

6 Diffuse Lungenparenchymerkrankungen

Ein systematischer Ansatz zur Differenzialdiagnostik der diffusen Lungenparenchymerkrankungen anhand des radiologischen Bildmusters wird in Kapitel 24 (S. 313) vorgestellt.

Diffuse Lungenparenchymerkrankungen (Diffuse parenchymal Lung Diseases, abgekürzt als DPLD) werden in 4 Gruppen unterteilt [7]:

- Erkrankungen des Lungenparenchyms bekannter Ursache (S. 94): Hierzu zählt eine Vielzahl umwelt- und berufsbedingter sowie medikamententoxischer Ursachen, außerdem pulmonale Manifestationen von Systemerkrankungen, wie Kollagenosen und Erkrankungen aus dem rheumatischen Formenkreis.
- Idiopathische interstitielle Pneumonien (abgekürzt als IIP, (S. 84)): Diese sind histologisch durch eine diffuse interstitielle Entzündung und Fibrosierung des Lungenparenchyms charakterisiert. Sie können das gleiche histologische Muster aufweisen wie Erkrankungen der ersten Gruppe, haben jedoch keine eruerbare Ursache. Die Klassifikation der IIP wurde zuletzt 2012 überarbeitet und beinhaltet ein strukturiertes System mit 3 Gruppen häufiger IIP, seltener und unklassifizier-

barer IIP (► Abb. 6.1). Zusätzlich sind 2–20% der idiopathischen interstitiellen Pneumonien genetisch bedingt und werden als familiäre IIP klassifiziert.

- Granulomatöse Erkrankungen (S. 101): Zu dieser Gruppe zählt vor allem die Sarkoidose mit ebenfalls unbekannter Ursache. Ihr histologisches Charakteristikum ist die Ausbildung von Granulomen.
- Andere Formen der diffusen Lungenparenchymerkrankungen (S. 104): pulmonale Langerhans-Zell-Histiozytose, Lymphangioleiomyomatose, Alveolarproteinose, diffuse Formen eosinophiler Pneumonien (S. 121) und Vaskulitiden mit pulmonaler Beteiligung.

6.1 Idiopathische interstitielle Pneumonien

Idiopathische interstitielle Pneumonien (abgekürzt als IIP) bilden eine heterogene Gruppe von seltenen, nicht infektiösen entzündlichen Lungenerkrankungen unbekannter Ursache. Sie

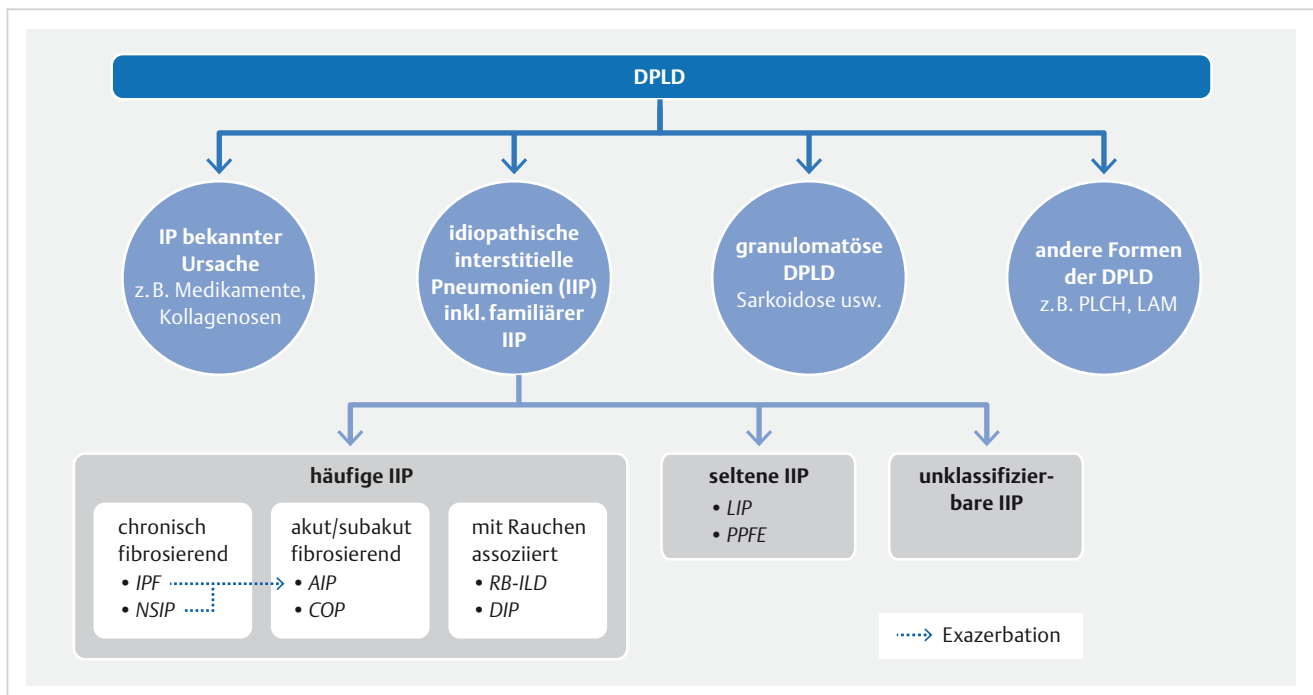


Abb. 6.1 Einteilung der diffusen Lungenparenchymerkrankungen. AIP = akute interstitielle Pneumonie

COP = kryptogene organisierende Pneumonie
 DIP = desquamative interstitielle Pneumonie
 DPLD = diffuse Lungenparenchymerkrankungen
 IIP = idiopathische interstitielle Pneumonie
 IP = interstitielle Pneumonie
 IPF = idiopathische Lungenfibrose
 LAM = Lymphangioleiomyomatose
 LIP = lymphozytäre interstitielle Pneumonie
 NSIP = nichtspezifische interstitielle Pneumonie
 PLCH = pulmonale Langerhans-Zell-Histiozytose
 PPFE = pleuropulmonale Fibroelastose
 RB-ILD = mit respiratorischer Bronchiolitis assoziierte interstitielle Lungenerkrankung



zeichnen sich durch einen vorwiegend im Lungeninterstitium lokalisierten pathologischen Prozess aus. Die Erkrankungen werden entsprechend dem histologischen Bild klassifiziert und unterscheiden sich erheblich in ihrer Prognose. Klinisch dominiert eine allmählich progrediente Dyspnoe.

