

Trockener Husten und Restriktion – warum Schmierer und Salben nicht immer hilft

Lilian Junker^a, Georg Brunner^a, Daniel Schilter^a, Achim Fleischmann^b, Carlo Mordasini^a

^a Pneumologische Klinik, Spital Bern-Tiefenau, ^b Institut für Pathologie, Inselspital Bern

Summary

Dry cough and progressive restriction – ointments may endanger your health


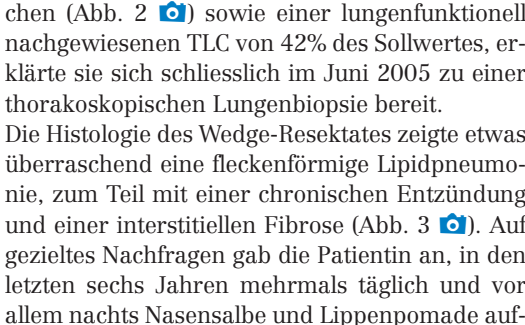
We report the case of a 36-year-old female patient with a six years' (since 1999) history of chronic dry cough and slowly progressive dyspnoea. She had previously (from 1992 to 1999) been successfully treated for recurrent Hodgkin's lymphoma by radiation and chemotherapy. Over the next six years she developed a dry cough and a slowly progressive restrictive ventilatory defect revealed by pulmonary function testing with increasing bilateral alveolar infiltrates on thoracic CT. When the patient finally agreed to undergo thoracoscopic wedge resection the histological examination showed areas of lipid pneumonia with chronic inflammation and pulmonary fibrosis. We feel it is unlikely that her cancer therapy was the cause of these findings and suggest that her quite generous use of nasal ointments and lip balms over years had resulted in slowly progressive lipid pneumonia.

Fallbeschreibung

Eine heute 36jährige Patientin kam während der vergangenen sechs Jahre mehrmals wegen chronischem, unproduktivem Husten in unsere Sprechstunde. Aus der persönlichen Anamnese ging hervor, dass sie vor dem Auftreten dieser Symptome zwischen 1992 und 1999 erfolgreich wegen eines Hodgkin-Lymphoms behandelt worden war.

Im Juni 1999 wurden erstmals computertomographisch im anterioren Oberlappensegment links eine ungefähr 2 × 1 cm grosse, unscharf begrenzte, streifige Infiltration und konventionell-radiologisch ein alveoläres Lungeninfiltrat basal rechts beschrieben.

Die Bronchoskopie im September 1999 ergab makroskopisch keine Auffälligkeiten, in der zytologischen Untersuchung imponierten vereinzelt lipidhaltige Makrophagen, maligne Zellen konnten keine nachgewiesen werden. Lungenfunktionell bestand eine leichte restriktive, jedoch keine obstruktive Ventilationsstörung bei einer totalen Lungenkapazität (TLC) von 73% des Sollwertes und einer CO-Diffusionskapazität im unteren Normalbereich. Die Patientin lehnte weitere Untersuchungen ab und suchte im August 2002 wegen eines zunehmenden hartnäckigen Hustens sowie phasenweiser Dyspnoe erneut unsere Sprechstunde auf. Zu diesem Zeitpunkt betrug die TLC noch 69% des Sollwertes.

In der Folge kam es trotz wiederholter Therapie mit Antibiotika und systemischen Steroiden klinisch und funktionell zu einer Progredienz der pulmonalen Symptome. Das Thorax-CT im Rahmen der Nachsorgeuntersuchung vom Januar 2004 zeigte bilateral multiple azinäre Verdichtungen. Sowohl klinisch als auch lungenfunktionell kam es zu einer weiteren Verschlechterung des Zustandes. Die wiederholt vorgeschlagene thorakoskopische Lungenbiopsie, unter anderem auch zum Ausschluss eines Hodgkin-Rezidivs, wurde von der Patientin weiterhin abgelehnt. Bei progredienter Anstrengungsdyspnoe mit im konventionellen Thoraxröntgen diffusen alveolären, fleckenförmigen Infiltrationen (Abb. 1 ) , welche im CT konfluierenden Milchglastrübungen entsprachen (Abb. 2 ) sowie einer lungenfunktionell nachgewiesenen TLC von 42% des Sollwertes, erklärte sie sich schliesslich im Juni 2005 zu einer thorakoskopischen Lungenbiopsie bereit.

