



Pulmonale granulomatöse Erkrankungen und pulmonale Manifestationen systemischer Granulomatosen

Inklusive Tuberkulose und nichttuberkulöse Mykobakteriosen

Hintergrund

Granulome werden in der Lunge durch zahlreiche und unterschiedliche Erkrankungen verursacht. Dazu zählen systemische Erkrankungen, wie z. B. Vaskulitiden (Morbus Wegener, Churg-Strauss-Syndrom), rheumatoide Arthritis, Sarkoidose sowie allergische und Fremdkörperreaktionen des Lungparenchyms, wie z. B. exogen-allergische Alveolitis, Berylliose, und auch infektiöse Erkrankungen wie z. B. Tuberkulose,

nichttuberkulöse Mykobakteriosen und Pilzinfektionen. Charakteristisch ist die spezifische, granulomatöse Entzündung mit Ausbildung von Granulomen als mikroskopische Ansammlung epitheloider Histiozyten. Granulome können je nach ihrer Genese zentrale Nekrosen aufweisen, mehrkernige Riesenzellen bilden, aber auch eosinophile Granulozyten enthalten. Die häufigste Erkrankung mit einer granulomatösen Entzündung der Lunge ist die Sarkoidose [1, 38]. Im Folgenden wird auf die häufigsten bzw.

klinisch relevantesten Krankheitsbilder eingegangen, insbesondere auf die typischen radiologischen Befunde in der Dünnschichtcomputertomographie der Lunge und ihre klinische Signifikanz. Das radiologische Bild in der CT ist ebenso heterogen und führt nur im Zusammenhang mit anamnestischen, klinischen, serologischen und pathologischen Be-

Tab. 1 Stadieneinteilung der Sarkoidose in der Thoraxübersicht^a

Stadium	Befunde	Differenzialdiagnose	Häufigkeit (%)
I	Meist symmetrische bilaterale Lymphadenopathie, Aufweitung des oberen Mediastinums	Tuberkulose, Silikose, malignes Lymphom, Bronchialkarzinom	50
II	Bilaterale Lymphadenopathie und Parenchyminfiltrate, v. a. in den Ober- und Mittelfeldern	Wie I, zusätzlich Lymphangiosis carcinomatosa, Infiltrate anderer Genese	25
III	Parenchyminfiltrate ohne Adenopathie	Tuberkulose, Silikose, Alveolitis, Lungenfibrose, Histiozytosis X, Kollagenosen, Lymphangiomas carcinomatosa	15
IV	Lungenfibrose v. a. in Mittel- und Oberfeldern, Verziehung der Bronchi und Hili	Tuberkulose, chronische Alveolitis, bullöses Emphysem	10

^aNativradiologische Einteilung nach Scadding et al. [53], mod. nach Kirsten [13], Reiser et al. [36] und Kaufmann et al. [37].

Tab. 2 Verteilung pathologischer CT-Befunde bei 95 Patienten mit Nachweis säurefester Stäbchen im Sputum^a

	Tbc, n = 75 (%)	NTM, n = 20 (%)
Pleuraergüsse ($p = 0,047$)	39	15
Noduli <10 mm ($p < 0,001$)	76	25
Blütenbaumzeichen ($p = 0,021$)	81	55
Kavernen ($p = 0,018$)	31	5
Bronchiektasen/Zysten ($p = 0,034$)	4	20
Atelektasen	55	60
Verdickte Septen	89	85
Lymphadenopathie ($p = 0,06$)	24	5
Verkalkte Lymphknoten	7	0

^aNach Yuan [35]. Die signifikanten Ergebnisse sind kursiv gesetzt.

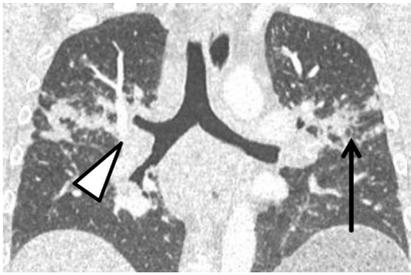


Abb. 1 ▲ Koronare Reformatierung einer Dünnschicht-CT; 42-jähriger Patient mit Sarkoidose radiologisch Typ 2. Bihiläre und mediastinale Lymphadenopathie (*Dreieck*), konfluierende bilaterale Mikronoduli („Galaxienzeichen“) der Mittel- und Oberfelder (*Pfeil*) (Copyright bei C.-P. Heußel)

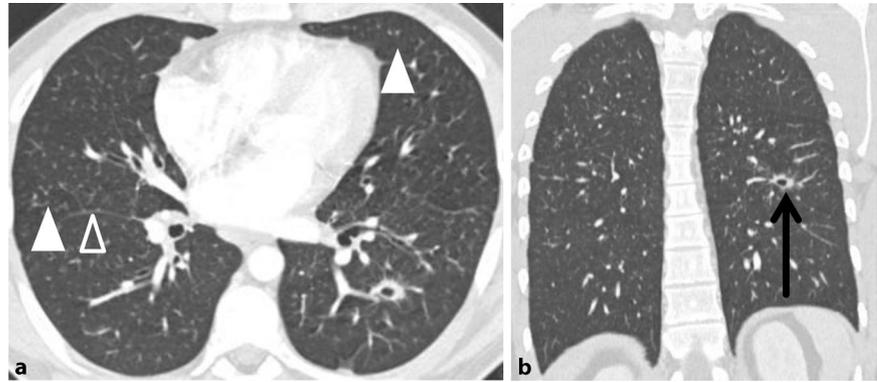


Abb. 2 ▲ Dünnschicht-CT, **a** axial, **b** koronare Reformatierung; 22-jähriger Patient mit nekrotisierender Sarkoidose radiologisch Typ II. Einzelne Mikronoduli in zentrilobulärer (**a**, *gefülltes Dreieck*) und perilymphatischer (**a**, *leeres Dreieck*) Verteilung. Im linken Unterlappen findet sich eine kleine Kaverne (**b**, *Pfeil*) (Copyright bei C.-P. Heußel)

funden zur Diagnose. Die häufigste radiologische Manifestation ist das Bild einer interstitiellen Lungenerkrankung mit variablem Muster, dabei zeigen sich häufig milchglasartige und solide Infiltrate, retikuläre Zeichnungsvermehrung, Bronchiolitiszeichen, Rundherde und Kavernen [50].

Sarkoidose

Radiologische Stadieneinteilung

Bei mehr als 90 % der Patienten mit Sarkoidose zeigen sich im Lauf der Erkrankung in der Thoraxübersicht pathologische Befunde. Trotz eines z. T. sehr auffälligen Röntgenbildes bleiben 60 % der Patienten asymptomatisch [2]. Eine radiologische Stadieneinteilung anhand des Röntgenbildes wurde bereits 1967 von Scadding et al. 1961 etabliert. Diese wird teilweise auch heute noch verwendet, obwohl sie wissenschaftlich nicht mehr aktuell ist, sich das Ausmaß der Erkrankung nicht alleine durch das konventionelle Röntgenbild beurteilen lässt und der teilweise in Bezug auf die Prognose signifikantere extrapulmonale Befall hierdurch nicht abgebildet wird (■ **Tab. 1**).

Manifestationen, die in der CT, aber nicht in der Thoraxübersicht erkennbar sind, werden in dieser Stadieneinteilung nicht berücksichtigt. Die CT hilft v. a. bei unklaren klinischen und/oder radiologischen Befunden [43], bei begründetem klinischem Verdacht auf Sarkoidose und dem gleichzeitigen Vorliegen eines

unauffälligen Röntgenbildes und bei der Detektion von Komplikationen der pulmonalen Erkrankung [3].

