

Neuroendocrine Cell Hyperplasia of Infancy (NEHI) – hilft Bildgebung Lungenbiopsien zu vermeiden?

Einleitung

Die neuroendokrine Zellhyperplasie (NEHI) ist eine erstmalig 2005 durch Deterding (Deterding RR et al. *Pediatr Pulmonol* 2005; 40: 157 – 165) beschriebene diffuse parenchymatöse Lungenerkrankung des frühen Kindesalters. Ätiologie und Inzidenz sind unbekannt, die Erkrankung wird bisher selten diagnostiziert.

Betroffen sind Kinder unter 2 Jahren, insbesondere im Alter unter 6 Monaten. Klinische Charakteristika sind ein schleicher Beginn mit Tachydyspnoe (>60/min), Knisterrasseln, persistierenden Einziehungen und Hypoxämie (Young LR et al. *Chest* 2011; 139: 1060 – 1071).

Histologisch geht die NEHI mit einer erhöhten Anzahl pulmonaler neuroendokriner Zellen (PNECs) im Epithel der distalen Atemwege einher. Ob diese Zellen Ausdruck von Unreife oder ein Marker einer zugrundeliegenden Störung sind bzw. über Peptidhormone wie Bombesin und Serotonin selbst zur Pathogenese beitragen, ist bisher umstritten (Yancheva SG et al. *Histopathology* 2015; 67: 501 – 508, Young LR et al. *Chest* 2011; 139: 1060 – 1071). Für die Diagnose geben die typischen Symptome und die Computertomografie entscheidende Hinweise (Brody AS et al. *Am J Roentgenol* 2010; 194: 238 – 244). Die Erkrankung hat generell eine gute Prognose mit einem selbstlimitierenden Verlauf. Die Therapie erfolgt supportiv.

Fallbeschreibung

Ein 5 Monate alter weiblicher Säugling wurde mit seit 8 Wochen bestehender Tachydyspnoe mit 70/min, Knisterrasseln und Gedeihstörung (BMI <1. Perzentile) vorstellig. Trotz externer antibiotischer Therapie bei Verdacht auf Pneumonie, kam es im Verlauf zu einer klinischen Verschlechterung. Eine Röntgenaufnahme zeigte beidseits eine diffuse, zentral betonte pulmonale Verschattung mit unscharfen, verwaschenen Hilusstrukturen (► **Abb. 1**).

Das Differenzialblutbild, Entzündungsmarker, Autoantikörper sowie Bronchoskopie und bronchoalveoläre Lavage waren unauffällig. Die Langzeitrespirografie bestätigte die Hypoxämie mit mittlerer Sättigung von 88 %.

Die in Low-dose-Technik mit iterativer Rekonstruktion durchgeführte High-resolution-Computertomografie ergab mattglasartige, geografisch verteilte Verdichtungen in allen Lappen, bevorzugt perihiliär im Mittellappen sowie der Lingula, geringer auch in den dorsomedialen Unterlappen- und Oberlappensegmenten (► **Abb. 2, 3**). Bildmorphologisch lag das Bild einer pulmonalen neuroendokrinen Zellhyperplasie vor.

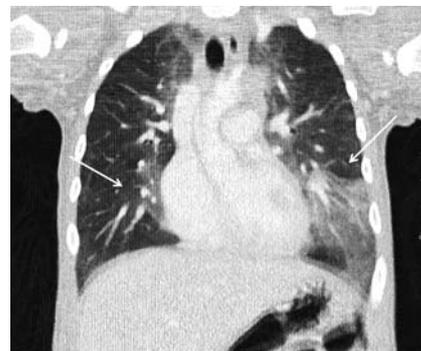
Zur Diagnosesicherung bei neu erkannter Hypoxämie erfolgte eine thorakoskopische Lungenbiopsie aus der Lingula. Die Histologie zeigte regelrechtes Lungparenchym. In der Immunhistochemie stellten sich in den Bronchioli terminales und den Bronchioli respiratorii deutlich vermehrte neuroendokrine Zellen dar (► **Abb. 4**), womit das Vorliegen einer NEHI bestätigt wurde.

