

Fall der Woche

Metastatic pulmonary calcification

Jena, 26.02.2024

Dr. med. Johannes Ruhe

Anamnese

- 69j männlicher Patient
- Vorstellung mit RD aus Dialysezentrum
- Leitsymptome: Fieber bis 39,1°C und 5x Erbrechen
- Keine Bauchschmerzen, kein Durchfall, Anurie bei CKD5d, keine Dyspnoe, kein Husten, keine thorakalen Schmerzen

Untersuchungsbefund

69-jähriger Patient in gutem Allgemein- und übergewichtigem Ernährungszustand (77,6 kg auf 168 cm), kooperativ und allseits orientiert. **Unterschenkelödeme bds.** Keine Tachypnoe. Keine Dyspnoe.

Kopf / Hals: Pupillen isokor, mittelweit, direkt und indirekt prompt lichtreagibel. Normale Konvergenzreaktion, Kein Sklerenikterus. Nasennebenhöhlen, Nervenaustrittspunkte und Schädelkalotte nicht druck- oder klopfschmerzhaft. Keine cervikalen oder nuchalen Lymphknotenschwellungen. **Zunge ist** feucht und **weißlich belegt**. Rachen nicht einsehbar.

Thorax/ Pulmo: Atemfrequenz normal, seitengleich belüftet, vesikuläres Atemgeräusch, keine Rasselgeräusche oder Nebengeräusche.

Cor: Herztöne mittellaut, rein, Herzaktion rhythmisch, normofrequent (67 bpm), ohne vitientypische Geräusche.

Blutdruck: 124/ 44 mmHg.

Abdomen: Bauchdecke weich, keine Abwehrspannung, kein Druck- oder Loslassschmerz, keine tastbaren Resistenzen. **Leber 2cm unter Rippenbogen tastbar. Lebhaftes Darmgeräusche** über allen vier Quadranten. Nierenlager nicht klopfschmerzhaft.

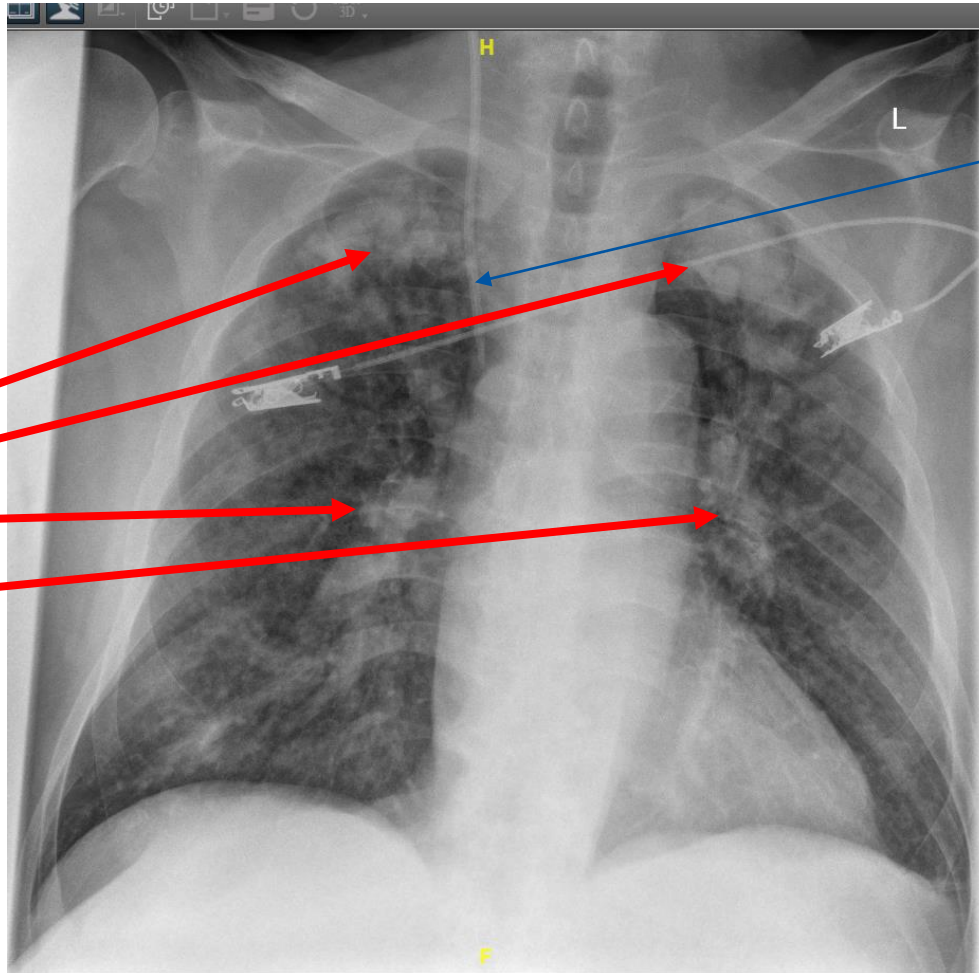
Gefäße: peripherer Pulsstatus regelrecht (Aa. radiales, Aa. dorsales pedis). Keine Ulcera, keine Fußmykose, **Dialysefistel schwirrend rechter Unterarm**

