

Pathologie

<https://doi.org/10.1007/s00292-019-00725-3>

© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2019

Schwerpunktherausgeber

R. Büttner, Köln

S. Schäfer, Friedrichshafen

Sabina Berezowska¹ · Manuela Funke-Chambour² · Alexander Pöllinger³ ·
Stephan C. Schäfer^{4,5}¹ Institut für Pathologie, Universität Bern, Bern, Schweiz² Universitätsklinik für Pneumologie, Inselspital Bern, Bern, Schweiz³ Universitätsinstitut für Diagnostische, Interventionelle und Pädiatrische Radiologie, Inselspital Bern, Bern, Schweiz⁴ Institut für Pathologie, Medizin Campus Bodensee, Friedrichshafen, Deutschland⁵ Institut für Pathologie, Uniklinik Köln, Köln, Deutschland

Multidisziplinäre Diskussion – der Goldstandard der Diagnostik interstitieller Lungenerkrankungen

Einleitung

Interstitielle Lungenerkrankungen (ILD) können ohne bisher fassbare Ätiologie (idiopathisch) auftreten oder auf verschiedenste Ursachen zurückgeführt werden, wie z. B. Systemerkrankungen (z. B. rheumatoide Arthritis, Systemsklerose, Sarkoidose etc.), Medikamente (z. B. Methotrexat, Immun-Checkpoint-Inhibitoren), Expositionen (z. B. berufliche Asbestexposition, Tierhaltung, E-Zigaretten) oder andere therapeutische Interventionen (z. B. Strahlentherapie oder Chemotherapie).

Es handelt sich insgesamt um Lungenparenchymveränderungen mit unspezifischer klinischer Präsentation. Meist dominieren zu Beginn die Symptome Husten und Atemnot. Prognose und Therapie hängen letztlich vom Typ der ILD ab, wobei die Spannweite von spontaner Regredienz, stationären/indolenten Verläufen bis hin zu rasch progredienten Erkrankungen mit mittlerem Überleben von wenigen Jahren nach Diagnosestellung reicht. Die Leitlinienpublikationen der American Thoracic Society (ATS) und European Respiratory Society (ERS) 2002/2013 geben eine gute und immer noch aktuelle Übersicht zur Klassifikation der idiopathischen ILD [1, 14].

Eine diagnostische Präzisierung der im Einzelfall vorliegenden ILD ist aus

therapeutischer Sicht wesentlich, da die therapeutischen Maßnahmen stark voneinander abweichen können. Steroide oder Immunsuppressiva sind bei entzündlich dominierten Entitäten indiziert. Bei ursächlich zugrunde liegenden Systemerkrankungen ist eine Behandlung der Grunderkrankung erforderlich. Bei Diagnose einer idiopathischen Lungenfibrose (IPF), einer prognostisch sehr ungünstigen Form der ILD, sollten im Gegensatz dazu keine Immunsuppressiva gegeben werden, da diese mit einer erhöhten Mortalität verbunden sind. Jedoch können Antifibrotika die oft sehr rasche Lungenfibrosierung bei IPF und gemäß neuester Studien auch bei anderen ausgewählten fibrosierenden Lungenparenchymerkrankungen verlangsamen. Diese stellen bei IPF die Therapie der Wahl dar und sind im Moment auch nur für die Therapie der IPF zugelassen [12, 19].

Die Konsequenzen aus der Diagnose selbst können zudem stark in das Leben der Patienten eingreifen, wenn z. B. die Auslöser einer Hypersensitivitätspneumonitis (HP; Synonyme: Hypersensitivitätspneumonie, exogen allergische Alveolitis) eruiert und falls möglich eliminiert werden müssen oder eine berufliche Umorientierung bei Arbeitsunfähigkeit im bisherigen Sektor notwendig wird.

Die Diagnose einer spezifischen ILD sollte daher gut begründet sein und im multidisziplinären Team (MDT) gestellt werden, wobei die individuell erhobenen klinischen, radiologischen und pathologischen Parameter präsentiert und im Beisein der jeweiligen Spezialisten diskutiert werden.

