

## » Computertomographisches Erscheinungsbild der pulmonalen Mukormykose

T. J. Vogl<sup>1</sup>, T. Hinrichs<sup>1</sup>, V. Jacobi<sup>1</sup>, A. Böhme<sup>2</sup>, D. Hoelzer<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie

<sup>2</sup> Medizinische Klinik III, Hämatologie/Onkologie,

Klinikum der J.W. Goethe-Universität, Frankfurt am Main

**Zusammenfassung. Ziel:** Analyse der morphologischen Charakteristika der pulmonalen Mukormykose in der Computertomographie. **Material und Methodik:** Retrospektive Analyse der computertomographischen Untersuchungen bei 9 Patienten aus einem Kollektiv von 19 Patienten mit gesicherter pulmonaler Mukormykose. **Ergebnisse:** Pulmonale Mukormanifestationen fanden sich bevorzugt im Oberlappen beidseits (51 % aller Herde). Bei 22 % der Herde konnte das morphologische Zeichen des „bird's nest“ verifiziert werden, bei 37 % zeigten sich Einschmelzungen. In 37 % der Herde ließ sich ein offener Bronchus nachweisen, bei 6 % beobachteten wir Bronchiektasen. 43 % der Herde wiesen einen „Halo“ auf. Bei drei Patienten lagen Pleuraergüsse vor, eine Lymphknotenvergrößerung (> 1 cm) zeigte sich bei einem Patienten. **Schlussfolgerung:** Die Computertomographie leistet einen wichtigen Beitrag zur Diagnose und Verlaufskontrolle der pulmonalen Mukormykose.

**Schlüsselwörter:** Mukormykose – Lunge – Computertomographie – Bird's nest

**Computed Tomographic Appearance of Mucormycosis. Aim:** Analysis of the morphological characteristics of pulmonary mucormycosis using computed tomography (CT). **Material and Methods:** Prospective analysis of CT studies in 9 patients out of 19 patients with proven pulmonary mucormycosis. **Results:** Pulmonary mucormycosis was most frequently found in the upper lobe bilaterally (51 % of all nodules). In 22 % of the manifestations, the morphological criterion of a „bird's nest“ could be verified in CT, in 37 % central necrotic areas were detected. In 37 % an open bronchus was diagnosed, in 6 % we observed bronchiectases. 43 % of all nodules presented with a halo sign. In three patients we found pleural effusions, enlarged mediastinal lymph nodes were diagnosed in one patient. **Conclusion:** Computed tomography allows an improved diagnosis and therapeutic follow-up in patients suffering from pulmonary mucormycosis.

**Key words:** Mucormycosis – Lung – Computed tomography – Bird's nest

### Einleitung

Die Mukormykose wird durch Schimmelpilze der Ordnung Mucorales hervorgerufen. Mukorazeen sind typische Opportunisten, die fast ausschließlich bei Patienten mit Immundefekten oder bei Stoffwechselkranken Infektionen verursachen [1,2]. In der Lunge führen sie zu einer häufig tödlich verlaufenden nekrotisierenden hämorrhagischen Bronchopneumonie [1–3]. Die klinische Identifikation des Erregers gestaltet sich häufig schwierig, so dass bildgebende Verfahren wie Röntgenaufnahmen des Thorax und die thorakale Computertomographie regelmässig zu Rate gezogen werden.

Die vorliegende Studie stützt sich auf die retrospektive Beurteilung der computertomographischen Diagnostik bei 9 Patienten aus einem Kollektiv von 19 Patienten mit pulmonaler Mukormykose. Anhand der gewonnenen Daten werden charakteristische computertomographische Merkmale erarbeitet und mit Hilfe von Abbildungen verdeutlicht.