Neurologischer Status: grob unauffällig.

Vorerkrankungen (Auswahl)

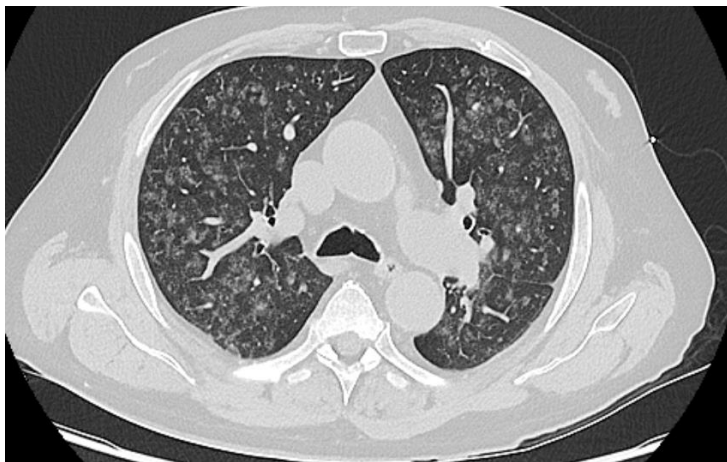
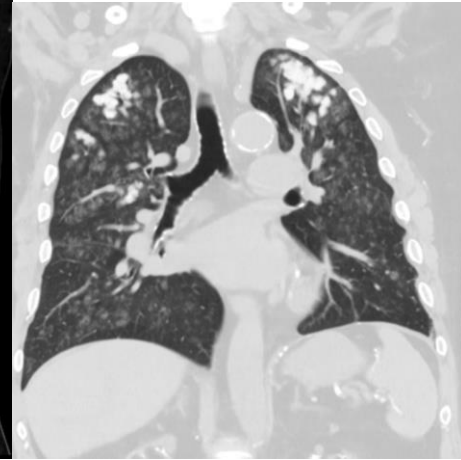
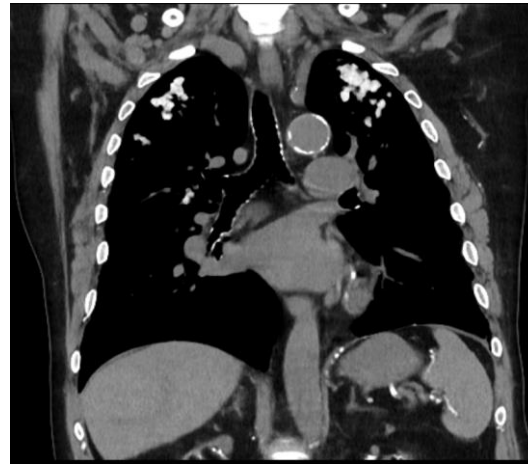
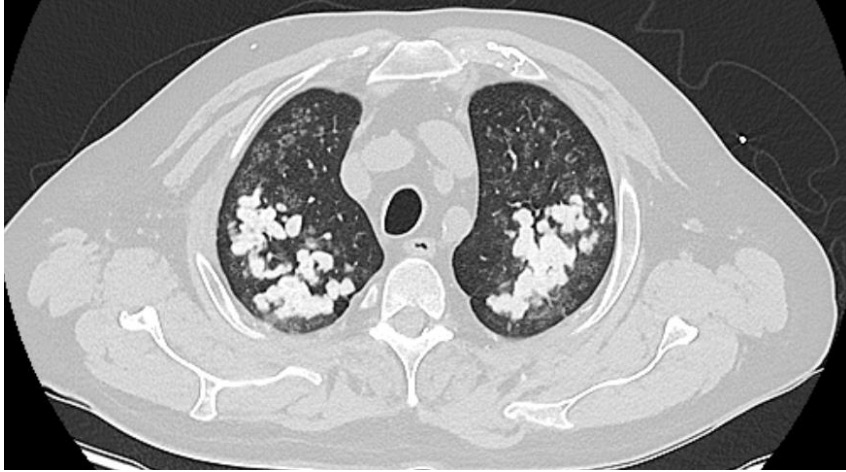
- **Terminale Niereninsuffizienz** nach allogener Zweitnierentransplantation 05/2002 infolge terminaler Niereninsuffizienz bei mesangioproliferativer Glomerulonephritis
 - Dialyserückkehr 09/2017
 - *Folgeerkrankungen*: sekundärer Hyperparathyreoidismus, renale metabolische Azidose, renale Anämie
- **Periphere arterielle Verschlusskrankheit**, Fontaine I, Klinisch vom Mehretagentyp, rechts = links.
 - Z.n. D2-Amputation links 04/2020 und D1 2013
 - 03/2020: Erfolgreiche PTA einer hochgradigen Stenose der A. tibialis anterior und posterior
 - Ca. 0,5x0,5 cm große nekrotische Läsionen an Dig II links
 - 2013: Amputation der Großzehe links und TEA der A. femoralis links
- **Arterielle Hypertonie**
- **Mediasklerose**
- Hyperlipidämie
- Benigne Prostatahyperplasie, 01/2010: Prostatektomie
- Hormoninaktives Hypophysenmikroadenom, ED 04/2012
- Substituierte Hypothyreose, derzeit euthyreot bei Struma nodosa
- Innenohrschwerhörigkeit beidseits
- Multiple Medikamenten-Unverträglichkeiten (ASS-Resistenz; Ödeme unter Enalapril, Amlodipin, Lercanidipin, Urapidil, Dihydralazin; Cefuroxim, Moxifloxacin, Mastopathie unter Spironolacton, Cephalgie unter Niaspan, Nierenretentionswerterhöhung unter Aliskiren) Isavuconazol
- HIT-Typ II (ED 06/1996), bei erneuter Exposition kein Nachweis von HIT-II-Antikörper