Pneumologie

Die Diagnostik der Pneumologie beinhaltet eine ausführliche Anamnese sowie eine detaillierte Umwelt- und Berufsanamnese, einschließlich Medikamentenexposition und anderer potentiell pneumotoxischer Expositionen. Diese Anamnese durch einen ILD-erfahrenen Pneumologen kann die Diagnose oft schon eingrenzen und richtungweisend sein. Die klinische Untersuchung dient insbesondere der Suche nach rheumatologischen oder anderen Systemerkrankungen. Die Suche nach Systemerkrankungen wird zusätzlich durch eine Blutuntersuchung vervollständigt, da u. U. die Lunge Erstmanifestation einer Systemerkrankung sein kann. Zur Bestimmung der Einschränkung der Lungenvolumina werden Lungenfunktionsprüfungen durchgeführt. Belastungstests, Diffusionskapazitätsprüfung und die Analyse der arteriellen Blutgase erlauben eine Einschätzung der Ein-

Tab. 1 Kategorisierung der Hauptgruppen der idiopathischen interstitiellen Pneumonien und seltener Entitäten. (Übernommen und übersetzt aus der Leitlinienpublikation der ATS/ERS 2013 [14])

Kategorie	Klinische-radiologische-pathologische Diagnose	Assoziierte radiologische und/oder pathologische morphologische Muster (Patterns)
Chronische fibrosierende IP	Idiopathische Lungenfibrose (IPF)	Gewöhnliche IP (UIP)
	Idiopathische nicht-spezifische IP	Nicht-spezifische IP (NSIP)
Raucher-assoziierte IP	Respiratorische Bronchiolitis-interstitielle Lungenerkrankung (RB-ILD)	Respiratorische Bronchiolitis (RB)
	Desquamative IP (DIP)	Desquamative IP (DIP)
Akute/subakute IP	Kryptogene organisierende Pneumonie (COP)	Organisierende Pneumonie (OP)
	Akute IP (AIP)	Diffuser Alveolarschaden (DAD)
Seltene Entitäten	Idiopathische lymphozytäre IP (iLIP), Idiopathische pleuroparenchymale Fibroelastose (iPPFE)	Lymphozytäre IP (LIP), Pleuroparenchymale Fibroelastose (PPFE)

IP interstitielle Pneumonie

schränkung des Gasaustausches. Weiter erlauben Belastungstests eine Bestimmung der physischen Limitierung. Als weitere diagnostische Maßnahmen kommen invasive Untersuchungen in Frage. Die Lungenspiegelung mit bronchoalveolärer Lavage (BAL), transbronchialer Biopsie oder Kryobiopsie hilft bei der Diagnoseeingrenzung. Bei Lymphadenopathie kann eine blinde oder ultraschallgesteuerte Nadelpunktion (EBUS) erfolgen. In ausgewählten Fällen ist im Verlauf eine chirurgische Lungenbiopsie erforderlich.

Radiologie

Die Radiologie nimmt mit der hochauflösenden Computertomographie (HRCT) einen wichtigen Stellenwert in der Diagnosefindung ein. Zu beachten ist, dass die radiologische Diagnose aufgrund der Mannigfaltigkeit und der Ähnlichkeit vieler Befunde nur von erfahrenen Thoraxradiologen gestellt werden sollte. Die CT werden heute nur noch als volumetrische Datensätze mit einem Schichtabstand von maximal 1,25 mm aufgenommen, die sequentielle Technik wird bis auf wenige Ausnahmen (zusätzliche Aufnahmen in Bauchlage) nicht mehr angewandt.

Die HRCT sollten zunächst in Endinspirationslage angefertigt werden. In den neuen, gemeinsam 2018 publizierten Leitlinien der ATS, ERS, Japanese Res-

piratory Society (JRS) und Latin American Thoracic Society (ALAT) wird eine zusätzliche HRCT-Aufnahme in Expiration empfohlen, die in reduzierter Dosis durchgeführt werden kann sowie ggf. eine Aufnahme in Bauchlage, um lageabhängige Dichteveränderungen unterscheiden zu können [11].

Ein Kernproblem der Diagnostik von ILD ist es, eine Unterscheidung zwischen IPF und anderen ILD herbeizuführen. Die Radiologie liefert hier einen wichtigen Baustein in der multidisziplinären Diskussion (MDD), indem sie den Grad der Übereinstimmung der radiologischen Manifestation mit dem für die IPF typischen Muster der gewöhnlichen interstitiellen Pneumonie („usual interstitial pneumonia“, UIP) bestimmt und damit wie unten ausgeführt wegweisend für eine definitive Diagnose oder weitere Untersuchungen ist.

Pathologie

Die pathologische Diagnostik umfasst die zytologische Untersuchung der BAL mit Angabe der Zellverteilung. Eine alveoläre Lymphozytose (>40 %) mit Angabe des CD4/CD8-Quotienten kann dabei in Richtung einer Sarkoidose oder HP weisen.

