

Inhaltsverzeichnis

Weiterführende Literatur	703
Obere Luftwege	705
<i>Anatomisch-physiologische Vorbemerkungen</i>	705
<i>Fehlbildungen</i>	706
<i>Kreislaufstörungen</i>	706
Ödem, Hyperämie, Anämie	706
Nasenbluten (Epistaxis)	706
<i>Rhinitis</i>	707
Unspezifische Rhinitis	707
Akute Rhinitis	707
Chronische Rhinitis	707
Spezifische Rhinitis	708
Tuberkulose	708
Sarkoidose	708
Lues	708
Lepra	708
Rhinosklerom	709
Wegener-Granulomatose	709
Granuloma gangraenescens	709
Weitere seltene Rhinitiden	709
<i>Sinusitis</i>	710
<i>Gewerbliche Schäden der Nase und Nasennebenhöhlen</i>	711
<i>Tumoren</i>	711
Mesenchymale Tumoren	711
Benigne mesenchymale Tumoren	711
Juveniles Nasen-Rachen-Fibrom	712
Sarkome	712
Maligne Lymphome	713
Epitheliale Tumoren	713
Papillome	713
Sonstige benigne epitheliale Tumoren	713
Karzinom	713
Sonstige Tumoren	714
Malignes Melanom	714
Ästhesioneuroepitheliom	714
Metastasen	714
LITERATUR	714
Kehlkopf	716
<i>Anatomisch-physiologische Vorbemerkungen</i>	716
<i>Fehlbildungen von Trachea, Bronchien und Lunge</i>	716
Anlagestörungen	716

<i>Trauma, Fremdkörper</i>	717
<i>Kreislaufstörungen</i>	718
Hyperämie und Anämie	718
Varizen	718
Schleimhautblutungen	718
Larynxödem	718
<i>Laryngitis</i>	719
Unspezifische Laryngitis	719
Akute Laryngitis	719
Chronische Laryngitis	719
Spezifische Laryngitis	720
Tuberkulose	720
Sarkoidose	720
Lues	720
Lepra	720
Sonstige seltene spezifische Entzündungen und Mykosen	720
<i>Tumoren</i>	720
Mesenchymale Tumoren	721
Benigne mesenchymale Tumoren	721
Sarkome	721
Maligne Melanome	722
Maligne Lymphome	722
Epitheliale Tumoren	722
Papillome	722
Sonstige benigne epitheliale Tumoren	722
Kehlkopfkarzinom	722
Präkanzerosen	722
Metastasen im Kehlkopf	724
LITERATUR	724
Trachea und Bronchien	725
<i>Anatomisch-physiologische Vorbemerkungen</i>	725
Anatomie	725
Physiologie	726
<i>Fehlbildungen</i>	727
Unterentwicklung	727
Akzessorische Bronchien, Nebenlungen, Lungensequestration	728
Tracheal- und Bronchialatresien	728
<i>Stenosen und Formabweichungen der Trachea</i>	728
Trachealstenosen	728
Tracheo- und Bronchomalazie	729
Lichtungserweiterungen	729
<i>Trachealtumoren</i>	729
Mesenchymale Tumoren	729
Benigne mesenchymale Tumoren	729
Sarkome	729
Epitheliale Tumoren	729
Adenome, Papillome	729
Karzinom	730

Einbrüche bösartiger Tumoren der Nachbarschaft	730	Primäre pulmonale Hypertonie	775
Intratracheale Strumen	730	Sekundäre pulmonale Hypertonien	775
<i>Tracheitis und Bronchitis</i>	731	Cor pulmonale	776
Akute Tracheobronchitis	731	LITERATUR	776
Chronische Bronchitis	733	<i>Stoffwechselstörungen</i>	778
Spezifische Bronchitiden	737	Proteinablagerungen	778
Tuberkulose (Bronchitis tuberculosa)	737	Lungenamyloidose	778
Sarkoidose	738	Corpora amylacea	778
Lues (Bronchitis luica)	738	Alveolarproteinose	778
Panchondritis rheumatica	738	Verkalkungen	778
Bronchiolitis	738	Dystrophische Verkalkung	778
Bronchiektasen	739	Metastatische Lungenkalzinose	780
Asthma bronchiale, asthmoide Bronchitis	742	Pulmonale Mikrolithiasis	780
LITERATUR	744	Lungenverknöcherung	780
Lunge	747	Lungenverfettungen	780
<i>Anatomisch-physiologische Vorbemerkungen</i>	747	Exogene und endogene Fettspeicherung	780
Lungenentwicklung	747	Exogene Lipidpneumonie und Ölgranulome	780
Gliederung des Lungenkörpers	747	Poststenotische (obstruktive) Schaumzellpneumonie	781
Lobulus und Azinus	748	Idiopathische Cholesterinpneumonie	781
Kontaktfläche, alveolo-kapilläre Membran	748	Lungenbeteiligung bei angeborenen Stoffwechselstörungen	781
Transportkapazität des Blutes	749	LITERATUR	781
Aufbau des Gefäßsystems, Kapillarblutvolumen	749	<i>Pneumonien</i>	782
Aufbau des Lymphsystems	749	Alveoläre Pneumonien	783
Abwehrapparat der Lunge	749	Lobärpneumonie	783
Lungeninsuffizienz	749	Herdpneumonien	785
LITERATUR	750	Chronische alveoläre Pneumonien	788
<i>Störungen des Luftgehaltes</i>	750	Lungenabszeß	789
Allgemeine Vorbemerkungen	750	Lungengangrän	789
Lungenluftgehalt	750	Interstitielle Pneumonien	789
Atemkräfte	751	Akute interstitielle Pneumonien	791
Atelektase	752	Viruspneumonien	791
Atelektaseformen	753	Chronische interstitielle Pneumonien und	
Besondere atelektatische Syndrome	754	Lungenfibrosen	795
Akuter massiver Lungenkollaps	754	Lungenbeteiligung bei Systemerkrankungen	798
Atemnotsyndrom des Erwachsenen	755	Lungenbeteiligung bei Rheumatischem Fieber und	
Atemnotsyndrom der Neu- und Frühgeborenen	756	Chronischer Polyarthrit	798
Atelektase und Pneumonie	756	<i>Lungenbeteiligung bei den sog. Kollagenosen</i>	798
Chronische Atelektase	756	Sklerodermie (progressive systemische Sklerose)	798
<i>Lungenemphysem</i>	757	Lupus erythematodes disseminatus	799
Chronisches Lungenemphysem	758	Dermatomyositis	799
Senile Lunge, primär-atrophisches (seniles) Emphysem	760	Ankylosierende Spondylitis	800
Sekundäre Emphyseme	762	Lymphoide interstitielle Pneumonie	800
LITERATUR	763	Formenkreis der Immunvaskulitiden	800
<i>Kreislaufstörungen</i>	766	Exogen-allergische Alveolitis	801
Vorbemerkungen	766	Sarkoidose	801
Anatomie	766	Pneumomykosen	803
Kapillarblutvolumen und Differenzierung der		Europäische Lungenmykosen	803
Endstrombahn	767	Außereuropäische Lungenmykosen	805
Änderungen des Blutgehaltes	767	Pneumozoonosen	805
Anämie	767	Protozoonosen	806
Hyperämie	768	Helminthosen	806
Lungenblutungen	768	Akariasis	807
Stauungslunge	768	LITERATUR	807
Lungenödem	769	<i>Lungentuberkulose</i>	809
Embolie und Infarkt	770	Allgemeines	809
Thromboembolie	771	Chemotherapie-Effekte	810
Lungeninfarkt	771	Stadien der Tuberkulosekrankheit	810
Sonstige Embolien	772	Primärinfektionsperiode	812
Lungengefäßerkrankungen	773	Primärinfektion	812
Altersveränderungen	773	Progrediente Primärtuberkulose	812
Entzündliche Gefäßerkrankungen	773	HämatoGene Generalisation	813
Gefäßveränderungen bei pulmonaler Hypertonie	773	Pathogenese, Quellen und Bedeutung der hämatogenen	
Pulmonale Hypertonie	775	Streuung	813
		Formen der hämatogenen Generalisation	813
		HämatoGene Lungentuberkulose	814
		Lungenphthise	814

Exazerbation, Reinfektion, Superinfektion	814	Verschiedenartige und unklassifizierte Tumoren	845
Frühe phthisische Entwicklung	815	Unklassifizierte Tumoren	845
Tuberkulöse Rundherde	815	Verschiedenartige Tumoren	845
Isolierte Bronchustuberkulose	816	Metastasen in der Lunge	846
Die späteren Stadien progressiver Lungenphthisen	816	Tumorähnliche Läsionen	846
Kavernöse Phthisen	817	LITERATUR	847
Posttuberkulöse Residuen und Defektzustände	818		
LITERATUR	819		
<i>Pneumokoniosen und sonstige Berufsschädigungen</i>	820	Pleura	848
Allgemeines	820	<i>Anatomisch-physiologische Vorbemerkungen</i>	848
Die progredienten Pneumokoniosen	822	<i>Fehlbildungen</i>	849
Reine Silikose	822	<i>Kreislaufstörungen</i>	849
Akute Silikose	822	Blutungen	849
Mischstaubpneumokoniosen	823	Hydrothorax	849
Komplikationen der Silikose	823	Sonderformen der Pleuraergüsse	849
Klassifikation und Begutachtung der silikotischen		Pneumothorax	851
Herdbildungen	825		
Silikotuberkulose	826	<i>Pleuritis</i>	852
Silikose und Karzinom	826	Unspezifische Pleuritis	852
Silikatosen	826	Spezifische Pleuritis	852
Asbestose	827	Tuberkulöse Pleuritis	852
Talkose	827	Pleuraveränderungen bei rheumatischen Erkrankungen	853
Andere anorganische mineralische Pneumokoniosen	827	Verlauf und Komplikationen der Pleuritis	853
Anthrakose	827	Pleura-Plaques	854
Siderose	828		
Berylliose	828	<i>Tumoren</i>	854
Aluminose	828	Pleuramesotheliom	854
Korundschmelzerlunge	828	Lokalisiertes Mesotheliom	854
Hartmetallunge	828	Diffuses Pleuramesotheliom	855
Chromlunge	828	Sonstige Tumoren und Metastasen	856
Thomasschlackenpneumonie	828	LITERATUR	856
Sonstige anorganische Pneumokoniosen	828		
Lungenerkrankungen durch organische Stäube	828		
Farmer-(Drescher-)Lunge	829		
Byssinose	829		
LITERATUR	829		
<i>Tumoren</i>	830		
Allgemeines	830		
Mesenchymale Tumoren	832		
Lipome	832		
Fibrome, Myxome	832		
Neurofibrom (Schwannom), Neurofibrosarkom	832		
Leiomyome, Leiomyomatose, Myosarkom	832		
Primäre Leio- und Fibroleiomyosarkome	832		
Rhabdomyosarkome	832		
Granularzelltumor	833		
Chondrom, Hamartochondrom	833		
Chondrosarkom, Osteosarkom	833		
Angiomatöse Tumoren	833		
Angiosarkome	833		
Lymphangioliomyomatose	834		
Sonstige Sarkome	834		
Gutartige epitheliale Tumoren	835		
Papillome	835		
Adenom	835		
Dysplasien, Carcinoma in situ, Mikrokarzinom	835		
Carcinoma in situ und Übergänge zum Karzinom	836		
Die sog. präklinische Phase	837		
Bösartige epitheliale Tumoren	837		
Bronchialkarzinom	837		
Karzinoidtumoren	843		
Bronchialdrüsenkarzinom	844		
Mesotheliale Tumoren	845		
		Weiterführende Literatur	
		1. Doerr W, Seifert G (Hrsg) (1983) Lungenpathologie. Spezielle pathologische Anatomie, Bd 16. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo	
		2. Dunnill MS (1982) Pulmonary pathology. Churchill Livingstone, Edinburgh	
		3. Ferlinz R (1974) Lungen- und Bronchialerkrankungen. Thieme, Stuttgart	
		4. Gibbs AR, Seal RME (1982) Atlas of pulmonary pathology. Current histopathology, Vol 3. MTP Press Ltd, Lancaster	
		5. Giese W (1960) Atemorgane. In: Kaufmann E, Staemmler M (Hrsg) Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, Bd II/3, 11. u 12. Aufl. de Gruyter & Co, Berlin	
		6. Giese W (1961) Die allgemeine Pathologie der äußeren Atmung. In: Handbuch der allgemeinen Pathologie, Bd V/1. Springer, Berlin Göttingen Heidelberg	
		7. Giese W (1974) Atemwege und Lungen. In: Doerr W (Hrsg) Organpathologie, Bd 1. Thieme, Stuttgart	
		8. Hayek Hv (1970) Die menschliche Lunge, 2. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York	
		9. Spencer H (1977) Pathology of the lung, 3rd ed, Vol 1 u 2. Pergamon Press, Oxford	
		10. Ulmer WT, Reichel G, Nolte D, Islam M (1982) Die Lungenfunktion. Physiologie und Pathophysiologie, Methodik. Thieme, Stuttgart	

Obere Luftwege

Anatomisch-physiologische Vorbemerkungen

Die Nasenhaupthöhle, die ihr angeschlossenen Nebenhöhlen und der Rachen (Nasopharynx) werden zu den oberen Luftwegen gerechnet³⁴. Sie dienen der Grobreinigung der Atemluft, v. a. aber ihrer Anfeuchtung und Erwärmung³³. Die Luftströmung in der Nasenhöhle ist turbulent, die Nebenhöhlen werden im Nebenstrom belüftet. Bei Erhöhung des normalen 0,5–2 cm H₂O/l/s betragenden Strömungswiderstandes, z. B. durch Schleimhautschwellung und Sekretverstopfung, oder auch bei Septumfehlstellungen u. dgl. wird die normale Nasenatmung durch Übergang zur *Mundatmung* umgangen; der Grenzwiderstandswert liegt bei etwa 5 cm H₂O/l/s. Die Schutzwirkung der Nase für die tieferen Luftwege wird damit weitgehend aufgehoben.

Nasenhaupthöhle

Sie ist durch das mediane Septum geteilt und wird in beiden Hälften durch die Nasenmuschel in drei Nasengänge gegliedert, in deren unteren der Tränennasenkanaal mündet. Drei Regionen mit unterschiedlicher Schleimhautausstattung werden unterschieden²⁸:

- die *Regio vestibularis* bildet den unteren vorderen Teil, der von Plattenepithel ausgekleidet wird und die Vibrissen und Talgdrüsen enthält,
- die *Regio respiratoria* als Hauptteil mit respiratorischem Epithel (▷ S. 726), seromukösen Drüsen, einem sehr stark entwickelten Gefäßplexus z. T. mit Schwellkörperfunktion und lymphatischem Gewebe besonders im Bereich der Choanen; auch die Nasennebenhöhlen gehören zu dieser Region und haben gleichen Schleimhautaufbau,
- die *Regio olfactoria* ist auf die Schleimhaut der oberen Muschel, des oberen Septumanteiles und des Nasendaches begrenzt; hier enden die Fasern des N. olfactorius in den bipolaren Riechzellen, die zwischen Stützzellen eingebettet sind und ihre Fortsätze in eine von den tubulären Bowman-Drüsen gebildete Sekretschicht tauchen.
- Im *Nasopharynx* wird in unterschiedlichen Anteilen Plattenepithel neben dem mehrreihigen Flimmerepithel gefunden. Die Schleimhaut ist reich mit lymphatischem Gewebe ausgestattet, das wie die Rachen tonsille zu dem Waldeyer-Rachenring gerechnet wird.

Nasennebenhöhlen

Sie entstehen, beginnend mit den Kieferhöhlen, im 2.–3. Fetalmonat durch Aussprossung des Epithels der Nasenhöhle in das Mesenchym³⁹. Die unterschiedliche Intensität dieses als Pneumatisation bezeichneten Vorganges führt zu individuell stark wechselnder Höhlenentwicklung (▷ S. 706).

- *Kieferhöhlen*: Sie sind die größten Höhlen von je ca. 15 cm³ Volumen, ihre Mündung erfolgt in den mittleren Nasengang.
- *Stirnhöhlen*: Sie entwickeln sich am spätesten und zeigen die stärksten individuellen Variationen, sie münden über den Canalis nasofrontalis ebenfalls in den mittleren Nasengang.
- Die zwischen Nase und Orbita entwickelten *Siebbeinzellen* bestehen aus ungleich großen kommunizierenden Hohlräumen. Sie münden teils in den mittleren, teils in den oberen Nasengang.
- *Keilbeinhöhlen*: Sie bilden einen abgetrennten Teil der Hinterwand der Nasenhaupthöhle und münden in den oberen Nasengang.

Von praktischer Bedeutung ist die nur *schmale Verbindung zu der Nasenhaupthöhle*³⁶, so daß es, zumal bei entzündlicher Schleimhautschwellung, zu einem weitgehenden Abschluß mit *Sekretstagnation* und *Empyembildung* kommen kann. Die Komplikationen entzündlicher Prozesse werden durch die Nachbarschaftsbeziehungen (Orbita, Subduralraum, Oberkieferzähne) bestimmt.

Die *Lymphgefäße* vereinigen sich im Choanalbereich. Die Lymphe wird den retropharyngealen und oberen zervikalen Lymphknoten zugeführt. Von Bedeutung sind weiterhin die über die perineuralen Scheiden des N. olfactorius bestehenden Lymphverbindungen zum Subarachnoidalraum.

Mit der von *Gräff* angegebenen Technik der sog. *großen Halssektion* läßt sich eine Übersicht über die oberen Luftwege gewinnen²¹.

Fehlbildungen

- *Schwere Mißbildungen* der Nase gehen oft mit Entwicklungsstörungen des Gehirns einher⁴⁰. Bei Siebbeindefekten kommt es zur *intranasalen Enzephalozele*, bei der meist zugleich die Nasenwurzel verbreitert ist. Bei der *Arrhinenzephalie* fehlen die Nn. olfactorii, Riechhirn und Nase sind fehlgebildet^{28,29}. Bei der *Aprosopie* fehlen Nase und Riechhirn völlig.
- Eine weitere Fehlbildungsursache sind Störungen bei der Entwicklung und Vereinigung von Stirn- und Oberkieferfortsätzen. Hier kann es zur Bildung von medianen oder lateralen *Nasenspalten*, *Nasenfisteln* und *Zysten* kommen, die Flimmer- oder Plattenepithel tragen¹⁶. Hierzu gehören auch die *Nasoalveolarzysten*, die sich zum Nasenvorhof oder mundwärts ausdehnen²⁷. Schwere Störungen können zu Nasendoppelung oder zu doppel- oder einseitigen rüsselartigen *Deformationen* (Proboscis) führen⁴⁷.
- *Deformationen des vorderen Septumanteiles* (Devatio septi) sind sehr häufig, gewöhnlich aber ohne funktionelle Bedeutung. Die Anlage der Nebenhöhlen unterliegt starken individuellen Variationen. Pneumatisationshemmungen führen zur *Hypoplasie* und *Aplasie*, bei überstarker Pneumatisation können sich die Höhlen bis in die laterale Orbitalwand, die Keilbeinflügel oder das Nasenbein vorschieben⁵³.

Als weitere wichtige Fehlbildung ist

- die *Choanalatresie* zu nennen, die in ihrer typischen Form öfter mit anderweitigen Fehlbildungen des Gesichtsschädels, besonders auch mit Arrhinenzephalie, verbunden ist^{19,28}. Der meist doppelseitige, oft vollständige Verschluss ist angeboren, öfter familiär-erblich. Die Verschlussplatten sind meist bindegewebigknöchern. Die sehr viel selteneren *atypischen Choanalatresien* sowie endonasale und anteriore *Nasentresien* und *Synechien* sind durchweg bindegewebig und beruhen auf erworbener narbiger Grundlage.
- *Atresien des Tränennasenganges*, der normalerweise im 8. Fetalmonat durchgängig wird, können sich durch eine blasige Vorwölbung in den unteren Nasengang bemerkbar machen und Ursache einer angeborenen Tränensackentzündung sein²⁸.

Kreislaufstörungen

Ödem, Hyperämie, Anämie

Ödeme der Nasenschleimhaut treten v. a. bei entzündlichen Prozessen auf. Eine *Kongestionierung* (*passive Hyperämie*) kommt v. a. bei Herzinsuffizienz vor. Eine *Anämie* findet sich bei örtlicher Kälteeinwirkung oder

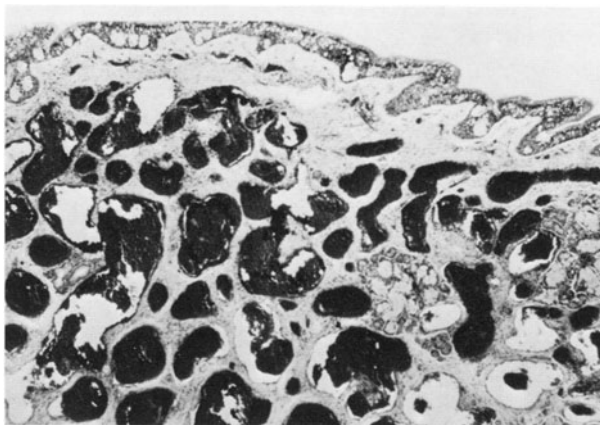


Abb. 11.1. Locus Kiesselbachii. Dichtes Gefäßgeflecht im vorderen unteren Septumbereich. H. E. 30fach

vasokonstriktiver Medikation sowie bei allgemeiner Anämie. Schwellungszustände der Schleimhäute werden vielfach durch regulative *aktive Hyperämien* herbeigeführt. Ganz allgemein unterliegt die Schleimhautdurchblutung zahlreichen regulativen neuralen und hormonalen Einflüssen. Der Blutzufluß erfolgt von Ästen der Aa. carotis interna und externa, der Abfluß erfolgt über V. facialis, V. ophthalmica und Vv. maxillares³⁷.

Nasenbluten (Epistaxis)

Nasenbluten ist die häufigste Kreislaufstörung. Es kann vereinzelt lebensgefährliches Ausmaß annehmen. Bei etwa 90% aller Fälle handelt es sich um eine Arrosionsblutung mehr oder weniger banaler Ursache aus dem *Locus Kiesselbachii* (Abb. 11.1), einem dichten Kapillargeflecht am vorderen unteren Septum (auch als *Little-Stelle* bezeichnet); in manchen Fällen kann es Hinweis auf Tumoren oder innere Erkrankungen sein. Nach der Ursache sind zu unterscheiden²⁸:

- *Nasenbluten aus lokaler Ursache* wie Trauma, Polypen, Tumoren, Teleangiectasien u. ä.,
- *symptomatisches Nasenbluten* bei fieberhaften Er-

krankungen, insbesondere Infektionen mit Alteration der Nasenschleimhaut, Nierenkrankheiten, Arteriosklerose und Hypertonie, Bluterkrankungen, Diabetes u. a., aber auch bei Menstruation und hormonalen Störungen,

• *essentielles Nasenbluten* bei dem M. Rendu-Osler (Teleangiectasia haemorrhagica hereditaria), bei dem

es schon in der Kindheit, oft jahreszeitlich an Frühjahr und Herbst gebunden, noch vor der sichtbar in Erscheinung tretenden Angiomatose beobachtet wird. In der Nasenschleimhaut sind dann zahlreiche ektatische Gefäßräume in z. T. knäuelartiger Verdichtung sowie Wandveränderungen an den größeren Gefäßen und entzündliche Begleitreaktionen zu finden¹⁵.

Rhinitis

Unspezifische Rhinitis

Akute Rhinitis

• *Rhinitis catarrhalis*: Sie beginnt mit einer Zirkulationsstörung und starken Schleimhautschwellung, der alsbald die reichliche Absonderung eines serös-schleimigen Sekretes folgt, die der Erkrankung den Namen gegeben hat. Oft folgt ein schleimig-eitriges Stadium.

Ursache können Infektionen, allergische Reaktionen oder auch chemische oder physikalische Schleimhautreize sein. Etwa 90% der Fälle beruhen auf Virusinfektionen, die oft mehrfach im Jahr auftreten und insgesamt fast $\frac{2}{3}$ aller Erkrankungen ausmachen^{7,20,22,28,43,49}.

• *Infektiöser Schnupfen (Koryza)*: Er beruht auf einer Virusinfektion, v. a. durch Rhinoviren, daneben durch Influenza- und Parainfluenzaviren, Adenoviren, Coxsackie A 21, RS-Virus.

Innerhalb der ersten Tage wird das Flimmerepithel der Regio respiratoria weitgehend zerstört; im Sekret werden abgestoßene Epithelien, teilweise mit Einschlußkörperchen, nachweisbar. Damit wird einer *sekundären bakteriellen Besiedlung* der Weg bereitet, wobei Pneumokokken, Strepto- und Staphylokokken sowie H. influenzae am häufigsten vorkommen¹⁴. Mit der bakteriellen Superinfektion wird das Sekret eitrig. Die Infektion pflegt nach etwa 1 Woche unter Regeneration des Epithels abzuklingen.

Wichtigste *Komplikation* ist die Ausbreitung der Infektion auf die Nebenhöhlen. Schwere Läsionen können auch die Riechzellen der Regio olfactoria zerstören.

Wenn auch die Virusinfektion das entscheidende Ereignis darstellt, so scheint zu ihrer Haftung sehr häufig ein *Feuchtigkeits-* oder *Kältereiz* beizutragen, der reflektorische Zirkulationsstörungen in der Schleimhaut zur Folge hat. Dieser Zusammenhang kommt in der Bezeichnung *Erkältungskrankheit* oder „*common cold*“ zum Ausdruck²⁸.

• *Schnupfen als Begleiterscheinung* tritt – ähnlich wie die sog. Ausscheidungsbronchitis (> S. 731) – bei verschiedenen *Viruserkrankungen* und bakteriellen *Infektionskrankheiten* oft als Initialerscheinung auf (Masern, Grippe, Windpocken, Typhus, Paratyphus, epidemische Meningitis u. a.).

• *Allergisch-neurovaskuläre Rhinitiden* kommen als Reaktion auf die verschiedensten Allergene vor. Der *Heuschnupfen* als Pollenallergie tritt jahreszeitlich, an die Gräserblüte gebunden, auf. Andere Formen werden durch Mehlallergene (Bäckerrhinitis), Tierhaare, verschiedene Hausstäube, Arzneimittel, nutritive Allergene oder auch bakterielle Allergene ausgelöst bzw. unterhalten^{28,32}.

Der *Auslösungsmechanismus* ist der gleiche wie bei Asthma (> S. 742), auch das *morphologische Bild* ist sehr ähnlich. Im Vordergrund der besonders vasomotorisch geprägten Reaktionen steht eine starke seromuköse Sekretion und ein akutes Schleimhautödem mit Verquellung der Basalmembran und Eosinophilie.

• *Spezielle bakterielle Infektionen* sind die eitrig *Rhinitis gonorrhoeica*, die zusammen mit der gonorrhoeischen Konjunktivitis von infizierten Müttern auf das Neugeborene übertragen werden kann, und die *diphtherische Rhinitis*, ebenfalls vorwiegend bei Neugeborenen und Säuglingen mit teils serös-eitriger, teils pseudomembranöser oder auch ulzeröser Entzündung.

Chronische Rhinitis

Ätiologie, Pathogenese

Chronische Rhinitiden können durch wiederholte akute Infektionen oder langdauernde Reizzustände hervorgerufen werden, wobei sich häufiger Septumdeviationen, Hyperplasien der Rachenmandel (Adenoide) oder auch chronische Sinusitiden begünstigend auswirken.

Klassifikation

Die chronische Rhinitis tritt in hyperplastischer und atrophischer Form auf^{5,7,28}.

• **Chronische hyperplastische Rhinitis:** Sie entwickelt sich häufig aus der allergischen Rhinitis. Das chronische Schleimhautödem führt zur Verdichtung und Vermehrung des bindegewebigen Stromas. Oft kommt es auch zur Bildung der sog. (*hyperplastischen Schleimhautpolypen*), deren glasig erscheinendes Stroma hochgradig ödemisiert ist. Oft bestehen noch eine erhebliche *Eosinophilie* und *Basalmembranverquellung*, die auf eine allergische Ätiologie hinweisen. Das oft vermehrt becherzellhaltige Epithel kann im Kuppenbereich durch eine *Plattenepithelmetaplasie* ersetzt sein. Bei den mehr infektiös geprägten Formen stehen lymphoplasmazelluläre Infiltrate, Fibrosierung und die Entwicklung kleiner Lymphfollikel im Vordergrund. Die Schleimdrüsen können in der Fibrose zystisch umgewandelt werden.

• **Rhinitis sicca anterior:** Sie gehört zu den atrophischen Entzündungsformen und ist vorwiegend im Bereich des knorpeligen Septumanteiles lokalisiert. Die *Schleimhautatrophie* geht mit Drüsenschwund einher. Auf Erosionen bilden sich Borken, später kann es auch zu tieferreichenden *Ulzerationen* kommen. Durch Traumen (bohrender Finger) kommt es zur Bildung sog. *blutender Septumpolypen* (teleangiektatische Granulome). Chronische Reize, Staubbelastrungen durch Kalk, Chromat, Arsen^{45,48}, auch Kokain-schnupfen sind die häufigeren Ursachen. Der Prozeß kann zur *Septumperforation* führen.

• **Rhinitis chronica simplex:** Sie ist eine chronische Rhinitis ohne wesentliche Dickenänderung der Schleimhaut. Die *seltene* Veränderung wird vorwiegend in der *Pubertätszeit* gefunden, so daß *hormonale Einflüsse* diskutiert werden. Bei nur geringen entzündlichen Infiltraten gilt der Ersatz des Flimmerepithels durch hochprismatische undifferenzierte Zellen als charakteristisch.

• **Rhinitis atrophicans:** Bei der *Rhinitis atrophicans simplex* besteht eine hochgradige Atrophie und zellarme *Fibrose*, die Drüsen sind weitgehend geschwunden, es besteht eine *Plattenepithelmetaplasie*. Der Prozeß soll sich „*primär-chronisch*“ entwickeln können³⁵. Eine besondere, heute selten gewordene Form ist die

• **Rhinitis atrophicans foetida (Ozäna)**, bei der es zur Bildung eines süßlich-faulig riechenden Sekrets kommt. Diese Form wird vorwiegend bei *Frauen* beobachtet und beginnt häufig z. Zt. der *Pubertät*; ihre *Ätiologie* ist unklar, auch die Beziehungen zwischen beiden Rhinitisformen sind strittig²⁸. Familiäre Häufung der Ozäna wurde beobachtet.

Zur Austrocknung und Atrophie der Nasenschleimhaut kann es auch im Rahmen des *Sjögren-Syndroms* (Dakryosialoadenopathia atrophicans, ▷ Bd. 2, Kap. 1) kommen⁵.

Spezifische Rhinitis

Tuberkulose

• Häufigste Form ist der *Schleimhautlupus*, der gewöhnlich an der Grenze zur äußeren Haut beginnt und im Gegensatz zu der vorwiegend kanalikulär entstehenden Kehlkopftuberkulose dem Formenkreis der *hämatogenen Streutuberkulose* zuzuordnen ist¹³. Häufig besteht eine Kombination mit einem Lupus der Gesichtshaut. Es bilden sich Tuberkel, die später das Epithel durchbrechen und durch Zerfall der käsigen Nekrosen zur Geschwürsbildung führen^{5,18,28}. Die *Ausbreitung* erfolgt überwiegend im Bereich des Septums und der unteren Nasenmuschel. So entstehen ausgedehnte Zerstörungen der Schleimhaut und des knorpeligen Septums („*Totenkopfgesicht*“).

• *Isolierte Tuberkulome*, die in polypöser Form auftreten, sind sehr selten.

• Häufiger wird der *Tränennasengang* mit betroffen. Eine Ausbreitung auf die *Nebenhöhlen* tritt nur selten ein. Insgesamt ist die Erkrankung in den medizinisch gut versorgten Ländern *seltener* geworden.

Sarkoidose

Sie kann ebenfalls die Nasenschleimhaut befallen. Es bilden sich die typischen nicht verkäsigen Granulome. Im Abheilungsstadium kommt es zur *Vernarbung* mit *Stenosierungen*²⁸. Eine chronische atrophische Rhinitis kann gleichzeitig bestehen.

Lues

Auch die *Syphilis* ist selten geworden.

• Die *Coryza syphilitica* gehört zur konnatalen Syphilis. *Histologisch* besteht eine lymphozytäre Infiltration mit oberflächlichen Ulzerationen.

• Die *gummöse Form* des Erwachsenen führt zur Zerstörung des Nasenseptums, wobei durch Einsinken der Nasenwurzel die Sattelnase entsteht. Die *biopsische Differentialdiagnose zur Tuberkulose* kann schwierig sein⁷. Es finden sich nekrotisch zerfallende epitheloidzellige Granulationen, reichlich Plasmazellen und Intimaproliferationen an den kleinen Venen.

Lepra

Sie kommt in allen ihren Formen, am häufigsten aber in der bakterienarmen *tuberkuliden Form* vor^{5,28}. Die *lepromatöse Form* ist besonders im Zentrum bakterienreich (*Mycobacterium leprae*; Ziehl-Neelsen-Färbung). Die sog. Leprazellen (Virchow-Zellen, Pseudoanthomzellen) haben ein reichliches feinwabrig aufgehelltes Zytoplasma mit Randstellung des

chromatindichten Kernes. In anderen Fällen treten nur uncharakteristische chronisch-entzündliche Veränderungen auf.

Rhinosklerom

Die Krankheit *beginnt* als uncharakteristische granulierende Entzündung mit derben Infiltraten im Bereich der Nasenlöcher. Der Prozeß kann sich mundwärts, auf die Nasenflügel und auch zu den Augenlidern sowie intranasal und bis in die tiefen Luftwege ausdehnen.

Im 2. Stadium treten die charakteristischen *Mikulicz-Zellen*, deren schaumig-wabiges Zytoplasma reichlich Bakterien enthält (*Klebsiella rhinoscleromatis*; grampositiv), zwischen den plasmazellreichen Infiltraten auf.

Im 3. Stadium kommt es, oft nach Ausbildung lappiger geschwulstartiger Wucherungen, zur groben sklerosierenden Vernarbung.

Wegener-Granulomatose

Die Krankheit^{50,51} ist nach neuerer Auffassung^{7,12,17,26,28} gegenüber dem ebenfalls im Nasenbereich und unter einem ganz ähnlichen morphologischen Bild und klinischen Erscheinungen verlaufenden, auch als „lethal midline granuloma“, Osteomyelitis necroticans, progressives malignes Granulom u. a. bezeichneten *Granuloma gangraenescens*³⁰ abzugrenzen.

Ätiologie, Pathogenese, Epidemiologie

Die Wegener-Granulomatose verläuft als schließlich generalisierte, herdförmig nekrotisierende Angiitis, wahrscheinlich im Sinne einer *Immunvaskulitis* bei einem möglicherweise aus einer *Luftwegsinfektion* stammenden *Allergen*. Die Erkrankung ist *selten* und tritt am häufigsten im 4. und 5. Lebensjahrzehnt auf.

Klinik, Morphologie

Der Beginn ist unspezifisch, fieberhaft, er spielt sich bei etwa 2/3 der Fälle im oberen Respirationstrakt, zu etwa 1/3 primär in der Lunge ab.

Es entwickeln sich zur Nekrose neigende *Granulome* aus Epitheloidzellen, Riesenzellen des Fremdkörper- oder Langhans-Typus, Lymphozyten, Plasmazellen und Eosinophilen; an kleinen *Arterien* und *Venen* sind proliferative und nekrotisierende entzündliche Veränderungen nachweisbar. In den *Schleimhäuten* bilden sich Geschwüre, die in der Nase zu Knorpel- und Knochenzerfall führen können.

Die *pulmonalen Läsionen* bestehen aus miliaren Granulomherden, die später zu größeren infarktartigen Feldern zusammenfließen, schließlich kavernös einschmelzen können. In den späten Stadien werden ähnliche granulomatöse Herde mit Angiitis in allen Organen gefunden. Die bei etwa 3/4 der Kranken auftretende herdförmige *proliferative Glomerulitis* und *granulomatöse Periglomerulitis* ist eine Spätmanifestation.

Verlauf, Prognose

Die Prognose ist ausgesprochen ungünstig, der *Tod* tritt meist an pulmonalen Komplikationen oder an Niereninsuffizienz ein.

Granuloma gangraenescens

Ätiologie, Pathogenese

Der Prozeß wird als granulomartige oder blastomartige Retikulose (malignes Granulom) gedeutet.

Klinik

Die Krankheit beginnt nach einem oft langen Vorstadium unspezifischer Entzündung mit einer herdförmigen Induration im Bereich des Vestibulums, Septums oder einer Nasenmuschel. *Nasenbluten* ist ein häufiges frühes Symptom des beginnenden *Zerfalles*, der sich auf Knorpel und Knochen des Nasengerüsts, Gaumens, der Nebenhöhlen und des Oberkiefers ausbreitet. Die bakterielle Besiedlung ist sekundär. Auch der *Kehlkopf* und die *Trachea* können mitbeteiligt sein. *Pulmonale Herdbildungen* dürften am ehesten aus Aspirationen von nekrotischem Material stammen.

Morphologie

Mikroskopisch treten *Retikulumzellproliferationen* zwischen dichten lymphoplasmazellulären Infiltraten hervor; auch sollen teilweise *Riesenzellen* des Sternberg-Typus auftreten, doch handelt es sich dabei möglicherweise um Fälle von Lymphogranulomatose, die unter dem Bild des Granuloma gangraenescens verlaufen. Beziehungen zu einer Angiitis bestehen nicht.

Verlauf, Prognose

Blutungen aus arrodieren Gefäßen und Lungengangrän sind die häufigsten Todesursachen.

Weitere seltene Rhinitiden

Sonstige seltene granulomatöse und infektiöse Prozesse (\triangleright Giese⁵ und Köhn²⁸).

Sinusitis

Pathogenese

Die Infektion der Nasennebenhöhlen erfolgt

- vorwiegend *fortgeleitet*, und zwar besonders rhinogen, seltener dentogen,
- selten *hämatogen*, dann öfter als der Rhinitis *koordinierte Sinusitis*, z. B. bei Infektionskrankheiten.

Die *morphologischen Entzündungsformen* sind wegen des weitgehend gleichen Schleimhautaufbaues die gleichen wie bei der Rhinitis^{5,28,38}.

Morphologie

Die *katarrhalische seröse Sinusitis* (Abb. 11.2a) ist oft Vorstadium der nachfolgenden *eitrigen Sinusitis*, bei der gewöhnlich ein Bakteriengemisch nachgewiesen wird. Bei den *allergisch* unterhaltenen Entzündungsformen findet man häufig ebenfalls eine starke Eosinophilie bzw. hyaline Verdickung der Basalmembran (Abb. 11.2c). Die *chronischen Entzündungen* haben

eine besondere Neigung zur Ausbildung des hyperplastischen Typus mit Bildung *entzündlich-hyperplastischer Polypen*, die aus den Mündungsöffnungen in den Nasengang oder die Choanen hineinreichen können. *Plattenepithelmetaplasien* sind häufig. Die Drüsen können in der Fibrosierung zystisch umgewandelt werden (Abb. 11.2d).

Eine Besonderheit sind die *Empyeme* (Abb. 11.2b). Das stagnierende Sekret und Exsudat kann eindicken, gelegentlich gekammert werden.

Nekrosen der Schleimhaut und Blutungen können zur *granulierenden Entzündung* führen, z.T. mit kristallinen Cholesterinausfällungen.

Komplikationen

Die Entzündung kann lymphogen oder *direkt* auf die knöcherne Wand und deren Umgebung übergreifen. Mögliche Komplikationen sind:

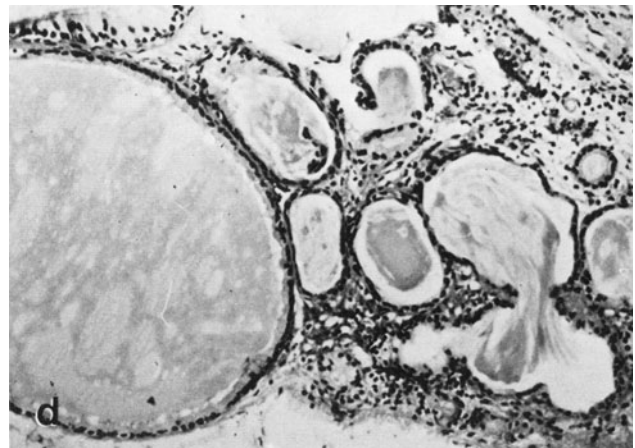
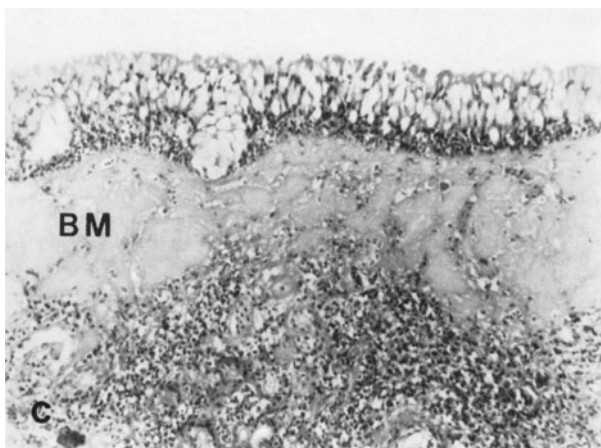
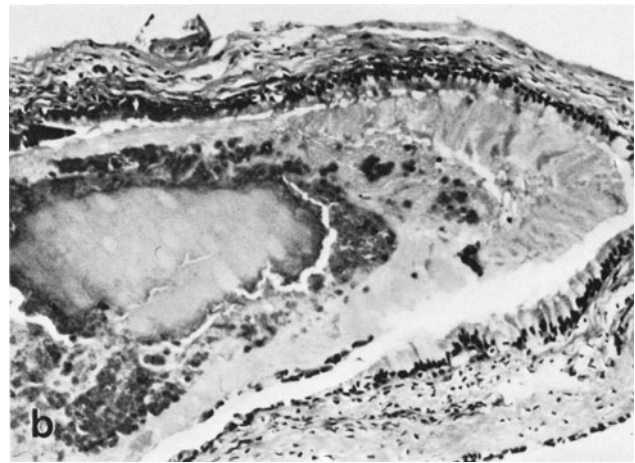
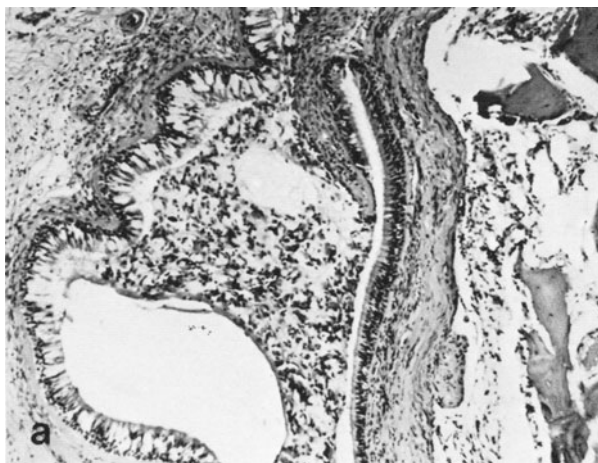


Abb. 11.2a–d. Formen der Sinusitis: **a** Katarrhalische Sinusitis mit vermehrter Schleimsekretion und Epitheldesquamation. H. E. 50fach. **b** Chronisches Empyem mit eingedicktem eitrigem Inhalt, Kieferhöhle. H. E. 50fach. **c** Chronische Sinusitis, vermutlich auf allergischer Basis. Basalmembran (BM) massiv ver-

dickt und hyalinisiert. Epithel (oben) mit vermehrten Becherzellen. Unterhalb der Basalmembran chronisch-entzündliche Zellinfiltration. H. E. 150fach. **d** Chronische Sinusitis mit mäßig dichter entzündlicher Zellinfiltration und Fibrosierung, Bildung von Schleimdrüsenzysten. H. E. 200fach

- *Osteomyelitiden*, besonders im Stirnbein und Oberkieferknochen,
- *subperiostale Abszesse, Fisteln* oder *Weichteilphlegmonen*,
- *Orbitalphlegmonen und -abszesse*,
- *epi- und subdurale Abszesse*, eitrige *Leptomeningitiden* und *Hirnabszesse*.

Entzündliche Verschlüsse der Sinusostien können durch Aufstauung des Sekretes zur Bildung von

- *Mukozelen* bzw. *Mukopyozelen* mit starker Ausweitung der Höhlen führen. – Bei Pilzbesiedelung kommt es gelegentlich zur Bildung von
- *intrakavitären Myzetomen*.

Die Bedeutung chronischer Nebenhöhleneiterungen in der Fokallehre und ggf. als Allergenquelle ist umstritten²⁸. Das gilt insbesondere auch für die Diskussion des sog. *sinubronchialen Syndroms*^{23,41,44}.

Gewerbliche Schäden der Nase und Nasennebenhöhlen

Die oberen Luftwege sind in erster Linie schädigenden inhalierbaren Stoffen ausgesetzt, die aus der beruflichen Umwelt stammen. Die praktische Bedeutung derartiger ausgelöster Schäden bleibt aber hinter den Schädigungen der tieferen Luftwege und Lungen zurück^{28,45}.

- *Anorganische und organische Stäube*: Die Schädigung erfolgt mechanisch, häufig auch chemisch und wirkt ganz allgemein entzündungsanregend.

Die Folge *akuter Einwirkung* sind Nies- und Hustenreiz, auch Nasenbluten. Die *chronische Einwirkung* führt zur Entwicklung chronischer Rhinitiden, häufiger der atrophischen Formen. Septumperforationen treten besonders nach Chrom-(Chromat-), Arsen-

und Aluminiumwirkung auf. Etwaige Zusammenhänge mit der *Entstehung von Karzinomen (Berufskrebse)* sind besonders nach Einwirkung von Arsen, Chrom, Nickel und Kohlenwasserstoffen zu diskutieren.

- *Säure- und Laugendämpfe* rufen schwere Epithelschädigungen hervor, die zur flächenhaften Entwicklung von Plattenepithelmetaplasien, oft mit stärkerer Verhornung, führen. Gelegentlich kommt es zu einer Schädigung des Riechvermögens.

- *Aerosinusitis*: Eine spezielle Schädigung bei *Caissonarbeitern* ist die relativ seltene *Aerosinusitis*. Dabei kann es zu Schleimhautablösungen und -unterblutungen kommen.

Tumoren

Hinsichtlich der Tumoren der Nase und Nasennebenhöhlen ergeben sich Überschneidungen zu den Tumoren der Mundhöhle (▷ Bd. 2, Kap. 1). Wegen der Ausbreitung ist der Ausgangspunkt nicht selten nicht mehr sicher feststellbar. Ausführliche Übersichten und Einzelliteratur^{5,11,24,28,31,42}.

Die vorkommenden Tumoren sind in der Klassifikation der WHO in Tabelle 11.1 aufgeführt, nur die wichtigsten werden hier kurz besprochen.

Mesenchymale Tumoren

Benigne mesenchymale Tumoren

- Die in der Klassifikation nicht erwähnten *Fibrome* sind selten; sie müssen gegen Polypen mit fibrösem Stroma abgegrenzt werden, gehen vorwiegend vom

Periost aus und kommen vorwiegend in der Kieferhöhle vor.

- *Chondrome* (ICD-0-DA M-9220/0) entstehen wohl vorwiegend aus Resten des knorpeligen Primordialkraniums; als „*Höhlenchondrom*“ wachsen sie in die Nebenhöhlen vor, können aber auch in die Orbita und Schädelhöhle einbrechen.

- Die eburnisierte Form der *Osteome* (ICD-0-DA M-9180/0) ist seltener als das *ossifizierende Fibrom* (ICD-0-DA M-9262/0), das besonders im Oberkieferbereich gegenüber der fibrösen Dysplasie abzugrenzen ist. Osteome können nach Zerstörung ihres Stieles als „tote Osteome“ frei in der Höhle liegen.

- *Hämangiome* (ICD-0-DA M-9120/0), die häufiger als sog. blutender Septumpolyp nach Ulzeration der überkleidenden Schleimhaut auftreten, müssen gegen *Angiogramulome (Granuloma teleangiectaticum)* (ICD-0-DA M-4444.0) abgegrenzt werden (M. Rendu-Osler, ▷ S. 707).

Tabelle 11.1. WHO-Klassifikation der Tumoren von Nase und Nasennebenhöhlen. (Shanmugaratnam u. Sobin⁴⁶)

Nase, Nasennebenhöhlen	Gutartig	Bösartig
I. Epitheliale Tumoren	*Papillom, plattenepithelial *„Transitional“-Papillom a) invertiert, b) exophytisch *Adenom Oxyphiles Adenom (Onkozytom) Pleomorphes Adenom (Misch tumor)	*Plattenepithelkarzinom *Verruköses Karzinom *Spindelzellkarzinom „Transitional“- Karzinom *Adenokarzinom Muzinöses Adenokarzinom *Adenoid-zystisches Karzinom Mukoepidermoides Karzinom
II. Tumoren der Weichgewebe	*Hämangiom Hämangioperizytom Neurofibrom Neurilemmom (Schwannom) *Myxom Fibroxsanthom (fibrotisches Histiocytozom) Sonstige	Malignes Hämangioperizytom *Fibrosarkom Rhabdomyosarkom Neurogenes Sarkom (malignes Schwannom) Malignes Fibroxanthom
III. Tumoren von Knochen und Knorpel	*Chondrom *Osteom Ossifizierendes Fibrom	Chondrosarkom Osteosarkom
IV. Tumoren des lymphatischen und hämatopoetischen Gewebes	*(Extramedulläres solidäres Plasmazytom Plasmazellgranulom?)	Maligne Lymphome: Lymphosarkom *Burkitt-Tumor *Retikulosarkom *Plasmazytom M. Hodgkin
V. Verschiedene Tumoren	*Teratom Meningiom Melanotischer neuroektodermaler Tumor	*Malignes Melanom *Olfaktorisch-neurogener Tumor (Ästheseurogener Tumor)
VI. Metastasen		
VII. Unklassifizierte Tumoren <i>Speziell Nasopharynx</i>	*Juveniles Angiofibrom Paragangliom (Chemodektom) Hypophysenadenom	Chordom Kraniopharyngiom

* Im Text besprochen

● *Myxome* bzw. *Myxofibrome*, die gegen Polypen mit myxomatösem Stroma abzugrenzen sind, können ausgesprochen expansiv wachsen und in die Orbita einbrechen.

Juveniles Nasen-Rachen-Fibrom

(ICD-0-DA-T 2300 M 9160/0)

Epidemiologie, Ätiologie

Im Nasopharynx nimmt das sog. juvenile *Nasen-Rachen-Fibrom* (*Angiofibrom*, *Basalfibroid*) eine gewisse Sonderstellung ein. Es befällt ganz überwiegend das *männliche Geschlecht zwischen 10 und 25 Jahren* (das Vorkommen bei Frauen wird teils völlig bestritten). In jüngerer Zeit ist es anscheinend seltener geworden. Die *Geschlechtsdisposition* und die Bindung an das *Pubertätsalter* legen die Annahme *hormonaler Einflüsse* in der Ätiologie nahe.

Der Tumor geht vom *Periost* der knöchernen Wand des Nasen-Rachen-Raumes aus und kann im Zuge seines Wachstums diesen, die Nasengänge und Nebenhöhlen weitgehend ausfüllen, auch zu Gesichtsdeformationen führen und in die Orbita oder Schädelhöhle einbrechen.

Mikroskopisch findet sich ein wechselnd zellreiches, teils myxomatöses und fibromatöses Gewebe, das von zahlreichen sinusartigen Gefäßen und dickwandigen Arterienästen durchzogen wird. *Maligne Entartung ist sehr selten*. Gewöhnlich erlischt mit Abschluß des Schädelwachstums die Wachstumspotenz des Tumors, es kann zu *regressiven Veränderungen* und zu *Rückbildung* kommen.

Sarkome

Unter den *bösartigen mesenchymalen Tumoren* kommen die Sarkome als *Fibrosarkome* (ICD-0-DA M-8810/3) und *Myxosarkome* (ICD-0-DA M-8840/3) nur recht selten vor. Bei den *Chondro-* (ICD-0-DA M-9220/3) und *Osteosarkomen* (ICD-0-DA M-9180/3) kann sich besonders in kleinen Biopsien die *Differentialdiagnose* zum *reparativen Riesenzellgranulom* („brauner Tumor“) (ICD-0-DA M-4411.0) ergeben, der wiederum gegen den in den Kiefern sehr seltenen echten *Riesenzelltumor* (ICD-0-DA M-9250/1) abzugrenzen wäre.

Maligne Lymphome

(ICD-0-DA M-9590/3)

• *Immunoblastische maligne Lymphome* (früher *Retikulumzellsarkome*) (ICD-0-DA M-9612/3) kommen im Nasen-Rachen-Raum häufiger vor. Sie wachsen rasch und neigen zum Zerfall. Die *Differentialdiagnose* gegenüber soliden und undifferenzierten Karzinomen kann schwierig sein. Mögliche Beziehungen zum malignen Granulom (*Granuloma gangraenescens*) (▷ S.709) werden diskutiert; in der WHO-Klassifikation ist dieses jedoch bei den tumorähnlichen Läsionen aufgeführt, die Differentialdiagnose kann bei starken begleitenden entzündlichen Reaktionen sehr schwierig sein.

• Der *Burkitt-Tumor* (▷ Bd. 2, Kap.1) (ICD-0-DA M-9750/3) befällt vorwiegend Kinder. Er wächst rasch und neigt zu Zerfall mit schwersten Gewebserstörungen. – Die Nasenschleimhaut ist häufiger Sitz

• extramedullärer *Plasmozytome* (ICD-0-DA M-9731/3). Der Tumor wird in der WHO-Klassifikation bei den malignen Lymphomen aufgeführt. Wenn auch bei einem offenbar großen Teil der Kranken später weitere Herde systemischer Ausbreitung auftreten, scheint es doch isoliert bleibende Fälle zu geben, die als *solitäre (benigne) extramedulläre Plasmozytome* aufgefaßt werden. Bei diesen werden im übrigen ebenfalls *Amyloidablagerungen im Stroma* beobachtet, die bei den „amyloid deposits“ (allerdings vorwiegend im Larynx) ganz im Vordergrund stehen. Hier ergeben sich Überschneidungen mit dem sog. *Plasmazellgranulom* der WHO-Klassifikation und ulzerierten, stärker entzündlich überlagerten Plasmozytomen, die oft schwierig gegenüber einer schweren plasmazellreichen Entzündung abzugrenzen sind.

Epitheliale Tumoren

Papillome

(ICD-0-DA M-8050/0)

Unter den *gutartigen epithelialen Tumoren* müssen die echten plattenepithelialen *Papillome* (Fibroepitheliome) gegen papilläre Hyperplasien abgegrenzt werden. Sie gleichen den Papillomen des Larynx und Tracheobronchialbaumes (▷ S.722), sind aber im Nasen- und Nasennebenhöhlenbereich mit Ausnahme des Vestibulum nasi recht selten. Maligne Entartung soll bei Männern häufiger sein. Die „*Transitional*“-*Papillome* werden (wie auch ihre karzinomatöse Form) als spezielle Neoplasien des respiratorischen Epithels bezeichnet. Die *invertierte Form* muß gegen infiltratives karzinomatöses Wachstum differenziert werden.

Sonstige benigne epitheliale Tumoren

Adenome sind im ganzen selten. *Epidermoide* (auch als „echte Cholesteatome“ bezeichnet), *Dermoidzysten* und *Teratome* kommen vorwiegend im Bereich der

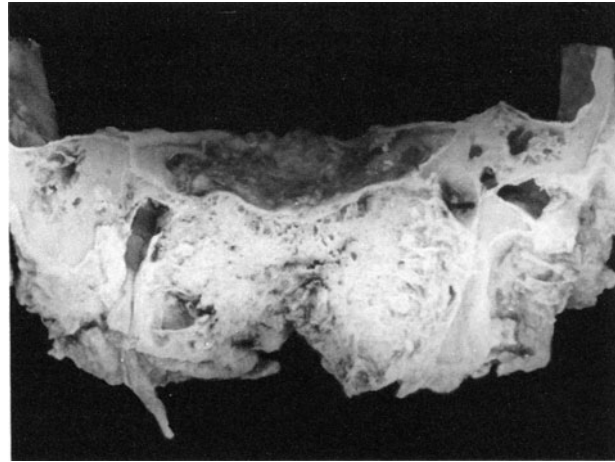


Abb. 11.3. Fortgeschrittenes Kieferhöhlenkarzinom mit Durchbruch zur Schädelbasis

Stirnhöhle, v. a. im Stirnbein, vor. Die zystischen Formen können sehr groß werden und zu starken Deformationen führen.

• *Adamantine* und sonstige den Zahnanlagen zuzuordnende Tumoren (▷ Bd. 2, Kap. 1).

Karzinom

(ICD-0-DA M-8010/3)

Epidemiologie

Die Häufigkeitsangaben liegen bei 1–2% aller bösartigen Geschwülste^{24,28}; in der DDR-Sammelstatistik von 1959 machten sie aber nur 0,2% aus⁷. Karzinome sind die häufigsten malignen Tumoren im HNO-Bereich. Sie treten bei Männern und Frauen unter Bevorzugung des höheren Lebensalters nahezu gleich häufig auf.

Ätiologie, Pathogenese

Eine *spezielle Ätiologie* ist nicht bekannt (zur Frage Berufskrebs der Nase, ▷ S.711). Beziehungen zu chronischen Entzündungen als möglichem kokarzinogenem Faktor sind umstritten, ebenso die Beziehungen zu Metaplasie und Dysplasie. Nach der geographischen Verteilung sollen Nasenkarzinome in China und Ostasien häufiger als in Europa und den USA auftreten.

Lokalisation

Nach der *Lokalisation* gehen die Karzinome *am häufigsten von den Kieferhöhlen* aus (Abb. 11.3), es folgen die Siebbeinzellen sowie Septum und Vestibulum, dort öfter in Form des verrukösen Karzinoms. Die Stirnhöhlen sind nur selten, die Nasenhaupthöhle ist primär weniger häufig betroffen. Oft bleibt bei fortgeschrittenerem Tumor der Ausgangspunkt ungewiß.

Morphologie

Makroskopisch kann die Wuchsform *diffus-infiltrierend* sein, aber auch *polypös* mit starker Neigung zu Ulzeration und Zerfall.

Mikroskopisch sind die

- **Plattenepithelkarzinome** (ICD-0-DA M-8070/3) am häufigsten, von denen viele kräftig verhornen.
- Das **verruköse plattenepitheliale Karzinom** (ICD-0-DA M-8051/3) ist eine warzenartige Variante mit *starker vertikaler Faltung*, starker para- oder orthokeratotischer Verhornung und ausgeprägter plumper Akanthose, die in eine dicht entzündlich infiltrierte Submukosa vorstößt; der Tumor zeigt oft nur herdförmig vermehrte Mitosen und Zellatypien, er wächst stark flächenhaft, lokal destruktiv, setzt aber *keine Metastasen*.
- Auch das **spindelzellige Karzinom** (ICD-0-DA M-8074/3) ist eine Variante des Plattenepithelkarzinoms mit *sarkomartigem Wachstum*, oft nur gelegentlich nachweisbaren Übergängen zu Stachelzellen, mit starken Atypien und reichlich Mitosen; es wächst meist ausgesprochen *polypös* und *ulzeriert* stark.
- Das **nicht verhornende** und das **undifferenzierte Karzinom** (ICD-0-DA M-8020/3) gehören vorwiegend dem Nasopharynx an; letzteres wird bei einer oft starken nichtneoplastischen lymphozytären Infiltration auch als „lymphoepitheliales Karzinom“ bezeichnet; zumindest elektronenmikroskopisch lassen sich Beweise für die letztlich plattenepitheliale Natur führen (▷ Bd. 2, Kap. 1).
- Das **„Transitional“-Karzinom** (ICD-0-DA M-8120/3) geht nicht vom Übergangsepithel aus, es ist eine besondere Tumorform des respiratorischen Epithels mit herdförmiger Plattenepithelmetaplasie und wächst oft in geschlossener *En-bloc-Form* infiltrierend.
- **Adenokarzinome** (ICD-0-DA M-8140/3) sind seltener; sie zeigen öfter papilläre Formen, seltener Schleimbildung; eine besondere Form ist das
- **adenoid-zystische Karzinom** (ICD-0-DA M-8200/3), der häufigste vom Drüsenepithel abzuleitende bösartige Tumor des HNO-Bereiches. Er wurde früher unter der Bezeichnung *Zylindrom* gewöhnlich als semimaligner Tumor geführt. Morphologisches Kriterium sind die siebartig durchlöchernden Tumorstränge (*kribriformer Wachstumstyp*) und das zwischen ihnen liegende, von der basalen Epithelschicht gebildete *hyaline Zwischengewebe*. Der Tumor wächst per continuitatem weit infiltrierend, besonders auch in den Gefäß- und Nervencheiden. Er ist deshalb nur unter schweren Gewebsverlusten radikal zu operieren und neigt in hohem Maße zu *Rezidiven* aus zurückgebliebenen Anteilen. Lymphogene und hämatogene Metastasen kommen vor, doch sind *Fernmetastasen* *selten*.

Verlauf, Prognose

Die *Prognose* der Karzinome ist ungünstig. Sie werden vielfach spät entdeckt, sind oft nur schlecht radikal zu operieren und wachsen schnell, wobei sie sich bald in die Orbita oder Schädelhöhle ausbreiten und dann zu schwerwiegenden Komplikationen führen.

Grading

Das *Grading* erfolgt nach dem üblichen Verfahren. Eine *TNM-Klassifikation*²⁵ ist nur für die Karzinome ausgearbeitet (UIIC 1979/ICD-O 147, Nasopharynx). Regionäre Lymphknoten sind die zervikalen und submandibulären Lymphknoten. Lymphknotenmetastasen bestehen zum Zeitpunkt der Diagnose bei 24%, Fernmetastasen bei 12% der Fälle²⁴.

Sonstige Tumoren

Malignes Melanom

(ICD-0-DA M-8720/3)

Der Tumor ist nicht ganz selten; er macht etwa 2% aller bösartigen Tumoren dieses Bereiches aus. Die malignen Melanome gehen öfter von der Regio olfactoria, am häufigsten aber vom Vestibulum und Septum aus. Zusammenhänge mit Olfaktoriusfasern werden angenommen (wofür auch der gutartige „*melanotische neuroektodermale Tumor*“, auch als melanotisches Progonom bezeichnet, als sehr seltener Tumor in der Maxilla junger Kinder sprechen könnte, ▷ Bd. 2, Kap. 1). *Histologisch* überwiegen die spindelzelligen Formen, häufig ist nur wenig oder kein Melaninpigment nachweisbar.

Ästhesioneuroepitheliom

(ICD-0-DA M-9523/3)

Ein spezieller maligner Tumor der Region wird von der olfaktorischen neuralen Membran abgeleitet und als *olfaktorischer neurogener Tumor* bezeichnet. Er besteht aus Haufen neurogener Zellen, die lobulär oder faszikulär angeordnet sind. Drei Formen werden unterschieden⁴⁶, von denen das *Ästhesioneuroblastom* die stärkste Polymorphie aufweist. Der Tumor kann Pseudorosetten, das *Ästhesioneuroepitheliom* auch echte Rosetten bilden. Er zerstört auch den Knochen und erscheint dem Operateur als graurötlicher, oft stark blutender Tumor.

Metastasen

(ICD-0-DA M-8000/6)

Einbrüche von in der Nachbarschaft entstandenen Tumoren sind relativ häufig. Als Ort von *Fernmetastasen* kommt der Nasen-Nebenhöhlen-Bereich wohl nur selten in Betracht; der Beweis ist oft nur bei histologisch charakteristischen Tumorformen zu führen.