Extrapulmonale Beteiligungen

Eine nachgewiesene extrapulmonale Beteiligung bei Sarkoidose besteht in ca. 30 % der Fälle. Dabei ist am häufigsten ein *abdomineller Befall* bei bis zu 70 % der Patienten mit extrapulmonalen Manifestationen. Die *Leber* ist in bis zu 80 % dieser Fälle betroffen, dabei handelt es sich um Hepatomegalie, multiple hypodense, teils konfluierende Noduli, Zeichen der portalen Hypertension und der Leberzirrhose oder eine Pfortaderthrombose. Eine *Milzbeteiligung* besteht in 23–54 % der Fälle; in 30 % der Fälle mit abdomineller Beteiligung zeigt sich eine *Lymphadenopathie*, v. a. im Bereich der Leberpforte, paraaortal und um den Truncus coeliacus [4]. Weitere wichtige extrapulmonale Manifestationen der Sarkoidose betreffen Haut (25 %), Herz (5–10 %), Augen 25 %, zentrales Nervensystem (5 %) und selten Nieren [5, 6].

Lymphadenopathie

Typisch für das radiologische Stadium I und II ist die bihiläre Lymphadenopathie (■ **Abb. 1**). Die Lymphknoten zeigen in der Regel keine Zeichen einer Nekrose sowie keine relevanten raumfordernden Effekte [44]. Kavernen sind selten (■ **Abb. 2**). Bei langem Krankheitsverlauf können sie Verkalkungen aufwei-

sen [7]; in der MRT kann schon früh ein Schießscheibenzeichen der Lymphknoten erkennbar sein (■ **Abb. 3**; [8]). Umgekehrt ist eine bihiläre Lymphadenopathie seltener bösartig (in 3,8 % der Fälle liegt ein malignes Lymphom vor, in 0,8 % ein Bronchialkarzinom, in 0,2 % extrathorakale Malignome [9]).

Pulmonale Manifestationen

Die häufigste pulmonale Manifestation der Sarkoidose sind Mikronoduli und Noduli mit einem Durchmesser von 1–10 mm und unscharfer Begrenzung. Diese haben eine „random“, d. h. eine „zufällige“ Verteilung, also sowohl zentrilobulär als auch perilymphatisch, wobei letzteres richtungsweisend für eine Sarkoidose spricht. Typischerweise liegt eine Betonung der Mittel- und Oberfelder vor. Dichteanhebung und irregulärer Verlauf der bronchovaskulären Bündel werden häufig beobachtet. Oft konfluieren mehrere Mikronoduli zu einem größeren Knoten >10 mm, umgeben von zahlreichen kleinen, satellitenartig angeordneten Mikronoduli, von Nakatsu [10] mit dem Begriff „sarcoid galaxy“ bezeichnet (■ **Abb. 1**). Konsolidierungen mit oder ohne Bronchopneumogramm treten bei 12–38 % der Patienten auf [2]. Retikuläre Zeichnungsvermehrung sowie Milchglasinfiltrate kommen ebenso vor und sind ein Hinweis auf den Übergang der Erkrankung in eine fibrosierende Form (■ **Abb. 4**).

S. Piel · M. Kreuter · F. Herth · H.-U. Kauczor · C.-P. Heußel

Pulmonale granulomatöse Erkrankungen und pulmonale Manifestationen systemischer Granulomatosen. Inklusive Tuberkulose und nichttuberkulöse Mykobakteriosen

Zusammenfassung

Klinisches/methodisches Problem. Granulome als Zeichen der spezifischen Entzündung im Lungengewebe treten bei zahlreichen Erkrankungen mit pulmonaler Manifestation auf und stellen einen wichtigen Befund in der Bildgebung dar.

Radiologische Standardverfahren. Das radiologische Standardverfahren bei pulmonalen Granulomatosen ist meistens die Dünnschichtcomputertomographie, in wenigen Fällen, wie z. B. bei Tuberkulose, Sarkoidose und Silikose, spielt die Röntgenthoraxübersicht immer noch eine wichtige Rolle.

Methodische Innovationen. Bei der Standardabklärung der meisten Granulomatosen

ist die Hinzunahme weiterer Verfahren nicht notwendig. Bei speziellen Fragestellungen spielen MRT und Positronenemissionstomographie (PET) eine Rolle, z. B. die Kardio-MRT bei Verdacht auf kardiale Beteiligung bei Sarkoidose oder die Cholin-PET-CT bei v. a. ein Narbenkarzinom bei Tuberkulose.

Leistungsfähigkeit. Die Sensitivität der Dünnschicht-CT ist bei den Granulomatosen sehr hoch.

Bewertung. Insbesondere bei chronifizierten Verläufen mit Ausbildung fibrotischer Veränderungen bzw. einer interstitiellen Lungenerkrankung ist eine Dünnschicht-CT zur Differenzierung des Erkrankungsmusters wichtig. Ebenso spielt die Dünnschicht-CT

eine wichtige Rolle bei der Diagnostik von Komplikationen und Begleiterkrankungen, z. B. Malignomen. Die Methode gehört inzwischen zur alltäglichen klinischen Praxis. **Empfehlung für die Praxis.** Bei klinischem Verdacht auf eine pulmonale Granulomatose und entsprechenden Hinweisen in der Thoraxübersicht sind eine Dünnschicht-CT und die interdisziplinäre Diskussion der Befunde zu empfehlen.

Schlüsselwörter

Interstitielle Lungenerkrankung · Dünnschichtcomputertomographie · Interdisziplinäre Diskussion · CT-Muster

Pulmonary granulomatous diseases and pulmonary manifestations of systemic granulomatous disease. Including tuberculosis and nontuberculous mycobacteriosis

Abstract

Clinical/methodical issue. Granulomas as signs of specific inflammation of the lungs are found in various diseases with pulmonary manifestations and represent an important imaging finding.

Standard radiological methods. The standard imaging modality for the work-up of granulomatous diseases of the lungs is most often thin-slice computed tomography (CT). There are a few instances, e. g. tuberculosis, sarcoidosis and silicosis, where a chest radiograph still plays an important role.

Methodical innovations. Further radiological modalities are usually not needed in the routine work-up of granulomatous diseases

of the chest. In special cases magnetic resonance imaging (MRI) and positron emission tomography (PET)-CT scans play an important role, e. g. detecting cardiac sarcoidosis by cardiac MRI or choline C-11 PET-CT in diagnosing lung carcinoma in scar tissue after tuberculosis.

Performance. The accuracy of thin-slice CT is very high for granulomatous diseases.

Achievements. In cases of chronic disease and fibrotic interstitial lung disease it is important to perform thin-slice CT in order to diagnose a specific disease pattern. Thin-slice CT is also highly sensitive in detecting disease complications and comorbidities, such as

malignancies. Given these indications thin-slice CT is generally accepted in the routine daily practice.

Practical recommendations. A thin-slice CT and an interdisciplinary discussion are recommended in many cases with a suspected diagnosis of pulmonary granulomatous disease due to clinical or radiographic findings.

Keywords

Interstitial lung disease · Thin slice computed tomography · Interdisciplinary discussion · CT pattern

Im radiologischen Stadium IV stehen fibrotische Veränderungen im Vordergrund. Es zeigen sich Deformierungen und Distorsionen der Bronchien, Konsolidierungen, Rundherde, retikuläre Zeichnungsvermehrung, seltener Traktionsbronchiektasen (38 %), Honigwabennmuster (32 %) v. a. in den Oberlappen, Emphysem (12 %) und Zysten (19 %) [11]. Dabei kann sich ein Gewöhnliche-interstitielle-Pneumonie(UIP)-Muster ergeben, welches aufgrund seiner apikalen Betonung von dem für eine idiopathische pulmonale Fibrose

(IPF) typischen UIP-Muster mit basaler Betonung manchmal unterschieden werden kann (▣ **Abb. 4**) [45].

Exogen-allergische Alveolitis

Die exogen-allergische Alveolitis (EAA) oder Hypersensitivitätspneumonie (HP) ist eine immunologisch bedingte Entzündung des Lungenparenchyms und der terminalen Bronchiolen im Rahmen einer allergischen Reaktion durch die Inhalation von Antigenen bei zuvor sensibilisierten Personen. Die häufigsten Krank-

heitsbilder bei EAA sind die Vogelhalterlunge und die Farmerlunge. Man unterscheidet akute, subakute und chronische Verlaufsformen, wobei das klinische Erscheinungsbild uncharakteristisch ist.

