

EBUS-Punktion einer Lungenzyste und eosinophile Pneumonie

Fallbericht einer pulmonalen Echinokokkose bei einem Flüchtling

Endobronchial Ultrasound Guided Needle Aspiration of a Lung Cyst and Eosinophilic Pneumonia
Case Report of a Refugee with a Pulmonary Echinococcosis

Autoren

K. Avsar¹, J. Behr¹, M. Lindner², A. Morresi-Hauf³

Institute

¹ Klinik für Pneumologie, Asklepios-Fachkliniken München-Gauting

² Thoraxchirurgisches Zentrum München, Asklepios Fachkliniken München-Gauting

³ Institut für Pathologie, Asklepios-Fachkliniken München-Gauting

eingereicht 20.4.2016
akzeptiert nach Revision
1.6.2016

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0042-109483>
Pneumologie 2016; 70: 505–509
© Georg Thieme Verlag KG
Stuttgart · New York
ISSN 0934-8387

Korrespondenzadresse

Dr. Korkut Avsar

Klinik für Pneumologie, Asklepios
Fachkliniken München-Gauting
Robert-Koch-Allee 2
82131 Gauting
k.avsar@asklepios.com

Zusammenfassung

Wir berichten über den Fall eines jungen Mannes mit einer Echinokokkuszyste. Die differenzialdiagnostische Einordnung von zystischen Läsionen der Lunge kann schwierig sein, zumal die zur Verfügung stehenden serologischen Testsysteme insbesondere bei pulmonaler Manifestation der Echinokokkose eine eingeschränkte Sensitivität aufweisen.

Die bronchoskopische Ultraschalldarstellung zystischer Läsionen bzw. die Analyse des Zystenpunktes kann zur weiteren diagnostischen Einordnung beitragen. Allerdings ist im vorliegenden Fall eine eosinophile Pneumonie als Folge der bronchoskopischen Punktion zu diskutieren.

Einleitung

Im Rahmen des Tuberkulosescreenings nach Asylverfahrensgesetz ergeben sich immer wieder sogenannte falsch-positive Befunde, d. h. Röntgen-Thorax-Auffälligkeiten von Asylsuchenden, die nach weiterer diagnostischer Abklärung keiner Tuberkulose zuzuordnen sind. Im vorliegenden Fall stellen wir einen jungen Afghanen vor, der zur Abklärung einer isolierten pulmonalen Zyste in unserer Klinik aufgenommen wurde. Nachdem serologisch keine weitere Einordnung der Lungenveränderung gelang, erfolgte eine diagnostische Aufarbeitung, die berichtenswerte bildgebende, serologische sowie pathologische Befunde erbrachte.

Fallpräsentation

Bei einem 16-jährigen Flüchtling aus Afghanistan fand sich in der im Rahmen des Asylverfahrensgesetzes (Tuberkulose-Screening) durchgeführten radiologischen Untersuchung eine pulmonale Raumforderung. Der Patient hatte sein Heimat-

Abstract

We report the case of a young male patient with a solitary pulmonary echinococcus cyst. The diagnosis of Cystic Echinococcosis is based on clinical findings, imaging and serology. In the setting of lung cysts the diagnosis can be difficult, particularly as the sensitivity of the serologic tests is lower compared to liver cysts. Bronchoscopic ultrasound of the cystic lesion and respectively the analysis of the cyst aspirate can lead to the diagnosis. In the present case an eosinophilic pneumonia as the result of the puncture has to be discussed.

land drei Monate zuvor verlassen und war über den Iran und die Türkei nach Griechenland, anschließend über die „Balkan-Route“ nach Deutschland geflüchtet. Bis auf leichten Nachtschweiß waren keine Beschwerden, insbesondere kein Husten, zu erfragen. Der Patient war Nichtraucher.

Radiologisch fand sich eine ca. 5×6cm große, ovaläre Verschattung im linken Unterlappen (Abb. 1). Im Computertomogramm des Thorax stellte sich die Veränderung als zystische Formation (Abb. 2) ohne Begleitinfiltationen oder sonstige Auffälligkeiten des umgebenden Lungparenchyms dar.

