

# Akute idiopathische eosinophile Pneumonie


G. Caliezi, S. Gujer, C. Kriegel, C. Huber, U. Müller

## Acute idiopathic eosinophilic pneumonia

### Summary



*We report the case of a 23-year-old female admitted with high fever and dyspnoea who required intubation shortly afterwards because of severe respiratory failure. In the presence of diffuse bilateral infiltration, severe neutrocytosis and high CRP, bacterial pneumonia was diagnosed and treatment with ceftriaxone and clarithromycin was given. Despite this her condition deteriorated and no bacteria were detected in blood cultures and BAL. After 3 days of antibiotic therapy the leukocytosis was little changed but significant eosinophilia was observed. Under high dose corticosteroids the patient improved rapidly and could be extubated. In the absence of other causes of eosinophilia and pulmonary disease, acute idiopathic eosinophilic pneumonia was diagnosed. The clinical course was typical of this rare disease, which is most commonly observed between the ages of 20 and 40. Initial blood eosinophilia may be absent but may be observed in BAL or indicated by an elevated ECP serum level. The disease responds well to corticosteroid treatment.*

### Fallbeschreibung

Eine 23jährige, bisher gesunde Patientin meldet sich wegen akut aufgetretener Atemnot mit Fieber und produktivem Husten. Abgesehen von einem Hormonimplantat zur Antikonzeption steht sie unter keiner medikamentösen Therapie. Bei Spitaleintritt ist sie schwer dyspnoisch, die Atemfrequenz liegt bei 44/Minute, die Sauerstoffsättigung bei 83%, der Puls bei 136/Minute, der Blutdruck bei 110/60 mm Hg. Auskultatorisch finden sich bilateral feuchte Rasselgeräusche. Blutuntersuchungen zeigen eine Leukozytose von  $27,9 \times 10^9/l$  bei 93% Neutrophilen und 42% Stabkernigen. Das CRP liegt bei 155 mg/l. Im Thoraxröntgenbild (Abb. 1 ) finden sich

ausgedehnte beidseitige pulmonale Infiltrate. Bei rascher Verschlechterung der respiratorischen Situation erfolgt schon am Eintrittsabend die Intubation.

Die Eintrittsbeurteilung lautet auf bilaterale bakterielle Pneumonie. Nach Abnahme von Blutkulturen wird eine Antibiose mit Ceftriaxon und Clarithromycin eingeleitet. In den folgenden drei Tagen bleibt die Patientin hochfebril, die Lungenfunktion verschlechtert sich weiter und bei arterieller Hypotonie muss eine Kreislaufstützung mit Noradrenalin-Infusionen erfolgen. Die radiologischen Infiltrate nehmen weiter zu, die Blutkulturen bleiben indessen negativ und das Legionellenantigen lässt sich nicht nachweisen. Die unter antibiotischer Therapie durchgeführte bronchoalveoläre Lavage (BAL) lässt keine säurefesten Stäbchen, Viren (Herpes simplex 1 und 2, Cytomegalie, RSV, Parainfluenza und Influenza), Pneumocystis carinii, Nocardien, Legionellen oder Pilze nachweisen, und die Serologien auf Chlamydien, Pneumocystis, Mykoplasmen und Legionellen sind negativ.

Neu besteht jedoch bei leicht sinkender Leukozytenzahl eine deutliche Zunahme der Eosinophilen auf 10%, absolut  $1,58 \times 10^9/l$  (Tab. 1 ). Aufgrund dieser peripheren Eosinophilie wird eine akute eosinophile Pneumonie vermutet und eine hochdosierte Steroidtherapie mit  $2 \times 125$  mg Methylprednisolon täglich eingeleitet. Bereits nach einem Tag kann bei deutlich verbesserter Kreislaufsituation die Therapie mit Noradrenalin sistiert, und die Patientin zwei Tage später bei rascher klinischer und radiologischer Regredienz der Pneumonie extubiert werden (Abb. 2 ). Die Patientin kann in der Folge unter



A



B

Abbildung 1.

Thoraxröntgenbild (Radiologie im Haus) vor (A) und zwei Tage nach Beginn der Kortikosteroidtherapie (B).