Bildgebung

Die Bildgebung spielt eine entscheidende Rolle bei der Diagnosestellung. In den etablierten Diagnosekriterien der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP) und der Deutschen Gesellschaft für All-

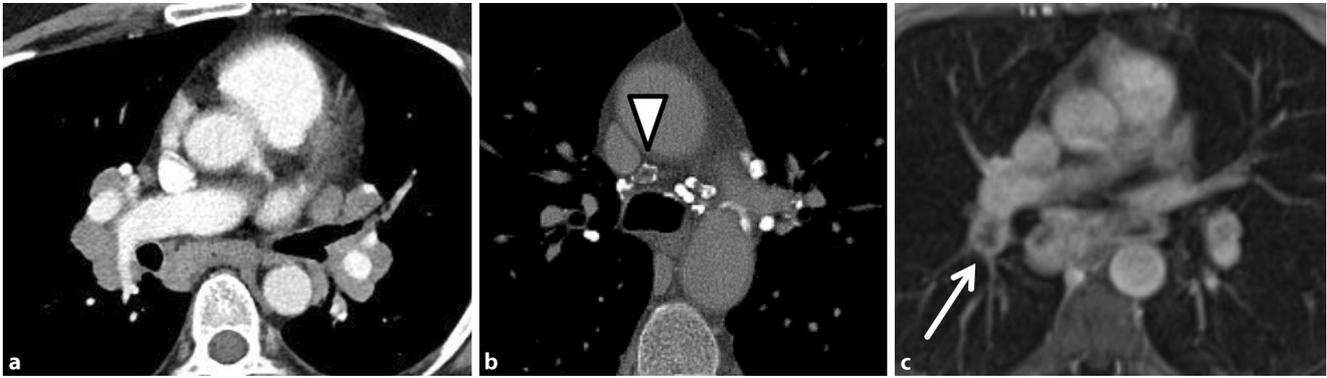


Abb. 3 ▲ **a** CT mit Kontrastmittel, Weichteilfenster eines 45-jährigen Patienten mit Sarkoidose radiologisch Typ II. Zu sehen ist eine mediastinale und bilaterale Lymphadenopathie ohne Verkalkungen. **b** Dünnschicht-CT, Weichteilfenster bei einem Patienten mit bekannter Sarkoidose radiologisch Typ II mit mediastinaler und bilateraler Lymphadenopathie mit multiplen Verkalkungen in den Lymphknoten, auch eierschalenartig (*Dreieck*). **c** Thorax-MRT bei einem 36-jährigen Patienten mit Sarkoidose radiologisch Typ I mit Allergie gegen jodhaltiges Kontrastmittel. Schießscheibenzeichen (*Pfeil*) bei bilateraler und mediastinaler Lymphadenopathie (Copyright bei C.-P. Heußel)



Abb. 4 ▲ Koronare Reformatierung einer Dünnschicht-CT; 69-jähriger Patient mit Sarkoidose radiologisch Typ IV mit Erstdiagnose der Sarkoidose ca. 50 Jahre zuvor und Progress zu Fibrose. Zu sehen sind Traktionsbronchiektasen (*Pfeile*), Honigwabemuster (*gefüllte Dreiecke*), retikuläre Zeichnungsvermehrung und eine apikale Prädominanz der fibrotischen Veränderungen, konsekutive Schrumpfung der Oberlappen und Kranialraffung der Hili sowie basales Narbenemphysem (*leere Dreiecke*) (Copyright bei C.-P. Heußel)

ergologie und Klinische Immunologie (DGAKI) für akute/subakute EAA werden Röntgen- und, sofern vorhanden, Dünnschicht-CT-Zeichen einer EAA gefordert. So ist ein entsprechender radiologischer Befund in der Dünnschicht-CT eines der Diagnosekriterien für eine chronische EAA [12]. Je nach Stadium sind unterschiedliche Befunde zu erwarten: Die Thoraxübersicht ist

bei der akuten EAA in 20–30 % der Fälle unauffällig [13]. In den restlichen Fällen zeigen sich beidseitige interstitielle Infiltrate, meist unter Aussparung der kostophrenischen Winkel. Bei der chronischen EAA sind retikuläre und noduläre Zeichnungsvermehrungen zu erwarten, v. a. im mittleren und apikalen Feld, ggf. auch Zeichen eines Emphysems oder eines Cor pulmonale.

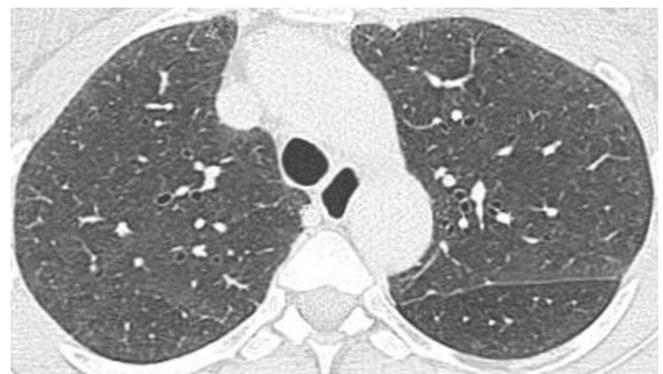


Abb. 5 ▲ Dünnschicht-CT; 54-jährige Patientin mit subakuter exogen allergischer Alveolitis (EAA) bei Schildkrötenzucht. Die Patientin präsentiert sich in reduziertem Allgemeinzustand mit Belastungsdyspnoe, trockenem Husten und subfebrilen Temperaturen. Hier deutliche Hinweise auf eine Alveolitis mit diffuser ubiquitärer milchglasartiger Dichteanhebung sowie Mikronoduli von Milchglasdichte. Augenfällig ist dies insbesondere durch das „black bronchus sign“, bei dem die luftgefüllten Bronchien im Vergleich zum benachbarten Lungenparenchym auffällig schwarz erscheinen (Copyright bei C.-P. Heußel)

Die Dünnschicht-CT ist damit der diagnostische Standard bei Verdacht auf eine EAA, gerade auch bei unauffälliger Thoraxübersichtsaufnahme [40].

Im akuten und subakuten Stadium ist ein diffuses Milchglasmuster v. a. in Mittel- und Unterfeldern zu erwarten (■ **Abb. 5**).

Bei der subakuten Form zeigen sich zusätzlich auch unscharfbegrenzte, „wattebauchartige“ zentrilobuläre Knötchen sowie ein Mosaikmuster durch „airtrapping“ bei Bronchiolitis der terminalen Bronchiolen. Letzteres kann in der Expirations-CT deutlicher gesehen werden.



Abb. 6 ▲ 65-jährige Patientin mit chronischer exogen-allergischer Alveolitis (EAA). Anamnestisch liegt eine relevante Exposition durch eine Taubenzucht des Nachbarn vor. Es zeigt sich ein NSIP-Muster (nichtspezifische interstitielle Pneumonie) mit zentrilobulären Mikronoduli (*weißer Pfeil*), verdickten Intra- und Interlobulärsepten, Traktionsbronchiektasen und Mosaikmuster. Der direkte Subpleuralraum ist tendenziell geringer betroffen. Ein Honigwabemuster ist auch anderenorts nicht erkennbar (Copyright bei C.-P. Heußel)