Eine Echinokokkose wurde differenzialdiagnostisch erörtert, die entsprechenden serologischen Tests (indirekter Hämagglutinationstest) fielen jedoch negativ aus. Das Routinelabor ergab keine Auffälligkeiten, insbesondere keine Erhöhung der eosinophilen Granulozyten. Eine Bestimmung des Gesamt-IgE ist nicht erfolgt. Eine Bronchoskopie mit endobronchialem Ultraschall wurde durchgeführt: Die Raumforderung konnte vom linken Unterlappenbronchus aus mit dem Ultraschallbronchoskop (Olympus) dargestellt werden



Abb. 1 Glatt begrenzte Raumforderung im linken Lungenunterlappen.

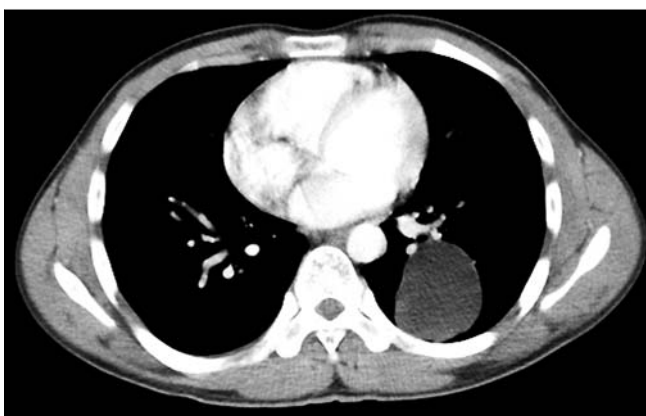


Abb. 2 Zystische Struktur im linken Unterlappen benachbart dem Unterlappenbronchus.

(**Abb. 3**). Bei der Punktion der Zyste ließ sich wasserklare Flüssigkeit aspirieren (**Abb. 4**). Zytologisch war das Aspirat zellarm, mit einigen Flimmerepithelien (vermutlich Verschleppung im Rahmen der Punktion). Im Aspirat konnten in der mikrobiologischen Untersuchung keine pathogenen Keime angezüchtet werden.

Nach interdisziplinärer Diskussion wurde die Indikation zur chirurgischen Resektion gestellt. Der Eingriff wurde videoassistent mit „Utility“-Thorakotomie durchgeführt. Intraoperativ lag die Zyste zentral im Unterlappen, sodass eine Lobektomie zur histologischen Sicherung durchgeführt werden musste. Die Verdachtsdiagnose bestätigte sich in der pathologischen Aufarbeitung (s. Absatz: „Pathologische Befunde“).

Die Echinokokkus-Serologie fiel eine Woche nach dem Eingriff positiv aus. Nach Erhalt dieser Befunde wurde eine 6-monatige Albendazol-Therapie eingeleitet. Daten zum Follow-up liegen uns leider nicht vor.



Abb. 3 Endobronchialer Ultraschall mit Nachweis einer homogenen zystischen Struktur. Eine Doppelung der Zystenmembran lässt sich nicht darstellen, ebenso fehlen Binnenechos.

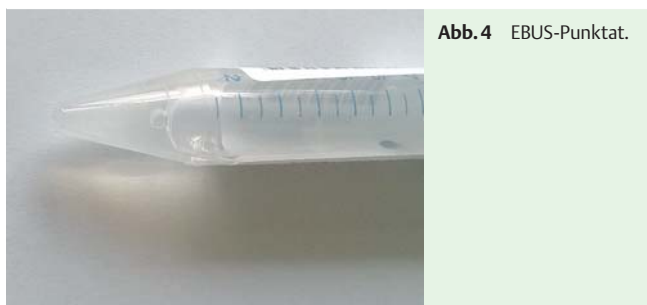


Abb. 4 EBUS-Punktat.

Pathologische Befunde

▼ Bronchoskopie

Zysteninhalt: lediglich Entzündungszellen und Flimmerepithelien. Keine Parasitenanteile.

Bronchiallavage: neben Alveolarmakrophagen einige Lymphozyten und neutrophile Granulozyten sowie etwas schleimiges Sekret; keine auffällige Beimengung eosinophiler Granulozyten.

Operationspräparat: Nach Formalinfüllung über die Bronchien 17:12:5cm großer linker Lungenunterlappen, 1cm unter der Pleura mit einer teilweise kollabierten 3,2cm im Durchmesser großen einkammrigen Zyste mit z.T. abgelöster membranähnlicher Auskleidung (**Abb. 5**). Das Parenchym im intermediären Bereich des Präparates insbesondere nach dorsal und basal deutlich verdichtet und von grauer Farbe (**Abb. 6**).