Die *Klassifikation* der IIP von 2012 durch die American Thoracic Society und die European Respiratory Society teilt die verschiedenen klinischen, auch histologisch voneinander abgegrenzten Krankheitsbilder in ein strukturiertes System mehrerer Gruppen ein:

- **häufige idiopathische interstitielle Pneumonien:**
 - chronisch fibrosierende idiopathische interstitielle Pneumonien:
 - idiopathische Lungenfibrose (IPF)
 - idiopathische nichtspezifische interstitielle Pneumonie (NSIP)
 - akute oder subakute fibrosierende idiopathische interstitielle Pneumonien:
 - akute interstitielle Pneumonie (AIP)
 - kryptogene organisierende Pneumonie (COP)
 - mit Rauchen assoziierte idiopathische interstitielle Pneumonien:
 - respiratorische Bronchiolitis mit interstitieller Lungenerkrankung (RB-ILD)
 - desquamative interstitielle Pneumonie (DIP)
- **seltene idiopathische interstitielle Pneumonien:**
 - idiopathische lymphozytäre interstitielle Pneumonie (LIP)
 - idiopathische pleuroparenchymale Fibroelastose (PPFE)
- **unklassifizierbare idiopathische interstitielle Pneumonien**
- **familiäre idiopathische interstitielle Pneumonien**

Eine Klassifizierung anhand des histologischen Bildes resultiert in Mehrdeutigkeiten bei der Zuordnung der klinischen Krankheitsbilder. Beispielsweise ist die gewöhnliche interstitielle Pneumonie (Usual interstitial Pneumonia, UIP) das zugrunde liegende histopathologische Muster der idiopathischen Lungenfibrose. Das UIP-Muster kommt aber auch bei anderen Erkrankungen vor, z. B. als pulmonale Manifestation der rheumatoiden Arthritis (S. 94). Deshalb erfordert die Diagnose einer idiopathischen Lungenfibrose den Ausschluss bekannter Ursachen einer gewöhnlichen interstitiellen Pneumonie. Umgekehrt finden sich auch bei klinisch definierten Krankheitsbildern unterschiedliche Pathologien: Die Rheumatoïdarthritis beispielsweise verursacht histologisch sowohl eine gewöhnliche als auch eine nichtspezifische interstitielle Pneumonie. ▶ Tab. 6.1 enthält eine Übersicht über die Zuordnung der häufigen idiopathischen interstitiellen Pneumonien zu den pathologischen Befundmustern.

Merke

Die *Radiologie* steht in dieser Einteilung der Pathologie nahe. Den pathologischen Mustern entsprechen vielfach typische und in einigen Fällen sogar pathognomonische CT-Befunde. Für die Zuordnung eines pathologischen und radiologischen Befundmusters zu einer Erkrankung werden jedoch immer zusätzlich klinische Informationen benötigt.

6.1.1 Stellenwert der Radiologie

Das *Röntgenbild* liefert zusammen mit einer pathologischen Lungenfunktion den Anfangsverdacht einer idiopathischen interstitiellen Pneumonie. Die *CT* ist ein zentraler Bestandteil der Diagnostik interstitieller Lungenerkrankungen und somit zwingend erforderlich. Der primäre Beitrag der *CT* besteht in der Identifizierung eines UIP-Musters. Für die Diagnosestellung wird eine chirurgische Lungenbiopsie nicht benötigt. Das *CT* diagnostiziert auch einige andere diffuse Lungenparenchymerkrankungen zuverlässig, wie beispielsweise eine Lymphangioleiomyomatose.

In den übrigen Fällen ist eine *biopsische Sicherung* notwendig. Die bronchoalveoläre Lavage trägt in der Regel wenig zur Diagnosefindung bei, kann aber für die Differenzialdiagnostik nützlich sein; die transbronchiale Biopsie liefert manchmal genügend Lungengewebe für eine histologische Diagnose. Der Wert dieser bronchoskopischen Verfahren besteht im Ausschluss alternativer Diagnosen, z. B. einer Sarkoidose, einer Infektion oder einer malignen Erkrankung [50]. Die Lungenbiopsie zur Diagnosesicherung einer idiopathischen interstitiellen Pneumonie erfolgt heute üblicherweise als Keilresektion per videoassistierter Thorakoskopie. Gegenüber der früher üblichen offenen Lungenbiopsie weist sie eine erheblich geringere Morbidität und Mortalität auf [15]. Zur Definition geeigneter Zielzonen für die Biopsie ist die *CT*-Bildgebung zwingend erforderlich. Histologische Proben sollen aus Regionen mit einer aktuellen Krankheitsaktivität stammen; aus Arealen mit einer fortgeschrittenen Lungenfibrose sind pathologisch kaum noch Rückschlüsse auf ihre Ursache möglich.

Die Diagnostik einer interstitiellen Lungenerkrankung ist ein dynamischer Prozess, der eine *interdisziplinäre Kommunikation* zwischen Pneumologen, Radiologen und Pathologen voraussetzt (▶ Abb. 6.2). Zusätzlich eingehende Informationen (z. B. histologische Befunde, das Bekanntwerden von Allergien oder Medikamentenunverträglichkeiten) erzwingen mitunter die Reevaluation der Diagnose.

Tab. 6.1 Pathologische und klinische Klassifizierung der häufigen idiopathischen interstitiellen Pneumonien [7].

Pathologische Muster	Klinische Krankheitsbilder
gewöhnliche interstitielle Pneumonie	idiopathische Lungenfibrose
Muster einer nichtspezifischen interstitiellen Pneumonie	idiopathische, nichtspezifische interstitielle Pneumonie
organisierende Pneumonie	kryptogene organisierende Pneumonie (früher Bronchiolitis obliterans mit organisierender Pneumonie, BOOP)
diffuser Alveolarschaden	akute interstitielle Pneumonie
respiratorische Bronchiolitis	mit respiratorischer Bronchiolitis assoziierte interstitielle Lungenerkrankung
Muster einer desquamativen interstitiellen Pneumonie	desquamative interstitielle Pneumonie