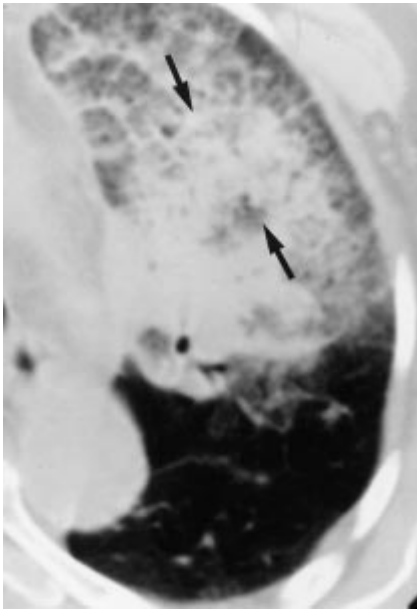
### Material und Methode

Im Zeitraum zwischen 1997 und 1999 wurde bei 19 Patienten eine Mukorinfektion diagnostiziert. In 18 Fällen war die Lunge betroffen, in einem Fall zusätzlich Abdomen und Weichteile. Bei einem Patienten handelte es sich um eine Infektion der Nasennebenhöhlen. Alle Patienten litten an einer malignen hämatologischen Grunderkrankung. In 5 Fällen nahm die Mukormykose einen letalen Verlauf.

Zur retrospektiven Auswertung kamen die archivierten Computertomogramme von neun Patienten mit pulmonaler Mukormykose; der Patient mit Mukormykose der Nasennebenhöhlen wurde von der Auswertung ausgeschlossen.

Die 8 männlichen Patienten und eine weibliche Patientin waren im Alter von 43–63 Jahren (Median: 57). Die Diagnosesicherung erfolgte bei 5 Patienten histologisch, in jeweils zwei Fällen führte eine Bronchiallavage bzw. die Gewinnung von Bronchialsekret zur Diagnose der Mukorinfektion. Als Grunderkrankung lagen vor: Akute Myeloische Leukämie (n=5), Akute Lymphatische Leukämie (n=2), Non-Hodgkin-Lymphom (n=2). Im Untersuchungszeitraum verstarb einer der 9 Patienten an seiner Grunderkrankung (AML), ein Patient erlag der Mukorinfektion.

Die retrospektive Auswertung der Computertomogramme erfolgte nach den folgenden Kriterien: Anzahl, Lokalisation, Größe und computertomographisches Erscheinungsbild der



**Abb. 1** Thorakale Computertomographie bei einer 60jährigen Patientin mit Nachweis eines konfluierenden Mukorherdes links pulmonal (Pfeile), der mit einer großflächigen, septierten, milchglasartigen Parenchymveränderung einhergeht.

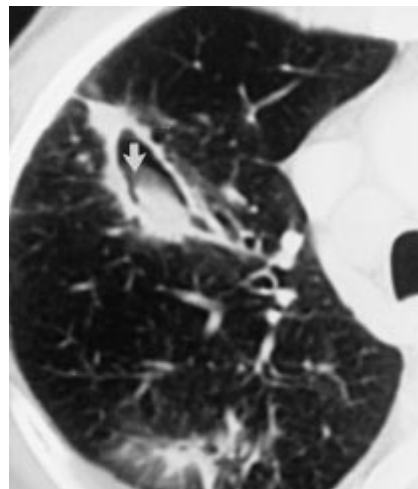
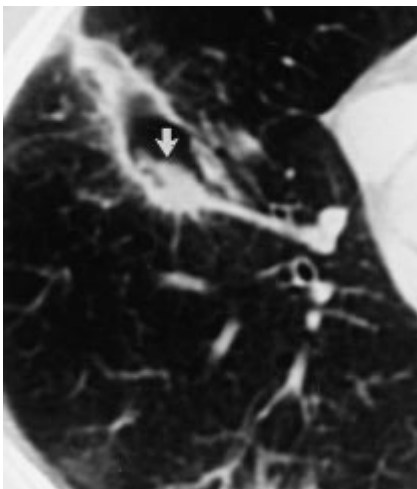
Herde, mediastinale und hiläre Raumforderungen, vergrößerte Lymphknoten (> 1 cm), Pleuraergüsse, Perikardverdickung, Gefäßbeteiligung.

Alle computertomographischen Untersuchungen wurden an Spiral-CT-Scannern der dritten Generation durchgeführt (Siemens Somatom Plus, Elscint Helicat).

