

## Bronchozentrische Granulomatose<sup>1</sup>

Seltene pulmonale Herdbildungen

M. Westhoff<sup>1</sup>

B. Welim<sup>2</sup>

K.-M. Müller<sup>3</sup>

*Bronchocentric Granulomatosis. Rare Pulmonary Lesions*

### Zusammenfassung

Die bronchozentrische Granulomatose ist als seltene Erkrankung in die Differentialdiagnostik pulmonaler Herdbildungen einzu-beziehen. Hierzu werden in der vorliegenden Arbeit zwei Kasuis-tiken mit einer erst durch offene Lungenbiopsien gesicherten bronchozentrischen Granulomatose dargestellt. Bei einer 78-jährigen Frau bestanden mehrere kleine pulmonale Rundher-de mit Aspergillenbesiedlung, während ein 83-jähriger Mann eine große Raumforderung im linken Oberlappen aufwies. Die postoperative Corticosteroidtherapie führte bei beiden Patienten zu einer anhaltenden Remission. Die Kasuistiken unterstreichen, dass die bronchozentrische Granulomatose kein einheitliches Krankheitsbild darstellt, sondern unterschiedliche klinische, ra-diologische und histologische Varianten aufweist. Die bisherige grobe Einteilung in zwei Formen, die sich durch den Nachweis von Aspergillen und das Vorhandensein eines Asthma bronchiale unterscheiden, wird der Manifestationsvielfalt nicht gerecht. Bislang ist die Ätiologie der bronchozentrischen Granulomatose nicht geklärt. Es bestehen jedoch Hinweise darauf, dass die gran-ulomatöse Entzündung eine uniforme Antwort auf unter-schiedlichste Noxen darstellen könnte. Die definitive Diagnosesi-cherung einer bronchozentrischen Granulomatose gelingt nur über eine Histologie, die in der Regel nur durch eine chirurgische Lungenbiopsie zu gewinnen ist. Die Prognose ist unter Therapie, entweder einer Resektion oder einer alleinigen bzw. ergänzen-den Cortikosteroidtherapie, gut.

### Abstract

Bronchocentric granulomatosis is a rare disease, which has to be taken into consideration in the differential diagnostic of pulmo-nary nodules and tumors. Two cases are presented, in which only open lung biopsy made it possible to get the diagnosis of bron-chocentric granulomatosis. A 78-year-old woman presented with multiple small pulmonary nodules with aspergillus coloni-zation, whereas an 83-year-old man presented with a large mass in the left upper lobe. Corticosteroid therapy led to sustained re-mission in both patients. The case reports will underline that bronchocentric granulomatosis is not a uniform clinical entitiy, but has variable clinical and radiological appearances. Its former subdivision into two forms differing by the occurrence of asthma with the coexistence of an aspergillus colonization, does not re-present the many different manifestations. Until now the etiol-ogy of bronchocentric granulomatosis is uncertain. But there are hints, that the granulomatous inflammation might be the uni-form response to different causes. The definite diagnosis of bron-chocentric granulomatosis can only be made histologically. This mostly requires surgical lung biopsy. With therapy – either sur-gery or corticosteroid therapy or the combination of both – the prognosis is good.

<sup>1</sup> Die Arbeit wurde in Teilen auf dem 45. Kongress der Deutschen Gesell-schaft für Pneumologie vom 10. bis 13. März 2004 in Frankfurt als Vor-trag präsentiert.

Serienherausgeber: D. Kirsten, U. Costabel

#### Institutsangaben

<sup>1</sup> Pneumologische Klinik (Chefarzt: PD Dr. L. Freitag), Lungenklinik Hemer, Hemer

<sup>2</sup> Pathologisches Institut Dr. Brightman und Dr. Welim, Hemer

<sup>3</sup> Institut für Pathologie der Ruhr-Universität Bochum an den Berufsgenossenschaftlichen Kliniken Bergmannsheil in Bochum (Leiter: Prof. Dr. K.-M. Müller)

#### Korrespondenzadresse

Dr. Michael Westhoff · Pneumologische Klinik · Lungenklinik Hemer · Zentrum für Pneumologie und Thoraxchirurgie · Theo-Funccius-Str. 1 · 58675 Hemer · E-mail: michael.westhoff@lkhemer.de

#### Bibliografie

Pneumologie 2005; 59: 804–810 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York

DOI 10.1055/s-2005-915590

ISSN 0934-8387

## Einleitung

1973 wurde von Liebow [1] ein Krankheitsbild beschrieben, das von ihm noch als „pulmonary angiitis and granulomatosis“ bezeichnet wurde. Nach heutiger Terminologie ist dies die bronchozentrische Granulomatose, ein Krankheitsbild, das nach aktuellem Wissensstand nicht durch eine primäre Angiitis gekennzeichnet ist, sondern seinen Ausgang primär vom Bronchialsystem nimmt und vielfältige klinische wie histologische Facetten aufweist. Anhand von 2 Kasuistiken sollen die Besonderheiten der bronchozentrischen Granulomatose erörtert werden.

## Kasuistik 1

### Vorgeschichte

Seit Mai 2001 bestand bei der 78-jährigen, bislang gesunden Patientin ein Leistungsknick. Im September traten Nachtschweiß und starkes Schwitzen bei geringfügigen Belastungen auf.

### Untersuchungsbefunde

Der körperliche Befund war unauffällig. Auf der Röntgen-Thorax-Aufnahme zeigte sich ein kleiner Rundherd im Mittellappen (Abb. 1a und b). Die Computertomographie des Thorax ließ weitere 2 bis 3 mm große Knoten, z.T. mit unscharfen Randausläufern im linken und rechten Lungenoberlappen erkennen (Abb. 2a–d).