Bildgebung



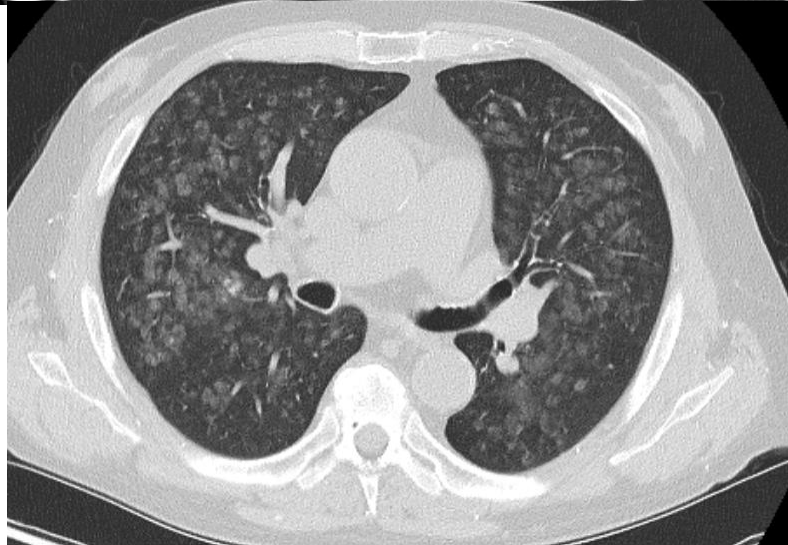
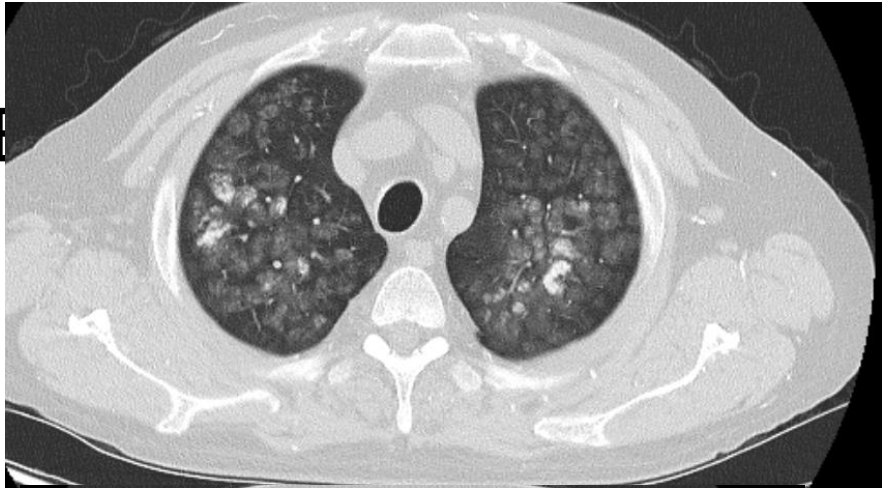
ZVK re jug.

Bildgebung



Befund: [...] progrediente **grobschollige Verkalkungen** in beiden Lungenoberlappen. Des Weiteren zeigen sich zunehmende **disseminierte knotige Verdichtungen** ubiquitär bipulmonal. Kein eindeutiger Nachweis pneumonischer Infiltrate. [...]

Bildgebung – Vorbefund 2018



Aufnahmelabor

- PCR negativ für Influenza und SARS-CoV-2

Blutgase venös	
<input type="checkbox"/> pH-Wert ven.	7.45
<input type="checkbox"/> Sauerstoff-Part.dr. ven.	2.16
<input type="checkbox"/> Kohlendiox.-Part.dr. ven.	6.05
<input type="checkbox"/> Sauerstoffsättigung ven.	23.0
<input type="checkbox"/> Stand.-Bikarbonat ven.	28.2
<input type="checkbox"/> Basenüberschuß ven.	6.3
<input type="checkbox"/> Kohlendiox.-Part.dr. ven.	45.4
<input type="checkbox"/> Sauerstoff-Part.dr. ven.	16.2
Elektrolyte im Vollblut	
<input type="checkbox"/> Natrium ven.	137
<input type="checkbox"/> Kalium ven.	4.80
<input type="checkbox"/> Chlorid ven.	97
<input type="checkbox"/> ion. Calcium ven.	1.10
HB, Glu, Lak	
<input type="checkbox"/> Hämoglobin ven.	8.9
<input type="checkbox"/> CO-Hb ven.	1.1
<input type="checkbox"/> Met-Hb ven.	0.7
<input type="checkbox"/> Glukose ven.	5.7
<input type="checkbox"/> Laktat ven.	2.3




