Literatur

- 1.–10. Weiterführende Literatur (▷ S. 703)
- *11. Albertini A v (1955) Histologische Geschulstadiagnostik. Thieme, Stuttgart
12. Altmann HW, Schiche H (1959) Ein Beitrag zur Histologie und zur Einordnung der Wegenerschen Granulomatose. *Beitr path Anat* 121: 211
- *13. Arold C (1964) Tuberkulose der oberen Luftwege und der Mundhöhle. In: *Handbuch der Tuberkulose*, Bd IV. Thieme, Stuttgart
14. Bartmann K (1975) Mikrobiologische und pharmakokinetische Grundlagen der antimikrobiellen Chemotherapie von nicht-tuberkulösen Infektionen des Atemtraktes. *Atemwegs- u Lungenerkrh* 1: 191
15. Bauer F, Temesrekasi D (1967) Zur Histologie des Morbus Osler-Rendu. *Mschr Ohrenheilk* 101: 562
16. Boeminghaus HG (1955) Über mediane Epidermoidfisteln und -zysten der Nase. *Z Laryng Rhinol* 34: 800
17. Burston HH (1959) Lethal midline granuloma; is it a pathological entity? *Laryngoscope* (St. Louis) 69: 1
- *18. Eickhoff H (1951) Der Schleimhautlupus, Genese, Behandlung und Statistik. Ambrosius Barth, Leipzig
19. Fendel K (1965) Das path.-anat. Bild der angeborenen Choanalatresie. *Z Laryng Rhinol* 44: 811
20. Goetz O, Dezasse M, Klemm S, Bertele R, Bindereif B (1966) Parainfluenza-Viren und das Respiratory syncytial-Virus im Kindesalter. *Fortschr Med* 84: 836, 911
21. Gräff S (1934) Technik der „großen Halssektion“. *Z Hals-, Nas- u Ohrenheilk* 31: 484
22. Haas R (1955) Die Viruserkrankungen im Hals-Nasen-Ohrenbereich. *Arch Ohrenheilk* 167: 12
23. Hartung W, Kudzusz G (1972) Vergleichende Untersuchungen an der Nasen-, Nasennebenhöhlen- und Bronchialschleimhaut. Ein Beitrag zum sinu-bronchialen Syndrom. *Med Klinik* 67: 801
- *24. Hommerich KW (1964) Die Geschwülste der Nase und der Nasennebenhöhlen. In: Berendes J, Link R, Zöllner F (Hrsg) *Hals-Nasen- und Ohrenheilkunde*, Bd I. Thieme, Stuttgart
25. Internatl Union against Cancer (1979) TNM-Klassifikation der malignen Tumoren, 3. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York
26. Kesselring F, Zollinger HW (1961) Die Wegenersche Granulomatose. *Erg inn Med Kinderheilk NF* 16: 41
27. Klestadt WD (1953) Nasal cysts and the facial cleft cyst theory. *Ann Otol* (St. Louis) 62: 84
- *28. Köhn K (1969) Nase und Nasennebenhöhlen. In: Doerr W, Seifert G, Uehlinger E (Hrsg) *Spezielle path Anatomie*, Bd 4. Springer, Berlin Heidelberg New York
29. Köhn K (1952) Über die Arrhinencephalie. *Zbl allg Path path Anat* 88: 246
30. Kraus EJ (1929) Über drei Fälle einer eigenartigen Neubildung der Nasen-, Rachen- und Mundhöhle. *Klin Wschr* 8: 932
- *31. Langer E (1958) Histopathologie der Tumoren der Kiefer- und der Mundhöhle. Thieme, Stuttgart
32. Letterer E (1953) Morphologische Manifestationen allergischer hyperergischer Vorgänge im Verlauf von Infektionskrankheiten. *Acta allerg (Kbh) Suppl* 3: 78
33. Lewine W (1970) Nase, Nebenhöhlen und Zilienapparat in ihrer funktionellen und klinischen Bedeutung für die Lunge. In: Lütgerath F 1970 (▷ dort)
- *34. Lütgerath F (Hrsg, 1970) Obere Luftwege und Lunge als funktionelle Einheit. Thieme, Stuttgart
35. Marx H (1951) Die entzündlichen und degenerativen Erkrankungen der Nase. VEB Fischer, Jena
36. Messerklinger W (1966, 1967) Über die Drainage der menschlichen Nasennebenhöhlen unter normalen und pathologischen Bedingungen. *Mschr Ohrenheilk* 100: 55; 101: 313
- *37. Naumann HH (1964) Die Mikrozirkulation in der Nasenschleimhaut. In: Berendes J, Link R, Zöllner F (Hrsg) *Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde*, Bd I. Thieme, Stuttgart
- *38. Naumann HH (1964) Banale Entzündungen der Nase und ihrer Nebenhöhlen. In: Berendes J, Link R, Zöllner F (Hrsg) *Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde*, Bd I. Thieme, Stuttgart
- *39. Ollersdorf U (1953) Die Wachstumskräfte und die formalen Vorgänge der normalen und pathologischen Pneumatisation des Gesichtsschädels. *Fehrer u Grosch, Heidelberg*
- *40. Ostertag B (1956) Mißbildungen. In: *Handbuch der spez path Anatomie u Histologie*, Bd XIII/4. Springer, Berlin Göttingen Heidelberg
- *41. Patsch CJ, Hülse M, Trendelenburg F (1970) Die Beteiligung der Nasennebenhöhlen bei Erkrankungen der Bronchien. In: Lütgerath F 1970 (▷ dort)
42. Poulsen IPV (1953) Malignant tumours in nose and paranasal sinuses. *Acta oto-laryng (Stockh)* 43: 474
- *43. Schaefer H-E (1981) Virus und Respirationssystem – morphologische Aspekte pulmonaler Veränderungen. *Verh dtsh Ges Path* 65: 107
44. Schmidt OP (1970) Sinu-broncho-pulmonales Syndrom – Klinik. In: Lütgerath F 1970 (▷ dort)
- *45. Schwab W (1967) Die Berufsschäden der Schleimhaut in Nase, Nebenhöhlen, Mundhöhle, Rachen, Speiseröhre und Kehlkopf. *Arbeitsmedizin* 2: 266
- *46. Shanmugaratnam K, Sobin LH (1978) Histological typing of upper respiratory tract tumours. *Internat. histological classification of tumours*, No 19. WHO, Genf
- *47. Stupka W (1937) Die Mißbildungen und Anomalien der Nase und des Nasenrachenraumes. Springer, Berlin
- *48. Thomson SC, Negus VE (1948) *Diseases of the nose and throat*, 5th ed. Cassell & Co, London
49. Vivell O, Axmann M, Lips G (1962) Die Epidemie von Respirationstraktserkrankungen im Winter 1961/62. *Dtsch Med Wschr* 87: 1996
50. Wegener F (1939) Über eine eigenartige rhinogene Granulomatose mit besonderer Beteiligung des Arteriensystems und der Nieren. *Beitr path Anat* 102: 36
- *51. Wegener F (1969) Die pneumogene allgemeine Granulomatose – sog. Wegenersche Granulomatose. In: Staemmler M (Hrsg) *Lehrbuch der spez path Anatomie*, 11 u. 12. Aufl. Erg Bd I/1, S 225. de Gruyter, Berlin
52. Wessely E (1944) Excessive, fehlende und atypische Pneumatisation der Nasennebenhöhlen. *Z Hals-, Nas- u Ohrenheilk* 50: 94

Kehlkopf

Anatomisch-physiologische Vorbemerkungen

Das *Knorpelgerüst* gibt dem Kehlkopf seinen Halt. Es bietet die Grundlage für die Strukturierung der sanduhrartig gestalteten Kehlkopfhöhle und verschafft dem *Muskel- und Bandapparat* Ansatzpunkte. Die Kehlkopfknorpel können im Alter besonders bei Männern verknöchern. Im ganzen besitzt der Kehlkopf eine relativ große *Beweglichkeit* durch seine Verschiebung mit der Pharynxmuskulatur, die sich beim Kopfstrecken und besonders bei dem Schluckakt auswirkt. Die dazu erforderliche Dehnungsreserve der Luftwege liegt in der Trachea. Die funktionell entscheidende Struktur ist die *Glottis*, die als Schutzmechanismus für den Eingang der unteren Luftwege dient, v. a. aber die Funktion der *Phonation* gewonnen hat.

Das *Cavum* ist in drei Abschnitte gegliedert:

- das *Cavum superius* (Vestibulum) reicht von den aryepiglottischen Falten bis zu den Taschenbändern; es wird vorn von der Epiglottis begrenzt und ragt in den Hypopharynx hinein, dessen Sinus piriformes es außen umgeben,

- das *Cavum laryngis intermedium* ist der mittlere kurze enge Abschnitt zwischen den Taschenbändern und Stimmbändern, zwischen denen seitlich die taschenartigen Ausstülpungen des Ventriculus laryngis Morgagni entwickelt sind,

- das *Cavum inferius* ist der Raum unterhalb der Stimmbänder, der sich zur Form der Trachea erweitert und bis zu deren erstem Trachealknorpel reicht; die Form wird hauptsächlich durch den vorn liegenden Conus elasticus bestimmt.

Die *Kehlkopfschleimhaut* trägt mehrreihiges Flimmerepithel, das nur in Teilen der Epiglottis, der aryepiglottischen Falten und besonders der freien Stimmlippenanteile durch Plattenepithel ersetzt ist. Die Schleimhaut sitzt dem Stützgerüst eng auf, nur an der Epiglottis, im Bereich der aryepiglottischen Falten und der Taschenfalten ist eine lockere Submukosa entwickelt, in der sich das (fälschlich) sog. *Glottis-ödem* entwickeln kann. Lymphatisches Gewebe ist reichlich vorhanden. In den Stimmbandtaschen sind reichlich Schleimdrüsen angeordnet, von denen aus die Stimmbänder benetzt werden.

Fehlbildungen

Fehlbildungen des Kehlkopfes sind insgesamt selten; die schweren Formen sind meist im Rahmen multipler Mißbildungen zu finden^{5,15,44}.

Anlagestörungen

- *Totaldefekte* sind nur in Fällen von Acardiacus amorphus bekannt.
- *Teildefekte*, besonders Fehlen oder Hypoplasie der Epiglottis (Abb. 11.4), sind ebenfalls selten.
- *Spaltbildungen* können eine Verdopplung vortäu-



Abb. 11.4. Kehlkopf-Fehlbildung. Hochgradige Eingangsstenose durch einen breiten Bindegewebswulst anstelle der hypoplastischen Epiglottis

schen. Selbst bei Fehlen der übrigen Atemorgane kann der Kehlkopf ausgebildet sein.

- Abnormer *Tiefstand* ist ebenfalls sehr selten.
- *Kongenitale Atresien* sind selten, oft mit weiteren Fehlbildungen (Ösophagusatresie, Ösophago-Tracheal-Fistel, Aplasie der Trachea, Lungen- und Herzmißbildungen) verbunden. Das Ausmaß der Atresie wechselt, Epiglottis und Vestibulum können mit einbezogen sein. Der Verschluss erfolgt durch Bindegewebe, in das Muskulatur und Knorpelinseln eingelassen sein können; zentral ist meist noch ein enger epithelial ausgekleideter Gang als Rest des Ductus pharyngotrachealis zu finden.

- *Membranbildungen* kommen häufiger vor. Sie sind gewöhnlich im Glottisbereich als bindegewebiges Diaphragma entwickelt, das von der vorderen Kommissur ausgeht und in den hinteren Abschnitten gewöhnlich noch eine mehr oder weniger weite Restlichtung halbmondförmig umfaßt.

- *Laryngozele*n entstehen aus den Stimmbandtaschen. Sie können von Flimmerepithel oder Plattenepithel ausgekleidet sein und müssen von erworbenen Retentionszysten der dort entwickelten Schleimdrüsen unterschieden werden.

Trauma, Fremdkörper

Gegen *Traumen* ist der Kehlkopf durch seine Lage unter dem Unterkiefer relativ gut geschützt.

- Eine *Kommotio* kann zu sofortigem Schocktod führen. Bei der *Kontusio* kommt es zu submukösen Blutungen.
- *Frakturen* treten v.a. bei älteren Männern mit *Verknochnerung* der Knorpel auf; sie betreffen vorwiegend den Schildknorpel, seltener den Ringknorpel. Begleitende Hämatome, Rupturblutungen und Ödem können zur *Erstickung* führen.
- Sonstige *mechanische Verletzungen* können durch

äußere (Quetschungen, Schnitte u.a.) oder innere (Fremdkörper, Instrumente) Einwirkungen hervorgerufen werden. Als *Intubationstrauma* werden häufiger meist belanglose submuköse Blutungen beobachtet, bei tieferen Schleimhautverletzungen kann sich ein sog. *Intubationsgranulom* (teleangiektatisches Granulom) bilden.

- *Fremdkörper*, u.U. auch auffallend große, können den Kehlkopf passieren und in Trachea und Bronchien gelangen. Im Kehlkopf haftende oder eingespießte Fremdkörper führen meist zu Entzündungen,

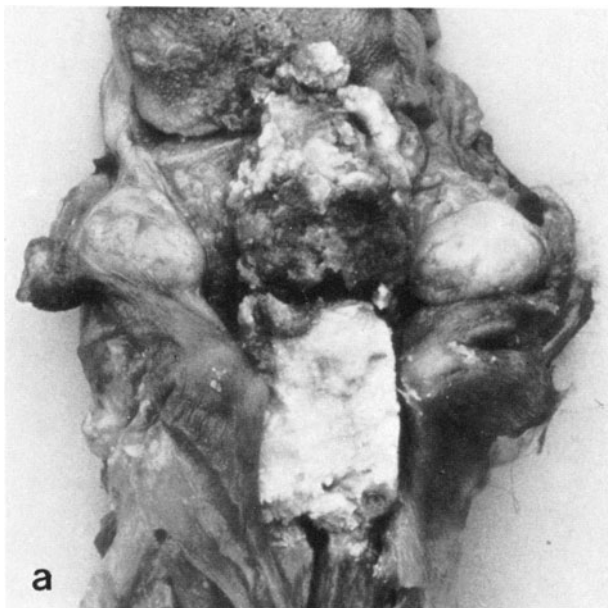
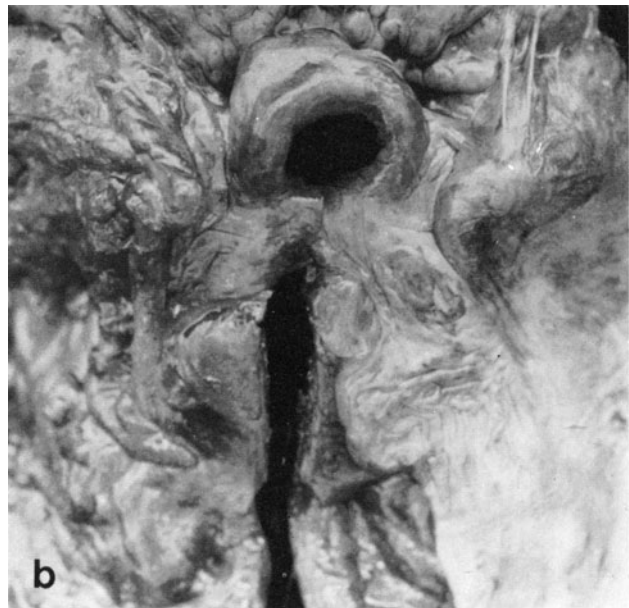


Abb. 11.5a u. b. Kehlkopf-Stenosen: **a** Sog. Bolus-Tod. Großer, schlecht gekauter Speisebrocken mit hellen und dunklen Anteilen vor dem Kehlkopfeingang (Geisteskranker, plötzlicher Tod



bei der Mahlzeit). **b** Akutes Glottisödem entzündlicher Genese. Tod infolge Erstickung

Dekubitalulzera und Entwicklung von Granulationen, wobei ein Ödem jederzeit zu Erstickungskrisen führen kann.

- *Bolustod*: Hierbei werden grobe Fremdkörper, meist bei hastigem Essen „verschluckte“ Speisebrok-

ken, gefunden, die den Kehlkopfeingang verlegen (Abb.11.5a). Gefährdet sind besonders Berauschte und Geisteskranke, aber auch Kinder. Der *Tod* tritt innerhalb kürzester Zeit durch *Erstickung* oder *reflektorischen Herzstillstand* ein.

Kreislaufstörungen

Hyperämie und Anämie

- Eine *Hyperämie* kann *aktiv-funktionell* durch Überanstrengung der Stimmbänder, entzündlich oder thermisch ausgelöst sein. Die *passive Hyperämie* entwickelt sich bei Herzinsuffizienz oder sonstigen Drucksteigerungen in den abführenden Venen.
- *Anämie* tritt im Rahmen einer allgemeinen Anämie auf.

Varizen

Sie kommen gelegentlich vor; als Quelle habitueller Blutungen haben sie in der Trachea größere Bedeutung.

Schleimhautblutungen

Bei *hämorrhagischer Diathese* werden Schleimhautblutungen auch im Kehlkopf häufiger gefunden; ebenso die sog. *Erstickungsblutungen*. Plötzliche *Drucksteigerungen* (Erbrechen, Husten u. a.) können zu Schleimhautblutungen führen.

Larynxödem

Das Larynxödem, meist als *Glottisödem* bezeichnet, ist wegen der oft akut entstehenden Erstickungsgefahr die *gefährlichste Kreislaufstörung*.

Lokalisation

Es entwickelt sich an den durch reichlichere lockere Submukosa prädisponierten Stellen (Anatomie, ▷ S.716), d.h. also vorwiegend im *Kehlkopfeingang* im Bereich der aryepiglottischen Falten, die sich als plumpe, blaßgelasige Wülste vor den Kehlkopfeingang

legen können (Abb.11.5b), im Bereich der *Taschenbänder*, der *lingualen Epiglottisfläche*, weniger in den Stimmbandaschen und in der subglottischen Schleimhaut. Ein Glottisödem in unmittelbarer Nachbarschaft der Stimmbänder (abgesehen von dem im sog. subglottischen Dreieck auftretenden, völlig anders zu bewertenden Reinke-Ödem¹⁹) ist nur Teilerscheinung des allgemeinen Larynxödems.

Ätiologie, Pathogenese

Ursachen des Larynxödems sind^{5,15,22}:

- das *entzündlich ausgelöste Ödem* sowohl durch unmittelbare örtliche infektiöse oder mechanische Schleimhautschädigung als auch übergreifend von einem entzündlichen oder tumorösen Prozeß der Umgebung,
- das *nichtentzündliche Ödem* als Begleiterscheinung bei allgemeiner *Ödemneigung* (Herzinsuffizienz, Nierenerkrankung) oder bei örtlich bedingter Stauung z. B. durch Tumoren,
- die *allergisch-vasoneurotischen Ödeme (Quincke-Ödem)*, die auf allergisch-toxischer oder angioneurotischer Grundlage z. B. nach Medikamentengabe (Jod in kleinen Dosen, Penicillin), Wespenstichen, bei verschiedenen Allergien plötzlich, bei familiärer Anlage auch rezidivierend auftreten.

Morphologie

Für die *makroskopische Beurteilung* ist zu beachten, daß das Ödem durch Verdunstung und Absenkung nach dem Tode weitgehend schwinden kann; man muß auf das faltig-runzelige Aussehen der zuvor prall gedehnten Schleimhaut achten.

Mikroskopisch kann das vorwiegend interzelluläre Ödem wechselnd eiweißreich sein; bei den entzündlichen Formen besteht auch eine entzündlich-zellige Infiltration.

Laryngitis

Die entzündlichen Veränderungen der Kehlkopfschleimhaut entsprechen weitgehend den im Tracheobronchialbaum beobachteten Formen (▷ S.731). Hier sind nur Abweichungen und bestimmte Komplikationen zu besprechen, die sich aus den besonderen anatomischen und funktionellen Verhältnissen des Kehlkopfes ergeben^{5,11,15,22,44}.

Unspezifische Laryngitis

Akute Laryngitis

Der *akute Kehlkopfkatarrh* kann, abgesehen von den v.a. viralen Infektionen, auch durch mechanische, chemische oder toxische Reize ausgelöst werden. Er kommt in isolierter Form am häufigsten bei erwachsenen Männern vor, bei Kindern fast immer in Verbindung mit Tracheobronchitis.

Es entwickelt sich zunächst ein *trockenes Stadium*, bei dem es zur Abstoßung oder Wucherung des Epithels besonders der Stimmbänder und Borken- und Krustenbildung kommen kann. Besonders bei Kindern kann sich auch eine stärkere Schwellung der subglottischen Schleimhaut mit Stenosesymptomatik, der sog. *Pseudokrupp*, herausbilden. Erst später kommt es zu dem *schleimigen und schleimig-eitrigen Stadium*.

- Bei der *fibrinös-pseudomembranösen (kruppösen) Entzündung* kommt es zu Fibrinauflagerungen, die das abgehobene Epithel enthalten, bei der *tiefgreifenden verschorfenden (diphtherischen) Form* auch zu Schleimhautnekrosen. Ausgangspunkt der diphtherischen Entzündung ist meist eine Rachendiphtherie. Ähnliche Veränderungen bilden sich bei anderweitigen Infektionen nur selten aus. Sie sind nach Verbrühungen durch heiße Dämpfe oder nach Einwirkung ätzender Gase beschrieben. Die Pseudomembranen haften besonders im Bereich des stärker verankerten Plattenepithels der Stimmlippen.

Die Entzündung kann in die Trachea und Bronchien deszendieren und zu ausgedehnten Lichtungsverlegungen führen.

- *Phlegmonen* bilden sich v.a. in den Abschnitten mit lockerer Submukosa, den Prädilektionsstellen des Ödems, das auch die Ausbreitung der eitrigen Entzündung fördert. Sie entstehen meist im Anschluß an Verletzungen oder Schleimhautulzerationen oder auch fortgeleitet aus der Umgebung. *Bakteriologisch* werden v.a. Streptokokken, aber auch Staphylokokken, Pneumokokken oder andere bakterielle Erreger gefunden.

- *Abszesse* sind vorwiegend an der lingualen Fläche der Epiglottis entwickelt.

- Bei der *Perichondritis* wird das Perichondrium durch Eiter vom Knorpel abgehoben, der Knorpel wird nekrotisch und kann durch Granulationen aufgelöst oder aber auch häufiger durch *Fisteln* ausgestoßen werden. Auch bei spezifischen Entzündungen kommt es in der Regel nur durch sekundäre Infektion mit Eitererregern zu Phlegmonen und Perichondritis. Die Arytänoidknorpel sind am häufigsten betroffen, Ring- und Schildknorpel verfallen meist nur partiell der Nekrose. Die Fisteln führen am häufigsten in den Kehlkopf, seltener in die Halsweichteile; führen sie in beide Richtungen, so liegt eine „*komplette Kehlkopffistel*“ vor. Ursache einer Perichondritis kann auch die *Aktinomykose* sein.

- *Dekubitalulzera* aus Drucknekrosen der Schleimhaut entstehen besonders bei marantischen Patienten an der Hinterwand der Ringknorpelplatte, gelegentlich am Epiglottisrand.

Chronische Laryngitis

- Die *hyperplastische Laryngitis* ist die häufigste Form der chronischen Entzündung. Die Ödemisierung und Verdickung der Schleimhaut betrifft v.a. die *Hinterwand* und *Stimmlippen*. Die lymphoplasmazelluläre Infiltration reicht bis in die tiefen Schichten. Vielfach entwickeln sich Plattenepithelmetaplasien. Im Stimmlippenbereich ist das Plattenepithel meist verdickt und neigt zur Verhornung. Diese auch als *Pachydermie* bzw. *Leukoplakie* bezeichnete Veränderung wird als pseudoepitheliomatöse, ggf. präkanzeröse Hyperplasie angesehen; Dysplasien sind gegen das Carcinoma in situ und bei starker Verhornung („*Papilloma corneum*“) gegen das verruköse Karzinom abzugrenzen (▷ S.723).

- Als *Kontaktulkus*¹⁴ wird ein nur bei Männern vorkommendes, ulzeriertes Granulom an der *Spitze des Processus vocalis* bei umgebender Leukoplakie und öfter auch einer umschriebenen Knorpelnekrose bezeichnet (Intubationsgranulom ▷ S.717).

- „*Sängerknötchen*“: Hierunter versteht man umschriebene fibroepitheliale Hyperplasien mit Verdickung, oft starker Ödemisierung des fibrösen Stroma und Verdickung des Plattenepithels. Sie sitzen oft *beidseits – symmetrisch* zwischen vorderem und mittlerem Stimmbandmittel und sind bis gut stecknadelkopfgroß. Dauernde stimmliche Überbeanspruchung (Name!) dürfte die Hauptursache sein.

- *Polypen*: Sie stellen ähnliche, aber stärker entwickelte hyperplastische Bildungen dar, die sich vorwiegend im mittleren Stimmbandmittel, gelegentlich aber auch an den Taschenbändern oder im Ventriculus Morgagni entwickeln und auch *multipel* vorkommen können. Sie sind *meist gestielt*, stärker vaskularisiert,

ihr Stroma kann stark ödematös, pseudozystisch oder auch hyalinisiert sein, die Überkleidung erfolgt meist durch Plattenepithel.

- *Laryngitis atrophicans*: Sie ist selten. Es kommt zu Hyalinisierungen in der chronisch-entzündlich infiltrierten Submukosa, die Schleimdrüsen schwinden, das metaplastische Epithel kann Erosionen aufweisen. Sehr selten, wohl nur in Verbindung mit entsprechenden Veränderungen in der Nase, kommt es zur *Ozaena laryngis* mit fötiden borkigen Auflagerungen.

In der *Ätiologie* der chronischen Laryngitis einschließlich der Polypenbildung, Leukoplakien, Dysplasien und des Larynxkarzinoms (▷ S. 722) spielt die chronische Reizung durch das *Rauchen* eine wesentliche Rolle, so daß in der englischsprachigen Literatur von „*smokers larynx*“ gesprochen wird^{15,20}. Nach Einstellen des Rauchens sollen Rückbildungen beobachtet werden²⁵.

Spezifische Laryngitis

Tuberkulose

Pathogenese

Die Tuberkulose des Kehlkopfes ist *immer sekundär*. Es handelt sich fast ausschließlich um einen *kanalikulären Befall* durch Kontakt mit bakterienreichem Sputum bei kavernösen Lungentuberkulosen, nur selten bei der lupösen Form um eine Ausbreitung eines Lupus des Gesichtes, der Nase und des Rachens. Wie diese Erkrankungen ist die Kehlkopftuberkulose *selten* geworden.

Morphologie, Ausbreitung

Die *infiltrative Ausbreitung* erfolgt unter dem intakten Epithel vorwiegend in den Abschnitten mit stärker entwickelter Submukosa (Arygegend, Taschenbänder, Epiglottis), die Knötchengruppen konglomerieren und neigen zu ausgedehnter Verkäsung, die Schleimhaut wird wulstig verdickt. Meist kommt es dann zu Ulzerationen, die als scharfrandige sog. *lenticuläre*

Tumoren

Vorbemerkungen

Alle Tumoren des Kehlkopfes können wegen seiner anatomischen und funktionellen Besonderheiten relativ früh zu Phonationsstörungen, Husten und Atembehinderungen führen. Das gilt auch für die pseudo-

Geschwüre beginnen und zu größeren *serpiginösen Geschwürsflächen* konfluieren. Die Lymphangitis tuberculosa unterhält ein chronisches Ödem und führt zu weiterer Ausbreitung. Eine auftretende Perichondritis ist selten spezifisch, fast immer liegen dabei Mischinfektionen vor.

Der seltene *Kehlkopflupus* ist durch plattenförmige oder auch tumorartige (sog. *Lupome*) Wucherungen gekennzeichnet, bei denen unter einem reaktiv verdickten Epithel die kaum verkäsenden Tuberkel zwischen reichlichem Narbengewebe liegen.

Sarkoidose

Kehlkopfherde der Sarkoidose sind sehr selten; es kommen ein disseminierter *kleinknotiger* und ein tumorartiger *grobknotiger* Befall vor.

Lues

Die Syphilis ist heute praktisch ohne Bedeutung. Im *Sekundärstadium* kann es zu beetartigen Papeln (*Condylomata lata*) kommen, die ohne wesentliche Vernarbung ausheilen. Im *Tertiärstadium* greifen die besonders im Epiglottisbereich entwickelten gummösen Infiltrate meist auf Perichondrium, Muskulatur und u.U. die Halsweichteile über, es bilden sich derbwandige tiefreichende Geschwüre, die unter ausgedehnter Narbenbildung mit schweren Deformationen und Stenosen heilen.

Lepra

In den *Spätfolgen* der Lepra wird der Kehlkopf *fast regelmäßig* befallen. Neben diffusen Infiltraten bilden sich häufig Konglomeratknoten, die nach Jahren in ausgedehnte Narbenbildung übergehen.

Sonstige seltene spezifische Entzündungen und Mykosen

▷ Giese⁵, Köhn¹⁵, Ruedi²²

tumoralen Prozesse, so daß eine biopsische Diagnose entscheidend wichtig wird. Die bösartigen Tumoren breiten sich innerhalb des Kehlkopfes meist rasch aus, setzen aber verhältnismäßig spät Metastasen. Ulzeröse Prozesse beinhalten einerseits stets die Gefahr der

Tabelle 11.2. WHO-Klassifikation der Tumoren des Larynx, Hypopharynx und der Trachea²³

	Gutartig	Bösartig
I. Epitheliale Tumoren	*Papillom/Papillomatose, plattenepithelial Oxyphiles Adenom (Onkozytom) *Sonstige (u. a. pleomorphes Adenom)	*Carcinoma in situ *Plattenepithelkarzinom *Verruköses plattenepitheliales Karzinom Spindelzellkarzinom Adenokarzinom *Adenoid-zystisches Karzinom *Karzinoidtumor Undifferenziertes Karzinom
II. Tumoren der Weichgewebe	*Lipom *Hämangiom *Leiomyom *Rhabdomyom *Granularzelltumor *Neurofibrom *Neurilemmom (Schwannom) *Paragangliom (Chemodektom)	*Fibrosarkom *Rhabdomyosarkom *Angiosarkom *Kaposi-Sarkom
III. Tumoren von Knochen und Knorpel	*Chondrom Sonstige	*Chondrosarkom Sonstige
IV. Tumoren des lymphatischen und hämopoetischen Gewebes	*(Extramedulläres solitäres Plasmazytom Plasmazellgranulom Amyloidablagerung?)	(Maligne Lymphome: Plasmazytome Sonstige?)
V. Verschiedene Tumoren	(Teratom)	(Malignes Melanom?)
VI. Metastasen		
VII. Unklassifizierte Tumoren		

* Im Text besprochen

Mischinfektionen mit Perichondritis (\triangleright S. 719), andererseits können sie durch Aspiration zu pulmonalen Komplikationen führen (\triangleright ausführliche Übersichten^{5,7,15,17,18,23}).

Die vorkommenden Tumoren (einschließlich Hypopharynx und Trachea) sind in der Klassifikation der WHO in Tabelle 11.2 aufgeführt, nur die wichtigsten werden hier kurz besprochen.

Mesenchymale Tumoren

Benigne mesenchymale Tumoren

- Das Vorkommen echter *Fibrome* (ICD-0-DA M-8810/0) und *Myxome* (ICD-0-DA M-8840/0) ist strittig, eine sichere Abgrenzung gegenüber den „Sängerknötchen“ und hyperplastischen Polypen mit fibromatösem oder myxomatösem Stroma ist meist nicht möglich.
- *Lipome* (ICD-0-DA M-8850/0) kommen gelegentlich besonders am Kehlkopfeingang vor.
- Neurogene Tumoren, *Neurofibrome* (ICD-0-DA M-9540/0) (auch bei Neurofibromatose) und *Neurilemmome* (ICD-0-DA M-8840/0), werden v. a. im Bereich der aryepiglottischen Falten und der Taschenbänder beobachtet. *Paragangliome* (*Chemodektome*) (ICD-0-DA M-8680/1) sind sehr selten.
- *Hämangiome* (ICD-0-DA M-9120/0) werden vorwiegend als *kapilläre* Hämangiome gefunden; als *kavernöse* Form sind sie teils breitbasig, teils gestielt-polypös am Stimmband entwickelt und können zu

tödlicher Blutung führen¹²; sie können auch als Teilerscheinung des M. Osler-Rendu vorkommen.

- *Chondrome* (ICD-0-DA M-9220/0) sind selten, *Osteome* (ICD-0-DA M-9180/0) wurden beschrieben; eine Abgrenzung gegen die häufiger zu findende Ossifikation in Fibromen ist erforderlich.
- *Rhabdomyome* (ICD-0-DA M-8900/0) und *Leiomyome* (ICD-0-DA M-8890/0) sind ausgesprochen selten. Für den *Granularzelltumor* (ICD-0-DA M-9580/0), der durch große, runde, polygonale oder längliche Zellen mit feingranulärem, eosinophilem, PAS-färbbarem Zytoplasma gekennzeichnet und nicht gekapselt ist, ist die histogenetische Ableitung unklar (\triangleright Bd. 4, Kap. 4).

Sarkome

Sie sind im Kehlkopf *selten* und machen nur etwa 1% aller bösartigen Tumoren dieses Bereiches aus. Die Bevorzugung des männlichen Geschlechtes ist weniger ausgeprägt als bei den Karzinomen. Am häufigsten gehen sie von den Stimmlippen aus, seltener sind sie an den Taschenbändern, der Epiglottis, den aryepiglottischen Falten und subglottisch lokalisiert.

- Die harten *Fibrosarkome* (ICD-0-DA M-8810/3) wachsen oft knotig, seltener infiltrierend und metastasieren spät. – Ein großer Teil der früher als Rundzellsarkom aufgefaßten Fälle wird heute zu den
- *Rhabdomyosarkomen* (ICD-0-DA M-8900/3) gerechnet, die je nach Wuchsform und Zelldifferenzierung in embryonale, alveoläre und pleomorphe For-

men eingeteilt werden (▷ Bd.3, Kap.8 u. Bd.4, Kap.4). Die *embryonale Form* tritt am häufigsten auf, sie ist durch relativ kleine Tumorzellen mit wechselnd reichlichem eosinophilem Zytoplasma gekennzeichnet, die in einem ödematösen, teils myxomatösen Stroma liegen. *Querstreifung* ist lichtmikroskopisch nicht regelmäßig nachweisbar. Diese Tumoren wachsen mehr polypös, zerfallen rasch und setzen früh Lymphknotenmetastasen.

- *Angiosarkome* (ICD-0-DA M-9120/3) kommen nur im Rahmen einer systematischen Ausbreitung vorwiegend im Kehlkopf vor. Als eine besondere Form wird das *Kaposi-Sarkom* (ICD-0-DA M-9140/3) aufgeführt, das außer der büschelförmigen malignen Gefäßwucherung spindelförmige, leiomyoblastenähnliche Zellen aufweist, welche die Gefäßräume umgeben (▷ Bd.3, Kap.11).

- *Chondrosarkome* (ICD-0-DA M-9220/3) und *Osteosarkome* (ICD-0-DA M-9180/3) sind Raritäten. Das Vorkommen von *Karzinom-sarkomen* (ICD-0-DA M-8980/3) ist strittig.

Maligne Melanome

(ICD-0-DA M-8720/3)

Diese Tumoren kommen im Kehlkopf wahrscheinlich nur als Metastasen vor.

Maligne Lymphome

(ICD-0-DA M-9590/3)

Die WHO-Klassifikation führt hier im Kehlkopfkapitel keine Formen auf. Hinsichtlich des *Plasmozytoms* und der sog. *Amyloidtumoren*, die im Kehlkopf besonders häufig zu finden sind, ergibt sich die gleiche Problematik wie im Nasen-Nebenhöhlen-Bereich (▷ S.713).

Immunoblastische maligne Lymphome (Retikulumzellsarkome) sind beschrieben. Infiltrate bei *Leukosen* und *malignen Lymphomen* entwickeln sich besonders am Larynxeingang und können zu Stenosen führen.

Epitheliale Tumoren

Papillome

(ICD-0-DA M-8050/0)

Unter den *gutartigen epithelialen Tumoren* werden die *Papillome* (fibroepitheliale Papillome) bzw. bei deren häufigem multiplem Auftreten die *Papillomatose* häufig gefunden. Es scheint allerdings, daß sie in neuerer Zeit wesentlich seltener geworden sind⁵. Ätiologisch und nach dem klinischen Verhalten ist – bei im einzelnen gleichem histologischem Bild – zu unterscheiden zwischen den

- oft *multipel* auftretenden, vielfach noch bis weit in den Bronchialbaum ausgebildeten und *sehr rezidiv-*

freudigen Papillomen bei Kindern und Jugendlichen, für die eine *Virusätiologie* sicher erscheint, und den

- oft *solitären*, hauptsächlich an den Stimmbändern lokalisierten Papillomen *älterer Menschen*, die Beziehungen zu den Leukoplakien haben^{15,18}.

Die Papillome tragen auf einem verzweigten bindegewebigen Gerüst Plattenepithel, gelegentlich auch Zylinderepithel, nicht selten sieht man umschriebene Verhornungen. Nur eine geringe Zahl um 5%²¹, v.a. der Alterspapillome mit Dysplasien, entartet maligne. Bei der bis in den Bronchialbaum reichenden Papillomatose kann es zu Lungenkomplikationen und Erstikung kommen.

Sonstige benigne epitheliale Tumoren

Adenome kommen im Gegensatz zu Trachea und Bronchien im Kehlkopf praktisch nicht vor. *Pleomorphe Adenome* und *Teratome* wurden vereinzelt beschrieben.

Kehlkopfkarzinom

Epidemiologie, Lokalisation

Die *Häufigkeitsangaben* sind mit 0,58–1,8% aller Karzinomsektionen¹⁵ sehr unterschiedlich, je nachdem, ob die Hypopharynxkarzinome, besonders der Sinus piriformes, zu den *äußeren Kehlkopfkarzinomen* im engeren Sinne (Begrenzung des Aditus, v.a. Epiglottis) hinzugezählt werden, denen sie im klinischen Verlauf sehr ähneln. Das Epiglottiskarzinom (Abb. 11.6b) macht etwa 10–15% aller Larynxkarzinome aus.

Das viel häufigere *innere Kehlkopfkarzinom* geht zu 60–70% vom vorderen Abschnitt der Stimmbänder aus.

Betroffen ist am häufigsten das 5.–7. Lebensjahrzehnt; *Männer* überwiegen stark, das *Geschlechterverhältnis* wird um 8–12:1 angegeben¹⁷.

Ätiologie, Pathogenese

Unter den bekannten exogenen Faktoren in der Ätiologie spielt das *Rauchen* die Hauptrolle¹⁵, daneben wurde auch der *Alkoholabusus* diskutiert (allerdings ist das Hypopharynxkarzinom bei Frauen wesentlich häufiger). Dazu mag auch die *ständige mechanische Beanspruchung* der Stimmbänder eine Rolle spielen. Eine berufliche Schädigung wird für *chronische Rauch- und Staubbelaugung*, v.a. aber für *Chrom- (Chromat-), Nickel-, Silberdämpfe und Säureeinwirkungen* diskutiert^{16,24}.

Karzinom und Präkanzerosen gehören zum „smoker's larynx“ (▷ S.720).

Präkanzerosen

Im Kehlkopf, besonders im Stimmbandbereich, werden vielfach als *Präkanzerosen* zu wertende Schleimhautveränderungen gefunden, die nicht selten bei

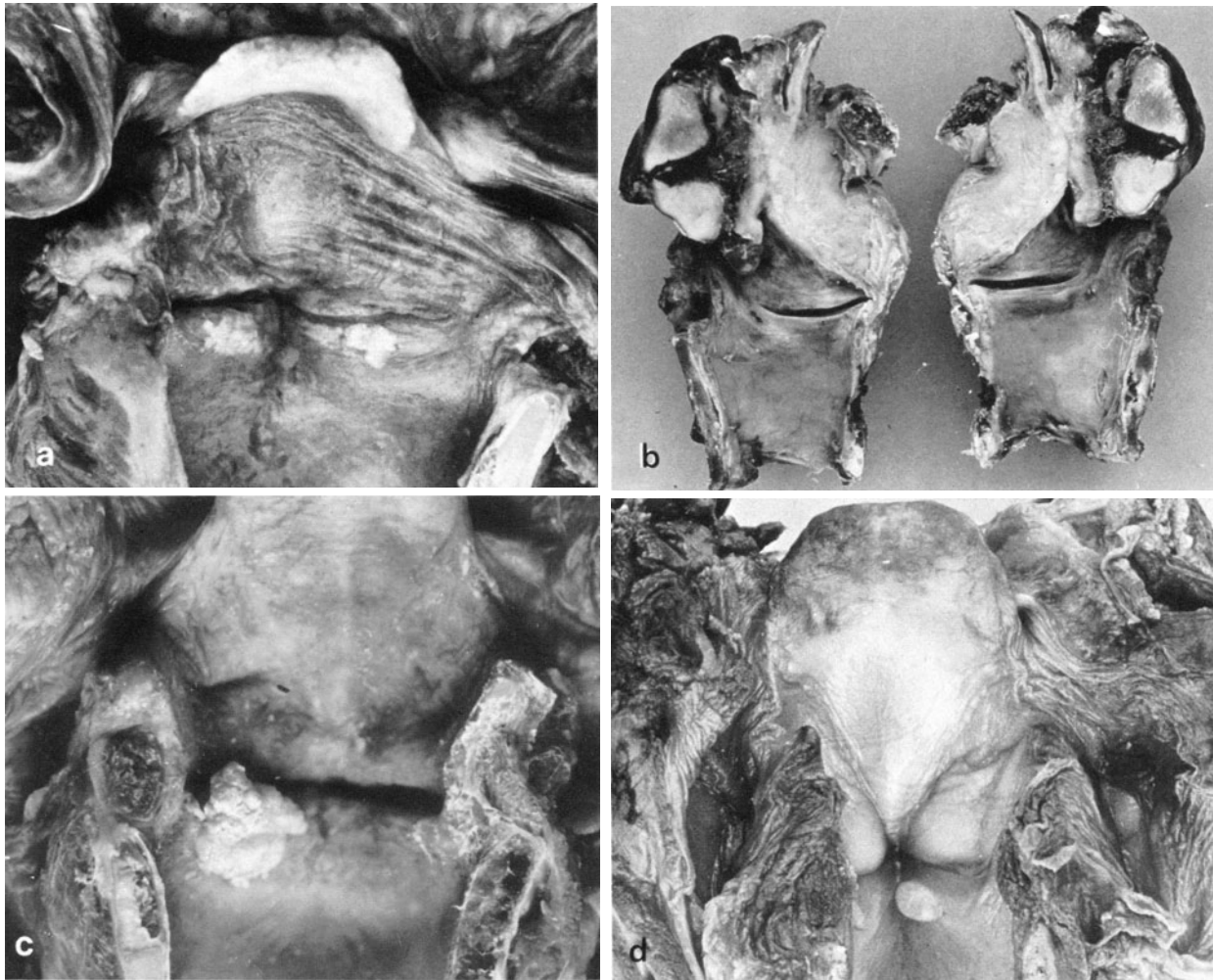


Abb. 11.6a–d. Kehlkopf-Tumoren: **a** Symmetrische Leukoplakien an den vorderen Dritteln beider Stimmbänder. **b** Epiglottiskarzinom mit Durchbruch in die äußeren Weichteile. **c** Verrukö-

ses Karzinom des linken Stimmbandes (inneres Kehlkopfkarzinom). **d** Subglottische Kehlkopfzyste (Retentionszyste)

knapper Biopsie zu differentialdiagnostischen Schwierigkeiten führen. Sie sind gegen das *Carcinoma in situ* als (bowenoides) intraepitheliales Karzinom und das *verrucöse plattenepitheliale Karzinom* abzugrenzen, die in der WHO-Klassifikation bei den malignen Tumoren geführt werden.

Der Name *Leukoplakie* (Pachydermie, Leukokeratose) gibt den äußeren Aspekt einer umschriebenen weißlichen Schleimhautverdickung wieder (Abb. 11.6a). Das Plattenepithel zeigt Akanthose, Verdickung der Stachelzellschicht und oft Hyperkeratose. Die Schichtung ist im ganzen erhalten, die basale Grenze scharf, meist besteht eine subepitheliale entzündliche Infiltration. *Dysplasien* können bei den verschiedenen Schweregraden in zunehmendem Maße bestehen. Dazu kommt oft die Tendenz zur *papillären Proliferation* („Pachydermia verrucosa“), auch unter die Oberfläche eingesenkte Formen ähnlich dem *Keratoakanthom* kommen vor. Die Häufigkeit der Entwicklung zum Karzinom wird mit zwischen 10–30% angegeben^{15,17}.

Morphologie

Makroskopisch kommen neben mehr polypös oder verrukös wachsenden Tumoren (Abb. 11.6c) auch solche vor, die frühzeitig diffus in die Tiefe vorwachsen und zu einer starken Verdickung des Stimmbandes führen.

Mikroskopisch sind die Karzinome zu 90–95% *Plattenepithelkarzinome* (ICD-0-DA M-8070/3), die häufig kräftig verhornen. *Adenokarzinome* (ICD-0-DA M-8140/3), solide *Zylinderzellkarzinome* (T162 - M8250/3), die *spindelzellige Form* (ICD-0-DA M-8074/3) und die sog. *Basalzellkrebs* sind selten. Das *adenoid-zystische Karzinom* (ICD-0-DA M-8090/3) und der *Karzinoidtumor* (ICD-0-DA M-8240/1) sind im Larynx im Gegensatz zu Trachea und größeren Bronchien selten (▷ S. 730, 844).

Ausbreitung

Sie erfolgt

- *in der Fläche* häufig zur vorderen Kommissur, ggf. mit Übergreifen auf die vorderen Anteile des kontra-

lateralen Stimmbandes. In späteren Stadien kommt es oft zu Zerfall und ausgedehnten Gewebszerstörungen, bei Superinfektionen zur Perichondritis (▷ S. 719).

Die Metastasierung des inneren Kehlkopfkrebsses erfolgt spät.

- *Lymphknotenmetastasen* treten meist zunächst prä-laryngeal und zervikal auf;
- *Fernmetastasen* sind selten. Bei dem subglottischen und besonders dem äußeren Kehlkopfkarcinom erfolgt dagegen eine frühere und viel ausgiebigere Metastasenbildung.

Grading, TNM-Klassifikation

Das *Grading* erfolgt nach den üblichen Kriterien. Die *TNM-Klassifikation* der UICC (1979; Larynx = ICD-O 161) gilt nur für Karzinome. Die Einteilung erfolgt in die Regionen: *Supraglottis* (einschließlich Epilarynx) = 161,1; *Glottis* = 161,0; *Subglottis* = 161,2. Die regionären Lymphknoten liegen zervikal. Neben der Ausbreitung des Tumors ist die Beweglichkeit der Stimmbänder für die Klassifikation der glottisch entwickelten Tumoren wichtig; T 4 entspricht einer Überschreitung der Larynxgrenzen.

Die Karzinome des *Hypopharynx* werden gesondert klassifiziert (ICD-O 148).

Prognose

- *Innere Kehlkopfkarcinome*: Die Prognose dieser Tumoren ist wegen der beschriebenen Wuchs-, Ausbreitungs- und Metastasierungsformen relativ gut. In un-behandelten Fällen tritt der Tod erst nach 2–3 Jahren ein; bei rechtzeitiger operativer Therapie oder Strahlentherapie liegen die Heilungsquoten bei 70–90%.
- *Subglottische und Hypopharynxkarcinome*: Die Prognose dieser Karzinome ist viel schlechter (▷ Bd. 2, Kap. 1).

Metastasen im Kehlkopf

(ICD-O-DA M-8000/6)

Die extrapulmonalen Anteile der Atemorgane sind sehr selten von Fernmetastasen anderweitig lokalisierter Primärtumoren betroffen.

Literatur

- 1.–10. Weiterführende Literatur (▷ S. 703)
- *11. Beckmann G (1963) Akute und chronische Entzündungen des Kehlkopfes. In: Berendes J, Link R, Zöllner F (Hrsg) Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Bd II/1. Thieme, Stuttgart
12. Berntsen W (1949) Haemangioma laryngis. Two cases. Acta otolaryng (Stockh) 37: 420
13. Internat Union against Cancer (1979) TNM-Klassifikation der malignen Tumoren, 3. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York
14. Jackson Ch, Jackson CL (1935) Contact ulcer of the larynx. Arch oto-laryng 22: 1
- *15. Köhn K (1969) Kehlkopf und Luftröhre. In: Doerr W, Seifert G, Uehlinger E (Hrsg) Spezielle pathologische Anatomie, Bd 4. Springer, Berlin Heidelberg New York
16. Koelsch F (1959) Handbuch der Berufskrankheiten. VEB Fischer, Jena
- *17. Leicher H (1963) Bösartige Tumoren des Kehlkopfes und des Hypopharynx. In: Berendes J, Link R, Zöllner F (Hrsg) Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Bd II/2. Thieme, Stuttgart
- *18. Matzker J (1963) Gutartige Tumoren des Kehlkopfes. In: Berendes J, Link R, Zöllner F (Hrsg) Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Bd II/2. Thieme, Stuttgart
19. Mayet A (1961) Die morphologischen Grundlagen des Reinkeschen Stimmbandödems. Arch Ohr-, Nas- u Kehlk Heilk 177: 160
20. Myerson MC (1950) Smokers larynx: A clinical pathological entity. Ann Otol (St Louis) 59: 541
21. Putney FJ (1955) Borderline malignant lesions of the larynx. Arch oto-laryng 61: 381
- *22. Ruedi L (1956) Die Erkrankungen des Kehlkopfes. In: Handbuch der inneren Medizin, 4. Aufl, Bd IV/2. Springer, Berlin Göttingen Heidelberg
- *23. Shanmugaratnam K, Sobin LH (1978) Histological typing of tumours of the larynx, hypopharynx, and trachea. Internat. histological classification of tumours, No 19. WHO, Genf
- *24. Siebert K (1964) Gewebeerkrankungen der Luftwege. In: Berendes J, Link R, Zöllner F (Hrsg) Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Bd I. Thieme, Stuttgart
25. Wallner LJ (1954) Smokers larynx. Laryngoscope (St Louis) 64: 259

Trachea und Bronchien

Anatomisch-physiologische Vorbemerkungen

Anatomie

Die *unteren Luftwege* beginnen mit dem Kehlkopf. Die Trachea tritt in ihrem mittleren und unteren Anteil in die Thoraxhöhle ein und unterliegt von dort an dem Intrathorakaldruck. Positive Drücke können eine Kompression bewirken. Der Druck- und Spannungswechsel während der Atemphasen führt zu rhythmischen Änderungen der Lichtungsweite, die zur Peripherie hin und besonders in den intrapulmonalen Abschnitten der Luftwege zunehmend an Bedeutung gewinnen. Bei Lichtungseinengungen, etwa in die Lichtung reichenden Tumoren, wird dadurch ein expiratorischer Ventileffekt bewirkt. Stenosen der Trachea wirken sich noch gleichmäßig auf beide Lungenflügel aus. Jenseits der Hauptkarina werden mit zunehmender Aufteilung immer kleinere stenosedistale Lungenabschnitte betroffen, so daß es zu Luftverteilungsstörungen kommt.

Die besondere Pathologie von Trachea und Bronchien ergibt sich aus den Modifikationen im *Wandaufbau* und der Art des *Einbaues in das Lungengewebe*, in funktioneller Hinsicht aus den unterschiedlichen Lichtungsweiten und der Größe des jeweils zugehörigen nachgeschalteten Lungenabschnittes^{8,37}. Diese Unterschiede bedingen eine gesonderte Behandlung für die Trachea, die großen extrapulmonalen Bronchien, für die mittleren intrapulmonalen knorpeltragenden Bronchien und die Erkrankungen der membranösen Bronchien und Bronchiolen^{34,37,38}.

Trachea

Die bindegewebige Röhre der Trachea setzt am Ringknorpel des Kehlkopfes an⁸. Sie ist beim Mann etwa 12 cm, bei der Frau 11 cm lang und bis zu $\frac{1}{3}$ ihrer Länge stark dehnbar. Der Halt wird durch 15–20 hufeisenförmige *Knorpelringe* gegeben, die $\frac{3}{4}$ – $\frac{4}{5}$ des vorderen und seitlichen Umfanges umspannen, in die Tunica fibrosa eingelassen sind, während sie dorsal durch die muskelkräftige *Pars membranacea* zusammengehalten werden. Die *Muskelfaserzüge* (M. transversus tracheae) verlaufen überwiegend quer und können die Knorpelenden einander annähern. miteinander sind die Knorpelringe durch *elastisch-kollagene Ringbänder* von scheringitterartigem Aufbau verbunden. Eine lockere Adventitia ermöglicht Ver-

schiebebewegungen gegenüber den Nachbarschaftsgeweben.

Die *Schleimhaut* ist in leichte Längsfalten gelegt. Die elastischen Fasernetze sind vorwiegend längs ausgerichtet. Die *seromukösen Drüsen* liegen massiert in der Pars membranacea und vorwiegend zwischen den Knorpelspangen. Schleimdrüsen und Schleimhaut bilden ein schleimiges Sekret mit neutralen und sauren Mukopolysacchariden (Hauptbestandteile: Sialinsäure und Neuraminsäure). Die vermehrte Sekretion wird als *Hyperkrinie*, abnorme Viskosität als *Dyskrinie* bezeichnet.

Die *Pars membranacea* kann besonders im Alter erschaffen und durch eine Annäherung der hinteren Knorpelenden zusätzlich entspannt werden. Die Volumendehnbarkeit und Kompressibilität der Trachea und der großen Bronchien nimmt z.T. in Abhängigkeit von diesem Formwandel im Alter zu³⁹.

Bronchien

Im Bereich der Bifurkation spalten sich die Knorpelspangen unregelmäßig auf und setzen sich dann in die Teilungsstruktur der *großen Bronchien* (Haupt- und Unterlappenbronchien) fort.

Der rechte Hauptbronchus ist kürzer und verläuft steiler als der linke, so daß eine *stärkere Aspirationsgefährdung des rechtsseitigen Bronchialsystems* besteht.

Mit dem Übergang in die *intrapulmonalen Abschnitte* wandelt sich der Wandaufbau unter zunehmender Reduktion der Knorpel ab. Die Lichtungsstabilität wird zunehmend durch die radiale Traktion des umliegenden gespannten Lungengewebes übernommen. Als *mittlere Bronchien* gelten die Ober- und Mittellappenbronchien sowie alle Segmentbronchien. Auch die Schleimdrüsen nehmen zur Peripherie hin an Zahl und Größe ab. In der tieferen Submukosa der *kleinen Bronchien* bildet sich eine zunehmend kräftigere eigene Muskelschicht. Das Venengeflecht wird stärker entwickelt.

Bronchiolen

Ab etwa 1 mm Lichtungsweite beginnen die Bronchiolen. Sie besitzen weder Knorpel noch Schleim-

drüsen. Ihre *Muskulatur* ist kräftig entwickelt, auch findet sich in der Tunica propria ein stark ausgebautes Kapillarnetz. Die Lichtung wird durch den *Einbau in das Lungengewebe* ausgespannt gehalten, so daß hier die Abschnitte mit den stärksten respiratorischen Lichtungsweiteänderungen liegen^{10,37,80}. Durch Muskelkontraktion wird die Schleimhaut in Falten gelegt, die Lichtung kann auf die Hälfte bis zu $\frac{1}{4}$ verengt werden. Die Äste der Pulmonalarterie bleiben auch dem Bronchiolus eng zugeordnet. Das peribronchiolovasale Bindegewebe teilt sich an der Lobulusbasis auf. Intralobulär ist nur noch ein sehr spärliches Bindegewebe vorhanden, das in den Endaufzweigungen in Alveolarsepten ausläuft.

Mit den 0,5–0,15 mm weiten *Bronchioli terminales* endet das luftleitende System. Sie tragen noch Bronchialepithel. Mit den ihnen nachgeschalteten *Bronchioli respiratorii*, deren Wand zunehmend mit Alveolen besetzt wird, beginnt das respiratorische Parenchym.

Der *Aufzweigungsmodus* der Luftwege (und entsprechend des Pulmonalarteriensystems) ist unregelmäßig dichotom. Die Bronchioli terminales werden im Mittel nach 16 Teilungsgenerationen erreicht. Die Lichtungsweite der einzelnen Äste nimmt zur Peripherie hin stark ab^{37,77,86}, doch ist wegen der vielfachen Teilungen die morphometrisch ermittelte *Gesamtquerschnittssumme* aller Lichtungen gleicher Teilungsstufe im Bereich der Bronchioli terminales (ca. 180 cm²) etwa 80mal größer als an der relativ engsten Stelle (ca. 2,13 cm²), die im Bereich der großen Bronchien liegt⁸⁹.

Die unterschiedliche Morphologie hat unterschiedliche Formen der Erkrankungen einschließlich der mit diesen verbundenen Funktionsstörungen zur Folge. Bei den Erkrankungen im Bereich der Peripherie spricht man heute von der „small airways disease“.

An der *Nervenversorgung* sind der N. vagus, der Sympathikus und z. T. der N. phrenicus beteiligt, die im einzelnen schwer übersehbare Anastomosen und Verlaufsvarietäten aufweisen^{8,14}. Abgesehen von der Steuerung der Atembewegungen^{10,85} und der Schutzreflexe ergeben sich wichtige Beziehungen zur Bronchomotorik, Blutzirkulation und sekretorischen Aktivität der Drüsen^{8,10,14,37,91}.

Lymphbahnen ▷ S. 766; *Kreislauf und Blutgehalt* ▷ S. 766.

Physiologie

Die Schutzfunktion der respiratorischen Schleimhaut

Die Atemwege sind unmittelbar allen möglichen Schadstoffen ausgesetzt, die aus der Umwelt mit der

Atemluft bis in den Alveolarbereich gelangen können. Die Schleimhäute, die mit nur geringen Modifikationen im gesamten Respirationstrakt nach dem gleichen Prinzip aufgebaut sind, verfügen über ein sehr wirksames Abwehrsystem. Schon in der Nase erfolgt eine Reinigung von groben Schwebstoffen, zugleich wird die Atemluft erwärmt und angefeuchtet.

- Das *Epithel der Luftwege* ist ein mehrreihiges Flimmerepithel, das sich bei einer verhältnismäßig hohen Umsatzrate^{13,63} nach dem inäqualen Teilungsmodus regeneriert, d. h. daß jeweils eine Tochterzelle in der basalen teilungsfähigen Zellschicht verbleibt, während die andere sich differenziert und an die Oberfläche rückt. Das Epithel sitzt einer deutlich gezeichneten *Basalmembran* auf. Zwischen den Flimmerzellen liegen etwa im Verhältnis 1:6–8 eingestreute schleimbildende *Becherzellen*, deren Anzahl unter krankhaften Bedingungen stark vermehrt sein kann. Eine verstärkte Regeneration kann zur Basalzellhyperplasie und ggf. daraus entwickelten Übergangs- bis Plattenepithelmetaplasie führen. In den Bronchioli werden anstelle der Becherzellen die sog. *Clara-Zellen*¹⁸ gefunden, die Sekretgranula und -kuppen nach Art einer apokrinen Sekretion erkennen lassen⁶¹. Den sog. „*hellen Zellen*“ des Bronchialepithels^{24,27}, die speziell mit Silberfärbungen nachgewiesen werden können und Serotonin bilden, werden auch neurorezeptorische Funktionen zugeschrieben. Im Alveolarraum werden eingeschleppte Partikel, Bakterien, auch endogene Abbauprodukte, von Makrophagen aufgenommen und mit diesen eliminiert (*alveoläre Clearance*).

- Die *mechanische Reinigung* erfolgt durch den synchronisierten oralwärtigen Flimmerschlag. Die Flimmer schlagen in einer serösen Phase, der eine dickflüssigere Schicht („rollender Schleimteppich“) aufliegt⁵⁰. Dem Sputum ist bei entzündlichen Erkrankungen Exsudat beigemischt, so daß aus seiner Zusammensetzung Rückschlüsse auf Art und Intensität entzündlicher Prozesse gezogen werden können⁷². Auch die Viskosität kann sich stark ändern⁷⁶. Störungen der Flimmerfunktion können zur „*mukoziliären Insuffizienz*“ mit Schleimaufstau führen^{64,65}. Bei dem sog. *Camner-Syndrom* der „bewegungslosen Zilien“ sind Aufbau und Funktion der Zilien gestört¹⁶.

- *Immunologische Abwehrmechanismen*: Unter ihnen spielt das spezielle *Sekret IgA*, das erst unter Mitwirkung des Bronchialepithels entsteht^{31,42,72}, eine besondere Rolle. *IgE* ist als Rezeptor an den Mastzellen der Schleimhaut vorhanden. Auch andere Immunglobuline, besonders *IgG*, können bei Erkrankungen z. B. immunfluoreszenzmikroskopisch nachgewiesen werden⁷².

Bedeutung haben weiterhin die

- *Proteaseinhibitoren*, z. B. α -1-Antitrypsin und „schleimhautspezifische“ niedermolekulare Abbau-stufen zirkulierender Inhibitoren⁴⁶, deren Hemmwirkung auf Trypsin, Chymotrypsin, Leukozytenproteasen und Elastasen sowie Bakterienproteasen nachgewiesen wurde⁷².

Fehlbildungen von Nacken, Bronchien und Lunge

Die Entwicklung von Kehlkopf, Tracheobronchialbaum und Lunge beginnt in der 4. Embryonalwoche mit einer Ausstülpung an der Ventralseite des Vorderdarmes⁹. Die nach kaudal wachsende Lungenanlage wird durch ein bindegewebiges Septum vom Vorderdarm getrennt. *Ösophagotrachealfisteln* resultieren aus Defekten dieses Septums (▷ Bd. 2, Kap. 2).

Am Ende der 4. Embryonalwoche sprossen am unteren Trachealende 2 Bronchialknospen für die rechte und linke Lunge aus, die durch weitere asymmetrische Aufteilungen bis zur 7. Woche die Segment- und Subsegmentbronchien, bis zur 16. Woche schon etwa 70% des voll entwickelten Bronchialbaumes gebildet haben. In diese Zeit fallen die groben Mißbildungen, die hier zu besprechen sind, während die Störungen der weiteren Differenzierung stets den Aufbau des Lungengewebes mitbetreffen^{5,9,34,38} und deshalb im Lungenkapitel abgehandelt werden (Abb. 11.7).

Unterentwicklung

Sie kann in einem doppel- oder einseitigen völligen Fehlen einer Bronchus- und Lungenanlage, einer rudimentären Bronchusbildung ohne Lungengewebe, schließlich in einem unvollständig entwickelten Bronchialsystem mit einer fleischartigen Masse fehlgebildeten Lungengewebes (Abb. 11.7 a) bestehen (Schwehregrade I–III nach Schneider).

- Eine doppelseitige *komplette Agenesie* ist selten. *Einseitige Agenesien* betreffen häufiger die linke als die rechte Lunge. Der freibleibende Thoraxraum wird vom Herzen und Mediastinum ausgefüllt, die kontralaterale Lunge ist meist deutlich vergrößert. Die Patienten können ein normales Lebensalter erreichen, ein Teil der Fälle wurde erst bei der Obduktion entdeckt.

- Bei *inkompletten einseitigen Agenesien* liegt dem

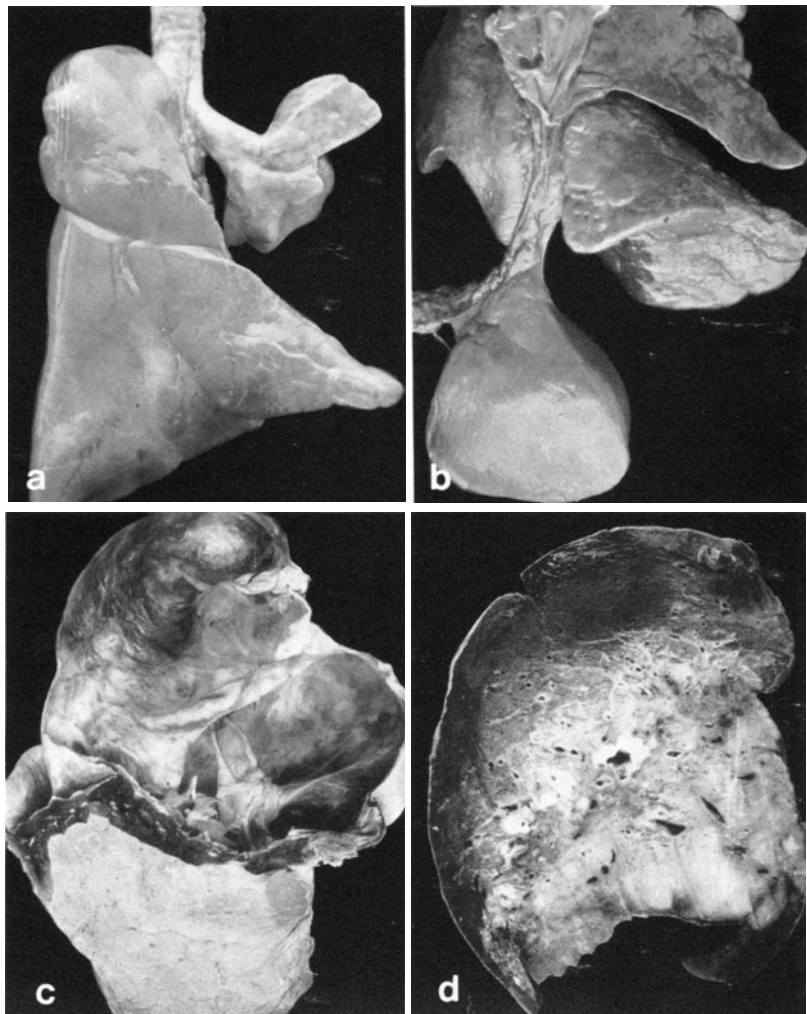


Abb. 11.7 a–d. Fehlbildungen der Lunge: **a** Hypoplasie der linken Lunge bei angeborener Zwerchfellücke mit Verlagerung von Bauchorganen in die linke Thoraxhälfte. **b** Thorakale Nebenlunge. **c** Große, leicht gekammerte Lungenzyste anstelle des Oberlappens. **d** Lungensequestration mit Pneumonie, akzessorische Arterie aus der thorakalen Aorta. 27jähr. Mann (Operationspräparat)

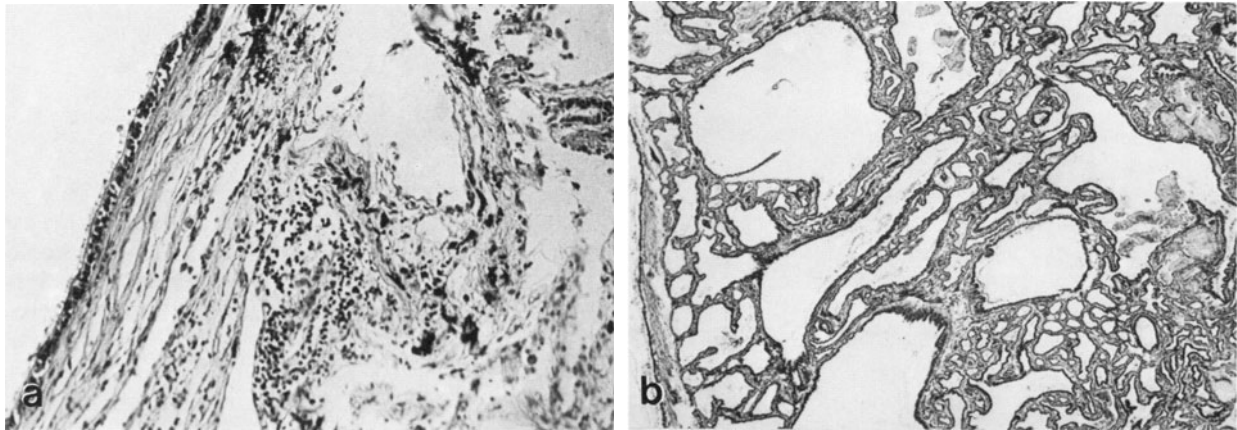


Abb. 11.8. a Wand einer größeren Bronchuszyste, mangelhafte Differenzierung des angrenzenden alveolären Lungengewebes.