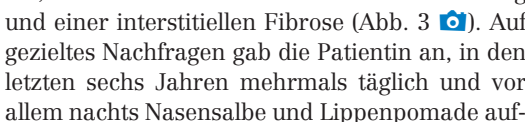
Die Histologie des Wedge-Resektates zeigte etwas überraschend eine fleckenförmige Lipidpneumonie, zum Teil mit einer chronischen Entzündung und einer interstitiellen Fibrose (Abb. 3 ) . Auf gezieltes Nachfragen gab die Patientin an, in den letzten sechs Jahren mehrmals täglich und vor allem nachts Nasensalbe und Lippenpomade auf-



Abbildung 1
Thoraxröntgen mit diffuser alveolärer, fleckenförmiger Infiltration.



Abbildung 2
Thorax-CT mit fleckenförmigen umschriebenen, teilweise konfluierenden Milchglasstrübungen («crazy paving pattern», regionale Milchglasstrübungen mit interstitiellen inter- und intralobulären Lungenstrukturvermehrungen).

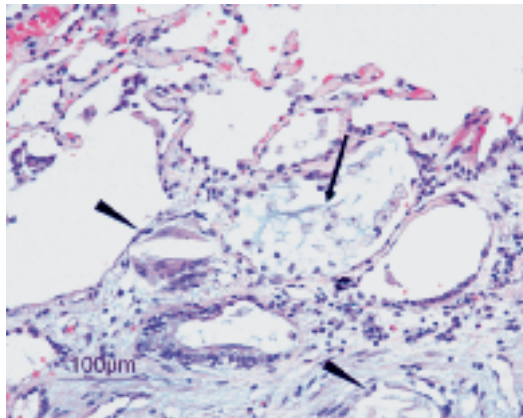


Abbildung 3
Alveoläres Lungengewebe mit interstitieller Fibrose (rechts unten). Die Abbildung zeigt eine intraalveoläre Akkumulation lipidhaltiger schaumiger Makrophagen (Pfeil) sowie interstitielle Cholesteringranulome (Pfeilspitzen). Schnittpräparat in HE-Färbung.

getragen sowie häufig phasenweise eine Feuchtinhalation mit ätherischen Ölen durchgeführt zu haben. Das Studium der Inhaltsstofflisten der angegebenen Produkte ergab zahlreiche mögliche Auslöser von Lipidpneumonien wie Paraffin, Jojobaöl, Rizinusöl und andere.

Die Patientin wurde über den Befund aufgeklärt, das Weglassen der entsprechenden Noxen dringend empfohlen; zudem wurde ein Versuch mit oralen Steroiden, initial täglich 50 mg in abnehmender Dosierung, unternommen.

Diskussion

Die Lipidpneumonie wird eingeteilt in endogene (Bronchusobstruktion durch Tumor oder Bronchiolitis obliterans nach Radiochemotherapie von Lymphomen) und exogene Formen (Lipid-

aspiration). Vor allem die Aspiration tierischer Öle löst eine aktive Entzündungsreaktion aus. Mineralische Öle sind weitgehend inert, weil sie keine Fettsäuren enthalten und rasch durch pulmonale Makrophagen abgebaut werden; vegetabile Öle werden durch die Lungenlipase emulgiert und lösen eine Fremdkörperreaktion aus [1]. Im Fall unserer Patientin sehen wir die Ätiologie am ehesten im Rahmen der Kräuterölinhalationen, insbesondere aber im exzessiven, mehrmals täglich erfolgenden Gebrauch von fetthaltiger Nasensalbe und Lippenpomade. Differentialdiagnostisch kommt auch eine durch die Radiochemotherapie des Lymphoms verursachte endogene Lipidpneumonie in Frage [2]. Die häufigste Ätiologie ist gemäss Literatur jedoch eine Aspiration bei der Verwendung paraffinhaltiger Laxantien [3]. Pathogenetisch werden die lipidbeladenen Makrophagen aktiviert, proinflammatorische Zytokine zu sezernieren, was zur Infiltration durch Lymphozyten und Plasmazellen in den Alveolarsepten führt. Mit der Zeit kann sich eine Fibrose entwickeln [4].

