

Journal für Pneumologie

Asthma – COPD – Imaging – Funktionsdiagnostik –
Thoraxchirurgie – Interstitielle Lungenerkrankungen (ILD) –
Schlafapnoe – Thoraxtumor – Infektiologie – Rehabilitation

Fallquiz

Valipour A

Journal für Pneumologie 2018; 6 (1), 30-33

Homepage:

www.kup.at/pneumologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Journal für Pneumologie

e-Abo kostenlos

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Pneumologie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Pneumologie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Journal für Pneumologie

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

Fallquiz

A. Valipour

Anamnese

25-jähriger Mann, 183 cm groß, 101 kg schwer.

Patient präsentiert sich mit ausgeprägter Belastungsdyspnoe, allgemeiner Abgeschlagenheit und Müdigkeit. Leichter, nicht produktiver Husten. Keine Hämoptysen, kein Nachtschweiß, kein Gewichtsverlust. In der klinischen Untersuchung fällt eine Zyanose auf, pulmonal auskultatorisch eher diffus imponierende fein-mittelblasige RGs. Es findet sich eine Tachykardie, klinisch darüber hinaus eine diskrete Exsikkose.

Anamnestisch besteht ein moderater Nikotinkonsum. Abgesehen von der pulmonalen Erkrankungsmanifestation bestehen keine relevanten Vorerkrankungen.

In der funktionellen Abklärung besteht eine ausgeprägte restriktive Ventilationsstörung, in der art. Blutgasanalyse eine Hypoxämie.

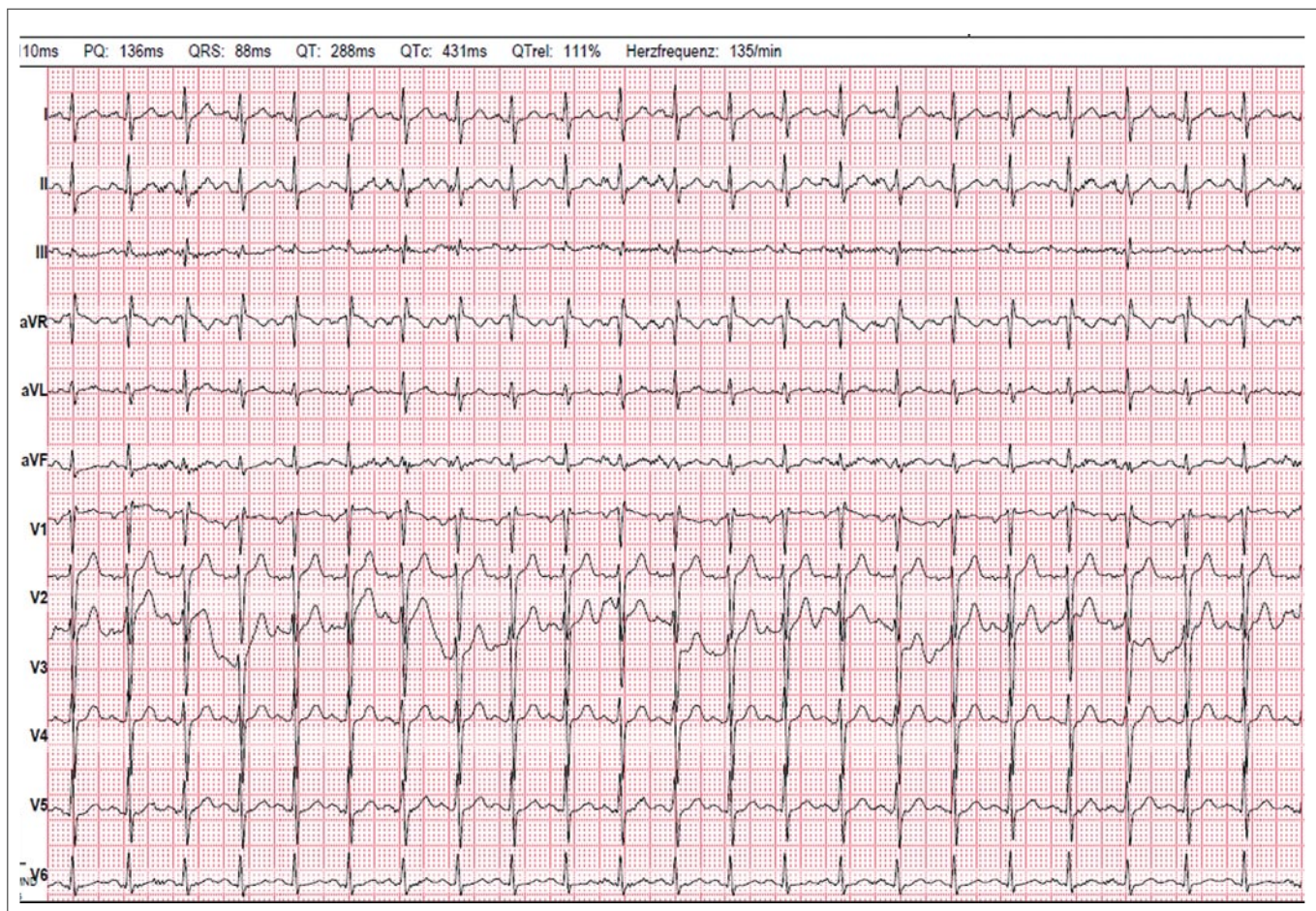
Lungenfunktionsbefunde, EKG, BGA und Labor in Befundkopie vorliegend.