19jähr. Frau (Operationspräparat). **b** Broncho-alveoläre Dysplasie. H. E. 4fach

Bronchusstumpf noch etwas unterentwickeltes Lungengewebe vom fetalen Typ an. Die Fehlbildungen sind mit Anomalien des Pulmonalarterienverlaufes der betroffenen Seite verbunden.

Akzessorische Bronchien, Nebelungen, Lungensequestration

Akzessorische Bronchien können von einer zweiten, gewöhnlich tiefer vom Vorderdarm entspringenden Anlage ausgehen und ggf. die Bildung von Lungengewebe induzieren. Sie führen dann zu intrathorakal, selten auch intraabdominal gelegenen *Nebelungen* (Abb. 11.7b). Diese können bei der sog. *intraalobären Lungensequestration* im Lungenkörper, besonders basaldorsal entwickelt sein; sie haben nicht selten eine direkte arterielle Blutversorgung aus der Aorta (Abb. 11.7d).

- *Trachealdivertikel*. Diese Divertikel entstehen aus blind endenden, vorwiegend rechtsseitig entwickelten Bronchialknospen.

- *Flimmerepithelzysten* bilden sich paratracheal oder im Mediastinum aus Abspaltung und Verlagerung von Trachealepithel bzw. intrapulmonal als *Bronchuszysten* aus Bronchialepithel (Abb. 11.8 a).

Tracheal- und Bronchialatresien

Sie betreffen u. U. nur kurze Abschnitte. Im nachgeschalteten Lungengewebe kann eine Bronchiektasie mit massiver Schleimstauung bestehen. Bei Bronchusatresien kommt auch eine kollaterale Belüftung des nachgeschalteten Lungengewebes aus der Umgebung vor.

Stenosen und Formabweichungen der Trachea

Trachealstenosen^{34,81}

Sie entstehen durch Druck von außen, Wanderkrankungen oder intratracheal wachsende Tumoren.

- *Kompressionsstenosen* sind am häufigsten durch Strumen verursacht (Abb. 11.9), die auch zu einer Trachealwandmalazie führen können. Andere Ursachen können Mediastinaltumoren, Aortenaneurysmen oder Lymphknotenprozesse sein. Die Struma maligna bricht nicht selten in die Tracheallichtung ein.

- *Intratracheale Stenosen* können durch Polypenbil-

dungen, besonders im subglottischen Raum, hervorgerufen sein.

- *Narbenstenosen* werden heute am häufigsten durch Intubationsulzera oder nach Tracheotomie, seltener nach direktem Trauma beobachtet.

Stärkergradige Stenosen gehen mit in- und expiratorischem Stridor einher.

- *Säbelscheidentrachea*: Die Altersveränderungen an den Trachealknorpeln tragen besonders zu der sog. Säbelscheidentrachea³⁴ bei, die durch seitliche Trachealkompression bei chronischem Husten entstehen kann.

Tracheo- und Bronchomalazie

Sie kann Folge einer chronischen Kompression (Struma, s.o.) oder eines Knorpelabbaues im Rahmen chronischer Entzündung (chondrolytische Perichondritis^{37,38}) sein. Infolge der Wanderschaffung kommt es zu einem expiratorischen Kollaps, einer sog. weichen Stenose⁶.

Tracheopathia chondroosteoplastica³⁴

Hierbei kommt es zu Neubildungen von Knorpel und Knochen in der Submukosa, wodurch sich ein reibisenartiges Aussehen der Schleimhaut ergibt (▷ Abb.11.11a). Die Lichtungseinengung ist dabei i.allg. nur mäßig, doch kann es bei distaler Ausbreitung in dem Bronchialbaum zu wesentlicheren Stenoseerscheinungen kommen. Die Ursache ist ungeklärt; offenbar handelt es sich nicht um einen tumorösen Prozeß.

Lichtungserweiterungen

- *Diffuse* oder *partielle Ektasien* kommen besonders im Alter vor und betreffen v.a. die Pars membranacea, wodurch ein expiratorischer Kollapsmechanismus mit asthmaähnlichen Erstickungsanfällen ausgelöst werden kann⁶.

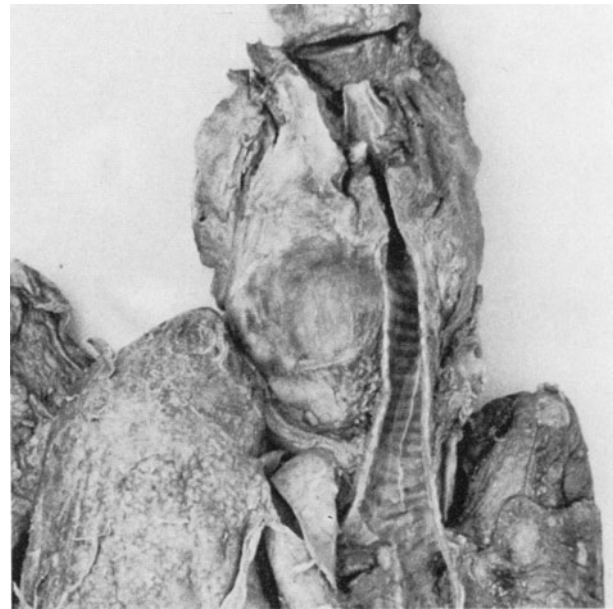


Abb. 11.9. Kompression der Trachea durch Struma

- Im extrathorakalen Abschnitt kann es als Folge der Wandschwäche zu *Pulsionsdivertikeln* kommen, die gegen angeborene *Tracheozelen* abzugrenzen sind.
- *Traktionsdivertikel* kommen als Folge entzündlicher Lymphknotenprozesse vor.

Trachealtumoren

Tumoren der Trachea sind insgesamt recht selten, sie bevorzugen bei Erwachsenen das untere Trachealdrittel und sind je etwa zur Hälfte gut- bzw. bösartig^{6,9}. Die WHO-Klassifikation entspricht der von Larynx und Hypopharynx (▷ S. 721).

Mesenchymale Tumoren

Benigne mesenchymale Tumoren

Unter den gutartigen mesenchymalen Tumoren sind die *Fibrome* am häufigsten. *Osteome* (ICD-0-DA M-9180/0) und *Chondrome* (ICD-0-DA M-9220/0) (Abb. 11.10a) müssen gegen die Tracheopathia chondroosteoplastica (s.o.) abgegrenzt werden. Besonders bei Kindern kommen *Hämangiome* (ICD-0-DA M-9120/0) vor.

Sarkome

Die *Sarkome* bevorzugen das jugendliche Alter, spindelzellige (ICD-0-DA M-8801/3) und fibroblastische (ICD-0-DA M-8810/3) Formen stehen im Vordergrund. Sie wachsen langsam, durchbrechen die Trachealwand spät und führen nur sehr selten zu Fernmetastasen.

Epitheliale Tumoren

Adenome (ICD-0-DA M-8140/0)

Papillome (ICD-0-DA M-8050/0)

Unter den gutartigen epithelialen Tumoren sind die

- *Adenome* am häufigsten. Sie können gelegentlich kleinzystisch sein. Adenome vom Typus der *Mischtumoren* kommen in gut- und bösartigen Verläufen vor.
- *Papillome* (Abb. 11.10b) bzw. *Papillomatosen* entwickeln sich meist in Zusammenhang mit Kehlkopf-papillomen. Sie betreffen wie diese besonders das

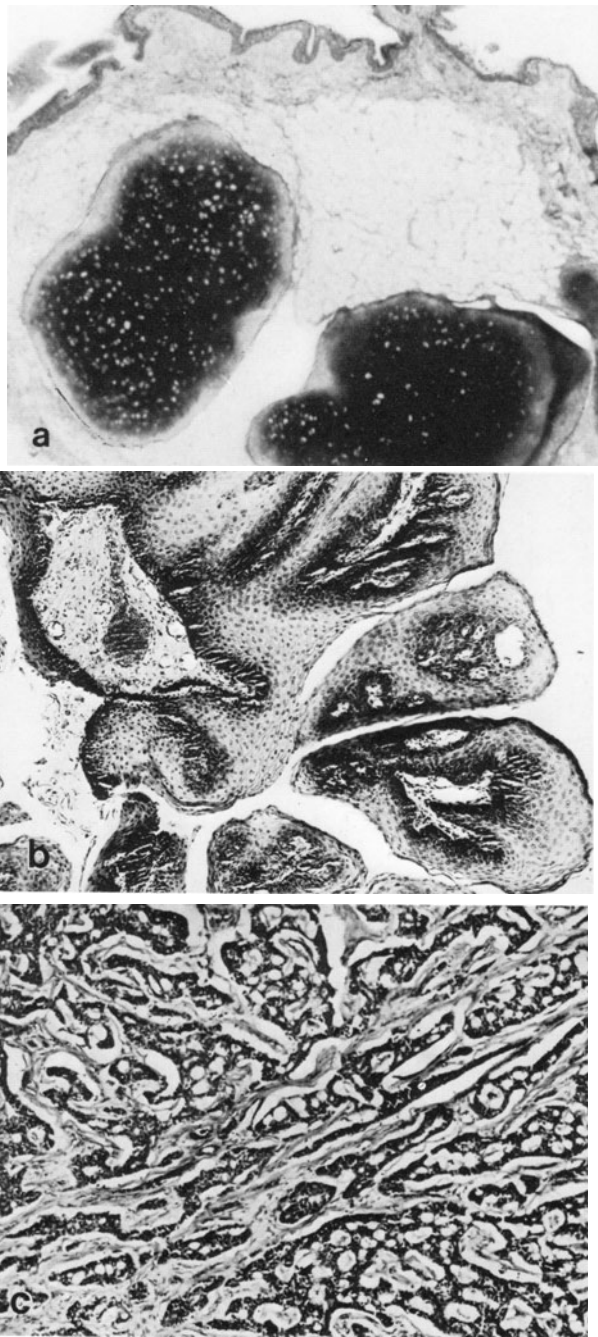


Abb. 11.10 a–c. Tracheal-Tumoren: **a** Chondrom und lipomatöses Gewebe in der Trachealwand. Klinisch Trachealstenose (Operationspräparat). H.E. 8fach. **b** Papillom der Trachea. Hochdifferenziertes mehrschichtiges Plattenepithel, bindegewebiges Gerüst aus zarten Septen. H.E. 100fach. **c** Adenoid-zystisches Karzinom („Zylindrom“) in der Trachealwand. Infiltratives Wachstum siebartig durchbrochener Tumorzellstränge. H.E. 80fach

Kindes- und jugendliche Alter und neigen zu Rezidiven (\triangleright S. 722).

Karzinom

Epidemiologie

Karzinome der Trachea sind *selten*. Unter 6800 Obduktionen wurden 5 primäre Trachealtumoren beobachtet⁶. Von 503 Fällen bei Erwachsenen erwies sich die Hälfte als bösartig, dabei handelte es sich fast ausschließlich um Karzinome. Bei Kindern kommen abgesehen von vereinzelt Sarkomen nur gutartige Tumoren vor.

Morphologie

Makroskopisch wachsen die Tumoren entweder in der *Fläche* mit Neigung zu Ulzeration oder in *polypöser Form*. Sie sind hauptsächlich im unteren Trachealdrittel lokalisiert.

Mikroskopisch überwiegen Adenokarzinome (ICD-0-DA M-8140/3), es folgen Plattenepithelkarzinome (ICD-0-DA M-8070/3), kleinzellige Formen (ICD-0-DA M-8041/3) sind sehr selten.

Das *adenoid-zystische Karzinom* (früher sog. Zylindrom) (ICD-0-DA M-8200/3) kommt am häufigsten vor (Abb. 11.10 c). Es bevorzugt das mittlere Lebensalter. Der Tumor breitet sich per continuitatem oft weit aus und kann auch in Nachbargewebe einbrechen.

Prognose

Sie wird durch die begrenzte Operabilität, die nur wenige Zentimeter der Trachea umfassen kann, verschlechtert, obwohl die Tumoren oft nur wenig Lymphknotenmetastasen und nur selten Fernmetastasen setzen.

Einbrüche bösartiger Tumoren der Nachbarschaft

Am häufigsten kommen Ösophaguskarzinome, weiterhin Schilddrüsenkarzinome und Thymustumoren in Betracht.

Intratracheale Strumen

Diese Tumoren stellen eine Besonderheit dar, die als glatte breitbasige Knoten besonders in den Seitenwänden liegen. Sie bevorzugen Frauen und können erste Erscheinungen schon in der Pubertätszeit hervorrufen. Sie werden eher zu den *Fehlbildungen* (Keimversprengung, fetales Einwachsen von Schilddrüsenngewebe) gerechnet und können maligne entarten.

Tracheitis und Bronchitis

Epidemiologie

Die entzündlichen Erkrankungen der Atemwege gehören bei Einbeziehung der „grippalen“ Infekte zu den häufigsten Erkrankungen überhaupt.

Die *chronischen Bronchitiden* (chronische unspezifische obstruktive Atemwegserkrankungen) haben in den letzten Jahrzehnten weltweit, besonders in den industrialisierten Staaten, zugenommen^{3,21,25,52,53,73,78,86} und eine erhebliche wirtschaftliche Bedeutung gewonnen. Sie stehen an 5. Stelle aller Krankmeldungen und tragen zum Ansteigen des Bestandes an *Frührentnern* erheblich bei. Bei der *Berufsunfähigkeit* der Männer stehen sie an 4., bei den Frauen an 10. Stelle. Die Häufigkeitsangaben bei weltweiten Vergleichen beruhen vielfach auf der einfachen Definition der WHO (▷ S. 733); ausführliche epidemiologische Studien sind dagegen auf klinische Untersuchungen einschließlich zugehöriger Funktionsdiagnostik gestützt.

Akute Tracheobronchitis

Die *akuten Entzündungen* haben die Tendenz, sich über den gesamten Respirationstrakt, wenn auch mit unterschiedlicher Schwerpunktlagerung (Rhino-pharyngitis, Laryngotracheitis, Tracheobronchitis und Bronchiolitis), auszubreiten^{5,7,9,37}. *Isolierte Bronchiolitiden* treten v. a. im Kindesalter, aber auch wieder im Greisenalter auf. Ihre Sonderstellung ergibt sich aus den häufigen begleitenden Ventilationsstörungen und Übergängen in Pneumonien. Die größte Anzahl der akuten Erkrankungen aber spielt sich im Rahmen der jahreszeitlich gehäuften „banalen“ Erkältungskrankheiten ab und bleibt – mit Ausnahme der echten Grippe in Epidemiezeiten – ohne wesentliche Bedeutung für den Pathologen (Bedeutung für die Entstehung der chronischen Bronchitis, ▷ S. 733).

Ätiologie, Pathogenese

Ganz im Vordergrund stehen die *aerogenen Infektionen*, gelegentlich in Kombination mit *thermischen* oder *chemischen* Schädigungen.

- *Virusinfektionen* (s. u.) liegen bei etwa 90% der Fälle vor^{11,12}. Es kommen v. a. Myxoviren (Influenza A, B, C, Parainfluenza, RS-Virus, Masernvirus), Adenoviren, bei etwa 1–5% Mykoplasmen oder die Erreger der Ornithose bzw. des Q-Fiebers in Betracht.

Neben der *aerogenen Infektion*, die sich gewöhnlich deszendierend ausbreitet, aber auch primär zu Bronchitis und Bronchiolitis führen kann, kommen auch hämatogene Infektionen als sog. *Ausscheidungsbronchitis* im Zuge von Virämien vor (z. B. Masern, andere Viruserkrankungen wie Coxsackie-Infektionen, Poliomyelitis, Herpes simplex, Varizellen, Zytomegalie; bakteriell besonders Typhus).

- *Chemische Schädigungen* werden durch Nebel, Dämpfe und Stäube hervorgerufen. Im Rahmen der Luftverschmutzung spielt Schwefeldioxid eine Rolle^{60,73}, besonders gefährlich sind die sog. *Smogwetterlagen* mit ihren hohen Konzentrationen an Schadstoffen. Aber auch das *inhalative Rauchen* („*private air pollution*“) spielt eine Rolle. Unter den *beruflichen Noxen* sind v. a. Nitrosegase, Ammoniak, Formalin in hohen Konzentrationen zu nennen, die – ähnlich wie die Kampfstoffvergiftungen des 1. Weltkrieges – von schweren nekrotisierenden Entzündungen mit Dauerschäden, besonders in den kleinen Bronchien und Bronchiolen, gefolgt sein können.

- *Bakterielle Sekundärinfektionen* gewinnen für den weiteren Verlauf besondere Bedeutung^{12,42}. Sie sind meist durch das Auftreten eines reichlicheren mukopurulenten Sputums gekennzeichnet. Nur bei etwa 10% der Fälle liegen *primäre bakterielle Infektionen* vor. Unter den bakteriellen Erregern haben Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes, Haemophilus influenzae, Micrococcus catarrhalis und Streptococcus pneumoniae Bedeutung, seltener Corynebacterium diphtheriae, E. coli und andere Eitererreger.

- *Fehlende Immunisierung* soll für die hohen Erkrankungszahlen im Kindesalter verantwortlich sein, wie auch ganz allgemein einem lokalen Mangel an Sekret IgA Bedeutung zugemessen wird^{31,49}.

- *Vorerkrankungen der Lunge*, v. a. das *Emphysem*, stellen im hohen Lebensalter eine Begünstigung dar.

Virusinfektionen^{33,78}

Sie sind oft nur durch örtliche Zirkulationsstörungen und eine relativ geringe lymphozytäre Infiltration der Schleimhaut gekennzeichnet, eine Sekretionsstörung wird oft nicht deutlich („*trockener Katarrh mit Reizhusten*“).

Charakteristisch ist der Epithelbefall, der v. a. die Flimmerzellen betrifft. *Epithelläsionen*, die durch eine spätere reparative Metaplasie⁶⁴ noch über längere Zeit erkennbar bleiben können, bereiten den Boden für *bakterielle Sekundärinfektionen*. Diese trüben v. a. die sonst meist günstige Prognose.

Der selektive Epithelbefall führt zu *pathognomonischen Zellveränderungen*:

Synzytiale Riesenzellen im Bronchial- und Alveolarepithel treten bei Maserninfektionen auf, weiter sind *intranukleäre* (Adenovirus, Herpes simplex, Varizellen, Zytomegalie) oder *intrazytoplasmatische* (Masern, Ornithose) *Einschlußkörper* charakteristisch, die mit einkerniger Riesenzellbildung verbunden sein können (▷ auch bei *Pneumonien*, S. 792).

Nach einigen Tagen wird die weitere Virusausbreitung durch Interferon gehemmt; später bilden sich spezifische Antikörper, auf welche die klinische Diagnostik gestützt werden kann.

Morphologische Formen

Das morphologische Bild der akuten Entzündungen hängt von der Schwere der Infektion, Art der Erreger und Resistenz des Betroffenen ab^{2,5,7,12,37,38,42,56}. Es ist in Trachea und großen Bronchien gleich; Bronchiolitiden (\triangleright S. 738).

Bronchitis catarrhalis, Bronchitis mucopurulenta

Der entzündliche Prozeß beginnt mit einer Zirkulationsstörung (*Schleimhautschwellung und -rötung*), es kommt zu einer vermehrten dünnflüssig-schleimigen Sekretion, zu der sich alsbald *seröses Exsudat* beimischt, das durch das in seinem Verband gelockerte

Epithel in die Lichtung übertritt (\triangleright Abb. 11.12a). Mit zunehmender Leukozytenbeimischung wird das Sputum *purulent*. Verlegungen der Bronchuslichtungen können zu Belüftungsstörungen führen.

Bronchitis fibrinosa (pseudomembranacea)

Dabei gerinnt das fibrinogenreiche Exsudat an der Oberfläche und bildet der Basalmembran aufliegende flächenhafte Pseudomembranen. In der Trachea und den größeren Bronchien können sich *röhrenförmige Ausgüsse* bilden, die später abgehustet werden. Bei deszendierender Entzündung kann es zu ausgedehnten Verlegungen kleiner Bronchien und Bronchiolen mit *Erstickungsgefahr* kommen. Die schwersten Formen werden bei der *Diphtherie* beobachtet.

Bronchitis ulcerosa, Bronchitis necroticans

Primäre, oft flächenhafte Nekrosen können Folge der *Inhalation toxischer Substanzen* sein; bei der *schweren*

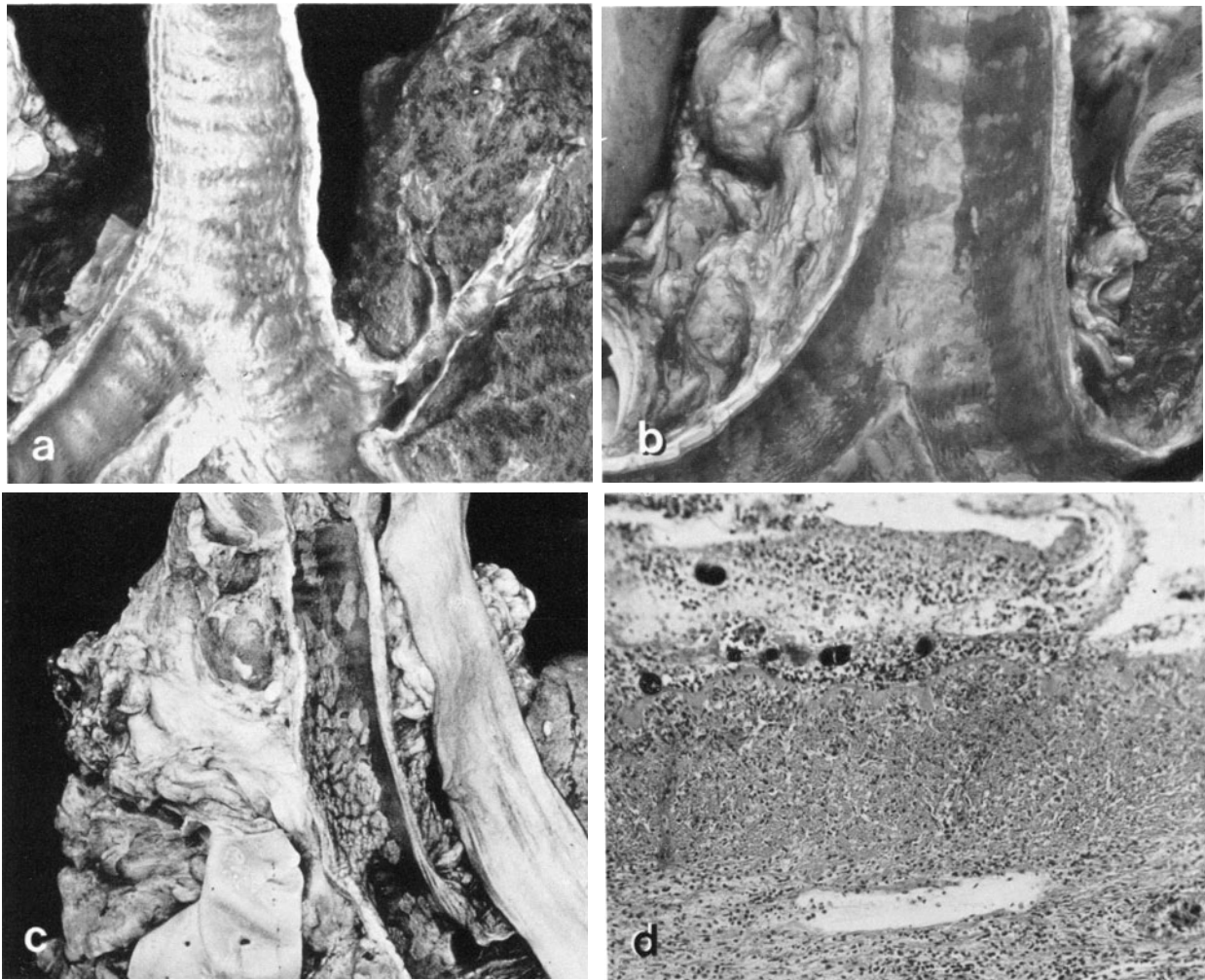


Abb. 11.11. **a** Tracheopathia chondroosteoplastica. Reibeisenartige Schleimhautoberfläche. **b** Grippe-Tracheitis. Hochrote, lackartig glänzende Schleimhaut. Akuter tödlicher Krankheitsverlauf. **c** Fibrinös-pseudomembranöse Tracheitis mit breiten

Fibrinauflagerungen auf der Schleimhautoberfläche. **d** Ulzerös-nekrotisierende Tracheitis mit flächenhafter Schleimhautnekrose und entzündlicher Schorfbildung. H. E. 12fach

viralen und bakteriellen Infektion stellen sie den schwersten entzündlichen Schädigungsgrad dar. Oberflächliche Nekrosen werden abgestoßen und oft zunächst metaplastisch reepithelisiert. Tiefe Nekrosen führen zu Ulzerationen, die nur unter Narbenbildung abheilen können.

Spezielle Formen

• *(Echte) Grippe (Influenza)*: Diese Infektionskrankheit, die endemisch in kleinen Wellen und in größeren Zeitabständen (zuletzt 1958) pandemisch mit mehr oder weniger hoher Mortalität auftritt, geht mit einer hochroten, oft von kleinen Blutungen durchsetzten Schwellung der Trachealschleimhaut einher (Abb. 11.11b). Das Epithel wird nekrotisch, Fibrinausschwitzungen bilden die besonders charakteristischen sog. *kleieförmigen Beläge* (Abb. 11.11c u. d). Bei den perakuten Verläufen kann dies der einzige Obduktionsbefund neben den Zeichen einer allgemeinen toxischen Kreislaufstörung mit massivem, meist *hämorrhagischem Lungenödem* sein. Das Grippevirus kann auch zu einer vorwiegend *interstitiellen Pneumonie* führen; häufiger sind bakterielle Superinfektionen, die dann den weiteren Verlauf bestimmen.

• *Keuchhusten (Pertussis)*: Bei dieser Laryngotracheobronchitis des Kindesalters, deren Erreger das gramnegative Stäbchenbakterium *Bordetella pertussis* ist, besteht im *katarrhalischen Stadium* eine Dyskrinie mit einem bakterienreichen, leukozytenarmen, *hochviskösen Sekret*. Im *Stadium convulsivum* geht die Schleimsekretion zurück, auch die Bakterien schwinden. Die typischen Hustenanfälle mit Apnoe und Zyanose beruhen auf einer *spastischen Kontraktion* der Glottis und Bronchialmuskulatur, die sich unter keuchender Inspiration löst.

Bei schweren Infektionen kommen *flächenhafte Schleimhautnekrosen* und eine stärkere lymphoplasmazelluläre Infiltration vor. Auch kommt es nicht selten in der Peripherie zu einer *interstitiellen peribronchiolären Pneumonie*. Neben ventilatorischen Verteilungsstörungen durch Schleimverlegung wird die destruierende Bronchiolitis und vernarbende Peribronchiolitis öfter Ausgangspunkt für die Entwicklung von *Bronchiektasen* (▷ S. 739).

• *Putride Bronchitis*: Bei dieser Form, die besonders bei Bronchiektasen vorkommt, spielen *anaerobe Keime* eine Rolle. Der stinkende, oft zu den sog. Dittrich-Pfröpfen eingedickte Bronchusinhalt besteht aus Zelltétritus, Fibrin, Leukozyten und Bakterienrasen. Ursache können auch *Aspirationen* sein, die dann häufiger zur Aspirationspneumonie und Lungengrän führen.

Chronische Bronchitis

Definition

Im Interesse weltweiter Untersuchungen, auch in Ländern noch niederen medizinischen Standards,

und unter dem Einfluß vornehmlich britischer Untersuchungen wurde von der WHO eine pragmatische Definition der chronischen Bronchitis vorgeschlagen.

Eine chronische bzw. rezidivierende Bronchitis liegt demnach vor, wenn „eine vermehrte Schleimsekretion an den meisten Tagen, mindestens aber während 3 Monaten in jedem von 2 aufeinanderfolgenden Jahren vorhanden ist“^{17,41,59}.

Epidemiologie

Diese Definition führt zur Feststellung hoher Erkrankungszahlen. Sie ist *unzulänglich*, weil sie sich ausschließlich auf vordergründige Symptome (Husten und Auswurf) stützt und die unterschiedlichen Krankheitsformen, v.a. aber deren ganz unterschiedliche *Prognose* nicht berücksichtigt. So wurden z.B. im Ruhrgebiet und seiner ländlichen Umgebung Husten und Auswurf bei bis zu 30% der Männer und 10,7% der Frauen gefunden⁷³. Wohl der überwiegende Teil der so charakterisierten „Bronchitiker“ gelangt nicht in das klinisch schwerwiegende Krankheitsbild der chronischen Bronchitis, die morphologisch durch entzündliche Schäden der Bronchuswand, funktionell v.a. durch das schwerwiegende Symptom einer Obstruktion, in den späteren Stadien durch Komplikationen wie Emphysem und/oder Bronchiektasie, schließlich durch die Entwicklung einer pulmonalen Hypertonie mit chronischem Cor pulmonale gekennzeichnet ist^{2,5,7,9,37,38,59,68,82,86,95}.

Nach *Obduktionsbeobachtungen* betragen die schwer verlaufenden Fälle chronischer obstruktiver Lungenerkrankungen mit Ausgang in die kardiorespiratorische Insuffizienz im gesamten Obduktionsgut etwa 3–8% bei den Männern und unter 1% bei den Frauen.

Die Klinik ist deshalb dazu übergegangen, • die chronische *nicht obstruktive Bronchitis*, die v.a. die katarrhalischen Formen betrifft, • von der *obstruktiven Bronchitis* (mit den genannten Komplikationen und ungünstigeren klinischen Verläufen) zu trennen^{3,52,86}.

Bei letzterer spricht man auch häufig von dem „*chronischen unspezifischen respiratorischen Syndrom*“ oder der „*chronischen unspezifischen obstruktiven Lungenerkrankung*“ (international oft als COLD = „chronic obstructive lung disease“ bezeichnet).

Diese ist wiederum abzugrenzen gegenüber dem allergischen Asthma bronchiale und, soweit möglich, von der chronischen asthmoiden Bronchitis der Atopiker^{28,86}.

Ätiologie

Entsprechend der großen klinischen Bedeutung der chronischen Bronchitis wurden zunächst besonders in

Großbritannien äußerst umfangreiche Untersuchungen durchgeführt (zusammenfassende Übersichtsdarstellung^{21,25,52,86}).

- **Luftverschmutzung:** Ihre Bedeutung geht aus den sog. Smogkatastrophen hervor; doch handelt es sich hierbei hauptsächlich um akute toxische Einflüsse, die zu Exazerbationen vorbestehender Atemwegserkrankungen mit zeitlich begrenzter Übersterblichkeit führen. Die Angaben über die relative Häufigkeit chronischer Bronchitis z.B. zwischen Stadt- und Landbevölkerung sind widersprüchlich. Die Analysen sind durch das *Zusammentreffen vieler Umweltfaktoren* (Beruf, Klima, Rauchergewohnheiten) sehr erschwert. Auch dürften Unterschiede in der Art der verschmutzenden Agenzien (oft wird nur Schwefeldioxid als Leitwert gemessen) eine Rolle spielen.

- **Sozioökonomischer Status:** Auch bei der Erfassung von Einflüssen des sozioökonomischen Status, die von britischen Autoren besonders herausgestellt wurden²⁶, ergibt sich selbst nach Elimination der Rauchergewohnheiten eine komplexe Situation durch das Zusammentreffen verschiedener Faktoren (Wohnlage, mikroklimatische Bedingungen wie Arbeitsstätte, Freiluftberufe, sonstige berufliche Belastungen, Ernährungsgewohnheiten).

- **Beruflichen Noxen** kommen zweifellos eine Bedeutung zu. Bei den *chemischen Irritantien* (Chlorgas, Schwefeldioxid, Phosgen, Nitrosegase, Fluorwasserstoff, Diisozyanate, Zinknebel u.a.⁸⁶) handelt es sich oft um akute Schädigungen, die aber anatomische Dauerschäden besonders im Bronchiolenbereich hinterlassen können.

Die *chronische Staubbelaftung am Arbeitsplatz* ergibt eindeutige positive Zusammenhänge nur bei *hoher* Staubbelaftung. Es ist dabei streng zwischen inerten und fibrogenen Stäuben zu unterscheiden, da letztere zu pneumokoniotischen Läsionen führen (▷ S.820), die häufig ebenfalls mit obstruktiven Funktionsstörungen verbunden sind. Der Nachweis ätiologischer Beziehungen wird auch hier durch den wesentlich stärkeren Einfluß der Rauchergewohnheiten erheblich erschwert.

Wichtig ist schließlich der Einfluß von *Allergenen* aus der beruflichen Umwelt. Diese führen entweder zu Asthma bzw. asthmoiden Reaktionen (Bäckerasthma, Byssinose u.a.²⁸) oder zu Erkrankungen vom Typ der sog. allergischen Alveolitis (Farmerlunge, Bagasse, Vogelzüchterlunge u.a.^{70,71}), die ebenfalls recht häufig mit einer obstruktiven Reaktion verbunden sind.

Die Erkrankungen, bei denen eine eindeutige ätiologische Beziehung zwischen Schädigung und Erkrankung nachgewiesen werden konnte, sind in die Anlage zur *Berufskrankheitenverordnung* aufgenommen.

- **Klimatische Faktoren:** Ihre Bedeutung zeigt sich in einer erhöhten Bronchitisrate bei Land- und Forstar-

beitern, während bei Hochofenarbeitern keine signifikanten Unterschiede nachgewiesen werden konnten⁹⁷.

Rauchen und chronische Bronchitis

Unter allen exogenen Faktoren konnte das *inhalative Rauchen* als wichtigster ätiologischer Faktor für die Entwicklung der *chronischen Bronchitis* nachgewiesen werden^{3,21,52,82} u. v. a.

Eine chronische Bronchitis ist bei starken Rauchern schon in jüngeren Jahren über doppelt so häufig wie bei Nichtrauchern; ihre Inzidenz steigt auf bis zu 75% der Raucherkollektive, gegenüber nur 37% bei den Nichtrauchern²¹. Die mittleren arteriellen Sauerstoffdrücke nehmen in Abhängigkeit von der Menge des Tabakkonsums in allen Altersklassen signifikant ab.

Man hat mit etwa 300 Mio. Partikeln/cm³ Zigarettenrauch zu rechnen⁶⁶. *Morphologisch* wird die starke Belastung des Reinigungsapparates an den Zeichen einer *massiven Hyper- und Dyskrinie* und an der starken alveolären Makrophagenreaktion (sog. *Raucherzellen*, ▷ Abb. 11.17 e) erkennbar.

Klinische Funktionstests haben jedoch gezeigt, daß in der Regel keine Erhöhung der Strömungswiderstände in den Luftwegen bei ruhiger Atmung nachweisbar ist, daß aber bei forcierter Expiration eine Einschränkung erkennbar wird⁸⁶. Gleiche Befunde sind an isolierten Lungen zu erheben, zusätzlich eine vermehrte frequenzabhängige Abnahme der dynamischen Compliance⁹². Diese Befunde gelten als typisch für eine frühe Erkrankung der kleinen peripheren Luftwege („*small airways disease*“).

Mikroskopisch findet man entzündliche Veränderungen und Dilatationen im Bereich der lobulären und terminalen Bronchiolen bis hin zum zentrolobulären Emphysem (▷ S.758). Verstärkter Makrophagenzerfall mit erhöhter örtlicher enzymatischer Aktivität durch Kathepsinfreisetzung kann als Ursache dieser Veränderungen angenommen werden.

Die Beziehungen zwischen dem Rauchen und der klinisch definierten chronischen obstruktiven Bronchitis werden dennoch als problematisch angesehen, weil die nach klinischer Meinung „obstruktionsrelevanten“ Anteile des Bronchialsystems weniger betroffen seien⁸⁶. Daß nach morphologischen Befunden jedoch ein nachweisbarer Gewebsschaden an kritischer Stelle im Stielbereich des Azinus vorliegt, steht außer Zweifel, ebenso, daß dieser eine wesentliche Schrittmacherfunktion haben kann (weiteres bei Obstruktion und zentrolobulärem Emphysem).

Die Rolle der Infektion bei der chronischen Bronchitis
Obwohl die Bedeutung infektiöser Schäden für die Entwicklung chronischer Bronchitiden bzw. der chronischen obstruktiven Lungenerkrankung allgemein anerkannt wird, sind doch noch manche Fragen ungeklärt^{12,42,86}.

Akute Atemwegsinfekte werden anamnestisch von 6–36% der Patienten als Beginn des Leidens angegeben. Oft wird von gehäuften Atemwegsinfekten schon im Kindesalter berichtet. Verschlimmerungen im Zuge rezidivierender, meist kombiniert viral-bakterieller Infekte, sprechen ebenso für eine ätiologische Beziehung wie die günstige Beeinflussung durch antibiotische Therapie. Die Auslösung obstruktiver Störungen (sog. *Infektobstruktion*) wird vermutlich durch bakterielle Toxine und/oder bakterielle und leukozytäre Proteasen vermittelt, die auf sensorische Schleimhautrezeptoren einwirken und nach Sensibilisierung starke Kontraktionen der Bronchialmuskulatur auslösen^{28,44,86}.

Die große Masse der „banalen“ viralen Atemwegsinfekte dürfte jedoch keine wesentliche Rolle spielen. Nur schwere Infekte mit bakterieller Superinfektion oder ausgedehnten Schäden am Bronchialepithel kommen in Betracht, bei denen die Abwehrleistung der Schleimhaut, z. B. die Flimmertätigkeit, noch über Monate gestört sein kann. Auch eine

Abwehrschwäche durch *virusbedingte T-Zellsuppression* könnte Bedeutung gewinnen.

Die Zeichen der chronischen Entzündung im morphologischen Bild müssen nicht unbedingt auf eine Infektion hinweisen, zumal nicht bei einfacher lymphozytär-plasmazellulärer Infiltration. Der optische Nachweis von Bakterien in der Tunica propria und in Narbenbezirken^{30,42} bedarf weiterer systematischer Untersuchungen¹².

Morphologische Formen

Morphologisch wurde entsprechend der WHO-Definition mit dem *Reid-Index*⁷⁵ versucht, die Schleimdrüsenhypertrophie als Zeichen der durch vermehrte Sputumproduktion definierten chronischen Bronchitis zu erfassen und mit der klinischen Symptomatik zu vergleichen. Es ergibt sich jedoch eine Diskrepanz, weil gerade in den schwerwiegenden Fällen der Index negativ sein und es zur Atrophie und zum Untergang der Schleimdrüsen bei destruktiver Wandentzündung kommen kann (u. a.⁴⁰). Die mor-

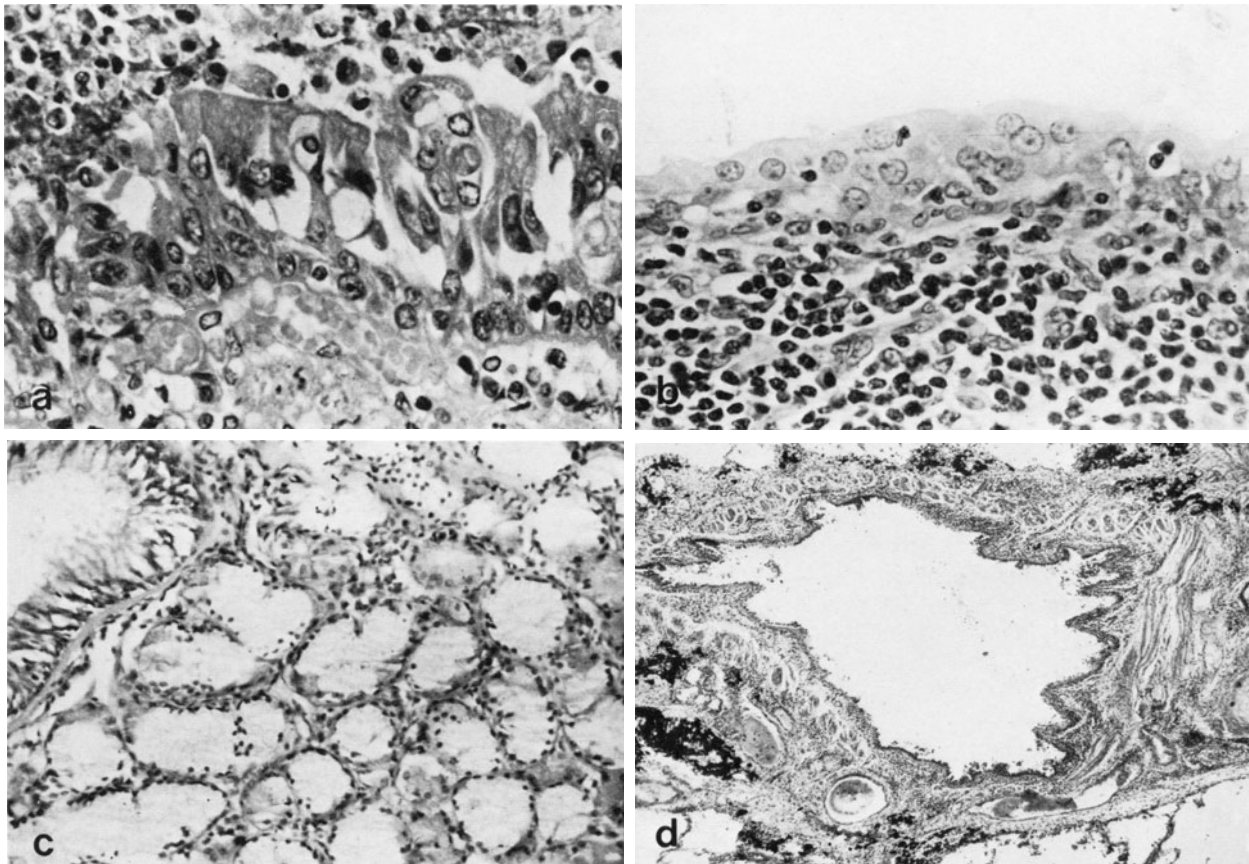


Abb. 11.12a–d. Bronchitis: **a** Akute Bronchitis. Lockerung der oberen Epithelschicht durch ein entzündliches Ödem, Leukozytendurchwanderung, nekrotische Epithelveränderungen. H.E. 250fach. **b** Chronische Bronchitis mit dichter lympho-plasmazellulärer Infiltration und Übergangsepithel-Metaplasie des

Bronchialepithels. H.E. 250fach. **c** Chronische katarrhalische Bronchitis. Hypertrophie und muköse Transformation der bronchialen Schleimdrüsen (positiver Reidscher Index). H.E. 50fach. **d** Chronische intramurale Bronchitis eines kleineren Bronchus mit leichter Wandatrophie. H.E. 30fach

phologische Diagnose der chronischen Bronchitis sollte vielmehr nach den üblichen Kriterien der pathologischen Anatomie durchgeführt werden, wobei sich zugleich auch unterschiedliche Schweregrade ergeben^{5,34,37,38,41}.

Chronische katarrhalische Bronchitis („simple chronic bronchitis“)

Diese Form ist durch die *Hyper- und Dyskrinie* gekennzeichnet. Wesentliche entzündliche Wandinfiltrate fehlen. Neben der Zunahme der Becherzellen im Epithel besteht eine *Schleimdrüsenhypertrophie* (positiver Reid-Index, Abb. 11.12 c), gewöhnlich mit einer *mukösen Transformation*, d. h. einer Zunahme der mukösen Drüsenanteile, häufiger auch mit einer onkozytären Umwandlung der restlichen serösen Drüsenzellen^{36,57}. Das *abnorm visköse Sekret* staut sich in den Ausführungsgängen, deren Ektasie auch röntgenologisch nachweisbar wird⁶². Die Tendenz zur Schleimstauung wird durch eine Einbuße an Zilienaktivität verstärkt⁵⁰.

Die *Sputumuntersuchung*⁷² erlaubt Differenzierungen des Chemismus und der physikochemischen Eigenschaften; *zytochemisch* wird eine Differenzierung unterschiedlicher Zelltypen möglich⁷⁶. Auch für die Klinik können Sputumuntersuchungen wichtige Anhaltspunkte liefern.

Die *Hyper- und Dyskrinie* ist für diese Form der Bronchitis *nicht spezifisch*. Sie besteht oft nicht nur bei schwereren Formen chronischer Entzündung, sondern auch bei Asthma, Mukoviszidose, aber auch bei regionalen unspezifischen Begleitbronchitiden³⁷. Die Frage nach etwa bestehenden regelmäßigen Zusammenhängen mit den schweren Formen der chronischen obstruktiven Lungenerkrankung wurde bereits oben erörtert.

Chronische intramurale Bronchitis

Sie ist durch entzündliche Infiltrate der Schleimhaut gekennzeichnet, deren Zusammensetzung phasenweise wechseln kann (Abb. 11.12 b). Leukozyten, die auch in reichlicher Menge in die Lichtung gelangen (*mukopurulente Bronchitis*), weisen auf bakteriell-entzündliche Exazerbationen hin¹². Aus Epithelnekrosen und Ulzerationen (*ulzeröse Bronchitis*) resultieren Narbenbildungen, in den kleinen Bronchien gelegentlich Obliterationen. Epitheldefekte werden durch meist reversible Übergangs- oder Plattenepithelmetaplasien gedeckt (Abb. 11.12 b). Die Elastika kann herdförmig vermehrt sein (Abb. 11.13 c).

Hypertrophische chronische Bronchitis

Häufig rezidivierende bakterielle Entzündungen können in den großen Bronchien auch zur hypertrophischen chronischen Bronchitis führen, die durch *Schleimhautverdickung* und (*pseudopolypöse*) *Faltenbildungen* gekennzeichnet ist. Die *Fibrosierung* ist eine Folge chronischer oder rezidivierender Ödemisierung der Schleimhaut, die eine Fibroblastenproliferation

stimuliert. Diese Bronchitisform wird öfter bei Bronchiektasen in den großen hilusnahen Bronchien beobachtet. Die chronische Entzündung führt hier oft auch zur Entwicklung von *Lymphfollikeln* in der Submukosa und Adventitia. In späten Phasen kann die „Hypertrophie“ durch *Narbenschumpfung* in *Atrophie* auslaufen (Abb. 11.12 d).

Chronische destruktive Bronchitis

Hierbei handelt es sich um die morphologisch schwerste Form der Entzündung mit besonders gravierenden funktionellen Folgen. Sie spielt sich besonders im Bereich der mittleren und kleineren Bronchien ab. Die anfangs dichten, vorwiegend *lymphoplasmazellulären Infiltrate* in allen Schleimhautschichten können in späteren Phasen zurücktreten. Sie machen einer *zunehmenden Vernarbung* Platz, die zugleich zum Untergang der spezifischen Bronchuswandbestandteile, besonders der glatten Muskulatur, führt (Abb. 11.12 d, 11.13 a u. b). Auch Schleimdrüsen können in der Vernarbung zugrunde gehen. Abbauvorgänge am Knorpel werden nicht ganz selten beobachtet. Die Basalmembran des Epithels ist oft stark verdickt und hyaliniert. Im Epithel bestehen häufig *Basalzellhyperplasien*, nicht selten *Metaplasien*, die auch mit Dysplasien, gelegentlich sog. *Basalmembranpapillomatosen*¹⁵ (▷ Abb. 11.45 b) einhergehen.

Die Bronchien erscheinen *erweitert*. Die schmale vernarbte Wand (*Bronchomalazie*) hat eine vermehrte expiratorische Kollapsneigung zur Folge^{38,98}. In den größeren Bronchien können sich durch Schleimhautprolaps bis erbsengroße *Divertikel* bilden⁶² (Abb. 11.13 b).

Peribronchitis

Eine Peribronchitis als Folge langdauernder, rezidivierender oder schwerer bronchitischer Entzündungsschübe betrifft in den großen und mittleren Bronchien das adventitielle peribronchovasale Bindegewebe (Abb. 11.13 d). Sie führt ebenfalls häufig zu einer Fibrosierung, welche die Bronchien in einen *Narbenring* einhüllt, wobei es auch zu *Stenosierungen*, seltener zur Abschnürung kleinerer *epithelialer Zysten* kommen kann. Das umliegende Lungengewebe wird – im Gegensatz zur Peribronchiolitis (▷ S. 739) – nicht wesentlich in den entzündlichen Prozeß einbezogen.

Sonderformen chronischer Bronchitis

Abgesehen von den ganz allgemein deskriptiv-morphologisch definierten Bronchitisformen kommen Bronchitiden vor, bei deren Entstehung und Fortentwicklung *besondere ätiologische und pathogenetische Bedingungen* eine Rolle spielen und die deshalb gewöhnlich auch gesondert erfaßt werden.

● *Chronische Komplikationsbronchitiden* entwickeln sich in vorgeschädigten Lungen (Emphysem, Pneumokoniosen u. a.); nicht selten bewirken erst sie wesentliche klinische Symptome. Auch präfinal auftretende akute eitrig Bronchitiden und Bronchiolitiden

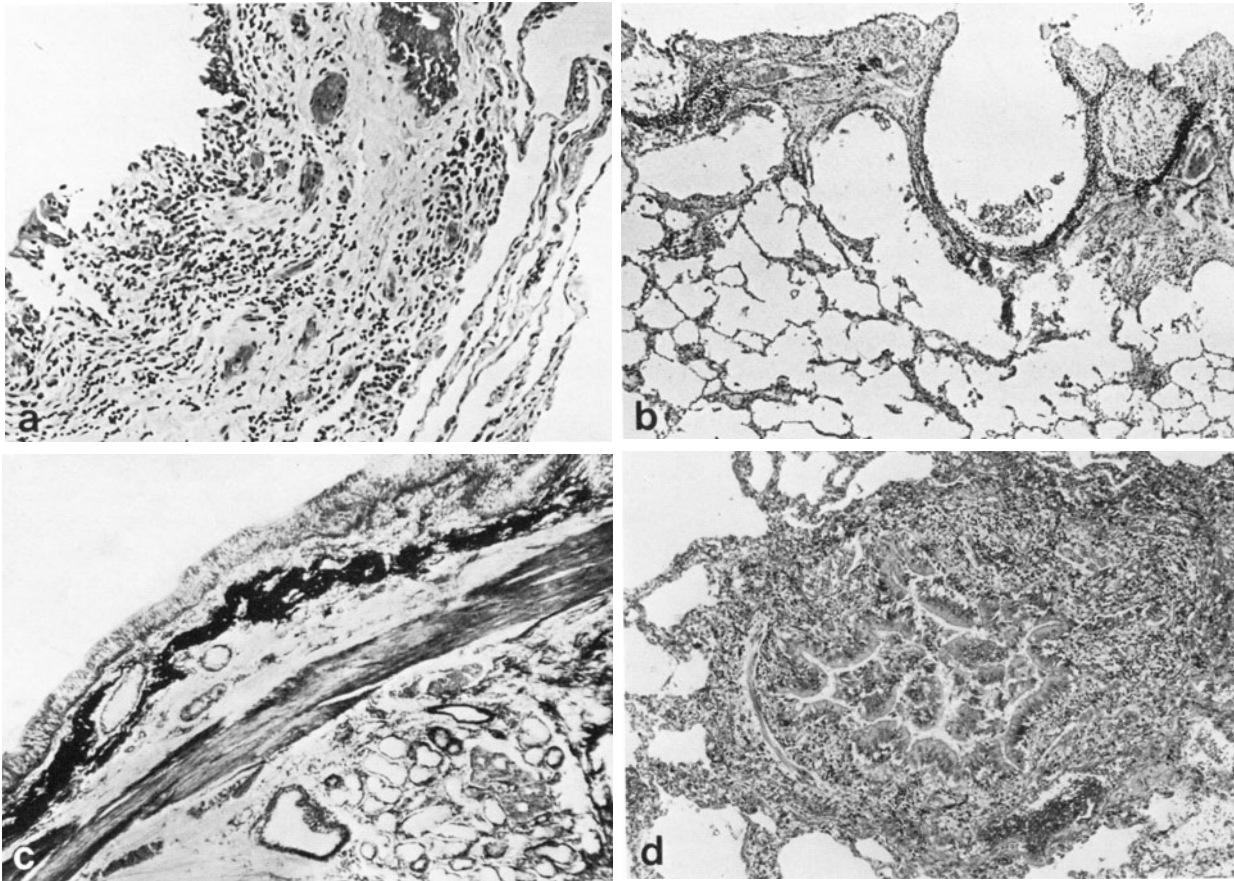


Abb. 11.13a–d. Bronchitis: **a** Schwere chronische destruierende Bronchitis, beginnende Vernarbung der Wand und Verlust der Muskulatur. H. E. 80fach. **b** Sog. Bronchialwand-Divertikel bei chronischer atrophischer Bronchitis. H. E. 50fach. **c** Bandförmige

ge Elastikahypertrophie (im Bild schwarz) bei chronischer Bronchitis. E.v.G. 30fach. **d** Schwere chronische Bronchitis und Peribronchitis. H. E. 50fach

mit Übergang in Herdpneumonie können den Charakter einer Komplikationsbronchitis haben.

- *Begleitbronchitiden* kommen bei chronischer Pneumonie, Lungenfibrosen und anderen Lungenerkrankungen vor. Der hohe Prozentsatz bei Karzinomen könnte Ausdruck einer gemeinsamen Ätiologie sein, zumal wenn sie mit Metaplasien und Dysplasien einhergehen⁶³.

Zunächst lokalisierte Begleitentzündungen können sich später auf den gesamten Bronchialbaum ausbreiten. Auch bei *Tuberkulose* kommen häufig chronische unspezifische Begleitbronchitiden vor. Dabei handelt es sich meist um intramurale Formen. Bei *Pneumokoknosen*, besonders bei den disseminierten feinherdigen Formen, findet man oft die Zeichen einer Hyperkrie, die hier Ausdruck einer stark erhöhten Aktivität des bronchialen Reinigungsmechanismus zu sein scheint³⁵.

- *Stauungsbronchitiden* treten bei chronischer Linksherzinsuffizienz auf. Die dabei klinisch beobachteten Störungen können mit der Rekompensation schnell schwinden, was darauf hinweist, daß es sich öfter nur um eine durch Stauung bedingte Schleimhautschwellung handelt.

Spezifische Bronchitiden

Tuberkulose (*Bronchitis tuberculosa*)

Die Tuberkulose hat noch die größte Bedeutung^{5,38,48,81,83}.

Die *Infektion* kann kanalikulär, hämatogen und von den Lymphknoten aus erfolgen.

- Am häufigsten ist die meist produktive, herdnahe, gelegentlich auch verkäsende *spezifische Ableitungsbronchitis* bei kaverneröser Tuberkulose, die weiter hiluswärts in eine unspezifische Bronchitis übergehen kann. Flächenhafte Plattenepithelmetaplasien im Bronchusanschlußtrichter können einen Kavernenverschluß verhindern.

- Bei der *lymphonodulären Perforationstuberkulose* wird die Bronchuswand durch die von den Lymphknoten übergreifende Verkäsung zerstört, nach Ausstoßung der Käsemassen kann sich eine sog. Lymphknotenkaverne entwickeln. Diese Form kommt als *Früh-* und als *Spätperforation* vor. Sie kann eine progrediente Tuberkulose im nachgeschalteten Lungenabschnitt zur Folge haben⁵.

● *Bronchitis caseosa*: Sie tritt als eigenständiger Prozeß meist noch in der Primärinfektionsphase auf. Es handelt sich um eine *verkäsende Endobronchitis* mit ausgedehnten röhrenförmigen, später meist abgekapselten Herden, während das zugehörige Lungengewebe atelektatisch wird, gewöhnlich aber nicht der käsig-pneumonischen Form verfällt. Diese Form wird als selbständiger Prozeß im Sinne einer Deckflächentuberkulose gewertet^{5,81,83}.

Die kleinen Bronchien und Bronchiolen werden bei den *bronchogenen Streuprozessen* vielfach in die Verkäsung einbezogen und können oft im Zentrum bei tuberkulösen Rundherden mit Hilfe von Faserfärbungen noch nachgewiesen werden⁵.

Sarkoidose

Bei der Sarkoidose treten in den Stadien II und III in der Bronchuswand häufiger ebenfalls Granulome auf. Sie liegen oft *subepithelial* und können dadurch biopsisch, wenn auch keinesfalls regelmäßig, nachgewiesen werden⁶⁹.

Lues (Bronchitis luica)

Die Bronchialsyphilis hat derzeit nur noch historisches Interesse⁵. Sie führt vornehmlich in der Trachea und den größeren Bronchien zu Ulzerationen, Narbenbildungen und Stenosen. Im Sekundärstadium tritt die luische Bronchitis meist gleichzeitig mit dem Exanthem auf und bildet Schleimhautroseolen, Plaques und miliare Lungenherde.

Panchondritis rheumatica

Selten ist der Befall der Trachea und größeren knorpeltragenden Bronchien bei der Panchondritis rheumatica³⁸, die durch *Knorpeldestruktion* und granulomatöse Entzündung zu röhrenförmigen verzweigten *Bronchusstenosen* und zur *respiratorischen Insuffizienz* führt.

Bronchiolitis

Bedeutung, Komplikationen

Die *Sonderstellung der Bronchiolen* (▷ S. 725) beruht auf ihrer engen Einbettung in das Lungengewebe und auf ihrer Funktion als Übergangszone zum alveolären respiratorischen Parenchym. Deszendierende Entzündungen können unmittelbar in zentrolobulär beginnende (auch sog. pedunkuläre) *Pneumonien* übergehen, auch die peribronchioläre Entzündung greift unmittelbar auf das Lungengewebe über. Chronische destruirende Entzündungsformen bedingen durch

eine damit verbundene Dilatation die Entstehung *zentrolobulärer Emphyseme*. Bedeutsam ist ferner die *Neigung zu obliterativen Prozessen*, die zu schweren ventilatorischen Verteilungsstörungen führen.

Morphologische Formen

Die *akuten Bronchiolitiden* sind meist purulent. Sie treten mit einer akut einsetzenden Dyspnoe mit Fieber und Zyanose auf. Die Infektion ist meist deszendierend, doch können besonders bei Kleinkindern und im höheren Lebensalter die Bronchiolen in erster Linie betroffen sein^{5,9,35,37}. Dabei herrschen *bei Kindern Virusinfektionen* vor, während bei *alten Menschen* die *eitrigen Formen* dominieren und häufiger in eine Pneumonie auslaufen.

● *Katarrhalisch-eitrige Form*: Hierbei besteht eine leukozytäre Wandinfiltration, die Lichtung ist häufig durch eitriges Exsudat verstopft, so daß auf der Schnittfläche makroskopisch deutliche *zentrolobuläre kleblattförmige Herde* erkennbar werden. Schleimpfropfe dürften eher aus einer Aspiration aus höheren Luftwegsabschnitten stammen.

● *Riesenzellbronchiolitiden* sind durch die für Virusinfektionen typischen Riesenzellen gekennzeichnet^{5,33,78}. Bei *Masern* bilden sich die durch große Kernhaufen gekennzeichneten *Riesenzellen* aus Verschmelzung von Flimmerepithelien. Große dunkle Kerneinschlußkörper in geschwollenen Kernen („*Eulenaugenkerne*“) sind für die *Zytomegalie* typisch, die bei Erwachsenen meist als nosokomiale Infektion auftritt (▷ Abb. 11.33 d). Bei anderen Erregern treten auch *intrazytoplasmatische Einschlußkörper* auf. Ausgedehntere virale Epithelschäden können zu flächenhaften *Epithelmetaplasien* führen.

● *Intramurale Bronchiolitis*: Hierbei herrschen Infiltrate aus Lymphozyten, Plasmazellen und Monozyten vor. Peribronchioläre Lymphfollikel (sog. *Bronchiolitis nodularis*) werden besonders im Kindesalter beobachtet; sie können noch über Jahre persistieren und sind bei vielen Fällen von Bronchiektasen (▷ S. 739) Hinweiszeichen auf eine ursächliche frühere Bronchiolitis^{5,84} (Abb. 11.15 b). In anderen Fällen kommt es zur Wandzerstörung und Vernarbung.

● *Bronchiolitis obliterans*: Bei nekrotisierend-ulzerösen Entzündungen kann sich eine Bronchiolitis obliterans entwickeln.

In der Lichtung liegendes nekrotisches Material und Exsudat werden durch pfropfartig in die Lichtung vorwachsendes *Granulationsgewebe organisiert* (Abb. 11.14 b), das später *vernarbt* (Abb. 11.14 c). Es bleibt oft nur noch eine schmale sichelförmige Restlichtung erhalten, in anderen Fällen kommt es zu vollständigem *narbigem Verschuß*.

Auslösende *Ursache* kann sowohl eine *Infektion* als auch ein *schwerer toxischer Schaden* sein (z. B. die Kampfgasvergiftungen des 1. Weltkrieges).

Der Prozeß kann bei größerer Ausdehnung in akutem bis subakutem Verlauf zum *Erstickungstod* führen. In den chronischen Fällen spielen die mit der Ver-

narbung verbundenen *Ventilationsstörungen* eine besondere Rolle in der Pathogenese der Bronchiektasen und des bullösen Emphysems (\triangleright S.762).

- *Spastische Bronchiolitis*: Sie wird gewöhnlich dem Asthmakreis zugerechnet. Der Kontraktionszustand kann noch an einer stärkeren Faltung der Schleimhaut mit *sternförmiger Lichtungseinengung* erkannt werden. Epithelschäden können Hinweis auf eine auslösende Infektion geben. Eine Eosinophilie ist meist nicht auffällig.

- *Peribronchiolitis*: Hierbei greift die Entzündung vom peribronchiolovasalen Bindegewebe auf die angrenzenden Alveolarsepten über (Abb. 11.14a). Sie ist zunächst zentrolobulär betont, kann aber ganze Lobuli umfassen. Der Prozeß läuft häufig in *Fibrosierung* aus⁵. In den Randabschnitten kommt es oft zu sog. *desquamativen Reaktionen* (Makrophagenanhäufung, Schwellung und Ablösung von Alveolarepithel). Beim Menschen tritt diese Erkrankungsform besonders *nach Masern und Keuchhusten* auf.

Bronchiektasen

Definition

Bronchiektasen werden definiert als „irreversible Erweiterungen besonders mittlerer und kleinerer Bronchien, die in der Regel von entzündlichen Veränderungen der Bronchuswände und oft auch des umliegenden Lungengewebes begleitet werden“^{2,5,7,9,37,38,41,45,53,82,96}.

Ein wichtiges morphologisches Merkmal ist die Vergrößerung des Durchmessers gegenüber dem begleitenden Pulmonalarterienast⁶⁷. Als Hauptformen werden zylindrische und sackförmige, daneben auch spindelige und variköse Bronchiektasen unterschieden.

Epidemiologie

Hinsichtlich der *Häufigkeit* ist es in den letzten Jahrzehnten zu einem spektakulären Rückgang gekommen. Sie liegt nach klinischen Angaben⁴⁵ heute bei 0,3–1,3/1000, doch werden in den medizinisch unterversorgten Gebieten noch wesentlich höhere Erkrankungszahlen beobachtet. Ursache des Rückganges sind die Therapiemöglichkeiten der entzündlichen Vorläufererkrankungen (Schutzimpfungen gegen Masern, Keuchhusten, Antibiotika).

Im Verlauf der Krankheit selbst, der ebenfalls wesentlich von entzündlichen Prozessen geprägt wird, ist einerseits das *mittlere Todesalter* von unter 40 auf 55 Jahre angestiegen, das Auftreten von metastatischen Hirnabszessen auf unter 1% abgesunken, andererseits ist die Zahl der Todesfälle mit Cor pulmonale von 5–10% auf 22–47% angestiegen^{12,55}.