Histologisch die Innenauskleidung der Zyste mit der charakteristischen lamellär strukturierten PAS-positiven Kutikula einer Echinokokkuszyste sowie stellenweise auch Parasitenanteilen – Protoskolizes mit Haken – (**Abb. 7**). Das makroskopisch verdichtete Lungenparenchym mit schwerer Entzündung z.T. mit Organisation und mit reichlich eosinophilen Granulozyten in den Alveolen und teilweise auch im Interstitium (**Abb. 8**). In den makroskopisch nicht verdichteten Parenchymbezirken schwere Entzündung der Bronchiolen und des peribronchiolären Gewebes mit wiederum sehr reichlichen eosinophilen Granulozyten (**Abb. 9**).

Diagnose: pulmonale Echinokokkuszyste mit schwerer eosinophiler Pneumonie und eosinophiler Bronchiolitis mit Peribronchiolitis.



Abb. 5 Einkammrige Echinokokkuszyste mit z. T. abgelöster Kutikula im linken Lungenunterlappen.

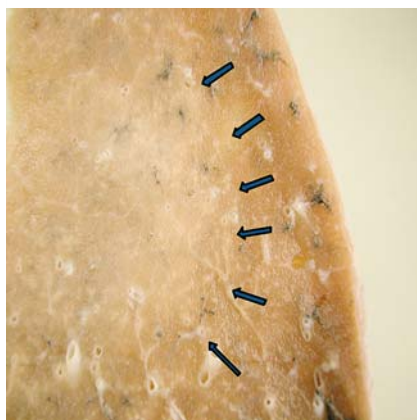


Abb. 6 Verdichtung des Lungenparenchyms im intermediären Bereich des Präparates.

Diskussion

Echinococcus granulosus (Hundebandwurm) ist einer der vier im Mensch beschriebenen Bandwurmart (Zestoden), der im Darm verschiedener Fleischfresser vorkommt und dessen Larven im Menschen zystische Veränderungen im Sinne einer Zoonose hervorrufen können. Als Erreger der zystischen Echinokokkose kommt er in weiten Teilen der Welt vor. Endemisch ist die Erkrankung insbesondere in Südamerika, im mittleren Osten, dem östlichen Mittelmeerraum, dem sub-saharischen Afrika sowie in China und Zentralasien. In manchen ländlichen Regionen mit intensiver Schafhaltung liegen die Prävalenzraten bei bis zu 6% [1,2]. Der Mensch infiziert sich durch die orale Aufnahme von Eiern, die von infizierten Hunden mit dem Kot ausgeschieden werden.

Im vorliegenden Fall wurden serologische Untersuchungen auf Echinokokkus bereits aufgrund des radiologischen Befundes veranlasst. Diese fielen negativ aus. Serologische Tests haben sich sowohl im Bereich der Primärdiagnostik als auch im Follow-up nach meist operativer Therapie durchgesetzt [3,4]. Prinzipiell wird eine höhere Sensitivität von Antikörper-Nachweisen im Vergleich zu Antigen-Nachweisen gefunden [3]. Am weitesten verbreitet sind im Bereich der Initialdiagnostik ELISA und IHA (Indirect Hemagglutination-Test). In einer Studie, die verschiedene serologische Verfahren verglich, konnte für den IgG-Nachweis mittels ELISA die höchste Sensitivität gefunden werden. In einer Studie, die chirurgisch bestätigte Fälle mit pulmonalem Befall einschloss, lag die Nachweisrate des ELISAs bei 83,5% [5].

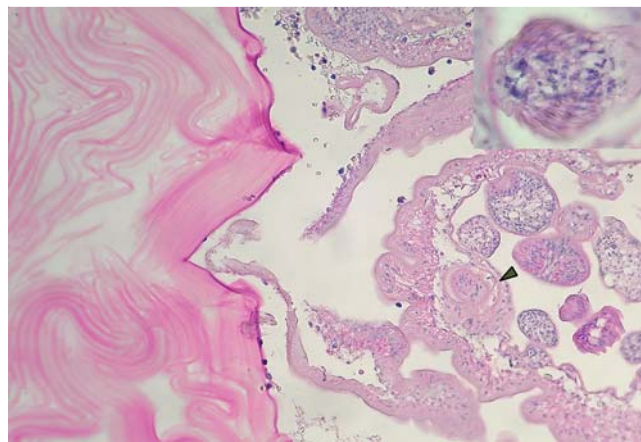


Abb. 7 Zystenwand mit der charakteristischen lamellär strukturierten PAS-positiven Kutikula (links) sowie Parasitenanteilen (Pfeilkopf: Skolizes mit Haken. Oben rechts: Protoscolex mit Hakenkranz) (PAS-Färbung).