Befunde

EKG: Abbildung 1

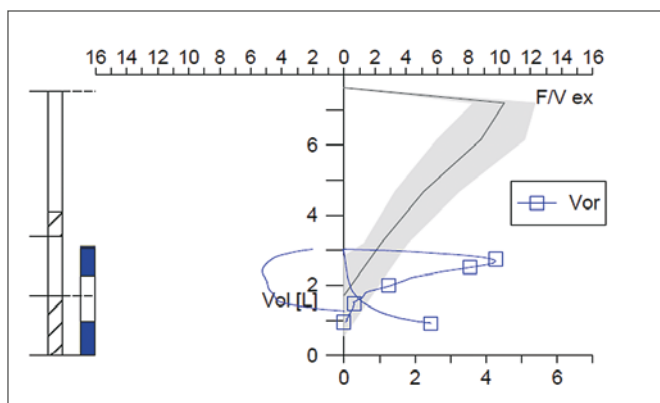
Arterielle Blutgasanalyse

	Test (5 l O ₂)
SAO ₂ (%)	98
PaO ₂ (mmHg)	88
PaCO ₂ (mmHg)	40
pH	7,42
BE (mmol/l)	1,70
ST (mmol/l)	25,80
AaDO ₂ (mmHg)	12,00
Hb [g (Hb)/dl]	16,80
COHb (Vol%)	0,80
MetHb (Vol%)	0,20



Spirometrie (Fluss-Volumenkurve):

Abbildung 2

**Spirobodplethysmographie**

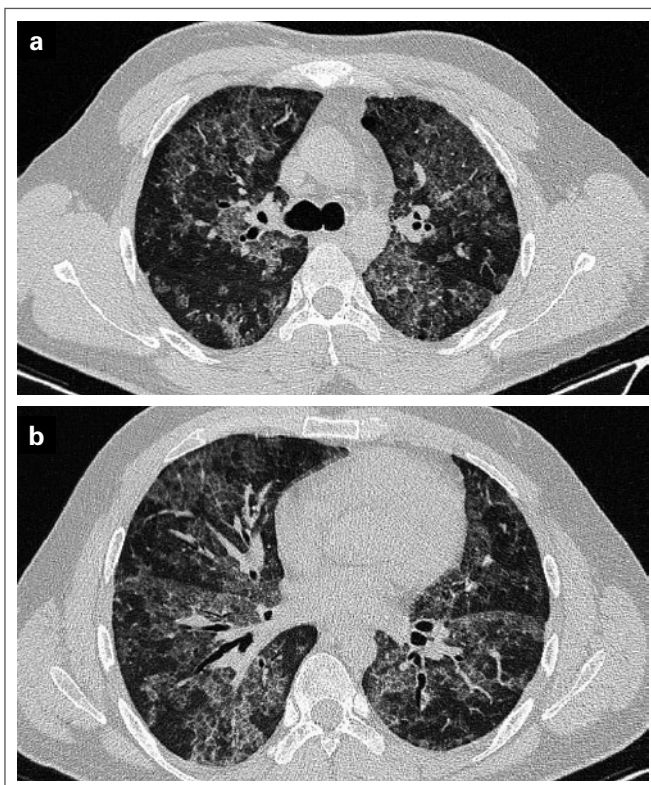
	Vor	%Soll
VCMax (L)	2,12	35,7
IC (L)	0,79	19,1
ERV (L)	1,33	78,4
FEV (L)	1,79	36,1
FEV1% VCMax (%)	84,32	100,4
PEF (L/sec)	9,77	94,7
MEF50 (L/sec)	2,86	55,8
MEF25 (L/sec)	0,63	26,6
FVC (L)	2,12	35,7
TLC (L)	3,08	40,9
FRCpl (L)	2,30	67,2
RV (L)	0,97	56,2
RV%TLC (%)	31,30	132,0
d_PAO (mL)	10,20	
sG eff (1/[kPa*sec])	1,26	148,6
R eff (kPa/[L/s])	0,29	96,9