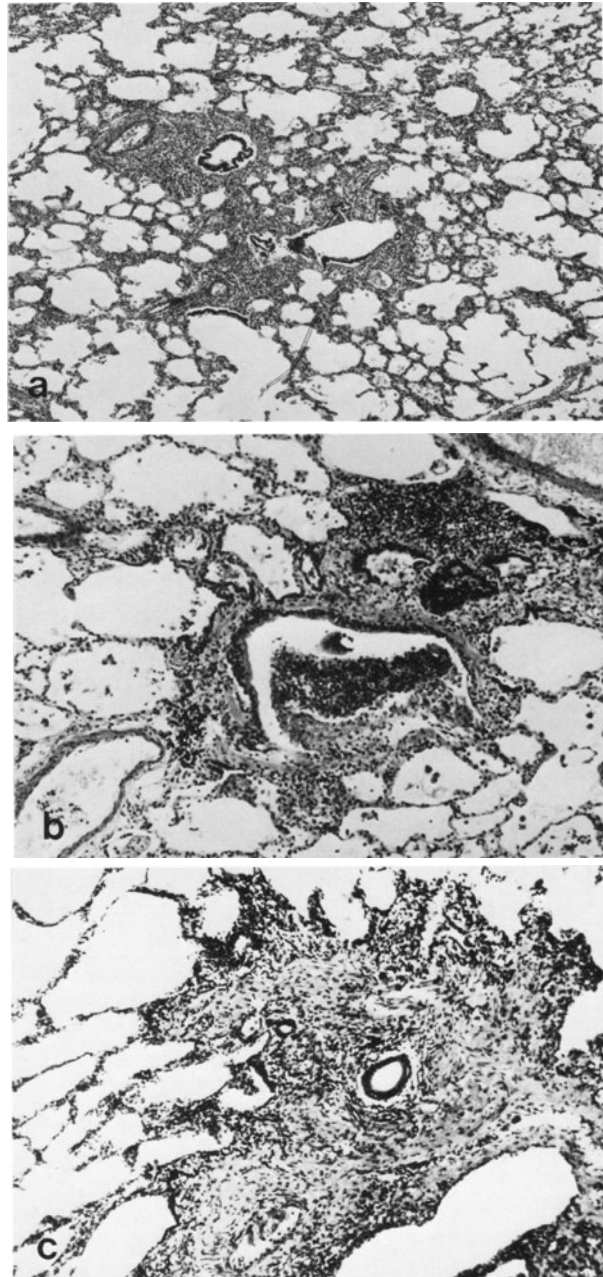


Abb. 11.14a–c. Bronchiolitis: **a** Chronische Peribronchiolitis. H. E. 30fach. **b** Subakute Bronchiolitis obliterans, partieller Epithelverlust und Exsudatpfropf in beginnender Organisation. H. E. 50fach. **c** Narbige Bronchiolostenose. H. E. 50fach

Die Häufigkeitsangaben aus dem *Obduktionsgut* liegen mit 1–5% eher zu hoch. Oft werden noch die aus 1947 stammenden Zahlen von 4,61% der umfassenden Untersuchungen von Kartagener u. Gruber⁵³ zitiert, wobei das Verhältnis von *Männern* zu *Frauen* bei 1,3:1 lag und $\frac{2}{3}$ der Fälle auf die *Altersgruppe* von 50–80 Jahre entfielen. Daraus wird klar, daß es sich hier zum größten Teil um Fälle handelt, die nicht der klinischen „*Bronchiektasenkrankheit*“ entsprechen.

Bei der pathologisch-anatomischen Diagnose sollten die *einfachen* (oft auch nur *scheinbaren*) *Bronchuserweiterungen* bei chronisch-atrophischer Bronchitis besonders in den Unterlappen älterer Menschen *nicht* als Bronchiektasen gewertet werden.

Zum Teil beruht der Unterschied auch darauf, daß umschriebene Bronchiektasen bei verschiedenen fibrotischen Lungenveränderungen klinisch gewöhnlich nicht bei den Bronchiektasen, sondern unter der Diagnose des ursprünglichen Prozesses geführt werden.

Ätiologie, Pathogenese

Bei der *Klassifikation* wird besonders im angloamerikanischen Schrifttum die rein deskriptiv-morphologische Einteilung noch meist bevorzugt⁴¹. Dennoch kann eine Klassifikation nach ätiologischen und pathogenetischen Kriterien oft recht charakteristische Unterschiede hinsichtlich Formen und Ausbreitungsmuster ergeben.

Die früher intensiv diskutierte Frage der *kongenitalen Bronchiektasen* hat an Bedeutung verloren, zumal der oben erwähnte starke Rückgang der Erkrankungen besonders deutlich gezeigt hat, daß es sich dabei offensichtlich hauptsächlich um *frühkindlich erworbene Formen* gehandelt hat. Stärker beachtet werden heute Bronchiektasen, die auf dem Boden *genetisch verursachter Defekte*, z. B. der *Mukoviszidose*, entstehen. Dazu kommt eine große Zahl von Fällen, die als lokalisierte Formen bei anderweitig verursachten chronischen, meist mit Fibrosierung oder Bronchostenose einhergehenden Lungenerkrankungen entstehen. Eine *infektiöse Genese* wird heute bei 60–90% aller Fälle angenommen¹².

Nach *pathogenetischen Gesichtspunkten* kann man

- *angeborene* und
- *erworbene* (postinfektiöse, poststenotische und „atelektatische“, d. h. durch Schrumpfung des umliegenden Lungengewebes entstandene) Formen unterscheiden (Abb. 11.15 a–f).

Formen der Bronchiektasen

Kongenitale Bronchiektasen

Diese Form ist offenbar selten. Klinische Angaben reichen von unter 10–14%⁴⁵.

Die *Hemmungsmissbildungen* und deren Folgen (bronchiektatische Wabenlunge, kongenitale atelektatische Bronchiektasie, Lungen- und Bronchuszysten) sind an anderer Stelle (▷ S. 728) besprochen. Angeborene örtliche oder diffuse Wandschwäche einschließlich der Knorpel in den großen Bronchien können zu den sog. *dysplastischen* oder *bronchomalazischen Bronchiektasen*²² führen, die auch als *Williams-Campbell-Syndrom*⁹³ bezeichnet werden und bei umschriebener hilusnaher Lokalisation in ätiologischer Beziehung zu dem sog. *angeborenen lobären Emphy-*

sem (▷ S. 762) stehen sollen, während Störungen der Blutversorgung oder der Innervation als Ursache einer „funktionellen Bronchoparalyse“²⁰ oder „tonogenen Bronchiektasie“⁷⁹ diskutiert werden.

Deutlicher tritt das genetische Moment bei der *Trias nach Kartagener*⁵³ mit Bronchiektasie, Situs inversus und chronischer Sinusitis hervor. Ähnliches gilt von den Bronchiektasen bei *Sekretionsstörungen*, z. B. der Mukoviszidose (▷ S. 742), oder anderweitigen Störungen des Schleimtransportes, z. B. bei Zilienfehlbildungen. Das „*Syndrom der unbeweglichen Zilien*“ (*Camner-Syndrom*¹⁶) kann aber auch als Folge von epithelschädigenden Infektionen auftreten.

Erworbene Bronchiektasen

• *Zylindrische Bronchiektasen*: Sie sind unter den erworbenen Formen am häufigsten (Abb. 11.15 c) und damit auch die häufigste Ursache der klinischen Bronchiektasenkrankheit. Sie treten oft schon bei *Jugendlichen*, häufig *doppelseitig* und vorwiegend in den dorsobasalen Segmenten auf und sind bei meist nicht sehr hochgradiger Dilatation besonders im Bereich der 6.–10. Teilungsgeneration lokalisiert⁷⁴.

Peribronchial sind häufig Lymphfollikel entwickelt (*follikuläre Bronchiektasie*⁹⁰). Die *hypertrophische Form* mit schweren entzündlichen Wandveränderungen ist gegen die chronische deformierende und destruktive Bronchitis, die *atrophische Form* mit ihrer strickleiterartigen trabekulären Wandstruktur gegen die auf Schleimhautatrophie beruhende Altersatrophie abzugrenzen. Flächenhafte Plattenepithelmetaplasien sind öfter zu finden. Die durch Sekretstagnation (Dittrich-Pfröpfe) unterhaltene Entzündung kann mit herdförmiger *Geschwürsbildung* und *Blutungen* einhergehen. Verkalkung des eingedickten Detritus führt zur Bildung der sog. *Bronchialsteine*. Sekundäre *Pilzbesiedlung* ist nicht selten.

In weit über der Hälfte der Fälle wird eine chronische destruierende, vernarbende oder obliterative Bronchiolitis bzw. deren Reste als *Folge frühkindlicher Infekte* gefunden, so daß diesen eine *prinzipielle pathogenetische Bedeutung* beigemessen wird^{5,38,84}. Es handelt sich um eine *Bronchiektasie proximal der Stenose*, die Folge der bronchiolären Vorerkrankung ist. Die gleiche Pathogenese ist für die Fälle von Bronchiektasen anzunehmen, die nach *chemischen*, primär besonders die Bronchiolen betreffenden Schädigungen entstehen.

• *Sackförmige Bronchiektasen* entwickeln sich meist in den *mittleren Bronchien* und enden bei verschlossenen Seitenzweigen in Gruppen aufgetriebener Hohlräume. Ihre Wand ist meist unter Einbeziehung des ebenfalls stark entzündeten peribronchialen Gewebes vernarbt, flächenhafte *Epithelmetaplasien* sind häufig. Das umliegende Lungengewebe kann noch kollateral

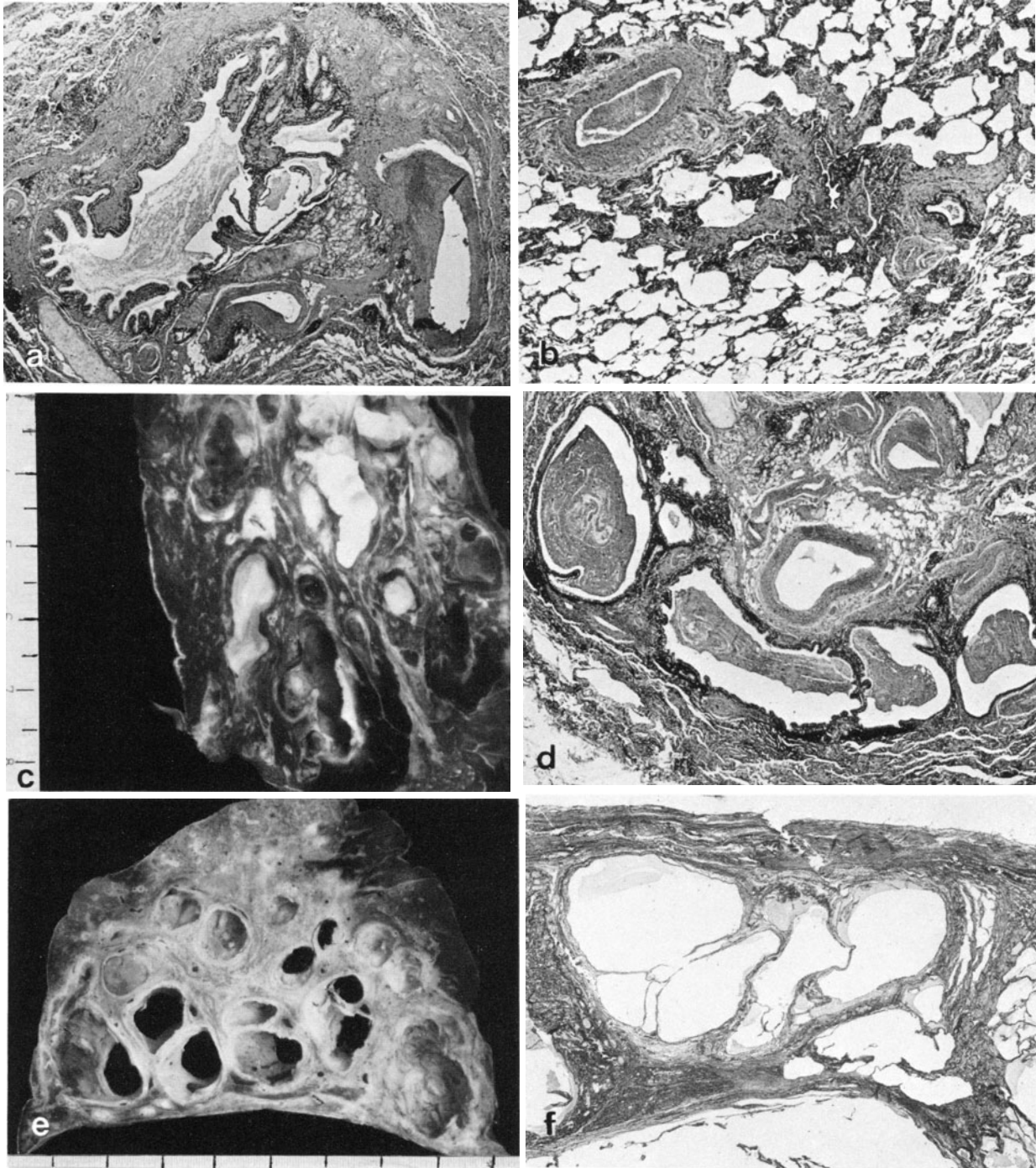


Abb. 11.15 a–f. Bronchiektasen: **a** Chronische hypertrophische Bronchitis in einem Subsegmentbronchus bei Bronchiektasie. H. E. 33fach. **b** Alte obliterative Bronchiolitis (rechte Bildmitte) und Peribronchiolitis bei einem Fall von Bronchiektasie. H. E. 50fach: **c** Schwer entzündete zylindrische Bronchiektasen mit eitrigem Exsudat in den Lichtungen (Operationspräparat).

d Querschnitt durch Bronchiektasenperipherie, mäßige Wandfibrose und Schleim-Eiterpfropfe in den Lichtungen. H. E. 3fach. **e** Poststenotische Segmentbronchiektasie bei alter Hilustuberkulose mit Bronchusstenose (Operationspräparat). **f** Großwabige Narbenbronchiektasie subpleural. Pleura und Interlobularsepten fibrös verbreitert. H. E. 8fach

belüftet sein, häufiger ist es atelektatisch. Die Säcke reichen gewöhnlich nicht bis unter die Pleura.

Dieser Typ wird häufiger bei *Erwachsenen* und im *höheren Lebensalter* gefunden. Er kommt in allen Lungenabschnitten, teils Bronchostenosen zugeord-

net, vor und ist gelegentlich differentialdiagnostisch nicht sicher gegen epithelisierte alte Lungenabszesse abzugrenzen.

• *Variköse Bronchiektasen* nehmen eine Mittelstellung zwischen der zylindrischen und sackartigen

Form ein. Die Varikosis wird durch örtliche ringförmige Konstriktionen mit zwischenliegenden, stärker erweiterten Abschnitten hervorgerufen.

- *Spindelförmige Bronchiektasen* sind gewöhnlich örtlichen Prozessen im umliegenden Lungengewebe zugeordnet.
- *Reversible Bronchiektasen* sind nur klinisch definiert; zu ihrer Diagnose sind Verlaufsbeobachtungen erforderlich^{45,96}.

Lokalisierte Bronchiektasen

Sie entwickeln sich herdbezogen als Folge örtlicher Erkrankungen der Bronchien oder des Lungengewebes, bieten auch klinisch andere Probleme und haben eine gegenüber der Bronchiektasenkrankheit abweichende Prognose.

- *Poststenotische Bronchiektasen* treten hinter oft hilusnahen Bronchostenosen, z. B. narbigen Lichtungseinengungen (Abb. 11.15 e), lymphadenogenen Wandzerstörungen, nach Fremdkörperaspiration oder besonders auch hinter Tumoren auf. Die Ektasie durch Sekretstau ist *zunächst reversibel*, sie wird durch die kaum je ausbleibende Infektion *irreversibel fixiert*. Nicht selten wird die Entwicklung der Bronchiektasie durch poststenotische Pneumonie und Abszedierung „überholt“. Umfang und Lokalisation werden durch den Sitz der Stenose bestimmt. Bei Stenosen im Hauptbronchus kann der gesamte Lungenflügel betroffen werden (bronchiektatische Form der „destroyed lung“).
- Die *atelektatische Form der Bronchiektasie* wird durch Narbenzug, z. B. unter Pleuraschwarten, oder bei chronischen indurierenden Pneumonien hervorgerufen (Abb. 11.15 f). Sie kann bei Fällen chronischer Atelektasen mit einem poststenotischen Entstehungsmechanismus verbunden sein.
- *Bronchiolektasen* treten besonders bei fibrosierenden Lungengerüsterkrankungen auf. Sie sind in den fibrotischen Wabenlungen sowohl interstitiell-entzündlicher als auch granulomatöser Genese häufig mit einem Narbenemphysem eng verbunden.

Mukoviszidose

Bei der Mukoviszidose gewinnen die Lungenerscheinungen mit zunehmendem Lebensalter immer mehr an Bedeutung. Vor allem durch eine darauf konsequent ausgerichtete Therapie können Kranke heute das Erwachsenenalter erreichen⁹⁴. Diskutiert wird darüber hinaus auch eine Bedeutung der Krankheitsanlage bei Heterozygoten in der Pathogenese der chronischen Bronchitis⁵⁴; morphologische Beweise hierfür liegen aber nicht vor³⁷.

Als Folge der erblichen primären Sekretionsstörung kommt es in den Bronchien zu Sekretstauungen mit ungewöhnlicher Sekreteindickung, vermischt mit Zelldetritus und Bakterienrasen ähnlich den Dittrich-Pfröpfen^{5,23,38,94}. In den *Schleimdrüsen* sieht man das Vollbild der mukösen Transformation, die Gänge sind verstopft, dilatiert, die Drüsen selbst z. T. kleinzystisch

umgewandelt (Abb. 11.16 a). Die *Becherzellen im Epithel* sind nicht vermehrt, wahrscheinlich besteht aber zusätzlich eine Motilitätsstörung der Zilien. In den Wänden der ektatischen Bronchien und Bronchiolen werden *chronische destruierende entzündliche Prozesse* gefunden. Die resultierende Bronchiektasie ist meist generalisiert in allen Lungenabschnitten entwickelt. Das *Lungengewebe* ist oft überbläht, von kleinfleckigen lobulären Atelektasen durchsetzt. Zugleich bestehen häufig eine oft polypöse Rhinitis und schleimig-eitriche Sinusitiden.

Die Bronchiektasen führen zur Entwicklung eines *Cor pulmonale* und zur *kardiorespiratorischen Insuffizienz*.

Ausführliche Darstellung der Mukoviszidose
▷ Bd. 2, Kap. 11.

Asthma bronchiale, asthmoide Bronchitis

Definition

Unter Asthma bronchiale versteht man *anfallsweise auftretende Zustände schwerer expiratorischer Dyspnoe*, die mit einer *Lungenüberblähung* einhergehen. Die reversible obstruktive Ventilationsstörung ist somit das Zentralsymptom^{28,43}.

Es ist gegen andere, ggf. auch anfallsweise verstärkte, vorwiegend expiratorische Dyspnoezustände aus dem Formenkreis der unspezifischen obstruktiven Atemwegserkrankung und der nichtatopischen Atemwegsobstruktion abzugrenzen⁸⁶.

Ein über 24 h hinausgehender Anfall wird als *Status asthmaticus* bezeichnet.

Ätiologie, Pathogenese

Der typische Asthmaanfall wird in etwa $\frac{3}{4}$ der Fälle durch *Inhalation des bzw. der Allergene* (Pollen, tierische und pflanzliche Stäube, Hausstaub, Tierhaare, Chemikalien u. a.) ausgelöst („extrinsic“-Asthma); andere Zufuhrwege sind *kanalikulär* (infektiöses „intrinsic“-Asthma) oder *hämatogen* nach enteraler oder parenteraler Allergenaufnahme (z. B. bei der nutritiven Allergie).

Auf die Bedeutung *endogener konstitutioneller Momente* weisen das Nach- und Nebeneinander unterschiedlicher allergischer Erkrankungen beim gleichen Patienten und die familiäre Neigung zu Allergien hin.

Endogene, aus chronischer bakterieller Entzündung stammende *Allergene* haben möglicherweise besondere Bedeutung bei der chronischen asthmoiden Bronchitis. Zunehmende praktische Bedeutung haben *berufliche Belastungen* mit Antigenen und Halbantigenen (Bäckerasthma, Formalinasthma u. a.) gewonnen, die durch „erzwungene Sensibilisierung“ auch bei

Personen, die primär keine Atopiker sind, eine Erkrankung hervorrufen können.

Die typische Reaktion entspricht der *allergisch-hyperergischen Reaktion vom Typ I* (Sofortreaktion¹⁹), an der v. a. das *IgE (Reagin)* beteiligt ist⁵¹. Es besetzt die Oberfläche der Mastzellen und der basophilen Granulozyten, die als sog. Target-Zellen nach Antigenkontakt unter Degranulierung Mediatorstoffe (Histamin, Bradykinin, chemotaktischer Faktor für Eosinophile, Serotonin) freisetzen.

Die Bedeutung der sog. *Irritantrezeptoren*, der „*slow reacting substance of anaphylaxis*“ (*SRS-A*) und der *Prostaglandine* ist noch nicht sicher geklärt²⁸. *Allergische Reaktionen vom Typ III*, hauptsächlich durch IgG, seltener durch IgA und IgM unter Komplementverbrauch vermittelt, können ggf. in Verbindung mit einer zuvor ablaufenden Reaktion des Typ I zu einer verzögerten asthmatischen Reaktion führen, obwohl die Hauptbedeutung dieses Allergietypus bei der sog. allergischen Alveolitis (▷ S. 801) liegt⁷¹.

Morphologie des Asthmas und der asthmoiden Bronchitis

Die morphologische Abgrenzung des Asthmas und besonders der asthmoiden Bronchitis mit einer zumindest teilweise allergischen Genese ist in manchen Punkten problematisch.

Ganz allgemein kann noch immer die sog. *morphologische Asthma-Trias* als diagnostische Leitschiene gelten.

Sie besteht aus:

- Dyskrinie
- Eosinophilie
- Basalmembranverdickung

Das Vorkommen von *Mastzellen* wird neuerdings wieder stärker beachtet³⁶. Die Asthma-Trias wurde für die Diagnose des Todes im Asthmaanfall um die Befunde *Bronchokonstriktion* und *obstruktive Lungenblähung* erweitert⁷.

• *Dyskrinie*: Sie führt zu *Schleimverstopfungen* besonders im Bereich der kleinen Bronchien und Bronchiolen (Abb. 11.16c). In den Schleimmassen treten *Curschmann-Spiralen* aus zusammengedrehten Sekretfaserstrukturen und gelegentlich *Charcot-Leyden-Kristalle* aus zerfallenden *Eosinophilen* auf. Die Sekretionsstörung wird an einer *massiven Vermehrung der Becherzellen* im Epithel erkennbar (Abb. 11.16b), die nach Art einer holokrinen Sekretion zerfallen und in die Lichtung abgestoßen werden können. An den *Schleimdrüsen* ist die Hypertrophie oft weniger deutlich als bei der chronischen katarrhalischen Bronchitis. Im Stadium der Lösung kommt es zu einer *vermehrten serösen Sekretion*, die zu der Ausstoßung der Schleimpfröpfe beiträgt.

• *Eosinophilie*: Die *Tunica propria* ist meist ödematös geschwollen und dicht von Eosinophilen infiltriert.

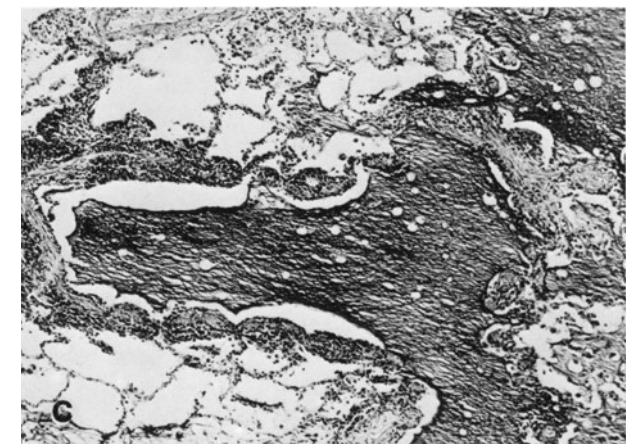
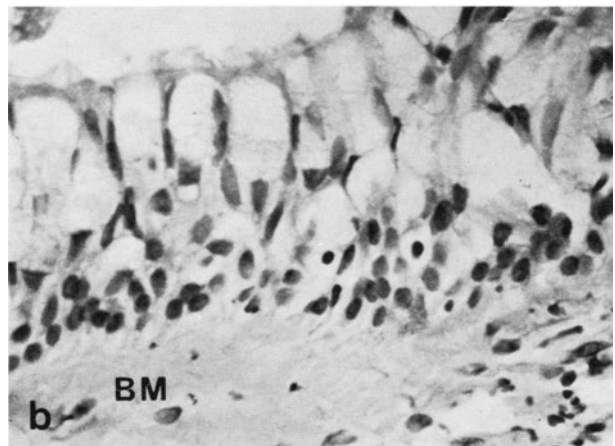
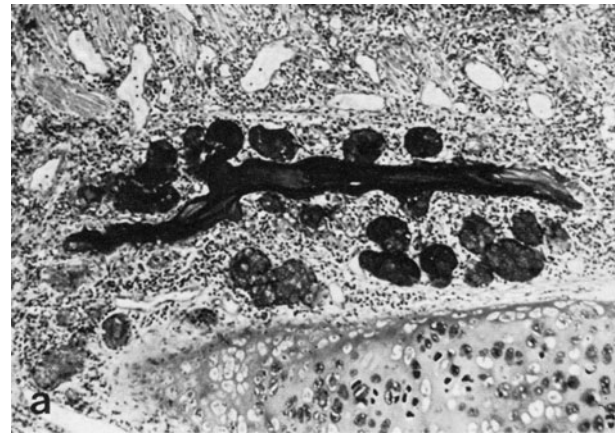


Abb. 11.16a–c. Mukoviszidose: **a** Drüsenumbau und massive Ausgüsse des Schleimdrüsenausführungsganges. PAS. 80fach. **b** Asthma bronchiale. Becherzellmetaplasie und Basalmembranverquellung (BM). H. E. 250fach. **c** Tod im Status asthmaticus: Schleimverschluß eines kleineren Bronchus. PAS. 30fach

Eine *eosinophile Bronchitis* bleibt bei Asthmatikern oft auch außerhalb der Anfälle erhalten. Eine Sputumeosinophilie gilt dagegen nicht mehr als charakteristisch⁷². Meist bleiben auch die Basalmembranverdickung und eine Vermehrung der Becherzellen im Bronchialepithel bestehen.

Flüchtige eosinophile Lungeninfiltrate können bei Asthmatikern gelegentlich als Folge der gleichen Allergene auftreten. Sie bestehen aus einer Ansammlung von eosinophilen Granulozyten in den Alveolarräumen, oft mit einem serösen, u. U. fibrinreichen Exsudat, und in einer Infiltration im Interstitium⁵. Ein begleitender eosinophiler Pleuraerguß kann hinzutreten.

Die *chronische spastische Bronchitis* ist meist durch Basalmembranhyalinose und geringe Eosinophilie gekennzeichnet, vielfach ist auch eine Hypertrophie der glatten Muskulatur nachweisbar⁴⁷.

• **Basalmembranverdickung:** Die *Verquellung der Basalmembran* (Abb. 11.16b), die oft etwas wolkig und unscharf begrenzt erscheint, beruht auf einer Quellung der Mukopolysaccharide. Man nimmt hier den Hauptort der Antigen-Antikörperreaktion an. Der *Nachweis von Immunglobulinen*, speziell IgE, aber auch IgA, IgG, Albumin und Fibrinogen konnte, wenn auch nicht regelmäßig, immunfluoreszenzmikroskopisch, neuerdings auch mit der Immunperoxidase-methode geführt werden^{29,58,87}.

• **Kardiopulmonale Veränderungen:** Die *Lungenblähung* ist meist massiv, die Lunge kollabiert auch nach Einschneiden wegen der peripheren Schleimstenosen nicht. Vielfach sind feinfleckige, oft lobuläre *Atelektasen* eingestreut. Eine *starke Dilatation der rechten Herzkammer*, bei längerem Verlauf auch *Myolysen*, weisen auf die Überlastung des rechten Herzens durch massive Widerstandserhöhung im Lungenkreislauf hin.

Folgezustände und Komplikationen des Asthmas

• **Emphysem:** Die Häufigkeit der Entwicklung eines Emphysems als Folge der rezidivierenden Überblähungen wird ganz unterschiedlich beurteilt^{7,28,32,35}. Definitionsfragen, aber auch das Hinzutreten von Altersveränderungen dürften hierbei eine Rolle spielen.

• **Asthmoide Bronchitis:** Bedeutsamer ist die Fortentwicklung in eine chronische asthmoide Bronchitis, die sich bei wenigstens der Hälfte der Asthmapatienten unter dem Einfluß hinzutretender Infektionen herausbildet und unter allmählichem Verlust des episodenhaften Charakters in den Typus einer „banalen“, oft destruktiven Bronchitis übergeht. Diese Form der Bronchitis ist häufig mit einem dem Typ nach bronchostenotischen, oft bullösen Emphysem (▷ S. 762) verbunden. Es entwickelt sich das Vollbild der chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung, das nicht selten in der kardiorespiratorischen Insuffizienz endet.

Prognose

1–2% der Asthmatiker sterben im *Status asthmaticus* am akuten Rechtsherzversagen. Die *Langzeitprognose* wird durch die oben erwähnten kardiopulmonalen Folgeerscheinungen bestimmt.

Literatur

- 1.–10. Weiterführende Literatur (▷ S. 703)
11. Bartmann K (1975) Mikrobiologische und pharmakokinetische Grundlagen der antimikrobiellen Chemotherapie von nicht-tuberkulösen Infektionen des Atemtraktes. Atemwegs- u Lungenkrh 1: 191
12. Bartmann K (1980) Die pathogene Bedeutung der Infektion für chronische Atemwegserkrankungen. In: Intorp HW, Nolte D (Hrsg) Immunabwehr des Respirationstraktes. Düstri Verlag Dr K Feistle, München-Deisenhofen
13. Bertalanffy FD (1968) Dynamics of cellular populations in the lung. In: Liebow A, Smith DE (eds) The lung. Williams & Wilkins Co, Baltimore
14. Blümcke S (1970) Das vegetative Nervensystem der Lunge. Med Welt 1970: 173
15. Brunner P, Wolter K, Gunselmann W, v Hinüber G (1976) Entzündungen und Texturstörungen der Bronchialschleimhaut an Hundelungen. Morphologische und statistische Untersuchungen. Zbl Vet Med A 23: 307
16. Camner P, Jarstrand C, Philipson K (1978) Tracheobronchial clearance 5–15 months after infection with Mycoplasma pneumoniae. Scand J infect Dis 97: 1071
17. CIBA Guest Symposium Report (1959) Terminology, definitions, and classification of chronic pulmonary emphysema and related conditions. Thorax 14: 286
18. Clara M (1936) Histobiologie des Bronchialsystems. Z mikranat Forsch 41: 321
- *19. Coombs RRA, Gell PGH (1975) Clinical aspects of immunology, 3rd ed. Blackwell, Oxford
20. Delarue J (1946) Remarques sur le signification, la pathogenie et la pathophysiologie de la dilatation des bronches. Ann Méd 47: 434
- *21. Deutsche Forschungsgemeinschaft (1975, 1981) Forschungsbericht Chronische Bronchitis und Staubbelastung am Arbeitsplatz; Teil I (1975), Teil II (1981). Boldt, Boppard
- *22. Engel S (1950) Die Lunge des Kindes. Thieme, Stuttgart
23. Fanconi G, Uehlinger E, Knauer C (1936) Das Zöliakie-Syndrom bei angeborener zystischer Pankreasfibrose und Bronchiektasen. Wien Med Wschr 1936: 753
- *24. Feyrter F (1969) Das bronchiale (broncho-pulmonale) Helle-Zellen-Organ. In: Staemmler M (Hrsg) Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, 11. u 12. Aufl, Erg-Bd I/1. de Gruyter, Berlin
25. Fletcher CM (1959) Chronic bronchitis: Its prevalence, nature and pathogenesis. Am Rev resp Dis 80: 483
26. Fletcher CM (1973) Causes and development of chronic obstruction and its further investigation. Bull physio-path resp 9: 1131
27. Fröhlich F (1949) Die „Helle Zelle“ der Bronchialschleimhaut und ihre Beziehungen zum Problem der Chemorezeptoren. Frankf Z Path 60: 517
- *28. Fuchs E (1979) Allergische Atemwegsobstruktion (Allergisches-extrinsic-Asthma bronchiale). In: Handbuch der inn Medizin, 5. Aufl, Bd IV/2. Springer, Berlin Heidelberg New York
29. Gerber MA, Paronello F, Kochwa S (1971) Immunhistochemical localization of IgE in asthmatic lungs. Am J Path 62: 339
30. Gieseck R (1968) Elektronenmikroskopische Befunde bei chronischer Bronchitis. In: Bopp KP, Hertle H (Hrsg) Chronische Bronchitis. Schattauer, Stuttgart
31. Götz H (1975) Bedeutung der Immunologie im Bereich der Atemwege. Atemwegs- u Lungenkrh 1: 69
32. Gough J (1961) Post mortem differences in „asthma“ and in chronic bronchitis. Acta allerg (Kbh) 16: 391
33. Güthert H, Wöckel W, Meerbach W (1965) Zur allgemeinen Pathologie der Virusinfektionen der Lunge. Dtsch Med Wschr 90: 1834

- *34. Hart C, Mayer E (1928) Kehlkopf, Luftröhre und Bronchien. In: Handbuch der spez path Anatomie u Histologie, Bd III/1. Springer, Berlin
- *35. Hartung W (1964) Lungenemphysem. Morphologie, Pathogenese und funktionelle Bedeutung. Springer, Berlin Göttingen Heidelberg New York
36. Hartung W (1974) Path.-anat. Befunde bei Asthma bronchiale im Vergleich zu anderen obstruktiven Atemwegserkrankungen. Prax Pneumol 28: 129
- *37. Hartung W (1979) Pathologische Anatomie der Bronchitis und Bronchiektasie, des Lungenemphysems und der Atelektase. In: Handbuch der inn Medizin, 5. Aufl, Bd IV/2. Springer, Berlin Heidelberg New York
- *38. Hartung W (1983) Krankheiten des Bronchialsystems. In: Doerr W, Seifert G, Uehlinger E (Hrsg) Spezielle pathologische Anatomie, Bd 16. Springer, Berlin Heidelberg New York
39. Hartung W, Düweling A (1964) Histomechanische Messungen an isolierten Leichentracheen. Med thorac (Respiration) 21: 257
40. Hartung W, Meyer-Carlstädt D (1968) Über den Reid'schen Index zur Diagnose der chronischen Bronchitis. Beitr path Anat 137: 85
41. Heard BE, Khachaturov V, Otto H, Putov NV, Sobin L (1979) The morphology of emphysema, chronic bronchitis, and bronchiectasis: Definition, nomenclature, and classification. J clin Path 32: 882
- *42. Hers JFP (1961) The pathology of chronic relapsing mucopurulent bronchitis with and without bronchiectasis. In: Orie NGM, Sluiter HG (eds) Bronchitis. Royal Vangorcum, Assen (Netherl)
43. Herxheimer H (1975) A guide to bronchial asthma. Academic Press, London
44. Herzog H (1979) Infektionen des Atemtrakts. Funktionsdiagnostik. Wien Med Wschr 129: 91
- *45. Hilpert P (1979) Bronchiektasie, Klinik. In: Handbuch der inn. Medizin, 5. Aufl, Bd IV/2. Springer, Berlin Heidelberg New York
46. Hochstrasser K, Reichert R, Schwarz S, Wein E (1972) Isolierung und Charakterisierung eines Proteaseninhibitors aus menschlichem Bronchialsekret. Hoppe-Seylers Z physiol Chem 353: 221
47. Hossain S, Heard BE (1970) Hyperplasia of bronchial muscle in chronic bronchitis. J Path 101: 171
- *48. Huzly A (1975) Bronchologie. In: Handbuch der Tuberkulose, Bd III. Thieme, Stuttgart
- *49. Intorp HW, Nolte D Hrsg (1980) Immunabwehr des Respirationstrakts. Düstri, München-Deisenhofen
50. Irvani J (1971) Physiologie und Pathophysiologie der Cilientätigkeit und des Schleimtransportes im Tracheobronchialbaum (Untersuchungen an Ratten). Pneumologie 144: 93
51. Ischizaka K, Ischizaka T (1967) Identification of γ E-antibodies as a carrier of reaginic activity. J Immunol 99: 1187
- *52. Kammler E, Ulmer WT (1979) Die primäre chronische, nicht-obstruktive Bronchitis. In: Handbuch der inn Medizin, 5. Aufl, Bd IV/2. Springer, Berlin Heidelberg New York
- *53. Kartagener M (1956) Die Bronchitiden. Die Bronchiektasen. In: Handbuch der inn. Medizin, 4. Aufl, Bd IV/2. Springer, Berlin Heidelberg New York
54. Koch E (1968) Über die Erwachsenen-Mucoviscidose. In: Windorfer A, Stephan U (Hrsg) 1968 (\triangleright dort)
55. Konietzko NFJ, Carton RW, Leroy EP (1969) Causes of death in patients with bronchiectasis. Am Rev resp Dis 100: 852
56. Könn G (1966) Pathologische Anatomie der Bronchitis. Beitr Klin Tuberk 133: 217
57. Matsuba K, Takizawa T, Thurlbeck WM (1972) Oncocytes in human bronchial mucus glands. Thorax 27: 181
58. McCarter JH, Vazquez JJ (1966) The bronchial basement membrane in asthma. Arch Path 82: 328
59. Meneely GR, Renzetti jr AD, Steele JD, Wyatt JP, Harris HW (1962) Chronic bronchitis, asthma and pulmonary emphysema. A statement by the committee on diagnostic standards for nontuberculous respiratory diseases. Am Rev resp Dis 85: 762
60. Morgenroth K (1980) Morphological alterations to the bronchial mucosa in high-dosage long-term exposure to sulfur dioxide. Respiration 39: 39
61. Morgenroth K, Hörstebrock U (1978) Transmissions- und raster-elektronenmikroskopische Untersuchungen zur Struktur der „Clarazellen“ des Bronchialsystems. Arzneim-Forsch/Drug Res 28: 911
- *62. Müller K-M (1973) Chronische Bronchitis und Emphysem. Veröffentlich aus der morph Pathologie, Heft 93. Fischer, Stuttgart
- *63. Müller K-M (1979) Krebsvorstadien der Bronchialschleimhaut. Verh Dtsch Ges Path 63: 112
64. Otto H (1968) Die path Anatomie des unspezifischen respiratorischen Syndroms. Med Klinik 63: 1284
- *65. Otto H (1970) Die Atmungsorgane. In: Handbuch der allgemeinen Pathologie, Bd III/4. Springer, Berlin Heidelberg New York
66. Otto H (1972) Das respiratorische Syndrom. Ärztl Praxis 24: 2445
67. Otto H, Rein JG (1971) Morphologische Definition und Diagnostik an Bronchiektasen. Beitr Path 143: 70
68. Otto H, Zeilhofer R (1969) Lungenfunktion und Strukturbefund unter besonderer Berücksichtigung der obstruktiven Ventilationsstörung und des Lungenemphysems. Respiration 26: 262
- *69. Otte W, Schiessle W, Könn G (1971) Biopsische Diagnostik endothorakaler Erkrankungen. Erg ges Lungen- u Tuberkforsch, Bd 20. Thieme, Stuttgart
70. Pepys J (1969) Hypersensitivity diseases of the lungs due to fungi and organic dusts. Karger, Basel
- *71. Pepys J (1973) Immunopathology of allergic lung disease. Clin Allergy 3: 1
- *72. Rasche B (1979) Das Sputum. In: Handbuch der inneren Medizin, 5. Aufl, Bd IV/2. Springer, Berlin Heidelberg New York
- *73. Reichel G, Ulmer WT (1970) Luftverschmutzung und unspezifische Atemwegserkrankungen. Springer, Berlin Heidelberg New York
74. Reid L (1950) Reduction in bronchial subdivisions in bronchiectasis. Thorax 5: 233
75. Reid L (1960) Measurement of the bronchial mucous gland layer: A diagnostic yardstick in chronic bronchitis. Thorax 15: 132
76. Reid L (1974) Rheologie-Relation to the composition of sputum. Scand J resp Dis 90: 27
77. Rohrer F (1915) Der Strömungswiderstand in den menschlichen Luftwegen und der Einfluß der unregelmäßigen Verzweigung auf den Atemverlauf in verschiedenen Lungenbezirken. Pflügers Arch ges Physiol 162: 225
- *78. Schaefer H-E (1981) Virus und Respirationssystem – morphologische Aspekte pulmonaler Veränderungen. Verh Dtsch Ges Path 65: 107
79. Sturm A (1948) Lungenemphysem, Wabenlunge und Bronchiektasie durch pulmonale Innervationsstörungen. Beitr Klin Tuberk 101: 172
- *80. Stutz E, Vieten H (1955) Die Bronchographie. Thieme, Stuttgart
- *81. Tanner E (1957) Die Tracheobronchialtuberkulose des Erwachsenen. Die Tuberkulose und ihre Grenzgebiete in Einzeldarstellungen, Bd 11. Springer, Berlin Göttingen Heidelberg
- *82. Thurlbeck WM (1976) Chronic airflow obstruction in lung disease. WB Saunders Co, Philadelphia
83. Uehlinger E (1950) Die path Anatomie der Bronchustuberkulose. Schweiz Z Tuberk 4: 31
84. Uehlinger E (1967) Follikuläre Bronchitis und Bronchiektasie. Med thorac (Respiration) 24: 30
- *85. Ulmer WT (Hrsg, 1976) Atmungsregulation. Verh Ges Lungen- u Atmungsforsch, Bd 6. Springer, Berlin Heidelberg New York
- *86. Ulmer WT (1979) Die obstruktiven Atemwegserkrankungen. In: Handbuch der inn Medizin, 5. Aufl, Bd IV/2. Springer, Berlin Heidelberg New York
87. Vogtherr C (1981) Versuch der immunhistologischen Differenzierung von Asthma bronchiale und chronischer Bronchitis. Untersuchungen an Bronchusbiopsien. Inaug-Diss Bochum 1981
- *88. Wegener F (1969) Die pneumogene allgemeine Granulomatose – sog. Wegenersche Granulomatose. In: Staemmler M (Hrsg)

- Lehrbuch der spez. pathologischen Anatomie, 11. u 12. Aufl, Erg-Bd I/1, p 225. de Gruyter, Berlin
- *89. Weibel ER (1963) Morphometry of the human lung. Springer, Berlin Göttingen Heidelberg
90. Whitwell F (1952) Study of pathology and pathogenesis of bronchiectasis. *Thorax* 7: 213
- *91. Widdicombe JG (1963) Regulation of tracheobronchial smooth muscle. *Physiol Rev* 43: 1
- *92. Wierich W (1983) Post mortem studies of airway dynamics in normal lungs and lungs with minimal obstruction. *Curr Topics in Pathology* 73: 1
93. Williams HE, Campbell P (1960) Generalised bronchiectasis associated with deficiency of cartilage in the bronchial tree. *Arch Dis Child* 35: 182
94. Windorfer A, Stephan U (Hrsg, 1968) Mucoviscidosis. Cystische Fibrose. Thieme, Stuttgart
95. World Health Organization (WHO) Report (1961) Chronic cor pulmonale: Report of an expert committee. *Wld Hlth Org Techn Rep Ser No* 213: 15
96. Worth G (1966) Die Bronchiektasen. *Erg inn Med Kinderheilk NF* 24: 149
97. Worth G, Muysers K, Smidt U (1969) Lung function in ironworkers. *Respiration* 26: 225
98. Wright RR (1960) Bronchial atrophy and collapse in chronic obstructive emphysema. *Am J Path* 37: 63

Lunge

Anatomisch-physiologische Vorbemerkungen

In der Lunge findet der Gasaustausch mit der Außenluft, die sog. äußere Atmung, statt. Die Reaktionspartner Luft und Blut werden durch die *Leitungsbahnen* des Bronchialsystems und der Pulmonalgefäße dem Alveolargebiet als der eigentlichen *respiratorischen Zone* zugeführt. Hier steht eine große *Kontaktfläche* zur Verfügung, an der durch die extrem dünne *alveolokapilläre Membran* nur ein geringer Diffusionswiderstand gegeben ist. Belüftung und Durchblutung sind aufeinander abgestimmt und können unter Belastung stark gesteigert werden. Die Grenze der maximalen Diffusionskapazität wird wahrscheinlich von der Kreislaufseite gesetzt.

Lungenentwicklung

Die Lunge geht aus einer medianen zentralen Aussprossung des Vorderdarmes hervor, die mit je einer seitlichen Bronchialknospe in die Mesenchymfelder der beiderseitigen Hemithoraces vorwächst^{1,2,7,11,12,13}. Im *Kanälchenstadium* (Abb. 11.17a) bilden sich die Bronchusaufzweigungen, das voll entwickelte sog. *Drüsenstadium* besteht etwa ab der 16. Woche. In der axialen Linie des Unterlappenbronchus führen etwa 17 Teilungsgenerationen bis zum Ende des luftleitenden Weges. Die Bildung des respiratorischen Parenchyms setzt mit der Differenzierung der Endknospen etwa ab der 20. Woche ein. Der Wachstumsprozeß geht auch nach der Geburt noch durch Umwandlung von Alveolargängen in Bronchiolen und Abspaltung neuer Alveolargänge fort⁴. Die endgültige Alveolenzahl ist etwa im 5. Lebensjahr erreicht. Durch Streckung nimmt die Alveolarfläche aber noch bis in das Erwachsenenalter zu³.

Bei diesem Entwicklungsgang ergeben sich zahlreiche Möglichkeiten zu *Fehlbildungen* der Luftwege, des respiratorischen Parenchyms und der Gefäße, die in der Regel umso schwerwiegender sind, je früher die Fehlbildung einsetzt^{7,9,13,15}. Fehlbildungen der Nachbarschaftsorgane (Herz, große Gefäße, Thorax, Zwerchfell) können zu sekundären Fehlbildungen der Lungen führen (▷ S. 727; Abb. 11.7 u. 11.8). Erworbene Erkrankungen können zu teilweise recht ähnlichen Störungen der Lungenstruktur führen und müssen

gegen Fehlbildungen differentialdiagnostisch abgegrenzt werden; sie treten insgesamt wesentlich häufiger auf⁹.

Gliederung des Lungenkörpers

Durch die Aussprossung und Aufteilung der Bronchusanlagen ergibt sich die Gliederung des Lungenkörpers in Lappen, die sich weiter in Segmente, Subsegmente, Prälobuli und Lobuli aufteilen¹⁰ (Abb. 11.17c). Auch die angiographische Gliederung ist entsprechend, weil die Pulmonalarterienäste den Bronchien folgen. Die septale Abgrenzung der Untereinheiten ist unvollständig, so daß eine Möglichkeit kollateraler Belüftung namentlich zwischen den kleineren peripheren Einheiten besteht.

Die Lunge ist nur im Hilus und durch das sich kaudalwärts anschließende Mesopneumonium (sog. Lig. pulmonale) fixiert. Sie paßt sich den Weite- und Formänderungen des Thorax während der Atembewegungen durch gleitende Verschiebung der Pleurablätter an. Die intravaskuläre Blutfüllung trägt zur Formstabilisierung bei und wirkt sich durch übertragene systolische Druckänderungen bis auf die Gasmischungsvorgänge im Alveolarraum aus¹⁶.

In der Lunge besteht eine *hydrostatische Druckschichtung*, die beim stehenden Menschen im Lungenspitzenbereich einen höheren negativen Druck als basal bewirkt. Perfusion und Blutgehalt sind in den basalen, beim Liegenden in den dorsalen Lungenabschnitten stärker. Bei hohem Herzzeitvolumen unter Belastung können sich diese Differenzen weitgehend ausgleichen.

Nach radiologischen und funktionellen Gesichtspunkten läßt sich der Lungenkörper in eine zentrale *Kernzone* mit den massierten großen Leitungsbahnen, eine *Intermediärzone* und die periphere *Mantelzone* gliedern, die am stärksten dehnbar ist. Der größeren Dehnbarkeit in der Mantelzone stehen längere Luftwege mit entsprechend größeren Strömungswiderständen entgegen; das Produkt aus Dehnbarkeit und Strömungswiderstand (die sog. Zeitkonstante¹⁴) ist in der gesunden Lunge vermutlich überall annähernd gleich.

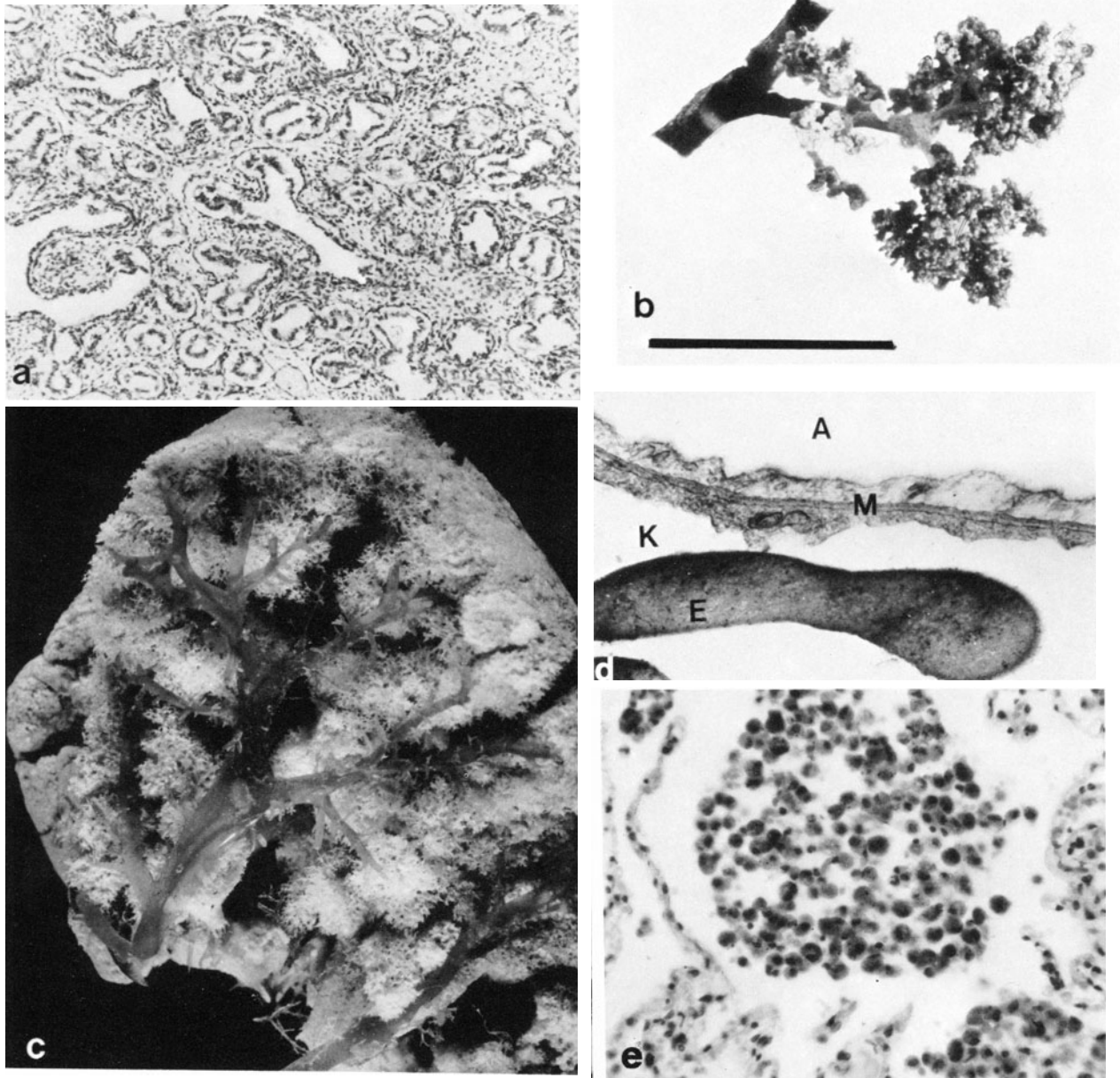


Abb. 11.17 a–e. Lunge, allgemeiner Aufbau: **a** Embryonale Sproßlunge im Kanälchenstadium (Abortmaterial, ca. 12. Woche). H. E. 30fach. **b** Ausbruch zweier Azini am Bronchiolus lobularis. Plastoidausguß, Maßstab = 1 cm. **c** Plastoidausguß der Lunge über das Bronchialsystem: Dichtes Alveolargebiet, Bron-

chialaufzweigungen vorn. Ca. 1,5fach. **d** Diffusionsstrecke: Alevolarrichtung (A) oben, alveolo-kapilläre Membran (M), Kapillarlichtung (K) mit Erythrozyt (E). **e** Dichte intraalveoläre Makrophagenansammlung in der Lunge eines Rauchers. H. E. 200fach

Lobulus und Azinus

Mit den Bronchioli terminales (und der Art. terminalis) ist die Grenze der respiratorischen Zone erreicht. Die nachfolgenden Bronchioli respiratorii tragen bereits zunehmend mehr Alveolen. Sie laufen in die Alveolargänge aus.

Der dem Bronchiolus terminalis anhängende Lungenabschnitt ist der (große) *Azinus* (Abb. 11.17b). Er bildet die kleinste geschlossene Lungengewebeinheit, die auch für die Ausbreitung mancher pathologischer Prozesse Bedeutung hat^{6,8}. Für manche Zwecke wird

die Einteilung in Lobuli, die nächsthöhere Einheit, die in der Regel 6–8 Azini umfaßt, bevorzugt. Besondere Bedeutung kommt den Azini für die Lungenmechanik als kleinste muskulo-elastische Einheiten zu⁵ (> S. 751 u. Abb. 11.18).

Kontaktfläche, alveolo-kapilläre Membran

Nach morphometrischen Untersuchungen¹⁷ werden abnehmend mit dem Alter 62–55% des Lungengewebes von alveolärem respiratorischem Parenchym mit

etwa 300 Millionen Alveolen eingenommen. Die *Kontaktfläche*, d. h. die alveoläre (und entsprechend kapilläre) Oberfläche, wurde zu 40–120, bei Dreiviertel der maximalen Inspiration zu etwa 70–80 m² bestimmt.

Von dieser großen Kontaktfläche sind etwa 80% für den Gasaustausch optimal ausgestattet. Die *alveolo-kapilläre Membran* ist hier nur 0,15–0,50 µm dick. Sie wird nur von den dünnen Zytoplasmaausläufern der Alveolarepithelien des Typ I und des Kapillarendothels gebildet, die einer gemeinsamen Membran aufsitzen¹⁸ (Abb. 11.17 d). Auf den restlichen 20% der Fläche ist die Membran durch Fasern, Alveolarepithelien vom Typ II, gelegentlich auch durch einzelne Lymphozyten dicker. Der von der alveolo-kapillären Membran bewirkte gewebliche Diffusionswiderstand macht etwa 50% des gesamten Widerstandes aus; die andere Hälfte entfällt auf die Strecke im Blutplasma und in den Erythrozyten.

Transportkapazität des Blutes

Sie wird wesentlich durch die Erythrozyten als O₂-Transportspeicher, d. h. also vom Hämatokrit, bestimmt.

Aufbau des Gefäßsystems, Kapillarblutvolumen

▷ S. 766, 767

Aufbau des Lymphsystems

▷ S. 766

Abwehrapparat der Lunge

Die Lunge gerät in unmittelbaren Kontakt mit allen möglichen Schadstoffen, die mit der Außenluft in die Luftwege und z. T. bis in den Alveolarraum gelangen. Die Luftwege verfügen über eine hochentwickelte mechanische, zelluläre und immunologische Abwehr (▷ S. 726). Schadstoffe, die in den Alveolarraum gelangen, werden in erster Linie von Makrophagen aufgenommen, die über den Luftweg eliminiert werden (Abb. 11.17 e). Die Makrophagenreaktion kann durch immunologische Konditionierung intensiviert werden. Derartige Makrophagenreaktionen laufen auch im Interstitium ab, teils als einfache Speichervorgänge, ggf. mit lymphogenem Abtransport z. B. bei den Pneumokoniosen (▷ S. 820), teils als immunologische Reaktionen vom verzögerten Typ wie z. B. bei der Tuberkulose (▷ S. 810), Sarkoidose (▷ S. 802) oder der exogen-allergischen Alveolitis (▷ S. 801).

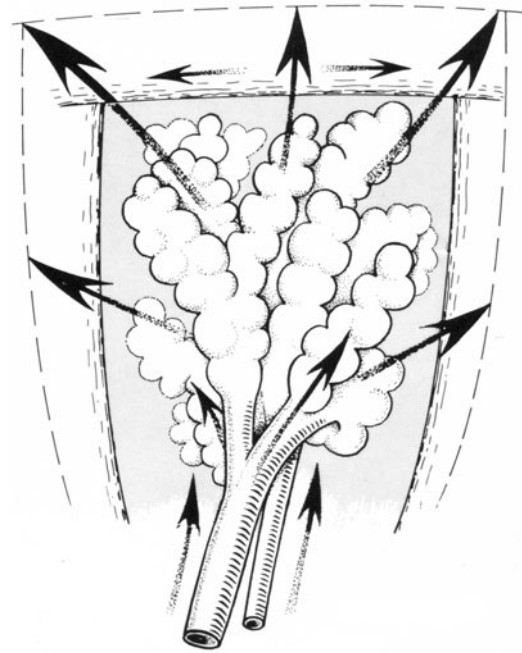


Abb. 11.18. Kraftlinien im Azinus als elastischem System. (Nach v. Gehlen⁹)

Lungeninsuffizienz

Gradmesser für die Güte des pulmonalen Gasaustausches ist das arterielle Blut. Danach kann man unterschiedliche Grade einer Insuffizienz unterscheiden:

- Bei der *Partialinsuffizienz* ist der O₂-Druck erniedrigt, der CO₂-Druck normal, ggf. bei alveolärer Hyperventilation ebenfalls erniedrigt.
- Bei der *Globalinsuffizienz* ist der O₂-Druck meist stark erniedrigt, der CO₂-Druck erhöht.

Die Insuffizienz kann nur *bei Belastung* oder auch schon *in Ruhe* bestehen. Bei der respiratorischen Insuffizienz kommt es häufig zu hypoxämischen Organschäden und als Folge der Hyperkapnie bei stärkeren Graden zur CO₂-Intoxikation.

Nach dem vorherrschenden pathogenetischen Mechanismus lassen sich unterschiedliche Störungsmuster unterscheiden:

- *Ventilationsstörungen* führen zu einer zu geringen Belüftung des Alveolarraumes, entweder durch Einschränkung der Vitalkapazität, insbesondere ihrer inspiratorischen Reserve (*restriktive Ventilationsstörung*) oder durch Widerstandserhöhung in den Luftwegen (*obstruktive Ventilationsstörung*), die oft zugleich mit einer *ventilatorischen Verteilungsstörung* verbunden ist; eine im Verhältnis zur Durchblutung zu geringe Belüftung hat eine unzureichende Arterialisierung des Blutes zur Folge (sog. *Blutshunt*).
- *Perfusionsstörungen* können belüftete Lungenabschnitte mehr oder weniger von der Durchblutung ausschließen, indem entweder der Bluteinstrom z. B. infolge eines Gefäßverschlusses blockiert wird oder das Blut bei einer allgemeinen Kreislaufstörung im Kapillargebiet stagniert (sog. *Totraumbelüftung*).

• Diffusionsstörungen im engeren Sinne, besser als *Transferstörungen* bezeichnet, liegen bei krankhaften Veränderungen der alveolo-kapillären Membran vor, z. B. bei Lungenfibrosen, bei der Bildung hyaliner Membranen oder bei Blockierung des Alveolarraumes durch Ödem oder Exsudat (Totraumbelüftung und Blutshunt); Diffusionsstörungen im weiteren Sinne einer Einschränkung der maximalen Diffusionskapazität ergeben sich auch bei Verlust an alveolärer Kontaktfläche z. B. bei Emphysem.

• Als *Verteilungsstörungen* werden ganz allgemein alle Störungen der optimalen gegenseitigen Anpassung von Belüftung und Durchblutung mit Minderung des Gasaustauscheffektes definiert.

Die vorherrschenden pathogenetischen Mechanismen der jeweils auftretenden Funktionsstörungen sind bei den einzelnen Lungenkrankheiten aufgeführt. Oft ergibt sich eine Kombination. Kompensationsmechanismen, die zu einer Anpassung der Perfusion an eine gestörte Ventilation auftreten, haben nicht selten eine Rückwirkung auf die Hämodynamik des Lungenkreislaufes und können wesentlich zur Entwicklung einer *sekundären pulmonalen Hypertonie* (▷ S. 775) beitragen.

Literatur

1. Boyden EA (1977) Development and growth of the airways. In: Hodson WA (ed) Development of the lung. Lung biology in health and disease, VI. M Dekker Inc, New York
2. Bucher U, Reid L (1961) Development of the intrasegmental bronchial tree; the pattern of branching and development of cartilage at various stages of intrauterine life. Thorax 16: 207

3. Burri PH, Weibel ER (1977) Ultrastructure and morphometry of the developing lung. In: Hodson WA (ed) Development of the lung. Lung biology in health and disease, VI. M Dekker Inc, New York
4. Engel St (1950) Die Lunge des Kindes. Thieme, Stuttgart
5. Gehlen H v (1941) Der Acinus der menschlichen Lunge als elastisch-muskulöses System. Gegenbaurs Morph Jb 85: 186
6. Giese W (1957) Acinus und Lobulus der Lunge. Zbl allg Path path Anat 97: 233
7. Giese W (1960) Atemorgane. In: Kaufmann-Staemmler, Lehrbuch der spez path Anat, 11. u 12. Aufl, Bd II/3. de Gruyter, Berlin
8. Giese W (1961) Die allgemeine Pathologie der äußeren Atmung. In: Handbuch der allg Pathologie, Bd V/1. Springer, Berlin Göttingen Heidelberg
9. Hartung W (1975) Pathologische Anatomie der Lungenfehlbildungen. Thoraxchirurgie 23: 194
10. Hartung W (1979) Anatomie der Lunge. In: Ulmer WT (Hrsg) Handbuch der inn Medizin, 5. Aufl, Bd IV/2. Springer, Berlin Heidelberg New York
11. Hayek H v (1970) Die menschliche Lunge, 2. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York
12. Hodson WA (ed) (1977) Development of the lung. Lung biology in health and disease, IV. M Dekker Inc, New York
13. Müller H (1928) Mißbildungen der Lunge und Pleura. In: Henke-Lubarsch (Hrsg) Handbuch der spez path Anat u Histol, Bd III/1. Springer, Berlin
14. Otis AB, McKerrow CB, Bartlett RA, Mead J, McIlroy MB, Selverstone NJ, Radford EP (1956) Mechanical factors in distribution of pulmonary ventilation. J appl Physiol 8: 477
15. Spencer H (1977) Pathology of the lung, 3rd ed Pergamon Press, Oxford
16. Ulmer W (1959) Untersuchungen bei Menschen und Hunden über die Wirksamkeit herzsynchroner Mischungsvorgänge in den Atemwegen. Pflügers Arch ges Physiol 268: 460
17. Weibel ER (1963) Morphometry of the human lung. Springer, Berlin Göttingen Heidelberg
18. Weibel ER (1973) Morphological basis of alveolar-capillary gas exchange. Physiol Rev 53: 419

Störungen des Luftgehaltes

Definition

Änderungen des Luftgehaltes, genauer gesagt des mittleren Niveaus der funktionellen Residualkapazität (s. u.), ergeben sich aus Störungen im Verhältnis der in- und expiratorisch wirksamen Kräfte im Thorax-Lungen-System.

Die unter dieser Definition zusammengefaßten Erkrankungen sind einerseits das

- *Emphysem*, andererseits die
- *Atelektase* bzw. die mit Minderung des Luftgehaltes einhergehenden *atelektatischen Syndrome*. Normwerttabellen berücksichtigen die Einflüsse von Geschlecht, Körpergröße und Alter auf die Ventilationsgrößen^{6, 15, 29, 44, 45, 112}.