Lungenfunktionell bestand eine leichtgradige zentrale Obstruktion bei normalen statischen Lungenvolumina ( $FEV_1$  1,4 l (66% Soll),  $SR_{tot}$  1,47 kPas (153% Soll), TLC 4,5 l (85% Soll)) sowie eine normale Diffusion. In der postoperativ durchgeführten Methacholinprovokation zeigte sich eine mittelgradige bronchiale Hyperreaktivität, ohne dass bislang eine asthmatische Beschwerdesymptomatik bestanden hatte.

Die Bronchoskopie erbrachte unauffällige Schleimhautverhältnisse. In der BAL war der Lymphozytenanteil auf 47% erhöht, der T4/T8-Quotient betrug 4,3.

Im Prick-Test war eine Sensibilisierung gegenüber einer Pilzmischung aus *Mucor*, *Penicillium*, *Pullularia* und *Aspergillus fumigatus*, jedoch nicht in der gezielten Testung auf Aspergillen nachweisbar. Das Gesamt-IgE lag mit 104 IU/mol im Normbereich. Die IgE Asp f 14 und f 6 waren negativ (EAST Klasse 0).

Die BSG war beschleunigt (36 mm n.W.), der ANA-Titer mit 1:512 erhöht. Die ENA, c-ANCA und p-ANCA waren negativ.

### Therapie und Verlauf

Zur weiteren Klärung erfolgte die rechtsseitige videoassistierte Thorakotomie mit Resektion des Herdes im Mittellappen.

Histologisch konnte ein granulomatöser entzündlicher Prozess mit nicht-käsigen Nekrosen und epitheloidzelligen Granulomen im Sinne einer bronchozentrischen Granulomatose nachgewiesen werden. In der Nekrose konnten immunhistochemisch Reste der Bronchuswand dargestellt werden (Abb. 3). Weiterhin zeigte sich eine chronisch unspezifische interstitielle Pneumonie mit herdförmiger Ausbildung von Tumorlets. In einer Bronchiallich-

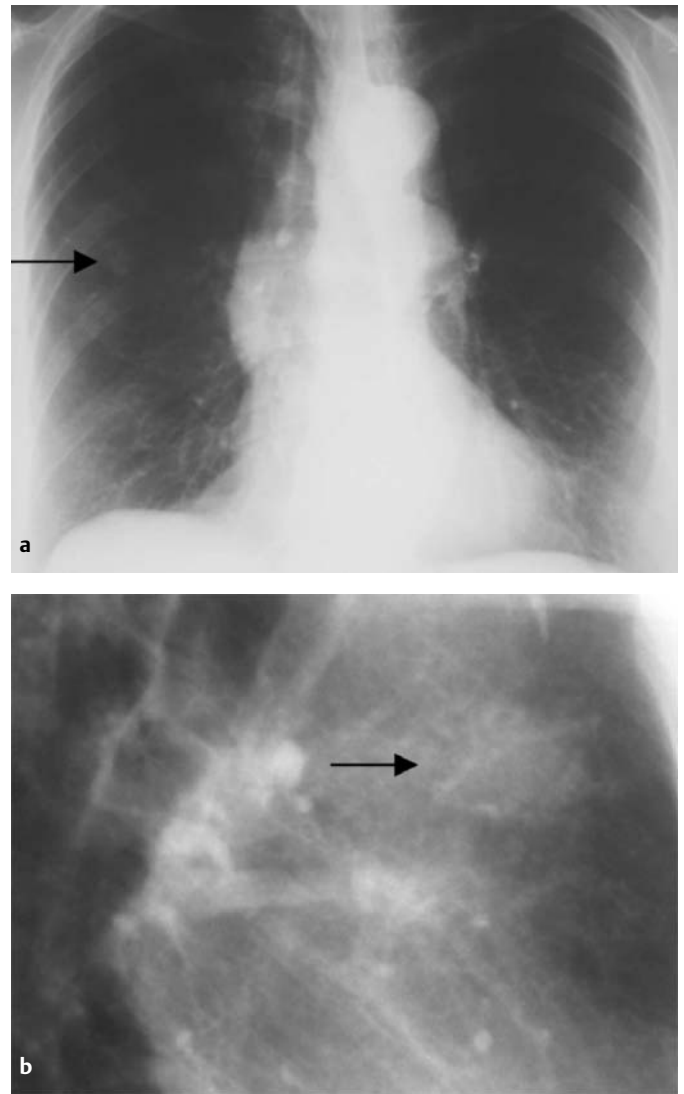


Abb. 1a u. b Röntgenbefund des Thorax im p.a. und seitlichen Strahlengang Rundherd (Pfeil) im Mittellappen (Patientin 78 Jahre).

tung konnten Pilzhyphen (*Aspergillus*) (Abb. 4) nachgewiesen werden.

Nach Erhalt der Histologie wurde eine Steroidtherapie mit 40 mg Prednisolon/d und anschließender monatlicher Dosisreduktion um 10 mg eingeleitet. 2 Monate nach Therapiebeginn war die klinische Beschwerdesymptomatik komplett abgeklungen und das CT-Thorax zeigte eine komplette Rückbildung der Noduli. Der ANA-Titer war auf 1:80 rückläufig. Die Steroidtherapie konnte nach 6 Monaten beendet werden. Im weiteren Verlauf bis 2004 war die Patientin unverändert beschwerdefrei.