Diskussion

Diffuse parenchymatöse Lungenerkrankungen (DPLD) bei Kindern sind eine heterogene Gruppe seltener pulmonaler Erkrankungen. Die NEHI geht im Säuglingsalter mit den typischen Symptomen einher: persistierende Tachydyspnoe, thorakale Einziehungen, Knisterrasseln unabhängig von einer respiratorischen Infektion sowie eine Hypoxämie (Rauch D et al. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 193: 438 – 447). Differenzialdiagnostisch kommen eine pulmonale interstitielle Glykogenose und andere Entitäten mit ähnlichem Phänotyp (childhood ILD syndrome) in Betracht. Zwar gibt es keine spezifische Therapie, jedoch ist eine supportiv und präventive Behandlung oft sinnvoll. Diese beinhaltet eine Vermeidung von schädlichen Einflüssen wie Tabakrauchexposition, Sauerstoffsupplementation bei Hypoxämie, hochkalorische Ernährung bei Gedeihstörung, und Therapie eines mögli-



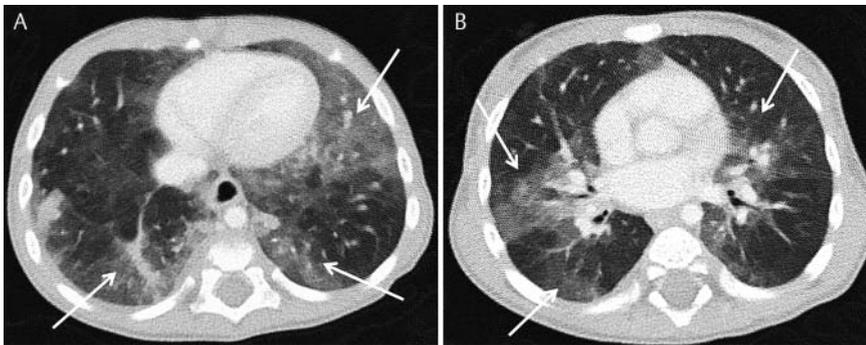
► **Abb. 1** Röntgen-Thorax a. p.: Diffuse, interstitiell anmutende Transparenzminderungen ohne klaren Segment- oder Lappenbezug, mit zentraler Betonung (Pfeile).



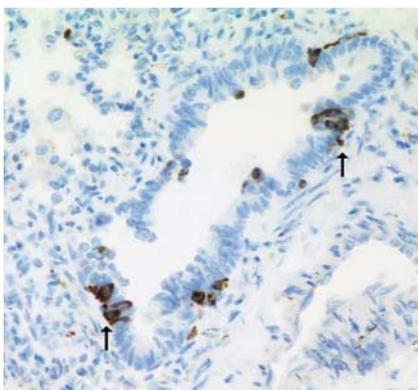
► **Abb. 2** Native, Low-dose-CT-Thorax, koronare MPR: Multifokales Mattglasphänomen bds. im Bereich der Hili sowie der Lingula (Pfeile), dazwischen Lungenareale ohne interstitielle Beteiligung.

chen Asthmas. Ferner sind Impfungen gegen Influenza und Pneumokokken sowie gegebenenfalls auch eine passive Immunisierung gegenüber RSV zu empfehlen (Kurland et al. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188: 376 – 394). Die NEHI zeigt einen prognostisch günstigen Verlauf mit Abklingen der Symptome im Median nach 18 Monaten (Lukkarinen H et al. *Arch Dis Child* 2013; 98: 141 – 144).

Einen entscheidenden Beitrag in der Diagnostik der NEHI kann die Computertomografie leisten. Hauptkriterium ist, wie auch im vorliegenden Fall eine landkartenartige Mattglasverschattung in mindes-



► **Abb. 3** Native, Low-dose-CT-Thorax, axiale MPR: Multifokales Mattglasphänomen der Lingula und dorsalen Lungenarealen bds. (Pfeile), dazwischen Areale ohne interstitielle Verdichtung. **A** Axialschnitt nativ auf Höhe der Unterlappen. **B** Axialschnitt nativ auf Höhe der der Pulmonalvenen.