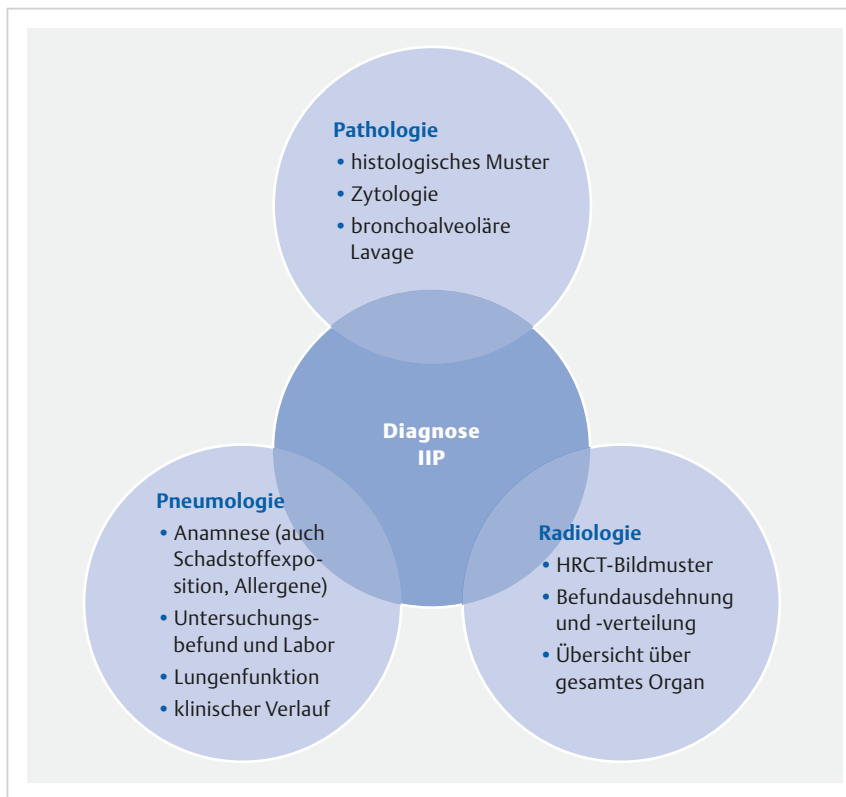


Abb. 6.2 Zusammenwirken von Pneumologie, Radiologie und Pathologie bei der Diagnose von idiopathischen interstitiellen Pneumonien. So genannte CRP-Diagnose: Clinician + Radiologist + Pathologist.
HRCT= High-Resolution-CT
IIP = idiopathische interstitielle Pneumonie

6.1.2 Idiopathische Lungenfibrose

Dem klinischen Krankheitsbild der idiopathischen Lungenfibrose (abgekürzt als IPF [idiopathische pulmonale Fibrose]) liegt das histologische Muster der gewöhnlichen interstitiellen Pneumonie zugrunde. Die gewöhnliche interstitielle Pneumonie wird histopathologisch definiert durch ein heterogenes Muster aus normaler Lunge, interstitieller Entzündung, Fibrose und honigwabenartiger Lungendestruktion. Sie betrifft überwiegend Patienten jenseits des 50. Lebensjahrs; der Altersmedian zum Zeitpunkt der Diagnosestellung liegt bei über 60 Jahren. Das klinische Krankheitsbild der idiopathischen Lungenfibrose kann durch den Ausschluss einer bekannten Ursache der gewöhnlichen interstitiellen Pneumonie diagnostiziert werden. Die idiopathische Lungenfibrose verläuft üblicherweise schubweise progredient und recht therapierefraktär. Sie hat nach der akuten interstitiellen Pneumonie (S.90) die zweitschlechteste Prognose der idiopathischen interstitiellen Pneumonie mit einer 5-Jahres-Überlebensrate zwischen 20 und 40 %.

Die Erkrankung manifestiert sich in etwa der Hälfte der Fälle derart typisch in der HRCT, dass dies als pathognomonisch für die gewöhnliche interstitielle Pneumonie gilt. Nachfolgend wird dieses Bildmuster als UIP-Muster bezeichnet.

Merke



CT-Befunde der gewöhnlichen interstitiellen Pneumonie [81] [147]:

- bilaterale kleinzystische Lungendestruktion, Honigwabenmuster (► Abb. 6.3)
- vorwiegend intralobuläre retikuläre Verdichtungen (► Abb. 6.4)
- Milchglastrübungen in geringerer Ausprägung als die retikulären Verdichtungen (s. ► Abb. 6.4)
- basale und dorsale Lokalisationspräferenz
- überwiegend subpleurale Verteilung
- Traktionsbronchiektasen und -bronchiolektasen (s. ► Abb. 6.4)
- Parenchymdistorsion mit Bündelung von bronchialen Strukturen und Verziehung von Lappenspalten
- selten dendrifforme Verkalkungen vor allem basal und subpleural

Die CT ist hinreichend zuverlässig in der Diagnose des *UIP-Musters*. Liegen die in ► Tab. 6.2 dargestellten Befunde vor und besteht keines der genannten Ausschlusskriterien, kann auf eine Lungenbiopsie verzichtet werden [123]. Sind alle Diagnosekriterien außer einem Honigwabenmuster erfüllt, wird dies als *mögliches UIP-Muster* bezeichnet; zur Diagnosesicherung sollte eine Lungenbiopsie erfolgen. Bereits ein einziges Ausschlusskriterium macht die Diagnose einer gewöhnlichen interstitiellen Pneumonie unwahrscheinlich. Je nach pathologischem Befund resultiert ein Spektrum der Diagnosesicherheit vom Ausschluss bis zu einer wahrscheinlichen idiopathischen Lungenfibrose [123].



Abb. 6.3 Gewöhnliche interstitielle Pneumonie. CT-Bild. Kleinzystische Lungendestruktion mit resultierendem ausgedehntem Honigwabemuster vor allem im Subpleuralraum beider Unterlappen.



Abb. 6.4 Gewöhnliche interstitielle Pneumonie. CT-Bild. Milchglasstrübungen und intralobuläre retikuläre Verdichtungen, ausgeprägte Traktionsbronchiektasen in beiden Unterlappen (Pfeilspitzen) und gering ausgeprägtes Honigwabemuster im rechten Unterlappen (Pfeil).

Tab. 6.2 Diagnosekriterien für die gewöhnliche interstitielle Pneumonie (UIP).

Diagnosekriterien	Ausschlusskriterien
<ul style="list-style-type: none"> • subpleurale, basale Lokalisationspräferenz • retikuläre Verdichtungen • Honigwabemuster mit oder ohne Traktionsbronchiektasen^{*)} • Fehlen von Ausschlusskriterien (s. rechte Spalte) 	<ul style="list-style-type: none"> • bevorzugter Befall der Ober- oder Mittelgeschosse • vorwiegend peribronchovaskuläre Lokalisation • prädominante Milchglasstrübungen (mehr als retikuläre Verdichtungen) • zahlreiche Mikronoduli (bilateral, mit apikaler Lokalisationspräferenz) • multiple Zysten (außerhalb von Arealen mit Honigwabemuster) • diffuses Mosaikmuster, Air Trapping • segmentale Konsolidierungen

^{*)} Wenn kein Honigwabemuster vorhanden ist, liegt ein mögliches UIP-Muster vor.

Tab. 6.3 Radiologische Differenzialdiagnosen der gewöhnlichen interstitiellen Pneumonie.

