

Differenzialdiagnostisches Vorgehen bei geriatrischen Patienten

Lungenfibrose mit oder durch COVID-19?

M. Wollsching-Strobel, L.F. Emrich, W. Windisch, S.B. Schwarz – Lungenklinik, Köln-Merheim, Universität Witten/Herdecke

Bei der ersten Vorstellung bestand bei einem Patienten der Verdacht auf COVID-19-Pneumonie. Zwei Wochen nach Entlassung stellte er sich wieder vor, alles deutete auf eine interstitielle Lungenfibrose hin. Eine Folge von COVID oder ein gleichzeitiges auftreten der Erkrankungen?

Ein 82-jähriger Patient stellte sich mit neu aufgetretener, seit ca. einer Woche bestehender Dyspnoe über die Notaufnahme vor. Zudem habe er eine erhöhte Körpertemperatur von ca. 38 °C gemessen sowie einen trockenen Reizhusten nach tiefer Inspiration und körperlicher Anstrengung. Seine Frau sei vor einer Woche positiv auf SARS-CoV-2 getestet worden, sein PCR-Test sei jedoch negativ gewesen. Einen Tag nach der Testung hätten bei ihm die Symptome begonnen.

T1 Vorerkrankungen

KHK mit Z. n. multiplem Stenting, paroxysmales Vorhofflimmern, pAVK im Stadium I, subkortikal arteriosklerotische Enzephalopathie, infrarenales Bauchaortenaneurysma (4,5 cm Durchmesser)

glatt begrenzter Rundherd im Mittellappen ca. 7 mm Durchmesser (V. a. Hamartochondrom), unklare basal betonte Zeichnungsvermehrung der Unterlappen beidseits 09/2019

unklare Makro-CK Erhöhung, monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz vom IgG-Lambda-Typ, latente Hyperthyreose

benigne Prostatahyperplasie (Z. n. TUR)

LWS-Syndrom

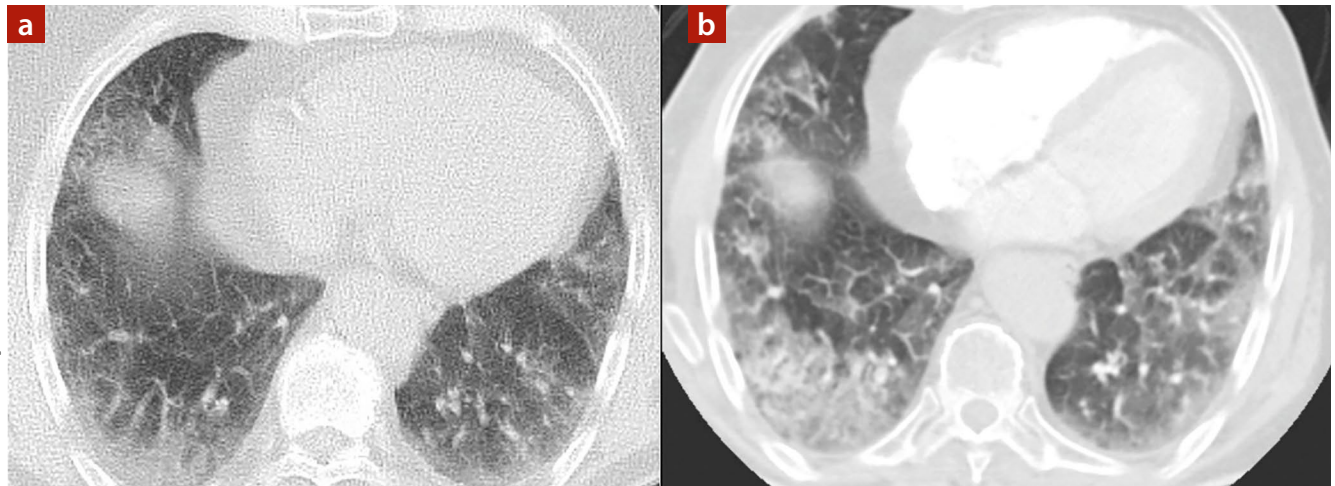
Allergien: Birke und Hausstaub; kein Nikotin und Alkoholabusus

In der körperlichen Untersuchung fiel eine erhöhte Atemfrequenz von über 20/min und ein stark geröteter Mund-Rachen-Bereich auf. Ansonsten ergaben sich keine Auffälligkeiten. Die restlichen Vitalparameter zeigten sich ohne pathologische Befunde. Das EKG und die kapilläre Blutgasanalyse (BGA) zeigten sich zunächst unauffällig.