Zur histologischen Untersuchung liegen meist Bronchialschleimhautbiopsate, transbronchiale Zangenbiopsate oder seit neustem Kryobiopsate vor. Falls

erforderlich werden nicht-anatomische Lungenresektate (Wedge-Resektate) aus unterschiedlichen Lungenlappen chirurgisch entnommen und eingesandt. Da die histopathologische Diagnose auf einer Analyse von (a) Fibrosemustern in der Übersichtsvergrößerung, (b) der Entzündungsverteilung und (c) spezifischen Entzündungszeichen (z.B. Granulome) aufbaut, erhöht sich die diagnostische Sicherheit mit zunehmender Größe und Menge des zur Untersuchung verfügbaren Gewebes. Das Fibrosemuster wird dabei in Relation zum sekundären Lobulus beurteilt, welcher in chirurgischen Biopsaten optimal zu evaluieren ist. Das Resultat der Untersuchung chirurgischer Wedge-Biopsien unterschiedlicher Lungenlappen stellt daher den Goldstandard der histopathologischen Untersuchung dar. Die Biopsien müssen jedoch vorsichtig, am besten nach Aufspritzen mit Formalin und guter Fixierung aufgearbeitet werden, damit das Lungengewebe gut expandiert und frei von Artefakten zur Beurteilung vorliegt. Die chirurgische Entnahme von Wedge-Resektaten stellt als maximal invasives Verfahren die *Ultima Ratio* dar, die eine nosologische pathologische Diagnose erzwingt. Die Resektate sollten hierzu daher falls möglich komplett eingebettet werden.

Zentrilobuläre Prozesse (z. B. eine HP) aber auch Prozesse mit spezifischen Entzündungszeichen (z. B. eine Sarkoidose) können ebenfalls ausreichend gut mittels transbronchialer Biopsate oder Kryobiopsate diagnostiziert werden.

Diagnostik im multidisziplinären Team

Erhöhung der diagnostischen Sicherheit

Auf dem Gebiet der ILD überschneiden sich radiologische und pathologische Befunde der einzelnen Krankheitsentitäten in unterschiedlichem Maße. Essentiell für die definitive Diagnose und letztlich für die sich daraus ergebende adäquate Behandlung sind daher auch klinische Informationen zu Umweltexposition, zum Verlauf der Erkrankung und zu evtl. vorliegenden Komorbiditäten.

Die gemeinsame Diskussion aller Befunde (Klinik, Radiologie und Pathologie) im MDT im Rahmen einer MDD ist mittlerweile als diagnostischer Goldstandard etabliert. Sie wurde bereits in der initial 2002 publizierten [1] und 2013 erneuerten [14] internationalen Leitlinie der ATS und ERS zur Klassifikation idiopathischer interstitieller Pneumonien festgelegt. Seither folgten zahlreiche Publikationen, die eine Diagnoseanpassung nach MDD und Verbesserung der diagnostischen Sicherheit vor allem bei unklaren Fällen berichten [3, 5, 6].

Die radiologischen und pathologischen Befunde ergeben definierte Muster, die erst nach Zusammenführung mit dem klinischen Befund in die korrekte klinisch-radiologisch-pathologische Diagnose münden. Damit sind gewisse Diagnosen der MDD-Diagnosestellung vorbehalten, z. B. entspricht die radiologische oder pathologische Diagnose der UIP im korrekten klinischen Zusammenhang der erst nach MDD diagnostizierbaren IPF. Ein anderes Beispiel ist die pathologische Diagnose einer organisierenden Pneumonie (OP), die erst nach MDD mit Ausschluss erklärender Ursachen als kryptogene OP (COP) klassifiziert werden darf (■ Tab. 1).

Es ist wichtig anzumerken, dass sich die etablierte Zusammenarbeit im MDT nicht auf die idiopathischen ILD beschränkt, sondern grundsätzlich die Diagnostik aller Lungenerkrankungen erleichtert, verbessert und präzisiert.

Wahl invasiver Gewebegewinnung in Abhängigkeit von der Differentialdiagnose

Ein Patient kann mehrmals im Rahmen einer MDD besprochen werden. Laut aktueller Leitlinien erfolgt die Erstvorstellung eines Patienten im MDT nach erhobener klinischer und radiologischer Diagnostik. Es sollte interdisziplinär diskutiert werden, ob eine histologische Untersuchung diagnostisch notwendig und tolerabel ist und welche Technik der Materialgewinnung angewendet werden sollte. Hier sollte auch die Expertise der Pathologin oder des Pathologen direkt einfließen. In Abwägung der operativen Risiken sowie der klinischen Verdachtsdiagno-

Pathologe <https://doi.org/10.1007/s00292-019-00725-3>
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2019

S. Berezowska · M. Funke-Chambour · A. Pöllinger · S. C. Schäfer

Multidisziplinäre Diskussion – der Goldstandard der Diagnostik interstitieller Lungenerkrankungen