Allgemeine Vorbemerkungen

Lungenluftgehalt

Totalkapazität

Sie ist die gesamte, bei maximaler Inspiration in der Lunge enthaltene Luftmenge (ca. 5–8 l) und wird unterteilt in

- die *Vitalkapazität*, d. h. das gesamte atembare Luftvolumen zwischen maximaler In- und Expiration (ca. 3,5–6 l) und
- das *Residualluftvolumen*, das bei maximaler Expiration in der Lunge verbleibende Luftvolumen; es macht bei Jugendlichen etwa 25% der Totalkapazität aus, nimmt im Alter auf etwa 35–40% zu und kann

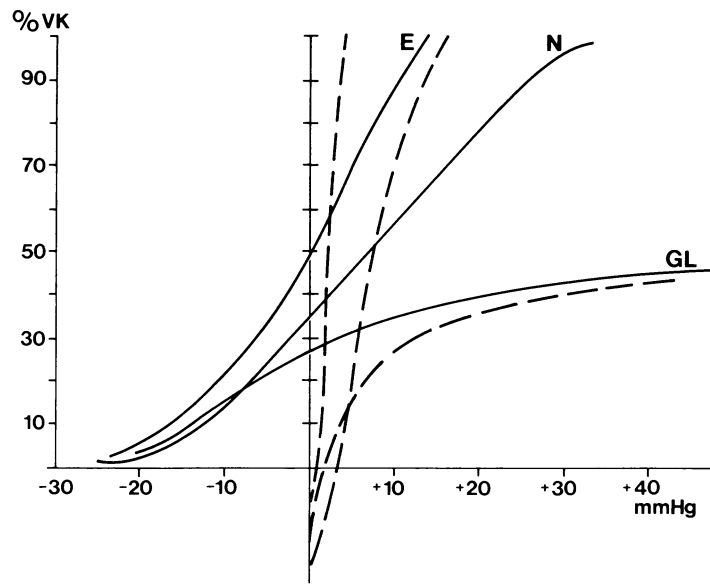


Abb. 11.19. Einfluß der Lungenelastizität auf Mechanik und Volumina des Thorax-Lungensystems: Ausgezogene Linien = Druck-Volumendiagramme des Gesamtsystems, ihr Schnittpunkt mit der Druck-Null-Linie zeigt die elastische Ruhelage bei funktioneller Residualkapazität (Ordinate = Volumina in % der Vitalkapazität). Gestrichelte Linien = Druck-Volumen-

diagramme der isolierten Lungen. N = normale Verhältnisse, GL = Einschränkung der Atemvolumina bei durch Pleuratschwarte gefesselter Lunge, E = Erhöhung der funktionellen Residualkapazität und inspirationswärtige Verlagerung des Atemvolumens bei schlaffer Emphysem-Lunge; nach Leichenmessungen, vgl. Text

z. B. beim Lungenemphysem auf Werte weit über 50% der Totalkapazität anwachsen (\triangleright S. 757).

Funktionelle Residualkapazität

Sie umfaßt das Luftvolumen am Ende der ruhigen Ausatmung und entspricht der elastischen Ruhelage des gesamten Thorax-Lungen-Systems; die Ruheatmung geht von dieser Stellung aus (Abb. 11.19).

Vitalkapazität

Sie teilt sich in folgende Kapazitäten auf:

- das *Ruheatemzugvolumen* beträgt 500–600 ml; daraus ergibt sich bei ca. 14–16 Atemzügen/min ein Atemminutenvolumen von durchschnittlich 6–8 l/min;
- die *inspiratorische Reservekapazität* bei maximaler Einatmung und
- die *expiratorische Reservekapazität* bei maximaler Ausatmung.

Die Vitalkapazität ist bei allen wesentlichen Lungenerkrankungen teils durch Minderung der inspiratorischen Kapazität (*restriktive Ventilationsstörung*), teils durch Erhöhung des Residualvolumens und der funktionellen Residualkapazität mit Minderung der expiratorischen Reservekapazität (u. a. bei *obstruktiven Ventilationsstörungen*, aber auch bei *Lungenelastizitätsverlust*) vermindert. Am Ende der Expiration kommt es zu einem Kollaps der kleinen Bronchien und Bronchiolen. Ein frühzeitiger Verschluss bei reaktionsschwacher Lunge (hohes sog. „closing vol-

ume“) ist eine der Ursachen für ein hohes Residualvolumen z. B. beim Emphysem¹¹².

Atemkräfte

Elastische Retraktionskraft der Lunge

Sie ist die für den ungestörten Ablauf der ruhigen und forcierten Atembewegungen wichtigste expiratorische Kraftkomponente. Sie ist an die ungestörte Lungenstruktur gebunden, v. a. an Lobuli und Azini als die kleinsten elastisch-muskulösen Einheiten^{6,30,44}. Ihr Maß ist die sog. *statische Compliance (Volumendehnbarekeit)*, die auch an der isolierten menschlichen Leichenlunge gemessen werden kann und einen typischen Altersgang mit zunehmender Erschlaffung im höheren Lebensalter aufweist^{6,41,65,83}. Erniedrigte oder erhöhte Werte ermöglichen die Definition der krankhaften *Typen der starren bzw. schlaffen Lunge* (Abb. 11.19).

Oberflächenspannung in der Lunge

Die Retraktionskraft setzt sich aus der Faserelastizität des Lungengewebes und Oberflächenspannungskräften zusammen, die an den Grenzflächen zwischen feuchtem Gewebe und Alveolarluft entstehen⁸². Letztere stehen in reziproker Proportion zu den Krümmungsradien und machen etwa $\frac{2}{3}$ der Gesamtretraktionskraft aus¹⁰¹. Ihre Strukturabhängigkeit ergibt sich aus der Strukturgebundenheit der maßgeblichen Krümmungsradien speziell im Alveolarbereich.

• **Surfaktant:** Die Oberflächenspannungskräfte sind so groß, daß eine gleichmäßige und ausreichende Lungenventilation nur bei ausreichender Wirkung der oberflächenaktiven Substanzen, sog. Surfaktant, möglich ist^{90,101}. Die Surfaktantsubstanz, die aus einem Gemisch von mit Proteinen und Kohlenhydraten verbundenen bipolaren Phospholipidmolekülen besteht^{20,65,66,99} und in den Pneumozyten Typ II gebildet wird, spreitet sich als Oberflächenfilm auf den Alveolarwänden aus und mindert die hohe Oberflächenspannung, und zwar infolge Stauchung des Filmes um so mehr, je stärker die Alveolen unter Zunahme der Oberflächenspannung kollabieren. Die Differenzierung der Gesamtretraktion in die Oberflächenspannung und die Gewebelastizität ist an der intakten Lunge durch Vergleich der Retraktionskräfte bei Luftfüllung und bei Flüssigkeitsfüllung nach vorheriger Entgasung der Lunge möglich.

Surfaktant wird bei den Atembewegungen verbraucht und muß deshalb ständig nachgebildet werden. Durch *Surfaktantmangel* (Lungenunreife, Zirkulationsstörungen, direkte Pneumozytenschädigung) oder *-inaktivierung* (Serumkontakt, Ödem) werden *schwere Ventilationsstörungen* mit Störung der Homogenität der Lungenbelüftung, Erhöhung des elastischen Atemwiderstandes und Tendenz zur Atelektase ausgelöst^{45,46,66}.

Inspiratorische Atemkräfte

Die Inspirationsbewegungen werden muskulär bewerkstelligt. Der wichtigste Inspirationsmuskel ist das *Zwerchfell*¹⁸, dessen inspiratorische Aktion auch vom *Bauchdruck* und der *Bauchdeckenmuskulatur* mit beeinflusst wird⁴⁹. Der knöcherne Thorax wird von der dort ansetzenden Inspirationsmuskulatur erweitert. Seine elastische Ruhestellung liegt etwa bei $\frac{2}{3}$ der Inspirationsstellung und steht somit auch statisch-elastisch der Lungenretraktionskraft entgegen. Die Weitestellung des Altersthorax beruht im wesentlichen auf der Abnahme der Lungenelastizität.

Sonstige Wirkungen der Lungenelastizität

Außer auf die Ventilationsvolumina wirkt sich die Lungenelastizität auch wesentlich auf die intrapulmonalen Leitungsbahnen aus, die zur Peripherie hin zunehmend eng in das Lungengewebe eingebaut sind und in ihrer Wandstabilität von dessen Spannungszustand abhängig werden. Die Lichtungsweite der kleinen Atemwege ändert sich mit den Atembewegungen. Die Erschlaffung des Lungengewebes hat eine verstärkte Kollapsneigung der kleinen Bronchien und Bronchiolen zur Folge. Im Lungenkreislauf wirkt sich diese mechanische Koppelung weniger markant aus. Es bestehen jedoch Beziehungen zwischen dem Lungendehnungsgrad und dem peripheren Anteil des Strömungswiderstandes, wie durch Perfusionsversuche an isolierten Lungen nachgewiesen werden konnte^{12,21,48,91}.

Atelektase

Definition

Der Begriff Atelektase wurde zur Kennzeichnung der Nichtentfaltung der Neugeborenenlunge geprägt. Er wird heute auf *alle Zustände stark verminderten oder aufgehobenen Luftgehaltes* angewendet, bei denen es sich um sekundäre Atelektasen handelt, sofern die Lunge bereits belüftet war.

- Zustände eines verminderten Luftgehaltes der gesamten Lunge werden auch als *Volumen pulmonum diminutum* bezeichnet,
- während der Begriff *Dystelektase* Zustände von Minder- und Fehlbelüftung, d.h. erheblichere Luftverteilungsstörungen mit in der Summe reduziertem Luftgehalt kennzeichnet.

Ätiologie, Pathogenese

Verschiedene pathogenetische Mechanismen sind bekannt und vielfach experimentell untersucht^{72,73,85}. Sie können mit unterschiedlichen morphologischen Formen der Atelektase verbunden sein^{45,46} (Abb. 11.20). Insgesamt kommen Atelektasen *häufig* vor und geben klinisch oft frühzeitig Hinweis auf die sie auslösenden Erkrankungen der Lunge bzw. Luftwege⁷³. Wegen der unterschiedlichen Resorptionsgeschwindigkeit der Atemgase ($O_2 > CO_2 \gg N_2$) treten Atelektasen unter Beatmung mit reinem Sauerstoff wesentlich schneller ein. Dies ist z. B. bei Beatmung mit reinem Sauerstoff zu beachten. Bei der Entstehung der Atelektasen spielen mechanische Faktoren eine wesentliche Rolle:

- *Luftwegsverschlüsse* führen zur Minderbelüftung des nachgeschalteten Lungenabschnittes (→Obstruktionsatelektase).
- *Raumfordernde Prozesse im Pleuraraum*, ggf. auch im Bauchraum mit Zwerchfelldruckstand, führen zur elastischen Retraktion des Lungengewebes (→Entspannungsatelektase).
- *Raumfordernde Prozesse im Lungengewebe*, z. B. Tumoren, komprimieren das benachbarte Lungengewebe (→Kompressionsatelektase).
- *Surfaktantmangel bzw. -inaktivierung* erhöht die Oberflächenspannung im Alveolarbereich und führt zum Alveolarkollaps (→atelektatische Syndrome, Atemnotsyndrom).

Umgekehrt wirkt eine ausreichende Surfaktantaktivität der Entstehung von Atelektasen entgegen, indem sie die Oberflächenspannung herabsetzt (\triangleright S. 751); der Surfaktant wird deshalb auch als „Antiatelektasefaktor“ bezeichnet.

Kollaterale Ventilation

Sie ist ein weiterer *Ausgleichsmechanismus*, indem sie durch interalveoläre (*Kohn-Poren*) und akzessorische bronchiolär-alveoläre (sog. *Lambert-Kanäle*) Verbindungen zur Belüftung stenosierter atelektatischer

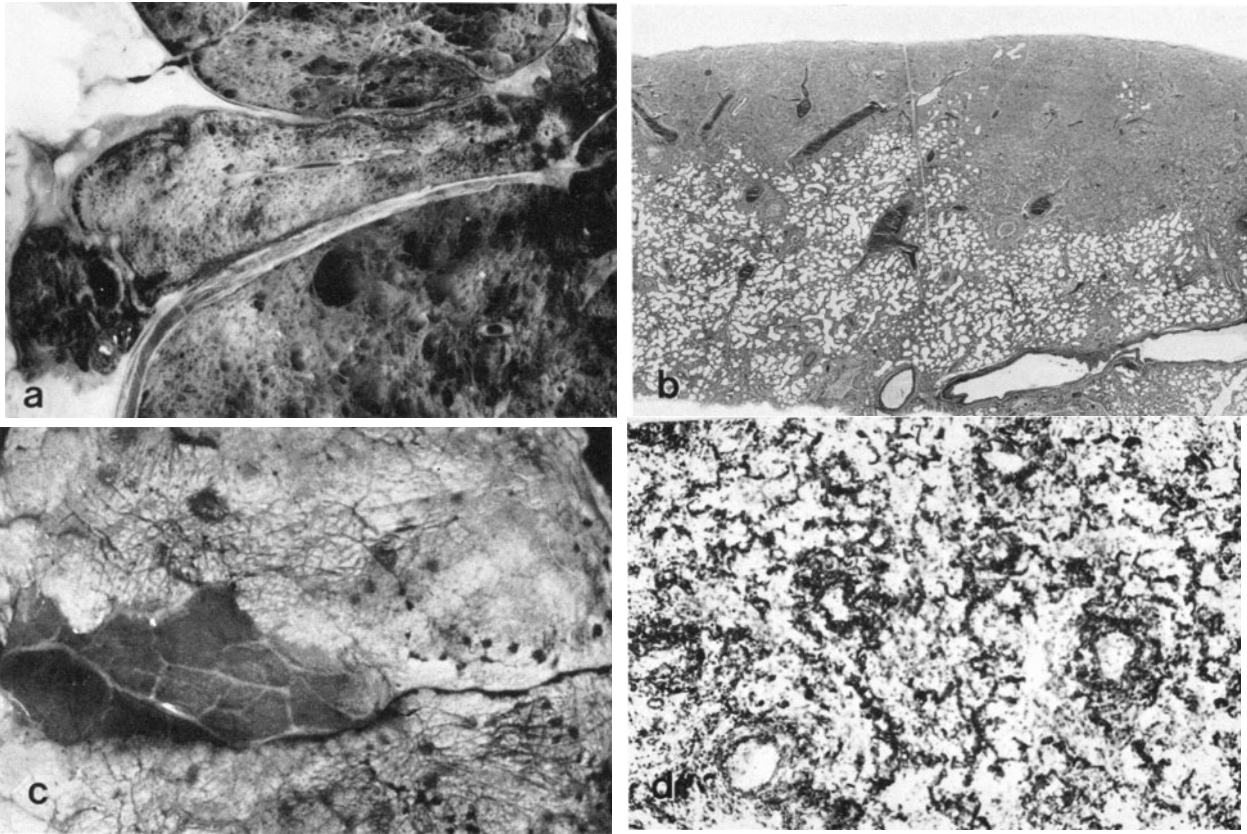


Abb. 11.20 a–d. Atelektase: **a** Mittellappenatelektase bei Hilus-silikose. **b** Flächenhafte subpleurale Atelektase bei Pleuraerguß (Sammlung Giese). **c** Streifenatelektase bei Zwerchfellhoch-

stand infolge riesiger Metastasenleber. **d** Atelektatische Induration des Lungengewebes mit elastischer Zirrhose. E.v.G. 30fach

Lungenabschnitte beiträgt^{11,39,56,75}. Die Kapazität dieser Verbindungen ist in der Kinderlunge noch gering, sie nimmt in der alternden Lunge und besonders beim Emphysem erheblich zu^{26,60,75}; daraus erklärt sich die besondere Neigung der kindlichen Lunge zu Dys- und Atelektasen²⁶.

Funktionsstörungen bei Atelektase

Der atelektatische Lungenabschnitt wird vom Gasaustausch ausgeschaltet. Die Ventilationswerte sind im Sinne einer restriktiven Störung (▷ S. 751) eingeschränkt. Die noch erhaltene Durchblutung bewirkt eine Zunahme des Shuntblutanteiles. Es kommt jedoch z.T. als Folge der mechanischen Koppelung zwischen Lungendehnungsgrad und Durchblutung (▷ S. 752) zu einer Umleitung des Blutes in besser belüftete Abschnitte. Die anfangs dunkelrote, blutreiche Atelektase wird blasser. Ausgedehntere Atelektasen können in die *respiratorische Insuffizienz* führen; auch kommt es zur Drucksteigerung im Lungenkreislauf mit Belastung der rechten Herzkammer. Der Zwang zur Beatmung mit hohen Sauerstoffkonzentrationen und hohen Beatmungsdrücken (einschließlich eines positiven endexpiratorischen Druckniveaus) kann die vorliegenden Störungen v.a. durch Surfactant-

schädigung verstärken und in einen *Circulus vitiosus* führen. Diese Störungen treten besonders bei dem Atemnotsyndrom auf⁷⁶, das zusätzlich häufig noch pneumonisch kompliziert wird. Durch die *Induration chronischer Atelektasen* können größere Lungenabschnitte, ggf. ganze Lungenlappen, endgültig zerstört werden.

Atelektaseformen

Obstruktions-(Resorptions-)atelektase

Die Atelektase entsteht durch *Bronchusverschluß* und *Resorption der Luft* im stenosedistalen Abschnitt. Der atelektatische Bezirk entspricht dem Verzweigungsmodus des Bronchialsystems. Ein Verschluß des Lappenbronchus hat eine *Lappenatelektase* zur Folge, bei Bronchiolitis findet man oft multiple *lobuläre Atelektasen*. Blut- und ödemreiche Atelektasen („rote Atelektasen“) müssen ggf. gegen Lungeninfarkte abgegrenzt werden. Nicht selten besteht gleichzeitig eine poststenotische Schleimstauung und akute Bronchiektasie. Ursache sind:

- *Hilusnahe Bronchusverschlüsse* durch Tumoren, Lymphknotenbrüche in den Bronchus oder daraus

resultierende *narbige Bronchuswandschäden*, besonders bei Lymphknotentuberkulose, Silikose bzw. Silikotuberkulose²⁸.

- *Fremdkörperaspirationen* oder *traumatischer Bronchusabriß*, die häufig entzündlich kompliziert sind,
- chronische, insbesondere *obliterative Bronchiolitis* mit besonders starker ventilatorischer Verteilungsstörung und einem Nebeneinander überblähter und atelektatischer lobulärer Herde,
- *Schleimstenosen im Asthmaanfall*, wobei in das überwiegend überblähte Lungengewebe häufig lobuläre Atelektasen eingestreut sind.

Der früher wegen der häufigen Schleimstauung im Bronchialsystem ebenfalls als Typ einer Obstruktionsatelektase diskutierte sog. *akute massive Lungenkollaps* wird heute im Rahmen des Atemnotsyndroms zu den atelektatischen Syndromen gerechnet.

Entspannungssatelektase

Sie entwickelt sich bei *Aufhebung des Koppelungszwanges zwischen Lungen und Thoraxwand*, v. a. infolge eines *Pneumothorax* oder einer *Ergußbildung*, so daß sich die Lunge mittels ihrer Eigenelastizität hiluswärts retrahieren kann („*amyzische*“ *Atelektase*¹¹³).

Diese Form der Entspannung und Ruhigstellung der Lunge wird bei dem therapeutischen Pneumothorax angestrebt⁸¹. Dabei auftretende vollständige Atelektasen des meist besonders betroffenen Oberlappens (*Selektivkollaps*) werden auf zusätzliche (relative) Bronchusstenosen zurückgeführt. Pleurale Komplikationen bestimmen die spätere Wiederausdehnung der Lunge („*unexpandable lung*“); auch kommt es bei komplikationslos länger bestehendem Pneumothorax zu Gefäßveränderungen, die auch nach gelungener Reexpansion eine starke Einschränkung des Gasaustausches zur Folge haben können⁵⁸.

Kompressionsatelektase

Sie kommen in unterschiedlicher Form vor:

- Bei Auftreten positiver Pleuradrücke (große Pleuraergüsse, Ventilpneumothorax) geht die Entspannungssatelektase in eine Kompressionsatelektase über; auch die *kollaterale Lunge* kann durch *Mediastinalverschiebung* zur gesunden Seite mitbetroffen sein; die schwere respiratorische Störung muß dann durch mechanische Druckentlastung (Pleurapunktion, Thoraxdrainage mit „Gegenventil“ oder operativer Verschluss des Pleuralecks) behoben werden;
- *intrapulmonal wachsende Tumoren* werden häufig von einer kugelschalenförmigen Zone kompressionsatelektatischen Lungengewebes umgeben;
- ein ähnlicher Mechanismus kann sich auch bei *bulösen Emphysemherden* entwickeln und durch Verlegung des kollateralen Luftabflusses die weitere Entwicklung der emphysematischen Bulla begünstigen;
- unter der Pleura kommen flächenhafte subpleurale *Mantelatelektasen* zur Entwicklung;
- *Platten- und Streifenatelektasen* entstehen häufig bei ein- oder doppelseitigem *Zwerchfellhochstand* z. B.

durch *Aszites* oder *abdominale Tumoren*; sie sind nicht segmentgebunden, sondern verlaufen in typischer Weise meist zwerchfellparallel suprabasal und können als eine Art Stauchungsphänomen, also ebenfalls als Kompressionsatelektasen, gedeutet werden.

Zonen der Minderbelüftung bei *Thoraxdeformitäten* mit seitlichen Achsabweichungen der Wirbelsäule, besonders bei der Kyphoskoliose im skoliosekonvexen Abschnitt, sind schließlich ebenfalls als eine Art von Kompressionsatelektase anzusehen.

Besondere atelektatische Syndrome

In dieser Gruppe sind verschiedene mit Atelektase einhergehende, meist mit schweren Funktionsstörungen verbundene Lungenerkrankungen zusammengefaßt, die einen Schwerpunkt bei der Intensivtherapie von Patienten mit postoperativen Komplikationen, Polytrauma, Intoxikationen u. a.^{76,114}, aber auch bei den Atemstörungen der Neu- und Frühgeborenen⁷⁷ haben.

Diese Zustände werden auch als *akutes Lungenversagen* oder *akutes Atemnotsyndrom* (ARDS = „adult respiratory distress syndrome“) bezeichnet⁷⁶. Sie haben eine *hohe Letalität* bis 80% und können in eine *Lungenfibrose* auslaufen. Die *Frühphase* (auch als ARI = „acute respiratory insufficiency“ bezeichnet) wird gelegentlich von den *späteren Phasen* abgetrennt und ist im wesentlichen von einem interstitiellen Ödem geprägt^{94,97}. Die Störungen bei Neu- und Frühgeborenen werden unter der Bezeichnung *Atemnotsyndrom des Neugeborenen* (IRDS = „infant respiratory distress syndrome“) oder auch – einen nicht regelmäßig auftretenden Teilbefund hervorhebend – *Hyaline-Membranen-Krankheit* zusammengefaßt⁷⁷ (Abb. 11.21 b).

Akuter massiver Lungenkollaps

Diese Störung, die vorwiegend am *1.–2. Tag nach operativen Eingriffen in Oberbauch und Thorax* oder nach *Thoraxtrauma* zur Entwicklung kommt und gewöhnlich mit Fieber einhergeht, tritt *vorwiegend einseitig* auf⁷³. Die Lunge ist weitgehend kollabiert, blut- und flüssigkeitsreich, ihre Dehnbarkeit ist stark eingeschränkt; oft kommt es zu einer starken Verziehung des Mediastinums zur kranken Seite. Diese Einseitigkeit steht im Gegensatz zu den übrigen Formen der Atemnotsyndrome und läßt auf Besonderheiten der *Pathogenese* schließen, wobei neben einem Obstruktionsmechanismus durch das gewöhnlich reichlich angesammelte Sekret im Bronchialbaum Bewegungsstörungen des Zwerchfells, Störungen des nervalen Atemantriebes oder auch Zirkulationsstörungen mit Surfactantschaden diskutiert werden.

Atemnotsyndrom des Erwachsenen

Ätiologie, Pathogenese, Morphologie

Zwerchfellhochstand (Adipositas, Ileus, Peritonitis), Pneumothorax, Thoraxtrauma, vorangegangene Narkose, Kreislaufstörungen, Verbrauchskoagulopathie, Hypovolämie und positive Wasserbilanz sind *begünstigende Konstellationen*; als „Trigger“-Faktoren werden v.a. Sepsis, Schock (Abb.11.21a), Trauma und akute Hypertension angesehen¹¹⁷.

- Die *Frühphase* ist klinisch durch eine arterielle Hypoxämie und/oder Hyperkapnie gekennzeichnet. Im Mittelpunkt der Pathogenese steht zunächst eine Permeabilitätsstörung mit abnormer Kapillardurchlässigkeit, die zu einem interstitiellen Ödem führt. Die gewebliche Transferstrecke wird verbreitert. Es folgen Nekrosen von Gefäßendothel und Alveolarepithel. Die Lungen sind luftarm, blut- und flüssigkeitsreich; die Lymphbahnen sind maximal gefüllt. Surfactant wird inaktiviert und nicht mehr ausreichend nachgebildet. In der terminalen Strombahn kommt es zu multiplen Mikrothromben, die anscheinend sowohl örtlich gebildet werden als auch durch Embolisierung entstehen können.

- In den *späteren Stadien* kommt es zu Fibrinextravasaten; in das Ödem wandern Granulozyten, Mastzellen und lymphoide Zellen ein. Entscheidend wird die Zellproliferation, mit der der Übergang in das *proliferative Spätstadium* der interstitiellen Lungenfibrose in der „Schocklunge“ beginnt^{79,100}. Sie wird mit überschießenden und fehlgeleiteten Regenerationsprozessen erklärt. In der Lymphe von Schocklungen konnten proliferationsfördernde niedermolekulare Proteine experimentell nachgewiesen werden. Es entwickelt sich eine *vornehmlich interstitielle Lungenfibrose*, doch kommt es auch zu einer *gesteigerten Proliferation des Alveolarepithels* und der *Gefäßendothelien*.

Verlauf, Prognose

Schon frühzeitig kann ein akutes Rechtsherzversagen eintreten. Nahezu alle Patienten, die das proliferative Spätstadium erreichen, sterben. In Einzelfällen konnten nach Überleben dieser Erkrankung herdförmige Fibrosen in den Lungen nachgewiesen werden, die aus ringartiger peribronchiolovasaler Fibrose, gitterartiger Fibrosierung von Alveolarsepten und fibröser Obliteration von Alveolarraum bestehen.

Differentialdiagnose

Differentialdiagnostisch sind die *akuten respiratorischen Krisen bei chronisch-obstruktiven Lungenerkrankungen*, die – abgesehen vom Asthmaanfall – häufiger bei alten Menschen auftreten, abzugrenzen. Sie gehen in aller Regel mit einer Überblähung der Lungen einher (▷ S.733), während bei dem Atemnotsyndrom der verminderte Luftgehalt, klinisch in Form einer erniedrigten funktionellen Residualkapazität, ein typisches Frühsymptom darstellt.

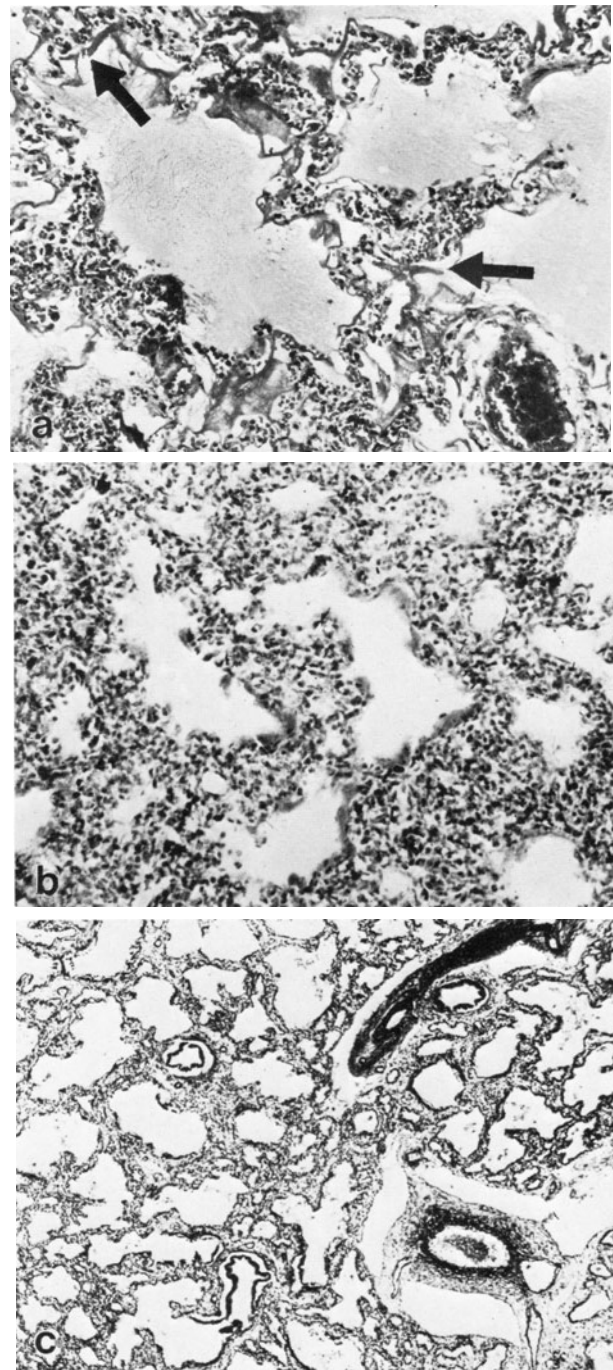


Abb. 11.21. a Schocklunge des Erwachsenen: Ödemisierung, entzündliche Septeninfiltration, Bildung hyaliner Membranen (Pfeile), Zirkulationsstörung. H. E. 120fach. b Atemnotsyndrom des Neugeborenen, frühe Phase: Alveolarkollaps, geblähte respiratorische Bronchiolen mit beginnender Bildung hyaliner Membranen. Sudan. 150fach. c Atemnotsyndrom des Neugeborenen, späte Phase nach 8tägiger Beatmung: Beginnender wabiger Umbau des Lungengewebes. H. E. 30fach

Atemnotsyndrom der Neu- und Frühgeborenen

Ätiologie, Pathogenese

Atemstörungen sind die häufigste Todesursache von Neugeborenen und entstehen zum überwiegenden Teil primär in der Lunge. Besonders in der noch unreifen Lunge von Frühgeborenen ist

- **Surfactantmangel** die Ursache. Die Lunge wird erst gegen Ende der normalen Tragzeit fähig, Surfactant zu produzieren^{62,96}. Die Lungenentfaltung bleibt aus, während in der gesunden Neugeborenenlunge „mit dem ersten Schrei“ der Surfactantfilm gespreitet wird, so daß sich die Lunge entfalten und der Perfusionsdruck im kleinen Kreislauf durch die mit der Lungenentfaltung verbundene Weitung des Gefäßbettes absinken kann. In anderen Fällen kann es durch
- **Surfactantschädigung**, z. B. auch nach Aspiration oder durch unzureichende Surfactantnachbildung als Folge intrauteriner Asphyxie oder von Mikrozirkulationsstörungen¹⁷ erst Stunden nach der Geburt zur Entwicklung des Atemnotsyndroms kommen.

Atemmechanisch wirken sich auch die

- **noch sehr kleinen Radien der Lufträume** mit dementsprechend besonders hoher Oberflächenspannung, nicht selten auch eine
- **Instabilität der Thoraxwandungen** aus^{50,77,108}.

Morphologie

Morphologisch besteht ein massiver Alveolarkollaps.

Mikroskopisch ergeben die oft kugelig oder wurstförmig geblähten respiratorischen und terminalen Bronchiolen (Abb. 11.21b) das charakteristische Bild der schweren Belüftungsstörung. Oft besteht auch ein Ödem mit stark erweiterten Lymphbahnen⁷⁰. Die *hyalinen Membranen* können sich schon nach 8–10 h auf den Wänden der erweiterten Bronchiolen bilden.

Das *histomechanische Verhalten* entspricht einer Lunge ohne oberflächenaktive Wirksubstanz^{14,38,47,115}.

Verlauf, Komplikationen

Der *Tod* kann durch Erschöpfung der Atemmuskulatur eintreten. Mit erforderlich werdender Beatmung treten oft *sekundäre Schäden* hinzu, u. a. toxische Sauerstoffschäden. Als typische Komplikation entwickeln sich häufiger ein *interstitielles Emphysem* und ein *Pneumothorax*.

Bei der Obduktion von Neugeborenen sollte deshalb regelmäßig eine Pneumothoraxprobe ange stellt werden.

Die auch hier nachfolgende proliferative Phase kann schon nach Tagen einsetzen und zu einem *irreversiblen, wabigen, fibrotischen Umbau* führen (Abb. 11.21c)⁸⁰.

Atelektase und Pneumonie

Zwischen Atelektase und Pneumonie bestehen enge Beziehungen:

- Die Kombination von Obstruktionsatelektasen und *poststenotischer Retentionspneumonie*, die oft als abszedierende Pneumonie oder Schaumzellpneumonie auftritt (▷ S. 780), ist häufig. Sekretstagnation begünstigt das Angehen von Pneumonien.
- Bei den sog. *dystelektatischen Pneumonien* im Zuge der Bronchiolitis sind disseminierte Atelektasen und Herde alveolärer Pneumonie oft miteinander vermischt.
- Bei den häufigen sog. *hypostatischen Pneumonien* bettlägerig Kranker fallen Minderbelüftung, Zirkulationsstörung und Pneumonie zusammen.

Die chronische karnifizierende Pneumonie (▷ S. 789) fällt dagegen nicht unter den Begriff der Atelektase, auch wenn sie sich klinisch-röntgenologisch oft nicht sicher dagegen abgrenzen läßt.

Chronische Atelektase

- **Reexpansion:** Chronische Atelektasen können unter günstigen Umständen *noch nach Jahren wieder belüftet* werden. Meist wird eine Reexpansion aber durch pneumonische Komplikationen oder Pleuraverwachsungen verhindert, oder es kommt zu obliterativen Gefäßveränderungen^{5,45}, die den Gasaustausch einer wieder belüfteten Lunge erheblich einschränken. Meist besteht ein verstärkter Anschluß an das Bronchialarteriensystem.
- **Atelektatische Induration:** Häufiger kommt es zur *atelektatischen Induration*, mit der die Atelektase *irreversibel* wird (▷ Abb. 11.20d). Sie tritt in unterschiedlichen Formen auf:

Die *interstitielle Fibrose*, bei der die spaltförmigen Restlichtungen senkrecht zur Retraktionsrichtung liegen, geht oft mit einer kubischen Alveolarepitheltransformation einher; dadurch kann histologisch ein drüsenähnliches Bild resultieren. Durch Pleuraverwachsung an der *Thoraxwand fixierte Atelektasen* werden zipfelförmig zu einem flachen, zum Hilus ziehenden Streifen mit längsgestellten Restlichtungen ausgezogen. Die Fibrosierung geht öfter auch mit einer sog. *elastischen Zirrhose* einher, die durch eine starke Wucherung und Verklumpung elastischer Fasern in den Alveolar- und Gefäßwänden gekennzeichnet ist. *Lappenatelektasen* treten wegen der engen Beziehungen zwischen Lymphknoten und Lappenbronchien besonders häufig im Mittellappen und in den Lingulasegmenten auf; bei diesem sog. *Mittellappen- bzw. Lingulasyndrom*, das meist Folge lymphadenogener Bronchialwandschäden ist^{28,111}, kommen auch sekundäre Bronchiektasen besonders häufig zur Entwicklung.

Lungenemphysem

Definition, Klassifikation

Emphysem bedeutet ursprünglich einen Zustand erhöhten Luftgehaltes, der die intrapulmonalen Lufträume betrifft (*vesikuläres* oder *alveoläres Emphysem*). Da die Totalkapazität (\triangleright S. 50) nicht wesentlich zunehmen kann, wird ein Zustand durchschnittlich erhöhten Luftgehaltes, insbesondere eine Erhöhung der funktionellen Residualkapazität und des nicht mehr ausatembaren Residualluftvolumens, erfaßt.

Hiervon abzutrennen ist das *interstitielle Emphysem*, bei dem sich Luft im Interstitium ausbreitet.

Zustände erhöhten Luftgehaltes

Sie können eingeteilt werden in:

- *Volumen pulmonum auctum*; es liegt bei erhöhter funktioneller Beanspruchung (schwere körperliche Belastung, Ausgleich von Lungengewebverlusten, Atemneurosen) vor; die Lunge atmet auf erhöhtem inspiratorischem Niveau, die geweblichen Strukturen sind intakt, die morphologische Diagnose bleibt unsicher;

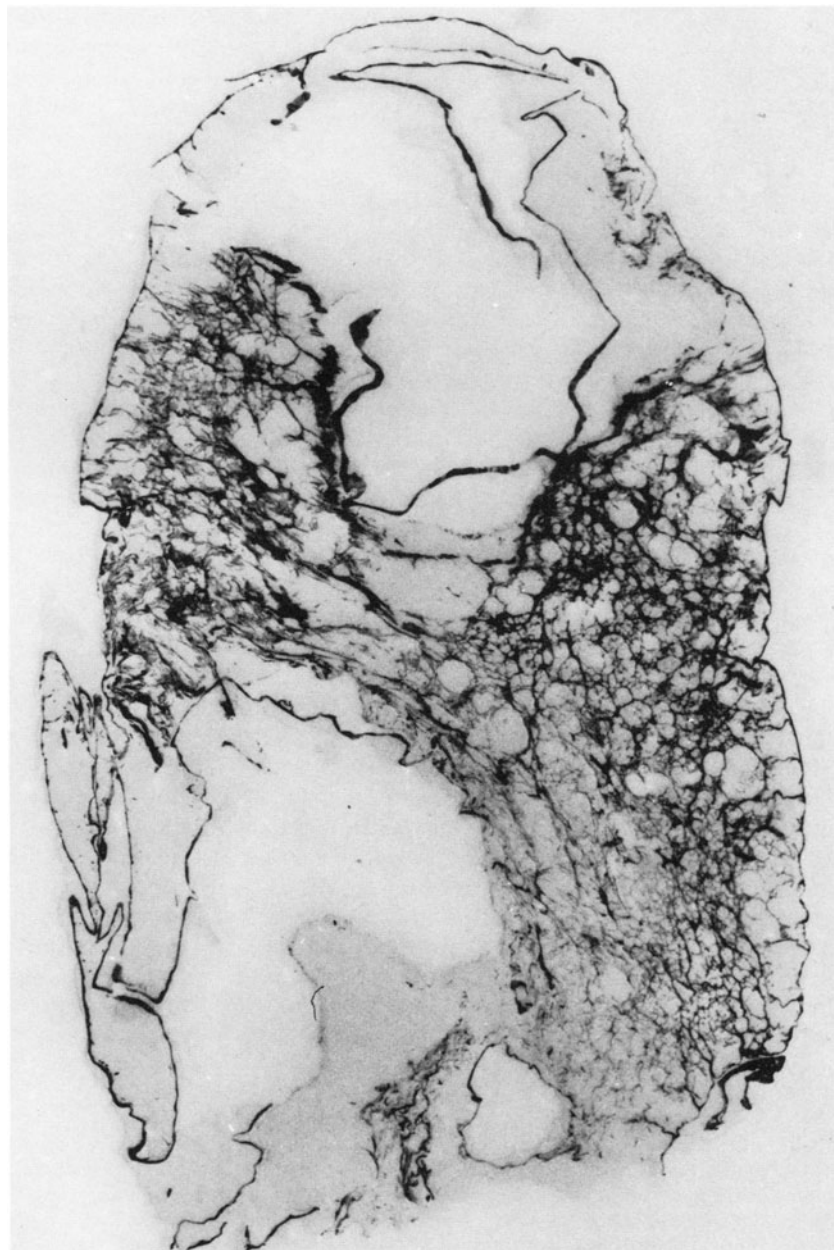


Abb. 11.22. Hochgradiges bullöses Lungenemphysem („vanishing lung“). Papiermontierter Lungenganzschnitt, ca. 0,6fach

- *akute Überblähung* (auch als *akutes Emphysem* bezeichnet); es liegt, wie z. B. im Status asthmaticus, eine meist akute obstruktive ventilatorische Stenose vor, die Lunge ist überbläht, der Zustand ist definitionsgemäß mit Fortfall der Stenose reversibel, d. h. die Lungenstruktur ist intakt.
- Bei dem eigentlichen (chronischen alveolären) *Emphysem in engerem Sinne* liegt ein irreversibler Strukturschaden vor.

Chronisches Lungenemphysem

Definition

Es wird international als „irreversible Dilatation der Lufträume jenseits der Bronchioli terminales mit Zerstörung ihrer Wände“ definiert^{5,6,19,44,53,55,87,95,106}; damit wird ein Strukturumbau mit Verlust der alveolären Textur und in der Summe erhöhtem Luftgehalt gekennzeichnet⁴⁶.

Morphologische Klassifikation

Da die Kenntnisse der Ätiologie noch nicht ausreichen, wird gewöhnlich eine strikt morphologisch-deskriptive Klassifikation durchgeführt. Sie setzt in der Regel die *vorherige expandierte Fixation* (möglichst mit standardisiertem Einfülldruck von 25 cm H₂O) voraus; die *Anfertigung papiermontierter Lungengroßschnitte*^{35,42,86} ist von größtem Nutzen (Abb. 11.22–11.24). Für das *Grading* sind verschiedene Techniken angegeben¹⁰⁷. Auch *postmortale Angiographien* können gute Hinweise geben⁶⁴. Die Veränderungen werden gemäß WHO⁵⁵, bezogen auf den Lobulus als terminale Grundeinheit, eingeteilt in:

- *panlobuläres Emphysem*¹¹⁸: Es betrifft *alle Lufträume im Lobulus* in annähernd gleichem Ausmaß und beginnt vorwiegend in den Alveolargängen, die sich unter Verlust der Alveolargliederung erweitern (Abb. 11.23 c u. d); Endstation ist der „leere Lobulus“;
- *zentrolobuläres Emphysem*⁷¹: Hier sind in erster Linie die *zentralen Lobulusabschnitte* durch Dilatation der respiratorischen, ggf. auch terminalen Bronchiolen der einzelnen Azini betroffen (Abb. 11.23 e u. f), weshalb öfter auch von *zentroazinärem Emphysem*⁹⁵ gesprochen wird; die peripheren Alveolargänge bleiben zunächst erhalten, können später aber ebenfalls in den Prozeß einbezogen werden, so daß ebenfalls eine Art „leerer Lobulus“ mit Tendenz zur blasig-rundli-

chen Form entsteht; die Diagnose ist unabhängig von dem Grad einer etwaigen Staubeinlagerung in den Wänden der zentrolobulären Hohlräume;

- *paraseptales Emphysem*⁵²: Es betrifft *periphere Lobulusanteile*, die an Fibrosefronten (Pleura, Leitungsbahnen) angrenzen;
- *irreguläres Emphysem*, das *unterschiedliche Anteile* in den verschiedenen Lobuli betrifft (Abb. 11.23 g u. h);
- *unklassifiziertes Emphysem*: Hierzu gehören alle Formen, die nicht in die vorangehenden Typen eingeordnet werden können; der *Terminus sollte möglichst vermieden werden*, auch bei dem sog. bullösen Emphysem (Blasengröße über 1 cm Durchmesser); Emphysem bei Lungenfibrose sollte besser bei den Fibrosen eingeordnet werden (*emphysematöse Lungensklerose*⁸⁶); seniles Emphysem (▷ S. 760) wird als nichtmorphologischer Begriff nicht aufgenommen, es gilt aber als Altersentwicklung, das „echte Emphysem“ alter Menschen soll in die oben angegebenen Typen eingeordnet werden.

Dieser Einteilungsversuch zeigt die Schwierigkeit, die äußerst komplexen Strukturschäden bei den verschiedenen Emphysemformen deskriptiv-morphologisch vollständig zu erfassen. Für die Klinik ist diese Einteilung nicht zugänglich, es besteht auch keine straffe Korrelation der verschiedenen morphologischen Emphysemtypen zu bestimmten Mustern emphysematischer Funktionsstörungen⁴⁵ (▷ S. 763).

Epidemiologie

Verlässliche klinische Häufigkeitsangaben fehlen. Die außerordentlich zahlreichen Angaben beziehen sich gewöhnlich auf die „chronische obstruktive Lungenerkrankung“ (▷ S. 733), in deren fortgeschrittenen Fällen allerdings auch mit einem Emphysem zu rechnen ist. Die klinische diagnostische Abgrenzung ist schwierig^{29,112}. Gelegentlich wird von „klinisch bedeutsamem Emphysem“ im Gegensatz zu dem lediglich „anatomischen“ Emphysem gesprochen.

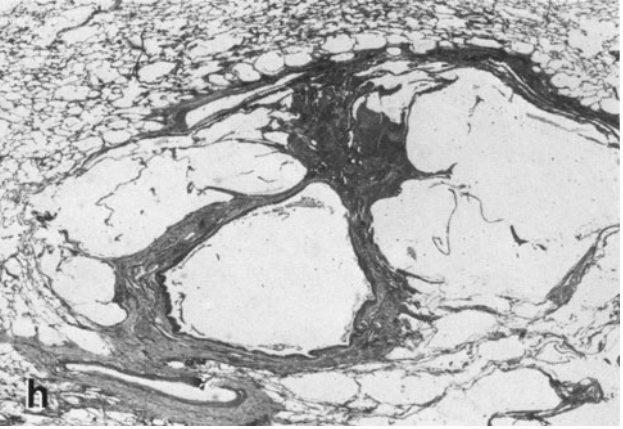
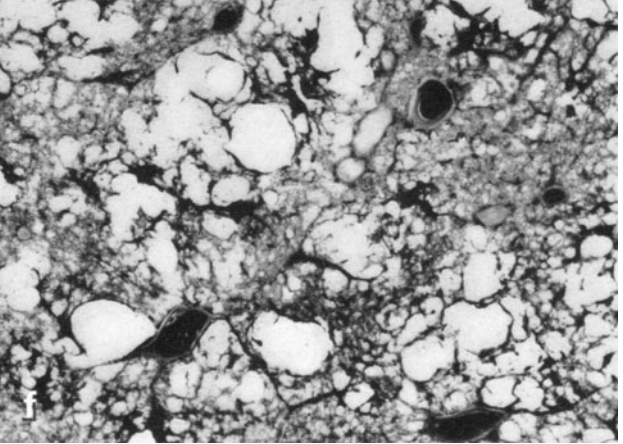
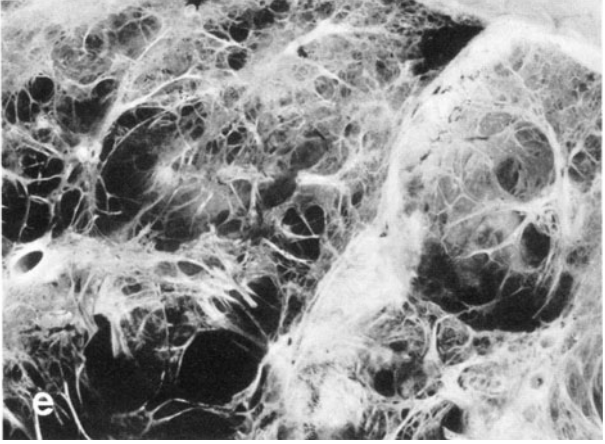
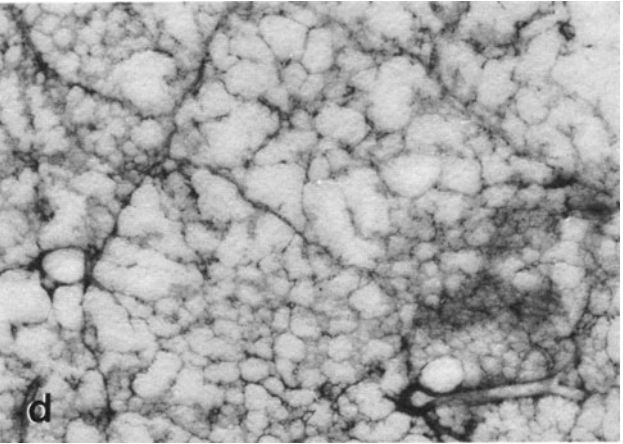
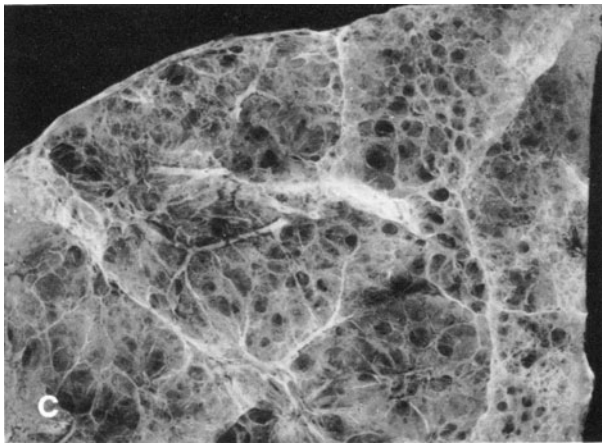
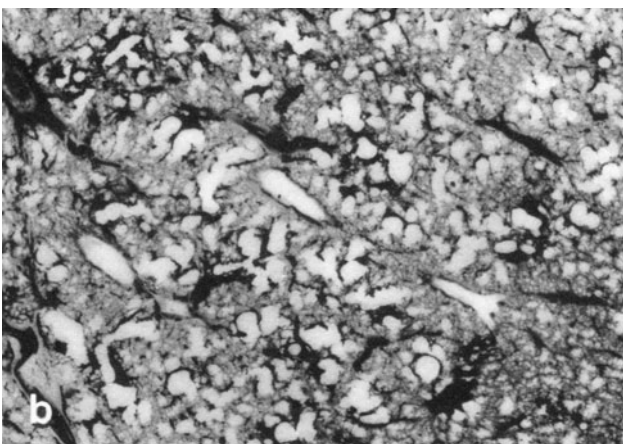
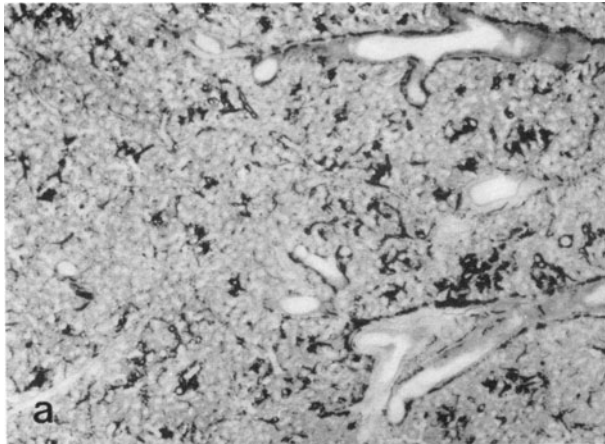
Nach allen *Obduktionsbeobachtungen* ist das Emphysem *häufig*, v. a. dann, wenn auch umschriebene geringfügigere Befunde mitbewertet werden und ein senil-atrophisches Emphysem anerkannt wird. *Maximalzahlen* bei unselektierten Erwachsenenobduktionen liegen um 70% bei Männern, um 59% bei Frauen^{44,54}; andere Angaben liegen um 50–55%^{23,105}.

Andere Untersucher erfaßten nur *ausgeprägte Fälle von klinisch-funktioneller Bedeutung*, wobei die Angaben um 9%⁸⁹–30% in England³⁴ liegen.

Als *Hauptkrankheit* zu wertende Emphyseme (meist mit Cor pulmonale) werden ziemlich überein-

Abb. 11.23 a–h. Lungenemphysem: **a** Normale Lunge eines 22jähr. Mannes, expandiert-fixiert bei p=25 cm H₂O, Ausschnitt von Lungengroßschnitt. Englumiges terminales Gangsystem. 2fach. **b** Beginnendes Emphysem mit Gangektasie, gleiche Technik und Vergrößerung. c u. d Panlobuläres (seniles) Emphysem: Schnittfläche (c) und Ausschnitt von Lungengroßschnitt

(d). Verlust an Alveolargliederung. 2fach. e u. f Zentrolobuläres Emphysem: Schnittfläche (e) und Ausschnitt von Lungengroßschnitt (f): Fortgeschrittenes, teilweise konfluierendes bronchiolitisches Emphysem. 2fach. g u. h Irreguläres (narbenbedingtes) Emphysem, Schnittfläche (g) und mikroskopisches Präparat (h). E.v.G. 7fach



stimmend mit 3–8% angegeben⁴⁶. Bei den *Männern* liegen stets wesentlich höhere Zahlen als bei den *Frauen* vor.

Ätiologie

Die Ätiologie ist in wesentlichen Punkten noch ungeklärt; sie ist sicher nicht einheitlich, so wie es auch morphologisch „das Emphysem“ nicht gibt. Aus seiner Verteilung mit Unterschieden hinsichtlich des Alters, Geschlechtes, möglicherweise auch der Rasse sowie der Umweltbedingungen lassen sich manche *exogenen* ätiologischen Faktoren abgrenzen, die häufig zusammenwirken. An zusätzlichen wirksamen *endogenen konstitutionellen* Faktoren ist kaum zu zweifeln²⁹.

- Unter den *exogenen Faktoren* finden sich überwiegend die gleichen, die auch für die Entstehung der chronischen Bronchitis Bedeutung haben (\triangleright S. 733); sie führen vorwiegend zu der zentrolobulären Form, die an der Nahtstelle zwischen luftleitenden Wegen und respiratorischem Parenchym entwickelt ist. Auch daraus ergibt sich die enge Beziehung zwischen Bronchitis und Emphysem. Bedeutsam ist v. a. das *inhalative Rauchen*^{45,84,87,103}. *Cadmium*, das in Raucherlungen in erhöhter Menge vorliegt⁵⁹, könnte ebenfalls von Bedeutung sein. Von erheblichem Einfluß scheint ein Überschuß an proteolytischen Enzymen, die aus dem Zerfall der bei Rauchern stark vermehrten Makrophagen stammen^{40,61,92}.

- Die Beziehungen zu *allergischen Reaktionen*, speziell dem Asthma, sind problematisch; die massive Überblähung im Anfall ist reversibel, auch scheinen rezidivierende Anfälle selbst nach Jahrzehnten nicht regelmäßig zum Emphysem zu führen³³; viele Asthmafälle laufen jedoch in eine chronische asthmoide Bronchitis (\triangleright S. 742) aus, die gewöhnlich mit einem Emphysem verbunden ist.

- *Anderweitige Lungenerkrankungen*, die Struktur Schäden am Lungengerüst hinterlassen, werden oft nicht gebührend berücksichtigt; sie enden keineswegs immer in Lungenfibrose, sondern können (Tuberkulose, \triangleright S. 818; Pneumokoniosen, \triangleright S. 825) zu sehr ausgedehnten generalisierten irregulären Emphysemen führen, die auch klinisch unter dem Bild einer schwerwiegenden obstruktiven Emphysemform verlaufen⁴⁵.

- *Endogene Ursachen*: Hier haben die neueren Untersuchungen über die Wirkung des *Mangels an α -1-Antitrypsin* und *anderen Proteaseinhibitoren* Bedeutung erlangt^{27,29,92,93}. Die enzymatische, besonders elastolytische Zerstörung von Lungenstrukturen wurde experimentell bewiesen^{37,63}. Bei dem *Antitrypsinmangelsyndrom* entwickeln die homozygoten Anlageträger schon in jungen Jahren ohne gleichzeitige Bronchitis oder andere entzündliche Komplikationen ein schweres, dem Typ nach *panlobuläres* Emphysem; ob Heterozygotie allgemein für die Emphysementwicklung eine Rolle spielt, ist unklar. Das schwere familiäre Emphysem ist jedenfalls selten. Die Bedeutung relativen Mangels an Proteaseinhibitoren, z. B.

gegenüber leukozytenspezifischen Proteasen aus purulentem Exsudat bzw. Sputum, kann ebenfalls noch nicht sicher abgeklärt werden.

Pathogenese und pathogenetische Klassifikation

Für die formale Pathogenese hat *Loeschcke*⁷⁴ in heute noch zutreffender Weise die Bedeutung der Faktoren Überdehnung, Anämie, Atrophie diskutiert, die in wechselnder Abfolge und in unterschiedlichem Ausmaß wirksam werden können^{6,9,44,45}. Ganz generell kann jede Strukturstörung im Lungengewebe und jede obstruktive Stenose in den Luftwegen im ständigen Ablauf der Atembewegungen *durch mechanische Inhomogenität einen emphysematischen Umbau* einleiten, unterhalten und verstärken. Alle derartigen Emphyseme sind Folge unterschiedlicher Vorerkrankungen und als *sekundäre Emphyseme* denen gegenüberzustellen, die sich *primär aus Atrophie* oder einer *primären Gerüsterkrankung* ergeben. Hierauf beruht der Versuch einer *pathogenetischen Klassifikation* in primäre und sekundäre Emphysemformen, die eine engere Beziehung zur Klinik und klinischen Diagnostik sowie zu den am Patienten zu beobachtenden Funktionsstörungen ermöglicht³².

Senile Lunge, primär-atrophisches (seniles) Emphysem

Die Altersveränderungen, die am Lungengewebe wie an den übrigen Geweben des Organismus ablaufen, führen zu einer Erschlaffung der Gerüststrukturen („*welke Alterstunge*“), die in einen alterstypischen Umbau des Lungengewebes ausläuft (Abb. 11.23c u. d, 11.24a). Die Minderung der elastischen Retraktionskraft (\triangleright S. 751) ist durch histomechanische Messungen vielfach erwiesen^{36,41,65,83,104,116}.

Folge ist ein auch als Gefügedilatation^{6,31} bezeichneter *Umbau*; die Alveoleneingangsringe verstreichen, die Alveolen gehen in der Wand der sich erweiternden Alveolargänge auf, es resultiert eine *mindergegliederte Gangstruktur*. Die Atrophie kann sich unter zunehmender Septenfensterung und Übergreifen auf die respiratorischen und terminalen Bronchiolen bis zum „*leeren Lobulus*“ fortsetzen. Eine scharfe Grenze zwischen seniler Gangektasie^{86,98} und Emphysem^{13,44,83}, das definitionsgemäß eine „Destruktion“ voraussetzt, ist nicht zu ziehen. Die Frage, ob es ein primäres senil-atrophisches Emphysem gibt, bleibt kontrovers diskutiert.

Klinisch können emphysemtypische Befunde erhoben werden, wenn auch die Funktionsverluste gewöhnlich im Rahmen der übrigen altersbedingten Funktionseinbußen bleiben. Zunahme der statischen Compliance, Erhöhung des Residualluftvolumens und der funktionellen Residualkapazität, Minderung des forcierten Atemstoßes und Einschränkung der Diffusionskapazität als Folge des Kontaktflächenverlustes sind typische Folgen. Wesentliche klinische Bedeutung gewinnt dieses Emphysem jedoch i. allg. erst

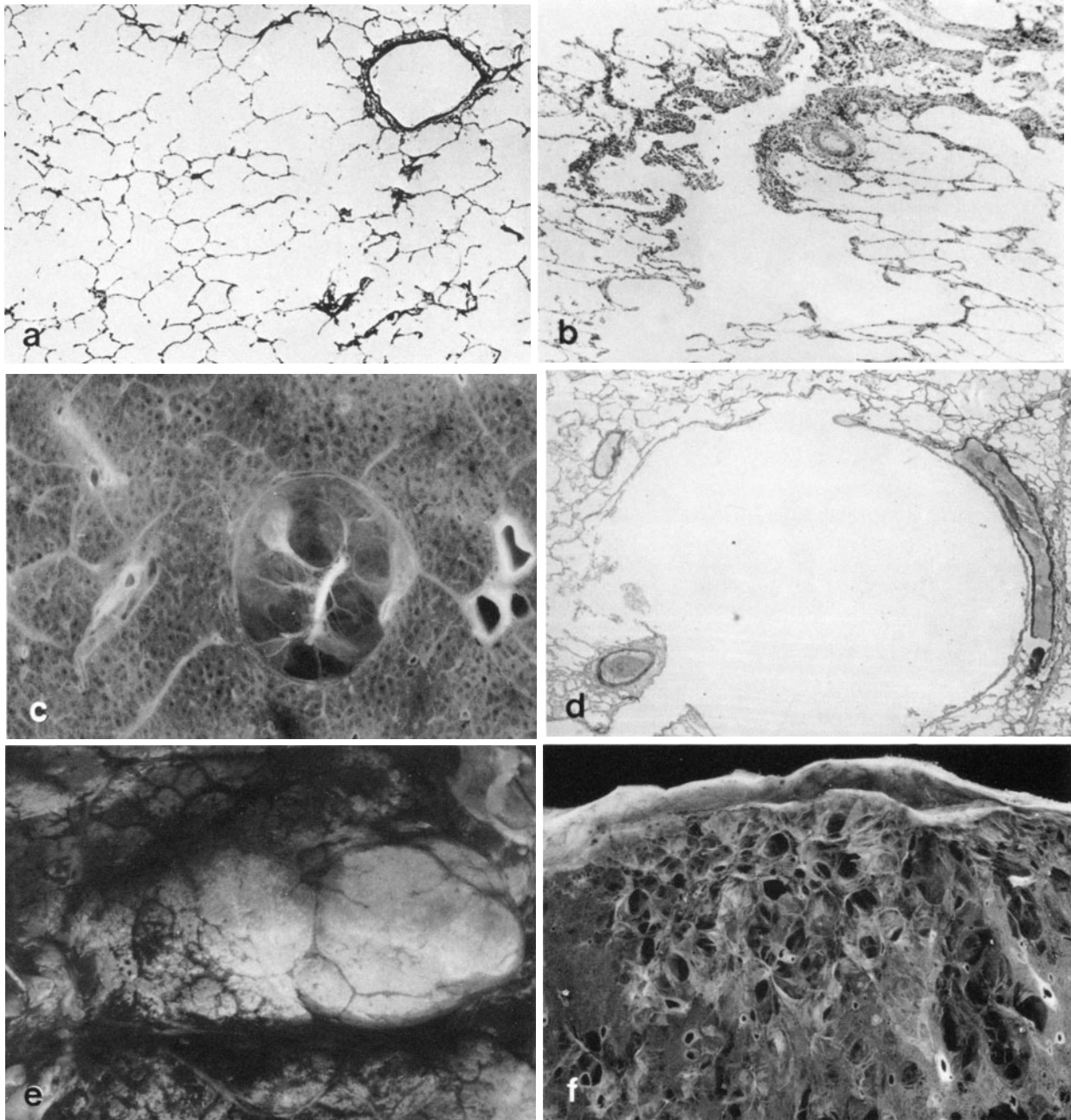


Abb. 11.24 a–f. Lungenemphysem, pathogenetische Typen: **a** Fortgeschrittenes senil-atrophisches (panlobuläres) Emphysem, dünnwandiger Bronchiolus mit reduzierter Verspannung im Lungengewebe. H.E. 18fach. **b** Bronchiolitisch-dilatatives (zentrolobuläres) Emphysem, Bronchiolus terminalis und Bronchioli respiratorii. H.E. 30fach. **c** u. **d** Bronchiolostenotische Emphysemblase, Schnittflächenfoto (*c*) und mikroskopisches

Präparat (*d*) H. E. 9fach.: Offener, kollapsanfälliger dünnwandiger Bronchiolus als Blasenzugang (in *d*, unten links). **e** Große subpleurale bronchiostenotische Emphysemblase, die starke Dehnung wird an den pigmentmarkierten Lobulusgrenzen auf der Pleura deutlich. Ca. 0,7fach. **f** Emphysemherd mit Fibrose („emphysematöse Gerüstsklerose“) bei abgeheilter tuberkulöser Streuung. Schnittflächenfoto, Originalgröße

dann, wenn entzündliche Komplikationen (Komplikationsbronchitis, Pneumonie) hinzutreten.

Sekundäre Emphyseme

Sie werden durch Art und Ausmaß der sie auslösenden Vorerkrankungen geprägt und sind deshalb *stets herdbezogen*, wenn es auch bei generalisierten Prozessen zu einer Konfluenz der Emphysemherde kommen kann. *Funktionell* bestehen oft schwerwiegende Störungen, die in die kardiorespiratorische Insuffizienz führen können^{32,45}. Nach den vorherrschenden pathogenetischen Mechanismen können *mehrere Formen* mit unterschiedlicher Morphologie und unterschiedlichen funktionellen Folgen unterschieden werden (Abb. 11.24a–f):

Bronchostenotisches (obstruktives) Emphysem

Der *pathogenetische Mechanismus* ist die chronische poststenotische Überblähung des Lungengewebes; der *morphologische Grundtyp* ist die rundliche Blase, die im Lungenkern und in den Intermediärzonen meist klein ist, in den Lungenrändern und Lungenspitzen aber sehr groß werden kann (*bullöses Emphysem*, s. u.).

Isolierte Blasen werden meist von einer ventilartig wirksamen Bronchiolostenose (Bronchiolitis obliterans, klappenartiger Ventilmechanismus eines dünnwandigen Bronchiolus) ausgelöst. Oft sind ganze Lobuli oder auch größere Einheiten betroffen; der Umbau zur großen Blase setzt anscheinend eine Insuffizienz des kollateralen Luftabstromes voraus, die durch einen kompressionsatelektatischen Randsaum oder durch bestehende interstitielle Entzündung bedingt sein kann. Weiter zentral liegende Stenosen haben ausgedehnte konfluierende Emphysemfelder oder Gruppen emphysematischer Bullae zur Folge. Das sog. *kongenitale lobäre Emphysem*⁸⁸ wird ebenfalls durch einen im Lappenbronchus liegenden, ggf. funktionellen Stenosemechanismus ausgelöst, doch handelt es sich meist nur um eine akute Überblähung, kein eigentliches Emphysem.