Die Vorbefunde beschreiben einen multimorbiden Patienten (►Tab. 1): Eine koronare Herzerkrankung (KHK) mit Z. n. multiplem Stenting, zuletzt vor einem Jahr, ein paroxysmales Vorhofflimmern und ein infrarenales Bauchaortenaneurysma sind zu nennen. Im Rahmen der geriatrischen Basisassessments erreichte der Patient bei den Aktivitäten des täglichen Lebens einen Wert von 100 Punkten im Barthel-Index. In der Skala der instrumentellen Aktivitäten des täglichen Lebens nach Lawton und Brody erreichte er den maximalen Wert von 8 Punkten und wurde anhand der klinischen Frailty-Skala in die Kategorie 1 eingeteilt. In der Zusammenschau zeigte der Patient vor der aktuellen Aufnahme eine gute Funktionalität im Alltag.

Verlauf

Im Röntgen-Thorax zeichneten sich fein-fleckig konfluierende pulmonale Verdichtungen beidseits ab. Bei diffusen pulmonalen Veränderungen, klinischer Hyperventilation und massiv erhöhten D-Dimeren (8,6 mg/l; Referenz <0,5 mg/l) wurde die Diagnostik um ein Kontrastmittel-CT-Thorax erweitert. So konnte eine Lungenarterienembolie ausgeschlossen werden, es zeigten sich jedoch bipulmonale Konsolidierungen mit Betonung der Unterlappen sowie fleckförmige subpleurale Verdichtungen, die gut mit einer COVID-19-Pneumonie zu vereinbaren waren (►Abb. 1). Bereits vor 10 Monaten war im Zuge einer Umgebungsdiagnostik im CT-Thorax (►Abb. 1) eine basal in den Unterlappen betonte



1 a CT-Thorax nativ, September 2019. b CT-Thorax mit Kontrastmittel, November 2020.

pulmonale Zeichnungsvermehrung zu erkennen. Die weitere pneumologische Abklärung mittels Spirometrie, Bodyplethysmografie und Diffusionsmessung sowie BGA zeigte damals jedoch keinerlei Anhalt für eine pulmonale funktionelle Störung.

In der Zusammenschau des CT-Befundes und dem Kontakt zu seiner an COVID-19 erkrankten Frau wurde bei V. a. COVID-19-Pneumonie eine Behandlung mit Dexamethason eingeleitet. Innerhalb von 7 Tagen besserte sich der Zustand des Patienten deutlich und er konnte entlassen werden. Die bei Aufnahme durchgeführte PCR auf SARS-CoV-2 aus dem Oropharynx zeigte sich jedoch wiederholt negativ, sodass keine Diagnosesicherung erfolgen konnte.

Zwei Wochen nach der Entlassung stellte sich der Patient erneut mit einer seit drei Tagen progredienten Belastungsdyspnoe vor. Ambulant sei unter Belastung eine peripher gemessene SpO_2 von 85 % aufgetreten. Aufgrund der kardialen Vorerkrankungen war bereits vor Einweisung eine ambulante Abklärung durch den Kardiologen erfolgt, jedoch ohne echokardiografische Veränderungen zum Vorbefund. Fieber war nicht mehr aufgetreten, der trockene Reizhusten sowie eine erhöhte Atemfrequenz persistierten jedoch.

Akute entzündliche Prozesse oder eine kardiale Dekompensation konnten zusätzlich laborchemisch und klinisch ausgeschlossen werden. Die D-Dimere waren weiterhin erhöht (1,1 mg/l; Referenz < 0,5 mg/l) und die BGA zeigte nun eine Oxygenierungsstörung mit konsekutiver Hyperventilation (►Tab. 2). In der CT-Untersuchung des Thorax zeigte sich eine Progredienz der Konsolidierungen mit nun zusätzlich bestehenden Milchglasinfiltraten mit Betonung der Unterlappen (►Abb. 2a).

Die lungenfunktionelle Untersuchung zeigte nach initial blander Voruntersuchung vor 10 Monaten nun eine restriktive Ventilationsstörung mit schwergradiger Einschränkung der Diffusionskapazität (►Tab. 3).

Das sich darstellende Bild einer interstitiellen Lungenerkrankung wurde weiter mittels Autoimmunlabor, flexibler Bronchoskopie mit bronchioloalveolärer Lavage (BAL) und der Diagnostik auf SARS-CoV-2-Antikörper abgeklärt, um die Erkrankung weiter zu differenzieren. Nebentypisch ließ sich eine perniziöse Anämie mit Hunter-Glottitis diagnostizieren und eine weitere hämatologische Diagnostik wurde eingeleitet. Sowohl das klinische Bild als auch die BGA-Kontrollen zeigten einen rapide pro-

gredienten Krankheitsverlauf innerhalb einer Woche mit zunehmender Oxygenierungsstörung (►Tab. 2).