**Tabelle 1. Übersicht über die relevanten Blutwerte.**

	1. Tag	4. Tag	11. Tag
Hämoglobin g/l	152	106	116
Thrombozyten × 10 <sup>9</sup> /l	322	258	533
Leukozyten × 10 <sup>9</sup> /l	27,9	15,8	14,9
Neutrophile %	25,95	72,9	66,5
Stabkernige %	42	5,5	2,5
Segmentkernige %	51	74	65,5
Eosinophile %	0,5	10	7,0
Basophile %	0	0	0
Lymphozyten %	2,5	8,5	15,5
CRP mg/l	155	308	11

oralen Therapie mit 50 mg Prednison problemlos mobilisiert und zwei Wochen später nach Hause entlassen werden. Nach 5wöchiger, hochdosierter Therapie wird das Prednison über mehrere Monate ausgeschlichen.

Die Suche nach Autoantikörpern (ANA, p-ANCA, c-ANCA, anti-Basalmembran) bleibt negativ. Dagegen wird ein erhöhtes Gesamt-IgE von 563 kIU/l ohne Nachweis spezifischer IgE auf Inhalationsallergene, Parasiten oder Aspergillus gefunden. Nachträglich zeigt sich schon im bei Eintritt entnommenen Blut eine deutliche Erhöhung des eosinophilen kationischen Proteins (ECP) von 83,6 µg/l (Norm 2,3-16 µg/l), welche im Verlauf der 40tägigen Prednisontherapie nur langsam auf 41,2 µg/l absank. Eine erneute Bronchoskopie mit Lavage 11 Tage nach Beginn der Steroidtherapie ergibt leicht vermehrte Lymphozyten von 11% (Norm <10%) und eosinophile Leukozyten 4% (Norm <2%). Aufgrund der oralen Antikoagulation wegen Armvenenthrombose nach Zentralvenenkatheter kann leider keine bronchiale Biopsie entnommen werden.

**Tabelle 2. Ursachen der eosinophilen Pneumonie.**

Syndrome	Auslöser
Akute idiopathische eosinophile Pneumonie	unbekannt
Chronische idiopathische eosinophile Pneumonie	unbekannt
Akute Hypersensitivitätsreaktionen	
Arzneimittel	Nitrofurantoin, L-Tryptophan, Ampizillin, Phenytoin, Minozyklin, Ranitidin, GM-CSF, usw.
Toxine	Inhalation von Heroin, Kokain, Skorpionstiche, usw.
Im Zusammenhang mit Infektionen	
Parasiten	Toxocara, Filarien, Ascaris, Strongyloides, Paragonimus
Pilze	Aspergillus, Trichosporon, Trichoderma
Viren	HIV, Coxsackie
Protozoen	Coccidioidea
Diverse	
Churg-Strauss-Syndrom	
Idiopathische hypereosinophile Syndrome	
Neoplasmen	
Chronische myeloische Leukämie	

**Kommentar**

Das seltene Krankheitsbild der akuten idiopathischen eosinophilen Pneumonie (AEP) wurde erstmals 1989 beschrieben [1]. Eine kürzliche Publikation schliesst Daten von 22 Patienten ein [2]. Die Krankheit kann in jedem Lebensalter auftreten, gehäuft aber zwischen 20 und 40 Jahren. Die AEP zeichnet sich durch einen akuten Beginn mit hohem Fieber, unproduktivem Husten und Tachy-Dyspnoe aus. Es folgt häufig eine schwere, oft beatmungsbedürftige respiratorische Insuffizienz, die auch mit Kreislaufinstabilität wie in unserem Fall einhergehen kann [3]. Auskultatorisch werden beidseits basale inspiratorische feuchte Rasselgeräusche beschrieben. Radiologisch imponieren initial, konventionell wie computertomographisch, basale bilaterale retikuläre, teilweise alveoläre oder milchglasartige Veränderungen mit häufigem Auftreten von Kerley-B-Linien. Vielfach, in bis zu 70%, entwickeln sich auch kleine, bilaterale Pleurergüsse.

Die diagnostisch entscheidende Bluteosinophilie fehlt initial, wie im vorliegenden Fall, häufig oder ist nur sehr diskret. Dagegen können eine Eosinophilie in der BAL und ein erhöhtes ECP schon frühzeitig beobachtet werden. In der BAL, welche als entscheidende Untersuchung gilt, ist eine Eosinophilie von mehr als 25% für die Diagnose wegweisend [2], und es werden auch erhöhte Werte von IL-5 gefunden [4], einem Zytokin, das eosinophile Granulozyten chemotaktisch anzieht, aktiviert und deren Apoptose hemmt.