Die für die zunehmend restriktive Ventilationsstörung verantwortliche Lungenfibrosierung könnte bei der vorgestellten Patientin neben der durch die Lipidpneumonie ausgelösten chronischen Entzündung auch durch die im Rahmen der Chemotherapie verabreichten Substanzen Bleomycin und Methotrexat verursacht worden sein. Gegen eine Bleomycinlunge sprechen allerdings der zeitliche Verlauf und die Chronizität des klinischen Bildes.

Die seltene Diagnose einer Lipidpneumonie wird meist anhand der Anamnese und histologisch mittels einer transbronchialen oder thorakoskopischen Lungenbiopsie gestellt. Weniger häufig kann aufgrund der Vorgeschichte, des klinischen Bildes und des Nachweises lipidhaltiger Makrophagen die Diagnose bereits in der bronchoalveolären Lavage (BAL) vermutet werden [3]. Histologisch zeigen sich typischerweise alveoläre und interstitielle Anhäufungen von lipidbeladenen Makrophagen, multinukleären Riesenzellen ohne Granulombildung oder interstitielle Fibrose [5].

Ein Feinschicht-CT (hochauflösende Computertomographie) ist die Bildgebung der Wahl und einem konventionellen CT bezüglich Sensitivität deutlich überlegen. Computertomographisch lässt sich typischerweise das unspezifische «crazy paving pattern» (Milchglasstrübung, Verdickung der Interlobulärsepten und Intralobulärlinien) nachweisen, welches neben der Lipidpneumonie auch bei *Pneumocystis-carinii*-Pneumonie, bronchoalveolärem Karzinom, alveolärer Proteinose, Sarkoidose, ARDS, pulmonaler Hämorrhagie und anderem auftreten kann [6]. Konsolidationen in einer Dichte von -150 bis -30 Hounsfield-Einheiten legen den Verdacht auf eine Fettpneumonie nahe [7].

Therapeutisch bleibt nur das sofortige Sistieren der Fettexposition. Therapieversuche mit Kortikosteroiden sowie mit einer therapeutischen BAL sind in der Literatur zwar beschrieben, zeigen aber insgesamt keinen überzeugenden Effekt [3]. Sobald sich eine signifikante Fibrose gebildet hat, scheint eine Kortikosteroidtherapie keine Wirkung mehr zu haben [5].

Prognostisch wird zwischen einer akuten und einer chronischen Form der Lipidpneumonie unterschieden. Patienten mit kurzdauernden Symptomen erholen sich meist sowohl klinisch als auch radiologisch, währenddem sich chronische Verlaufsformen weder bildgebend noch subjektiv wesentlich zu verbessern scheinen [8].

Literatur

- 1 Laurent F, Philippe JC, Vergier B, Granger-Veron B, Darpeix B, Vergeret J, et al. Exogenous lipid pneumonia: HRCT, MR, and pathologic findings. *Eur Radiol* 1999;9:1190–6.
- 2 Scully RE, Mark EJ, McNeely WF, Ebeling SH, Ellender SM. Case records of the Massachusetts General Hospital. *NEJM* 1999;341:1379–85.
- 3 Gondouin A, Manzoni Ph, Ranfaing E, Brun J, Cadranel J, Sadoun D, et al. Exogenous lipid pneumonia: a retrospective multicentre study of 44 cases in France. *Eur Respir J* 1996;9:1463–9.
- 4 Ohwada A, Yoshioka Y, Shimanuki Y, Mitani K, Kumasaka T, Dambara T. Exogenous lipid pneumonia following ingestion of liquid paraffin. *Intern Med* 2002;41:483–6.
- 5 Brown AC, Slocum PC, Putthoff SL, Wallace WE, Foresman BH. Exogenous lipid pneumonia due to nasal application of petroleum jelly. *Chest* 1994;105:968–9.
- 6 Rossi SE, Erasmus JJ, Volpacchio M, Franquet T, Castiglioni T, McAdams HP. Crazy-paving pattern at thin-section CT of the lungs: radiologic-pathologic overview. *Radiographics* 2003;23:1509–19.
- 7 Adkins D, Bensadoun ES. An 85-year-old man with a lung mass. *Chest* 2004;125:1121–3.
- 8 Baron SE, Haramati LB, Rivera VT. Radiological and clinical findings in acute and chronic exogenous lipid pneumonia. *Thoracic Imaging* 2003;18:21724.

Korrespondenz:

Dr. med. Georg Brunner
Medizinische und
Pneumologische Klinik
Spital Bern-Tiefenau
CH-3004 Bern
georg.brunner@spitalbern.ch