In einer erneuten CT-morphologischen Verlaufskontrolle zeigten sich die Milchglasstrübungen unter der eingeleiteten Glukokortikosteroidtherapie regredient unter Demaskierung einer beginnenden Fibrosierung der dorsobasalen Unterlappen mit auskultatorischer Sklerosiphonie (►Abb. 2b).

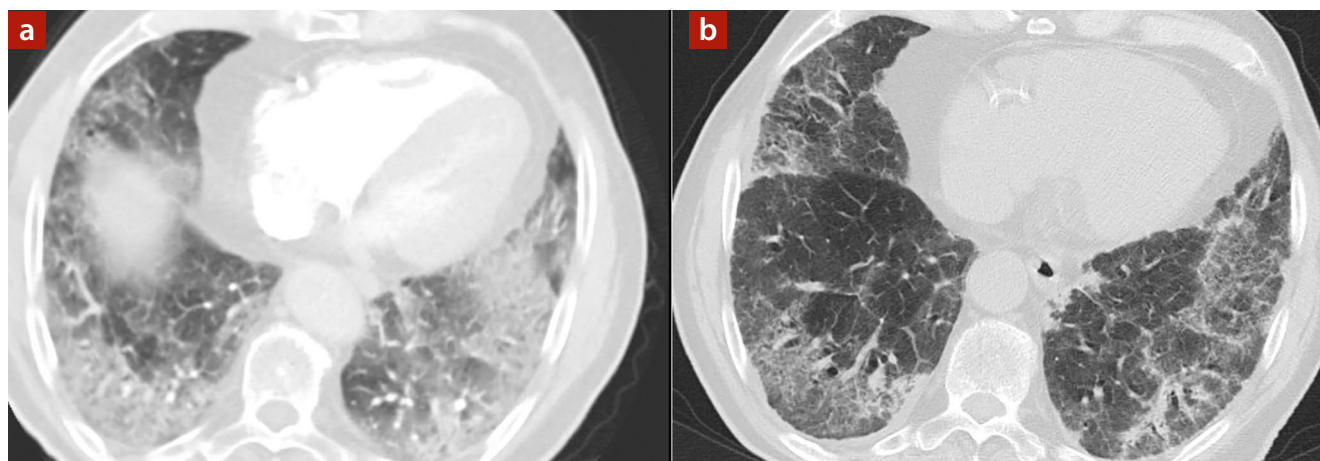
Die BAL ergab eine Eosinophilie (26 %), eine Lymphozytose (22 %) sowie eine Neutrophilie (32 %) mit einem hochnormalen T4/T8-Quotienten von 3,49 (Normwert für Nichtraucher 1,5–3,5). Das Autoimmunlabor erbrachte keine wegweisenden Befunde und auch Medikamente konnten nicht als Ursache der Fibrosierung identifiziert werden. Auch die weiteren hämatologischen Untersuchungen, einschließlich einer Knochenmarksbioptie, ergaben keine Hinweise auf das Vorliegen einer Systemerkrankung, sodass man, bei deutlicher Erhöhung der SARS-CoV-2-IgG-Antikörper (98,0 AU/ml; Referenz positiv > 1,1 AU/ml), von einer Lungenfibrose nach COVID-19-Pneumonie ausgehen muss.

Unter konsequenter Glukokortikosteroidtherapie konnte der akute Progress gestoppt werden. Eine Besserung der Beschwerden wurde jedoch nicht erreicht.

Im Barthel-Index und in der Skala der instrumentellen Aktivitäten des täglichen Lebens nach Lawton und Brody zeigte der Patient zweieinhalb Wochen nach Entlassung aus dem Krankenhaus weiterhin die Maximalpunktzahl, da er in Haushaltsaktivitäten weiterhin kaum eingeschränkt war. In der klinischen Frailty-Skala wurde der Patient jedoch von Kategorie 1 auf Kategorie 4 herabgestuft. Ein regelmäßiges körperliches Training, wie er es zuletzt vor Beginn der ersten Symptome ab-

T2 Kapilläre Blutgasanalyse; Verlauf ohne Sauerstoffgabe

	7.12.2020	15.12.2020	7.1.2021
pH	7,47	7,51	7,50
PaCO_2 mmHg	29,7	27,6	31,3
PaO_2 mmHg	68,9	50,5	56,2
Std. HCO_3^- mmol/l	21,6	22,1	24,1
ABE mmol/l	-3,3	0,2	1,7
SpO_2 %	94,8	88,9	90,9



2 a CT-Thorax mit Kontrastmittel, Dezember 2020. b CT-Thorax nativ, Dezember 2020.