## Kasuistik 2

### Vorgeschichte

Der 1919 geborene Patient war bislang nie ernsthaft erkrankt. Im März 2001 wurde erstmalig ein Infiltrat im linken Lungenoberlappen vorbeschrieben. Im September 2001 erfolgte eine stationäre Behandlung in einem auswärtigen Krankenhaus wegen einer Pneumonie. Der weitere Verlauf bis März 2002 war gekenn-

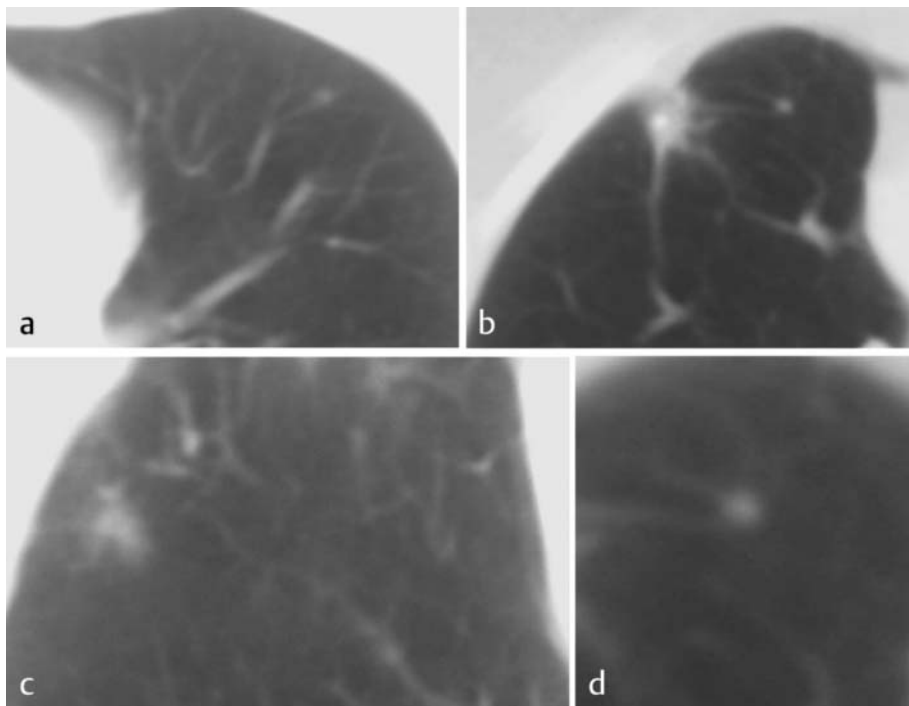


Abb. 2a–d Computertomographie des Thorax mit Nachweis kleinknotiger Herde in beiden Lungenlappen (Patientin 78 Jahre).

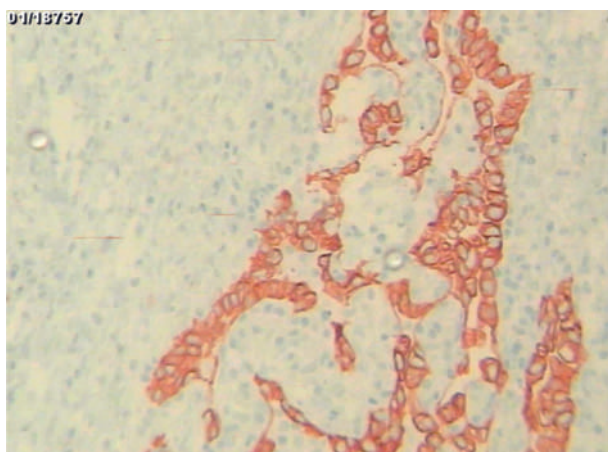


Abb. 3 Immunhistochemie : Nachweis von Zellkomplexen aus Resten des ehemaligen bronchialen Oberflächenepithels in einer Nekrose (Patientin 78 Jahre).

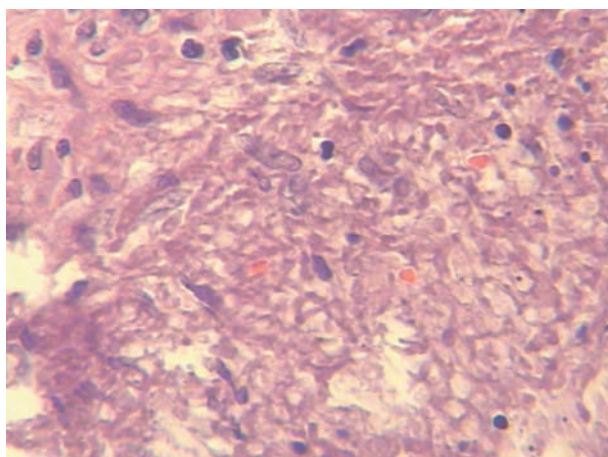


Abb. 4 Lichtmikroskopisch Nachweis von Aspergillenhypen (HE-Färbung) (Patientin 78 Jahre).

zeichnet von Luftnot, wiederholtem Fieber mit Nachtschweiß und rezidivierenden Hämoptysen.

#### Untersuchungsbefunde

Der Patient zeigte sich in leicht reduziertem Allgemeinzustand. Über den Lungen bestand auskultatorisch Vesikulärratmen ohne Nebengeräusche. Der übrige körperliche Befund war ohne pathologische Auffälligkeiten.

Radiologisch imponierte eine Größenzunahme des Infiltrats im linken Lungenoberlappen (Abb. 5). Die Computertomographie des Thorax zeigte eine weichteildichte Raumforderung von 4,6 cm × 2,2 cm Größe mit Kontakt zum Hilus und zur Thoraxwand.

Lungenfunktionell wurde ein Normalbefund erhoben.

Bis auf eine geringfügige Erhöhung des CRP auf 1,4 mg/dl und des Kreatinins auf 1,56 mg/dl bestanden keine pathologischen Laborwertveränderungen. ANA, Rheumafaktor, c-ANCA und p-ANCA waren nicht nachweisbar. Die allergologische Diagnostik (Prick-Test, Aspergillen-IgG und -IgE) war negativ.

#### Verlauf

Eine Diagnosesicherung mittels transbronchialer Biopsie gelang nicht, so dass die diagnostische Thorakotomie erfolgte. Da aufgrund der zentralen Lage des Infiltrats eine Keilresektion nicht möglich war, wurde bei gegebener Operabilität die Oberlappenresektion links durchgeführt.