Das Gesamt-IgE ist in der Regel erhöht, meist lassen sich jedoch keine spezifischen IgE auf Inhalationsallergene, Pilze oder Parasiten nachweisen. Gesamt-IgE und ECP können auch als Verlaufsp Parameter unter der Steroidtherapie eingesetzt werden. Histologisch wird ein generalisierter Befall von 75% und mehr der Lungenoberfläche mit akutem, teilweise organisierendem, diffusem Alveolarschaden und einer Hyperplasie der Pneumozyten vom Typ II beobachtet. Zudem werden eine interstitielle Lymphozytose, ein intraalveoläres fibrinöses Exsudat, eine perivaskuläre und intramurale Entzündung ohne Nekrose und vor allem eine interstitielle und weniger eine alveoläre Ansammlung von eosinophilen Granulozyten beschrieben [5].

Die AEP ist eine Ausschlussdiagnose, die aufgrund der folgenden Kriterien gestellt wird:

- Akute kurzdauernde febrile Erkrankung;
- Hypoxämisches Respirationsversagen;
- Radiologisch diffuse pulmonale Infiltrate;
- BAL mit einer Eosinophilie von mehr als 25%;
- Lungenbiopsie mit Nachweis von eosinophilen Infiltraten;
- Ausschluss von bekannten Ursachen einer eosinophilen Pneumonie (Tab. 2 ◀).

Die Ursache der AEP bleibt unklar. Es wurden Fälle in Zusammenhang mit inhalierten Noxen (Feuerwehrmann beim Einsturz des World Trade Centers, zwei Fälle nach neuem Nikotinkonsum) oder unüblichen Freizeitbeschäftigungen beschrieben. Bei einzelnen Patienten konnte durch einen Provokationstest mit der vermuteten Noxe das klinische Bild der akuten eosinophilen Pneumonie reproduziert werden [2]. Obwohl spontane Remissionen beschrieben sind, benötigen die meisten Patienten mit AEP eine längere Therapie mit initial hochdosierten

Kortikosteroiden. Bei respiratorischem Versagen wird eine intravenöse Behandlung mit 60–125 mg Methylprednisolon alle 6 Stunden empfohlen. Ist eine orale Therapie möglich, sind Dosierungen zwischen 40 und 60 mg Prednison über etwa 4 Wochen angezeigt, bis sich die Symptomatik und die radiologischen Befunde vollständig normalisiert haben. Anschliessend soll die Therapie mit wöchentlichen Reduktionen von 5 mg unter klinischer und Laborkontrolle langsam ausgeschlichen werden.

#### Literatur

- 1 Allen, JN, Pacht ER, Gadek JE, Davis WB. Acute eosinophilic pneumonia as a reversible cause of noninfectious respiratory failure. *N Engl J Med* 1989;321:569–74.
- 2 Philit, F, Etienne-Mastroianni, B, Parrot A, Guérin, C, Robert D, Cordies JF. Idiopathic acute eosinophilic pneumonia: a study of 22 patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:1235–39.
- 3 Buddharaju, VL, Saraceno JL, Rosen JM, Spivack, SD, Smith TC, Ilves, R, et al. Acute eosinophilic pneumonia associated with shock. *Crit Care Med* 1999;27:2014–16.
- 4 Yamaguchi, S, Okubo Y, Hossain M, Fujimoto, K, Honda T, Kubo K, et al. IL-5 predominant in bronchoalveolar lavage fluid and peripheral blood in a patient with acute eosinophilic pneumonia. *Intern Med* 1995;34:65–8.
- 5 Tazelaar, HD, Linz LJ, Colby TV, Myers JL, Limper AH. Acute eosinophilic pneumonia: histopathologic findings in nine patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:296–302.

Korrespondenz:  
Prof. Dr. med. Ulrich Müller  
Spital Bern – Ziegler  
Abteilung Medizin  
Morillonstrasse 75–91  
Postfach  
CH-3001 Bern  
[ulrich.mueller@spitalbern.ch](mailto:ulrich.mueller@spitalbern.ch)