Zusammenfassung

Interstitielle Lungenerkrankungen (ILD) präsentieren sich klinisch mit unspezifischer respiratorischer Symptomatik und können idiopathisch vorliegen oder auf unterschiedliche Ursachen zurückgeführt werden. Auch die Morphologie der Erkrankung (Radiologie und Histopathologie) kann im Einzelfall unspezifisch sein, da der Lunge nur eine begrenzte Anzahl unterschiedlicher Reaktionsmuster zur Verfügung steht. Erst die Zusammenführung aller Befunde in der multidisziplinären Diskussion (MDD) zwischen Pneumologie, Radiologie und Pathologie, sowie je nach Fall weiteren Fachdisziplinen ermöglicht eine ausreichende diagnostische Sicherheit, die sich letztlich in einer verbesserten, personalisierten Therapie

der Patienten niederschlägt. Auch die Notwendigkeit der histologischen Sicherung und die Technik der Gewebegewinnung sollten unter Berücksichtigung der klinisch-radiologischen Differentialdiagnosen, der Risiken der Eingriffe und Patientencharakteristika in der MDD festgesetzt werden. Im aktuellen Übersichtsartikel wird die MDD als diagnostischer Goldstandard vorgestellt und ihre Wertigkeit an einem Fallbeispiel aus dem Spektrum der ILD aufgezeigt.

Schlüsselwörter

Histologie · Pneumologie · Radiologie · Hypersensitivitätspneumonitis · Interobservervariabilität

The multidisciplinary discussion—the gold standard in diagnosing interstitial lung diseases

Abstract

Interstitial lung diseases present clinically with unspecific respiratory symptoms and occur idiopathically or etiologically linked to various causes. The morphology of interstitial lung diseases (radiology or histopathology) may also be unspecific in the individual case, due to the limited arsenal of reaction patterns of the lungs. Only the combination of all findings assembled during multidisciplinary discussion (MDD) between pulmonologist, radiologist and pathologist, and if required other specialties, enables a highly reliable final diagnosis, permitting improved, personalized patient treatment.

The necessity for histological evaluation and the means of tissue acquisition should also be decided on during MDD, considering clinical and radiological differential diagnoses, the risks involved in the procedures and patient-specific characteristics. In the current review, we discuss MDD as the diagnostic gold standard and exemplify its merit presenting a case of interstitial lung disease.

Keywords

Histology · Pulmonology · Radiology · Hypersensitivity pneumonitis · Interobserver variability

se können auch transbronchiale Biopsate und/oder Kryobiopsien im Rahmen einer Lungenspiegelung histologisch diagnostisch sein [15].

Die IPF ist ein Paradebeispiel für eine Diagnose, die im Rahmen einer MDD gestellt werden sollte, und bei der die Notwendigkeit einer Gewebediagnostik leitliniengerecht in Abhängigkeit von Klinik und dem radiologischen Befund erfolgt.

Internationale Leitlinien zur Diagnostik und Therapie wurden zuletzt 2018 angepasst [11]. Lokale Leitlinien für die Schweiz und Deutschland entsprechen

im Wesentlichen diesen Empfehlungen [2, 4].

Die radiologischen Kriterien wurden in der Leitlinie 2011 zunächst in die drei Gruppen „UIP-Muster“, „mögliches UIP-Muster“ und „nicht vereinbar mit einem UIP-Muster“ eingeteilt [10]. Die aktuelle Leitlinie 2018 der ATS/ERS/JRS/ALAT definiert jetzt vier HRCT-Gruppen: „UIP-Muster“, „wahrscheinliches UIP-Muster“, „unbestimmt (indeterminate) für UIP“ und „alternative Diagnose“ [11]. Bei UIP/IPF-typischer Klinik gemäß aktueller ATS/ERS/JRS/ALAT-