**Ergebnisse**

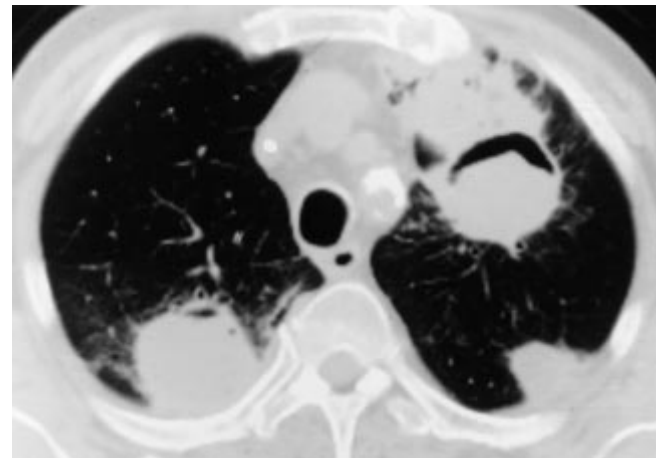
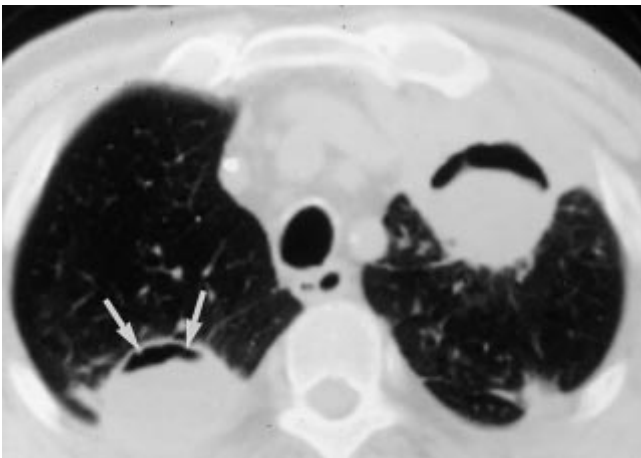
Die Auswertung der thorakalen Computertomogramme bei 9 Patienten ergab zwischen 2 und 9 pulmonale Herde. In der rechten Lunge fanden sich insgesamt 28 Läsionen, davon 13 (46%) im Oberlappen, 10 (36%) im Mittellappen und 5 (18%) im Unterlappen. In der linken Lunge zeigten sich 23 Läsionen, davon 13 (56%) im Oberlappen, 5 (22%) im Unterlappen und drei (13%) in der Lingula; zwei Läsionen hatten die anatomische Grenze zwischen Oberlappen und Segment 6 überschritten. Insgesamt befanden sich demnach 51% (26/51) aller Läsionen in den Oberlappen. 59% (30/51) der Herde hatten breitbasigen Kontakt zur Pleura, der Abstand der übrigen Herde von der Pleura variierte zwischen 1 und 4 Zentimetern (Mittelwert 1,5 cm, Median 1 cm).

a, b



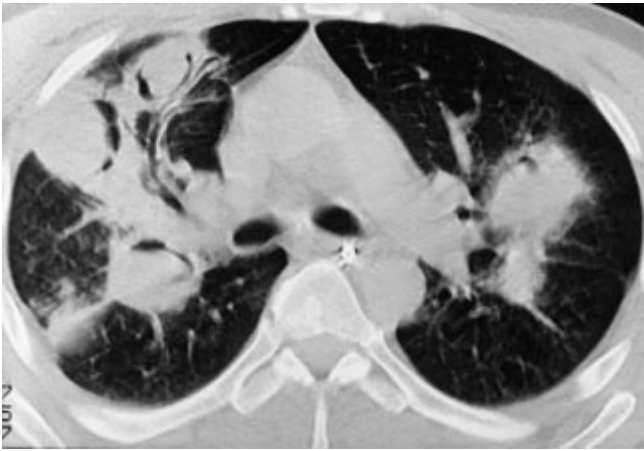
**Abb. 2 (a, b)** Thorakale Computertomographie bei einem 56jährigen Patienten mit Nachweis eines Mukorherdes mit Bronchiektase und darin gelegenen Mukormassen (Pfeil).

a, b

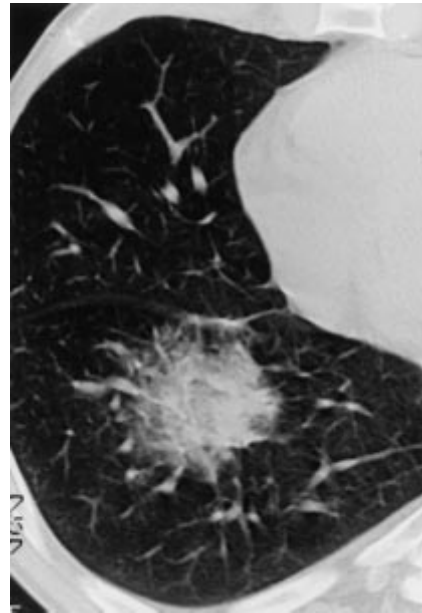


**Abb. 3 (a, b)** Thorakale Computertomographie bei einem 63jährigen Patienten mit Nachweis von beidseitigen, der Pleura breit-