Destruktiv-bronchiolitische Form des Emphysems

Diese als bronchiolektatisches Emphysem bezeichnete Form entsteht durch eine Ausbreitung der bronchitischen chronischen Entzündung auf die terminalen und respiratorischen Bronchiolen, die zu deren Wandschwäche und Ektasie führt. Dieses Emphysem entspricht dem *morphologischen Typ des zentrolobulären Emphysems* (Abb. 11.24b–d), dessen besondere Beziehung zur Bronchitis/Bronchiolitis immer hervorgehoben wird⁷¹. In der weiteren Entwicklung kann sich das Emphysem auf den ganzen Lobulus ausbreiten und auch die Lobulusgrenzen überschreiten.

Narbenemphyseme

Sie treten in sehr vielfältiger Form auf und reichen vom *unbedeutenden Emphysemherd* bis hin zum funk-

tionell schwerwiegenden generalisierten Prozeß. Sie sind Folge örtlicher narbiger Strukturstörungen (*fokales Emphysem*), v. a. vernarbender Granulome; nicht selten ergeben sich Übergänge zu Lungenfibrosen („*emphysematöse Gerüstsklerose*“⁸⁷ Abb. 11.24f). Nach der deskriptiv-morphologischen Klassifikation handelt es sich oft um ein irreguläres Emphysem.

- *Perinodulärer Typ*: Hierbei entwickelt sich durch Narbenzug (Traktionsemphysem) oder Vernarbung des zentralen Bereiches ein Emphysemmantel um die Narbe; häufig ist auch die A. terminalis mit eingeschlossen. Bei dichter Beherdung können die Emphysemmäntel benachbarter Lobuli zu größeren, von Narben durchsetzten Emphysemfeldern zusammenfließen, z. B. bei dem posttuberkulösen respiratorischen Syndrom (▷ S. 818). Bei der disseminierten feinherdigen Anthrakosilikose (▷ S. 825) findet sich häufig auch das *zentrolobulär-dilatative fokale Staubemphysem*^{44,57,68,69}, das in seiner schweren Form klinisch oft nicht sicher gegen eine nicht staubbedingte, chronisch-obstruktive Lungenerkrankung abgegrenzt werden kann. Das heute noch häufig anzutreffende, meist *kleinblasige Spitzennarbenemphysem* als Folge einer vernarbten tuberkulösen Spitzenstreuung (▷ S. 814) gewinnt höchstens Bedeutung als Ausgangspunkt eines Pneumothorax.

- *Überdehnungsemphysem* (auch sog. kompensatorisches, besser komplementäres Emphysem): Es ist in seiner Häufigkeit und Bedeutung umstritten.

Morphologisch ist die Abgrenzung gegenüber einem chronischen Volumen pulmonum auctum, aus dem es sich in meist panlobulärer Form entwickelt, ähnlich problematisch wie die des senil-atrophischen Emphysems von der senilen Lunge.

Ursache ist eine chronische Überdehnung z. B. in der Restlunge nach Pneumonektomie bzw. Lobektomie⁴³ oder in der konkaven Zone eines Skoliose- bzw. Kyphoskoliosethorax¹⁰⁹. Trotz Ausgleichsmechanismus durch Zwerchfellhochstand, Engstellung des Hemithorax und ggf. Mediastinalverziehung muß sich die Lunge einem relativ zu groß gewordenen Thoraxraum anpassen. Auch die Frage nach der *klinischen Bedeutung* ist umstritten; sie hatte z. B. Bedeutung bei der Diskussion der Plombierung von Resthöhlen.

- Als *paraseptales Mantelemphysem* kann sich ein Emphysem auch an Fibrosefronten infolge örtlicher Überdehnung unter Pleuraschwarten entwickeln; diese Form wird auch in der deskriptiv-morphologischen Klassifikation gesondert geführt (▷ S. 758). Diese Emphysembildung kann zu einer gewissen Remobilisierung der Lunge während der Atembewegungen führen (▷ Abb. 11.50c).

Bullöses Emphysem

Diese Diagnose soll nach der deskriptiv-morphologischen Klassifikation vermieden werden, doch hat diese Sonderform des Emphysems eine *besondere klinische Bedeutung*. Als Bulla werden blasige Hohlräume von *mindestens 1 cm Durchmesser* bezeichnet

(Abb. 11.24c–e); die Blasen des bullösen Emphysems sind meist jedoch viel größer, bis *doppelfaustgroß*.

Klinisch ergibt sich die Differentialdiagnose zum Pneumothorax oder zur sog. „vanishing lung“ bzw. progressiven Lungendystrophie^{22,110}, bei der es sich meist um bullöse Emphyseme handelt^{44,45,67}.

Bullae haben eine anscheinend unterschiedliche Ätiologie. Als *bronchostenotische Riesenblasen* haben sie bei klinischen¹⁶ oder postmortalen⁴⁵ intrabullösen Druckmessungen expiratorisch erhöhte Innendrucke. Die sog. „offenen“, *meist gekammerten Blasensysteme* folgen dagegen den Intraalveolardrücken des umliegenden Lungengewebes. Hier findet man an der Blasenbasis öfter Narbenherde; die Blasen entstehen anscheinend durch Abriß interlobulärer Septen von der Pleura und Retraktion des Lungengewebes.

Die Funktionsstörungen durch Kompression des übrigen Lungengewebes geben nicht selten Anlaß zur *Bullektomie*. Derartige Operationspräparate bestehen meist aus überdehnter, teils leicht fibrös verdickter Pleura, der fibröse, oft vaskularisierte Stränge anhängen, während Lungengewebe der Blasenbasis selten mitgefaßt wird, so daß die Frage nach der Ätiologie gewöhnlich nicht beantwortet werden kann.

Prognose

Die *Prognose* ist je nach Typus unterschiedlich, nur bei dem narbenbedingten Typ relativ gut, während es bei den bronchostenotischen Blasen meist zu einem weiteren Fortschreiten des blasig-emphysematischen Lungenumbaues kommt.

Klinisch-pathologische Korrelation

Emphysem wird auch von den Klinikern morphologisch definiert. Eine derartige Klassifikation muß sich in der Korrelation zur klinischen Diagnostik und zu den klinisch beobachteten Funktionsstörungen und Krankheitsverläufen bewähren. Dies ist nach den Ergebnissen sehr umfangreicher Untersuchungen (zusammenfassende Darstellung^{45,106}) hinsichtlich des panlobulären und zentrolobulären Emphysemtypus nicht überzeugend gelungen, auch nicht hinsichtlich deren Zuordnung zu den klinischen Patiententypen des dyspnoischen „pink puffer“ bzw. zyanotischen „blue bloater“^{78,102}. Die Klinik hat keinen Zugang zu einer typmäßigen Klassifikation der Emphyseme, sie kann das Emphysem im Rahmen der chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung oft nicht einmal mit Sicherheit diagnostizieren bzw. gegenüber einer reversiblen akuten Überblähung differenzieren.

Das optimale Ergebnis der Korrelation eines morphologisch bestimmten Schweregrades des Emphysems mit einem aus den wichtigsten klinischen Meßgrößen (Volumina, Atemstoßtest, Kohlenmonoxid-diffusionskapazität) zusammengesetzten Vergleichswert ergab einen *Korrelationskoeffizienten* von 0,84¹⁰⁶; auch der Vergleich morphologischer Meßgrößen mit Funktionswerten, die bei postmortaler Beatmung isolierter Lungen gewonnen werden⁵¹, ist nicht voll überzeugend gelungen. So bleiben auch das morphologi-

sche Grading¹⁰⁷ oder anderweitige morphometrische Analysen^{24,25} im Hinblick auf die Abschätzung der klinischen Bedeutung unvollkommen.

Die *Quantität* emphysematischer Läsionen sagt noch nicht viel über deren *funktionelle Qualität* aus.

Emphysem und Cor pulmonale

Das sicherste morphologische Zeichen für eine schwerwiegende Störung der Lungenfunktion ist der Nachweis einer pulmonalen Hypertonie und eines chronischen Cor pulmonale. Hier haben sich in der jeweiligen Inzidenz weder für die deskriptiv-morphologisch definierten Emphysemformen noch für die rein morphometrisch gewonnenen Schweregrade klare Beziehungen ergeben.

Deutlichere Differenzen ergeben sich bei Einführung qualitativ-pathogenetischer Kriterien^{32,45}. Die *Inzidenz des Cor pulmonale* ist *hoch* bei den bronchostenotischen bzw. bronchiolitischen Emphysemen und bei den generalisierten, ggf. auch mit ausgeprägter Fibrose verbundenen Narbenemphysemen, sie ist bei den diffusen atrophischen Emphysemen *wesentlich niedriger* und bei den unkomplizierten senil-atrophischen Emphysemen *minimal*. Hier spielen auch ätiologische Momente (z. B. Bronchitis mit Obstruktion, narbige Verziehungen mit Fibrose, einfache Altersektasie) eine Rolle, die sich über die pathogenetischen Wege der Emphysementwicklung auch auf die Morphologie auswirken.

Literatur

- 1.–10. Weiterführende Literatur (▷ S. 703)
11. Allen CM van (1932) Kollaterale Ventilation. *Z Anat Entwickl-Gesch* 98: 453 u 466
12. Altmann K (1954) Experimentell-morphologische Untersuchungen über die Beziehungen zwischen der Lungencapillarweite und dem Lungendehnungsgrad. *Z exper Med* 122: 516
- *13. Anderson AE jr, Foraker AG (1976): Pathology of disruptive pulmonary emphysema. Ch C Thomas Publ, Springfield
14. Avery ME, Mead J (1959) Surface properties in relation to atelectasis and hyaline membrane disease. *Am J Dis Child* 97: 517
- *15. Bachofen H (1979) Atemphysiologie. In: *Handbuch der inneren Medizin*, 5. Aufl, Bd IV/2: 27. Springer, Berlin Heidelberg New York
16. Beatty OA (1961) Air space studies with special reference to emphysematous air spaces. *Dis Chest* 39: 111
17. Bleyl U (1971) Pathomorphologie und Pathogenese des Atemnotsyndroms. *Verh Dtsch Ges Path* 55: 39
- *18. Campbell EJM (1958) The respiratory muscles and the mechanics of breathing. Lloyd-Luke Ltd, London
19. CIBA Guest Symposium Report (1959) Terminology, definitions, and classification of chronic pulmonary emphysema and related conditions. *Thorax* 14: 286
20. Clements JA (1957) Surface tension of lung extracts. *Proc Soc exper Biol (NY)* 95: 170
21. Cloetta M (1911) Über die Zirkulation in der Lunge und deren Beeinflussbarkeit durch Über- und Unterdruck. *Arch exper Path Pharmacol* 66: 409

22. Crenshaw L (1954) Degenerative lung disease. *Dis Chest* 39: 111
23. Dalquen P (1974) Incidence of pulmonary emphysema, a study of 467 randomized autopsy cases. *Beitr Path* 153: 330
24. Dalquen P, Oberholzer M, Wyss H, Specht H, Rohr HP, Herzog H (1977) Bronchus morphometry. Correlations between morphometric data and lung function parameters in chronic obstructive lung disease. *Respiration* 34: 171
25. Dunnill MS (1974) The contribution of morphology to the study of chronic obstructive lung disease. *Am J Med* 57: 506
- *26. Engel S (1950) Die Lunge des Kindes. Thieme, Stuttgart
27. Erikson S (1964) Pulmonary emphysema and alpha-1-antitrypsin deficiency. *Acta med scand* 175: 197
- *28. Escher F (1956) Die Tracheal- und Bronchialstenosen. In: *Handbuch der inneren Medizin*, 4. Aufl, Bd IV/2. Springer, Berlin Göttingen Heidelberg
- *29. Ferlinz R (1979) Das Lungenemphysem. In: *Handbuch der inneren Medizin*, 5. Aufl, Bd IV/2. Springer, Berlin Heidelberg New York
30. Gehlen H v (1941) Der Acinus der menschlichen Lunge als elastisch-muskulöses System. *Gegenbaurs morph Jb* 85: 186
31. Giese W (1959) Einteilung und Abgrenzung der Emphyseme. *Verh Dtsch Ges Path* 43: 269
32. Giese W, Hartung W (1964) Pulmonary emphysema. Pathogenetic classification and clinico-pathological correlation. *Respiration (Med thorac)* 21: 193
33. Gough J (1961) Postmortem differences in „asthma“ and in chronic bronchitis. *Acta allerg (Kbh)* 16: 391
34. Gough J, Ryder RC, Otto H, Heller G (1967) Vergleichende morphologische Untersuchungen zur Häufigkeit des Lungenemphysems. *Frank Z Path* 77: 317
35. Gough J, Wentworth JE (1949) The use of thin sections of entire organs in morbid anatomical studies. *J roy micr Soc Ser III*, 69: 231
36. Greaves IA, Colebatch JH (1980) Elastic behavior and structure of normal and emphysematous lungs post mortem. *Am Rev resp Dis* 121: 127
37. Gross P, Babyak MA, Tolker E, Kaschak M (1964) Enzymatically produced pulmonary emphysema. A preliminary report. *J occup Med* 6: 481
38. Gruenwald P (1947) Surface tension as a factor in the resistance of neonatal lung to aeration. *Am J Obstet Gynecol* 53: 996
39. Haag W, Eisenreich FX (1956) Experimentelle Untersuchungen zur patho-physiologischen Bedeutung der Kollateralventilation. *Thoraxchir* 4: 52
40. Harris JO, Swenson EW, Johanson JE (1970) Human alveolar macrophages: Comparison of phagocytic activity, glucose utilization, and ultrastructure in smokers and nonsmokers. *J clin Invest* 49: 2086
41. Hartung W (1957) Die Altersveränderungen der Lungenelastizität nach Messungen an isolierten Leichenlungen. *Beitr path Anat* 118: 368
42. Hartung W (1960) Gefrier-Großschnitte von ganzen Organen, speziell der Lunge. *Zbl allg Path path Anat* 100: 408
43. Hartung W (1962) Funktionelle Probleme der Restlunge. *Verh Dtsch Ges Path* 46: 288
- *44. Hartung W (1964) Lungenemphysem; Morphologie, Pathogenese und funktionelle Bedeutung. Springer, Berlin Heidelberg New York
- *45. Hartung W (1979) Pathologische Anatomie der Bronchitis und Bronchiektasie, des Lungenemphysems und der Atelektase (p 143). Die obstruktiven Atemwegserkrankungen: Morphologie und klinisch-pathologische Korrelation (p 431). In: *Handbuch der inneren Medizin*, 5. Aufl, Bd IV/2. Springer, Berlin Heidelberg New York
- *46. Hartung W (1983) Störungen des Luftgehaltes. In: Doerr W, Seifert G (Hrsg) *Spezielle pathologische Anatomie*, Bd 16. Springer, Berlin Heidelberg New York
47. Hartung W, Carmanns B, Wierich W (1971) Zur Pathogenese der Ventilationsstörungen bei Atemnotsyndrom. *Verh Dtsch Ges Path* 55: 79
48. Hartung W, Delfmann L (1960) Perfusionsversuche an Leichenlungen. *Beitr Klin Tuberk* 123: 41
49. Hartung W, Kafarik D (1966) Zur Statik des Thorax-Lungen-Systems. I. Methodik, globale Volumendehnbarkeit und Vergleich mit Meßwerten am Lebenden. II. Einfluß krankhafter Veränderungen und experimenteller Variation der Versuchsbedingungen auf die Volumendehnbarkeit. *Med thorac (Respiration)* 23: 1 u 77
50. Hartung W, Krupke H-J (1963) Zur Atemmechanik des Neugeborenen und des jungen Kindes. *Z Kinderheilk* 88: 35
51. Hartung W, Shakeri S (1971) Correlation of morphological and histomechanical data in normal and diseased lungs. *Bull physio-path Resp* 7: 361
52. Heard BE (1958) A pathological study of emphysema of the lungs with chronic bronchitis. *Thorax* 13: 136
- *53. Heard BE (1969) Pathology of chronic bronchitis and emphysema. J a A Churchill Ltd, London
54. Heard BE, Izukawa T (1963) Dust pigmentation of the lungs and emphysema in Londoners. In: Replow H, Klosterkötter W (Hrsg) *Fortschritte der Staublungenforschung*. Niederrheinische Druckerei, Dinslaken
55. Heard BE, Khatchatourov V, Otto H, Putov NV, Sobin L (1979) The morphology of emphysema, chronic bronchitis, and bronchiectasis: Definition, nomenclature, and classification. *J clin Path* 32: 882
56. Henderson R, Horsfield K, Cummings G (1968) Intersegmental collateral ventilation in the human lung. *Resp Physiol* 6: 128
57. Heppleston GA (1953) The pathological anatomy of simple pneumoconiosis in coal workers. *J Path Bact* 66: 235
58. Hertz CW (1954) Pleuraschwarte und Lungenfunktion. *Beitr Klin Tuberk* 112: 446 u 503
59. Hirst RN jr, Perry HM jr, Cruz MF, Pierce JA (1973) Elevated cadmium concentration in emphysematous lungs. *Am Rev resp Dis* 108: 30
60. Hogg JG, Macklem PT, Thurlbeck WM (1969) The resistance of collateral channels in excised human lungs. *J clin Invest* 48: 421
61. Holt PG, Keast D (1973) Acute effects of cigarette smoke on murine macrophages. *Arch environm Hlth* 26: 300
62. Humphrey PW, Strang LB (1967) Effects of gestation and prenatal asphyxia on pulmonary surface properties of the fetal rabbit lung. *J Physiol (Lond)* 192: 53
63. Johanson WG jr, Pierce AG, Southern PM (1971) Comparison of elastase, collagenase, and papain on lung structure and function. *Am Rev resp Dis* 103: 908
64. Junghans W (1959) Das Lungenemphysem im postmortalen Angiogramm. *Virchows Arch path Anat* 332: 538
65. Kahana LM, Thurlbeck WM (1972) Surface tension and static volume pressure hysteresis in pulmonary emphysema and other conditions. *Am Rev resp Dis* 105: 217
- *66. Kluge A (1967) Oberflächenspannung in der Lunge. *Erg Lungen- u Tuberkuloseforsch* 16: 10
67. Könn G (1960) Über morphologische Befunde bei dem klinischen Bild der progressiven Lungendystrophie. *Verh Dtsch Ges Path* 44: 151
- *68. Könn G, Schejbal V, Oellig WP (1976) Die pathologische Anatomie der Pneumokoniosen. In: *Handbuch der inneren Medizin*, 5. Aufl, Bd IV/1. Springer, Berlin Heidelberg New York
- *69. Kühne W (1965) Staubinhalation, Lungenemphysem, Staublungerkrankungen. VEB Fischer, Jena
70. Lauweryns JM (1970) „Hyaline membrane disease“ in newborn infants. Macroscopic, radiographic, and light and electron microscopic studies. *Hum Path* 1: 175
71. Leopold JG, Gough J (1957) The centrilobular form of hypertrrophic emphysema and its relation to chronic bronchitis. *Thorax* 12: 219
72. Lichteim A (1879) Versuche über Lungenatelektase. *Arch exper Path Pharmak* 10: 54

- *73. Loeffler W (1956) Die Lungenatektase. In: Handbuch der inneren Medizin, 4. Aufl, Bd IV/2. Springer, Berlin Göttingen Heidelberg
- *74. Loeschcke H (1928) Störungen des Luftgehaltes der Lunge. In: Handbuch der speziellen path Anatomie und Histologie, Bd III/1. Springer, Berlin
- *75. Macklem PT (1971) Airway obstruction and collateral ventilation. *Physiol Rev* 51: 368
- *76. Mayrhofer-Krammel O, Schlag G, Stoeckel H (1979) Akutes progressives Lungenversagen/Acute respiratory failure. *Intensivmedizin, Notfallmedizin, Anaesthesiologie*, Bd 16. Thieme, Stuttgart
- *77. Mietens C (Hrsg, 1977) Das Atemnotsyndrom des Neugeborenen. *Pathophysiologie, Therapie, Prognose*. Thieme, Stuttgart
78. Mitchell RS, Filley GF (1964) Chronic obstructive lung disease. I. Clinical features. *Am Rev resp Dis* 89: 360
79. Mittermayer C, Riede UN, McEwan JQ (1979) Pathologisch-anatomische Untersuchungen der Schocklunge. II. Spätschäden und Irreversibilität. In: Mayrhofer-Krammel et al (Hrsg) Akutes progressives Lungenversagen, p 163. Thieme, Stuttgart
80. Molz G (1973) Lungenveränderungen bei langfristig beatmeten Neugeborenen und Säuglingen. In: Wiemers K, Schoch KL (Hrsg) Lungenveränderungen bei Langzeitbeatmung, p 232. Thieme, Stuttgart
- *81. Nagel O (1975) Pneumothorax. In: Handbuch der Tuberkulose, Bd III: 646. Thieme, Stuttgart
82. Neergaard K v (1929) Neue Auffassungen über einen Grundbegriff der Atemmechanik. *Z ges exper Med* 66: 373
83. Niewoehner DE, Kleinerman J, Liotta L (1975) Elastic behavior of postmortem lungs: Effects of aging and mild emphysema. *J appl Physiol* 39: 943
84. Niewoehner DE, Kleinerman J, Rice DB (1974) Pathologic changes in the peripheral airways of young cigarette smokers. *New Engl J Med* 291: 755
85. Nissen R (1923) Die Bronchusunterbindung, ein Beitrag zur experimentellen Lungenpathologie und -chirurgie. *Dtsch Z Chir* 179: 160
- *86. Otto H (1970) Die Atmungsorgane. In: Handbuch der allgemeinen Pathologie, Bd III/4. Springer, Berlin Heidelberg New York
87. Otto H (1976) Bedeutung, Morphologie und Einteilungsprinzipien des chronischen destruktiven Lungenemphysems. *Atemwegs- u Lungenkrh* 2: 95
88. Otto H, Freise G (1970) Das kongenitale lobäre Emphysem. *Med Welt* 21: 179
89. Otto H, Zeilhofer R, Reissinger O (1969) Vergleichende Untersuchungen zur Klinik und Symptomatik morphologisch gesicherter Emphysemfälle. *Prax Pneumol* 22: 776
90. Pattle RE (1955) Properties, function and origin of the alveolar lining layer. *Nature (Lond)* 175: 1125
91. Piiper J (1957) Verhalten des Strömungswiderstandes und der Blutfüllung isolierter Lungenlappen des Hundes. *Pflügers Arch Physiol* 264: 596
92. Rasche B (1974) Über die Bedeutung der proteolytischen und antiproteolytischen Aktivität für die Pathogenese der chronisch obstruktiven Bronchitis und des Lungenemphysems (Untersuchungen am Bronchialschleim). *Prax Pneumol* 28: 833
- *93. Rasche B (1979) Das Sputum. In: Handbuch der inneren Medizin, 5. Aufl, Bd IV/2: 205. Springer, Berlin Heidelberg New York
94. Redl H, Schlag G, Voigt WH, Schnells G, Glatzl A (1979) Ultrastruktur des akuten progressiven Lungenversagens im Frühstadium. In: Mayrhofer-Krammel et al (Hrsg) Akutes progressives Lungenversagen, p 163. Thieme, Stuttgart
- *95. Reid L (1967) The pathology of chronic bronchitis. Lloyd-Luke Ltd, London
96. Reid L, Meyrick B (1969) Étude au microscope électronique du poumon foetal du lapin. *Poumon Coeur* 25: 202
97. Riede UN, Mittermayer C (1979) Pathologisch-anatomische Untersuchungen der Schocklunge. I. Diagnostik und Abgrenzung der Frühstadien. In: Mayrhofer-Krammel et al (Hrsg) Akutes progressives Lungenversagen, p 16. Thieme, Stuttgart
98. Ryan SF, Vincent TN, Mitchell RS, Filley GF, Dart G (1965) Duct ectasia, an asymptomatic pulmonary change duo to age. *Med thorac (Respiration)* 22: 181
99. Scarpelli EM (1969) Pulmonary surfactants and their role in lung disease. *Adv Pediatr* 16: 177
100. Schnells G, Voigt WH, Redl H, Schlag G, Glatzl A (1979) Elektronenmikroskopische Untersuchungen an menschlichen Lungenbiopsien zum Verlauf der posttraumatischen respiratorischen Insuffizienz. In: Mayrhofer-Krammel et al (Hrsg) Akutes progressives Lungenversagen, p 171. Thieme, Stuttgart
- *101. Schoedel W (1971) Physiologische Grundlagen des Atemnotsyndroms. *Verh Dtsch Ges Path* 55: 2
- *102. Schüren KP, Hüttemann U, Schröder R (Hrsg, 1975) Chronisch obstruktive Lungenerkrankungen und Cor pulmonale. Schattauer, Stuttgart
103. Spain DM, Siegel H, Braden VA (1973) Emphysema in apparently healthy adults, smoking, age, and sex. *J Am Med Ass* 224: 322
104. Tendeloo NPh, Hennemann JPh, Metz GA (1929) Untersuchungen über Lungenemphysem und Lungenelastizität. *Krankheitsforsch* 7: 163
105. Thurlbeck WM (1963) Pulmonary emphysema. *Am J med Sci* 246: 332
- *106. Thurlbeck WM (1976) Chronic airflow obstruction in lung disease. WB Saunders Co, Philadelphia
107. Thurlbeck WM, Dunnill MS, Hartung W, Heard BE, Heppleston GA, Ryder RC (1970) A comparison of three methods of measuring emphysema. *Hum Path* 1: 215
108. Tooley WH (1979) Lung disease and lung development. In: Hodson WA (ed) Lung biology in health and disease, Vol VI: 589. M Dekker Inc, New York
- *109. Uehlinger E (1956) Die Thoraxdeformitäten. In: Handbuch der inneren Medizin, 4. Aufl, Bd IV/2. Springer, Berlin Göttingen Heidelberg
110. Uehlinger E (1957) Vanishing lung, progressive Lungendystrophie. In: Schinz H et al (Hrsg) Röntgendiagnostik, Ergebnisse 1952–1956. Thieme, Stuttgart
111. Uehlinger E, Schoch G (1957) Das Mittellappensyndrom. In: Schinz H et al (Hrsg) Röntgendiagnostik, Ergebnisse 1952–1956. Thieme, Stuttgart
- *112. Ulmer WT (1979) Störungen der Lungenfunktion und ihre Meßmöglichkeiten, p 99. Die obstruktiven Atemwegserkrankungen, p 449. In: Handbuch der inneren Medizin, 5. Aufl, Bd IV/2. Springer, Berlin Heidelberg New York
113. Westenhöfer M (1935) Über den hämorrhagischen Infarkt und die amyische Atektase der Lunge. *Verh Dtsch Ges Path* 28: 310
- *114. Wiemers K, Scholler KL (Hrsg, 1973) Lungenveränderungen bei Langzeitbeatmung. Thieme, Stuttgart
115. Wierich W (1976/1977) Untersuchungen zur Atemmechanik von Früh- und Neugeborenen. *Respiration* 33: 436 (I) u 34: 21 (II)
- *116. Wierich W (1983) Post mortem studies of airway dynamics in normal lungs and in lungs with minimal obstruction. *Curr Top Path* 73: 1
117. Wolff G, Regazzoni P, Vischer A, Marcher M (1979) Frühsymptome des „Adult Respiratory Distress Syndrome“ (ARDS). In: Mayrhofer-Krammel et al (Hrsg) Akutes progressives Lungenversagen, p 189. Thieme, Stuttgart
118. Wyatt JP (1959) Macrosection and injection studies of emphysema. *Am Rev resp Dis* 80: 94

Kreislaufstörungen

Vorbemerkungen

Anatomie

Die Lunge verfügt über die Pulmonalarterien als Vasa publica und das Bronchialarteriensystem als Vasa privata.

- Die *Bronchialarterien* versorgen nur Teile des Lungengewebes, namentlich den Hilusbereich einschließlich der Lymphknoten, die größeren Bronchien und große Teile der Pleura. Sie stehen über arteriovenöse und bronchopulmonale arterielle Anastomosen mit dem Pulmonalarteriensystem in vielfältiger Verbindung und laufen in der Peripherie in das allgemeine Venennetz aus^{8,26}. Bei krankhaften Prozessen kommt es oft zu einem starken Ausbau der Bronchialarterien^{20,45}.

- Die *Pulmonalarterienäste* (Abb. 11.25) folgen den Aufzweigungen des Bronchialbaumes. Sie haben bis weit in die Peripherie elastischen Bautyp, ihre *Windkesselfunktion* ist größer als die der Aorta⁴⁶. Das Volumen der Pulmonalishauptstämme beträgt 50–85 ml, die Compliance des arteriellen Kompartimentes wurde zu etwa 3,5%/cm H₂O bestimmt¹².

Im Lungengewebe sind die Pulmonalarterienäste und Bronchien in ein peribronchovasales Bindegewebe eingebettet. Die kleinen Arterien sind in ihrem Umfang oft weitgehend von Lymphgefäßen umgeben. Die Kontraktilität ihrer Wandmuskulatur ermöglicht *Lichtungseinengungen bis auf etwa 1/3*⁸. Hier liegen die Hauptorte der Blutverteilungsregulation¹⁷. Die Arteriolen haben nur noch abschnittsweise Muskelringe, die beim Übergang in die muskelfreien Präkapillaren möglicherweise sphinkterähnlich wirken.

- Präkapillaren und Kapillaren* gehen durch elastische Fasern enge Verbindungen zum anliegenden Lungengewebe ein und werden mit diesem gedehnt und ent-

spannt. Die *Perfusibilität* ist vom *Lungendehnungsgrad* unmittelbar abhängig^{27,51}. Die Präkapillaren können bei stärkerer Lungendehnung mit 40–70 µm weiter als die Arteriolen sein.

- Das arterialisierte Blut wird in den Postkapillaren gesammelt und gelangt über *Venolen* in die kleinen *Venen*, die in den interlobulären Septen verlaufen. Die Venen liegen dadurch immer zwischen den Aufzweigungsgebieten benachbarter Pulmonalarterien und werden deswegen nicht segmentweise benannt. Die *Compliance des venösen Kompartimentes* liegt um 5%/cm H₂O¹².

- Die Bedeutung des *Lymphsystems* liegt nicht nur in der Drainage des Lungenparenchyms, sondern auch in der Reinigung von allen partikulären und löslichen Schadstoffen, die in das Interstitium gelangen (> S. 821). Es ist in der Lunge besonders reich entwickelt^{8,26,43} und wird in ein *superfizielles (pleurales)* und *tiefes (peribronchovasales)* Netz eingeteilt. Die Alveolarsepten sind frei. Der Flüssigkeitsübertritt in die Lymphräume erfolgt im lockeren Bindegewebe der Bronchioli respiratorii, im perilobulären, interlobulären – perivenösen und subpleuralen Bindegewebe, oft über blindendende Seitenverzweigungen der kleinen Lymphgefäße. Die pleuralen Lymphgefäße anastomosieren im Hilusbereich mit dem System der tiefen Plexus. Über die reich entwickelten Anastomosen im Hilus- und Bifurkationsbereich und die dort konzentrierten Lymphbahnen bestehen enge Verbindungen zu den Nachbarstrukturen. *Verbindungen zu den äußeren Thoraxweichteilen* bestehen über die Systeme der Pleura parietalis, zum Bauchraum über diaphragmatische Verbindungen. Der größte Teil der Lymphe der linken Lunge, mit Ausnahme von Teilen des Oberlappens, gelangt über die rechtsseitigen tracheobronchialen Lymphknoten, die rechtsseitigen Trunci bronchomediastinales und den Truncus lymphaticus dexter zum rechten Venenwinkel. Diese Beziehungen sind

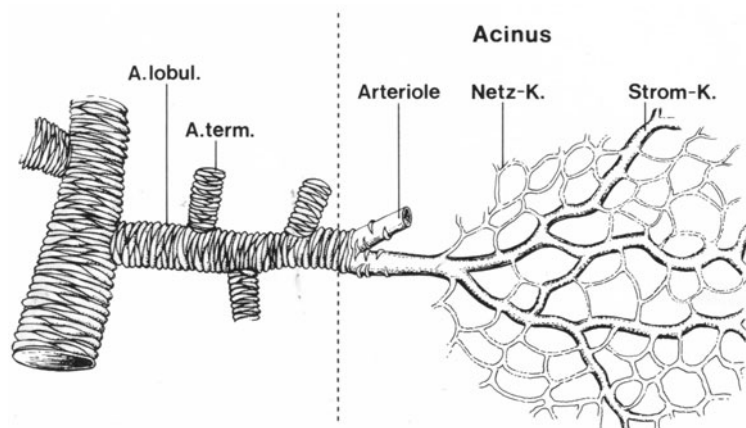


Abb. 11.25. Schema der Endstrombahn, vgl. Text. (Nach Giese, Organpathologie Bd. I, Thieme-Verlag, Stuttgart)

für die *Ausbreitung krankhafter Prozesse* und besonders für die *Metastasierung maligner Tumoren* (▷ S. 838) von größter Bedeutung.

• Die *nervale Regulation* ist noch nicht vollständig geklärt¹⁶. Die *sympathische Innervation* erfolgt über die Plexus pulmonales dorsalis und ventralis mit Ästen zu den Pulmonalarterien und Venen. *Autonome intrapulmonale Ganglien* unterhalten eine Funktion auch an der denervierten Lunge. Vasomotoren sind in den peripheren Pulmonalarterienästen reichlicher als zentral nachgewiesen; auch die Venolen und kleinen Venen werden von einem Plexus freier Nervenfasern umgeben. Das nach Vagusdurchschneidungen auftretende hämorrhagische Lungenödem weist auf eine vasomotorische Vagusefferenz hin.

Die Wirkung *neurohormonaler Einflüsse* wird als geringer als im großen Kreislauf angenommen. Regulatorische Einflüsse ergeben sich aus abnormen Sauerstoff- und Kohlendioxidpartialdrücken^{18,68}, die zu reflektorischer Arteriolenkonstriktion, möglicherweise auch zu Änderungen im Venolentonus führen können. Besonders in den Venolen kommen kleine glomusartige, nichtchromaffine, *paraganglionäre Zellgruppen* vor, die vermutlich eine Chemorezeptorenfunktion haben und bei pulmonaler Hypertonie hyperplasieren⁹. Die Bedeutung des sog. *Glomus pulmonale* ist umstritten^{15,42}.

Kapillarblutvolumen und Differenzierung der Endstrombahn

Das *Kapillarblutvolumen* ist eine der wichtigsten Größen für den Gasaustausch. Seine anatomisch festgelegte Menge ist *strukturegebunden* und wird z. B. durch Alveolarwandabbau mit Kapillarschwund bei Emphysem (▷ S. 748, 760) reduziert. Seine *funktionelle Größe* wird durch die Zirkulationsbedingungen, v. a. durch die sog. *mittlere Kontaktzeit*, wesentlich mitbestimmt.

Die Auffassungen von der funktionellen Differenzierung der Endstrombahn sind somit nicht nur für die Beurteilung *hämodynamischer Konsequenzen* (*Cor pulmonale*, ▷ S. 776), sondern auch für die *Diffusionskapazität* und deren funktionelle Reserve^{6,12,23,26,55,65,68} von großer Bedeutung (Abb. 11.25).

Versuche an Leichenlungen haben mit unterschiedlichen Methoden *Kapillarblutvolumina* um 260–270 ml ergeben^{12,13}. Morphometrische Untersuchungen kommen auf Werte um 200 ml⁶⁵, während klinisch-physiologische Studien (vermutlich submaximale) Werte bis 153 ml ergeben haben¹⁴.

Analysen der pulmonalen kapillären Zirkulation^{23,36,64} haben eine Differenzierung der Endstrombahn in ständig durchströmte *Stromkapillaren*, vornehmlich an der Basis der Alveolen, und ein in Ruhe

nur fakultativ, unter Belastung zunehmend gleichmäßiger und stärker durchblutetes *Netzkapillarsystem* wahrscheinlich gemacht^{6,12,23}.

• Die bevorzugt durchströmten *Stromkapillaren* reichen in Ruhe zur vollständigen Aufsättigung des Lungenblutes aus; sie sind mit im Mittel 30–40 µm zwar weiter als die Netzkapillaren, können aber nicht als arteriovenöse Anastomosen gelten, weil ein vollständiger Gasaustausch möglich ist.

• Die *Netzkapillaren* stellen die funktionelle Reserve dar. Unter pathologischen Bedingungen wird das Kapillarsystem zunächst auf die Stromkapillaren reduziert.

Änderungen des Blutgehaltes

Der Blutgehalt der Lungen unterliegt unter krankhaften Bedingungen sehr starken Schwankungen. Messungen an Leichen haben *Normalwerte* um 508 ± 120 ml entsprechend 255 ml/1000 ml *Lungenvolumen* ergeben^{11,12}. Klinische Messungen, die auch die extrapulmonalen Gefäßstrecken erfassen, liegen in der gleichen Größenordnung²¹. Die Verteilung zwischen Ober- und Unterlappen betrug 1:1,15. Im Gefäßsystem ergaben sich Anteile von 23% im arteriellen, 24% im venösen und 53% im kapillären Kompartiment^{12,13}.

Der *Gesamtblutgehalt* wurde an der Leiche bei *Emphysem* bis auf die Hälfte vermindert, in *Stauungslungen* auf über das Doppelte vermehrt gefunden¹¹.

Anämie

In der Lunge tritt die *hellgraue Eigenfarbe* hervor. Das Lungengewebe erscheint trocken, das anthrakotische Netzwerk der Pleura stellt sich überdeutlich dar.

Als *Ursachen* kommen in Betracht:

• *chronische Verminderung der zirkulierenden Blutmenge* bei Blutkrankheiten oder chronischem Blutverlust,

• *reduzierte Durchblutung*, z. B. bei Herzfehlern mit Rechts-Links-Shunt,

• *Gewebsabbau* mit Kapillarverlust, z. B. bei Emphysem,

• *obstruktive Überblähung* der Lunge, z. B. im Status asthmaticus, mit Kapillarkompression,

• *Kompressionsatelektase*, z. B. bei Pleuraerguß.

Im *akuten Verblutungsschock* ist die Lunge dagegen *meist blutreicher* infolge Zentralisation des restlichen Blutvolumens. Bei alten embolischen Verschlüssen größerer Pulmonalarterienstämme unter dem röntge-

nologischen Bild der „einseitig hellen Lunge“ erfolgt ein gewisser Ausgleich durch verstärkten Ausbau der Bronchialarterien.

Hyperämie

Die Lunge ist dunkelrot, feucht und schwer. Man unterscheidet die

- *hypostatische Hyperämie*, die unter dem Einfluß der Schwerkraft entsteht und schon in der Agonie bei nachlassender Herz-Kreislauf-Funktion beginnt, gewöhnlich in den dorsalen-basalen Lungenabschnitten,
- *aktive Hyperämie* bei erhöhter Blutdurchflußmenge, z. B. bei *Links-Rechts-Shunt* oder bei allgemeiner Blutmengenzunahme (*Plethora*), auch bei *Entzündungen*, z. B. in der (roten) Anschoppungsphase der Lobärpneumonie,
- *Hyperämie infolge Kapillarlähmung*, die durch *infektiöse* oder *chemisch-toxische Reize* und durch *Hypoxie* ausgelöst, aber auch als Folge *neuraler Kapillarlähmung* bei zentralnervösen Störungen (experimentell auch nach Vagusdurchschneidung) entstehen kann,
- Zirkulationsstörungen in der *Schocklunge* (▷ S. 755).

Lungenblutungen

Sie sind nach Größe, Form und Ausbreitung sehr unterschiedlich⁵.

- *Traumatische Blutungen* können durch *direktes Trauma* (Thoraxkontusion, penetrierende Thoraxverletzungen, Lungenanspießung bei Rippenbrüchen) entstehen; sie sind bei Verletzungen der Pleura visceralis häufiger mit einem Häm- oder Hämopneumothorax verbunden; bei schweren stumpfen Traumen kommt es häufiger auch zu *inneren Zerreißen* mit ausgedehnten Einblutungen in das Lungengewebe, auch kommen durch Scherungskräfte *Abrisse von Lungenlappen* vor. In anderen Fällen kann es nach Kontusionen auch ohne nennenswerte Gewebszerstörung zur Entwicklung eines hämorrhagischen Ödems, zu herdförmigen Blutungen und schon innerhalb von 24 h zur sog. traumatischen Pneumonie kommen,
- *Barotraumen*, hervorgerufen durch stoßartige Druckwellen, etwa bei *Explosionen*, führen zu *inneren Zerreißen* mit intraalveolären Blutungen, nicht selten verbunden mit einer u. U. tödlichen, pulmonal ausgelösten *Luftembolie*,
- Blutungen können weiterhin durch *Zerfall von Lungengewebe mit Gefäßarrosion* zustande kommen. Sie reichen von der massiven Blutüberschwemmung bei Arrosion eines Pulmonalarterienastes, z. B. durch *Tumor*, über größere *Kavernen- oder Abszeßblutungen* bis zu den *Hämoptysen*,
- *Blutaspirationen* gelangen besonders in die Lungenunterlappen, wo sie lobuläre oder größere infarktähn-

liche *intraalveoläre Blutansammlungen*, nicht selten gefolgt von Aspirationspneumonie, auslösen; sehr massive Blutungen können den gesamten Tracheobronchialbaum verlegen (Bluttamponade).

- Die sog. *angioneurotischen Blutungen* werden v. a. bei *zentralem Tod* und *Erstickungsvorgängen* ausgelöst; sie sind *meist kleinfleckig*, oft punktförmig über die Pleura ausgebreitet, können aber auch größer werden und konfluieren.

Stauungslunge

Die Stauungslunge entsteht durch Minderfunktion des linken Herzens mit Rückstauung des Blutes in die Lunge (*kongestive Hyperämie*; kardiale Stauung). Sie geht in den frühen Stadien meist mit einem Lungenödem einher; bei chronischer Stauung entwickeln sich eine Lungeninduration und sekundäre Pulmonalarteriosklerose.

Akute Lungenstauung

Hierbei ist der Blut- und Flüssigkeitsgehalt der Lungen stark vermehrt. Das pulmonale Gefäßsystem ist prall mit Blut gefüllt, der Alveolarraum wird durch die sich vorwölbenden Kapillaren eingeengt (sog. *angioktatische Alveolarkompression*). Es besteht als Folge der intrakapillären Drucksteigerung ein zunächst *interstitielles*, dann auch *intraalveoläres Ödem*. Erythrozytendiapedese aus den Kapillaren kann zu *feinfleckigen Blutungen* führen, die Erythrozyten werden durch Makrophagen abgebaut, in deren Zytoplasma es zur Hämosiderinspeicherung kommt (Abb. 11.26c). Diese kann durch eine histochemische Eisenreaktion nachgewiesen werden. Derartige sog. *Herzfehlerzellen* gelangen auch in das Sputum.

Klinisch besteht eine Dyspnoe („*Asthma cardiale*“), die differentialdiagnostisch vom obstruktiven Bronchialasthma abgegrenzt werden muß. Die *myokardiale Insuffizienz der linken Herzkammer* ist die häufigste Ursache. Der Zustand ist mit der Rekompensation voll reversibel.

Chronische Stauungslunge

Sie entwickelt sich aus häufig rezidivierenden oder bei chronischen Stauungszuständen; die stärksten Veränderungen sind bei der *Mitralstenose* zu erwarten, bei der der nächste muskelstarke Abschnitt vor der Stenose, der rechte Ventrikel, erst jenseits der Lunge gelegen ist. Die wesentliche Veränderung ist eine sich allmählich entwickelnde *Gerüstfibrose*, die durch eine Fibroblastenproliferation als Folge des interstitiellen Ödems in Gang gesetzt wird.

- *Rote Stauungsinduration*: Hierbei werden die Kapillaren durch das Fasergewebe gegen eine Überdehnung geschützt; die Neigung zur Ödembildung läßt nach, der Blutgehalt geht allmählich gegen die Norm zurück.

• **Braune Stauungsinduration:** Sie ist ein späteres Stadium mit fortgeschrittener *Fibrose* und *Verödung vieler Kapillaren*. Der Blutgehalt der Lunge sinkt unter normale Werte ab. Gleichzeitig besteht meist eine starke *sekundäre Pulmonalarteriosklerose*, durch die die Hauptwiderstandszone vor das Kapillargebiet verlagert wird. Diese Gefäßveränderungen können den Erfolg operativer Herzfehlerkorrekturen beeinträchtigen, weil die Belastung der rechten Herzkammer durch eine fixierte pulmonale Hypertonie zumindest zunächst bestehen bleibt. Die braune Farbe, meist fleckförmig auf der Schnittfläche erkennbar, beruht auf einer Anhäufung der sog. *Herzfehlerzellen*, doch kann auch eine Eisenablagerung im Interstitium auftreten.

Röntgenologisch kann sich das Bild miliarer Verschattungen ergeben. *Funktionell* ist mit der Gerüstfibrose meist eine *restriktive Ventilationsstörung* verbunden. Die Diffusionskapazität wird (als Transferstörung) durch eine Verdickung der alveolokapillären Membran und zusätzlich meist durch Kapillarverlust noch verstärkt eingeschränkt.

Lungenödem

Das Lungenödem gehört zu den *häufigsten Obduktionsbefunden*^{1,2,5,7,9}, gewöhnlich als Folge einer Insuffizienz des linken Herzens.

Aber auch andere Ursachen können zum Ödem führen, das aus einer Störung der verschiedenen zusammenwirkenden Kräfte resultiert, die das Lungengewebe ödemfrei halten^{19,34,56}.

Physiologische Vorbemerkungen

Vom geweblichen Aufbau her werden das *intravaskuläre Kompartiment*, der *extravaskuläre Bindegewebsraum* (Alveolarwand und interstitielle Räume) sowie die *Lymphgefäße* unterschieden. Die Filtrationsrate wird durch die Differenz zwischen *hydrostatischem Druck in den Kapillaren* und im *interstitiellen Raum* einerseits, der entgegengesetzten *Differenz des onkotischen Druckes* in der Kapillare und im interstitiellen Gewebe andererseits bestimmt; hinzu kommt der *Permeabilitätsfaktor der Kapillarwand*.

Im Regelfall führt das Zusammenwirken aller Kräfte zu einem Flüssigkeitsausstrom auf der arteriellen Seite der Kapillare, während auf der venösen Seite der Rückstrom überwiegt. Die restliche Flüssigkeit wird über das Lymphgefäßsystem abgeleitet. Der *Lymphstrom aus der Lunge* wird beim Menschen auf etwa 20 ml/h mit einem Proteingehalt von 4 g% geschätzt⁵⁶. Die *Reservekapazität der Lymphdrainage* ist vermutlich groß.

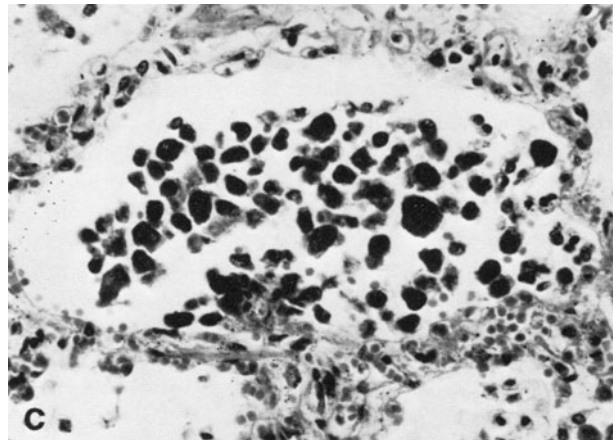
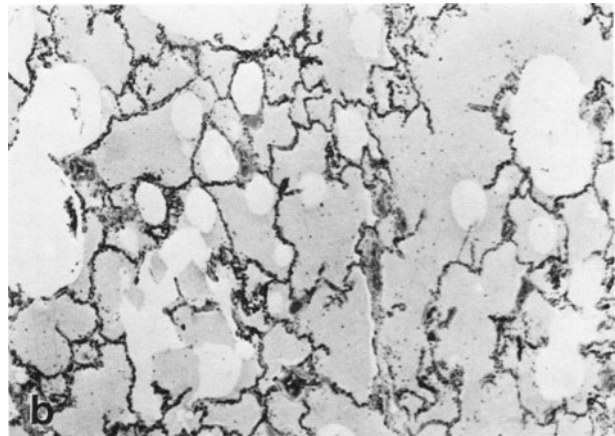
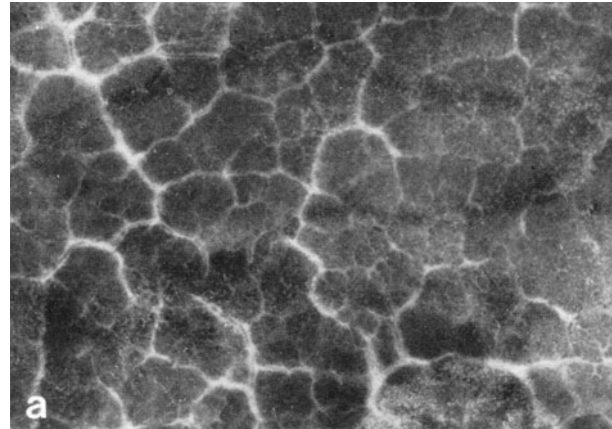


Abb. 11.26 a–c. Kreislaufstörungen der Lunge: **a** Lungenödem: Prall gefüllte Lymphbahnen und Septenödem (Sammlung Giese). **b** Lungenödem: Ausfüllung der Alveolarräume mit Ödemflüssigkeit, durch Surfactant stabilisierte Luftblasen in der Ödemflüssigkeit. H. E. 150fach. **c** Chronische Stauungslunge mit sog. Herzfehlerzellen (= mit Hämosiderin beladene Makrophagen). Berlinerblau-Reaktion. 560fach

Ätiologie, Pathogenese

Hieraus ergeben sich mehrere grundlegend unterschiedliche Ursachen für die Entstehung eines Lungenödems:

- *Erhöhung der transkapillären Druckdifferenz* durch 1. Steigerung des intrakapillären Druckes → *häodynamisches Ödem* (z. B. bei Linksherzversagen) oder 2. auch durch Erniedrigung des interstitiellen Druckniveaus (z. B. durch erhöhte Oberflächenspannungskräfte infolge mangelnder Surfactantaktivität),
- *Kapillarmembranschädigung* (z. B. durch toxische Gase); dieses sog. *Permeabilitätsödem* ist öfter infolge Erythrozytendiapedese auch hämorrhagisch,
- *Blockade des Lymphgefäßsystems* (z. B. durch Tumor), meist verbunden mit einem Pleuraerguß → *lymphatisches Ödem*.

Morphologie

Die Ödemflüssigkeit sammelt sich zunächst in den dickeren Anteilen der *Alveolarwände* und in den *interstitiellen Bindegewebsräumen* (Abb. 11.26 a), besonders auch peribronchovasal und interlobulär, an. Man schätzt die Kapazität dieses Raumes auf etwa 500 ml. Erst später werden die *Alveolarräume* überschwemmt (Abb. 11.26 b), ohne daß Art und Ort des Flüssigkeitsaustrittes schon genauer bestimmt werden konnten³⁴. Von Bedeutung ist auch der *gleichzeitige Proteinaustritt*, der bei den häodynamischen Ödemformen gering, bei den Permeabilitätsformen als Folge der Kapillarwandschädigung oft hoch ist und ggf. aus der Anfärbbarkeitsintensität der Ödemflüssigkeit in den Alveolarräumen abgeschätzt werden kann.

Funktionelle Folgen

Unter den Funktionsstörungen steht die

- *Minderung der Diffusionskapazität* (Verlängerung der Transferstrecke durch interstitielles Ödem, in den späteren Phasen Blockade der Alveolarräume) im Vordergrund, doch kommt es auch zu
- *Störungen der Lungenmechanik*, v. a. durch Surfactantaktivierung mit der Tendenz zu erhöhtem Atemwiderstand und Lungenkollaps.

Für die Therapie ist bedeutsam, daß hohe Sauerstoffkonzentrationen, die z. B. bei der Beatmung angewendet werden müssen, selbst einen Kapillarwandschaden zur Folge haben können⁵².

Besondere Formen des Lungenödems

Abgesehen von dem Ödem bei Linksherzversagen und dem Ödem bei den verschiedensten Schockzuständen, die z. B. als Atemnotsyndrom des Erwachsenen bei den atelektatischen Syndromen (▷ S. 755) im Zusammenhang dargestellt werden, sind noch einige besondere Ödemformen zu erwähnen, die mit größerer Regelmäßigkeit aufzutreten pflegen und gelegentlich als Todesursache anzusehen sind:

- Das *Überwässerungsödem* kann bei *forcierter Infusionstherapie* beobachtet werden; es ist wohl in den Formenkreis der *Schocklunge* einzuordnen und wird durch die erhöhte Flüssigkeitszufuhr nur verstärkt.

- Das *Ödem bei zentralen Regulationsstörungen* tritt z. B. bei *Schädel-Hirn-Trauma*, *Hirndrucksteigerung infolge von Tumoren* u. a. oft besonders markant auf; als Hauptursache wird eine Blutüberladung des Lungenkreislaufes im Rahmen einer Kreislaufzentralisation durch massiv erhöhte adrenerge Aktivität angenommen, wofür auch die Wirksamkeit einer sympathikolytischen Therapie spricht²; es scheint jedoch auch zu einer Kapillarwandschädigung zu kommen, die zu Eiweißausstrom und Erythrozytendiapedese führt.

- Das *urämische Ödem* bei chronischem Nierenversagen kann eine *häodynamische Komponente* haben, weil häufig ein *Linksherzversagen* bei nephrogener Hypertonie besteht; ein durch intraalveoläre Fibrinabscheidung und gelegentliche Erythrozytendiapedese bewiesener *toxischer Kapillarwandschaden* scheint aber insgesamt bedeutsamer zu sein. Die bevorzugte symmetrische zentrale Lokalisation des Ödems (Schmetterlingsfigur im Röntgenbild) wird mit dem verstärkt in dem peribronchovasalen Bindegewebe der zentralen größeren Bronchien und Gefäße in Erscheinung tretenden interstitiellen Ödem erklärt.

- Das *Lungenödem bei Heroinüberdosierung* ist durch einen besonders hohen Eiweißanteil gekennzeichnet³⁷; seine Genese ist noch unklar, angenommen wird u. a. eine *Einwirkung auf den Hypothalamus*, auch weist das bei Todesfällen häufig beobachtete schwere Hirnödem auf Zusammenhänge mit dem Ödem bei zentralen Regulationsstörungen hin².

- Das *akute Höhenödem* befällt nichtaklimatisierte gesunde Personen, die in *Höhen um 3 500–4 000 m* aufsteigen, kann aber auch Höhenbewohner nach Aufenthalt auf Seehöhe befallen (z. B. Andenbewohner). Die *Pathogenese* ist nicht ausreichend geklärt, zumal die reflektorische pulmonale Hypertonie bei Hypoxie nicht mit erhöhtem Druck in den Kapillaren und Venen einhergeht. Es soll zur Bildung subendothelialer Vesikel in den Kapillaren kommen, die zu örtlicher Drucksteigerung in den Kapillaren und Venolen führen könnten²⁹.

Embolie und Infarkt

Als erstes nachgeschaltetes Kapillargebiet sind die Lungen der *Ablagerungsort aller aus dem venösen Schenkel des gesamten Organismus stammenden, mit dem Blutstrom verschleppten Partikel*^{1,2,5,7,9,40}. Lungenembolien sind ein *häufiges* Ereignis und stellen oft die unmittelbare *Todesursache* dar (Abb. 11.27 a).

Thromboembolie

Epidemiologie

Die häufigste Form der Embolie ist die Embolisation von Thrombusmaterial. Obduktionsbeobachtungen geben i. allg. eine Häufigkeit von 10–15%, bei Fällen chronischer Herzinsuffizienz bis um 30% an, wovon wiederum 40% als Todesursache zu werten sind. Sehr sorgfältige Untersuchungen⁴⁷ kommen auf eine Häufigkeit von 51,7%, auch findet man bei genauer Untersuchung oft vollständig organisierte Thrombusreste, besonders in der Peripherie der Pulmonalarterien, in Fällen, bei denen zum Zeitpunkt des Todes eine aktuelle Lungenembolie keine Rolle gespielt hat.

Träger der Blutgruppe 0 sind deutlich weniger betroffen⁵⁸.

Die *klinische Diagnose* ist schwierig und wird sowohl in positiven wie negativen Fällen häufig verfehlt.

Emboliequelle, Pathogenese, Differentialdiagnose

Quelle der Embolien sind ganz überwiegend die *Bein- und Beckenvenen*. In neuerer Zeit kommen als Folge der vermehrt angewendeten Katheter- und Infusionstechniken auch *Venen des Hals- und Armbereiches* in Betracht. Weiterhin wurde eine erhöhte Thromboembolierate bei *oraler Kontrazeption* beobachtet⁶⁰.

Änderungen des Venendruckes (Aufstehen nach längerem Liegen, Defäkation) begünstigen die Ablösung und Embolisation der Thromben.

Das Kaliber der thrombosierten Vene bestimmt die Größe des embolisierten Bezirkes in der Lunge. Längere Thromben können sich aufknäueln oder werden auf einem Verzweigungssporn reitend aufgefunden.

- Die *fulminante Lungenembolie* ist besonders massiv, beide Pulmonalhauptstämme können verlegt sein, so daß es zu einem „blitzartigen“ Tod kommt.
- Als *prämonitorische Embolie* wird eine kleine Embolie bezeichnet, die *einige Zeit vor einer massiven Embolie* eintritt und bei rechtzeitigem Erkennen therapeutische Eingriffsmöglichkeiten veranlassen kann.
- Die *protrahierte Lungenembolie* kann sich über Wochen, Monate, ja Jahre hinziehen; sie ist Ursache einer *pulmonalen Hypertonie mit Cor pulmonale* und wird nicht ganz selten klinisch als „Wanderpneumonie mit zunehmender Herzinsuffizienz“ gedeutet.
- Als *Mikroembolien* werden *Verschlüsse lobulärer oder terminaler Arterien* und Arteriolen bezeichnet, die nicht mit einer Infarzierung einhergehen.

Am häufigsten sind Verschlüsse mittlerer und kleiner Lungenarterienäste, die meist aus Thrombosen der Waden- und kleinen Beckenvenen stammen.

Differentialdiagnostisch sind die Emboli gegen die glatten, elastischen *postmortalen Blutgerinnsel* und *bröckeligen Cruormassen* abzugrenzen, was bisweilen bei den uneröffnet expandiert-fixierten Lungen schwierig sein kann.

Verlauf

Die embolisierten Thromben *verkleben* schon nach Stunden mit der Gefäßwand, sie *schrumpfen* und werden alsbald zunächst von Fibrin, dann von proliferierendem *Endothel überkleidet* und etwa vom 4. Tage an durch Granulationsgewebe aufgeschlossen und *organisiert*. Oft bleiben schließlich nur noch strangförmige oder *strickleiterartige Reste* auf der Arterienwand (Abb. 11.27 c); in anderen Fällen mit vollständigem Verschluss resultiert eine siebartige *Rekanalisation* verschlossener Arterien. Auf Emboli können sich *Stagnationsthromben* aufpfropfen und damit das betroffene Lungengebiet vergrößern.

Lungeninfarkt

Pathogenese

Im Versorgungsgebiet des durch einen Embolus verschlossenen Arterienastes entwickelt sich in aller Regel ein *hämorrhagischer Infarkt*. Es scheint, als sei an seiner Entstehung eine *Lungenstauung* beteiligt. Öfter sieht man auch nur eine *infarktartige Zirkulationsstörung* ohne scharf markierte Grenzen.

Anämische Infarkte sind selten, können aber bei Infarktnekrose *vorgetäuscht* werden. Beobachtungen von Verschlüssen größerer Pulmonalarterienäste ohne Infarkt, bei denen das Lungengewebe durch die Bronchialzirkulation voll erhalten wird, kommen häufiger vor⁴⁸.

Morphologie, Verlauf

- Der *akute hämorrhagische Lungeninfarkt* ist *keilförmig* mit der Basis an der Pleura und dem verschlossenen Pulmonalarterienast in der zum Hilus weisenden Spitze; das Lungengewebe ist *dunkelrot und fest* (Abb. 11.27 a), die Pleura durch Fibrinabscheidung getrübt, nicht selten besteht auch ein *Pleuraerguß*. Die Grenzen sind scharf, meist von Septen gebildet. Die Alveolarräume sind mit Erythrozyten prall gefüllt. Das Sputum wird hämorrhagisch. Frische Infarkte können mit *Restitutio ad integrum* resorbiert werden.
- *Subakute und chronische Infarkte* verfallen der *Nekrose*, das infarzierte Gewebe wird blaß, auf der Schnittfläche *graugelblich* (Abb. 11.27 b). Etwa von der 2. Woche an beginnt von dem hämorrhagischen Randsaum ausgehend die *Organisation*, die bis zu einer kleinen, leicht keilförmigen, unter die Pleura eingezogenen *Narbe* führen kann, in der oft noch Hämosiderin nachweisbar ist.
- *Infarktpneumonien* können sich im infarzierten Bereich entwickeln oder häufiger in der Infarktumgebung und zwischen multiplen Infarkten entstehen.
- Infarkte können auch *sequestriert* und abgehustet werden, wodurch eine *Infarktkaverne* entsteht, deren

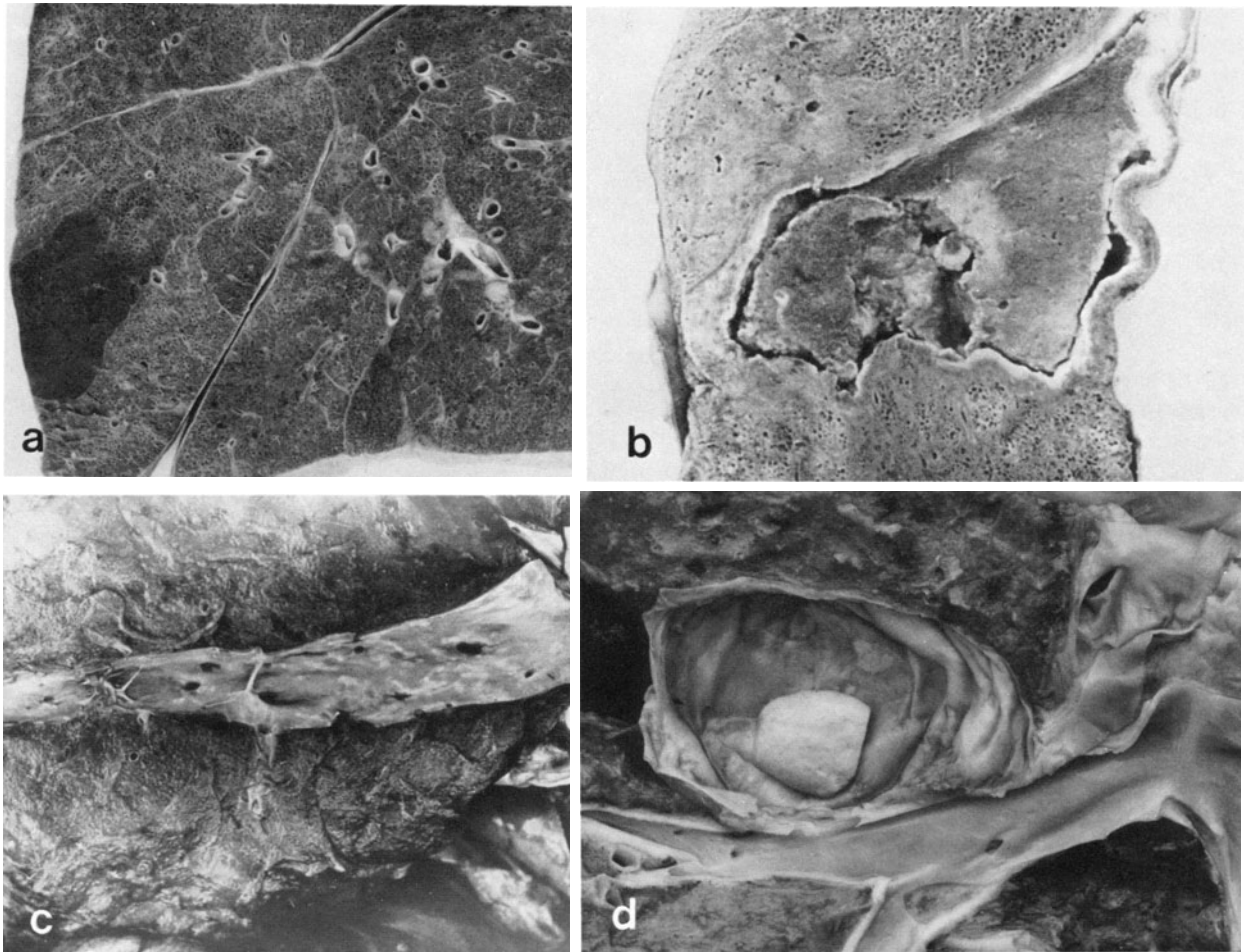


Abb. 11.27 a–d. Thromboembolie: **a** Frischer keilförmiger hämorrhagischer Lungeninfarkt in einem Subsegment. **b** Älterer sequestrierter Lungeninfarkt (Sammlung Giese). **c** „Strickleiterarterie“ nach alter organisierter und rekanalisierter Lungenem-

bolie. **d** Zu Lebzeiten nachgewiesenes arterio-venöses Aneurysma im Lappenspalt, darin ein frei flottierender, ausgelagter alter Thrombus

Wand von dem Granulationsgewebssaum gebildet wird; sekundäre Infektion der Höhle mit *Lungenabszess* oder *Gangrän* kann weitere Folge sein.