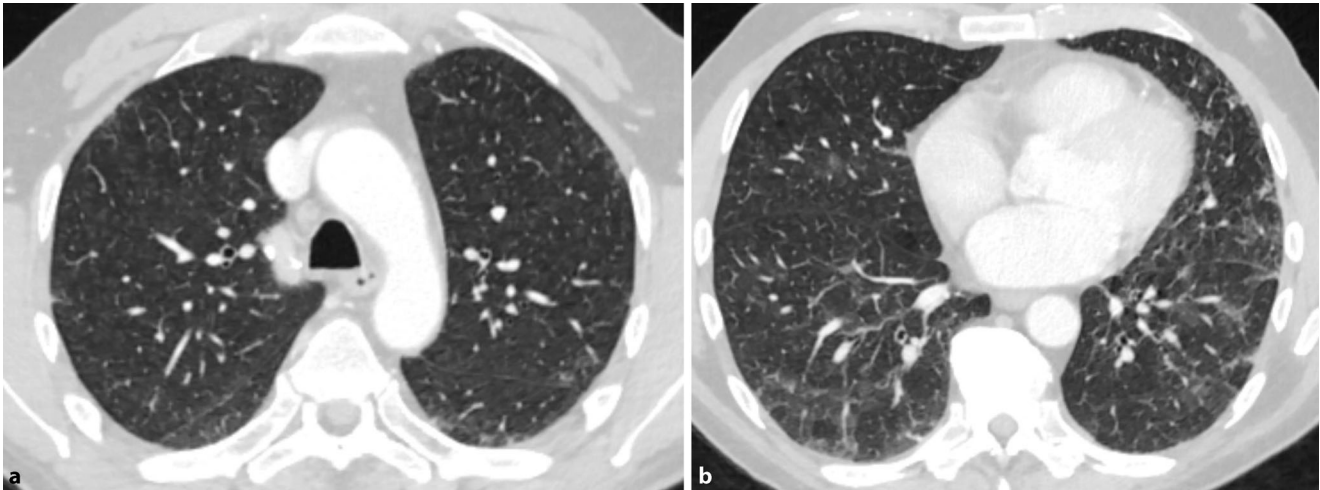


Abb. 1 ▲ Hochauflösende Computertomographie (HR-CT) der Lunge. In den apikalen Lungenabschnitten (a) finden sich multiple zentrilobuläre Milchglasnoduli, in den basalen Lungenabschnitten (b) Milchglasinfiltrate mit angedeutetem Mosaikmuster. CT-morphologisch kein Nachweis einer Fibrose

Leitlinie und radiologischem „UIP-Muster“ kann die Diagnose einer IPF ohne histologische Sicherung gestellt werden [11].

Nur im Fall unklarer klinischer oder radiologischer Befunde werden Resultate der histologischen Gewebebeurteilung angestrebt. BAL, transbronchiale Zangenbiopsien oder Kryobiopsien können in unklaren Fällen alternative Diagnosen ausschließen (z. B. durch Granulome, Alveolitis ohne Fibrose), jedoch ist die sichere Diagnose einer UIP bei unklarer Radiologie in den kleinen, zentralen Biopsien oft nicht sicher möglich [11]. Die MDD aller Befunde, eine Evaluation bzgl. Umweltexpositionen, eine Medikamentenanamnese und serologische Untersuchungen zum Ausschluss einer CTD werden für alle Patienten mit Verdacht auf eine IPF als neuer Goldstandard empfohlen [2, 4, 11].

Höhere Interobserver-übereinstimmung und Wertigkeit der MDD

Die Interobservervariabilität zwischen Pathologen bezüglich der Diagnose UIP (UIP und wahrscheinliche UIP nach IPF-Leitlinien 2011) vs. Nicht-UIP wurde in einer Studie an chirurgischen Biopsien von 20 Patienten untersucht, die von 11 Pathologen unabhängig befundet worden sind. Obwohl sich eine teils deutliche Variabilität der Diagnosen

zeigte, hat eine Gruppe von 6 Pathologen sehr konkordante Diagnosen gestellt, die deutlich mit dem Überleben korrelierten [7]. Auch die Interobservervariabilität bzgl. der radiologischen Diagnose „UIP-Muster“ ist hoch. In einer Studie aus dem Jahre 2016, die noch auf den alten ATS/ERS/JRS/ALAT-CT-Thorax-Kriterien von 2011 basierte, war die Übereinstimmung für die Diagnose „UIP“ unter Thoraxradiologen nur moderat, unabhängig von der Erfahrung der Radiologen [17].

Die Interobservervariabilität zwischen MDT weltweit wurde ebenfalls untersucht und war gut für die Diagnose IPF, mit besserer Trennung der prognostischen Gruppen anhand der MDD-Diagnose IPF verglichen mit der Diagnose durch die individuellen ILD-erfahrenen Kliniker [17].

Es wurde aber auch deutlich, dass die MDT gute diagnostische Kriterien benötigen, um eine Diagnose übereinstimmend stellen zu können. Am Beispiel der chronischen HP sieht man, dass bei fehlenden einheitlichen diagnostischen Kriterien der Konsens deutlich tiefer ausfällt [17]. Weiter muss erwähnt werden, dass in der klinischen Routine nicht jede interstitielle Erkrankung eindeutig einer Gruppe zugeordnet werden kann. Unserer Erfahrung nach und in Übereinstimmung mit den publizierten Daten verbleiben ca. 10% der ILD auch nach MDD in der Gruppe der unklassifizierba-

ren ILD [6]. Letztendlich ist das MDT nur so gut, wie die teilnehmenden Experten. Auch hier gibt es Bemühungen, Expertise durch Videoübertragung an periphere Zentren zu übermitteln, um qualitativ hochwertige diagnostische Standards zu sichern [5].