**Thoraxröntgen:**

Abbildung 3

Thorax-CT-Befund (Abbildungen 4a, 4b)

Es finden sich im Bereich beider Lungen ohne basoapikalen Gradienten fleckig-konfluierende, lobuläre Areale an Milchglastrübungen sowie betonte Intralobulär- und Interlobulärsepte im Sinne eines „crazy paving“. Der Lungenkern ist tendenziell stärker von den Veränderungen betroffen, die unmittelbare subpleurale Lunge ist teilweise ausgespart bzw. geringer betroffen. Soweit nativ-morphologisch beurteilbar kein Nachweis pathologisch vergrößerter mediastinaler, hilärer oder axillärer Lymphknoten. Die Pleura stellt sich nativ morphologisch unauffällig dar. Kein Pleuraerguss.



■ **Wie lautet Ihre klinisch-funktionelle radiologische Verdachtsdiagnose?**

- Goodpasture-Syndrom
- Exogen allergische Alveolitis
- Lungenfibrose
- Alveolarproteinose

■ Beschreibung und Diskussion des Falls

Bei der **pulmonalen Alveolarproteinose** handelt es sich um eine „orphan disease“, die durch eine Kumulation großer Mengen phospholipid- und proteinhaltiger Materialien in den Alveolen gekennzeichnet ist.

In der Pathogenese der Alveolarproteinose dürfte vor allem der Granulozyten-Monozyten-Kolonie-stimulierende Faktor, kurz GM-CSF, eine wesentliche Rolle spielen. Lungenepithelzellen dienen als Quelle von GM-CSF. So konnte in den letzten Jahren in klinischen Studien bei betroffenen (erwachsenen) Patienten mit Alveolarproteinose sowohl in der BAL-Flüssigkeit als auch im Serum ein Autoantikörper gegen GM-CSF nachgewiesen werden. Dieser bindet an das biologisch aktive GM-CSF und neutralisiert dessen Wirkung. Dadurch kommt es zu einer Beeinträchtigung der Surfactant-Clearance durch die Alveolar-makrophagen und zu einer herabgesetzten Abwehrfunktion bei Infektionen. Auf Basis der o.a. Mechanismen geht man heute bei einer Alveolarproteinose im Erwachsenenalter von einer Autoimmunerkrankung aus.

Surfactant ist ein metabolisch streng reguliertes, komplexes Gemisch aus verschiedenen Lipiden und spezifischen Proteinen, den Surfactantproteinen SP-A, SP-B, SP-C und SP-D. Es hat sowohl oberflächenaktive als auch immunologische Funktionen. Störungen des Surfactantmetabolismus, die durch eine Imbalance von sezerniertem und wieder aus dem Alveolarraum beseitigten Surfactantmaterial zur Anhäufung von phospholipid- oder proteinhaltigen Surfactantbestandteilen in den Alveolen der Lungen führen, werden als pulmonale Alveolarproteinosen bezeichnet. Diesem Syndrom können mehrere Erkrankungen zugrunde liegen, die sich klinisch oft kaum unterscheidbar präsentieren.