- *Septische Lungeninfarkte* entstehen durch Embolisation von *bakteriell infiziertem Thrombusmaterial*. Sie können *multiple* und *klein* sein (Endocarditis ulceropolyposa, Embolien aus Dekubitus u. a.), aber auch *solitär* entstehen (septische Thrombose) und eitrig einschmelzende Infarkte bilden, die stets von einer *fibrinös-eitrigen Pleuritis*, nicht selten von einem *Pyo- oder Pyopneumothorax* begleitet sind. Bakterien sind meist in Massen aufzufinden. Septische Kapillarembolien bestehen fast nur aus Bakterienrasen.

Sonstige Embolien

Auch für zahlreiche anderweitige, in den Kreislauf gelangte, korpuskuläre Materialien stellen die Lungenkapillaren das Abfangfilter dar. Hierzu gehören auch mancherlei Fremdstoffpartikel, die durch intravenöse Injektionen oder Infusionen eingebracht werden.

Fettembolie

Sie entsteht in der Regel *traumatisch*; Ausgangspunkt sind meist *multiple Frakturen*, besonders der großen Röhrenknochen, ausgedehntere *Quetschungen des subkutanen Fettgewebes*, auch Traumatisierung einer *Fettleber*.

Die Fetteinschwemmung erfolgt protrahiert über Stunden, Mengen bis etwa 10 g bleiben meist ohne wesentliche Folgen. Das Fett fängt sich in den *Lungenkapillaren* und ist in Form homogener verzweigter oder netzförmiger Kapillarausgüsse in der Sudanfärbung oder am frischen Gewebsschnitt nach Zusatz von 5%iger Kalilauge nachweisbar.

Im Lungengewebe entstehen *Ödem*, *herdförmige Blutungen* und *Belüftungsstörungen*. Meist besteht zugleich ein Schockzustand mit *Verbrauchskoagulopathie*, so daß auch die Herkunft aus einer Kapillarverlegung durch Deemulgierung von Transportfett diskutiert wird⁵⁴.

Bei sehr großen Fettmengen, nach Besserung der Herz-Kreislauf-Funktion, ggf. auch bei offenem Foramen ovale, kann es, nach einer kurzen Latenz gewis-

sermaßen im zweiten Zuge, zu dem *klinischen Fettemboliesyndrom* kommen, das besonders durch *zerebrale Störungen* gekennzeichnet ist. *Morphologisch* ist dann eine arterielle Fettembolie in Organen des großen Kreislaufes nachweisbar, besonders in den *Nieren* und im *Gehirn*, hier oft in Form einer *Purpura cerebri*.

Es ist zu beachten, daß kleinere Fettmengen auch bei *intensiven Reanimationsmaßnahmen* in die Lungen gelangen können. Nicht selten entstehen hierbei auch *Knochenmarkembolien*.

Luftembolie

Hier kann die Lunge Erfolgsorgan, aber auch Quelle der Luftembolie sein.

- Die *Luftembolie der Lunge* entsteht durch *Eintritt von Luft in das Venensystem*, z. B. bei Operationen im Halsbereich oder in Venen der uterinen Plazentarhaftfläche, besonders bei artefiziellm Abort.

Die ins Kapillargebiet eingeschwemmten Luftbläschen werden von Leukozyten und Thrombozyten umgeben, oft mit nachfolgender Diapedeseblutung; die Luft diffundiert in die Alveolen. Bei den tödlichen Fällen größerer Luftembolie kommt es zur *Schaumbildung im rechten Herzen*, die den Lungenkreislauf unterbricht. Der Nachweis ist durch Einstich der rechten Herzkammer in dem mit Wasser aufgefüllten Herzbeutel zu führen.

- *Luftembolien aus der Lunge* kommen bei *inneren Lungenzerreißen* durch Druckstoßwellen bei Explosionen u. a. zustande, stellen aber auch eine Komplikation bei der Anlage eines *künstlichen Pneumothorax* dar. Sie führen – ebenso wie eine Luftembolie durch die Lunge – zu *Luftembolien im großen Kreislauf*, auch hier mit dem Hauptsymptom einer *Purpura cerebri*.

Fruchtwasserembolien

Sie entstehen durch Einpressung von Fruchtwasser während oder nach der Geburt in die Venen der Uteruswand und können zum *akuten Schocktod* führen. Sie sind durch den Nachweis von Fruchtwasserbestandteilen (Lanugohaare, Plattenepithelien, Talg) in den Lungenkapillaren zu diagnostizieren.

Zellembolien

- *Tumorzellen*: Die größte Bedeutung kommt der *Tumorzellverschleppung* zu. Tumorzellkomplexe verkleben zusammen mit Fibrin und Thrombozyten mit der Gefäßwand. Der größte Teil geht zugrunde, woraus kleine Gefäßwandnarben entstehen können; andere können zu *Metastasen* heranwachsen.

- *Megakaryozyten*: Besonders im Schock können aus dem Knochenmark ausgeschwemmte *Megakaryozyten* in den Lungenkapillaren hängen bleiben.

- *Knochenmarkembolien* kommen nach Reanimation zustande (▷ S. 144).

- *Leber- und Gehirnzellen*: Nach schwerem Trauma kommen *Leberzell- oder Hirnsubstanzembolien* vor.

Fremdkörperembolien

Sie stammen v. a. aus *intravenösen Injektionen* (feine Glassplitter von den Ampullen, Kristalle, Gazeteilchen) und können *granulomatöse Fremdkörperreaktionen* auslösen. Anderweitige Verunreinigungen werden v. a. bei *süchtigen Fixern* gefunden, die mit unlöslichen Ballaststoffen versetzte Drogen (Stärke, Talkum) benutzen und die Injektionen ohne besondere Vorsichtsmaßnahmen vornehmen⁹.

Lungengefäßerkrankungen

Altersveränderungen

Die mit zunehmendem Alter auftretenden *arteriosklerotischen* Veränderungen sind wesentlich weniger ausgeprägt als im großen Kreislauf.

- An den *elastischen* Gefäßabschnitten kommt es zu einer *mäßigen Ektasie*, die Compliance nimmt ab⁴⁶, *atheromatöse Ablagerungen* sind nur gering und inkonstant entwickelt³³.

- In den *muskulären Gefäßästen* wird eine *Intimafibrose*, in den Oberlappen stärker als in den Unterlappen, gefunden, während die Mediadicke sich nicht wesentlich ändert^{53,62}.

Entzündliche Gefäßerkrankungen

Im Gegensatz zum großen Kreislauf sind *primäre arterielle Prozesse* in den Pulmonalarterien *selten*. Sie werden zum Formenkreis der immunologischen Erkrankungen gerechnet (*Immunvaskulitiden* ▷ S. 800, Abb. 11.28 a) und treten häufiger gemeinsam mit gleichartigen Erkrankungen der Gefäße des großen Kreislaufes auf. Im Lungengewebe entwickeln sich granulomatöse und nekrotisierende Prozesse.

Gefäßveränderungen bei pulmonaler Hypertonie

Durch die Erhöhung der normal niedrigen Drücke im Lungenkreislauf kommt es zu charakteristischen Gefäßveränderungen an den Pulmonalarterien und Arteriolen, die denen des großen Kreislaufes weitgehend ähneln^{1,2,5,7,9,28,39,61}.

Pulmonalarterienhauptstämme

Hier liegt fetal ein aortenähnlicher *muskuloelastischer Bautyp* vor; dieser bleibt nur bei Herzfehlern erhalten, die von Geburt an mit einem erhöhten Blutdruck einhergehen. In allen anderen Fällen ist der nach ½–1 Jahr eingetretene involutive Wandumbau mit kurzen, unterbrochenen und dünnen elastischen Lamellen („adulter Typ“) bei eintretender pulmonaler Hypertonie nicht reversibel³². Es kommt hier hauptsächlich zur Bildung von *Atheromen* und zur *Mediastfibrose*.

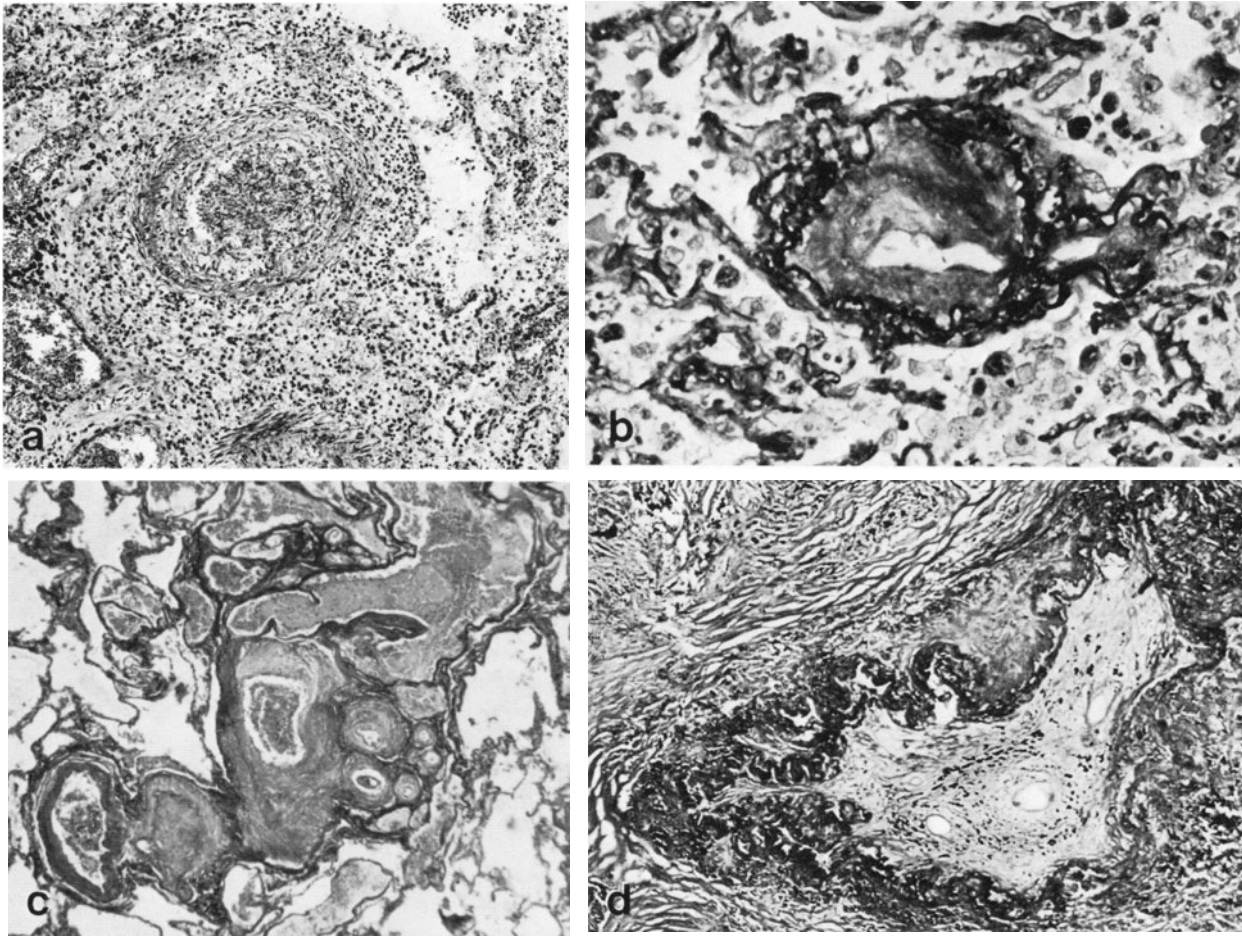


Abb. 11.28 a–d. Lungengefäßerkrankungen: **a** Generalisierte Immunvaskulitis mit interstitieller Fibrose und Pneumonie (Sektionsfall, 38jähr. Frau). H. E. 100fach. **b** Hochgradige Arteriolo-sklerose bei pulmonaler Hypertonie. E.v.G. 490fach. **c** Sog. ple-xiforme Läsion bei hochgradiger pulmonaler Hypertonie eines

Falles von durch Thromboembolie komplizierter Mitralstenose. E.v.G. 130fach. **d** Großer verschlossener, nur minimal rekanali-sierter Pulmonalarterienast in hilusnaher Silikoseschwiele. E.v.G. 30fach

Elastische Pulmonalarterienäste

Sie entwickeln hauptsächlich atheromatöse Polsterbil-dungen, die jedoch kaum je zu Ulzerationen oder Verkalkung kommen. In der Media werden eine *Hyper-trophie der glatten Muskelfasern* und vermehrte Ein-lagerung metachromatischer *saurer Mukopolysacchari-de* beobachtet. Die Entwicklung dissezierender *Aneurysmen* ist extrem selten.

Arterien vom muskulären Bautyp von 100–1000 µm Weite

An diesen Gefäßen, die auch den Ort der Hauptwi-derstandszone bilden, werden die Hauptveränderun-gen gefunden. Diese können in *verschiedene Schwere-grade* eingeteilt werden, die auch z. B. für die operati-ve Therapie angeborener Herzfehler und deren Pro-gnose praktische Bedeutung haben²⁸; die Grade 4–6 werden allerdings meist zu einem Schweregrad zu-sammengefaßt⁶¹:

- *Grad 1 = Mediahypertrophie*; sie kann auf über 25% der Gesamtweite zunehmen, doch steht die muskuläre Hypertrophie nicht in direkter Korrelation zum Arte-riendruck,
- *Grad 2 = 1 + zelluläre Intimaproliferation* (subinti-male Längsmuskularisation), die aus exzentrischer oder konzentrischer subintimaler Wucherung relativ plumper längsgestellter Zellen besteht, die nach elek-tronenmikroskopischen Untersuchungen von der *glatten Muskulatur* bzw. *vasoformativen Reservezel-len*⁵⁷ abzuleiten sind und Pinozytosevesikel, Myofi-brillen und „dense bodies“ im Zytoplasma aufweisen; zwischen ihnen entwickeln sich *Kollagenfasern* und gelegentlich *elastische Fasern*; auch in Organisation stehende Thromben werden nicht selten gefunden; es kann zu starken Lichtungseinengungen kommen,
- *Grad 3 = 2 + Intimafibrose*, die das übliche histolo-gische Bild bietet (Abb. 11.28 b),
- *Grade 4–6 = 3 + dilatative Läsionen und/oder fibri-*

noide Nekrosen bzw. nekrotisierende Arteriitis. Als dilatative Läsionen kommen in den kleinen muskulären Arterien v. a. bei primär-pulmonaler Hypertonie die sog. *plexiformen Läsionen*⁵⁰ als aneurysmatische Ausbuchtungen mit dünner Wand aus einschichtiger Elastika und spärlicher Muskulatur vor, die häufig mit organisierten Thromben angefüllt sind (Abb. 11.28c); die *venenartigen Zweige* gehen proximal von Verschlüssen als kollaterale Kanälchen von der muskulären Arterie ab, sie ähneln den *angiomatoiden Läsionen*, die besonders bei Ventrikelseptumdefekten vorkommen sollen und aus Gruppen dilatierte dünnwandiger Gefäße bestehen, die von einer gemeinsamen elastischen Lamelle umschlossen sein können. *Fibrinoide Nekrosen und nekrotisierende Arteriitis* treten wie im großen Kreislauf v. a. bei sehr hohen Drücken und besonders nach schnellen Druckanstiegen auf; sie werden experimentell an Ratten nach Gabe von *Crotalaria spectabilis* gefunden³⁰; mit der Nekrose kann es zur Proliferation vasoformativer Reservezellen kommen, die möglicherweise bei der Bildung der plexiformen und angiomatoiden Läsionen eine Rolle spielen.

Arteriolen

Diese Gefäße, die keine echte Media haben, können bei pulmonaler Hypertonie durch *Hypertrophie und Hyperplasie der Muskelfasern* eine durchgängige regelrechte muskuläre Media zwischen einer inneren und äußeren elastischen Lamelle entwickeln und dann sehr ähnliche Wandschäden wie die muskulären Arterien erleiden (Abb. 11.28b).

Pulmonale Hypertonie

Primäre pulmonale Hypertonie

Im Gegensatz zum großen Kreislauf, in dem etwa 60–70% der Hypertoniefälle ätiologisch ungeklärt sind, handelt es sich im Lungenkreislauf nahezu immer um *sekundäre Hypertonien*. *Primäre (essentielle) pulmonale Hypertonien* (auch primäre Pulmonalsklerose, M. Ayerza) sind *sehr selten*.

Von diesen wiederum scheinen einige *medikamentös* ausgelöst zu sein, wie z. B. die durch *Appetitzügler (Aminorex)* hervorgerufene Erkrankungswelle gezeigt hat^{25,35,41,44}. Im Tierversuch wurden *Alkaloide* wie Monokrotalin und Fulvin als wirksam nachgewiesen². Morphologisch ergeben sich die gleichen Gefäßwandveränderungen wie bei der sekundären pulmonalen Hypertonie.

Sekundäre pulmonale Hypertonien

Definition

Die sekundären pulmonalen Hypertonien beruhen auf *krankhaften Veränderungen der Lungen oder ihrer Gefäße, auf Kreislaufstörungen mit erhöhten Blutvolumina* oder auf *Störungen des Blutabstromes aus den Lungen*.

Sie sind also *erworben*, wobei die vom Zeitpunkt der Geburt an bestehenden Fälle bei Herzfehlern und bei Höhenbewohnern insofern eine gewisse Ausnahme bilden, als bei ihnen die physiologischen postpartalen involutiven Pulmonalgefäßveränderungen nicht erst eintreten, sondern der *fetale Status im wesentlichen beibehalten* wird (▷ S. 773).

Pathogenetische Klassifikation

Ganz generell kann man unterscheiden:

- Störungen des Blutzuflusses zum Kapillarsystem (*präkapilläre Formen*),
- des Blutstromes durch die Kapillaren (*kapilläre Formen*) und
- des Blutabstromes aus den Kapillaren (*postkapilläre Formen*).

Präkapilläre und kapilläre Formen

Die Vorgänge, die bei den verschiedenen Lungen- und Lungengefäßerkrankungen zur sekundären pulmonalen Hypertonie führen, sind im einzelnen bei den jeweiligen Erkrankungen angeführt. Hier sei deshalb nur noch ein kurzer zusammenfassender Überblick über die unterschiedlichen ätiologischen Faktoren gegeben⁷:

- *Restriktive Perfusionsstörungen* kommen durch *Reduktion des Lungengefäßbettes* (Operationen, Lungenfibrosen, manche Emphysemformen oder narbige Parenchymerkrankungen) zustande.
- *Obstruktive Perfusionsstörungen* werden in erster Linie durch Lungenembolien oder entzündliche Gefäßerkrankungen, gelegentlich auch durch Verschluss größerer Gefäßstämme infolge übergreifender Vernarbung hervorgerufen (Abb. 11.28d).
- *Hypervolämische Perfusionsstörungen* („*Volumenhochdruck*“) kommen v. a. bei Herzfehlern mit Links-Rechts-Shunt, bei Aneurysmen oder der sog. Aortalisation des Lungenkreislaufes im Zuge entzündlicher Lungen- und Pleuraerkrankungen vor.
- *Kongestive Perfusionsstörungen* sind *postkapilläre Stauungszustände* („*passive pulmonale Hypertonie*“), z. B. bei Mitralstenose, chronischer Linksherzinsuffizienz oder obstruktiven Venenerkrankungen (▷ S. 776).
- *Ventilatorisch ausgelöste Perfusionsstörungen* sind in ihrer Bedeutung z. T. noch umstritten, jedenfalls in dem Maße, als sie regulativ-reflektorisch ausgelöst werden und somit der direkten morphologischen

Beurteilung entzogen sind. Als Ursache wird eine *alveoläre Hypoxie* angesehen, die zu einer Vasokonstriktion in der Endstrombahn führt^{17,18,68}. Die Hypoxie kann global durch einen verminderten Sauerstoffgehalt der Atemluft bedingt sein („physiologische pulmonale Hypertonie“ der Andenbewohner³¹, durch Störungen des neuralen Atemantriebes, z.B. Pickwick-Syndrom) ausgelöst sein, am häufigsten wird sie aber durch ventilatorische Verteilungsstörungen oder *globale alveoläre Hypoventilation* bei den verschiedensten Lungenerkrankungen mit obstruktiven, aber auch restriktiven Ventilationsstörungen hervorgerufen. Besonders in der letzten Gruppe stellt der Befund sekundär-posthypertonischer Schäden an den Lungengefäßen und eines chronischen Cor pulmonale (*kardiorespiratorische Insuffizienz*) den deutlichsten morphologischen Hinweis auf das Vorliegen wesentlicher Störungen der respiratorischen Funktion dar.

Venöse (postkapilläre) pulmonale Hypertonie

- **Sog. kongestive pulmonale Hypertonie:** Die wichtigste und häufigste Erkrankung, die zu dieser Form der pulmonalen Hypertonie führt, ist die *chronische Lungenstauung bei Mitralstenose* (▷ S.768), bei *chronischer Linksherzinsuffizienz infolge Herzinfarkt, postmyokarditisch* oder bei *dekompensierter Hypertonie*, seltener bei *Aortenvitien*, die durch Hypertrophie des linksventrikulären Myokard länger kompensiert bleiben.

Hierbei wird durch die Erhöhung der Drücke im linken Vorhof das gesamte Druckniveau im Lungenkreislauf angehoben.

- **Venöse Verschlusskrankheit:** Bei diesen *relativ seltenen* Erkrankungen („*veno-occlusive disease*“) ist die linksventrikuläre Funktion nicht gestört, der Druck im linken Vorhof nicht erhöht. Es erkranken vorwiegend *Kinder* und *junge Erwachsene, Männer* und *Frauen* gleichermaßen.

Ursächlich wird eine zur Lichtungsobliteration führende Erkrankung der Pulmonalvenen gefunden^{59,63}.

Klinisch besteht eine postkapilläre pulmonale Hypertonie, röntgenologisch ergibt sich das Bild eines Lungenödems oder einer Stauungslunge. Die Diagnosesicherung ist oft nur durch eine *Lungenbiopsie* zu erreichen.

Die Lunge kann *morphologisch* eine *braune Induration* aufweisen. Vor allem die *kleinen Pulmonalvenen* sind partiell oder total verschlossen, die zuführenden Venolen stark erweitert. Die großen Venenstämme sind gewöhnlich frei. Man findet Obliteration durch leicht basophiles Bindegewebe mit einzelnen elastischen Fasern, teils durch Bindegewebszüge gekammerte Gefäßlichtungen, oft auch in Organisation stehende Thromben. An den *Pulmonalarterien* werden sekundär-hypertonische Schäden beobachtet, auch die schwerste Form der fibrinoiden Nekrose.

Die *Ätiologie* ist unklar, infektiöse Prozesse könnten eine Rolle spielen^{2,9}; am ehesten ist ein *polyätiologisch bedingtes Syndrom* anzunehmen.

Die *Prognose* ist schlecht.

Cor pulmonale

Chronisches Cor pulmonale

Diese Herzerkrankung ist die Anpassungsform des rechten Herzens an eine pulmonale Hypertonie.

Sie ist *definiert* als „eine Rechtsherzhypertrophie, hervorgerufen durch eine Erkrankung der Lungen einschließlich ihrer Gefäße“^{24,38} bzw. „als Folge von Erkrankungen, welche die Funktion und/oder Struktur der Lungen stören, mit Ausnahme derjenigen Störungen, die durch primäre Erkrankung des linken Herzens oder durch Herzfehler hervorgerufen werden“⁶⁷.

Die *Ätiologie des chronischen Cor pulmonale* ist identisch mit der der pulmonalen Hypertonie (▷ S.775). Eine exakte Diagnose verlangt eine *getrennte Wägung der Muskelmassen der linken und rechten Herzkammer*, wobei sich die getrennte Wägung der jeweils freien muskulären Anteile der linken und rechten Herzkammer sowie des Septums als besonders praktikabel erwiesen hat²².

Akutes Cor pulmonale

Diese klinisch definierte Krankheit ist *morphologisch* lediglich durch eine akute starke *Dilatation der rechten Herzkammer*, öfter mit Abblassung und mikroskopischem Nachweis frischer Muskelfaseruntergänge, gekennzeichnet.

Das *subakute Cor pulmonale* zeigt in erster Linie ebenfalls eine *Dilatation*, mikroskopisch z.T. nicht mehr frische *Muskelfaserschäden* und beginnende *Hypertrophie*; es wird am ehesten bei protrahierter Lungenembolie gefunden.

Literatur

- 1.–10. Weiterführende Literatur (▷ S.703)
11. Backmann R (1961) Blutgehalt und Blutverteilung in den Lungen gesunder und kranker Menschen. Beitr path Anat 125: 222
- *12. Backmann R (1969) Blutvolumen, Gefäßbett und Blutverteilung in der Lunge. VEB Fischer, Jena
13. Backmann R, Hartung W (1970) Differentiating measurements of blood volumes in isolated human lungs. Progr Resp Res 5: 327
14. Bates DV, Varis CJ, Donevan RE, Christie RV (1960) Variation in the pulmonary blood volume and membrane diffusion component in health and disease. J clin Invest 39: 1401
15. Blessing MH, Hora BJ (1968) Glomera in der Lunge des Menschen. Z Zellforsch 87: 562
- *16. Blümcke S (1968) Morphologische Grundlagen der Lungeninnervation. Beitr Klin Tuberk 138: 229

- *17. Euler USv (1951) Physiologie des Lungenkreislaufes. Verh Dtsch Ges Kreislauf-Forsch 17: 8
18. Euler USv, Liljestrand G (1946) Observations on the pulmonary arterial pressure in the cat. Acta physiol scand 12: 301
- *19. Fishman AP (1972) Pulmonary edema. The water-exchanging function of the lung. Circulation 46: 390
- *20. Florange W (1960) Anatomie und Pathologie der Arteria bronchialis. Erg allg Path 39: 152
21. Forssberg SA (1964) Pulmonary blood volume in man. A study using the double indicator technique in patients with cardiovascular disease. Acta med scand 175 Suppl: 410
22. Fulton RM, Hutchinson EC, Jones AM (1952) Ventricular weight in cardiac hypertrophy. Brit Heart J 14: 413
23. Giese W (1957) Über die Strombahn der Lunge. In: Lunge und kleiner Kreislauf. Bad Oeynhausener Gespräche 1: 45. Springer, Berlin Göttingen Heidelberg
24. Goertler K (1965) Die pathologische Anatomie des chronischen Cor pulmonale. Forum cardiol 8: 13
25. Gurtner HP (1969) Ätiologie und Häufigkeit der primär vaskulären Formen des chronischen Cor pulmonale. Dtsch Med Wschr 94: 850
26. Hartung W (1979) Anatomie der Lunge. In: Handbuch der inneren Medizin, 5. Aufl, Bd IV/2. Springer, Berlin Heidelberg New York
27. Hartung W, Delfmann L (1960) Perfusionsversuche an Leichenlungen. Beitr Klin Tuberk 123: 41
- *28. Heath D, Edwards JE (1958) The pathology of hypertensive pulmonary vascular disease. A description of six grades of structural changes in the pulmonary arteries with special reference to congenital cardiac septal defects. Circulation 18: 533
29. Heath D, Moosavi H, Smith P (1973) Ultrastructure of high altitude pulmonary oedema. Thorax 28: 694
30. Heath D, Smith P (1978) The electron microscopy of „fibrinoid necrosis“ in pulmonary arteries. Thorax 33: 579
31. Heath D, Williams DR (1977) Man at high altitude: The pathophysiology of acclimatization and adaptation. Churchill Livingstone, Edinburgh
32. Heath D, Wood EH, DuShane JW, Edwards JE (1959) The structure of the pulmonary trunk at different ages and in cases of pulmonary hypertension and pulmonary stenosis. J Path Bact 77: 443
33. Heath D, Wood EH, DuShane JW, Edwards JE (1960) The relation of age and blood pressure to atheroma in the pulmonary arteries and thoracic aorta in congenital heart disease. Lab Invest 9: 259
34. Hurley JW (1978) Current views on the mechanism of pulmonary oedema. J Path 125: 59
35. Jornod J, Widgren S, Fischer G (1970) Etude anatomo-clinique d'un cas d'hypertension arterielle pulmonaire chez une jeune femme. Schweiz Med Wschr 100: 151
36. Junghanns W (1958) Die Endstrombahn der Lunge im postmortalen Angiogramm. Virchows Arch path Anat 331: 263
37. Katz S, Aberman A, Frand UI, Stein IM, Fulop M (1972) Heroin pulmonary oedema. Evidence for increased capillary permeability. Am Rev resp Dis 106: 472
- *38. Kirch E (1955) Die pathologische Anatomie des Cor pulmonale. Verh Dtsch Ges Kreislauf-Forsch 21: 163
- *39. Könn G (1958) Die pathologische Morphologie der Lungengefäßerkrankungen und ihre Beziehungen zur chronischen pulmonalen Hypertonie. Erg Tuberk u Lungenforsch 14: 101
40. Könn G, Schejbal V (1974) Pathologie der Lungenarterienembolie. Med Klinik 69: 167
41. Könn G, Schejbal V, Hartung W (1977) Zur Pathogenese der chronischen präkapillären pulmonalen Hypertonie vom Standpunkt des Morphologen. Atemwegs u Lungenkrh 3: 82
42. Krahl VE (1962) The glomus pulmonale: Its location and microscopic anatomy. In: CIBA Foundation symposium on pulmonary structure and function. Churchill, London
43. Lauweryns JM, Baest JH (1977) Alveolar clearance and the role of the pulmonary lymphatics. Am Rev resp Dis 115: 625
44. Loogen F (Berichterstatter) Primäre pulmonale Hypertonie. Bericht der Kommission der Deutschen Gesellschaft für Kreislaufforschung. 38. Jahrestagung, Bad Nauheim 1972
- *45. Meessen H (1960) Pathomorphologie der Diffusion und Perfusion. Verh Dtsch Ges Path 44: 98
46. Meyer WW, Simon E (1959) Die phasenartige Abwandlung der Pulmonalis-Volumendehnbarekeit im Verlauf des Lebens und ihre Bedeutung für das Verständnis einiger krankhafter Arterienveränderungen. Verh Dtsch Ges Path 43: 190
47. Morrell MT, Dunnill MS (1968) The postmortem incidence of pulmonary embolism in a hospital population. Brit J Surg 55: 347
48. Müller K-M (1981) Bronchialarterien bei Lungenembolie und Lungeninfarkt. Pathologische Anatomie. Atemwegs u Lungenkrh 7: 89
49. Müller K-M, Bordt J (1980) Der Bronchialarterienkreislauf unter krankhaften Verhältnissen. Prax Pneumol 34: 324
50. Naeye RL, Vennart GP (1960) The structure and significance of pulmonary plexiform lesion. Am J Path 36: 593
51. Piiper J (1957) Verhalten des Strömungswiderstandes und der Blutfüllung am isolierten Lungenlappen des Hundes. Pflügers Arch Physiol 264: 596
52. Pratt PC (1965) The reaction of the human lung to enriched oxygen atmosphere. Ann N Y Acad Sci 121: 809
53. Semmens M (1970) The pulmonary artery in the normal aged lung. Brit J Dis Chest 64: 65
- *54. Sevti S (1962) Fat embolism. Butterworths, London
55. Sjöstrand T (1953) Volume and distribution of blood and their significance in regulating circulation. Physiol Rev 33: 202
- *56. Staub NC (1974) Pulmonary edema. Physiol Rev 54: 678
57. Stein AA, Mauro J, Thibodeau L, Alley R (1969) The histogenesis of cardiac myxomas: Relation to other proliferative diseases of subendothelial vasoform reserve cells. In: Pathology Annual: 293
58. Talbot S, Wakley EJ, Ryrie D, Langman MJS (1970) ABO blood-groups and venous thrombo-embolic disease. Lancet I: 1257
59. Thadani U, Burrow C, Whitaker W, Heath D (1975) Pulmonary veno-occlusive disease. Quart J Med 44: 133
60. Vessey MP, Doll R (1969) Investigation of relation between use of oral contraceptives and thrombo-embolic disease. Brit med J 2: 651
61. Wagenvoort CA (1973) Hypertensive pulmonary vascular disease complicating congenital heart disease: A review. Cardiac Clin 5: 43
62. Wagenvoort CA, Wagenvoort N (1965) Age changes in muscular pulmonary arteries. Arch Path 79: 524
63. Wagenvoort CA, Wagenvoort N (1974) The pathology of veno-occlusive disease. Virchows Arch Path 364: 69
64. Wearn JT, Ernest AC, Bromer AW, Barr JS, German WJ, Zschiesche LJ (1934) The normal behavior of the pulmonary blood vessels with observation on the intermittance of the flow of blood in the arterioles and capillaries. Am J Physiol 109: 236
- *65. Weibel ER (1963) Morphometry of the human lung. Springer, Berlin Göttingen Heidelberg
- *66. Weibel ER (1973) Morphological basis of alveolar-capillary gas exchange. Physiol Rev 53: 419
67. WHO (1961) Chronic cor pulmonale: Report of an expert committee. Techn Rep Ser No 213
- *68. Widimsky J, Daum S, Herzog H (eds, 1970) Pulmonary circulation. Progr Resp Res 5

Stoffwechselstörungen

Die hohen Stoffwechselleistungen der Lunge werden erst allmählich bekannt. Ihre Störungen sind morphologisch v. a. an einer *Ablagerung und Speicherung von Metaboliten* erkennbar. Diese können im *Alveolarraum*, *Interstitium* oder *lymphoretikulären Gewebe* erfolgen und zu bestimmten, im einzelnen sehr verschiedenartigen Krankheitsbildern führen^{2,5,7,9,15}.

Proteinablagerungen

Lungenamyloidose

Sie tritt *selten* auf und kommt in unterschiedlichen Formen vor^{2,4,7}. Die Darstellbarkeit des Amyloides (amorphe eosinophile Anfärbung, Metachromasie, positive Kongorotanfärbbarkeit und Doppelbrechung) ist bei allen Formen gleich. In allen Fällen kommen *Riesenzellreaktionen* und die Neigung zur *Verkalkung* und *Verknöcherung* vor. Die Ablagerung ist *irreversibel* und zumeist *langsam progredient*.

Folgende Formen werden unterschieden:

- Die *tracheobronchiale Amyloidose* besteht teils aus herdförmigen, teils mehr diffusen Amyloidablagerungen in der Wand der Trachea und Bronchien, die besonders in den kleinen Bronchien zu *Stenosen* führen können.
- Die *noduläre Amyloidose* kommt in Form *solitärer* oder *multipler*, makroskopisch homogener, wachsartig-grauweißlicher Herde vor, wobei die solitären, bis 8 cm großen Herde als sog. *tumorförmiges Amyloid* Lungentumoren vortäuschen können. Randlich findet man öfter vermehrt Plasmazellen und Lymphozyten. Ähnliche Herde kommen auch im *Kehlkopf* (▷ S. 722) vor. Betroffen sind v. a. *ältere Menschen*. Auch diese Form ist wie die vorgenannte auf die Lunge begrenzt, d. h. nicht Teil einer systemischen Amyloidose. Die *Prognose* ist günstig.
- Die *diffuse alveolar-septale Amyloidose* entwickelt sich dagegen häufig im Rahmen einer *generalisierten systemischen Amyloidose*, bei *Myelom* oder sehr selten bei *sekundärer Amyloidose*. Die Lungen werden durch die Ablagerungen schwer mit *gummischwammähnlicher Schnittfläche*, mikroskopisch sieht man die Ablagerungen im Alveolargerüst und an den Gefäßen. Es kommt zu schweren Diffusionsstörungen mit *sehr schlechter Prognose*^{18,22}.

Corpora amylacea

Sie werden meist als Zufallsbefund bei Obduktionen v. a. älterer Menschen gefunden. Es handelt sich um rundliche, zellfreie, eosinophile Körperchen, die in

den Alveolen liegen. Sie haben einen kleinen zentralen Kern aus Kohle oder doppelbrechendem Material und sind *konzentrisch geschichtet*. Chemisch enthalten sie vorwiegend *Glykoprotein*, elektronenmikroskopisch können feine Fibrillen nachgewiesen werden. Die *Ätiologie* ist ungewiß; am ehesten wird eine Entstehung aus *Lungenödem* angenommen.

Alveolarproteinose

Diese seltene Erkrankung ist dadurch gekennzeichnet, daß die Alveolen durch ein *amorphes eosinophiles Material* angefüllt werden, das eine *kräftig positive PAS-Reaktion* gibt und reichlich *Lipide* enthält; eine nennenswerte interstitielle entzündliche Infiltration besteht nicht¹⁹. Dieses Material kann im Sputum erscheinen, meist ist aber eine *Lungenbiopsie* zur Diagnose erforderlich (Abb. 11.29 a). Die fleckförmigen, meist symmetrisch in den beiderseitigen mittleren Lungenabschnitten entwickelten Herde konfluieren, so daß die Lungen schwer und von *grauen, festen Herden* durchsetzt werden.

Es kommt zu *Lungeninsuffizienz*. Nur bei etwa 1/3 der Patienten wird eine *spontane Rückbildung* beobachtet. In neuerer Zeit wird die Lungenlavage therapeutisch eingesetzt.

Zur *Ätiologie* ist der Befund von Bedeutung, daß *elektronenmikroskopisch* typische *Lamellenkörperchen* nachgewiesen werden können¹³, daß das Material also zum größeren Teil aus *Surfactantsubstanz* besteht. Der Prozeß, der anscheinend mit einer vermehrten Alveolarepithelproliferation und Makrophagenreaktion auf im Überschuß gebildete Surfactantsubstanz beginnt, stellt anscheinend eine *unspezifische Reaktion auf verschiedene toxische Einwirkungen* dar, wobei auch Beziehungen zur sog. desquamativen Reaktion bei interstitieller Pneumonie (▷ S. 796) und zur endogenen Cholesterinpneumonie (▷ S. 781) bestehen^{2,19}. So wurden experimentell entsprechende Veränderungen durch die Einwirkung verschiedener Stäube bei Ratten hervorgerufen¹², doch kommen auch *spontane Entwicklungen*, z. B. bei Kontrolltieren in Langzeitversuchen, vor²¹. Auch bei den menschlichen idiopathischen Fällen sollte nach einem exogenen Schädigungsfaktor gesucht werden.

Verkalkungen

Dystrophische Verkalkung

Kalkablagerungen in den Lungen entsprechen vorwiegend dem *dystrophischen Typ*, wobei nekrotisieren-

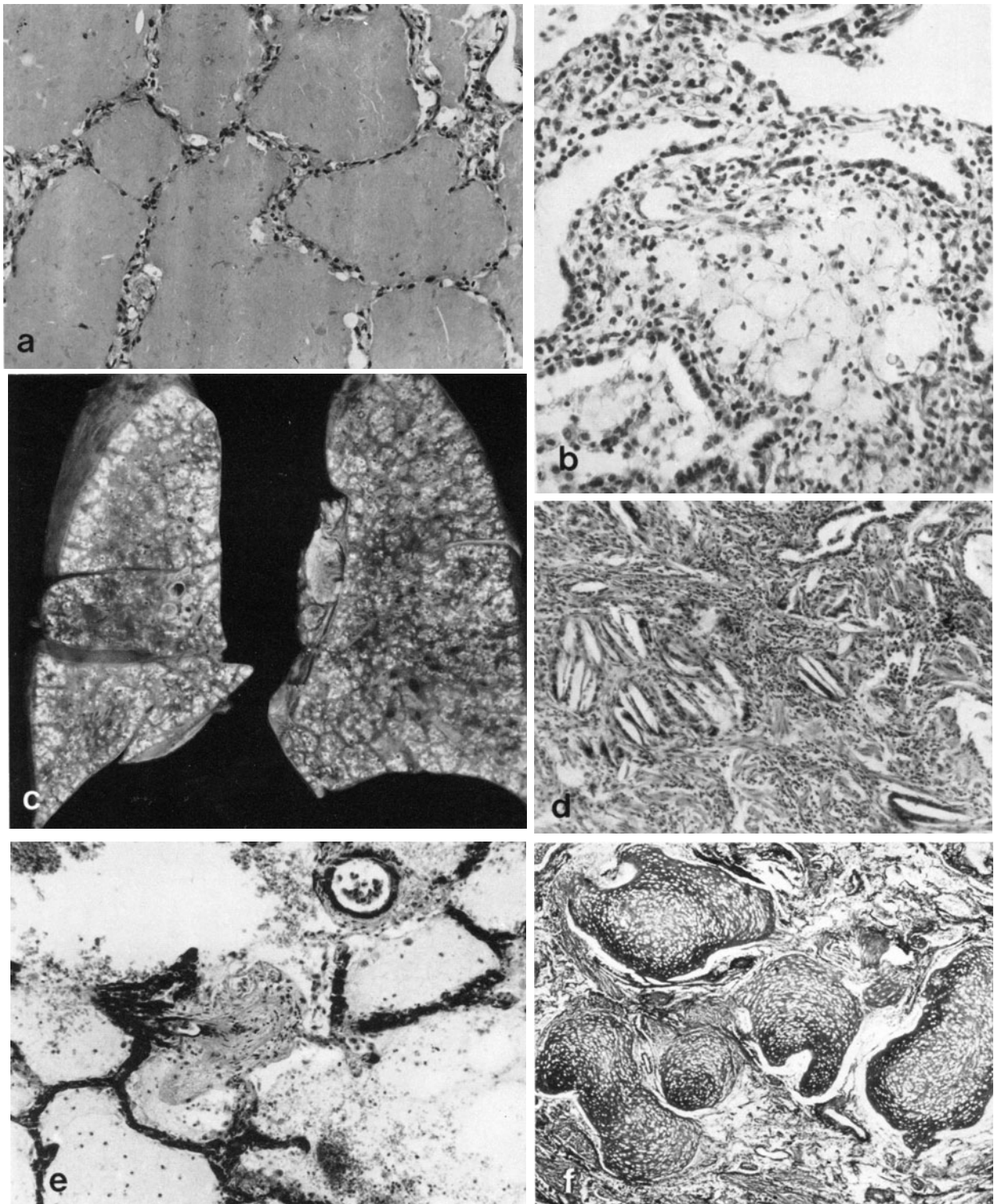


Abb. 11.29 a–f. Lunge, Stoffwechselstörungen: **a** Alveolarproteïnose, Ausfüllung der Alveolarräume durch praktisch zellfreies lipo-proteinöses Material, freie Alveolarsepten. PAS, 150fach. **b** Speicherkrankheit unter dem Bild einer Lungenfibrose (offene Lungenbiopsie bei einem 43jähr. Mann, der 3 Jahre später an kardio-respiratorischer Insuffizienz starb, die Art des

gespeicherten Materials blieb unbekannt). H.E., 200fach. **c** „Idiopathische“ Cholesterinose der Lungen (Sammlung Giese). **d** Cholesteringranulomatose (offene Lungenbiopsie). H.E., 180fach. **e** Gerüstkalzinose bei einem Fall von Dauerdialyse. H.E., 150fach. **f** Ausgedehnte, ätiologisch ungeklärte Lungenverknöcherung. E.v.G., 33fach

de Prozesse als Kalkfänger dienen. Das beste Beispiel dafür ist die *Tuberkulose* (\triangleright S.812), in der ältere Käseherde Kalk einlagern, schließlich sogar verknöchern können.

Eine noduläre Form der Verkalkung wurde auch als Folge der *Varizellenpneumonie* beschrieben, bei der oft erst nach Jahren vereinzelt, bis 2 mm große, fibrös abgekapselte verkalkte Herde mit zentraler Ablagerung amorpher, eosinophiler Massen auftreten können^{2,9}; eine ischämische Nekrose soll die Grundlage für die Entwicklung dieser Herde sein¹⁷.

Metastatische Lungenkalzinose

Sie beruht auf einer vorübergehenden oder dauernden *Erhöhung des Kalkspiegels* (Hyperkalzämie bei Hyperparathyreoidismus, Nephropathien, besonders mit längerer Dialysebehandlung (Abb.11.29e), bei destruierenden Knochenprozessen oder Vitamin-D-Intoxikation^{2,7,16}. *Lungen, Magenschleimhaut, Nieren, Herzmuskel und Haut* sind die Hauptablagerungsorte des überschüssigen Kalziums, das nicht ausgeschieden wird.

Makroskopisch besteht eine meist in beiden Lungen etwa symmetrisch angeordnete *diffuse Kalkablagerung im Lungengerüst*, die dem Gewebe eine grauweiße, netzförmige, bimssteinähnliche Struktur verleiht.

Mikroskopisch beginnt die Ablagerung in *granulärer Form* an den Basalmembranen der Kapillaren, Venen und Venolen und der Bronchialschleimhaut sowie an den elastischen Fasern der Alveolarwände, wodurch es allmählich zur *Verdickung und Erstarrung der Alveolarwände* und Verfestigung des Lungengewebes kommt. Der Nachweis der Kalkablagerung ist mit der Versilberungsmethode nach Kossa zu führen.

Pulmonale Mikrolithiasis

Bei dieser seltenen Erkrankung^{2,7,9,11,20}, die – oft schon in der *Kindheit* beginnend – gewöhnlich zufällig röntgenologisch entdeckt wird, kommt es zu massiven symmetrischen intraalveolären Ablagerungen von 0,1–0,3 mm großen, *verkalkten Lungensteinchen*. Die Alveolarsepten bleiben dabei unauffällig. Die Lungen werden hart und schwer, die *Schnittfläche sandpapierartig*. Die Körnchen lassen sich von der Schnittfläche abstreifen.

Es kommt zur *kardiorespiratorischen Insuffizienz*, doch tritt der *Tod* oft erst im Alter von 50–60 Jahren ein.

Die *Ätiologie* ist unklar, ein *familiärer genetischer Faktor* scheint eine Rolle zu spielen⁷. Eine Beziehung zur Entstehung der Corpora amylacea ist zu diskutieren, zumal der (sekundären) Verkalkung zunächst die Bildung konzentrisch geschichteter basophiler Kügelchen vorausgeht. Allgemeine Störungen des Kalkstoffwechsels bestehen nicht.

Lungenverknöcherung

Hierbei bilden sich unregelmäßige Verknöcherungsherde bis zu 2 mm Größe in den Alveolarräumen (Abb.11.29f). Betroffen sind nahezu ausschließlich Patienten mit *Mitralstenose*^{2,9,14}. Man nimmt an, daß es sich um die Folgen einer Organisation inveterierten Ödems oder auch fibrinöser Exsudate bei rheumatischer Pneumonie handelt. Eine Beziehung zur Mikrolithiasis scheint nicht vorzuliegen¹⁴.

Lungenverfettungen

Exogene und endogene Fettspeicherung

In den Lungen werden fast regelmäßig gelegentlich fettbeladene Alveolarzellen mit schaumigem Zytoplasma gefunden, bei denen es sich entweder um desquamierte Pneumozyten vom Typ II, überwiegend aber um Makrophagen handelt, die Surfactantmaterial, d.h. *endogenes*, aus dem Lungenstoffwechsel stammendes Lipidmaterial, oder aber *exogen durch Inhalation oder Aspiration in die Lunge gelangte Fettstoffe* phagozytiert haben^{2,5,7,9}. Alle möglichen chronischen Reizzustände können zur Pneumozytenreaktion mit vermehrter Surfactantproduktion führen; hierzu gehört auch die *sog. desquamative Reaktion*, vermutlich auch die *Alveolarproteinose* (\triangleright S.778). In anderen Fällen kommt es in belüftungsgestörten obstruierten Lungenarealen zu einer Surfactantanhäufung, die zu einer entsprechenden Reaktion (postste-notische Schaumzellpneumonie, s. u.) führt.

Ätiologisch ungeklärt ist noch die *idiopathische Cholesterinpneumonie*.

Exogene Lipidpneumonie und Ölgranulome

Ursache ist die *Aufnahme mineralischer, pflanzlicher oder tierischer Öle*. Hierbei können, im Gegensatz zu den endogenen Verfettungen, *freie Öltropfen* gefunden werden. Es kommt, je nach aufgenommener Menge, zu den als *Lipidpneumonie* bezeichneten, gelegentlich recht ausgedehnten entzündlichen Reaktionen mit Schaumzellherden, lymphoplasmazellulärer Infiltration und Riesenzellbildung. Die interstitielle Entzündung führt zur *Fibrose*, in die auch die peripheren Gefäße und Bronchiolen eingeschlossen werden^{4,5,7,9}.

Die stärksten Reaktionen treten auf *mineralische Öle* ein, während *Fett tierischer oder pflanzlicher Herkunft* emulgiert und hydrolysiert werden kann⁷.

Bekannt sind die *Paraffingranulome*, die nach dem Einbruch von Ölplomben im Lungengewebe und in der Pleura zur Entwicklung kommen, aber auch Lungenschäden nach *Bronchographien mit ölhaltigem Kontrastmittel* (Jodipin) oder *Inhalation ölhaltiger Nasentropfen*.

Poststenotische (obstruktive) Schaumzellpneumonie

Diese Form der Lungenverfettung tritt *am häufigsten* auf; sie gehört zu den typischen Komplikationen zentral entwickelter Bronchialtumoren, die zu Bronchusstenosen führen. *Quelle der Fettstoffe* dürfte in erster Linie *retiniertes Surfactantmaterial* sein.

Makroskopisch ist der stenosierte Abschnitt verfestigt und zeigt eine gelbliche Schnittfläche.

Mikroskopisch sind die Alveolarräume mit Schaumzellen angefüllt; oft besteht gleichzeitig eine akute Schleimstauung und Ektasie der kleinen Bronchien und Bronchiolen. Der Grad begleitender entzündlicher Reaktionen wechselt. *Einschmelzungen* sind Folge sekundärer bakterieller Infektion.

Idiopathische Cholesterinpneumonie

Im *morphologischen Bild* ähnelt sie der poststenotischen Schaumzellpneumonie, doch ist eine Obstruktion von Bronchien nicht nachweisbar, auch besteht kaum je eine begleitende Bronchiektasie^{5,7,9}.

Makroskopisch ist der Befall öfter lobär, betroffen ist meist nur eine Seite. Es kommt zur Entwicklung einer *schweren Lungenfibrose*, in die auf der Schnittfläche zahlreiche, bis 5 mm große, *goldgelbe Herde* eingeschlossen sind (Abb. 11.29 c u. d).

Diese entsprechen den *mikroskopisch* nachweisbaren dichten Schaumzellherden, die zunächst *intraalveolär* liegen, sich später aber auch auf das *Interstitium* ausbreiten bzw. in die Fibrose aufgenommen werden. Die abgelagerte Fettsubstanz ist *sudanophil, doppelbrechend* und gibt positive Reaktion auf Cholesterin und Cholesterinester. Man findet *Riesenzellen vom Touton-Typ*, aber auch *Fremdkörperriesenzellen* um gelegentlich auftretende Cholesterinkristalle kommen vor. Die anfängliche interstitielle lymphoplasmazelluläre Infiltration geht mit zunehmender Fibrose zurück, doch werden noch wechselnde, teils follikelartige Lymphozytenhaufen gefunden.

Leukozytäre Infiltrate sind immer Folge *bakterieller Superinfektion*, die selten ausbleibt und in typischer Weise nahezu regelmäßig zu Abszedierungen führt („*abszedierende Schaumzellpneumonie*“). Die heute häufiger durchgeführte Operation kann durch derbe Pleuraverwachsungen stark erschwert sein.

Lungenbeteiligung bei angeborenen Stoffwechselstörungen

Die Lunge kann bei verschiedenen angeborenen Stoffwechselleiden betroffen sein (Abb. 11.29b), in-

dem pathologische Metabolite im Lungengewebe abgelagert werden (*Thesaurismosen*).

• Bei den *Lipidosen* (M. Gaucher, M. Niemann-Pick) ist die Lunge gewöhnlich beteiligt.

Makroskopisch sind die Lungen blaß, luftarm und von gummiartiger Konsistenz.

Mikroskopisch werden *lipidbeladene Makrophagen* interstitiell und in den Alveolarräumen gefunden, die interstitiellen Depots liegen besonders subpleural, peribronchovasal und in interlobulären Septen. Die speichernden Makrophagen werden bis 90 µm groß, haben (bei üblicher Schnittbehandlung) schaumig-vakuolisiertes Zytoplasma und lockere Kerne mit deutlicher Kernmembran, oft mehrere Nukleolen. Daneben kommen auch *Touton-Riesenzellen* mit mäßig zahlreichen, vorwiegend zentral liegenden Kernen vor (Histochemie und Elektronenmikroskopie der gespeicherten Lipide⁹). Die Ablagerungen führen zu *schweren Diffusionsstörungen*. Eine Fibrose entwickelt sich erst spät.

• *Glykogen- und Polysaccharidspeicherung* kommt bei dem Typ 2 der *Gierke-Erkrankung* vor. Die Speicherzellen liegen vorwiegend in den *Alveolarlichtungen*, doch finden sich in geringem Maße auch Speicherungen im *Bronchialknorpel, Bronchialepithel* und in den *Bronchialdrüsen*⁹.

• *Zystinspeicherung (Zystinose, M. Lignac-Fanconi)* ist äußerst selten. *Kristalline Ablagerungen* kommen nur gelegentlich in den *Lungen* vor und können wegen ihrer *Wasserlöslichkeit* übersehen werden⁹.

Literatur

- 1.–10. Weiterführende Literatur (> S. 703)
11. Clark RB, Johnson FC (1961) Idiopathic pulmonary microlithiasis. *Pediatrics* 28: 650
12. Corrin B, King E (1970) Pathogenesis of experimental pulmonary alveolar proteinosis. *Thorax* 25: 230
13. Costello JF, Moriarty DC, Branthwaite MA, Turner-Warwick M, Corrin B (1975) Diagnosis and management of alveolar proteinosis: The role of electron microscopy. *Thorax* 30: 121
14. Daugavietis HE, Mautner LS (1957) Disseminated nodular pulmonary ossification with mitral stenosis. *Arch Path* 63: 7
15. Giese W (1971) Speicherungskrankheiten der Lunge. *Pathologische Anatomie der Lungenspeicherung*. *Pneumologie* 145: 278
16. Heath D, Robertson AJ (1977) Pulmonary calcinosis. *Thorax* 32: 606
17. Knyvell AF (1966) The pulmonary lesions of chickenpox. *Quart J Med* 35: 313
18. Lee S, Johnson HA (1975) Multiple nodular pulmonary amyloidosis. A case report and comparison with diffuse alveolar-septal amyloidosis. *Thorax* 30: 178
19. Rosen SH, Castleman B, Liebow AA (1958) Pulmonary alveolar proteinosis. *New Engl J Med* 258: 1123
20. Thind GS, Bhatia JL (1978) Pulmonary alveolar microlithiasis. *Brit J Dis Chest* 72: 151
21. Weller W, Kissler W, Morgenroth K (1978) Alveolar-Lipoproteinose bei Ratten. *Z Versuchstierk* 20: 1
22. Zundel WE, Prior AP (1971) An amyloid lung. *Thorax* 26: 357

Pneumonien

Allgemeine Definition, Klassifikation

Pneumonien sind entzündliche Erkrankungen des Lungengewebes, die durch die verschiedenartigsten, zur Entzündung führenden Reize ausgelöst werden.

Die Lunge ist entzündlichen Schädigungen durch ihren Oberflächencharakter, d. h. den unmittelbaren Kontakt mit der Außenluft, und durch die konstante starke Durchblutung mit Passage des gesamten jeweiligen Herzzeitvolumens in besonderem Maße ausgesetzt. Ihre gewebliche Zusammensetzung und Struktur hat bestimmte Formen entzündlicher Reaktionen zur Folge, so daß unterschiedliche Schädigungen zu relativ gleichförmigen Folgen führen können. Diese können *nach morphologischen Kriterien* in zwei große Gruppen unterschieden werden:

- *Alveoläre Pneumonien* sind durch starke exsudative Reaktionen mit Ausfüllung der *Lufträume* bei weitgehend fehlender oder nur relativ schwacher interstitieller entzündlicher Infiltration gekennzeichnet.
- *Interstitielle Pneumonien* (besonders im anglo-amerikanischen Schrifttum auch als *Pneumonitis* geführt) spielen sich primär und vorwiegend im *interstitiellen Gewebe* ab, können aber, zumal in bestimmten Phasen, auch mit alveolären Exsudationen und oft als „desquamativ“ bezeichneten zellulären Reaktionen einhergehen.

Viele interstitielle Gerüsterkrankungen verlaufen *chronisch* und laufen schließlich in eine *Gerüstfibrose* (*Wabellunge*, „*honey comb lung*“) aus. Die Exsudate der alveolären Pneumonien werden in der Regel vollständig mit *restitutio ad integrum* resorbiert; die gestörte „Lösung“ der Exsudate führt zu deren Organisation mit narbiger Verödung der Lufträume vom Typus der chronischen karnifizierenden Pneumonie.

Eine einheitliche Klassifikation der Pneumonien ist derzeit noch nicht möglich. Die besonders von *Heggin*⁶² propagierte und klinisch weitgehend akzeptierte *ätiologische Klassifikation* läßt sich nicht lückenlos durchführen. Sie beruht v. a. auf einer subtilen bakteriologischen, virologischen und serologischen Diagnostik und wird zugleich Basis für eine effektive Chemotherapie^{3,14,34,72,104,108}. So bleiben auch heute noch *pathogenetische* (Infektionsweg, Zusammenhang mit anderweitigen begünstigenden Erkrankungen oder Therapien, „primäre“ oder „sekundäre“ Pneumonie) und *morphologische Gesichtspunkte* (Ausbreitungsform) bedeutsam^{4,5,7,9,58,67,80}, zumal die bakteriologische Diagnostik einiger Zeit bedarf, die nicht ohne Therapie verstreichen kann.

Tabelle 11.3. Einteilungsmöglichkeiten der Pneumonien. (Nach Giese⁷)

Lokalisation des entzündlichen Infiltrates bzw. Exsudates im Lungengewebe	Alveoläre Pneumonie Interstitielle Pneumonie
Ausbreitungsform in den Lungen	Lobärpneumonie Herdpneumonie Peribronchiale Pneumonie Septale Pneumonie
Ätiologie	Infektionen Bakterien, Viren, Pilze, Protozoen Intoxikationen Urämische Pneumonie Lost-Pneumonie, Zementstaub, Chromat u. a.
Entstehungsweg	Aerogen Bronchogen Bronchopneumonie Aspirationspneumonie Hämatogen Lymphogen
Zeitlicher Ablauf	Akute Pneumonie Chronische Pneumonie

Die Übertragung der ätiologischen Klassifikation in die pathologisch-anatomische Diagnostik ist kaum möglich, weil nur wenige Erreger zu morphologisch typischen Veränderungen führen und bakterielle Reinkulturen nur bei knapp 50% der Pneumonien aus dem Obduktionsgut zu gewinnen sind⁶⁷; bakterielle Superinfektionen z. B. primär viraler Infektionen, durch Chemotherapie bedingte Erregerwechsel und Verunreinigungen wirken sich aus, auch kann das morphologische Substrat durch anderweitige Krankheiten erheblich beeinflußt werden.

Bei den *interstitiellen* Pneumonien stößt eine ätiologische Klassifikation auf noch größere Schwierigkeiten. *Etwa 40–50% bleiben ätiologisch ungeklärt*⁶². Ihre Kenntnis wurde durch die häufigere Anwendung bioptischer Untersuchungsverfahren erheblich gefördert.

Einen Überblick über die Einteilungsmöglichkeiten ergibt Tabelle 11.3. Nach *Stille*¹⁰⁸ sollte heute nach der *klinischen Form*, dem *Erreger* und etwaigen *Grundkrankheiten* klassifiziert werden. Wichtig ist auch die Angabe geworden, ob die Pneumonie *ambulant* oder *im Krankenhaus erworben* wurde¹⁰⁴.

Wichtig ist schließlich der Nachweis, daß bei 10–15% aller Pneumonien Phasen einer *hämatogenen Erregerausbreitung* mit positiver Blutkultur vorkommen. Dies erklärt *extrapulmonale Komplikationen*.

Tabelle 11.4. Erreger häufiger und seltener Pneumonien. (Nach Stille¹⁰⁸)

Pneumonien, häufige Formen	Seltene Pneumonien, normale Abwehrlage	Pneumonien durch seltene Erreger bei gestörter Abwehrlage
Pneumokokken (lobär und lobulär)	A-Streptokokken	Escherichia coli
Staphylokokken	Meningokokken	Proteus species
Gramnegative Keime	Pasteurella multocida	Enterobacter species
Klebsiellen	Tularämie	Listerien (Neugeborene)
Pseudomonas	Lungenpest	B-Streptokokken (Neugeborene)
Viruspneumonien	Lungenmilzbrand	Pneumocystis carinii
Ornithose	Rotz	Zytomegalie
Mykoplasmen	Melioidose	
Q-Fieber	Hämophilus	
Anaerobier	Aktinomyces	
Legionellen	Nokardiose	
Pilze	Keuchhusten	
	Echte Viruspneumonien (Influenza, Zoster, Varizellen, Adenovirus u. a.)	

Alveoläre Pneumonien

Klassifikation

Unter dem Bild der alveolären Pneumonien verläuft die Masse der bakteriellen und bakteriell superinfizierten viralen Pneumonien, die nach den auslösenden Erregern eingeteilt werden (▷ S. 785). Der Ausbreitung nach wird auch heute noch unterteilt in (Abb. ▷ 11.32):

- **Lobärpneumonien**, bei denen größere Lungenabschnitte, z. B. Lappen, gleichmäßig befallen sind, und
- **Herdpneumonien** (auch **Lobulär- oder Bronchopneumonien**), bei denen sich ungleichmäßig über die Lunge ausgebreitete Herde entwickeln, die auch histologisch bei großer Ausdehnung und Herdkonfluenz noch den herdförmigen Charakter mit Herdkern und Herdperipherie erkennen lassen.

Ätiologie, Pathogenese

- **Herdpneumonien** entstehen am häufigsten durch *deszendierende Entzündung* aus Bronchitis und Bronchiolitis (Bronchopneumonie), weiter durch *direkte aerogene Infektion* oder durch *hämatogene Keimeinschleppung*. Ursache können die verschiedensten Erreger sein.

- **Lobäre Pneumonien** sind indessen ebenfalls nicht auf eine Erregerart begrenzt. Warum es hier zu der gleichmäßigen lobären Ausbreitung mit bei der „typischen“ Lobärpneumonie akutem schlagartigem Beginn kommt, ist nach wie vor ungeklärt; vermutlich spielt neben *Art und Virulenz der Erreger*, die *Reaktionslage des befallenen Organismus*, etwa eine Schwächung der Abwehrlage (Alkoholismus, Unterkühlung) oder auch eine vorangegangene Allergisierung eine Rolle^{3,7,62,67}. Es besteht auch eine gewisse *Altersabhängigkeit* insofern, als Lobärpneumonien im Kindesalter nicht und im höheren Lebensalter kaum vorkommen.

Die moderne Chemotherapie hat nicht nur zu einer starken Senkung der Pneumoniemortalität geführt,

sondern v. a. auch eine Änderung des typischen Erregerspektrums bewirkt; als besonders problematisch erweisen sich heute die *Krankenhausinfektionen*. Infektionen mit nur fakultativ pathogenen Keimen werden durch *Medikamenteneinflüsse*, u. a. *Immunsuppressiva*, begünstigt^{14,67,108}. Eine Übersicht über das heutige Erregerspektrum gibt Tabelle 11.4.

Lobärpneumonie

Ätiologie

Pneumokokken sind zumindest im *ambulantem Krankengut* mit 50–85% auch heute noch die häufigsten Erreger der alveolären Pneumonien¹⁰⁴. Sie sind auch die Erreger der typischen Lobärpneumonie. Ihre hohe Empfindlichkeit z. B. gegen Penizillin bewirkt, daß sie im *Obduktionsgut* oft nicht mehr nachweisbar sind.

Verlauf, Stadien, Morphologie

Die Lobärpneumonie beginnt gewöhnlich *plötzlich* mit Schüttelfrost und schnellem Fieberanstieg, oft bestehen auch Thoraxschmerzen und Husten mit pflaumenbrühartigem Sputum⁷². Sie dauert, von abortiven, 1–2 Tagen währenden Formen abgesehen, *in der Regel 5–9 Tage*. Chemotherapie kann die Fieberphase abkürzen, nicht jedoch die Resorption des alveolären Exsudates, die erst nach 21–28 Tagen abgeschlossen ist und bei unkompliziertem Verlauf zur *restitutio ad integrum* führt.