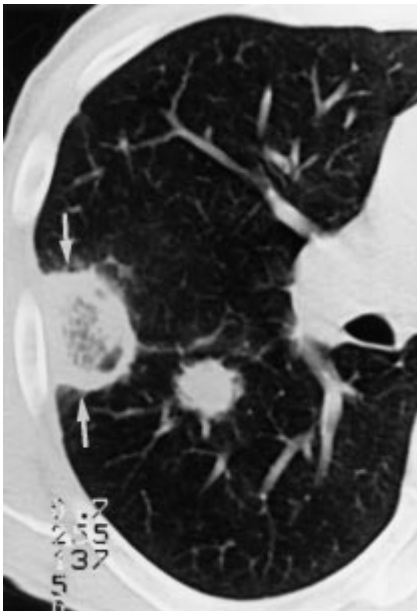
basig aufsitzenden Mukorherden mit Einschmelzungen und Lufteinschlüssen.



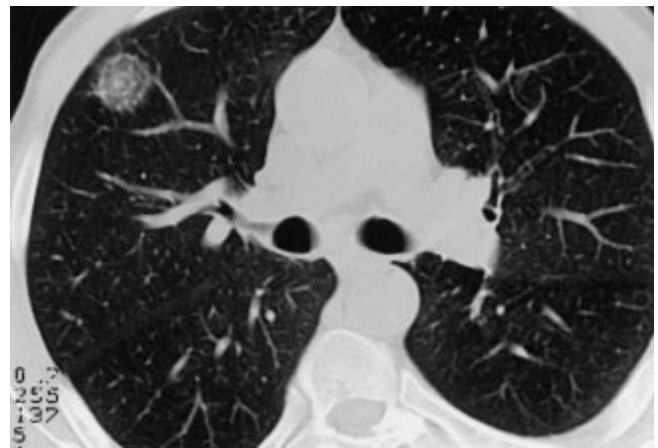
**Abb. 4** Thorakale Computertomographie bei einem 43jährigen Patienten mit Nachweis bilateraler Mukorherde mit Einschmelzungen und Lufteinschlüssen. Rechtsseitig stellt sich ein Pneumobronchogramm dar.



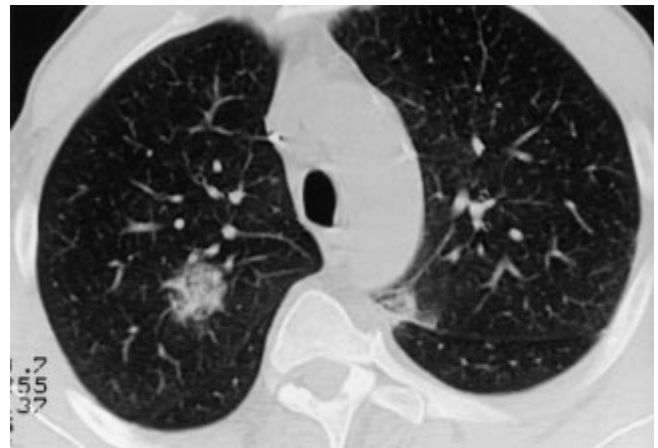
a



**Abb. 5** Thorakale Computertomographie bei einem 55jährigen Patienten mit Nachweis zweier Mukorherde. Der laterale Herd (Pfeil) sitzt der Pleura breitbasig auf und zeigt eine Einschmelzung mit Lufteinschluß.



b



c

Die Größe der Herde reichte von einem Durchmesser von 1 cm bis hin zu großflächigen Verschattungen mit einem Ausmaß von  $10 \times 4$  cm (Abb. 1).

In 19 Herden (37%) ließ sich ein positives Bronchopneumogramm in den Herden nachweisen. Bei drei Herden (6%) diagnostizierten wir Bronchiektasen (Abb. 2). 63% (32/51) aller Herde wiesen streifige Ausläufer auf.