► **Abb. 4** Lungenbiopsie, Immunhistochemische Färbung mit Synaptophysin, Bronchiolusanschnitt, Anfärbung der neuroendokrinen Zellen (Pfeile).

tens vier Lungenlappen, die jedoch vornehmlich im Mittellappen und der Lingula besteht.

Ebenfalls aussagekräftige Kriterien sind Air-trapping-Phänomene in In- und Expirations-CT-Untersuchungen und ein daraus resultierendes Mosaikmuster (Brody AS et al. Am J Roentgenol 2010; 194: 238–244). Laut Literatur tritt dieses Charakteristikum in 6 von 7 Fällen auf, im vorliegenden Fall konnte es nicht nachgewiesen werden. Gelegentlich können zusätzliche Pathologien wie Bronchialwandverdickungen, Bronchiektasen, Konsolidierungen, lineare und retikuläre Verdichtungen, Noduli und Honigwabennmuster nachweisbar sein. In einer Analyse von Brody et al. zeigte die CT gegenüber der Biopsie als Referenz eine Sensitivität und Spezifität von mindestens 78 bzw. 100%. Die Durchführung der CT-Untersuchung in Low-dose-Technik mit iterativer Rekonstruktion

zeigt die genannten Veränderungen gut, sie sollte bei Kindern als Standard verwendet werden. Ob eine weitere Dosisreduktion in den sogenannten Ultra-low-Dosisbereich die interstitiellen Veränderungen noch ausreichend gut zeigt, ist bisher noch nicht systematisch untersucht worden.

Bei der Diagnosestellung kann nach einem Algorithmus von Gomes et al. vorgegangen werden (Gomes et al. J Bras Pneumol 2013; 39: 569–578). Danach sollten Kinder mit den bereits genannten Symptomen einer persistierenden Tachydyspnoe, Einziehungen und Hypoxämie eine Röntgenaufnahme erhalten, andere Ursachen der respiratorischen Symptomatik ausgeschlossen und anschließend mittels CT untersucht werden. Zeigen sich in der CT die typischen Befunde von Mattglasphänomen in mindestens 4 Lungenlappen (inklusive Mittellappen und Lingula) sowie Air-trapping kann die Diagnose einer NEHI nicht invasiv mit hinreichender Sicherheit gestellt werden. Im Falle atypischer oder unklarer CT-Befunde sollte eine zusätzliche Biopsieentnahme mit Anfärbung der neuroendokrinen Zellen erfolgen. Die Indikation zur thorakoskopischen Biopsie wurde im vorliegenden Fall aufgrund einer neu erkannten Hypoxämie gestellt.

Liegen keine Warnkriterien vor, ist der Verzicht auf eine Biopsie möglich und anzustreben, um so die Zahl der Lungenbiopsien im Säuglingsalter in Zukunft verringern zu können.

KERNAUSSAGEN

- Charakteristische radiologische Kennzeichen der NEHI sind segmentale Mattglasverschattungen, insbesondere in Mittellappen und Lingula, sowie Air-trapping.
- Sichere Diagnosestellung in Zusammenschau von Klinik, Alter und CT-Befunden ohne Biopsie möglich.
- Gute Prognose mit Regredienz der Symptome im Alter von 1,5–2 Jahren.

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Autoren

Anne Bettina Beeskov¹,
Franz Wolfgang Hirsch¹, Frank Brasch²,
Freerk Prenzel³

¹ Department for Pediatric Radiology, University Hospital of Leipzig, Germany

² Department for Pathology, Academic Teaching Hospital Bielefeld, Germany

³ Division of Pediatric Pneumology and Allergy, University Hospital for Children and Adolescents, Leipzig, Germany

Korrespondenzadresse

Anne Bettina Beeskov
Department for Pediatric Radiology,
University Hospital of Leipzig
Liebigstraße 18
04103 Leipzig
Germany
Tel.: ++ 49/3 41/9 72 69 31
Fax: ++ 49/3 41/9 72 62 59
anne.beeskov@medizin.uni-leipzig.de

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/s-0043-108686>
Online-Publikation: 16.5.2017 | Fortschr Röntgenstr 2017; 189: 765–768
© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
ISSN 1438-9029