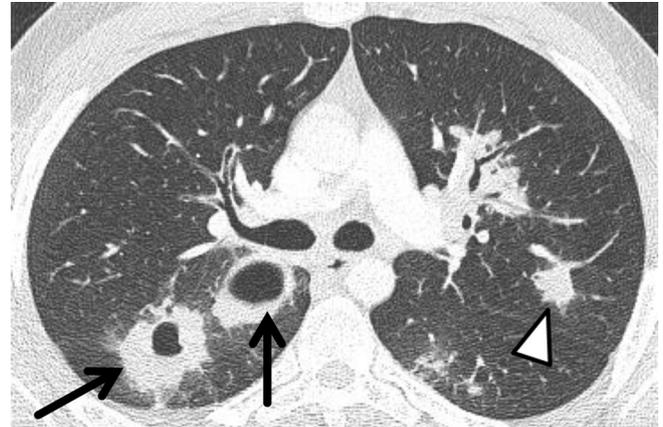


Abb. 7 ▲ Dünnschicht-CT. Granulomatose mit Polyangiitis (Morbus Wegener) inkl. 2 Kavernen rechts (*Pfeile*) bei einem 22-jährigen Patienten, Rundherd mit beginnender Einschmelzung (*Dreieck*) links und 2 kleineren flauen Infiltraten in Segment 6 links (Copyright bei C.-P. Heußel)

Die Kombination von Milchglasinfiltraten und Mosaikmuster bezeichnet man als „head cheese sign“, d. h. das benachbarte Auftreten lobulärer Areale mit erniedrigter, normaler und angehobener Dichte. Früher wurde dies als ein hochspezifisches radiologisches Zeichen der EAA gedeutet, mittlerweile ist es aber auch weiteren Erkrankungen beschrieben worden, wie u. a. bei Infektionen mit Bronchiolitis (z. B. Virus-, Chlamydien- oder Mykoplasmenpneumonie), Sarkoidose, respiratorischer Bronchiolitis mit interstitieller Lungenerkrankung (RB-ILD [14]). Im Falle eines gleichzeitigen Auftretens von Milchglas, Knötchen und Mosaikmuster sowie passender Anamnese und Klinik besteht eine hohe Spezifität für die Diagnose einer EAA [13].

Chronische Form

Eine radiologische und klinische Herausforderung ist die chronische EAA. Dabei ist eine Überlappung der Befunde zum akuten und subakuten Stadium möglich. Es finden sich v. a. retikuläre Zeichnungsvermehrung in Mittel- und Oberfeldern, zentrilobuläre Knötchen, Milchglas sowie Mosaikmuster. Bei der fortgeschrittenen EAA kommt es oft zu Traktionsbronchiektasen, Volumenminderung, Verdickung von Interlobulärsep-

ten und fibrotischem Umbau mit Honigwabemuster, sodass ein radiologisches UIP-Muster möglich ist. Die zentrilobulären Noduli der Frühphasen können fehlen, was die differenzialdiagnostische Abgrenzung zur idiopathischen Lungenfibrose erschwert. Ebenso ist eine idiopathische NSIP als Differenzialdiagnose möglich (■ **Abb. 6**; [15]). Eine Untersuchung von Silva [16] hat folgende wesentliche Unterschiede einer chronischen EAA im Vergleich zu IPF hervorgehoben: Bei der EAA zeigen sich signifikant öfter lobuläre Areale mit Dichteminderung weniger in den Unterfeldern, sondern v. a. in den Mittel- und Oberfeldern mit zentrilobulären Noduli. Auch „airtrapping“, nachgewiesen durch zusätzliche Aufnahmen in Expiration, war signifikant häufiger bei einer chronischen EAA zu sehen (75 %) als bei IPF (35 %) oder nichtspezifischer interstitieller Pneumonie (NSIP, 10 %). Als Besonderheit der chronischen EAA bei einer Farmerlunge ist die höhere Prävalenz von Emphysemen zu nennen [17]. Zusammenfassend kann eine Abgrenzung zu den Differenzialdiagnosen nur im interdisziplinären Kontext erfolgen.

Granulomatose mit Polyangiitis

Die Granulomatose mit Polyangiitis (GPA, früher Morbus Wegener) ist zu-

sammen mit der mikroskopischen Polyangiitis (MPA) und der eosinophilen Granulomatose mit Polyangiitis (EGPA, früher Churg-Strauss-Syndrom) eine ANCA-assoziierte (antineutrophile zytoplasmatische Antikörper) Vaskulitis der kleinen Gefäße [46]. Die diagnostischen Kriterien der GPA (in Anlehnung an die Klassifikationskriterien des American College of Rheumatology, ACR) sind ulzerierend-hämorrhagische Entzündungen der Nasen- oder Mundschleimhaut, pulmonale Infiltrate, Granulome oder Kavernen, ein nephritisches Urinsediment und granulomatöse Entzündungen in der Histologie. Somit ist auch hier die entscheidende Bedeutung der thorakalen Bildgebung ersichtlich.

Das konventionelle Thoraxröntgen ist unzureichend für den Nachweis kleinerer Veränderungen und die Zuordnung zu einem bestimmter Muster, daher ist eine CT-Untersuchung bei Verdacht auf eine GPA zielführend. Die Beurteilung der interstitiellen Beteiligung gelingt in der Dünnschicht-CT. In seltenen Fällen kann auch eine Kontrastmittel-CT hinzugezogen werden, z. B. bei Hämoptysen zur Blutungsquellenuche und Ausschluss einer Lungenarterienembolie. Da eine Nierenbeteiligung vorliegen kann, sollte davor eine gründliche Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

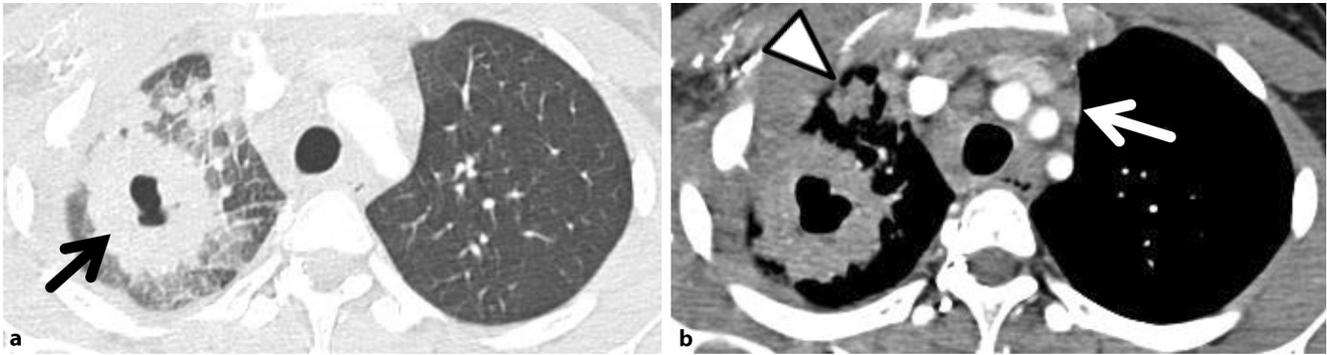


Abb. 8 ▲ Dünnschicht-CT, **a** Lungen-, **b** Weichteilfenster. Granulomatose mit Polyangiitis (Morbus Wegener) bei einer 24-jährigen Patientin. Große dickwandige Kaverne (**a**, schwarzer Pfeil) mit Thoraxwandbeteiligung, kleinerer Rundherd im rechten Oberlappen (**b**, weißes Dreieck), mediastinale Lymphadenopathie (**b**, weißer Pfeil) (Copyright bei C.-P. Heußel)

Pulmonale Manifestationen

Die typischen pulmonalen Manifestationen betreffen sowohl das Tracheobronchialsystem als auch das Lungenparenchym. Tracheobronchial kommt es in 10–30 % der Fälle zu Stenose- und Narbenbildungen, oft an mehreren Lokalisationen [13]; am häufigsten ist dabei die subglottische Trachealstenose. Ferner treten Schleimhautnekrosen an den unteren Atemwegen auf, aus denen oft Stenosen, postobstruktive Infektionen und inflammatorische Pseudotumoren hervorgehen. Darüber hinaus kommt es manchmal zur tracheobronchialen Malazie, ösophagobronchialen Fisteln und Bronchiektasen. Der Trachealbefall kann uni- oder multifokal sein und ist im Mittel 2–4 cm lang. Charakteristisch ist der Befall der gesamten Trachea inklusive ihrer Hinterwand (Pars membranacea), die bei anderen Erkrankungen oft ausgespart bleibt.