Histologisch zeigte sich eine nekrotisierende Granulomatose mit bronchusassoziierten zentralen Einschmelzungen im Sinne einer bronchozentrischen Granulomatose mit reaktiver begleitender chronisch-organisierender Pneumonie und Karnifizierung des nachgeschalteten Lungengewebes (Abb. 6–9)

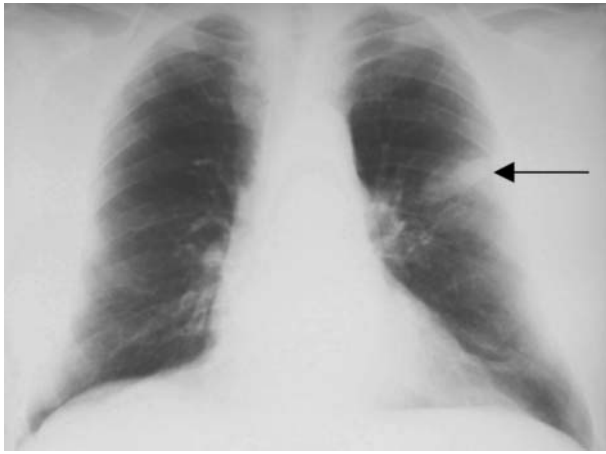


Abb. 5 Röntgenaufnahme des Thorax (Patient 83 Jahre) – Infiltrat im linken Lungenoberlappen (Pfeil).

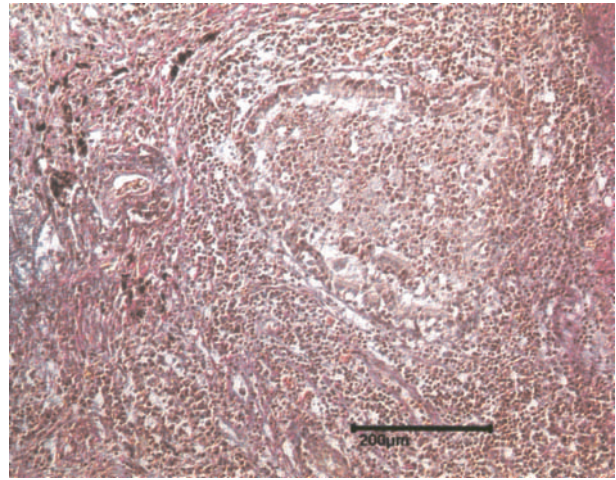


Abb. 8 Histologie (van-Gieson-Färbung) – floride entzündliche Einschmelzung von Resten eines Bronchus (Patient 83 Jahre).

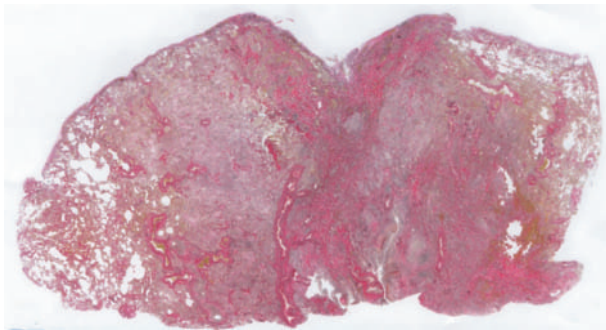


Abb. 6: Großschnittpräparat (Elastica-van-Gieson-Färbung) mit zentraler keilförmiger Lungennarbe als Folge der Bronchusobliteration durch Granulationsgewebsbildung. Keilförmige Einziehung der Pleura als Folge narbiger Schrumpfung. Umgebende massive pneumonische Infiltration (Patient 83 Jahre).

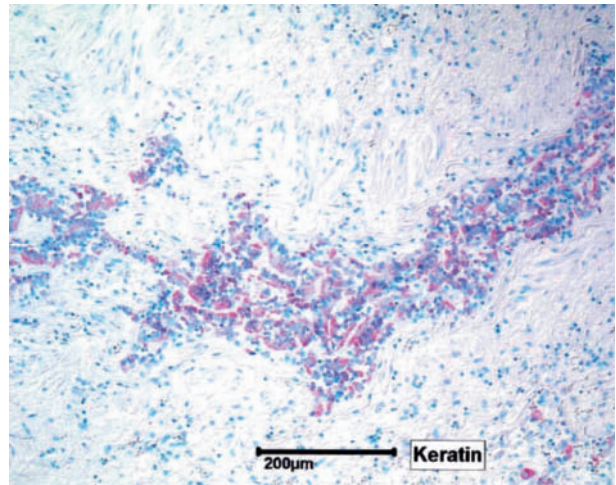


Abb. 9 Histologie (Keratin) – Immunhistochemische Darstellung von Resten eines Bronchus (Patient 83 Jahre).

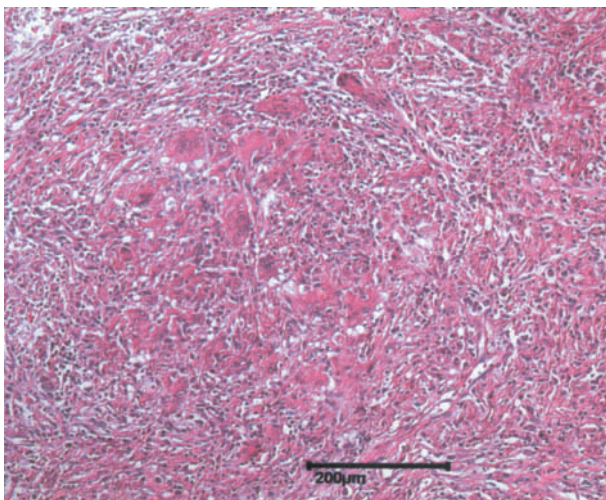


Abb. 7 Histologie (HE-Färbung) – Florides Granulom mit mehrkernigen Riesenzellen (Patient 83 Jahre).