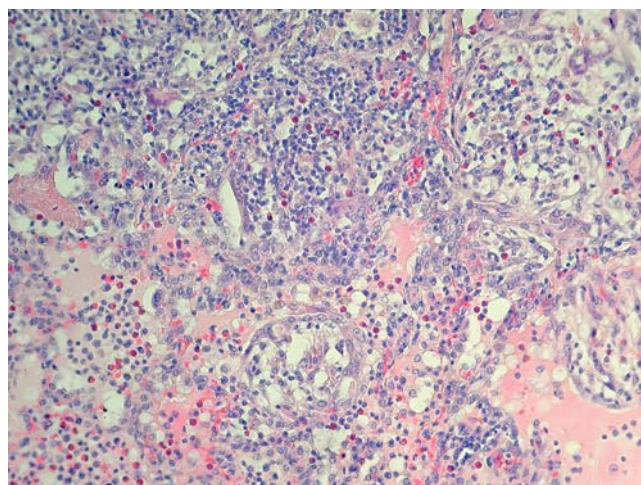


Abb. 8 Lungenparenchym mit schwerer Entzündung z. T. mit Organisation und mit reichlich eosinophilen Granulozyten (HE-Färbung).

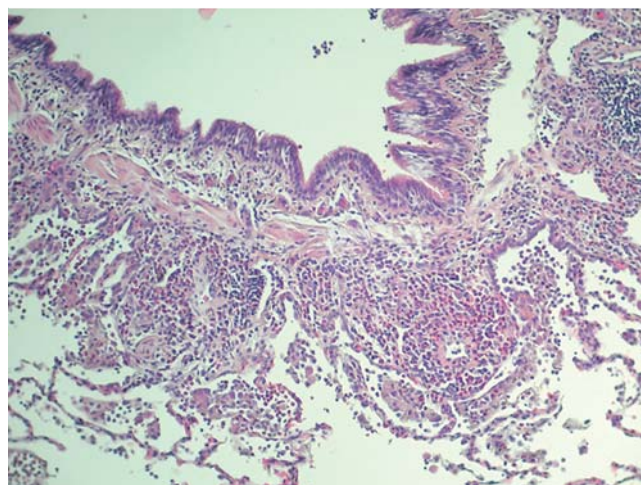


Abb. 9 Schwere Entzündung der Bronchiolen und des peribronchiolären Gewebes mit sehr reichlichen eosinophilen Granulozyten (HE-Färbung).

Grundsätzlich sind Antikörper bei hepatischen Zysten häufiger nachzuweisen als bei pulmonalem Befall. Für den Nachweis mittels Hämagglutinationstest, den wir auch im vorliegenden Fall als kommerziellen Test (Cellognost-Echinococcosis-Kit/Siemens) verwendeten, liegen positive serologische Antikörpernachweise bei singulären pulmonalen Zysten in 55% (zum Vergleich: bei multiplen Zysten in 78,9%) der Fälle vor [5]. Die Nachweisraten liegen bei intakten oder verkalkten Zysten nochmals niedriger.

Pulmonale Echinokokkuszysten sind bei zentraler Lage der transthorakalen Sonografie schlecht zugänglich. In unserem Fall konnte die Zyste mittels endobronchialen Ultraschalls vom linken Unterlappenbronchus aus dargestellt werden.

Bei hepatischen Zysten sind sonografische Zeichen beschrieben, die typisch für das Vorliegen einer Echinokokkuszyste sind. Diesbezüglich existieren verschiedene Klassifikationen. Relativ weite Verbreitung findet die Gharbi-Klassifikation [6]. Diese beinhaltet fünf Stadien, die aufgrund der verschiedenen Entwicklungsstufen der Zyste zustande kommen. Typische sonografische Zeichen der aktiven Stadien der Leber-Echinokokkose sind demnach echoarme Zysten, gelegentlich mit Doppelung der Zystenwand oder „Snow-Fall“-Phänomen (beim Umlagern des Patienten ausgelöst durch ein Verwirbeln der Protoskolizes). Unter Anwendung der o. g. für Leberzysten etablierten Kriterien konnte in unserem Fall keine weitere diagnostische Einordnung erfolgen. Weder eine Doppelung der Zystenmembran noch Binnenechos kamen zur Darstellung (Abb. 3).