Die MDD etabliert sich mehr und mehr als diagnostischer Standard und integriert nun auch weitere Disziplinen (z. B. die Rheumatologie [18]). Leitlinien zur genauen Durchführung und Zusammensetzung der MDD sind bisher jedoch erst in der Erarbeitung [16].

Die Wertigkeit der MDD in der Diagnosestellung soll im Folgenden an einem Fall aus der klinischen Praxis untermauert werden.

Kasuistik

Ein 50-jähriger Mann präsentierte sich mit Nachtschweiß, intermittierendem Fieber, einem unerklärten Gewichtsverlust von 10 kg innerhalb von 2 Monaten und zunehmender Atemnot. Der Patient war aktiver Raucher (Zigarren) ohne offensichtliche berufliche Expositionen. Er stellte sich mit Dyspnoe, Tachypnoe und diskreten Zyanosezeichen vor. Auskultatorisch fanden sich feinblasige Knistergeräusche bei ansonsten unauffälligem klinischen Status. Die periphere Sättigung war mit 87% unter Raumluft deutlich erniedrigt. In der arteriellen Blutgasuntersuchung fand sich

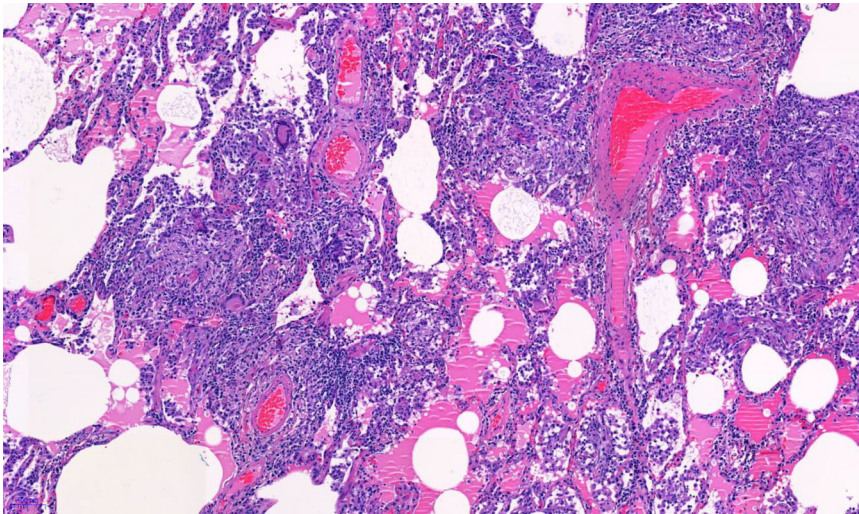


Abb. 2 ▲ Nicht-anatomisches Lungenresektat (Wedge-Resektat) des Patienten mit den klassischen histologischen Charakteristika einer subakuten Hypersensitiväts-pneumonitis: zentrilobuläre chronische Bronchiolitis, schlecht geformte Granulome und Riesenzellen und organisierende Pneumonie

ein erniedrigter Sauerstoffpartialdruck von 47 mm Hg bei kompensatorischer Hyperventilation. Eine Lungenfunktion war aufgrund von Husten und Atemnot nicht durchführbar. Die ausführliche Laboruntersuchung ergab keine weiteren diagnostischen Hinweise. Auch die serologischen Marker waren insgesamt unauffällig bezüglich einer rheumatischen Systemerkrankung.

In der Bronchoskopie war der makroskopische Befund unauffällig. Die mikrobiologische Untersuchung der BAL erbrachte keinen Nachweis von Pathogenen. Zytopathologisch fand sich in der extern durchgeführten Untersuchung ein gemischtes Entzündungsbild mit prädominanter alveolärer Lymphozytose (44%), ohne Nachweis maligner Zellen. Eine Subtypisierung der Lymphozyten wurde nicht durchgeführt. Die zytopathologische Untersuchung der Lymphknoten mittels EBUS ergab gemäß externem Bericht keinen Malignitätsnachweis.