Bei 6 Patienten (67%) und 19 Herden (37%) zeigten sich Einschmelzungen, die bei 5 Patienten und 14 Herden mit Luftsicheln verbunden waren (Abb. 3 – 5). Eine Spiegelbildung innerhalb der Herde wurde nicht beobachtet. Bei 5 Patienten wurden lokalisierte Verdichtungen visualisiert, die den Strukturen eines Vogelnestes ähneln („bird's nest“). Insgesamt zeigten 22% aller Herde diese Morphologie (Abb. 6 a – c).

Eine unscharfe Begrenzung der Herde in Form eines „Halo“ fanden wir bei 78% der Patienten und bei 43% der Herde.

**Abb. 6** Thorakale Computertomographie bei einem 51jährigen Patienten mit Nachweis mehrerer Herde mit „bird's nest“-Struktur. (a) 50 mm messendes „bird's nest“ im rechten Unterlappen, nahe dem Lappenspalt. (b) CT-Visualisierung eines „bird's nest“ rechts lateral. (c) CT-Visualisierung eines weiteren „bird's nest“.

Bei 3 der 9 Patienten wurden beidseitige Pleuraergüsse diagnostiziert. Nur bei einem Patienten zeigte sich eine Lymphknotenvergrößerung (Durchmesser über 1 cm) rechts

**Tab. 1** Übersicht über das Patientenkollektiv (n = 9) und die wichtigsten bildmorphologischen Charakteristika der einzelnen Mukorherde in der Computertomographie.

Patient Nr.	Geschlecht/Alter	Grund-erkrankung	Diagnose-sicherung	Lokali-sation	Größe (cm)	Vogelnest	Pleura-kontakt	Bronchus	Halo	Ein-schmelzung
1	M/63	AML	Histologie	re OL	4		bb		Halo	LS
				re ML	5 × 7		bb	offen	Halo	
				re ML	3,5		bb			ja, keine Luft
				re UL	1,5		1	offen		
				li OL	8 × 6		bb	offen	Halo	LS
2	M/56	NHL	Bronchialsekret	li OL/UL	2		bb			ja, keine Luft
				re OL	4 × 2	VN	1	offen		
3	W/60	ALL	Bronchialsekret	li OL	1,5		2	offen		LS
				re UL	8 × 5		2	offen	Halo	
4	M/55	AML	Histologie	re ML	5 × 3	VN	bb		Halo	LS
				re OL	3 × 2		bb			LS
5	M/51	AML	Bronchiallavage	re OL	1		1			
				re OL	1		bb			
				re OL	3		bb			
				re OL	3	VN	bb			
				re ML	1,5 × 2		bb			
				li OL	1,5		bb			
				li OL	2,5	VN	bb			
				li OL	2 × 4		bb		Halo	LS
				re OL	2	VN	2			
				re OL	2	VN	1			
6	M/59	AML	Bronchiallavage	re UL	5	VN	2			
				re ML	2	VN	0,5			
				li OL	1,5	VN	1			
				Lingula	1		bb			
				Lingula	1		bb			
				li UL	1,5		bb			
				re OL	2	VN	1,5			
				re ML	2		bb		Halo	
				re ML	2 × 3		2	offen		
				li OL	1	VN	0,5			
7	M/57	ALL	Histologie	li OL	2		0,5		Halo	LS
				li UL	1,5		bb			LS
				li UL	2		2	offen	Halo	LS
				re UL	2 × 3		0,5	offen		ja, keine Luft
				re ML	1,5		0,5	offen		ja, keine Luft
8	M/61	NHL	Histologie	li UL	1,5		bb			
				li UL/li OL	3 × 5		0,5	offen	Halo	ja, keine Luft
				re UL	10 × 4		bb		Halo	
				li UL	10 × 4		bb		Halo	
9	M/43	AML	Histologie	li OL	3 × 5		bb		Halo	
				re OL	5		bb	offen	Halo	LS
				re OL	4		bb	offen	Halo	
				re OL	4 × 3		bb	offen		LS
				re ML	5		bb	offen	Halo	LS
				re ML	5		bb	offen	Halo	LS
				li OL	3		2	offen	Halo	
				li OL	3		4	offen	Halo	LS
				li OL	2 × 4		bb		Halo	
				Lingula	2		bb		Halo	