Differenzialdiagnostisch kam unter Berücksichtigung des Alters des Patienten sowie der Lokalisation der Zyste auch eine bronchogene Zyste in Betracht. In Fällen fehlender wegweisender serologischer oder bildgebender Befunde sind Punktionen der Zysten zu diagnostischen Zwecken ein gängiges Vorgehen. Im vorliegenden Fall fand sich bei der Aspiration eine wasserklare Flüssigkeit (Abb. 4), die als starker Hinweis auf eine Echinokokkuszyste anzusehen ist: Wasserklares Aspirat ist für aktive Zysten beschrieben, wohingegen inaktive Zysten eher einen trüben Zysteninhalt aufweisen [7]. Durch den Nachweis von Protoskolizes oder Hydatid-Membran-Anteilen kann die Diagnose gesichert werden [8]. Hierzu können spezielle Färbetechniken hilfreich sein [9]. In der Aufarbeitung des Zystenpunktes (sowohl Ausstrichpräparate mit Papanicolaou-Färbung und als auch mit Hämatoxylin-Eosin gefärbte Paraffinschnitte aus dem nach dem Zellblockverfahren im Paraffin eingebetteten Material) kamen in unserem Fall keine Parasitenanteile zur Darstellung. Aufgrund des suspekten Befundes wurde die Indikation zur operativen Resektion gestellt. Hier konnte neben einer Echinokokkuszyste eine eosinophile Pneumonie des umgebenden Lungenparenchyms histologisch diagnostiziert werden.

Eosinophile Pneumonien sind als Begleitreaktion parasitärer Prozesse in der Lunge beschrieben. Da zum Zeitpunkt der Zystenpunktion weder Lungenparenchymveränderungen in den bildgebenden Verfahren zu sehen noch zytologisch eosinophile Granulozyten im Bronchialsekret nachweisbar waren, wird hier erörtert, dass die im Operationspräparat nachgewiesene schwere eosinophile Pneumonie das Resultat der bronchoskopischen Zystenpunktion mit Austritt von Zysteninhalt in die Atemwege gewesen sein dürfte.

Der histologische Nachweis einer schwersten eosinophilen Bronchiolitis und Peribronchiolitis würde zu einem solchen Mechanismus sehr gut passen. Zwischen der bronchoskopischen Prozedur und der Operation lagen sechs Tage. Die EBUS-Punktion wurde von uns ohne begleitende Albendazol-Therapie durchgeführt. Die Verabreichung einer anthelminthischen Therapie wird zur

Minimierung postinterventioneller Komplikationen zumindest bei der Anwendung der PAIR-Technik (Punktion, Aspiration, Injektion und Re-Aspiration) empfohlen.

Die Behandlung der zystischen Echinokokkose kann medikamentös, chirurgisch mittels PAIR-Technik (für pulmonale Zysten nicht beschrieben) oder in einer Kombination dieser Maßnahmen erfolgen. Unbehandelte Lungenzysten können im Verlauf jahrelang asymptomatisch und ohne bildgebenden Wandel verbleiben. Spontane Zystenrupturen nach jahrzehntelanger Beobachtungszeit sind aber beschrieben [10].

Acht Tage postoperativ fiel die Echinokokkus-Serologie hoch positiv aus. Ursächlich hierfür ist entweder die bronchoskopische Punktion oder die chirurgische Intervention. Ein Anstieg der Antikörpertiter nach chirurgischer Intervention wird als nahezu regelhaft auftretend beschrieben [5]. Rückfälle der Erkrankung durch unvollständige Resektion oder periinterventionelle Ausaat von meist Protoskolizes sind ein bekanntes Problem [11]. Hieran ist insbesondere bei einem fehlenden Abfall der Titer bzw. einem erneuten Titer-Anstieg im postoperativen Verlauf zu denken. Behandelte Echinokokkuszysten erfordern ein langjähriges, bildgebendes und serologisch basiertes Follow-up.