Veränderungen im Krankheitsverlauf

Die häufigste Veränderung (Prävalenz von 70 %) in der CT ist der Rundherd im Lauf der Erkrankung [18] mit Neigung zur zentralen Nekrose (in 50 % der Fälle, v. a. bei Knoten >2 cm) und Kavernenbildung (Abb. 7). Diese können sich rasch entwickeln und auf die Thoraxwand übergreifen. Ein Halozeichen zeigt sich dabei in 15 % der Fälle, seltener ein Reverse-Halo- oder Atollzeichen. Die Rundherde haben eine variable Verteilung, häufig bestehen auch wechselnde

Infiltrate. Oft beobachtet man ohne adäquate Therapie eine Kavernenbildung, unter Behandlung dagegen können Kavernen ausheilen und plattenartige Vernarbungen ausbilden. Knoten, die nicht mit klinischer oder serologischer Aktivität der Erkrankung korrelieren und größtenprogreredient sind, sollten aufgrund des 2-fach erhöhten Malignitätsrisikos bei der GPA invasiv abgeklärt werden [18, 19]. Ebenso kann es im Rahmen der Vaskulitis zu einer Kapillaritis im Lungenparenchym kommen. Eine alveoläre Hämorrhagie tritt dann bei ca. 10 % der Patienten mit Kapillaritis auf [13]. Bei einer akuten alveolären Hämorrhagie zeigen sich Milchglasinfiltrate. Bei rezidivierenden Blutungen können aber auch retikuläre Zeichnungsvermehrungen, ein peripheres Honigwabemuster und Traktionsbronchiektasen entstehen [20].

Sowohl bei GPA als auch viel häufiger bei MPA ist die Entwicklung einer Fibrose mit UIP-Muster, seltener mit NSIP-Muster, möglich und kann anderen klinischen Manifestationen der Vaskulitis vorausgehen [21, 22]. Nebenbefundlich werden Pleuraergüsse in bis zu 20 % der Fälle beobachtet, entweder als Zeichen des Pleurabefalls oder als hydropische Dekompensationszeichen bei Nierenbefall. Selten zeigen sich auch mediastinale Lymphknotenvergrößerungen (Abb. 8).

Silikose

Die Silikose (Quarzstaublungenkrankung) entsteht durch Einwirkung alveolengängiger Staubpartikel, die kristalli-

nen Quarz (Siliziumdioxid, SiO₂), Cristobalit oder Tridymit enthalten [23].

Die Silikose ist eine der ältesten bekannten Berufskrankheiten (in Deutschland gelistet unter BK 4101). Sie ist auch die häufigste Pneumokoniose (Staublungenerkrankung) [51]. Zur Exposition kommt es v. a. bei Arbeiten in Stolzenminen mit quarzreichem Gestein, bei der Formsandverarbeitung, in der Steinverarbeitung der Glas-, Porzellan- und Keramikindustrie und auch bei Sandstrahlarbeiten.

Pathophysiologisch kommt es nach Inhalation alveolengängiger Staubpartikel zu einer Phagozytose durch Alveolarmakrophagen, danach zu deren Zerfall, was eine Entzündungsreaktion mit anschließender Granulombildung und überschießendem bindegewebigem Umbau im Interstitium auslöst. Bei lymphogener Elimination der Staubpartikel können ähnliche Veränderungen in den Hiluslymphknoten nachgewiesen werden. Lymphknoten mit typischen Verkalkungen bezeichnet man als sogenannte Eierschalenlymphknoten [47]. Im Verlauf der Krankheit können Granulome zu größeren Schwielen konfluieren, die zentrale Nekrosen ausbilden können [24].

Akute Form

Die Erkrankung kann in 2 verschiedenen Formen auftreten: Die akute und die klassische Silikose. Die wichtigste Ursache für die akute Silikose ist eine massive Exposition gegenüber auslösenden Noxen. Es kommt zu einem frühen Erkrankungsbeginn innerhalb von 2 Jahren. Die aku-

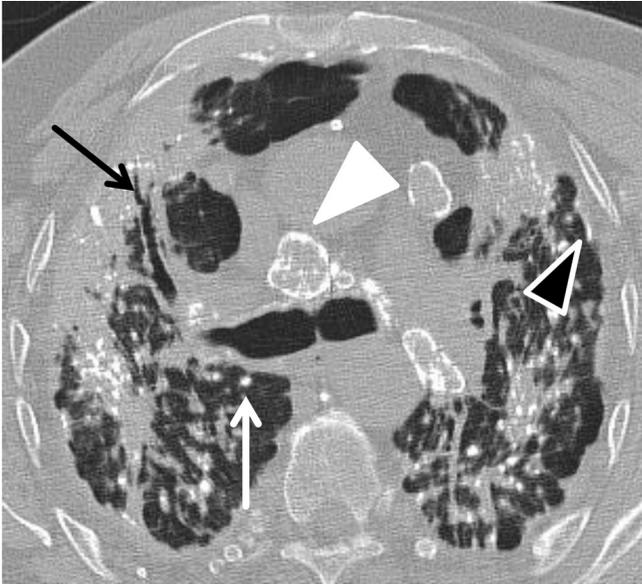


Abb. 9 ▲ Dünnschicht-CT; 63-jähriger Patient (ehemaliger Metallputzer), nachgewiesene Silikose mit multiplen zentrilobulär betonten Kalkherden bis 3 mm im Durchmesser mit Ballungen in den Oberlappen (*weißer Pfeil*), eierschalartig verkalkten mediastinalen Lymphknoten (*weißes Dreieck*), pleuralen Verdickungen (*schwarzes Dreieck*), Traktionsbronchiektasen (*schwarzer Pfeil*) und fibrotischer Schrumpfung beidseits (Copyright bei C.-P. Heußel)

te Silikose manifestiert sich in der Regel klinisch und radiologisch als eine Alveolitis. Radiologisch kommen in der Thoraxübersicht diffuse, beidseitige, basale alveoläre Infiltrate, in der CT beidseitige Milchglasinfiltrate bei gefüllten Alveolen (histologisch einer alveolären Silikoproteinose entsprechend) zur Darstellung. Der Verlauf zeichnet sich durch frühen Progress zum Lungenversagen und die schlechte Prognose aus.

Klassische Form

Die klassische Silikose tritt in der Regel länger als 5 Jahre nach Staubexposition auf und führt zu einer langsam progredienten Lungenfunktionseinschränkung, wobei verschiedene Komplikationen an anderen Organsystemen möglich sind. Hierbei gehen die radiologischen Manifestationen in der Regel den klinischen und funktionellen Veränderungen voraus. Die Grundlage der radiologischen Diagnostik bildet die Thoraxübersicht. Dort zeigen sich in der Regel ein feinretikuläres Muster mit kleinen Fleckschatten, disseminierte Noduli in den Ober- und Mittelfeldern, oft zentrale

Verkalkungen sowie Verschmelzung zu irregulären Konglomeraten von 1 cm bis zu Lappengröße in den Mittelfeldern und pleurale Schwielenbildung (■ **Abb. 9**). Eine Höhlenbildung in Konglomeratknoten ist aufgrund oben genannter Nekrosen möglich. Oft zu erkennen ist ein kompensatorisches (Narben-)Emphysem mit Überblähung und Bullae neben Konglomeraten (■ **Abb. 10**). Die Hiluslymphknoten sind vergrößert mit peripherer eierschalartiger Verkalkung [25].

Bildgebung

Die radiologischen Befunde der Silikose werden nach der International Labour Organization (ILO) klassifiziert. Dort werden „kleine Schatten“ auf dem Lungenbild mit rundlicher, unregelmäßiger und gemischter Form ebenso erwähnt wie „große Schatten“. Die Klassifikation erfolgt anhand von Größe, Ausdehnung und befallenen Feldern. Bezüglich der Pleura gehen diffuse Pleuraverdickungen, Pleuraplaques und die Adhärenz des kostophrenischen Winkels in die Bewertung ein [26].