Der postoperative Verlauf war mit Entlassung am 8. postoperativen Tag zunächst unkompliziert. Eine Steroid-Therapie erfolgte angesichts der kompletten Resektion des „Infiltrats“ nicht. 10 Tage nach Entlassung wurde der Patient wegen eines symptoma-

tischen Pleuraergusses auf der operierten Seite erneut stationär aufgenommen. Da der Erguss nach Punktion rezidierte, wurde eine systemische Steroidtherapie mit 40 mg Prednisolon/d eingeleitet. Unter monatlicher Dosisreduktion um 10 mg zeigte sich eine komplette Rückbildung des Ergusses. Nach 6 Monaten wurde die Steroidtherapie beendet. Im Frühjahr 2004 – 18 Monate nach Operation – war der Patient beschwerdefrei. Hinweise auf ein Rezidiv bestanden nicht.

### Diskussion

Bislang sind etwa 100 Fallberichte einer bronchozentrischen Granulomatose in der Weltliteratur dokumentiert. Auch wenn die Dunkelziffer aufgrund rein klinischer Erfahrungen höher einzuschätzen ist, so gehört das Krankheitsbild der bronchozentrischen Granulomatose dennoch zu den seltenen Erkrankungen in der Pneumologie. Aufgrund der Variabilität seiner klinischen und morphologischen Erscheinungsbilder stellt es besondere Herausforderungen an die Diagnostik und Differenzialdiagnostik.

Das Manifestationsorgan der bronchozentrischen Granulomatose ist die Lunge [2,3]. Die verschiedenen pulmonalen Befallsmuster spiegeln sich in den dargestellten Kasuistiken wider. So finden sich morphologisch-radiologisch zum einen (klein-)knotige und retikulonoduläre Veränderungen zum anderen infiltrative oder tumorähnliche Erscheinungsformen mit uni- oder multilokulärer Manifestation. Komplizierend können Atelektasen oder Einschmelzungen auftreten [2,4–7].

Klinisch imponiert bei einem Teil der Fälle, insbesondere den Verläufen mit einem infiltrativen Befallsmuster, ein allgemeines Krankheitsgefühl, bisweilen Fieber und Nachtschweiß im Sinne einer B-Symptomatik, so dass zunächst an eine protrahiert verlaufende Infektion oder eine konsumierende Erkrankung gedacht wird.

Der in der zweiten Fallbeschreibung gesehene Befall des Oberlappens durch eine infiltrative, tumorverdächtige Raumforderung entspricht dem von Robinson u. Mitarb. [6] und Ward u. Mitarb. [8] beschriebenen pulmonalen Verteilungsmuster der infiltrativen Manifestationsvariante. So fanden beide Autoren bei ihrer Analyse mehrerer Fälle mit bronchozentrischer Granulomatose, dass die infiltrative tumorähnliche Form im Gegensatz zur (retikulo-)nodulären Variante bevorzugt zu einem unilateralen Oberlappenbefall neigt.

Die histologischen Charakteristika der bronchozentrischen Granulomatose bestehen in einer primär granulomatösen Entzündung der Bronchien und Bronchiolen mit nachfolgender Destruktion derselben durch den fortschreitenden Entzündungsprozess [2,9]. In beiden Kasuistiken konnte dieser Befund eindrucksvoll an den Histologiepräparaten einschließlich der immunhistochemischen Anfärbung von Resten der durch den Entzündungsprozess zerstörten Bronchialwand dargestellt werden.

Bedeutsam für die Diagnose der bronchozentrischen Granulomatose ist das primär extravaskuläre Auftreten der Granulome. Allerdings kann im Rahmen der Ausbreitung des granulomatösen Prozesses auch ein sekundärer Befall angrenzender Gefäße beobachtet werden [2,9], was insbesondere in der Abgrenzung zu primär vaskulären granulomatösen Erkrankungen Berücksichtigung finden muss.

Die bronchozentrische Granulomatose weist bei genauerer Betrachtung ein ausgesprochen heterogenes Erscheinungsbild auf. Dies zeigt sich allein schon in der Zuordnung unterschiedlicher histologischer Varianten zu klinischen Erscheinungsformen. Mehrfach erfolgte eine grobe Unterscheidung der Manifestationsvarianten über das Vorliegen eines allergischen Asthma bronchiale. So fanden Koss u. Mitarb. [4] bei Asthmatikern gehäuft eosinophile Granulozyten und z.T. auch Aspergillen in nekrotisierenden Granulomen, wohingegen sie bei Nicht-Asthmatikern nur wenige bis keine Eosinophilen und insbesondere keine Aspergillen in den Granulomen nachweisen konnten.

Ähnliche Beobachtungen machten Akoun u. Mitarb. [2], deren Kollektiv zu einem Drittel aus Asthmatikern bestand. Bei diesen handelte es sich vorwiegend um jüngere Patienten mit einer allergischen Diathese, die zu 79% eine Bluteosinophilie und in 68% eine Pilzkrankung/-besiedlung – meist mit Aspergillen – auf-

wiesen. Demgegenüber befanden sich in der Gruppe der Nicht-Asthmatiker häufig ältere Patienten mit nur geringer klinischer Symptomatik und ohne Nachweis von Aspergillen oder Eosinophilen im histologischen Präparat. Während für diese Patientengruppe bislang keine eindeutigen Ursachen für das Auftreten einer bronchozentrischen Granulomatose identifiziert werden [2,4,10] konnten, wird bei Asthmatikern, insbesondere bei Nachweis von Aspergillen in Granulomen, als möglicher Auslöser der Granulomentstehung eine Hypersensitivitätsreaktion diskutiert [2,4].

Mehrfach wurde eine Assoziation von bronchozentrischer Granulomatose und allergischer bronchopulmonaler Aspergillose (ABPA) gesehen, so dass die bronchozentrische Granulomatose als histologische Manifestationsvariante der ABPA diskutiert wurde [11–13].