Abkürzungen: Geschlecht: M = männlich, W = weiblich, Lokalisation: OL = Oberlappen, ML = Mittellappen, UL = Unterlappen, Vogelne-st: VN = Vogelne-ststruktur; Pleurakontakt: bb = der Pleura breitbasig aufsitzend; eine Ziffer in dieser Spalte bezeichnet die Distanz zur Pleura in cm.

hilär. In einem Fall wurde eine Perikardverdickung beobachtet. Die pulmonale Mukormykoze manifestierte sich in unserem Patientengut wie folgt: Von den 9 Patienten bestand bei 4 eine Befunddominanz durch einschmelzende Herde, bei zwei fanden sich einschmelzende Herde und „Vogelnester“, einmal nur „Vogelnester“ und bei zwei großflächige, peribronchial angeordnete Verschattungen ohne „Vogelnester“. Insgesamt wiesen 60% aller Herde entweder Einschmelzungen oder „vogelnest“artige Strukturen auf.

**Diskussion**

Als Mukormykosen (oder auch Zygomykosen) werden opportunistische Pilzinfektionen bezeichnet, die vornehmlich auf Vertreter der Gattungen Rhizopus, Rhizomucor und Absidia aus der Familie der Mucoraceae zurückgehen. Mukorazeen sind Schimmelpilze (Köpfenschimmel), die ubiquitär vorkommen und mit dem Staub aus der Umwelt in den Nasen-Rachen-Raum, in die tiefen Respirationsorgane oder in den Magen-

Darm-Trakt eindringen [1,2]. Ein besonderes Kennzeichen der Erreger ist ihre Affinität zu Blutgefäßen, in denen sie sich vermehren und zu Thrombosierung mit anschließender ischämischer Nekrose führen können [2].

4 Hauptlokalisationen der Mukormykose werden unterschieden: die rhinozerebrale, die pulmonale, die enterale und die kutane. Außerdem kann es zu einer disseminierten Mukormykose kommen, wobei diese meist von den Lungen ausgeht. Während von der rhinozerebralen Mukormykose vor allem Diabetiker betroffen sind, scheinen Erkrankungen, die mit einer Neutropenie einhergehen (z.B. Leukämien, Lymphome, Zustand nach Knochenmarktransplantation), für die pulmonale Form der Mukormykose zu prädisponieren [2]. Sämtliche Patienten unserer Studie litten an einer malignen hämatologischen Grunderkrankung.

Patienten mit pulmonaler Mukormykose präsentieren sich klinisch mit Husten, Fieber, pleuritischem Thoraxschmerz und (häufig hämorrhagischem) Auswurf. Trotz Antibiotikatherapie kommt es zu einer respiratorischen Dekompensation. Zur Therapie der Mukormykose stehen zur Zeit chirurgische Maßnahmen sowie die medikamentöse Behandlung mit Amphotericin B zur Verfügung. Bei früher Diagnosestellung und aggressivem Therapieregime sterben weniger als 20% der Patienten an der Mukormykose [1,2,4].

Die Diagnose der pulmonalen Mukormykose erfordert den direkten Keimnachweis im Sekret oder Biopsiematerial. Der kulturelle Nachweis gelingt nur selten (im Patientengut von McAdams et al. [5] beispielsweise nur in einem von 18 Fällen). Serologische Nachweismethoden existieren nicht [1,2]. Als diagnostische Hilfe bei pulmonaler Mukormykose dient daher unter anderem die Computertomographie.

In unserem Patientenkollektiv zeigte sich computertomographisch ein bevorzugter Befall der Oberlappen. Im Patientengut von Jamadar et al. [6] waren die Oberlappen mit einem Prozentsatz von 84% in noch höherem Maße betroffen. McAdams et al. beobachteten einen eher gleichmäßigen Befall der Lungenlappen [5]. Bei 6/9 Patienten zeigten sich Herdeinschmelzungen, 5 verbunden mit Luftsichelzeichen. Während Jamadar et al. [6] nur bei einem von 8 Patienten Höhlenbildung und bei zwei weiteren Patienten Einschmelzungen ohne Lufteinschlüsse beobachteten, kam es bei 13 der 32 Patienten von McAdams et al. [5] zur Höhlenbildung (in 4 Fällen mit intrakavitärer Masse). 5 unserer Patienten (55%) wiesen Herde auf, deren Aussehen im CT von uns als „Vogelnešt“ bzw. „bird's nest“ beschrieben wurde, ohne dass eine Beschreibung von Mukorherden mit diesem Erscheinungsbild in der Literatur existiert.