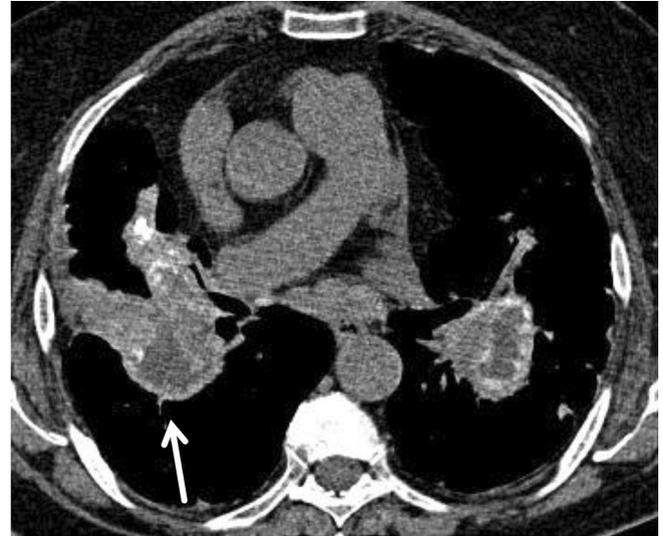


Abb. 10 ▲ Dünnschicht-CT; 72-jährige Patientin mit bekannter Silikose, ehemalige Keramikformerin, Exposition ca. 20 Jahre. Mehrere konfluierende, zentral einschmelzende Konglomerate (*weißer Pfeil*) mit peripherer Verkalkung, mediastinale Lymphadenopathie (Copyright bei C.-P. Heußel)

Selten ist der Einsatz einer Dünnschicht-CT notwendig, empfohlen wird dies laut der aktuellen S2-Leitlinie bei fortwährender diagnostischer Unsicherheit nach einer Zweitbegutachtung der Röntgenübersicht im Rahmen der Diagnostik der Berufskrankheit. Die CT soll in Low-dose-Technik und nach standardisierten Vorgaben erfolgen [27].

Das Risiko für das Auftreten eines Bronchialkarzinoms, einer Tuberkulose (in diesem Fall Silikotuberkulose) und einer Kollagenose ist bei Silikosepatienten erhöht. Ebenso besteht eine gesteigerte Infektanfälligkeit, sodass opportunistische Infektionen, u. a. invasive Mykosen, ebenso gehäuft auftreten. Daher kann insbesondere bei akut kranken Patienten oder inkonklusiver Röntgenübersicht die CT von hoher klinisch-diagnostischer Bedeutung sein [28, 29].

Langerhans-Zell-Histiozytose

Bei der Langerhans-Zell-Histiozytose (LCH) handelt es sich um eine seltene Erkrankung, die sowohl als klonale, generalisierte Form im Kindes- und Jugendalter als auch lokalisiert und im Erwachsenenalter auftreten kann. Im Folgenden wird über die diffuse pulmonale Verlaufsform des Erwachsenen berichtet (pLCH).

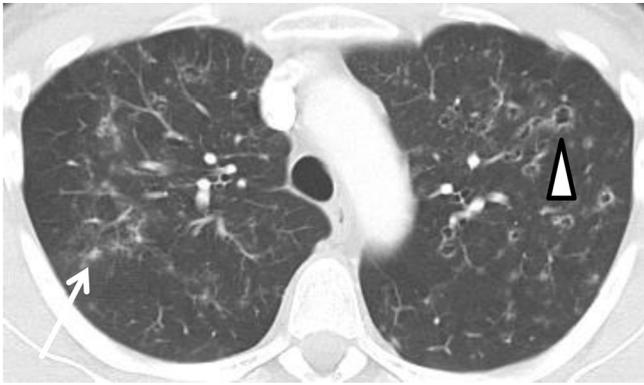


Abb. 11 ▲ Dünnschicht-CT; 46-jährige Patientin mit pulmonaler Langerhans-Zell-Histiozytose. Persistierender Nikotinabusus mit kumulativ 20 Packungsjahren. Zu sehen ist das „Schrotschussmuster“: irregulär verteilte zentrilobuläre Noduli (Pfeil) sowie begleitende kleine, dünnwandige zystische Läsionen (Dreieck) (Copyright bei C.-P. Heußel)

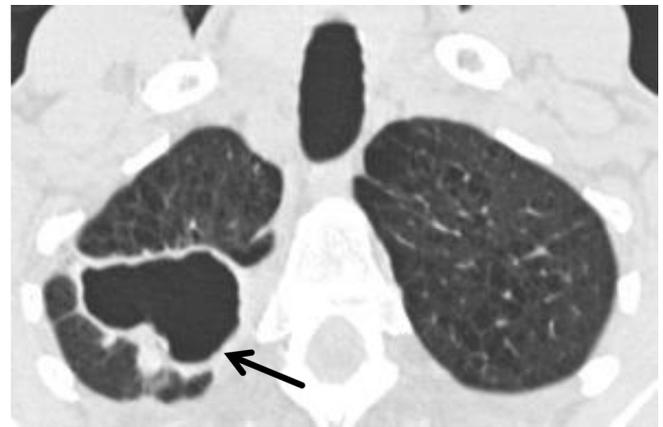


Abb. 12 ▲ Dünnschicht-CT; 56-jähriger Patient mit nichttuberkulöser Mykobakteriose und Nachweis von *Mycobacterium avium*. Große dünnwandige Kaverne apikal im rechten Oberlappen (schwarzer Pfeil) (Copyright bei C.-P. Heußel)



Abb. 13 ◀ Dünnschicht-CT; 55-jährige Patientin mit nichttuberkulöser Mykobakteriose und Nachweis von *Mycobacterium avium*. Bronchiektasien (weißer Pfeil), Tree-in-bud-Phänomene (schwarze Pfeile), irregulärer Herd im linken Oberlappen (Dreieck) (Copyright bei C.-P. Heußel)

Die pLCH tritt bei Rauchern auf und ist geht mit einer Proliferation der Langerhans-Zellen in den Atemwegen einher. Histologisch zeigen sich Granulome mit Langerhans-Zellen und eosinophilen Granulozyten. Das konventionelle Röntgenbild ist in der Regel nicht diagnostisch. In der hochauflösenden („high resolution“, HR) CT sieht man oft das pathognomonische „Schrotschussmuster“: Irregulär verteilte, die ganze Lunge betreffende, unscharf begrenzte zentrilobuläre Noduli (1–5 mm im Durchmesser), selten größere Noduli mit Durchmesser >10 mm, die teils zentral einschmelzen können, sowie begleitende zystische Läsionen (■ **Abb. 11**). Die Zysten sind oft kleiner als 2 cm, unregelmäßig, zu Beginn dick- und im späteren Stadium der Erkrankung dünnwandig (Wanddi-

cke <1 mm). Ober- und Mittelfelder sind vermehrt betroffen, die Herde sind wahllos vom Zentrum nach außen verteilt. Selten treten Milchglasinfiltrate und eine paratracheale und mediastinale Lymphadenopathie auf [30]. Das charakteristische CT-Bild erlaubt bei einem Raucher im jüngeren Alter auch ohne eine bioptische Sicherung bei Fehlen sonstiger Pathologien die Diagnose einer Langerhans-Zell-Histiozytose [30, 31].

Tuberkulose

Unter den infektiösen Granulomatosen sind an erster Stelle die Tuberkulose und die nichttuberkulösen Mykobakteriosen zu erwähnen [48].

Eine immer noch große Rolle bei Screening, Erstdiagnose und Verlaufs-

kontrolle der Tuberkulose spielt das konventionelle Röntgenbild [32]. Die CT besitzt jedoch sowohl eine höhere Sensitivität (bis zu 91 %) als auch einen höheren negativen prädiktiven Wert (bis zu 76 % [33]). Eine höhere Sensitivität zeigt sich insbesondere bei kleinen Befunden oder beim Nachweis von Komplikationen [39, 41]. In den seltenen Fällen einer chirurgischen Therapienotwendigkeit ist eine CT in der Planung unverzichtbar [42, 49, 52].