Diese Zuordnungen müssen jedoch insgesamt mit Vorsicht betrachtet werden. Nicht immer weisen Patienten mit bronchozentrischer Granulomatose bei sonst erfüllten Kriterien einer ABPA gleichzeitig ein Asthma mit IgE-vermittelter Sensibilisierung gegenüber Aspergillen auf [14]. Weiterhin finden sich wiederholt Berichte über Granulome mit Aspergillennachweis, ohne dass klinische Symptome oder Kriterien einer ABPA oder eines Asthma erfüllt sind [15–20].

Diese über die ursprüngliche Polarisierung der bronchozentrischen Granulomatose hinausgehende Variabilität des Krankheitsbildes spiegelt sich in ihren einzelnen Facetten auch bei den dargestellten Kasuistiken wieder. So entsprach die Fallbeschreibung des Patienten mit infiltrativem Oberlappenbefall der von Akoun u. Mitarb. [2] beschriebenen Gruppe der Nicht-Asthmatiker mit bronchozentrischer Granulomatose. Demgegenüber fanden sich bei der Patientin mit multilokulärem knotigen Verteilungsmuster Aspergillen im Granulom, ohne dass bei ihr jemals klinische Symptome eines Asthma aufgetreten waren oder eine Sensibilisierung gegenüber Aspergillen nachgewiesen werden konnte. Auch das Alter der Patientin entsprach nicht den üblichen Beobachtungen.

Entgegen der klassischen Einteilung, wie sie von Akoun u. Mitarb. [2] und Koss u. Mitarb. [4] vorgenommen wurde, unterschieden sich die dargestellten Patienten ebenfalls nicht in bezug auf ihre klinische Symptomatik. So äußerte sich diese bei beiden in einem Leistungsknick und einer B-Symptomatik. Insofern wird die bisherige Einteilung der bronchozentrischen Granulomatose in zwei verschiedene Krankheitsgruppen und -verläufe den vielfältigen Facetten des Krankheitsbildes nicht vollkommen gerecht.

Wiederholt wurde ein Zusammentreffen der bronchozentrischen Granulomatose mit Erkrankungen, wie der rheumatoiden Arthritis [21], dem M. Bechterew [22] und Skleritiden [23] beschrieben. In Einzelfällen bestanden Koinzidenzen mit einem Diabetes insipidus [3], einer „pure red cell aplasia“ [24] und einer Glomerulonephritis [25]. Ob hier ein rein zufälliges Zusammentreffen vorliegt oder ein kausaler Bezug besteht, ist aufgrund der Tatsache, dass es sich lediglich um Einzelberichte handelt, nicht hinreichend beurteilbar.

Es ist allerdings davon auszugehen, dass auch andere mögliche Auslöser als Aspergillen oder immunologisch vermittelte Entzündungsprozesse das histologische Bild einer bronchozentrischen Granulomatose verursachen [11].

Wiederholt wurde eine bronchozentrischen Granulomatose bei Infektionen wie der Tuberkulose, der atypischen Mykobakteriose oder einer Hydatidose beschrieben [10,26–28]. Doch gerade diese Assoziation mit Infektionserkrankungen erfordert nach Myers und Katzenstein [29] eine kritische Betrachtung. Infektionen mit granulomatöser Entzündung sind nach ihrer Einschätzung differenzialdiagnostisch gegenüber einer bronchozentrischen Granulomatose abzugrenzen, so dass diese bei Nicht-Asthmatikern prinzipiell erst nach Ausschluss der mit Granulombildung einhergehenden infektiösen Erkrankungen diagnostiziert werden sollte [29]. Dies gilt neben der Tuberkulose und der Echinokokkose auch für die Mykobakteriose, die Histoplasmose und die Nocardiose [8,28,29].

Aktuell wurde über bronchozentrische Granulomatosen im Rahmen einer Influenza-A-Infektion [30] sowie einer Mykoplasmeninfektion [31] berichtet. Inwieweit es sich hier ebenfalls um eine granulomatöse Variante einer Infektionserkrankung handelt oder aber diese Infektionen als prädisponierend bzw. als kausaler Faktor für das eigenständige Krankheitsbild der bronchozentrischen Granulomatose anzusehen sind, kann nicht entschieden werden.

Zumindest deutet das gehäufte Auftreten von histologischen Charakteristika einer bronchozentrischen Granulomatose bei Infektionen, insbesondere durch spezifische Erreger und Pilze, sowie bei Patienten mit gestörter Neutrophilenoxidasenfunktion – Mangel an NADPH gp91<sup>phox</sup> und p67<sup>phox</sup> – [19,32,33] darauf hin, dass ein Zusammenhang mit einer gestörten oder veränderten lokalen Infektabwehr besteht.

Differenzialdiagnostisch (Tab. 1) muss die bronchozentrische Granulomatose neben den genannten Infektionen mit granulomatöser Entzündung gegenüber einer Vielzahl anderer Erkrankungen abgegrenzt werden, einschließlich Pneumokoniosen, Aspirationen und Granulomatosen, wie z. B. der Sarkoidose, der nekrotisierenden Sarkoidgranulomatose und der lymphomatoiden Granulomatose. Insbesondere beim sekundären Übergreifen des granulomatösen Prozesses der bronchozentrischen Granulomatose auf vaskuläre Strukturen stellen granulomatöse Vaskulitiden, wie die Wegener'sche Granulomatose und insbesondere seine bronchozentrische Verlaufsform, eine weitere wichtige Differenzialdiagnose dar [34,35]. Dies gilt ebenso für das Bronchialkarzinom. Allerdings schließt der Nachweis einer bronchozentrischen Granulomatose letztlich nicht das simultane Vorliegen eines Karzinoms aus, wie Houser u. Mitarb. [16] bei 4 Patienten nachweisen konnten. Die möglichen kausalen Zusammenhänge eines zeitgleichen Auftretens sind nicht gesichert und bislang rein spekulativ.