Differenzialdiagnose	Unterscheidungsmerkmale der gewöhnlichen interstitiellen Pneumonie
nichtspezifische interstitielle Pneumonie	<ul style="list-style-type: none"> • weniger Milchglasstrübungen • mehr Honigwabemuster und weniger Traktionsbronchiektasen • bevorzugte Manifestation im Subpleuralraum • dendrifforme subpleurale Verkalkungen
Asbestose (Asbeststaublungenkrankung)	keine Pleuraplaques oder pleurale Verkalkungen
chronische exogene allergische Alveolitis	basale und periphere Lokalisationspräferenz, mehr Honigwabemuster
Sarkoidose im Stadium IV	keine Mikronoduli, keine größeren Bullae

Differenzialdiagnosen

Die wichtigsten Differenzialdiagnosen der gewöhnlichen interstitiellen Pneumonie und hilfreiche Unterscheidungsmerkmale sind in ► Tab. 6.3 aufgeführt. Mitunter lässt sich die idiopathische Lungenfibrose radiologisch nicht von einer Asbeststaublungenkrankung (Asbestose) unterscheiden [31]. Eine Asbestose ohne begleitende Befunde einer asbestverursachten Pleuraerkrankung (Pleuraplaques, -verkalkungen) ist allerdings selten. Manche nichtspezifischen interstitiellen Pneumonien ähneln CT-morphologisch einer gewöhnlichen interstitiellen Pneumonie. Die Beobachtung, dass kleine, dendrifforme subpleurale Verkalkungen manchmal bei der gewöhnlichen interstitiellen Pneumonie, jedoch nicht bei der nichtspezifischen interstitiellen Pneumonie auftreten, kann hilfreich sein [81].

6.1.3 Idiopathische nichtspezifische interstitielle Pneumonie

Die nichtspezifische interstitielle Pneumonie (abgekürzt als NSIP) wird, wie die gewöhnliche interstitielle Pneumonie, histologisch definiert. Dabei werden 2 Formen differenziert:

- **Zelluläre Form:** weist eine geringe bis mäßige chronische interstitielle Entzündung mit einer Hyperplasie der Typ-II-Pneumozyten in den betroffenen Arealen auf.
- **Fibrotische Form:** zeigt eine relativ homogene interstitielle Fibrose.

Mischbilder aus beiden Formen sind nicht selten. Dieses Muster der nichtspezifischen interstitiellen Pneumonie findet man bei Kollagenosen, der exogen-allergischen Alveolitis, als pulmonale Medikamententoxizität, bei Infektionen und bei Immundefizienzen (z. B. bei HIV-Infektionen) [7] [141]. Lässt sich keine Ur-

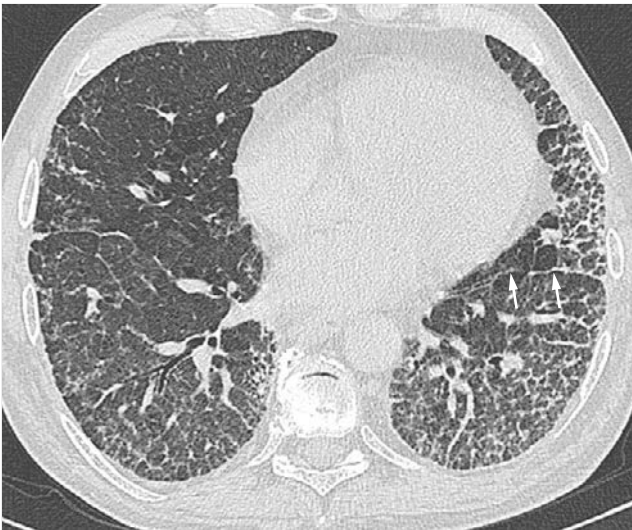


Abb. 6.5 Nichtspezifische interstitielle Pneumonie. CT-Bild. Ausgedehnte retikuläre Verdichtungen und Milchglastrübungen, jedoch kein Honigwabemuster und nur geringe Parenchymdistorsion (Verziehung des linken Interlobiums: Pfeile).



Abb. 6.6 Nichtspezifische interstitielle Pneumonie. CT-Bild. Ausgedehnte bilaterale Milchglastrübungen und einzelne Traktionsbronchiektasen (Pfeile).

sache eruieren, entspricht dies dem klinischen Krankheitsbild der idiopathischen nichtspezifischen interstitiellen Pneumonie. Vermutet wurde, dass einem Teil der als idiopathisch diagnostizierten Fälle eine klinisch inapparente undifferenzierte Kollagenose zugrunde liegt [8] [84]. Eigentlich sind diese Fälle nicht idiopathisch, sondern pulmonale Manifestationen einer subklinischen Kollagenose (S.94).

Klinisch nimmt die nichtspezifische interstitielle Pneumonie einen sehr variablen Verlauf. Die zelluläre Form spricht besser auf die Therapie an als die fibrotische Form und hat deshalb eine bessere Prognose. Der Altersmedian des Krankheitsbeginns liegt in der 5. Lebensdekade [34] [36], sogar bei Kindern wird die nichtspezifische interstitielle Pneumonie gefunden [75]. Am häufigsten beobachtet man eine Befundkonstanz oder Verbesserung unter Behandlung. Eine nahezu komplette Rückbildung, aber auch eine zum Tode führende Progredienz sind möglich, Letzteres insbesondere bei der fibrotischen Form [7]. Rezidive kommen vor [34].

Das Röntgenbild ist typischerweise gekennzeichnet durch ungleichmäßige bilaterale, basale retikuläre Verschattungen [75]. In der CT finden sich charakteristische Befunde.

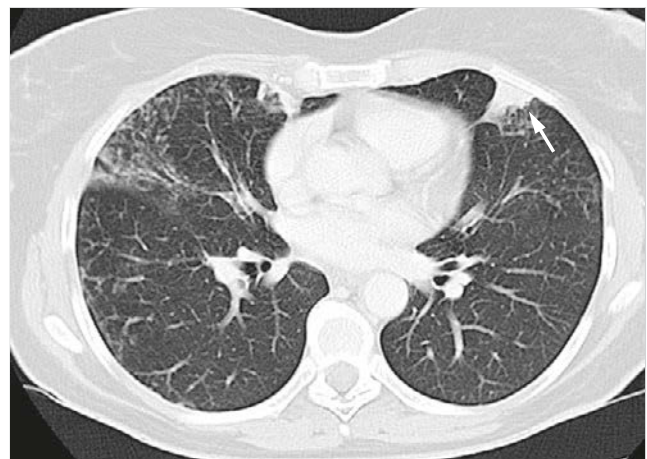


Abb. 6.7 Nichtspezifische interstitielle Pneumonie, zelluläre Form. CT-Bild. Milchglastrübungen, geringe intralobuläre retikuläre Verdichtungen und periphere Konsolidierungen (Pfeile). Ursprünglich radiologisch als kryptogene organisierende Pneumonie gedeutet.