Das HRCT des Thorax zeigte eine mediastinale Lymphadenopathie, akzentuierte hiläre Lymphknoten sowie in der Lunge prädominant basale, symmetrisch verteilte Milchglasinfiltrate und ubiquitäre, in den apikalen Lungenabschnitten betonte zentrilobuläre Milchglasnoduli. Zudem zeigte sich in den basalen Lungenabschnitten angedeutet ein Nebeneinander von dichteren und weniger

dichten sekundären Lobuli, ein Befund, der als Mosaikmuster beschrieben wird (■ **Abb. 1**).

Es erfolgte bei unklarer Diagnose eine diagnostische Wedge-Resektion aus dem Oberlappen und Unterlappen rechts, sowie eine mediastinale Lymphadenektomie, die reaktive Lymphknotenveränderungen zeigte. In beiden Lungenpräparaten fanden sich eine chronische, zentrilobuläre Entzündung, interstitielle und in den Bronchiolarlumina gelegene Granulome mit Riesenzellen und eine organisierende Pneumonie mit Schaumzellmakrophagen in den Alveolarlumina als Zeichen der Mikroobstruktion. Kein Nachweis von Aspirat und keine suppurative Entzündung. Das histomorphologische Bild war gut vereinbar mit einem subakuten Stadium einer HP, histologisch ohne Nachweis einer wesentlichen Fibrose (■ **Abb. 2**).

Die Untersuchungsergebnisse des Patienten wurden dem MDT vorgestellt. Aufgrund der erhobenen suggestiven Befunde wurde die Umgebungsanamnese erneut vertieft und ergab eine Neuan-schaffung von Papageien wenige Monate vor Auftreten der Symptome. Der Patient kümmerte sich um die Reinigung des Käfigs. In der MDD wurde abschließend die Diagnose einer subakuten HP gestellt, ohne histologische oder radiologische Fibrosezeichen.

Eine HP entwickelt sich über eine Typ-III- und Typ-IV-Hypersensitivitätsreaktion in dafür anfälligen Menschen nach Antigenkontakt, d. h. nach Einatmen von meist organischen Stäuben oder Chemikalien [8]. Die HP wird abhängig von der Symptombdauer/Ausprägung der Fibrose in akut, subakut und chronisch/fibrosiert eingeteilt, wobei bisher allgemein akzeptierte Kriterien der Stadieneinteilung fehlen. Bei prädisponierten Patienten kann die Entzündung zu einer zunehmenden Lungenfibrosierung führen, die letztendlich in eine terminale Lungenfibrose münden und eine Transplantation notwendig machen kann. Um die Entwicklung einer Lungenfibrose zu vermeiden ist dringend eine Antigenkarenz angezeigt.

Aufgrund der schweren Ausprägung der klinischen Präsentation erhielt der Patient eine systemische Steroidtherapie. Daraufhin kam es zu einer raschen Besserung seiner respiratorischen Situation. Aufgrund des anamnestisch offensichtlichen Zusammenhangs wurde eine Expositionsprophylaxe empfohlen. Die Papageien wurden aus der häuslichen Umgebung entfernt. Die im Verlauf durchgeführten Lungenfunktionsprüfungen zeigten eine deutliche Besserung sowohl der Lungenvolumina, als auch der Diffusionskapazität mit schlussendlicher Normalisierung.

Da keine der in der Literatur beschriebenen histologischen Präsentationen absolut beweisend für eine HP sind, und z. B. auch bei Lungenparenchymveränderungen bei rheumatoider Arthritis oder medikamentenassoziiert auftreten können, wird die Diagnose einer HP im MDT gestellt [13]. Eine aktuelle internationale Delphi-Befragungsstudie verdeutlicht die praktische Wertigkeit der einzelnen Informationsparameter Klinik (Exposition), Radiologie und Pathologie für die algorithmische Diagnosefindung [9]. Die Diagnostik kann jedoch schwierig sein, da die Patienten häufig (ca. 50%) keine eindeutige Exposition aufweisen und auch eine radiologische Unterscheidung der HP v. a. im fibrosierten Stadium nicht immer möglich ist.

Aktuell werden verstärkt diagnostische Leitlinien der chronischen/fibrosierten HP diskutiert, da sich hier viele

Unschärfen präsentieren. Diese wurden z. B. in einer aktuellen Studie deutlich, die eine sehr hohe Interobservervariabilität (κ : 0,23) zwischen sieben erfahrenen MDT in der Diagnose der fibrosierten HP berichtet und die Notwendigkeit einer besseren Standardisierung der Diagnostik aufzeigt [17].