Eine Besonderheit der ersten Fallbeschreibung besteht im Nachweis von Tumorlets. Tumorlets stellen lokalisierte Läsionen mit neuroendokriner Zellproliferation dar und treten vorwiegend in Verbindung mit chronischen pulmonalen Entzündungen auf [36]. Die Diagnose einer malignen Veränderung darf aus dem Vorliegen von Tumorlets jedoch nicht abgeleitet werden.

Tab. 1 Differenzialdiagnosen der bronchozentrischen Granulomatose

1. Infektionserkrankungen mit granulomatöser Entzündung

Tuberkulose  
Mykobakteriose  
Echinokokkose  
Histoplasmose  
Nocardiose

2. Granulomatöse Erkrankungen

Sarkoidose  
Sarkoidgranulomatose  
Pneumokoniose (Silikose)  
Fremdkörpergranulom  
Chronische Granulomatose (Neutrophilenoxidas-Mutationen)

3. Granulomatöse Vaskulitiden

Wegener'sche Granulomatose  
Churg-Strauss-Syndrom

4. Maligne Erkrankungen

Bronchialkarzinom  
Lymphomatoide Granulomatose (Liebow)

Nicht nur aufgrund des Auftretens von Tumorlets mit der Möglichkeit einer falsch-positiven Tumordiagnose, sondern schon allein aufgrund der Schwierigkeit der zweifelsfreien Diagnosestellung einer bronchozentrischen Granulomatose ist die Feinnadelbiopsie keine hinreichende diagnostische Methode [37]. Über die Bildgebung allein ist eine Diagnose nicht zu stellen.

Gefordert wird deshalb eine Sicherung der Diagnose an repräsentativen Gewebsproben [9,25], die eine genaue topographische Zuordnung der Granulome ermöglicht. Wie auch die beiden Fallbeobachtungen zeigen, ist hierzu eine chirurgische Biopsie erforderlich und anzustreben.

Die Therapie der bronchozentrischen Granulomatose besteht im Falle eines resektablen Herdbefundes in der Resektion desselben oder in einer alleinigen, beziehungsweise ergänzenden Steroidtherapie. In Einzelfällen wurde die Steroidtherapie um eine immunsuppressive Therapie mit Methotrexat oder Cyclophosphamid [7,30] erweitert.

Darunter kann im Allgemeinen eine Remission mit kompletter Rückbildung der Herde beobachtet werden. Verläufe mit Rezidiven sind jedoch möglich.

In der zweiten Fallbeschreibung traten nach der kompletten chirurgischen Resektion des solitären pulmonalen Herdes zwar keine weiteren pulmonalen Rezidive auf, doch der postoperative Verlauf mit einem rezidivierenden Pleuraerguss zwang zur Steroidtherapie. Diese führte zu einer raschen Befundbesserung mit Regredienz des Ergusses, so dass das Auftreten und die Persistenz des Ergusses im Zusammenhang mit dem der Granulomentwicklung zugrundeliegenden immunologischen Prozess gesehen werden müssen.

Unter adäquater Therapie ist die Prognose der bronchozentrischen Granulomatose im Allgemeinen als gut anzusehen.