Merke



CT-Befunde der nichtspezifischen interstitiellen Pneumonie [34] [82]:

- irreguläre intralobuläre Verdichtungen (► Abb. 6.5)
- Traktionsbronchiektasen in den Arealen mit retikulären Verdichtungen (► Abb. 6.6)
- symmetrische bilaterale Milchglastrübungen mit basaler und peripherer Lokalisationspräferenz, in einem Drittel der Fälle der einzige Befund (s. ► Abb. 6.6)
- relative Aussparung des Subpleuralraums
- diskrete Konsolidierungen (► Abb. 6.7)
- Honigwabemuster

Die Milchglastrübungen werden dabei entweder verursacht durch eine aktive Entzündung oder durch eine feine interstitielle Fibrose. Letztere wird durch den Nachweis von Traktionsbronchiektasen in diesen Arealen wahrscheinlich.

Radiologisch kann man die nichtspezifische interstitielle Pneumonie nicht mit hinreichender Sicherheit diagnostizieren, da sich die Befunde mit anderen Krankheitsbildern erheblich überlappen. Eine Biopsie ist deshalb zur Diagnosesicherung erforderlich.

Differenzialdiagnosen

Wegen der Überlappung der CT-Pathomorphologie bereitet die nichtspezifische interstitielle Pneumonie vielfach Probleme (s. ► Abb. 6.7). Die häufigsten Differenzialdiagnosen und mögli-

Tab. 6.4 Differenzialdiagnosen der nichtspezifischen interstitiellen Pneumonie [59] [97].

Differenzialdiagnose	Unterscheidungsmerkmale der nichtspezifischen interstitiellen Pneumonie
gewöhnliche interstitielle Pneumonie	mehr Milchglastrübungen, jüngere Patienten
chronische exogen-allergische Alveolitis	keine apikale Lokalisationspräferenz
kryptogene organisierende Pneumonie	nicht nur Konsolidierungen
desquamative interstitielle Pneumonie	nicht nur Milchglastrübungen

che Befundkonstellationen zur Abgrenzung sind in ► Tab. 6.4 aufgeführt. Kommen ausschließlich Milchglastrübungen vor, bereitet die Abgrenzung gegen eine desquamative interstitielle Pneumonie (S.92) Schwierigkeiten. Das bei der fibrotischen Form auftretende Honigwabemuster lässt sich von einer gewöhnlichen interstitiellen Pneumonie kaum unterscheiden. Eine chronische exogen-allergische Alveolitis kann ein identisches radiologisches und histologisches Bild verursachen und ist dann nur klinisch von der idiopathischen nichtspezifischen interstitiellen Pneumonie differenzierbar. Gleiches gilt für die Lungenbeteiligung von Kollagenosen.

6.1.4 Kryptogene organisierende Pneumonie

Die organisierende Pneumonie ist ein häufiges pathologisches Reaktionsmuster des Lungenparenchyms auf Krankheitszustände, wie Infektionen oder Tumoren sowie verschiedenste physikalische und chemische Reize. Eine Lungenbeteiligung bei Erkrankungen, wie Kollagenosen und chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen, kann das Bild einer organisierenden Pneumonie aufweisen. Defektheilungen nach Abszessen oder bei der granulomatösen Polyangiitis bzw. Wegener-Granulomatose manifestieren sich ebenfalls unter dem Bild einer organisierenden Pneumonie [7]. Die kryptogene organisierende Pneumonie (abgekürzt als COP) liegt analog den übrigen idiopathischen interstitiellen Pneumonien vor, wenn das histologische Muster einer organisierenden Pneumonie nicht durch eine bekannte Ursache erklärt werden kann.

Merke

Die Benutzung des älteren, synonym verwandten Terminus „Bronchiolitis obliterans mit organisierender Pneumonie“ (abgekürzt als BOOP) wird nicht mehr empfohlen.



Typischerweise erkranken Patienten in der 6. Lebensdekade. Der *Krankheitsverlauf* bis zur Diagnosestellung ist recht kurz, meist unter drei Monaten. Husten und Dyspnoe bestehen in unterschiedlichem Ausmaß. Oft wurde initial ein tiefer Atemwegsinfekt vermutet und erfolglos mit mehreren Antibiotika behandelt. Persistierende Infiltrate geben Anlass zur weiteren Abklärung und letztlichen Diagnosestellung einer kryptogenen organisierenden Pneumonie. Die Erkrankung hat eine gute Prognose

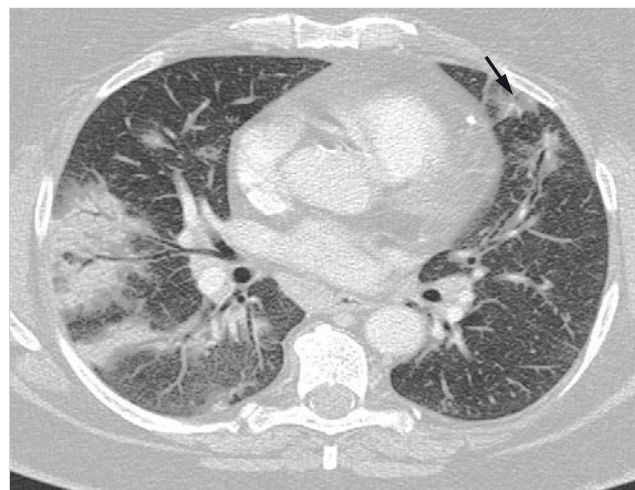


Abb. 6.8 Kryptogene organisierende Pneumonie. CT-Bild. Bilaterale periphere Konsolidierungen und in geringerem Umfang auch Milchglastrübungen (Pfeil).

und bildet sich bei den meisten Patienten unter oraler Steroidmedikation innerhalb weniger Wochen komplett zurück. Allerdings sind Rezidive während der ersten 3 Monate nach Absetzen oder Reduktion der Steroidmedikation häufig. Sehr selten kommt es zu einer lebensbedrohlichen Progression der Erkrankung [7]. Unbehandelt verschwinden die Infiltrate gelegentlich spontan; oft treten jedoch gleichzeitig an anderen Stellen neue Infiltrate auf.

Radiologisch lassen sich typischerweise ein- oder beidseitige, gelegentlich auch solitäre Konsolidierungen im Röntgenbild nachweisen. Sie können im Verlauf mehrerer Wochen die Lokalisation ändern. In manchen Fällen sind die Konsolidierungen herdförmig [7]. Seltener wird ein retikulonoduläres Muster gesehen, assoziiert mit einem schlechteren Ansprechen auf Steroide und einem erhöhten Risiko der Progression zu einer Lungenfibrose [32].

Für die kryptogene organisierende Pneumonie gibt es keine spezifischen *CT-Befunde*, jedoch oft charakteristische Konstellationen [92] [109].