Bezüglich Nomenklatur, Einteilung, Diagnostik und mögliche Manifestationen der Tuberkulose verweisen wir auf den gleichnamigen Artikel von Kienzl-Palma in diesem Heft.

Nichttuberkulöse Mykobakteriosen

Die nichttuberkulösen Mykobakteriosen (NTM) umfassen eine Gruppe von Erkrankungen, die von Mykobakterien verursacht werden, die nicht dem *Mycobacterium-tuberculosis*-Komplex und nicht *M. leprae* zugerechnet werden. Die Erreger sind in verschiedenen Umweltbereichen weit verbreitet. Oft sind die Betroffenen HIV-Kranke, Immunsupprimierte oder solche mit einer pulmonalen Grunderkrankung. Die Klinik ist unspezifisch und besteht v. a. in produktivem Husten, Hämoptysen, Fieber und Gewichtsverlust. Die Lunge ist das Hauptmanifestationsorgan, aber auch diverse extrapulmonale Manifesta-

Abkürzungen	
ACR	American College of Rheumatology
ARDS	Acute respiratory distress syndrome
BCG	Bacillus Calmette-Guérin
DGAKI	Deutsche Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie
DGP	Deutsche Gesellschaft für Pneumologie
EAA	Exogen-allergische Alveolitis
EGPA	Eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis
FDG-PET	Fluorodesoxyglukose-Positronen-emissionstomographie
GPA	Granulomatose mit Polyangiitis
HP	Hypersensitivitätspneumonie
IPF	Idiopathische pulmonale Fibrose
LCH	Langerhans-Zell-Histiozytose
PLCH	Pulmonale Langerhans-Zell-Histiozytose
LK	Lymphknoten
MDR-Tbc	Multiresistente Tuberkulose
MPA	Mikroskopische Polyangiitis
NSIP	Nichtspezifische interstitielle Pneumonie
NTM	Nichttuberkulöse Mykobakteriose
RB-ILD	Respiratorische Bronchiolitis mit interstitieller Lungenerkrankung
RFLP	Restriktionsfragmentlängenpolymorphismen
Tbc	Tuberkulose
UIP	Gewöhnliche interstitielle Pneumonie

tionen mit entsprechender Klinik sind möglich [34].

Radiologisch lassen sich 2 Formen unterscheiden: Die fibrokavernöse Form, CT-morphologisch der Tbc ähnlich, sowie eine nodulär bronchiektatische Form. Eine Überlappung ist möglich. Dabei spielt die Thoraxübersicht eine wichtige Rolle als Basisdiagnostik; die CT kann besondere Pathologien wie z. B. Bronchiektasien und Kavernen besser darstellen (Abb. 12 und 13). Charakteristische Befunde bei NTM sind flächige Infiltrate, Kavernen mit verdickten Wänden, Bronchiektasien mit umgebenden Infiltraten, disseminierte kleinfleckige Infiltrate sowie Lymphknotenvergrößerungen [34]. Eine sichere radiologische Unterscheidung von einer Tbc ist nicht

möglich. Nur wenige radiologische Befunde sind bei der NTM häufiger als bei der Tbc. Eine solche Zusammenstellung kann man z. B. bei Yuan [35] finden, die 95 CT-Thorax-Untersuchungen von Patienten mit positivem Sputumbefund verglichen hat (Tab. 2). Differenzialdiagnostisch kommen z. B. die exogen-allergischen Alveolitiden durch *M. avium*-Komplex („hot tub lung“) bei Inhalation von kontaminiertem Wasser in Frage, ebenso die durch *M. immunogenum* im Kühlschmierstoff bei Metallarbeitern in der Autoindustrie erworbene Mykobakteriose.

Weitere Erkrankungen

Inzwischen wurden multiple weitere Erkrankungen beschrieben, die eine pulmonale granulomatöse Entzündung verursachen können, u. a. eine interstitielle Lungenerkrankung bei rheumatoider Arthritis, die bronchozentrische Granulomatose, die lymphomatoide Granulomatose, Berylliose, Pilzinfektionen sowie medikamentös induzierte granulomatöse Lungenerkrankungen.

Fazit für die Praxis

- Die Gruppe der granulomatösen Lungenerkrankungen umfasst multiple Krankheitsentitäten, die eine granulomatöse pulmonale Entzündung auslösen.
- Standard der radiologischen Diagnostik ist die Dünnschicht-CT.
- Je nach Krankheitsbild lassen sich verschiedene CT-Muster beschreiben, die in einigen Fällen pathognomonisch sind, aber je nach Krankheitsstadium und Verlaufsform erheblich variieren können.
- Bei Systemerkrankungen ist bei der Befundung der CT-Bilder an mögliche extrapulmonale bzw. extrathorakale Manifestationen zu denken. Wichtig ist es ebenso, mögliche Komplikationen zu erfassen.
- Die Diagnosestellung erfordert im Falle der Granulomatosen eine präzise interdisziplinäre Diskussion von Anamnese, Klinik, Bildgebung und Histologie.

Korrespondenzadresse

S. Piel

Zentrum für interstitielle und seltene Lungenerkrankungen, Pneumologie und Beatmungsmedizin, Thoraxklinik, Universität Heidelberg
Heidelberg, Deutschland
stella.piel@med.uni-heidelberg.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. S. Piel, M. Kreuter, F. Herth, H.-U. Kauczor und C.-P. Heußel geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Prasse A (2013) Granulomatöse Lungen- und Systemerkrankungen. Internist (Berl) 54(4):416–425
2. Nunes H (2007) Imaging in Sarcoidosis. Semin Respir Crit Care Med 28:102–120
3. American Thoracic Society (ATS), European Respiratory Society (ERS), World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG) (1999) Statement on sarcoidosis. Am J Respir Crit Care Med 5:736–755
4. Gezer NS (2015) Abdominal sarcoidosis: cross-sectional imaging findings. Diagn Interv Radiol 21:111–117
5. Hunninghake GW (1999) ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis 16:149–173
6. Newman LS (1997) Sarcoidosis. N Engl J Med 336:1224–1234
7. Gawne-Cain ML (1996) The pattern and distribution of calcified mediastinal lymph nodes in sarcoidosis and tuberculosis: a CT study. Clin Radiol 51, S:263–267
8. Chung JH (2014) The dark lymph node sign on magnetic resonance imaging: a novel finding in patients with sarcoidosis. J Thorac Imaging 29(2):125–129
9. Winterbauer RH (1973) A Clinical Interpretation of Bilateral Hilar Adenopathy. Ann Intern Med 78:65–71
10. Nakatsu M (2002) Large coalescent parenchymal nodules in pulmonary sarcoidosis: “sarcoid galaxy” sign. AJR Am J Roentgenol 178:1389–1393
11. Abehsera M (2000) Sarcoidosis mit pulmonaryer Fibrose: CT patterns and correlation with pulmonary function. AJR Am J Roentgenol 174:1751–1757
12. Sennekamp J (2007) Empfehlungen zu Diagnostik der exogen allergischen Alveolitis. Pneumologie 61:52–56
13. Kreuter M, Costabel U, Herth F, Kirsten D (2016) Seltene Lungenerkrankungen. Springer, Berlin Heidelberg
14. Bradford J (2014) Headcheese sign. J Thorac Imaging. doi:10.1097/rti.000000000000067
15. Mueller-Mang C (2014) Klassische Muster der interstitiellen Lungenerkrankungen. Radiologe 54:1159–1169