Das „Halo“-Zeichen [7] wird außer bei der Mukormykose auch bei Aspergillose und Candidiasis beobachtet und entspricht in diesen Erkrankungen einem Blutungswall [8,9]. Es trat bei 78% unserer Patienten und 43% der Mukorherde auf. Während Jamadar et al. [6] das „Halo“-Zeichen bei 50% ihrer Patienten und bei 78% aller Rundherde antrafen, wird es von McAdams et al. [5] in nur einem Fall beschrieben.

Zu den eher seltenen radiologischen Manifestationen der pulmonalen Mukormykose zählten bei McAdams et al. [5] Pleuraergüsse (in 28% der Fälle) und hiläre und mediastinale

Lymphknotenvergrößerungen (in 19% der Fälle). Diese Zahlen bestätigten sich in unserem Patientengut mit Pleuraergüssen bei 33% und Lymphknotenvergrößerungen bei 11% (1/9) der Patienten, wobei die Ursache für letztere natürlich auch in der hämatologischen Grunderkrankung liegen kann.

In unserem Patientengut konnte in 37% der Herde ein offener Bronchus nachgewiesen werden; bei drei Herden kam es zu Bronchiektasen. Pseudoaneurysmen der Pulmonalarterien, die von anderen Autoren als seltene Komplikation der pulmonalen Mukormykose beschrieben werden [5,6,10], traten bei unseren Patienten nicht auf.

Zusammenfassend zeigen die hier erhobenen Daten, dass keine spezifischen Kriterien für den pulmonalen Mukormykosebefall existieren. Bei entsprechender Klinik und dem gemeinsamen Auftreten der CT-Befunde: multiple rundliche, einschmelzende Herde mit Luftsichelzeichen, „Halo“-Phänomen und zusätzlichen „bird's nests“ sollte jedoch in erster Linie an eine Mukorinfektion gedacht werden und auch ohne mikroskopische, bakteriologische oder kulturelle Sicherung eine Amphotericin-Medikation begonnen werden.

## Literatur

- Bigby TD, Serota ML, Tierney LM, Matthay MA. Clinical spectrum of pulmonary mucormycosis. *Chest* 1986; 89: 435–439
- Sugar AM. Mucormycosis. *Clin Infect Dis* 1992; 14: 126–129
- Riede U-N, Schaefer H-E (Hrsg). *Allgemeine und spezielle Pathologie*. (m. Beitr. von CP Adler et al) 3. Aufl. Stuttgart, New York. Thieme 1993: 631
- Piliero PJ, Deresiewicz RL. Pulmonary zygomycosis after allogenic bone marrow transplantation. *South Med J* 1995; 88: 1149–1152
- McAdams HP, de Christenson MR, Strollo DC, Patz Jr EF. Pulmonary mucormycosis: Radiologic findings in 32 cases. *Am J Roentgenol* 1997; 168: 1541–1548
- Jamadar DA, Kazerooni EA, Daly BD, White CS, Gross BH. Pulmonary zygomycosis: CT appearance. *J Comput Assist Tomogr* 1995; 19: 733–738
- Kuhlmann JE, Fishman EK, Siegelman SS. Invasive pulmonary aspergillosis in acute leukemia: characteristic findings of CT, the CT halo sign, and the role of CT in early diagnosis. *Radiology* 1985; 157: 611–614
- Kim Y, Lee KS, Jung K-J, Han J, Kim JS, Suh JS. Halo sign on High Resolution CT: Findings in Spectrum of pulmonary diseases with pathologic correlation. *J Comput Assist Tomogr* 1999; 23: 622–626
- Ball F. Röntgendiagnostik immunologisch bedingter Lungenerkrankungen bei Kindern und Jugendlichen. *Radiologe* 1990; 30: 303–309
- Coffey MJ, Fantone IIIJ, Stirling MC, Lynch IIIJP. Pseudoaneurysm of pulmonary artery in mucormycosis. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 1487–1490

Prof. Dr. T. J. Vogl

Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie  
J. W. Goethe-Universität Frankfurt am Main  
Theodor-Stern-Kai 7, 63590 Frankfurt

Tel. + 49-69-6301-7277

Fax + 49-69-6301-7258

E-mail: T.Vogl@em.uni.Frankfurt.de