Klinische Chemie	
<input type="checkbox"/> Procalcitonin sens.	1.54
<input type="checkbox"/> Natrium	138
<input type="checkbox"/> Kalium	4.67
<input type="checkbox"/> Calcium	2.28
<input type="checkbox"/> Chlorid	100
<input type="checkbox"/> Harnstoff	6.4
<input type="checkbox"/> Kreatinin	389
<input type="checkbox"/> GFR nach CKD-EPI-Formel	12.8
<input type="checkbox"/> Bilirubin (dir.)	3.9
<input type="checkbox"/> Bilirubin (ges.)	9
<input type="checkbox"/> Eiweiß (gesamt)	71.8
<input type="checkbox"/> C-reaktives Protein	12.1
<input type="checkbox"/> Lipase	0.91
<input type="checkbox"/> ALAT	0.45
<input type="checkbox"/> GLDH	0.068
<input type="checkbox"/> Gamma-GT	0.64
<input type="checkbox"/> Alk. Phosphatase	1.02
<input type="checkbox"/> LDH	4.54
<input type="checkbox"/> CK	0.59
Hämatologie	
<input type="checkbox"/> Kleines Blutbild	
<input type="checkbox"/> Leukozyten	7.5
<input type="checkbox"/> Erythrozyten	4.1
<input type="checkbox"/> Hämoglobin	8.3
<input type="checkbox"/> Hämatokrit	0.40
<input type="checkbox"/> MCV	98
<input type="checkbox"/> MCH	2.02
<input type="checkbox"/> MCHC	20.6
<input type="checkbox"/> Thrombozyten	125
<input type="checkbox"/> RDW	13.8
Gerinnung	
<input type="checkbox"/> Quick	90
<input type="checkbox"/> INR	1.1
<input type="checkbox"/> aPTT	27.2
<input type="checkbox"/> Fibrinogen (abgel.)	2.8
Hormone	
<input type="checkbox"/> TSH	1.96

Akutdiagnose

- Zwischenzeitlich NA-pflichtige Hypotonie, Besserung nach Volumengabe
- Mehrfache Diarrhoe ab ca. 8h nach Erstkontakt in der ZNA

POCT Rotem Delta			
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="radio"/>	Befundstatus des Auftrags	Endbefund
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="radio"/>	Material	Stuhl
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="radio"/>	MRSA-Screening	
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="radio"/>	pathogene Darmkeime	angefor ...
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="radio"/>	Clostridioides difficile-Enterotoxin	angefor ...
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="radio"/>	MRGN-Screening	
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="radio"/>	Enteritis - Viren	angefor ...
Untersuchung auf Clostridioides difficile Enterotoxin:			
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="radio"/>	Clostridioides difficle	negativ
Untersuchung auf Enteritis - Viren:			
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="radio"/>	Noroviren	positiv
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="radio"/>	Rotaviren	negativ
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="radio"/>	Adenoviren Typ F40/ F41	negativ
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="radio"/>	Sapoviren	negativ
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="radio"/>	Astroviren	negativ
Kulturergebnis:			
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="radio"/>	Kulturergebnis	Keine S ...
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="radio"/>	Kulturergebnis	Kein Ca ...

Verlaufslabor

Klinische Chemie		
<input type="checkbox"/>	 Natrium	134
<input type="checkbox"/>	 Kalium	4.62
<input type="checkbox"/>	 Calcium	2.13
<input type="checkbox"/>	 Chlorid	101
<input type="checkbox"/>	 Phosphat	1.56
<input type="checkbox"/>	 Harnstoff	13.4
<input type="checkbox"/>	 Kreatinin	744
<input type="checkbox"/>	 GFR nach CKD-EPI-Formel	5.8
<input type="checkbox"/>	 Harnsäure	223
<input type="checkbox"/>	 Bilirubin (dir.)	4.4
<input type="checkbox"/>	 C-reaktives Protein	85.4
<input type="checkbox"/>	 ALAT	0.41
<input type="checkbox"/>	 Gamma-GT	0.45
<input type="checkbox"/>	 LDH	3.52
Hämatologie		
<input type="checkbox"/>	 Kleines Blutbild	
<input type="checkbox"/>	 Leukozyten	3.8
<input type="checkbox"/>	 Erythrozyten	3.2
<input type="checkbox"/>	 Hämoglobin	6.4
<input type="checkbox"/>	 Hämatokrit	0.31
<input type="checkbox"/>	 MCV	97
<input type="checkbox"/>	 MCH	2.02
<input type="checkbox"/>	 MCHC	20.8
<input type="checkbox"/>	 Thrombozyten	88
<input type="checkbox"/>	 RDW	14.2
Gerinnung		
<input type="checkbox"/>	 Quick	93
<input type="checkbox"/>	 INR	1.0
<input type="checkbox"/>	 aPTT	26.5
Blutgasanalytik / Kap. Diagnostik		

Metastatic pulmonary calcification (MPC)