Zusammenfassend wird hier den Fall eines Patienten mit einer zystischen Echinokokkose der Lunge vorgestellt, wobei aufgrund des epidemiologischen Hintergrundes und der bildgebenden Verfahren – inklusive einer uns gelungenen bronchoskopisch-sonografischen Darstellung der Läsion – die Diagnose in erster Linie erwogen wurde, jedoch serologisch nicht erhärtet werden konnte. Eine im Operationspräparat neben der Zyste nachgewiesene schwere eosinophile Pneumonie ist hoch wahrscheinlich nach der Punktion entstanden. Postoperativ wurde eine hoch positive Echinokokkus-Serologie festgestellt.

Die optimale Therapiedauer nach chirurgischer Resektion ist nicht abschließend geklärt. Die Angaben schwanken zwischen ein bis sechs Monaten postoperativer Albendazol-Therapie. Aufgrund der Annahme, dass es in der Folge der Punktion/Operation zu Austritt von Parasitenanteilen gekommen war, entschieden wir uns für die 6-monatige adjuvante Therapie. Daten zum Follow-up liegen uns leider nicht vor.

Fazit



Bei der Planung der diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen bei Verdacht auf Echinokokkose ist den epidemiologischen Hinweisen sowie den charakteristischen Befunden in der Bildgebung ein höherer Wert beizumessen, als einer negativen Echinokokkus-Serologie.

Insbesondere in Zeiten von starken Migrationsströmen, wie bei der aktuellen Flüchtlingssituation, sind die epidemiologischen Daten – Heimatland und Transitländer – genau zu analysieren und bei differenzialdiagnostischen Erörterungen zu berücksichtigen.

Die bronchoskopische Ultraschalldarstellung der zystischen Läsion bzw. die Analyse des Zystenpunktes kann zum gesamten diagnostischen Bild beitragen. Bei klinischem Verdacht sollte eine bronchoskopische Zystenpunktion unabhängig von den serologischen Ergebnissen im Zweifelsfall unter anthelminthischer Therapie erfolgen.

Eosinophile Pneumonien werden wiederholt in der Literatur im Zusammenhang mit Parasitosen erwähnt; es ist allerdings denkbar, und – wie in unserem Fall – sogar wahrscheinlich, dass eine eosinophile Pneumonie erst durch diagnostische Manipulationen

der parasitären Läsionen herbeigeführt werden kann. Im vorliegenden Fall ist die eosinophile Pneumonie als Folge der endoskopischen Punktion zu diskutieren.

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- 1 Romig T, Dinkel A, Mackenstedt U. The present situation of echinococcosis in Europe. *Parasitol Int* 2006; 55: S187
- 2 Moro P, Schantz PM. Cystic echinococcosis in the Americas. *Parasitol Int* 2006; S181
- 3 McManus DP, Zhang W, Li J et al. Echinococcosis. *Lancet* 2003; 362: 1295
- 4 Rigano R, Ioppolo S, Ortona E et al. Long-term serological evaluation of patients with cystic echinococcosis treated with benzimidazole carbamates. *Clin Exp Immunol* 2002; 129: 485
- 5 Zarzosa MP, Orduna Domingo A, Gutierrez P et al. Evaluation of six serological tests in diagnosis and postoperativ control of pulmonary hydatid disease patients. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1999; 35: 255
- 6 Gharbi HA, Hassine W, Brauner MW et al. Ultrasound examination of the hydatid liver. *Radiology* 1981; 139: 459
- 7 Salama H, Farid Abdel-Wahab M, Strickland GT. Diagnosis and treatment of hepatic hydatid cysts with the aid of echo-guided percutaneous cyst puncture. *Clin Infect Dis* 1995; 21: 1372
- 8 Filice C, Di Perri G, Strosseli M et al. Parasitologic findings in percutaneous drainage of human hydatid liver cysts. *J Infect Dis* 1990; 161: 1290
- 9 Clavel A, Varea M, Doiz O et al. Visualization of hydatid elements: comparison of several techniques. *J Clin Microbiol* 1999; 37: 1561
- 10 Fisher J, Shargall Y, Kraiden S et al. Cystic echinococcosis: late rupture and complication of a stable pulmonary cyst. *Can-Resp J* 2011; 18: 258–260
- 11 Yagci G, Ustunsoz B, Kaymakcioglu N et al. Results of surgical, laparoscopic and percutaneous treatment for hydatid disease of the liver: 10 years experience with 355 patients. *World J. Surg* 2005; 29: 1670–1679