Die Alveolarproteinose lässt sich in eine kongenitale, autoimmune, sekundäre und idiopathische Form unterteilen. Sie tritt mit einer Prävalenz von 3,7/1.000.000 auf und hat zwei Häufigkeitsgipfel: zum einen in der Neonatalperiode (kongenitale Form), sowie zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr (autoimmune und sekundäre Form). Die autoimmune Form (die früher oft als idiopathische Form bezeichnet wurde) betrifft die überwiegende Mehrzahl der Patienten, gefolgt von der sekundären (5–10 %) und der kongenitalen (3 %) Form. 50–80 % der Patienten mit Alveolarproteinose im Erwachsenenalter sind Raucher oder Ex-Raucher. Unter der idiopathischen Alveolarproteinose werden heute vor allem Erkrankungsfälle im Kleinkindes- und Kindesalter subsummiert, bei denen trotz entsprechender Klinik und Manifestation bislang keine ursächliche Genmutation nachgewiesen werden konnte. Die kongenitale Form hingegen ist auf eine hereditäre Genmutation (in den meisten Fällen Defizienz von SP-B) zurückzuführen.

Bei der sekundären Form kommen neben externen Noxen auch eine Reihe von unterschiedliche Ursachen als Auslöser in Frage:

- Inhalative Noxen (Silikat, Asbestfasern, Molybdän),
- Exposition gegenüber Insektiziden, Aluminiumstaub, Titan und anderen anorganischen Stäuben,
- Hämatologische Erkrankungen (vor allem myeloische Leukämie und MDS),

- HIV-Infektion (AIDS), Hypergammaglobulinämie und IgA-Mangel,
- Infektionserkrankungen (Pneumocystis carinii, Mykobakterien, Nocardia, atypische Mykobakterien, Zytomegalievirus),
- Amyloidose.

Durch die o.a. Erkrankungen kommt es zu einer relativen GM-CSF-Defizienz und damit verbunden gestörter Makrophagenfunktion.

■ Diagnostik

Klinik: Die Symptome können schleichend über Jahre verlaufen und beinhalten neben einer Belastungsdyspnoe unproduktiven Husten, Abgeschlagenheit, Gewichtsverlust und gelegentlich Hämoptysen. Der klinische Untersuchungsbefund ist meist unauffällig, manchmal finden sich inspiratorische Rasselgeräusche und eine Zyanose. Ein Drittel der Patienten weisen bei Diagnosestellung bereits Trommelschlegelfinger auf. Bei der kongenitalen Erkrankungsmanifestation präsentieren sich die Kinder mit Atemnot, die sich bei Gabe von Surfactant und Kortikosteroiden nicht bessert.

Labor: Bei der autoimmunen Form spielt der Nachweis von Autoantikörpern gegen GM-CSF eine wichtige Rolle. Bei Patienten mit sekundärer oder kongenitaler Alveolarproteinose sind hingegen keine Auto-AK nachweisbar. Weitere nicht spezifische serologische Veränderungen umfassen eine Erhöhung der LDH, deren Konzentration im Gegensatz zu GM-CSF mit der Krankheitsaktivität korreliert, der Tumormarker CEA und der Surfactantproteine SP-A und SP-D.

BGA: Meist findet sich eine Hypoxämie, die insbesondere unter Anstrengung auftritt. Die O₂-Sättigung ist erniedrigt; der pCO₂ liegt meist im Normbereich.

Lungenfunktion: Primär liegt eine restriktive Ventilationsstörung vor, mit Reduktion der Vital- und Totalkapazität sowie der CO-Diffusionskapazität. Daneben findet sich ein erhöhter alveolar-arterieller Sauerstoffgradient.

Röntgen-Thorax: Im konventionellen Röntgen finden sich in mehr als 50 % der Fälle bilaterale symmetrische perihiläre alveoläre Infiltrate mit einer flügelartigen Verteilung, auch „bat's wing sign“ genannt. Apikale Lungenabschnitte und die costodiaphragmalen Winkel bleiben meist ausgespart. Die Infiltrate können zur Milchglasstrübung („Ground-glass-pattern“), linearen, retikulären oder nodulären Verdichtungen und Verschattungen führen.

HR-CT: Charakteristisch für die adulte Alveolarproteinose sind „crazy paving pattern“. Hierbei handelt es sich um milchglasartige Trübungen mit darüber gelegenen interlobulären septalen Verdichtungen und intralobulären interstitiellen Verdichtungen. Diese Veränderungen sind hoch charakteristisch für eine Alveolarproteinose, können aber auch bei Infektionen und Blutungen auftreten.