Merke

- CT-Befunde bei kryptogener organisierender Pneumonie:
- Konsolidierungen, meist bilateral, entweder peripher oder peribronchovaskulär
 - irregulär berandete Rundherde, teils mit Luftbronchogramm
 - zylindrische Bronchiektasen in Konsolidierungen



In 90% der Fälle bestehen ein- oder beidseitige Konsolidierungen, teils mit Luftbronchogramm. Milchglastrübungen lassen sich bevorzugt in Randbereichen der Konsolidierungen nachweisen (► Abb. 6.8). Die meisten Konsolidierungen haben irreguläre Ränder, nur ein geringer Anteil weist Spikulae auf [4]. Gelegentlich kommen in ihnen gering ausgeprägte zylindrische Bronchiektasen vor. 2 typische Verteilungsmuster werden gefunden: ein peripheres und subpleurales Muster (s. ► Abb. 6.8) sowie ein peribronchiales Muster (► Abb. 6.9). Bei 10% der Fälle



Abb. 6.9 Kryptogene organisierende Pneumonie. CT-Bild. Bilaterale peribronchovaskuläre Verdichtungen (Pfeile).



Abb. 6.10 Kryptogene organisierende Pneumonie. CT-Bild. Singuläre Konsolidierung mit umgebenden Milchglastrübungen. In der CT kein Nachweis weiterer Herde.

findet man nur eine einzige Konsolidierung (► Abb. 6.10). Kleine bronchusassoziierte Herde sind in der Hälfte der Fälle vorhanden. Etwa 15% der Patienten haben multiple, irregulär begrenzte, große Rundherde, oft mit Luftbronchogramm [4].

Eine Kombination aus typischem klinischem Verlauf mit über Wochen trotz Antibiotika progredienten Infiltraten und typischem CT-Muster mit bilateralen subpleuralen oder peribronchialen Konsolidierungen ist sehr suggestiv für eine kryptogene organisierende Pneumonie. Die Diagnose kann trotzdem nicht sicher mit radiologischen Verfahren gestellt werden, eine histologische Sicherung gelingt in zwei Dritteln der Fälle mittels transbronchialer *Biopsie* während der ohnehin obligaten Bronchoskopie. Ansonsten wird eine zusätzliche transthorakale oder chirurgische Lungenbiopsie erforderlich.

Differenzialdiagnosen

Die Differenzialdiagnostik antibiotikarefraktärer pulmonaler Infiltrate ist in Kapitel 23 (S. 307) ausführlich dargestellt. Das differenzialdiagnostische Spektrum der kryptogenen organisierenden Pneumonie hängt im Einzelfall von der jeweiligen Manifestationsform ab. Bei einer solitären Konsolidierung kommen Tumoren (Lungenkarzinome, insbesondere Adenokarzinome, Lymphome), infektiös-pneumonische Infiltrate einschließlich septischer Embolien, Infarktpneumonien sowie chronische eosinophile Pneumonien in Betracht. Im Fall multipler Konsolidierungen erweitert sich das Spektrum der Differenzialdiagnosen um Vaskulitiden und die Sarkoidose. Liegen multiple Rundherde vor, ist außerdem an Lungenmetastasen zu denken [7]. Viele dieser Differenzialdiagnosen lassen sich klinisch oder paraklinisch ausschließen, ansonsten durch eine transbronchiale Biopsie.

6.1.5 Akute interstitielle Pneumonie

Die akute interstitielle Pneumonie (abgekürzt als AIP) ist ein schweres klinisches Krankheitsbild mit schlechter Prognose. Dabei besteht eine rapid progrediente, diffuse interstitielle Pneumonie, die histologisch als diffuser Alveolarschaden imponiert (abgekürzt als DAD [Diffuse alveolar Damage]) [76] [117] [138]. Analog zu den übrigen idiopathischen interstitiellen Pneumonien bezeichnet man das Bild eines diffusen Alveolarschadens als akute interstitielle Pneumonie, wenn keine Ursache gefunden wird. In der frühen, exsudativen Phase zeigt sich eine diffuse Lungenbeteiligung mit Ödem, hyalinen Membranen und akuter interstitieller Entzündung. In der anschließenden organisierenden Phase kommt es zu einer lockeren Fibrose, vor allem in den Alveolarsepten, und zu einer Hyperplasie der Typ-II-Pneumozyten [117]. Entweder erfolgt die Ausheilung der Erkrankung als *Restitutio ad integrum*, oder es entwickelt sich eine Lungenfibrose. Dieses histologische Bild ähnelt dem des Atemnotsyndroms des Erwachsenen. Wahrscheinlich lag bei etlichen der 1944 als Hamman-Rich-Syndrom beschriebenen Fälle eine akute interstitielle Pneumonie vor [11] [117].

Eine akute interstitielle Pneumonie betrifft vorwiegend Patienten in der 6. Lebensdekade. Weder weist sie eine Geschlechtsprävalenz auf noch ist sie mit Rauchen assoziiert. Unter der Symptomatik einer viralen Infektion des Respirationstrakts entwickelt sich über einige Tage eine ausgeprägte Belastungsdyspnoe und führt in der Regel innerhalb weniger Wochen zur Diagnose. Die meisten Patienten zeigen das klinische Bild eines Atemnotsyndroms des Erwachsenen (S. 234) und werden beatmungspflichtig. Eine effektive kausale Therapie ist nicht bekannt; die Letalität beträgt mindestens 50%. Der Tod tritt meist im 1. oder 2. Monat des Krankheitsverlaufs ein [76]. Überlebt der Patient die Erkrankung, können sich Rezidive oder eine Lungenfibrose entwickeln [7] [18] [146].

Im *Röntgenbild* manifestieren sich beidseitige, unregelmäßig verteilte Konsolidierungen mit positivem Luftbronchogramm [122], oft unter Aussparung der kostophrenischen Winkel. Es bestehen keine Anzeichen einer Herzinsuffizienz; ein Pleuraerguss ist selten. Zunehmend kommt es zu einer diffusen Konsoli-

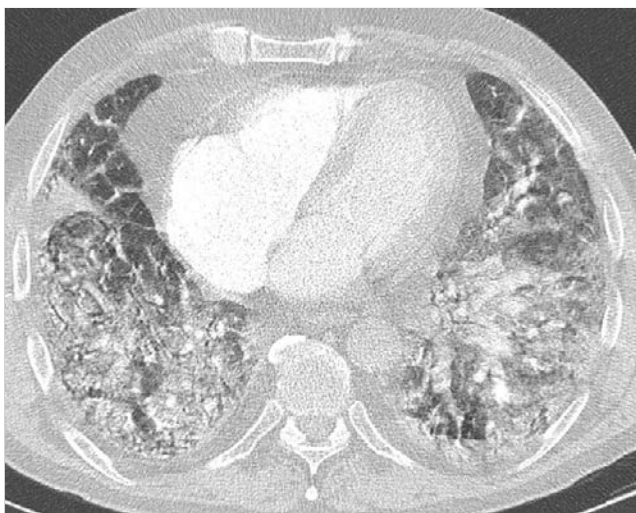


Abb. 6.11 Akute interstitielle Pneumonie. CT-Bild. Ausgedehnte bilaterale Konsolidierungen und Milchglastrübungen.

dierung beider Lungen. Beim Übergang von der exsudativen zur fibrotischen Phase bilden sich die Konsolidierungen zurück. Stattdessen entstehen retikuläre Verschattungen [7].