- <sup>1</sup> Liebow M. Pulmonary angitis and granulomatosis. *Am Rev Respir Dis* 1973; 108: 1–16
- <sup>2</sup> Akoun G, Francois DT, Mayaud C. Bronchocentric granulomatosis. *Rev Mal Respir* 1984; 1: 3–9
- <sup>3</sup> Rossi GP, Pavan E, Chiesura-Corona M et al. Bronchocentric granulomatosis and central diabetes insipidus successfully treated with corticosteroids. *Eur Respir J* 1994; 7: 1893–1898
- <sup>4</sup> Koss MN, Robinson RG, Hochholzer L. Bronchocentric granulomatosis. *Hum Pathol* 1981; 12: 632–638
- <sup>5</sup> Meghjee S, Campbell A, Greenstone MA. Multiple cavitating nodules in a patient with hemoptysis. *Chest* 1999; 115: 1184–1187
- <sup>6</sup> Robinson RG, Wehunt WD, Tsou E et al. Bronchocentric granulomatosis: roentgenographic manifestations. *Am Rev Respir Dis* 1982; 125: 751–756
- <sup>7</sup> Strecker A, Sault MC, Gosselin B et al. The multifocal form of bronchocentric granulomatosis. *Rev Mal Respir* 1992; 9: 638–640
- <sup>8</sup> Ward S, Heyneman L, Flint JD et al. Bronchocentric granulomatosis: computed tomographic findings in five patients. *Clin Radiol* 2000; 55: 296–300
- <sup>9</sup> Stumpner J, Wockel W. Beitrag zur bronchozentrischen Granulomatose. *Pneumologie* 1989; 43: 32–35
- <sup>10</sup> Hardisson D, Nistal M, Casillas M. M. Bronchocentric granulomatosis and pulmonary hydatidosis. *Arch Bronchopneumol* 2002; 38: 150–152
- <sup>11</sup> Bosken CH, Myers JL, Greenberger PA et al. Pathologic features of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Am J Surg Pathol*. 1988; 12: 216–222
- <sup>12</sup> Churg A. Pulmonary angitis and granulomatosis revisited. *Hum Pathol* 1983; 14: 868–883
- <sup>13</sup> Jelikovsky T. The structure of bronchial plugs in mucoid impaction, bronchocentric granulomatosis and asthma. *Histopathology* 1983; 7: 153–167
- <sup>14</sup> Wöckel W, Wernert N, Graf N. Bronchozentrische Granulomatose als Manifestation der allergischen bronchopulmonalen Aspergillose ohne Asthma bronchiale. *Dtsch Med Wschr* 1987; 112: 1043–1047
- <sup>15</sup> Dikman SH. Asbestosis, endobronchial Aspergillus infection, and bronchocentric granulomatosis presenting with hemoptysis. *Lung* 1991; 169: 25–30
- <sup>16</sup> Houser SL, Mark EJ. Bronchocentric granulomatosis with mucus impaction due to bronchogenic carcinoma. An association with clinical relevance. *Arch Pathol Lab Med* 2000; 124: 1168–1171
- <sup>17</sup> Makker H, McConnochie K, Gibbs AR. Postirradiation pulmonary fibrosis complicated by aspergilloma and bronchocentric granulomatosis. *Thorax* 1989; 44: 676–677
- <sup>18</sup> Nagata N, Sueishi K, Tanaka K et al. Pulmonary aspergillosis with bronchocentric granulomas. *Am J Surg Pathol* 1990; 14: 485–488
- <sup>19</sup> Ortiz-Saracho J, Vidal R, Delgado E et al. Bronchocentric granulomatosis in a nonasthmatic patient without etiologic agent. *Respiration* 1996; 63: 120–122
- <sup>20</sup> Yano S. Bronchocentric granulomatosis due to *Aspergillus terreus* in an immunocompetent and non-asthmatic woman. *Respir Med* 1999; 93: 672–674
- <sup>21</sup> Hellemis SO, Kanner RE, Renzetti AD Jr. Bronchocentric granulomatosis associated with rheumatoid arthritis. *Chest* 1983; 83: 335–347
- <sup>22</sup> Rohatgi PK, Turrisi BC. Bronchocentric granulomatosis and ankylosing spondylitis. *Thorax* 1984; 39: 317–318
- <sup>23</sup> Wiedemann HP, Bensinger RE, Hudson LD. Bronchocentric granulomatosis with eye involvement. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126: 382–384
- <sup>24</sup> Martinez-Lopez MA, Pena JM, Quirarte J et al. Bronchocentric granulomatosis associated with pure red cell aplasia and lymphadenopathy. *Thorax* 1992; 47: 131–133
- <sup>25</sup> Warren J, Pitchenik AE, Saldana MJ. Bronchocentric granulomatosis with glomerulonephritis. *Chest* 1985; 87: 832–834
- <sup>26</sup> Hertog RW den, Wagenaar SS, Westerman CJJ. Bronchocentric granulomatosis and pulmonary echinococcosis. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126: 344–347
- <sup>27</sup> Grottes JM des, Oana-Cahoolessur M, Neve P et al. Mediastinal and pulmonary hydatidosis, bronchocentric granulomatosis and IgA Glomerulonephritis. *Acta Clin Belg* 1993; 48: 338–343
- <sup>28</sup> Maguire GP, Lee M, Rosen Y et al. Pulmonary tuberculosis and bronchocentric granulomatosis. *Chest* 1986; 89: 606–608
- <sup>29</sup> Myers JL, Katzenstein AL. Granulomatous infection mimicking bronchocentric granulomatosis. *Am J Surg Pathol* 1986; 10: 317–322
- <sup>30</sup> Klooster JM van der, Nurmohamed LA, Kaam NA van. Bronchocentric granulomatosis associated with influenza-A virus infection. *Respiration* 2004; 71: 412–416
- <sup>31</sup> Keijzer A, Daniels JM, Sliker WA et al. Bronchocentric granulomatosis and mycoplasma pneumoniae. *Ned Tijdschr Geneesk* 2004; 148: 332–336
- <sup>32</sup> Barrot E, Otega-Calvo M, Borderas F et al. Bronchocentric granulomatosis as a first clinical manifestation in an adult patient with p67phox deficiency. *Respiration* 1999; 66: 547–550
- <sup>33</sup> Moltyaner Y, Geerts WH, Chamberlain DW et al. Underlying chronic granulomatous disease in a patient with bronchocentric granulomatosis. *Thorax* 2003; 58: 1096–1098
- <sup>34</sup> Katzenstein AL, Locke WK. K. Solitary lung lesions in Wegener's granulomatosis. Pathologic findings and clinical significance in 25 cases. *Am J Surg Pathol* 1995; 19: 545–552
- <sup>35</sup> Yousem SA. A. Bronchocentric injury in Wegener's granulomatosis: a report of five cases. *Hum Pathol* 1991; 22: 535–540
- <sup>36</sup> Satoh Y, Fujiyama J, Ueno M et al. High cellular atypia in a pulmonary tumorlet. Report of a case with cytologic findings. *Acta Cytol* 2000; 44: 242–246
- <sup>37</sup> Mourrad WA, Vallieres E, Power RF et al. Fine-needle aspiration cytology of bronchocentric granulomatosis: a potential diagnostic pitfall. *Diagn Cytopathol* 1996; 14: 263–267

#### Bisher publizierte Beiträge zu dieser Serie:

- <sup>1</sup> Pulmonale Lymphangiomyomatose. *Pneumologie* 2002; 56: 309–315
- <sup>2</sup> Alveolarproteinose. *Pneumologie* 2002; 56: 448–456
- <sup>3</sup> Idiopathisch eosinophile Pneumonien. *Pneumologie* 2002; 56: 621–630
- <sup>4</sup> BOOP. *Pneumologie* 2002; 56: 798–806
- <sup>5</sup> Pulmonale Langerhans-Zell-Histiocytosis. *Pneumologie* 2003; 57: 159–165
- <sup>6</sup> RB-ILD. *Pneumologie* 2003; 57: 278–287
- <sup>7</sup> Die allergische bronchopulmonale Aspergillose. *Pneumologie* 2003; 57: 392–399
- <sup>8</sup> Die Amyloidose der Lunge. *Pneumologie* 2004; 58: 238–343
- <sup>9</sup> Bronchitis plastica. *Pneumologie* 2004; 58: 443–448