Bronchoskopie mit BAL und Lungenbiopsie: Die BAL fällt makroskopisch als eine milchig trübe Flüssigkeit auf. Lässt

man die Flüssigkeit eine Weile stehen, kommt es am Boden zur Bildung eines trüben eingedickten Sediments, mit einem hellgelben, fast durchscheinenden Überstand. In den meisten Fällen ist eine Lungenbiopsie zur histologischen und immunhistologischen Diagnostik erforderlich. Die Anhäufung von „Periodic-Acid-Schiff“- (PAS-) positivem lipoproteinreichen Material im Bereich der Alveolen und terminalen Bronchiolen ist typisch. Es findet sich in der Regel wenig Inflammation, bei überwiegend erhaltenem Lungengrundgerüst. Weiterhin sind vor allem in der Lungenperipherie aufgeschwemmte und degenerativ veränderte Makrophagen mit schaumigen Zytoplasmaveränderungen nachweisbar.

■ Therapie

Therapie der Wahl ist die Entfernung der phospholipid- und proteinhaltigen Materialien mit Hilfe einer großen Lungenlavage („whole lung lavage“). Dabei werden die Lungen solange mit isotonischer Kochsalzlösung gespült, bis das Bronchialsekret nicht mehr trüb ist. Der Vorgang kann zwischen 2 und 4h dauern und erfolgt in Vollnarkose. Patienten mit idiopathischer Form der Alveolarproteinose profitieren am meisten von dieser Behandlung. Nach durchgeführter therapeutischer Lavage tritt eine rasche Besserung der Klinik, Radiologie und Lungenfunktion ein. Manche Patienten benötigen nur eine therapeutische Lavage, um beschwerdefrei zu bleiben. Nach zwei durchgeführten Interventionen erreichen ca. 60 % der Patienten eine verbesserte körperliche Belastung. Eine kleine Zahl der Patienten profitiert jedoch nicht anhaltend von der großen Lungenlavage. Je jünger die Patienten, desto wahrscheinlicher ein schlechteres Therapieansprechen.

Bei der kongenitalen Form ist eine große Lungenlavage, die Gabe von Surfactant und Kortison sowie die Gabe von GM-CSF in der Regel wirkungslos. Betroffene Neugeborene präsentieren sich innerhalb der ersten Stunden und Tage nach

der Geburt mit einem therapierefraktären Zustandsbild einer respiratorischen Insuffizienz. Hier besteht die Indikation zur Lungentransplantation.

Obwohl die Gabe von GM-CSF im Allgemeinen gut vertragen wird, ist die Ansprechrate in Rahmen mit weniger als 50 % noch verhältnismäßig enttäuschend und damit nicht so effektiv wie eine große Lungenlavage. Tritt die Alveolarproteinose als Sekundärerkrankung in Erscheinung, sollte die zugrunde liegende Erkrankung therapiert werden. Eine GM-CSF-Behandlung ist bei der sekundären Form der Alveolarproteinose nicht gerechtfertigt, da bei den Patienten keine Antikörper nachweisbar sind.

Die Prognose der kongenitalen Form ist deutlich schlechter als die der adulten Formen. Bei der idiopathischen Alveolarproteinose werden 5- und 10-Jahres-Überlebensraten von 75 % und 68 % angegeben. Bei einem langjährigen progredienten Verlauf der Erkrankung kann sich im weiteren Verlauf eine Lungenfibrose entwickeln. Ein negativer prognostischer Faktor ist ein Alter unter 5 Jahren. Die 5-Jahres-Überlebensrate nach Diagnosestellung beträgt hier nur 14 %.

Literatur:

1. Suzuki T, Trapnell BC. Pulmonary Alveolar Proteinosis Syndrome. Clin Chest Med 2016; 37: 431–40.
2. Goldstein LS, Kavuru MS, Curtis-McCarthy P, Christie HA, Farver C, Stoller JK. Pulmonary alveolar proteinosis: clinical features and outcomes. Chest 1998; 114: 1357–62.

Korrespondenzadresse:

PD Dr. Arschang Valipour

I. Interne Lungenabteilung mit Intensivstation

Ludwig-Boltzmann-Institut für COPD und Pneumologische Epidemiologie

Otto-Wagner-Spital, Wien

A-1140 Wien, Sanatoriumstraße 2

E-mail: arschang.valipour@wienkav.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ [Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)