Merke

Die CT-Befunde der akuten interstitiellen Pneumonie (► Abb. 6.11) ähneln denen eines Atemnotsyndroms des Erwachsenen [7] [122]:

- ausgedehnte bilaterale, unregelmäßig angeordnete Milchglastrübungen, später mit Traktionsbronchiektasen und Parenchymdistorsion [72]
- Aussparung einzelner Lobuli mit resultierendem geografischem Muster
- sich im Verlauf entwickelnde Konsolidierungen (nicht so ausgeprägt wie die Milchglastrübungen; oft bestehen diese – wie beim Atemnotsyndrom des Erwachsenen – in den abhängigen dorsalen Lungenpartien)
- unterschiedliche Lokalisationspräferenz
- später intralobuläre lineare Verdichtungen und Honigwabenmuster
- als Residualzustände verminderte Lungendichte, Zysten und Parenchymdistorsion [40]

Die Milchglastrübungen treten während der exsudativen oder frühen proliferativen Phase auf [65]. Das Erscheinen von Traktionsbronchiektasen und Parenchymdistorsionen zeigt den Übergang in die spätere fibrotische Phase an.

Merke

Eine idiopathische Lungenfibrose sowie eine nichtspezifische interstitielle Pneumonie können als akute interstitielle Pneumonie exazerbieren.

Differenzialdiagnosen

Das Bild einer akuten interstitiellen Pneumonie ähnelt dem eines Atemnotsyndroms des Erwachsenen. Jedoch weist diese eher eine symmetrische Verteilung und eine basale Lokalisationspräferenz auf [139]. Eine fehlende Ursache für das Atemnotsyndrom des Erwachsenen hilft bei der klinischen Differenzierung. Ausgedehnte bilaterale Milchglastrübungen im Zusammenhang mit einer oft beatmungspflichtigen Ateminsuffizienz findet man auch bei pulmonalen Infektionen, insbesondere bei der Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie. Diffuse pulmonale Hämorrhagien haben ein ähnliches Erscheinungsbild in der CT. Beides lässt sich bronchoskopisch ausschließen. Die desquamative interstitielle Pneumonie weist ebenfalls bilaterale Milchglastrübungen auf, hat aber einen klinisch milderen Verlauf. In der Regel gibt es beim hydrostatischen Ödem Zusatzbefunde, wie eine Kardiomegalie, Pleuraergüsse und eine Verdickung des peribronchovaskulären Interstitiums sowie verdickte Interlobulärsepten, oder eine Niereninsuffizienz ist bekannt. Die Alveolarproteinose zeigt typischerweise ein sog. Crazy-Paving-Muster, also eine Überlagerung verdickter Interlobulärsepten und intralobulärer irregulärer Verdichtungen im Bereich der Milchglastrübungen. Ein fortgeschrittenes bilaterales Karzinom, vor allem ein multifokales Adenokarzinom, kann ein ähnliches CT-Muster verursachen, nimmt jedoch einen protrahierteren klinischen Verlauf [7].

6.1.6 Respiratorische Bronchiolitis mit interstitieller Lungenerkrankung

Die respiratorische Bronchiolitis (abgekürzt als RB) sowie die respiratorische Bronchiolitis mit interstitieller Lungenerkrankung (abgekürzt als RB-ILD) kommen ausschließlich bei Rauchern vor.

Häufig wird die *respiratorische Bronchiolitis* zufällig bei Biopsien diagnostiziert. Man vermutet, dass sie sich bei allen Rauchern in unterschiedlicher Ausprägung findet [101]. Histologisch ist sie durch den Nachweis pigmentierter Makrophagen in den respiratorischen Bronchioli 1. und 2. Ordnung charakterisiert.

In aller Regel verursacht die respiratorische Bronchiolitis keine Symptome [112]. Nur selten bestehen eine allmählich zunehmende Dyspnoe, Husten sowie eine Einschränkung der Lungenfunktion. Ausschließlich diese symptomatischen Fälle werden als *respiratorische Bronchiolitis mit interstitieller Lungenerkrankung* bezeichnet. Betroffen von einer respiratorischen Bronchiolitis mit interstitieller Lungenerkrankung sind aktive Raucher mit mindestens 30 Packungsjahren (Anzahl der Zigarettenpackungen pro Tag multipliziert mit der Anzahl der Raucherjahre) vorwiegend in der 4. und 5. Lebensdekade. Die konsequente Einstellung des Rauchens führt meist zu einer Verbesserung der Symptomatik. Außerdem spricht die Erkrankung auf Steroide an. Eine Lungenfibrose entwickelt sich nicht aus einer respiratorischen Bronchiolitis mit interstitieller Lungenerkrankung. Unklar ist jedoch, wie häufig sie in eine desquamative interstitielle Pneumonie übergeht.

Das *Röntgenbild* erscheint in einigen Fällen normal. Als häufigsten Befund weisen drei Viertel der Fälle eine Bronchialwandverdickung auf. In etwa zwei Dritteln finden sich Milchglastrübungen [7] [61].



Abb. 6.12 Respiratorische Bronchiolitis mit interstitieller Lungenerkrankung. CT-Bild. Diffuse Milchglastrübungen und diskrete zentrilobuläre Milchglasherde.

Im CT-Bild dominieren die Zeichen der Bronchiolitis (► Abb. 6.12).

Merke



CT-Befunde der respiratorischen Bronchiolitis, auch mit interstitieller Lungenerkrankung [54] [101] [142]:

- zentrilobuläre Herde, oft Herde mit geringer Dichte (Milchglasherde)
- Wandverdickung der zentralen und peripheren Bronchien
- unregelmäßig verteilte Milchglastrübungen
- Air Trapping mit Arealen verminderter Lungendichte
- oft Normalbefund

Die CT-Zeichen sind nach Beendigung des Zigarettenrauchens oder unter Therapie rückbildungsfähig. Zudem findet man oft ein apikal betontes zentrilobuläres Emphysem [61] [106]. Unklar ist, ob es sich dabei lediglich um einen koexistenten Befund infolge des Rauchens handelt [101].

Differenzialdiagnosen

Aufgrund des fließenden Übergangs in eine desquamative interstitielle Pneumonie (s. u.) weisen beide Entitäten eine große Überlappung der radiologischen Befunde auf [61]. Jedoch sind zentrilobuläre Herde für die desquamative interstitielle Pneumonie nicht typisch. Bei der nichtspezifischen interstitiellen Pneumonie können ebenfalls Milchglastrübungen dominieren. Zentrilobuläre Milchglasherde ähneln dem Bild einer subakuten exogen-allergischen Alveolitis [7].