- Lungenverkalkung mit Calciumablagerungen im normalen Lungenparenchym
- (↔ dystrophic calcification = Ca^{2+} -Ablagerungen in *vorgeschädigtem* Gewebe)
- “Metastatic” bezieht sich auf das Verteilungsmuster (nicht auf Malignität!)
- **Klinik:** meistens asymptomatisch, gelegentlich Dyspnoe, trockener Husten, selten Tod und respiratorisches Versagen



Metastatic pulmonary calcification - Ursachen

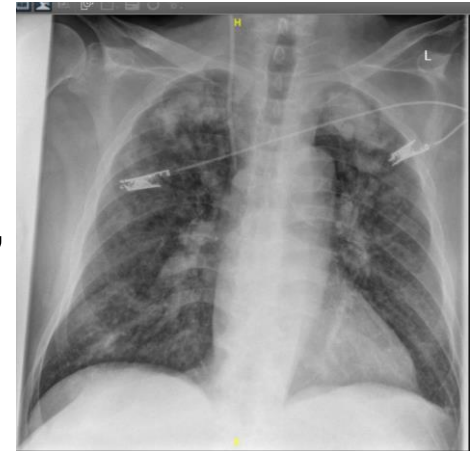
- Chronische Niereninsuffizienz (häufigste)
- Primärer und Sekundärer Hyperparathyreoidismus

	iPTH	Calcium	Phosphat	VitD25
pHPT	↑	↑	↓	
sHPT	↑	↓ / ↑	↑	↓

- Sarkoidose
- Vitamin-D Intoxikation
- Intravenöse Calciumtherapie
- Milch-Alkalisyndrom
- Multiples Myelom
- Massive Osteolyse

Metastatic pulmonary calcification - Präsentation

- **Röntgen:** meist unauffälliger Befund bei oft nur geringen Ablagerungen
- **CT:** zentrilobuläre aufgelockerte Milchglastrübungen, die verkalkt erscheinen können, aber nicht müssen
 - Selten ringförmige Verkalkungen
 - Kleine dichte Knötchen
 - Periphere retikuläre Trübung, die mit kleinen calcifizierten Knötchen assoziiert sind
- **Verteilungsmuster:** typischerweise Oberlappen
 - durch höheres Ventilations-Perfusions-Verhältnis (→ niedrigerer CO₂-Druck und Alkalischeres Milieu)



Metastatic pulmonary calcification - Therapie

- Entsprechend der Grunderkrankung
 - z.B. Parathyreodektomie, Nierentransplantation
 - Auch Dialyse als Therapieoption genannt !
- Potentiell reversibel

Metastatic pulmonary calcification - DDs

Dystrophic calcification:

- Assoziiert mit granulomatösen Erkrankungen (Mykobakterien, Sarkoidose, auch Amyloidose)

Pulmonary alveolar microlithiasis

- Autosomal rezessive Mutation (Na-abhängigen Phosphattransporter); mikronoduläre Calcifikationen peribronchial und subpleural
- „Sandstorm“

Pulmonary ossification (Knochenmasse in der Lunge)

- Nodular (kardiale Grunderkrankung) vs. Dendriform (mit Lungenfibrose assoziiert)
- 1-5mm noduläre oder lineare Densitäten in der Peripherie der Lunge

Zum Fall zurück...

- Ausgeprägter Befund einer MPC trotz zweimaliger Nierentransplantation mit weiterer Verschlechterung unter Dialyse
- Klinisch asymptomatisch
- Sekundärer HPT beim Patienten vorliegend
 - hypocalcämie, hyperphosphatämie Konstellation
- Für andere Ursachen kein Anhalt, zumal keine Hypercalcämie vorliegend

Take home messages

- MPC ist eher ein Zufallsbefund
- Bei Ursachensuche an Niereninsuffizienz denken
- Klassische Diff-Diagnosen der Hypercalcämie ausschließen
- Bei Auffälligkeiten des Calciums auch Albumin (korr. Calcium), Phosphat, Parathormon und Vitamin D₂₅ bestimmen
- Primärer und Sekundärer HPT unterscheiden sich deutlich in der Genese und Laborkonstellation

Quellen: up-to-date Calcification and ossification of the lungs – UpToDate mit entsprechenden Zitationen

Bildrechte bei IDIR, Uniklinikum Jena