T3 Lungenfunktion im Verlauf

Monat	Februar 2020		Dezember 2020		Januar 2021	
Parameter (Einheit)	Wert	%Soll	Wert	%Soll	Wert	%Soll
IVC (Liter)	3,8	99	2,79	74	2,88	76
FEV ₁ (Liter)	2,9	104	2,45	89	2,70	98
TLC (Liter)	6,8	97	5,20	74	6,67	96
TL _{CO} (mmol/kPa/min)	5,6	68	2,81	35	3,15	39
K _{CO} (mmol/kPa/min)	1,0	86	0,74	63	0,79	68



3 CT-Thorax nativ, Januar 2021.

solviert hatte, war nicht mehr möglich. Sowohl die BGA als auch die Lungenfunktionsanalyse zeigten weiterhin eine Oxygenierungsstörung bei eingeschränkter Diffusionskapazität (►Tab. 1, Tab. 2). In der CT-Thorax-Kontrolle (►Abb. 3) war eine Konstanz der fibrosierenden Areale mit Traktionsbronchiektasien und geringgradig regredienten infiltrativen Veränderungen sichtbar. Die Diagnostik zur Messung der Aktivität der Thiopurin-S-Methyltransferase wurde eingeleitet, da man davon ausgehen muss, dass der Patient von einer längerfristigen immunsuppressiven Therapie profitieren könnte.

Abschließend ist nicht zu ermitteln, ob eine interstitielle Lungenerkrankung bereits vor der COVID-19-Erkrankung bestand, ohne dass klinische Beschwerden ermittelbar waren oder ob die Fibrosierung durch COVID-19 verursacht wurde. Ein Progress durch die COVID-19-Infektion erscheint jedoch in Anbetracht des klinischen Verlaufes als wahrscheinlich. Bei einer signifikanten Erhöhung der Eosinophilen im Blut und in der BAL muss differenzialdiagnostisch auch eine eosinophile Pneumonie in Betracht gezogen werden.

Fabula docet

Der Zusammenhang von COVID-19 und konsekutiver Lungenfibrose ist Gegenstand aktueller Forschung. Sollte der Verdacht auf einen solchen Zusammenhang bestehen, sind eine gründliche weiterführende laborchemische, radiologische und ggf. invasive Diagnostik essenziell, um auch andere spezifisch behandelbare Ätiologien zu diagnostizieren.

Lungenfibrose nach COVID-19

Die Erforschung der Langzeitfolgen von COVID-19, u. a. als Long Covid bezeichnet, zeigt, welche Symptome die Patient*innen auch nach Abklingen der akuten Infektion belasten. Vermehrt wurde über die Entwicklung einer pulmonalen Fibrose bei Z. n. COVID-19 berichtet [1]. Als Risikofaktoren für das Auftreten einer Post-COVID-19-Fibrose konnten Multimorbidität und hohes Lebensalter identifiziert werden [2]. Inwieweit eine Veranlagung zur Lungenfibrose schon vor einer Erkrankung mit COVID-19 bestand und die virale Infektion den Progress beschleunigt, wie es in diesem Fallbeispiel möglich ist, oder ob die Lungenschädigung selbst ursächlich für die Fibrose ist, ist nicht immer abschließend zu klären [3]. Eine gründliche Differenzialdiagnostik sollte jedoch erfolgen. Hierzu können High-Resolution-CT, BAL und laborchemische Entzündungs- sowie Autoimmunparameter herangezogen werden. Bei stabilen Patienten kann im Verlauf eine Biopsie indiziert sein [4]. Ob der Einsatz einer antifibrotischen Therapie zielführend bei COVID-19-assoziiert Lungenfibrose ist, ist Gegenstand weltweiter Diskussion [5]. Da der Zytokinsturm pathophysiologisch ursächlich für die Fibrosierung sein könnte, könnte im akuten Progress der Erkrankung eine Therapie mit Glukokortikosteroiden, wie auch bei schwerer COVID-19-Erkrankung, indiziert sein, wobei hier weitere Forschung notwendig ist, da noch nicht genügend Evidenz für abschließende Empfehlungen besteht [6, 7, 8]. Bei insgesamt weltweit steigender Inzidenz von Lungenfibrosen könnten diese, auch nach Abklingen der akuten Pandemie, ein relevantes Krankheitsbild in der geriatrischen Behandlung werden [9].

Literatur als Zusatzmaterial online unter
<https://doi.org/10.1007/s15033-021-2710-3>



Maximilian Wollsching-Strobel

Kliniken der Stadt Köln gGmbH
 Krankenhaus Köln-Merheim
 Universität Witten/ Herdecke
 Ostmerheimer Str. 200
 51109 Köln
wollschingstrobelm@kliniken-koeln.de

Laura Felicitas Emrich, Wolfram Windisch,
 Sarah Bettina Schwarz

Lungenklinik Köln-Merheim, Kliniken der Stadt Köln gGmbH
 Medizinische Fakultät Universität Witten/Herdecke

Hier steht eine Anzeige.