Fazit für die Praxis

- Eine abschließende Diagnose einer spezifischen interstitiellen Lungen-erkrankung sollte Leitliniengerecht in interdisziplinärer Zusammenarbeit im multidisziplinären Team bestehend aus Pneumologie, Radiologie und Pathologie gestellt werden.
- Die Pathologie leistet durch zytologische Untersuchung der bronchoalveolären Lavage und histologische Untersuchung von transbronchialen Zangenbiopsien, Kryobiopsien und chirurgischen Biopsien (Wedge-Resektaten) sowie durch Diskussionsbeiträge in der multidisziplinären Diskussion einen wichtigen Beitrag zur abschließenden Diagnosestellung.

Korrespondenzadresse



PD Dr. med.
Sabina Berezowska
Institut für Pathologie,
Universität Bern
Murtenstraße 31, 3008 Bern,
Schweiz
sabina.berezowska@
pathology.unibe.ch

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. S. Berezowska, M. Funke-Chambour, A. Pöllinger und S.C. Schäfer geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

1. American Thoracic S, European Respiratory S (2002) American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Inter-

stitial Pneumonias. This joint statement of the American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS) was adopted by the ATS board of directors, June 2001 and by the ERS Executive Committee, June 2001. *Am J Respir Crit Care Med* 165:277–304

2. Behr J, Gunther A, Bonella F et al (2018) German guideline for idiopathic pulmonary fibrosis—update on pharmacological therapies 2017. *Pneumologie* 72:155–168

3. De Sadeleer LJ, Meert C, Yserbyt J et al (2018) Diagnostic ability of a dynamic multidisciplinary discussion in interstitial lung diseases: a retrospective observational study of 938 cases. *Chest* 153:1416–1423

4. Funke-Chambour M, Azzola A, Adler D et al (2017) Idiopathic pulmonary fibrosis in Switzerland: diagnosis and treatment. *Respiration* 93:363–378

5. Grewal JS, Morisset J, Fisher JH et al (2019) Role of a regional multidisciplinary conference in the diagnosis of interstitial lung disease. *Ann Am Thorac Soc* 16:455–462

6. Guler SA, Berezowska SA, Christe A et al (2016) Multidisciplinary discussion for diagnosis of interstitial lung disease in real life. *Swiss Med Wkly* 146:w14318

7. Hashisako M, Tanaka T, Terasaki Y et al (2016) Interobserver agreement of usual interstitial pneumonia diagnosis correlated with patient outcome. *Arch Pathol Lab Med* 140:1375–1382

8. Miller R, Allen TC, Barrios RJ et al (2018) Hypersensitivity pneumonitis A perspective from members of the pulmonary pathology society. *Arch Pathol Lab Med* 142:120–126

9. Morisset J, Johannson KA, Jones KD et al (2018) Identification of diagnostic criteria for chronic hypersensitivity pneumonitis: an international modified Delphi survey. *Am J Respir Crit Care Med* 197:1036–1044

10. Raghu G, Collard HR, Egan JJ et al (2011) An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med* 183:788–824

11. Raghu G, Remy-Jardin M, Myers JL et al (2018) Diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. An official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 198:e44–e68

12. Richeldi L, Cottin V, Du Bois RM et al (2016) Nintedanib in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: combined evidence from the TOMORROW and INPULSIS((R)) trials. *Respir Med* 113:74–79

13. Salisbury ML, Myers JL, Belloli EA et al (2017) Diagnosis and treatment of fibrotic hypersensitivity pneumonia. Where we stand and where we need to go. *Am J Respir Crit Care Med* 196:690–699

14. Travis WD, Costabel U, Hansell DM et al (2013) An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 188:733–748

15. Walscher J, Gross B, Eberhardt R et al (2019) Transbronchial cryobiopsies for diagnosing interstitial lung disease: real-life experience from a tertiary referral center for interstitial lung disease. *Respiration* 97:348–354

16. Walsh SLF (2017) Multidisciplinary evaluation of interstitial lung diseases: current insights: Number 1 in the Series “Radiology” Edited by Nicola Sverzellati and Sujal Desai. *Eur Respir Rev*. <https://doi.org/10.1183/16000617.0002-2017>

17. Walsh SLF, Wells AU, Desai SR et al (2016) Multicentre evaluation of multidisciplinary team

meeting agreement on diagnosis in diffuse parenchymal lung disease: a case-cohort study. *Lancet Respir Med* 4:557–565

18. Wells A, Devaraj A, Renzoni EA et al (2019) Multidisciplinary evaluation in patients with lung disease associated with connective tissue disease. *Semin Respir Crit Care Med* 40:184–193

19. Zurkova M, Kriegova E, Kolek V et al (2019) Effect of pirfenidone on lung function decline and survival: 5-yr experience from a real-life IPF cohort from the Czech EMPIRE registry. *Respir Res* 20:16