16. Silva CIS (2008) Chronic hypersensitivity pneumonitis: differentiation from idiopathic pulmonary fibrosis and nonspecific interstitial pneumonia by using thin-section CT. *Radiology* 246:288–297
17. Silva CIS (2007) Hypersensitivity pneumonitis. *AJR Am J Roentgenol* 188:334–344
18. Martinez F (2012) Common and uncommon manifestations of Wegener granulomatosis at chest CT: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 32:51–69
19. Poschenrieder F (2014) Management solider pulmonaler Rundherde. *Radiologe* 54:436–448
20. Kessler S (1999) Ungewöhnliches pulmonales Befallsmuster bei M. Wegener. *Fortschr Röntgenstr* 170(1):124–127
21. Thickett DR (2006) Pulmonary manifestations of anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA-positive) vasculitis. *Rheumatology* 45:261–268
22. Ndongo S (2014) Pulmonary fibrosis indicative of granulomatosis with polyangiitis initially believed to be sjögren's syndrome. *Int Med Inside*. doi:10.7243/2052-6954-2-6
23. Merkblatt zu Berufskrankheit Nr. 4101 der Anlage zur Berufskrankheiten-Verordnung. 4 1998. Bde. Bek. des BMA vom 5. Februar 1998 – IVa 4-45206-4101/4102, Bundesarbeitsblatt 4/1998, S. 61
24. Wolf J, el Silikose IPH (2012) Institute of pathology Heidelberg. https://eliph.klinikum.uni-heidelberg.de/texte_s/309/silikose-txs. Zugegriffen: 3. Juli 2016
25. Jend HH (2008) Pneumokoniosen. <http://www.mevis-research.de/~hhj/Lunge/Pneumokoniosen.html>. Zugegriffen: 10. Juli 2016
26. IAA. Richtlinien für die Anwendung der internationalen Klassifikation des IAA von Pneumokoniosen-Röntgenfilmen, überarbeitete Auflage 2011. Genf: Internationales Arbeitsamt Genf, 2012. ISBN: 978-92-2-724541-8 (print)
27. Baur X (2008) Diagnostik und Begutachtung der Berufskrankheit Nr. 4101 Quarzstaublungenerkrankung (Silikose). *Pneumologie* 62:659–684
28. Sander KE (2013) Hämoptoe bei einem Patienten mit schwerer COPD und Silikose. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 108:592–594
29. Merkblatt zu BK-Nr. 4112. Lungenkrebs durch die Einwirkung von kristallinem Siliziumdioxid bei nachgewiesener Quarzstaublungenerkrankung (Silikose oder Silikotuberkulose). [Bundesarbeitsblatt] 11 2002, S. 64
30. Vassallo R (2000) Pulmonary Langerhans'-cell histiocytosis. *New Engl J Med* 342:1969–1978
31. Costabel, Kroegel (2014) *Klinische Pneumologie*. Thieme, Stuttgart
32. Hlawatsch A (2000) Die Lungentuberkulose – aktuelle radiologische Diagnostik einer alten Krankheit. *Radiologe* 40(6):507–517
33. Lee KS (1996) Utility of CT in the evaluation of pulmonary tuberculosis in patients without AIDS. *Chest* 110:977–984
34. Schönfeldt N (2013) Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie nichttuberkulöser Mykobakteriosen des Deutschen Zentralkomitees zur Bekämpfung der Tuberkulose (DZK) und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP). *Pneumologie* 67(11):605–633
35. Yuan M (2014) Comparative chest computed tomography findings of non-tuberculous mycobacterial lung diseases and pulmonary tuberculosis in patients with acid fast bacilli smear-positive sputum. *Bmc Pulm Med* 14:65
36. Reiser, Kuhn, Debus (2006) *Radiologie*. Thieme, Stuttgart
37. Kaufmann, Moser, Sauer (2001) *Radiologie*. Urban & Fischer, München
38. Conant EF (1988) Pulmonary sarcoidosis in the older patient: conventional radiographic features. *Radiology* 169:315–319
39. Geng E (2005) Clinical and radiographic correlates of primary and reactivation tuberculosis: a molecular epidemiology study. *JAMA* 293(22):2740–2745
40. Grenier P (1994) Chronic diffuse interstitial lung disease: diagnostic value of chest radiography and high-resolution CT. *Radiology* 191:123–132
41. Jeong YJ (2008) Pulmonary tuberculosis: up to date imaging and management. *AJR Am J Roentgenol* 191:834–844
42. Leung AN (1996) Pulmonary tuberculosis: comparison of Ct findings HIV-seropositive and HIV-seronegative patients. *Radiology* 198:687–691
43. Littner MR (1977) The clinical assessment of roentgenographically atypical pulmonary sarcoidosis. *Am J Med* 62:361–368
44. Patil SN (1999) Distribution of thoracic lymphadenopathy in sarcoidosis using computed tomography. *J Thorac Imaging* 20:114–117
45. Rockoff SD (1985) Unusual manifestations of thoracic sarcoidosis. *Am J Roentgenol* 144:513–528
46. Szczeklik W (2010) Pulmonary findings in Churg-Strauss syndrome in chest X-rays and high resolution computed tomography at the time of initial diagnosis. *Clin Rheumatol* 29(10):1127–1134
47. Wolf J (2012) Silikose. Electronic learning Institute of pathology Heidelberg. https://eliph.klinikum.uni-heidelberg.de/texte_s/309/silikose-txs. Zugegriffen: 10. Juli 2016
48. Kunitz F (2007) Die aktuelle Tuberkulosesituation in Deutschland und die Auswirkungen der globalen Situation. *Pneumologie* 61:467–477
49. Heussel CP (1997) Aneurysms complicating inflammatory diseases in immunocompromised, value of contrast enhanced CT. *Eur Radiol* 7(3):316–319
50. Wormanns D (2015) Glossar thoraxradiologischer Begriffe entsprechend der Terminologie der Fleischner Society. *Fortschr Röntgenstr* 187(08):638–661
51. Hansen M (1995) Chronic pulmonary berylliosis: imaging with high-resolution computerized tomography. *Aktuelle Radiol* 5(3):149–151
52. Heye T (2011) Extrapulmonale Tuberkulose: Die radiologische Bildgebung eines fast vergessenen Verwandlungskünstlers. *Rofo* 183(11):1019–1029
53. Scadding JG (1961) Prognosis of Intrathoracic Sarcoidosis in England. *BMJ* 2(5261):1165–1172

Wärmesensor im Gehirn entdeckt

Wissenschaftler am Universitätsklinikum Heidelberg haben den ersten Wärmesensor gefunden, mit dem Nervenzellen im Gehirn eine drohende Überhitzung des Körpers wahrnehmen: Das Protein TRPM2 lässt ab einer bestimmten Temperatur – rund 39 Grad Celsius bei Mäusen, wie wahrscheinlich auch bei Menschen – Kalzium in die Zellen fluten. Die so aktivierten Neuronen setzen eine Signalkette in Gang, die schließlich dazu führt, dass der Körper Wärme ableitet, beispielsweise durch geweitete Blutgefäße in der Haut. Was bewirkt die Aktivierung der TRPM2-bildenden Nervenzellen? Mit Hilfe eines gentechnischen Tricks stattete das Team im Hypothalamus von Mäusen ausschließlich Neuronen, die über diesen Kalzium-Kanal verfügten, mit einem chemischen Schalter aus, um sie gezielt durch eine bestimmte Substanz aktivieren zu können. Die Infrarot-Kamera zeigte: Bei Mäusen mit aktivierten TRPM2-Neuronen wurden trotz mäßig warmer Umgebung Pfoten, Ohren und Schwanz stark durchblutet. Sie gaben viel Wärme ab und kühlten dadurch aus: Die Körpertemperatur der Tiere sank von 37 auf ca. 30 Grad Celsius ab. Durch diese starke Aktivierung geben die Mäuse wahrscheinlich deutlich mehr und länger Wärme ab, als es TRPM2 allein bewirken könnte – im Experiment fehle die Feinjustierung, so die Erklärung der Forscher.

Literatur:

Kun Song, Hong Wang et al (2016) The TRPM2 channel is a hypothalamic heat sensor that limits fever and can drive hypothermia. *Science* 25 Aug. DOI: 10.1126/science.aaf7537

Quelle: **Universitätsklinikum Heidelberg**
www.medizinische-fakultaet-hd.uni-heidelberg.de
www.siemenslab.de/

Hier steht eine Anzeige.