6.1.7 Desquamative interstitielle Pneumonie

Eine desquamative interstitielle Pneumonie (abgekürzt als DIP) tritt ebenfalls mit dem Zigarettenrauchen assoziiert auf, allerdings nicht so ausschließlich wie die respiratorische Bronchiolitis. Bis zu 20% der Patienten sind Nichtraucher. Histologisch be-



Abb. 6.13 Desquamative interstitielle Pneumonie. CT-Bild. Diffuse bilaterale Milchglastrübungen.

steht eine Ansammlung pigmentierter Makrophagen in den Alveolen. Ursprünglich nahm man an, dass die intraalveolären Zellen abgeschilferte Epithelzellen seien. Daraus wurde die irreführende Krankheitsbezeichnung hergeleitet, die auch in den neuen Klassifikationen der idiopathischen interstitiellen Pneumonien beibehalten wird. Die Makrophagenakkumulation ist ausgeprägter im Vergleich zur respiratorischen Bronchiolitis, bei der sie sich auf die respiratorischen Bronchioli beschränkt. Nach Raucherentwöhnung bildet sich die Erkrankung in einem großen Teil der Fälle zurück. Trotzdem verläuft sie in einem Viertel der Fälle unter Therapie progredient [22] [57] [153].

Das Röntgenbild weist die desquamative interstitielle Pneumonie nicht zuverlässig nach; in fast einem Viertel der bioptisch nachgewiesenen Erkrankungen fehlen pathologische Befunde [7] [22] [53] [94]. Ansonsten dominieren ungleichmäßig verteilte, bilaterale Milchglastrübungen mit basaler Lokalisationspräferenz.

Die CT zeigt charakteristische Befunde der Makrophagenakkumulation. Sie führt zu einer inkompletten Obliteration des Alveolarlumens und somit zu einer Dichteerhöhung des Lungenparenchyms in der CT (► Abb. 6.13). Milchglastrübungen stellen daher den invarianten Hauptbefund dar [58]. Die Veränderungen verteilen sich in drei Vierteln der Fälle basal betont, in der Hälfte der Fälle peripher und in einem Viertel der Fälle ungleichmäßig [7]. Irreguläre intralobuläre Verdichtungen kommen häufig vor, jedoch gegenüber den Milchglastrübungen nicht dominierend. Wahrscheinlich korrelieren sie mit einer diskreten Lungenfibrose. Ein Honigwabemuster kommt selten und nur in geringer Ausprägung vor.

Merke



CT-Befunde der desquamativen interstitiellen Pneumonie:

- bilaterale Milchglastrübungen, meist basal betont
- Mosaikmuster
- intralobuläre irreguläre Verdichtungen
- selten dezentes Honigwabemuster



Abb. 6.14 Lymphozytäre interstitielle Pneumonie. CT-Bild. Milchglasstrübungen, vereinzelte peribronchovaskuläre Zysten (Pfeile) sowie diskrete, intralobuläre irreguläre Verdichtungen in der Lingula.

Differenzialdiagnosen

Manchmal lässt sich das radiologische Bild nicht von einer respiratorischen Bronchiolitis (S.91) unterscheiden. Differenzialdiagnostisch kommen andere Krankheitsbilder mit dominierenden Milchglasstrübungen infrage. Die subakute exogen-allergische Alveolitis, die Sarkoidose und Infektionen, wie die Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie [7] oder virale Pneumonien sind wichtige Differenzialdiagnosen.

6.1.8 Seltene idiopathische interstitielle Pneumonien

Die *lymphozytäre interstitielle Pneumonie* (abgekürzt als LIP) ist eine lymphoproliferative Erkrankung, die durch eine diffuse pulmonale, lymphoide Hyperplasie charakterisiert wird. Histologisch kann ihre Unterscheidung von einem pulmonalen Lymphom schwierig sein. Sie tritt gehäuft bei Patienten mit Immundefekten sowie bei zahlreichen systemischen und Autoimmunerkrankungen auf [7]:

- AIDS
- rheumatoide Arthritis
- Sjögren-Syndrom
- systemischer Lupus erythematoses
- Hashimoto-Thyreoiditis
- perniziöse Anämie
- hämolytische Anämie
- Hypogammaglobulinämie
- chronisch aktive Hepatitis
- primär biliäre Zirrhose
- Myasthenia gravis

Thoraxübersichtsaufnahmen sind differenzialdiagnostisch nicht wegweisend. Die CT zeigt oft charakteristische, aber nicht pathognomonische Befunde (► Abb. 6.14).



Abb. 6.15 Pleuroparenchymale Fibroelastose. CT-Bild. Subpleurale Konsolidierungen im linken Oberlappen (Pfeile) nach linksseitiger Lungentransplantation. (mit freundlicher Genehmigung von O.W. Hamer, Regensburg)

Merke

CT-Befunde bei der lymphozytären interstitiellen Pneumonie [7] [66]:

- Milchglasstrübungen als prädominierender Befund
- peribronchovaskuläre Zysten und peribronchovaskuläres Honigwabemuster
- intralobuläre irreguläre Verdichtungen
- überwiegend zentrilobuläre Lungenrundherde
- Konsolidierungen

Eine weitere pathologisch definierte Entität der seltenen idiopathischen interstitiellen Pneumonien ist die *pleuroparenchymale Fibroelastose* (abgekürzt als PPFE); bislang liegen kaum Studien zur Röntgen- oder CT-Morphologie dieser Erkrankung vor. Subpleurale Konsolidierungen und Herde mit apikaler Lokalisationspräferenz wurden beschrieben (► Abb. 6.15) [124].

Weitere bekannte Krankheitsbilder finden sich noch nicht in der Klassifikation; Beispielsweise kommt die zentrilobuläre Fibrose als pulmonale Manifestation von Kollagenosen (S.96) vor [134]. Diesen seltenen Erkrankungen gemeinsam ist das Fehlen pathognomonischer radiologischer Befunde. Ihre Diagnose wird histologisch anhand einer Biopsie gestellt.

6.1.9 Familiäre idiopathische interstitielle Pneumonien

Bis zu 20% der idiopathischen interstitiellen Pneumonien treten familiär gehäuft auf. Die verantwortlichen genetischen Defekte sind bei etwa einem Fünftel dieser Fälle bekannt. Insbesondere kommt die idiopathische Lungenfibrose vor, seltener auch die übrigen idiopathischen interstitiellen Pneumonien (► Abb. 6.16). Aus diesem Grunde sollte man bei allen Patienten mit vermuteter idiopathischer interstitieller Pneumonie eine diesbezügliche Familienanamnese erheben [140].