In zeitlicher Staffelung können weitere Lungenabschnitte in gleicher Weise befallen werden (*Pneumonia migrans*); nicht ganz selten entwickeln sich auch *komplizierende Bronchopneumonien* im übrigen Lungengewebe. Bildung, Weiterentwicklung und Resorption des Exsudates laufen in charakteristischen *Stadien* ab^{5,7,67,80}:

- **Anschoppung**: Der befallene Abschnitt ist schwer, blutreich und verfestigt; es besteht ein *eißweißreiches Ödem mit Erythrozyten, Leukozyten und abgelösten Al-*

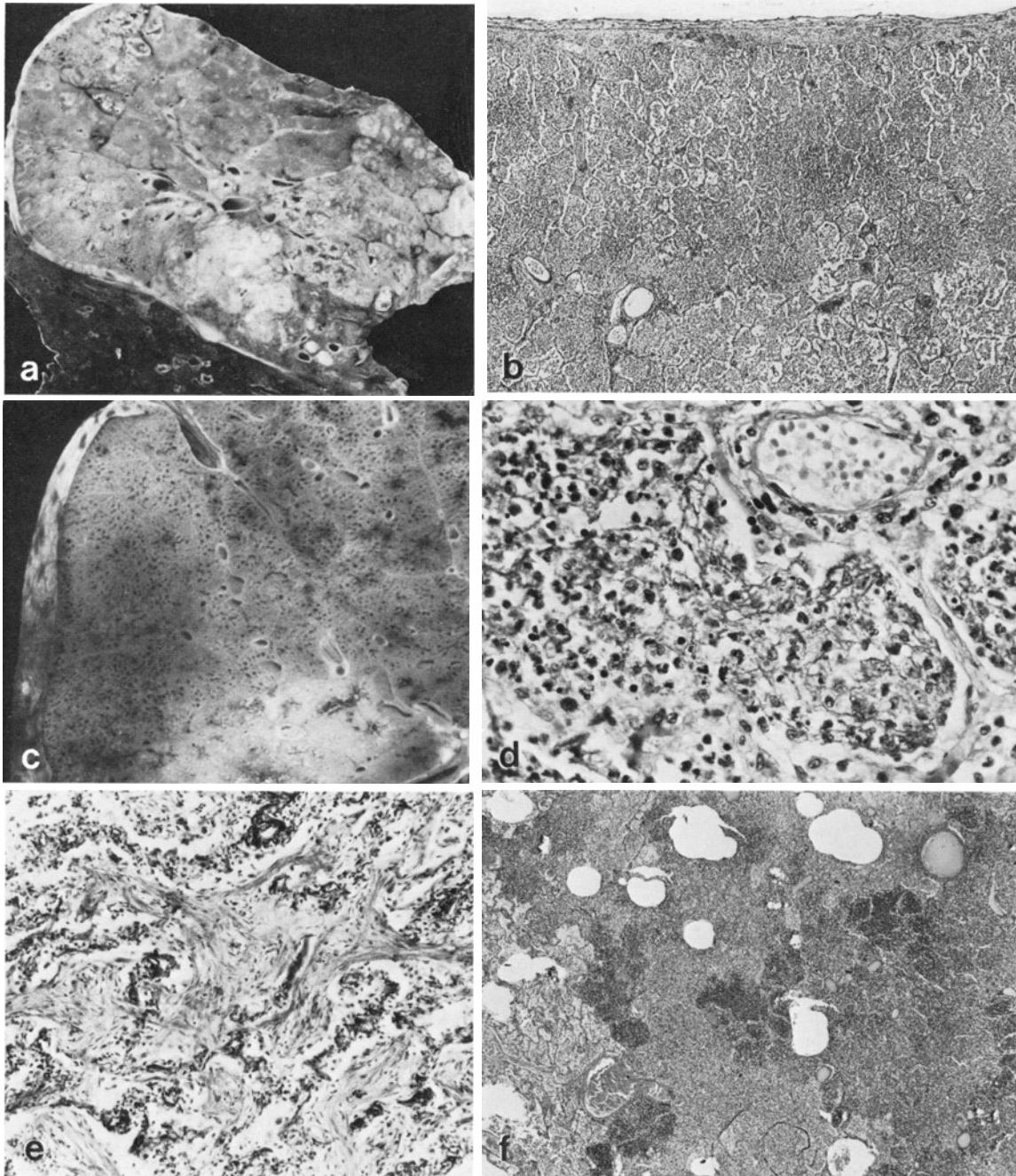


Abb. 11.30 a–f. Alveoläre Pneumonie: **a** Lobärpneumonie im Stadium der graugelben Hepatisation, gesamter Oberlappen, der Lappenspalt bildet eine scharfe Grenze zu dem unauffälligen Unterlappen. **b** Gleichmäßige pneumonische Infiltration aller Alveolen. H. E. 20fach. **c** Lobärpneumonie mit Zirkulationsstörungen und unregelmäßig beginnender Lösung. Schnittfläche ca. 0,7fach. **d** Stadium der beginnenden Lösung: Leukozy-

teneinwanderung und teilweise noch deutliche Fibrinnetze. H. E. 220fach. **e** Lösungsstörung mit Exsudatorganisation und Karnifikation bei Lobärpneumonie. H. E. 45fach. **f** Zum Vergleich mit **b**: Fortgeschrittene, konfluente eitrig Herdpneumonie mit noch erkennbarer multizentrischer Entstehung. H. E. 20fach

veolarepithelien, im Ödem finden sich Pneumokokken; die Kapillaren sind prall mit Blut gefüllt; ausgefülltes Fibrin im Exsudat bildet feinfaserige Netze. Makrophagen phagozytieren Erythrozyten, Leukozyten und Bakterien.

- **Rote Hepatisation:** Nach 2–3 Tagen nimmt der *Fibrin*gehalt des Exsudates stark zu, die Fibringerinnung führt zu einer *Verfestigung des Lungengewebes*, das eine etwas brüchige, leberartige Konsistenz mit leicht körniger Schnittfläche annimmt; die anfangs weiten

Kapillaren werden komprimiert, die *Schnittfläche* nimmt einen mehr *grauroten* Farbton an; die von Exsudat gefüllten Alveolarräume sind weit, der befallene Lappen ist *groß* und *fest*.

- *Graue (und graugelbe) Hepatisation* (Abb. 11.30 a u. b): Die Erythrozyten im Exsudat sind abgebaut, die Kapillaren blutleer; das *geronnene Fibrin* füllt die Lufträume bis in die Bronchioli respiratorii und steht über die Kohn-Poren mit benachbarten Alveolengruppen in Verbindung; durch Öffnung der Pulmonal- und Bronchialarterien kommt es zu einer schubweisen *starken Leukozyteneinwanderung* (Abb. 11.30b); Leukozyten und Alveolarepithelien verfetten, wodurch ein leicht *gelblicher Farbton* auf der Schnittfläche hervortritt; dieses Stadium dauert etwa 3–4 Tage.

- *Stadium der Lösung* (Abb. 11.30 c u. d): Die *Fibrinauflösung* wird *enzymatisch* durch die eingewanderten Leukozyten bewirkt (Abb. 11.30 d); die Schnittfläche wird feucht, es läuft eine *trübe, schleimige, grau-gelbliche*, später *rahmig-eiterähnliche Masse* ab; trüber Auswurf kann auftreten. Die Masse des Exsudates wird über die Lymphwege resorbiert. Nach der *Resorption* regeneriert das Alveolarepithel, das Lungengewebe wird wieder entfaltet und belüftet. Mit beginnender Lösung fällt das Fieber kritisch oder lytisch ab.

Begleiterscheinungen, Komplikationen

Sie ergeben sich teils durch die Nachbarschaftsbeziehungen, teils als Folge hämatogener Bakterienstreuung.

- Eine *Begleitpleuritis* entwickelt sich regelmäßig (daher auch der weniger gebräuchliche Name Pleuropneumonie), sie ist fibrinös oder serofibrinös; das Fibrin kann gelöst und resorbiert werden, anderenfalls kommt es zur Organisation, die gewöhnlich *Pleuraverwachsungen* hinterläßt.

- *Parapneumonische Empyeme* entstehen durch Bakterienübertritt in den Pleuraraum bei etwa 2–5% der Fälle; sie bedürfen öfter chirurgischer Intervention⁹⁴ und können ausgedehnte *Pleuraverschwaltungen* hinterlassen.

- Die *hämatogene Bakterienstreuung* kann zu einer *Pneumokokkenmeningitis* (1–2% der Fälle), *ulzerös-thrombotischen Endokarditis* (unter 1% der Fälle), sehr selten metastatischen *Arthritiden* oder *Osteomyelitiden* führen.

- *Intrapulmonale Komplikationen*: Der phasenhafte Ablauf der Exsudatbildung und -lösung kann vielfältig gestört sein. Vorerkrankungen der Lunge können dabei eine Rolle spielen, aber auch Einflüsse der Therapie. Es kommt einerseits zu *Nekrosen* und *Einschmelzungen* (*Abszeß*, *Gangrän*, ▷ S. 789), andererseits zu Lösungsstörungen mit *Organisation* des Exsudates (Abb. 11.30 e) und chronischer alveolärer Pneumonie (*Karnifikation*, ▷ S. 789).

Prognose

Die Letalität ist altersabhängig: Sie beträgt bei den bis 50-jährigen um 5%, jenseits des 50. Lebensjahres bis

30%; die Häufigkeit im Obduktionsgut beträgt um 0,5–1,5%.

Herdpneumonien

Herdpneumonien (Lobulärpneumonien) werden nach der Art ihrer Ausbreitung im Lungengewebe definiert, sie sollten nach dem *Erreger* klassifiziert werden (▷ S. 782). Im *Obduktionsgut* ist indessen eine ätiologische Einteilung durch Bakteriennachweis oft nicht mehr möglich^{5,7,67}. Gewisse Unterschiede in der Art der Ausbreitung und Zusammensetzung der entzündlichen Infiltrate bzw. Exsudate können Hinweise auf die Art der Erreger geben. Insgesamt ergibt sich ein *wesentlich breiteres morphologisches Spektrum als bei den Lobärpneumonien*. Die Herde können Lobulusgröße erreichen, ggf. darüber hinaus *konfluieren* (Abb. 11.30 f). Ihre *Farbe* wechselt mit der Art des Exsudates und dem Blutgehalt. Die Lungen sind nicht vergrößert, oft unregelmäßig belüftet mit zwischengelagerten *Atelektasen*. *Die Herde sind z. T. eher zu tasten als zu sehen*. Die basalen Unterlappenabschnitte sind bevorzugt befallen. Bei größerer Ausdehnung pflegt sich ebenfalls eine *Begleitpleuritis* zu entwickeln.

Im Gegensatz zu den Lobärpneumonien und den primären, meist ambulant erworbenen Herdpneumonien, sind die sekundären Herdpneumonien nicht seltener geworden; sie stellen die Masse der Pneumonien. Ihr Verlauf und ihre Prognose werden zu einem erheblichen Anteil durch die Grundkrankheit mitbestimmt. *Sie gehören auch heute noch zu den häufigeren Todesursachen*.

Pneumokokkenherdpneumonie

Pneumokokken führen häufiger zur Herdpneumonie als zur Lobärpneumonie; sie sind oft auch einer der Partner bei Bakterienkombinationen. Auch hier findet man meist ein *fibrinreiches Exsudat*, das sich bei Konfluenz über Kohn-Poren ausbreiten kann. Die Exsudatbildung liegt in den Herden in unterschiedlichen Stadien vor. Lösung und Resorption folgen in gleicher Weise wie bei der Lobärpneumonie.

Staphylokokkenpneumonie

Staphylokokken haben als Pneumonieerreger seit Einführung der Chemotherapie in allen Altersstufen an Bedeutung gewonnen, v.a. bei den *sekundären Hospitalinfektionen*^{9,67}. Sie weisen eine zunehmende Resistenz und *hohe Letalität* auf. Sie werden klinisch bei etwa 10% der Pneumonien, im Obduktionsgut bei 31,2% nachgewiesen⁷.

Staphylokokkenpneumonien entstehen am häufigsten *aerogen* bzw. *bronchogen* (Abb. 11.31 b), oft als Superinfektion nach primärer Virusinfektion. *Hämatogene* Infektionen sind Folge einer Staphylokokkensepsis, die von der Haut (z. B. Dekubitus), septischen Thrombophlebitiden oder anderen Herden, in der

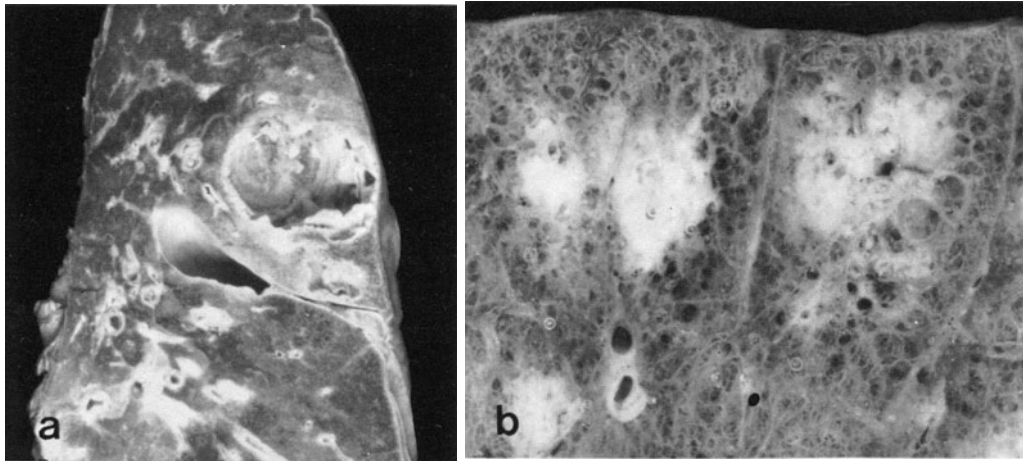


Abb. 11.31 a u. b. Alveoläre Herdpneumonie: **a** Abszedierende Staphylokokkenpneumonie mit einem bereits in Reinigung ste-

henden Abszeß. **b** Mit eitriger Bronchiolitis deszendierende, meist noch zentrolobulär begrenzte Herdpneumonie. 4fach

Neugeborenenperiode auch von Nabelinfektionen ausgeht. Sie betreffen öfter das *Kindesalter* und sind v. a. im *höheren Lebensalter* zunehmend häufiger geworden. Die früher relativ häufige abszedierende Staphylokokkenpneumonie im Säuglingsalter ist seltener geworden¹⁰⁶.

Morphologisch überwiegt eine *lobuläre Ausbreitung* (Abb. 11.31 b) mit Tendenz zur Konfluenz. Die Herde sind *gelblich* mit *zentraler Nekrose*; bei hämatogener Infektion bilden sich typische *Mikroabszesse*. Zentrale Einschmelzungen, aus denen beim Einscheiden Eiter abfließt, werden öfter von einem breiten Exsudatmantel und hämorrhagischem Randsaum umgeben. Die Herde können durch Wachstum und Bronchusanschluß zu *größeren Abszeßhöhlen* umgewandelt werden (Abb. 11.31 a). Einbruch in die Pleura führt zum *Pleuraempyem*. Daraus resultierende Verbindungen zwischen Bronchien und Pleuraraum lassen besonders im Säuglings- und Kindesalter einen *Pyopneumothorax* entstehen⁶⁷.

Streptokokkenpneumonie

Sie ist anscheinend *seltener* geworden, v. a. auch bei Kindern^{9,32,67}. Die Infektion erfolgt meist *bronchogen-deszendierend*, oft im Gefolge einer Virusinfektion, z. B. Masern oder Grippe; *hämatogen-metastatische* Entstehung ist sehr selten⁵.

Morphologisch findet man flüssigkeitsreiche, *große Lungen*, oft mit basaler Atektase als Folge eines Pleuraergusses. In den Bronchien findet sich häufiger *dünnflüssiger Eiter*. Die Wände der Bronchien und Bronchiolen sind von Leukozyten und mononukleären Zellen infiltriert, das alveoläre Exsudat ist überwiegend serös, es enthält Erythrozyten, oft recht spärlich Leukozyten, hyaline Membranen können entwickelt sein. Eine Besonderheit ist die *Neigung zu lymphangisch-septaler Ausbreitung*, die zur dissezierenden Entzündung führen kann und Ursache für die fast regelmäßige *Mitbeteiligung der Pleura* ist. Auch können nach Tagen auf dem Boden von Kapillar-

thrombosen Alveolarwandnekrosen auftreten, die zur Bildung *größerer Abszesse* führen. Diese Ausbreitungsform geht wahrscheinlich auf die für Streptokokkeninfektionen eigentümliche Freisetzung von Streptokinase, Fibrinolytin und Hyaluronidase zurück.

Die stärkere entzündliche Reaktion im Bronchialsystem, die besonders bei Kindern in Kombination mit Masern beobachtet wird, führt zu ausgedehnten Epithelzerstörungen und peribronchiolären interstitiellen Infiltrationen. Die daraus resultierenden *Narbenprozesse* sind häufig Ursache für die frühkindlich erworbenen *Bronchiektasen* (> S. 740).

Klebsiellenpneumonie (Friedländer-Pneumonie)

Diese Pneumonie war und ist *seltener*, sie macht im Obduktionsgut 0,7% aller Pneumonien aus⁷. Das *Friedländer-Bakterium (Klebsiella pneumoniae)* ist ein 2–5 µm langes, plumpes, gramnegatives Stäbchen mit Schleimkapsel und ist im pneumonischen Exsudat bakterioskopisch in reichlicher Menge nachweisbar. Es kommt, wie *Aerobacter aerogenes*, das in die gleiche Gruppe eingeordnet wird, als Saprophyt im Nasen-Rachen-Raum, Darm und in der Hautflora vor. Oft besteht bei den Betroffenen, meist über 50jährigen, eine *dentale oder orale Sepsis*, nicht selten in Kombination mit Diabetes⁹.

Morphologisch liegt die Pneumonie in lobulärer oder lobärer Form vor, die Schnittfläche ist schleimig-fadenziehend. Es bestehen Ähnlichkeiten mit der Pneumokokkenpneumonie. Im *Frühstadium* liegt ein *visköses Exsudat* mit vorwiegend mononukleärer Zellbeimischung vor, später treten Alveolarwandnekrosen mit leukozytärer Reaktion auf, die von Granulationsgewebsbildung und Fibrose abgelöst werden. Im *chronischen Verlauf* entstehen *multiple Abszedierungen* mit vorwiegend chronisch-entzündlicher granulierender und fibrosierender Randreaktion. Hierbei sind die Oberlappen bevorzugt; *Pleuraempyeme* sind nicht ganz selten.

Legionellose (Legionärskrankheit)

Der Name dieser „neuen“ Pneumonie stammt von einer Epidemie, die erstmalig 1976 bei einer Jahresversammlung der American Legion in Philadelphia identifiziert wurde. Die Ermittlung des Erregers erwies sich als schwierig, sie gelang schließlich aus Lungengewebe Verstorbener^{74,93}.

Der Erreger, *Legionella pneumoniae*, ist stäbchenförmig, 2–4 µm lang und 0,3–0,6 µm dick, im Gewebe pleomorph, plump und leicht gekrümmt, nicht selten mono- oder bipolar aufgetrieben. Er kann mit einer modifizierten *Diterle-Silberimprägnationsmethode im Schnitt nachgewiesen* werden⁴⁷, am Gefrierschnitt auch mit der Giemsa-Färbung.

Die Pneumonie verläuft *klinisch* als atypische Pneumonie. Sie tritt gehäuft in den *Sommermonaten* auf und befällt *Männer* 3mal häufiger als Frauen, bevorzugt *ältere Menschen*. Patienten unter immunsuppressiver Therapie sind besonders anfällig, auch bei Rauchern scheint ein erhöhtes Erkrankungsrisiko zu bestehen. Der *Verlauf* ist meist schwer, Diarrhöen, Leber- und Nierenfunktionsstörungen und Verwirrheitszustände werden oft beobachtet. Die *Letalität* liegt bei 15–20%.

Morphologisch ist die Legionellapneumonie *kleinknotig* mit Konfluenzneigung, häufig besteht eine fibrinöse Begleitpleuritis. Es treten Nekrosen der Alveolarwände auf, auch die Bronchioli respiratorii sind befallen. In den Alveolarräumen liegen eibeißhaltige Detritusmassen, auch Fibrin, Leukozyten und in wechselndem Ausmaß Makrophagen^{18,47,80}.

- *Pontiac-Fieber*: Der gleiche Erreger kann eine grippeähnliche Erkrankung *ohne Pneumonie* von meist leichtem, 1–2 Tage währendem Verlauf hervorrufen.

Aspirationspneumonie

Diese Pneumonie ist durch die *Aspiration von Mageninhalt* gekennzeichnet, die zu *peptischen Nekrosen* führt. Sie ist demnach pathogenetisch definiert. Hauptlokalisation sind die *Lungenunterlappen*, besonders der rechte. Aspirationspneumonien machen etwa 10% aller sekundären Pneumonien aus⁷² und werden besonders unter Intensivtherapie beobachtet. Das Erregerspektrum wechselt je nach der Bakterienflora des Nasen-Rachen-Raumes. Es ist in neuerer Zeit eine Verschiebung zu *gramnegativen Bakterien* mit vermehrtem Auftreten von *Enterobakter* und *Pseudomonas aeruginosa* eingetreten, die sich innerhalb weniger Tage nach Krankenhausaufnahme ergibt und besonders Patienten mit Diabetes, Leberzirrhose, Epilepsie und Drogensüchtige befällt. Nekrose und Mischinfektionen begünstigen das Wachstum von Fäulnisbakterien und den *gangränösen Zerfall* des Lungengewebes.

In der Nekrose können die Bakterien als Haufen und Rasen gefunden werden, auch findet man häufig noch aspirierte Speisepartikel. Der Zerfall schreitet

postmortal fort, so daß die Herde bei der Obduktion meist größer erscheinen als sie intravital waren.

Anaerobierpneumonien

Prädisponierend können auch hier einerseits *Aspirationen* sein, z. B. bei Narkosen, Alkoholismus, ösophagealen Schluckstörungen, Tonsillektomien, andererseits auch *allgemeine Abwehrschwäche*, z. B. bei Diabetes, Tumorleiden, Immunsuppression oder Kortikoidmedikation^{13,122}. Sie kommen weiterhin bei *extrapulmonalen Anaerobierinfektionen* wie Periodontitis, Sinusitis/Otitis, intraperitonealen Eiterungen oder Endokarditis vor. Auch hier sind Patienten auf Intensivstationen besonders betroffen.

Die spezifische Diagnose ist nur durch *Erregernachweis* zu führen, die nur an geeignetes Material, z. B. auch bei der Obduktion gewonnenem Abszeßinhalt oder Lungengewebe, möglich ist. In etwa ¾ aller Fälle liegt ein *Keimgemisch* von 2–9 anaeroben und gelegentlich auch einzelnen aeroben Spezies vor; am häufigsten werden Keime aus der Gruppe der Bacteroidaceae (*Sphaerophorus necrophorus*, *Fusobakterien*, *Bacteroides fragilis* und *oralis*) sowie Peptococaceae (*Peptostreptococcus anaerobius* u. a.), auch mikroaerophile Streptokokken nachgewiesen¹²².

Typische *morphologische Befunde* bestehen nicht. Es liegen *eitrige nekrotisierende Pneumonien* vor. Bei akutem, rasch tödlichem Verlauf können große Lungenabschnitte zerstört werden. Bei den chronischen Verläufen kommen meist subpleurale, subsegmental oder segmental angeordnete *Abszesse* vor. *Vernarbung* nach Kavernisierung ist möglich. *Pleuraempyeme* sind mit etwa 40% häufige Komplikationen.

Sonstige seltene Herdpneumonien

Manche der hier genannten Pneumonien haben fast nur noch historische Bedeutung.

- *Meningokokkenpneumonie*: Sie folgt gewöhnlich einer Virusinfektion; eine Meningitis kann vorausgehen oder der Pneumonie folgen⁹.

Morphologisch liegt gewöhnlich eine lobuläre, selten lobäre Pneumonie vor. In Bronchien, Bronchiolen und in den Alveolarräumen liegt ein leukozytenreiches Exsudat. Die gramnegativen Diplokokken sind intrazellulär in den Leukozyten nachzuweisen. Die Pleura ist nur selten beteiligt.

- *Pestpneumonie*: *Yersinia pestis*, ein gramnegatives Stäbchenbakterium, wird über Flöhe von infizierten Ratten, in Epidemiezeiten auch aerogen von Mensch zu Mensch übertragen. Bei der Bubonepest wird die Lunge auf dem hämatogenen Weg infiziert. Die Pest tritt nur noch selten in Endemieherden in Asien und Afrika auf.

Morphologisch entsteht die Pestpneumonie aus lobulären Herden, die zu lobären Herden konfluieren^{5,9}. Auf der Schnittfläche sind die Herdzentren graurot, von hämorrhagisch-ödematösen Randsäumen umgeben.

Mikroskopisch werden bakterienreiche hämorrhagisch-nekrotische Herde gefunden, die in Abszesse übergehen können.

- *Milzbrandpneumonie*: Die Infektion mit Bac. anthracis bzw. seinen Sporen erfolgt *aerogen*. Infektionsgefährdung besteht bei Arbeiten mit infizierten Fellen, Wolle oder Hadern; betroffene Regionen sind heute Nord- und Südafrika, der mittlere Osten und Indien⁹. Die Sporen werden phagozytiert und in die Hiluslymphknoten transportiert; hier entwickeln sich die vegetativen Formen, die dann in den Blutstrom eingeschwemmt werden; auch von *kutanen Herden* kann eine *hämatogene Ausbreitung* ausgehen.

Morphologisch liegt eine lobulärkonfluierende, ausgesprochen *hämorrhagische Herdpneumonie* vor; die 2–4 µm großen, grampositiven Stäbchen sind in der Ödemflüssigkeit leicht nachweisbar. Auch bei dieser Pneumonie pflegen sich später *Nekrosen* zu entwickeln.

- *Pneumonie bei Tularämie*: Die Lunge ist bei der Tularämie in etwa 18–36% mitbeteiligt⁹. Die Infektion wird von wildlebenden Tieren (Kaninchen, Hasen, Füchsen) übertragen. Zur Sicherung der Diagnose ist die Bestimmung des Agglutinationstiters auf den Erreger erforderlich.

Morphologisch bestehen grauweiße, feste oder *einschmelzende Herde* und eine *nekrotisierende Begleitlymphadenitis*. Man findet ein fibrinöses Exsudat mit Lymphozyten und mononukleären Zellen, insbesondere großen Histiozyten mit hellem Zytoplasma, sowie Nekrosen; auch epitheloide Granulome können sich entwickeln, die zentrale Nekrosen aufweisen.

- *Rotz**pneumonie*: Die Übertragung erfolgt leicht von infizierten Pferden⁵. *Actinobacillus mallei* ist ein den Tuberkulosebakterien ähnliches gramnegatives Stäbchen.

Morphologisch können *miliare Herde* oder bis nahezu *lobäre käsig-bröckelige Infiltrate* entstehen, die an eine käsige Pneumonie erinnern. In anderen Fällen bilden sich *multiple*, bis kirschgroße, besonders in den Unterlappen lokalisierte *Abszesse*.

Pneumonien durch „ungewöhnliche bakterielle Erreger“

Systematische Untersuchungen haben in den letzten 10–20 Jahren zunehmend *gramnegative Bakterien* als „ungewöhnliche Pneumonieerreger“^{67,104} ergeben. Sie spielen v. a. bei den sekundären Pneumonien und im Rahmen der Hospitalismusinfektionen eine Rolle.

- *Haemophilus-influenzae-Pneumonie*: Sie kommt besonders im Säuglings- und Kindesalter vor, seltener bei Erwachsenen, bei denen die Erreger in der Ätiologie der chronischen Bronchitis (▷ S. 731) Bedeutung haben. Es handelt es sich um Saprophyten des Nasen-Rachen-Raumes.

Ein typisches *morphologisches Bild* der Pneumonie gibt es nicht⁵. Meist liegt eine *uncharakteristische Herdpneumonie* vor, selten sind *lobäre abszedierende Formen*. Es besteht meist eine eitrige Bronchitis und

Peribronchitis, z. T. auch Bronchiolitis obliterans; es können sich sekundäre *Bronchiektasen* entwickeln.

- *Salmonellenpneumonie*: Sie entsteht überwiegend *hämatogen* und ist *sehr selten*^{9,67}.

Die *Morphologie* ist uncharakteristisch. Entzündliche Gefäßwandinfiltrate können auftreten, Thrombosen mit Nekrose folgen.

- *Escherichia-coli-Pneumonie*: Sie soll besonders bei *Neugeborenen* vorkommen, wenn die Amnionflüssigkeit infiziert ist⁹. Nach breiter Anwendung der *Chemotherapie* ist ihr Vorkommen auch bei *Erwachsenen* nicht mehr zu bestreiten⁶⁷.

Morphologisch bieten sich keine charakteristischen Substrate; *Pleuraempyeme* sollen als relativ häufige Komplikation auftreten¹¹⁰.

- *Pseudomonas-aeruginosa-Pneumonien*: Sie sind als *besonders gefährlich* anzusehen; sie stellen einen hohen Anteil an den Fällen von infektiösen *Hospitalismuserkrankungen*, treten auch im Erwachsenenalter auf und haben eine *hohe Letalität*¹²⁶. *Pseudomonas aeruginosa* (B. pyocyaneum) kommt saprophytär im Nasen-Rachen-Raum vor und ist fakultativ pathogen. Neben den Atemorganen können auch der Magen-Darm-Trakt, die Meningen, Harnwege, Haut, Knochen und Gelenke erkranken⁶⁷.

Morphologisch findet man teils infarktähnliche *hämorrhagische Herde* in den Lungen, auch mit Pleura-Blutungen, teils gelbliche, unregelmäßig begrenzte, *festere Herde* mit hämorrhagischem Randsaum, gelegentlich auch gelatinösem und nekrotischem Zentrum. Die Bronchialschleimhaut ist gerötet, in den Lichtungen liegt schaumige Flüssigkeit.

Mikroskopisch besteht ein leukozytenreiches Exsudat in den Alveolarräumen, umgeben von einer fibrinösen und hämorrhagischen Randzone. Herdzentrale Nekrosen treten auf. Der Gefäßbefall bewirkt ausgehntere Nekrosen, denen auch das entzündliche Exsudat verfällt. *Besonders charakteristisch sind die hämorrhagischen Randsäume*⁹. Auch die kleinen *Bronchien* und *Bronchiolen* sind häufig mit in die Nekrose einbezogen, in den größeren Bronchien finden sich entzündliche Wandveränderungen und häufiger Epithelmetaplasien.

Chronische alveoläre Pneumonien

Verzögerte Pneumonielösung

Pathogenese: Die Lösung der alveolären pneumonischen Exsudate unterliegt individuellen Schwankungen, Einflüsse des Alters und der Abwehrlage spielen dabei eine Rolle; auch kann die Resorption in strukturgestörten Lungen, z. B. bei Emphysem, durch eine relativ verkleinerte Resorptionsfläche eingeschränkt sein⁵⁵.

Bei Pneumonieresten 4 Wochen nach Entfieberung spricht man von *verzögerter Lösung*, nach 6 Wochen von *chronischer Pneumonie*⁶⁷.

Die Frage, ob Lösungsverzögerungen und chronische Pneumonien unter der *Chemotherapie* häufiger geworden sind, wird unterschiedlich beantwortet. Nach pathologisch-anatomischen Befunden haben sie zumindest bei den Lobärpneumonien zugenommen. Als Erklärung wird eine *rasche Kupierung der akuten Entzündungserscheinungen* mit erheblicher Minderung der Leukozyteneinwanderung in das Exsudat diskutiert^{9,42,58,67}. Möglicherweise kommt auch eine *Störung der immunologischen Abläufe* in Betracht.

Morphologie: Das ungelöste Fibrin wird durch ein Granulationsgewebe aufgeschlossen und organisiert, das von den Bronchioli respiratorii in die Alveolarräume vorwächst^{5,67,80}. Der Prozeß geht in eine narbige Verödung des Lungengewebes über, das eine graurote bis grauweiße Schnittfläche und derbe fleischige Konsistenz (Karnifikation) annimmt (▷ Abb. 11.30e).

Karnifizierende Pneumonie

Diese Form der chronischen Pneumonie wird als *post-pneumonische chronische Pneumonie* („*Metapneumonie*“) bezeichnet^{7,40,67,113} und den chronischen, oft poststenotischen Begleitpneumonien, z. B. bei Bronchialtumoren, Bronchiektasen oder Infarkten, gegenübergestellt. Die sog. primären chronischen Pneumonien entsprechen meist interstitiellen Pneumonien (▷ S. 795).

- Nach Lobärpneumonien können *ganze Lungenlappen* karnifiziert und von der Funktion ausgeschlossen sein; *sekundäre Bronchiektasen* können sich entwickeln; nicht selten wird eine Resektion erforderlich^{57,94}.
- In anderen Fällen bleiben nur *herdförmige Karnifikationen* zurück, die aber auch Residuen von alveolären Herdpneumonien sein können.
- *Pleuraschwarten* und ggf. alte Empyemreste stellen weitere funktionsmindernde narbige Residuen dar (▷ S. 851), die ggf. einer operativen Dekortikation zugeführt werden können.

Lungenabszeß

Definition

Lungenabszesse sind herdförmige abgegrenzte eitrige Einschmelzungen des Lungengewebes.

Ätiologie, Pathogenese

Lungenabszesse entstehen in erster Linie aus einschmelzender Pneumonie, 8–13% der solitären Abszesse aus Lobärpneumonien⁷. Staphylokokkenpneumonien neigen von sich aus zur Abszedierung; in anderen Fällen spielen ischämische Infarzierungen nach Thrombosierung eine Rolle. Multiple Abszesse entstehen v. a. bei hämatogener Infektion. Andere Ursachen sind poststenotische Pneumonien, Fremdkörperaspirationen oder Infarkt-pneumonien; auch kön-

nen Abszesse durch Trauma bedingt sein. Die Abszedierungen haben zumindest bei Lobärpneumonien unter der Chemotherapie leicht zugenommen⁶⁷.

Morphologie, Verlauf

Die Abszesse enthalten rahmigen, meist geruchlosen Eiter, in dem *Reste von Lungengewebe* enthalten sind. Meist findet man reichlich *Bakterienhaufen*.

Die Abszeßwand, die zunächst aus pneumonisch infiltriertem Lungengewebe besteht, wird allmählich *fibrös* umgewandelt, so daß der Abszeß schließlich eine *derbe Wand* erhält (▷ Abb. 11.31a). Der Inhalt kann bei Bronchusanschluß abgehustet werden. Subpleurale Abszesse können in die Pleurahöhle einbrechen und zum *Pleuraempyem* führen.

Entleerte frische Abszesse können kollabieren und *vernarben*, ältere derbwandige nicht mehr. Oft ist eine chirurgische Therapie angezeigt⁹⁴.

Lungengangrän

Die Lungengangrän ist seltener als der Lungenabszeß. Sie kommt durch *jauchigen Zerfall von Lungengewebe* zustande, das zu einem schmierigen, graugrünlischen bis schwärzlichen, faulig stinkenden Brei zerfällt^{7,67,80}. Meist findet sich ein *Bakteriengemisch*, das insbesondere auch *anaerobe Keime* enthält.

Ursache ist oft eine *Aspiration*, die gewebserstörenden Magensaft oder aus gangränösen Prozessen in Mund, Nase und Rachen die zersetzende Erregerflora in das Lungengewebe einbringt. In anderen Fällen kommt es zur sekundären Infektion von Lungennekrosen mit Fäulnisregnern. Besonders gefährdet sind in ihrer Abwehrlage durch Vorerkrankungen, Intoxikationen oder immunsuppressive Therapie geschädigte Personen.

Interstitielle Pneumonien

Definition

Als interstitielle Pneumonien werden die entzündlichen Lungenerkrankungen bezeichnet, die in erster Linie durch *entzündliche Infiltrate im bindegewebigen Lungengerüst* (alveolar-septales Gewebe, peribronchovasales Bindegewebe, interlobuläre Septen) gekennzeichnet sind (Abb. 11.32 c u. d).

Alveoläre, oft hier als „desquamativ“ bezeichnete Reaktionen und Exsudationen können dabei besonders in akuterer Phasen durchaus hinzutreten. Für Virusinfektionen kann das Auftreten von *Riesenzellen* besonders charakteristisch sein^{7,67,98,127}. Für die chronischen Verläufe ist die *Fibroblastenproliferation* be-

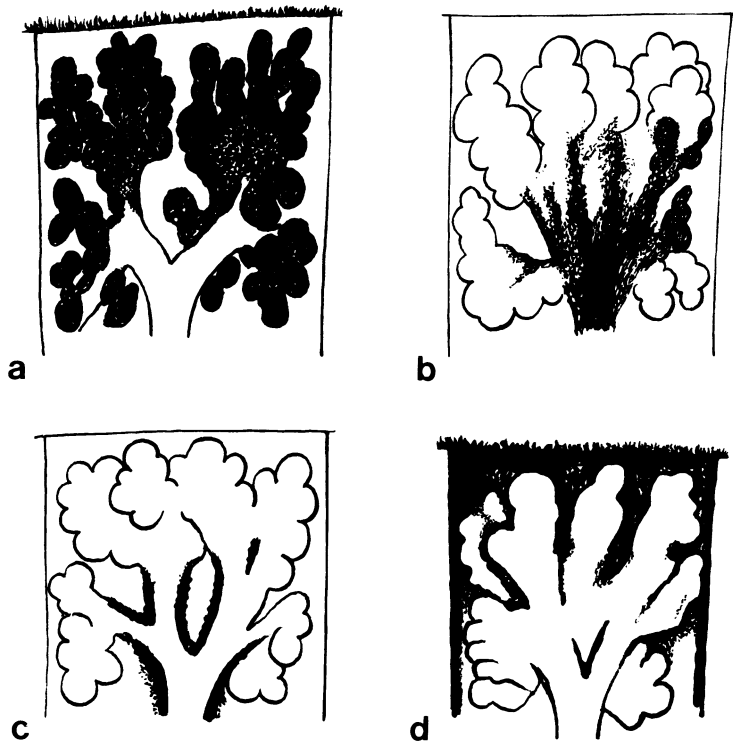


Abb. 11.32 a–d. Morphologisches Grundschema der Pneumonien und Fibrosen: **a** Alveoläre Pneumonie mit begleitender Pleuritis (Typ der Lobärpneumonie). **b** Zentrolobuläre (deszendierende bronchioläre) Herdpneumonie. **c** Intramurale und pe-

ribronchioläre interstitielle Pneumonie und Fibrose. **d** Interlobuläre und perialveoläre interstitielle Pneumonie und Fibrose. (Aus Hartung, *Ärztl. Praxis* 16, 1964)

sonders wichtig, weil sie zu einer mit Umbau der alveolären und bronchiolären Gerüststrukturen verbundenen Fibrose führt.

Terminologie

Eine einheitliche Terminologie besteht nicht.

- Die *akuten Formen* werden nicht selten mit Virus-pneumonien gleichgesetzt.
- Bei den *chronischen Formen* wird v. a. der Begriff „Alveolitis“ bzw. „chronische fibrosierende Alveolitis“ praktisch synonym verwendet^{4,5,7,9,43,54,56,60,63,64,68,69,82,83,92,95,96,112,113,114,123}.

• Das *fibrotische Endstadium*, das morphologisch weitgehend uncharakteristisch sein kann, wird meist als *Wabellunge* („honey comb lung“⁶⁴), auch als *Lungenzirrhose*⁷⁵ oder *emphysematöse Lungensklerose*^{60,83} bezeichnet (▷ Abb. 11.35 f).

Ätiologie

- *Virusinfektionen* haben die Hauptbedeutung in der Ätiologie der *akuten interstitiellen Pneumonien* (▷ S. 791). Eine ätiologische Klassifikation ist insofern möglich, als spezielle Erreger nachgewiesen werden können. Das morphologische Bild ist oft uncharakteristisch; es wird im angloamerikanischen Schrifttum unter „diffuse alveolar damage“ zusammengefaßt⁴.
- Daneben kommen auch *chemische, toxische, physikalische* und *immunologische Einwirkungen* in Be-

tracht, die teils an den Gerüstsubstanzen selbst, teils an den Gefäßen oder auch primär am Alveolarepithel angreifen. Solche Schäden können akute entzündliche Reaktionen auslösen, gewöhnlich aber haben sie eine noch größere Bedeutung für die Entwicklung der *chronischen interstitiellen Pneumonien und Lungenfibrosen*. Damit können bestimmte Fälle nach ätiologischen Kriterien klassifiziert werden, doch bleibt bei den *chronischen Formen bei etwa 40–50% die Ätiologie unbekannt*⁹².

Morphologische Grundformen

Nach der Ausbreitung der Infiltrate können *drei unterschiedliche Typen* unterschieden werden (Abb. 11.32), die bei chronischer Entwicklung auch zu teils noch differenzierbaren Narbenmustern führen^{5,7,54}:

- *Septale perilobuläre (oder interlobuläre) Pneumonien*, die zu besonders subpleural deutlich entwickelten interlobulären Fibrosen („Schachbrettmuster“) führen;
- *peribronchioläre Pneumonien* mit der Entwicklung oft *obliterativer Bronchiolitiden* und Folgeentwicklungen zum bronchiolostenotischen Emphysem (▷ S. 762) oder zu Bronchiektasen (▷ S. 740);
- *perialveoläre (oder intralobuläre) Pneumonien*, die in besonderem Maße zur Ausbildung *wabiger Gerüstfibrosen* führen und am stärksten dem Typus der chronischen fibrosierenden Alveolitis entsprechen.

Akute interstitielle Pneumonien

Rickettsienpneumonie

Rickettsien sind zwischen Viren und Bakterien einzuordnen. Die Pneumonie bei Q-Fieber wird durch *Coxiella burnetii* verursacht. Dieser Keim ist nur für den Menschen pathogen. Er wird von gesund erscheinenden *Haustieren* (Schafe, Rinder, Ziegen) durch direkten Kontakt, auch durch rohe Milch übertragen, doch ist auch eine *Staubinfektion* ohne direkten Tierkontakt möglich, weil die Rickettsien auch in eingetrockneter Form lange virulent bleiben; Übertragung von Mensch zu Mensch ist selten^{9,67}. Die *Inkubation* beträgt 2–3 Wochen. Vorwiegend jugendliche Erwachsene erkranken. Die Letalität liegt unter 1%.

Morphologisch^{7,9,62,67} zeigt die Lunge unregelmäßige rote und graurötliche Herde. Die *interstitielle entzündliche Infiltration* mit Lymphozyten, Plasmazellen und epitheloiden Zellen geht mit einem *intraalveolären Ödem* einher, in dem es später zur Fibrinabscheidung und Einlagerung von mononukleären Zellen, Lymphozyten, einigen Leukozyten und Erythrozyten kommt. Die Alveolarepithelien zeigen oft ausgeprägte kubische Transformation. *Adventitiell* in den Bronchien und Bronchiolen entwickeln sich *Lymphfollikel*. Exsudatresorption ist möglich, andere Fälle gehen in eine chronische Pneumonie über.

Neben der Pneumonie kommt auch eine grippale Form vor³.

Ornithose-/Psittakosepneumonie

Erreger ist *Chlamydia ornithosis* bzw. *psittaci*, die ebenfalls eine Zwischenstellung zwischen Viren und Bakterien einnehmen. Sie sind 0,2–0,35 µm groß und mit Giemsa anfärbbar⁵. Die pleomorphen interzellulären Erreger sind v. a. in der Milz und Pleuraergüssen aufzufinden. Reservoir sind *Wild-, Zug- und Nutzvögel*, die latent erkranken, z. B. Enten, Tauben, Puten, Wellensittiche und Papageien; die Infektion erfolgt vorwiegend durch *Inhalation von erregerhaltigem Staub*^{3,9,67}. Die *Inkubation* beträgt 7–14 Tage.

Klinisch beobachtet man grippale, typhoide (meist ebenfalls mit Lungenbeteiligung) und pneumonische Verläufe.

Morphologisch sind die Befunde nicht charakteristisch⁶⁷. Einer geringen *intraalveolären Exsudation* folgt die *interstitielle entzündliche Infiltration* aus mononukleären Zellen und einigen Leukozyten, die vom peribronchiolovasalen Bindegewebe ausgeht und sich auf die Lobuli ausbreitet. Das *Bronchialepithel* wird nekrotisch. Im Ödem sammeln sich Fibrin, große Makrophagen und einige Erythrozyten an. In desquamierten Alveolarepithelien können die Erreger als intrazytoplasmatische Einschlüsse gefunden werden.

Mykoplasmenpneumonie

Sie ist mit 30–50% häufigste Form der – nach klinischen Gesichtspunkten – atypischen Pneumonien⁸⁸, die nach Einführung der Chemotherapie relativ an

Häufigkeit zugenommen haben und serologisch klassifiziert werden konnten³. *Mycoplasma pneumoniae* ist ebenfalls zwischen Viren und Bakterien einzuordnen und ist der kleinste freilebende Organismus¹²⁴. Er wird auch nach dem Erstbeschreiber als *Eaton-Agens* bezeichnet²⁹. Die Infektion erfolgt meist *aerogen* und setzt einen engen Kontakt voraus⁶⁷; *Kinder* von 6–14 Jahren erkranken am häufigsten⁷⁷.

Morphologisch^{9,67} findet man *blut- und flüssigkeitsreiche Lungen* mit herdförmigen, auch pleuralen *Blutungen*, die Schleimhaut der kleinen *Bronchien* ist oft geschwollen, ihre Lichtung mit eitrigem Schleim gefüllt.

Mikroskopisch sieht man ein Ödem mit Erythrozyten und Makrophagen, z. T. hyalinen Membranen. Die vorwiegend lymphozytären Infiltrate sind *peribronchiolär* und *intraalveolär* ausgebreitet. Elastikarupturen werden gelegentlich gefunden. Der Prozeß kann in eine *Alveolarwandfibrose* mit kubischer Alveolarepitheltransformation auslaufen. Die Erreger können immunfluoreszenzmikroskopisch besonders an abgeschilfert Bronchialepithelien nachgewiesen werden⁹. *Pleuraadhäsionen* entstehen häufig.

Als *Komplikationen* kommen Otitis, Meningitis, Enzephalitis, Erythema nodosum, Stevens-Johnson-Syndrom und hämolytische Anämien, aber auch akute Pankreatitis mit nachfolgendem Diabetes vor.

Die *Letalität* liegt unter 1%, der Tod ist meist Folge einer *Meningoenzephalitis*.

Viruspneumonien

Allgemeine Morphologie

Das morphologische Bild vieler Virusinfektionen, die einen wesentlichen Teil aller respiratorischen Infektionen ausmachen, ist relativ wenig bekannt, weil die Beobachtungen, von zufälligen Ausnahmen und tierexperimentellen Untersuchungen abgesehen, auf eher untypisch verlaufenen und durch Komplikationen überlagerten Obduktionsbeobachtungen beruhen⁹⁸ (Abb. 11.33 a–d).

Viele Virusinfektionen haben eine *Schrittmacherfunktion* für nachfolgende bakterielle Superinfektionen. Ein sehr großer Teil wiederum verläuft als oft epidemieartig auftretende „banale“ *grippale Erkrankung*; hier könnten bei den nur fakultativ pneumonieauslösenden Virusarten auch besondere z. B. immunologische Eigenschaften des befallenen Organismus eine Rolle spielen⁹⁸.

Grippepneumonie

Das Grippevirus (*Orthomyxovirus*) kommt in den Serotypen A, B und C vor. Besondere Bedeutung haben die *Subtypen A1 und A2*, die in immer neuen Varianten zu Pandemien geführt haben, daneben kommen sporadische und endemische Fälle in den Wintermonaten vor. Befallen werden v. a. *Kinder* und *über 50-Jährige*; letztere sind bei anderweitigen Vorerkran-

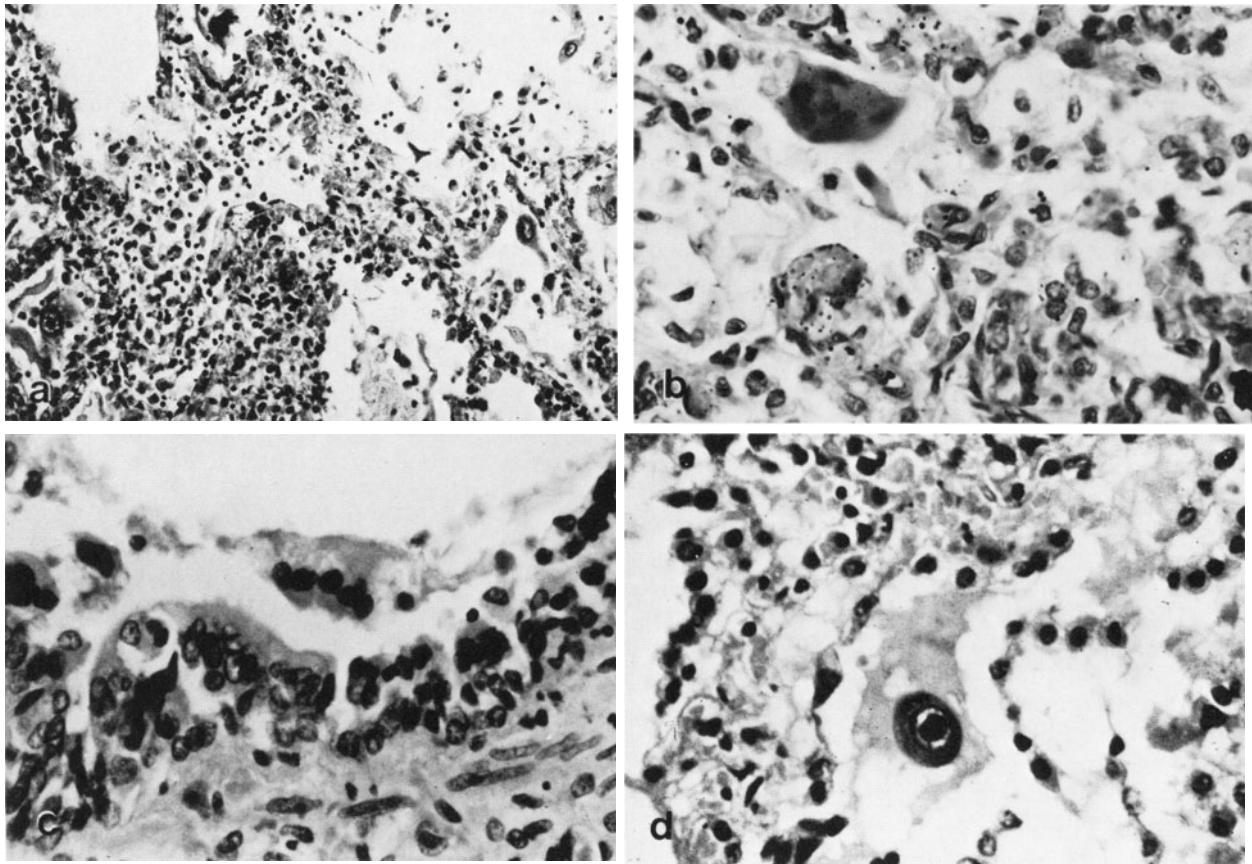


Abb. 11.33 a–d. Interstitielle Viruspneumonien: **a** Viruspneumonie mit interstitiellen entzündlichen Infiltraten, Proliferation des Alveolarepithels, sog. desquamativer Reaktion und Exsudation in die Alveolarräume. H. E. 190fach. **b** Hechtsche Riesenzellen.

c Bronchialepithel bei Masern mit epithelialer Riesenzellbildung. H. E. 500fach. **d** „Eulenaugen-Riesenzelle“ bei Zytomegalie. H. E. 500fach

kungen besonders gefährdet. Die *Letalität* ist außerordentlich wechselnd. Der Anteil der Grippe an den Pneumonien schwankt mit den jeweiligen epidemiologischen Verhältnissen sehr stark.

Drei Formen der Grippepneumonie werden unterschieden⁶⁷:

- Die *primär-hämorrhagische Grippepneumonie* verläuft *perakut*, der Tod kann schon am 1. oder 2. Tag eintreten⁵.

Die Lungen sind schwer, von *Blutungsherden* durchsetzt, hinzu kommt die Schwellung und *hochrote Färbung der Schleimhäute des Tracheobronchialraumes* (> S. 732, Abb. 11.11b).

Mikroskopisch liegt das Bild eines *schweren toxischen Kapillarschadens* mit aneurysmaartigen Kapillarerweiterungen, Rhexisblutungen und hämorrhagischem Ödem vor, auch Gefäßwandnekrosen und Thrombosen kommen vor. Die feinere Analyse deckt flächenhaften Untergang des Alveolarepithels auf⁹⁸; hyaline Membranen können sich bilden.

- *Interstitielle Grippepneumonie*: Diese (zumindest nicht wesentlich bakteriell superinfizierte) Form ist vorwiegend *peribronchiolär* entwickelt, makroskopisch als *miliare, graue, verwaschene Herde* imponie-

rend^{5,39}; die Infiltrate bestehen aus ortsständig proliferierten Histio-, Lympho-, einigen Leukozyten; diese Form ist beim Menschen *selten*.

- Die *sekundär-bakterielle Grippepneumonie* ist die *häufigste Form*³; die als zytopathischer Viruseffekt entstehenden ausgedehnten Epithelnekrosen bahnen den Bakterien den Weg, unter denen die Streptokokken in neuerer Zeit von *Staphylococcus aureus* und *gramnegativen Bakterien* als häufigste Superinfektionserreger verdrängt wurden¹⁰⁷; Art und Ausmaß der bakteriellen Infektion bestimmen das entsprechend wechselhafte Bild. *Lobuläre* und *lobäre Ausbreitung* kommt vor, Staphylokokkeninfekte neigen zur *Abszedierung*. Die bakterielle Superinfektion als sekundäre Pneumonie wird zur Todesursache.

Pneumonien durch Paramyxoviren

Zu den Paramyxoviren zählen das *Masernvirus*, das *RS-Virus* sowie die 4 Typen des *Parainfluenzavirus*, das dem Mumpsvirus und dem Erreger der atypischen Geflügelpest nahesteht¹⁰⁵. Ihre Bedeutung für die Lungeninfektionen ist unterschiedlich.

Parainfluenzapneumonie: Diese Infektion ist beim Menschen recht selten, v. a. sind Kinder betroffen; es

kommt ähnlich wie bei der Grippe zu einer Bronchitis, die sich deszendierend bis in das Lungenparenchym ausbreiten kann. Auch hier spielen bei schweren Verläufen *bakterielle Superinfektionen* eine Rolle. Wenige Todesfälle wurden bei Kleinkindern und Säuglingen beobachtet⁶⁷.

- **Newcastle disease:** Das Virus, das bei Hühnern, Wasservögeln und anderen Vögeln die *atypische Geflügelpest* auslöst, kann besonders durch *Schmierinfektion* über die Konjunktiven, aber auch aerogen auf den Menschen übertragen werden; es gibt nur sporadische Infektionen. Es entwickelt sich eine meist einseitige *Konjunktivitis*, eine *Lymphadenitis* im Halsbereich und eine *grippeähnliche Entzündung im oberen Atemtrakt*^{9,67,105}. Selten kann es neben zentralnervösen Störungen zu einer nur wenige Tage dauernden, flüchtigen Pneumonie kommen. Die *Prognose* ist gut.

- **RS-Virus-Pneumonie** Das RS- („respiratory syncytial“-)-Virus, wegen der Synzytialbildung in Gewebekulturen so benannt, ist der *wichtigste Erreger von Atemwegserkrankungen in den ersten Lebensjahren*^{67,116,128}.

Es entwickeln sich *Winterepidemien*, die sporadisch auf *Erwachsene* übergreifen; etwa die Hälfte aller Kinder wird bereits im 1. Winter infiziert, bei 90–100% der Erwachsenen sind neutralisierende Antikörper nachweisbar. Es besteht keine stabile Immunität, *Reinfektionen* sind häufig.

Das Virus haftet im Epithel des Nasen-Rachen-Raumes, führt hier zu einer *nekrotisierenden Entzündung*. Durch deszendierende Ausbreitung kann das Lungenparenchym befallen werden; in schweren und tödlich verlaufenden Fällen findet man besonders eine *proliferative Bronchiolitis* mit lymphomonozytären Infiltraten und teils knospenartigen Epithelproliferationen mit Tendenz zur Riesenzellbildung und gelegentlich zu beobachtenden, 3–6 µm großen, azidophilen, intrazytoplasmatischen Einschlusskörperchen; betroffen scheint besonders der Bereich der Bronchiolen, in dem Clara-Zellen überwiegen⁹⁸. Leukozytäre Reaktionen deuten auf *bakterielle Superinfektion* hin.

Die bronchioläre Obstruktion bewirkt *herdförmige akute Überblähungen des Lungengewebes* und Luftverteilungsstörungen, klinisch unter dem Bild der spastischen Bronchitis; *Bronchiektasenentwicklung* kann folgen. Bakterielle Superinfektionen, v. a. durch H. influenzae und hämolytische Streptokokken, sind nicht häufig.

Die *Letalität* liegt unter 5%.

- **Masernpneumonie:** Das Masernvirus hat eine hohe Kontagiosität; die Übertragung erfolgt v. a. durch *Tröpfcheninfektion von Mensch zu Mensch*. Die Allgemeinerkrankung Masern geht regelmäßig mit katarhalischen Erscheinungen an den Atemwegen einher, in schweren Fällen mit pulmonalen Komplikationen,

die überzufällig häufig auch mit zentralnervösen Komplikationen zusammenfallen⁶⁷.

Die *Pneumonie* tritt am häufigsten gleichzeitig mit dem Exanthem, seltener im Prodromalstadium auf³. Sie kommt als *primäre*, vorwiegend von den terminalen Bronchiolen aus sich peribronchiolär ausbreitende Viruspneumonie und in einer *sekundär-bakteriell* überlagerten Form vor, wobei Staphylokokken und Streptokokken, seltener Pneumokokken und H. influenzae eine Rolle spielen.

Bei etwa 25% aller Fälle ist mit pulmonalen Erscheinungen zu rechnen; die *Letalität* wird mit 0,8–5,6% angegeben, wobei ältere, v. a. aber in ihrem Immunsystem geschädigte Personen besonders gefährdet sind⁶⁷.

Morphologisch ergeben sich demnach unterschiedliche Befunde, die noch durch das wechselnde Ausmaß von Riesenzellbildung, insbesondere durch die diskutierten Beziehungen zur Hecht-Riesenzellpneumonie (Abb. 11.33b), und durch mögliche Beziehungen zu einer Pertussisinfektion gerade in den tödlich verlaufenden Fällen kompliziert werden^{5,9,67,98}.

Charakteristisch ist neben der *peribronchiolär-interstitiell* sich ausbreitenden *histiozytären und lymphoplasmazellulären Infiltration* die *starke Epithelhyperplasie*, die unter hoher Mitoserate zu mehrschichtigen *Übergangsepithel- bis Plattenepithelmetaplasien* führt, wobei sich auch die *bizarren vielkernigen Riesenzellen* mit intranukleären Einschlusskörperchen entwickeln, die auch vom Alveolarepithel ausgehen können¹²⁷ (Abb. 11.33c). Die Riesenzellbildung wird auf ein besonderes *F-Antigen* (sog. Fusionsfaktor) in der Virus-hülle zurückgeführt⁹⁸.

Die *bakteriellen Superinfektionen* verwischen dieses Bild der typischen Viruspneumonie mehr oder weniger. *Abszedierungen, Pleuritis* und *Pleuraempyem* kommen vor.

Die oben erwähnte *Beziehung zum Keuchhusten* hat zu der Vermutung geführt, Bordetella pertussis sei ähnlich wie H. influenzae ein opportunistischer Erreger, dessen Pathogenität von einer primären Virusinfektion abhängt⁹.

Die chronischen Schäden der Bronchiolitis können Ausgangspunkt für die Entwicklung *frühkindlicher Bronchiektasen* (▷ S. 740) werden, wobei den Masern neben den RS-Viren-Infektionen wegen ihrer Häufigkeit eine besondere Bedeutung zukommt.

- Die *Hecht-Riesenzellpneumonie*⁶¹ wird heute – wie bereits von *Hecht* vermutet – zu dem Kreis der *Masernvirusinfektion* gerechnet. Sie entwickelt sich anscheinend auf dem Boden einer *besonderen immunologischen Situation* des Wirtsorganismus⁹⁸ auch ohne Ausbildung eines Hautexanths²⁰. Sie tritt gehäuft bei Kranken mit *Störungen der Immunabwehr* auf, z. B. bei leukämischen Kindern. Gegen das F-

Antigen wird bei einer Immunisierung kein zirkulierender Antikörper gebildet. Eine Ausbreitung durch Fusion, d.h. besonders durch Riesenzellbildung, bleibt möglich, sofern die T-Killerzellfunktion gestört ist; hierfür scheint auch die eher geringer entwickelte lymphozytäre interstitielle Begleitinfektion gerade bei der Riesenzellpneumonie zu sprechen.

- **Mumps-Pneumonie:** Das Mumpsvirus gehört ebenfalls in die Gruppe der Myxo- bzw. Paramyxoviren. Atemwegsinfekte sind bei Mumps selten, Pneumonien stellen eine Rarität dar⁶⁷.

Adenoviruspneumonie

Adenoviren, zu den DNS-Viren gehörig, sind beim Menschen wahrscheinlich die häufigsten Erreger von Atemwegsinfektionen³.

Es sind derzeit 32 Serotypen bekannt, für die deutliche Unterschiede hinsichtlich der geographischen Verbreitung, des epidemiologischen Verhaltens und der Form des Krankheitsbildes bestehen⁶⁷. Ob ihre im Tierversuch nachgewiesene *onkogene Potenz* auch für den Menschen Bedeutung hat, ist nicht erwiesen.

Die Infektionen verlaufen meist als *uncharakteristische Atemwegsinfekte* unterschiedlichen Schweregrades, nur selten als Pneumonien; *sekundäre bakterielle pneumonische Komplikationen*, v.a. durch Pneumokokken, entwickeln sich am häufigsten bei Säuglingen und Kleinkindern, v.a. im Winter. Eine Mitbeteiligung der *Konjunktiven*, des *Magen-Darm-Traktes*, der *Mittelohren* und des *ZNS* kommt vor.

Morphologisch^{9,50,67} findet man in den hyperämischen Lungen *graurote bis graugelbliche, unregelmäßige Herde*, in der Bronchialschleimhaut *Ulzerationen*; nicht selten besteht eine *fibrinöse Pleuritis*. Herdförmige Überblähungen subpleural, gelegentlich interstitielles Emphysem, kommen vor.

Mikroskopisch fallen ausgedehnte *Nekrosen* des Bronchialepithels besonders in den peripheren Abschnitten auf; dabei bestehen in der Bronchialwand und peribronchial *lymphoplasmazelluläre und mononukleäre Infiltrate*, die sich in die Alveolarwände vorschieben. Der zytopathische Viruseffekt wird an den konstant auftretenden Nekrosen und an der Bildung *ein- bis zweikerniger Riesenzellen* mit Giemsa-positiven intranukleären *Einschlußkörpern* deutlich, die bis 5 µm groß werden können^{9,98,127}. Aus den Nekrosen werden Viren in großem Umfange frei und scheinen unter besonderen, noch unbekanntem Bedingungen eine örtlich destruktive Immunreaktion auslösen zu können⁹⁸.

Aus den Epithelnekrosen kann eine *Bronchiolitis obliterans* resultieren. Die Regeneration erfolgt oft über eine Plattenepithelmetaplasie. Auch hier ist eine spätere Entwicklung von *Bronchiektasen* möglich.

Pulmonale Zytomegalie

Das Zytomegalievirus gehört ebenfalls zu den DNS-Viren. Es ist nur *fakultativ pathogen* und befällt überwiegend *Säuglinge* und *Kleinkinder*, bei Säuglingen gelegentlich in Kombination mit einer Pneumozystispneumonie. Bei *Erwachsenen* sieht man nur sporadische Fälle unter zytostatischer Therapie v.a. bei Retikulosen und Leukosen, nach Transplantationen und Bluttransfusionen^{27,67}; hier handelt es sich wohl um Reaktivierung latenter früher erworbener Infektionen.

Die Manifestationen der Zytomegalie sind in den verschiedenen Altersgruppen unterschiedlich^{101,102}. Als *Embryo- oder Fetopathie* führt sie zu Frucht- oder schwersten Fehlbildungen. Bei der *generalisierten Zytomegalie des Neugeborenen und jungen Säuglings* ist die Lunge nur seltener in erheblichem Maße mitbetroffen, dagegen steht die pulmonale Affektion als atypische Pneumonie bei *Erwachsenenfällen* im Vordergrund, wenn auch oft durch die Primärerkrankung überlagert.

Morphologisch ist die Pneumonie im *frühen Kindesalter* teils lobär ausgebreitet, im *Erwachsenenalter* meist peribronchiolär knötchenförmig grauweißlich bis gelblich-grünlich entwickelt. Es besteht eine lymphoplasmazelluläre und mononukleäre interstitielle Infiltration. Die typischen „*eulenaugenartigen*“ *Riesenzellen* (Abb. 11.33 d) entstehen durch einen hellen Hof um den aus DNS bestehenden Kerneinschluß in den geschwollenen Kernen¹⁰². Sie entwickeln sich nicht nur in *Epithelien*, sondern auch im *Gefäßendothel* und *adventitiellen Bindegewebe*.

Sonstige Viruspneumonien

- Die *Varizellenpneumonie* wird durch das *Herpesvirus varicellae* (DNS-Virus) ausgelöst, das dem Herpesvirus hominis eng verwandt, dessen Pathogenität aber sehr unterschiedlich ist⁶⁷.

H.-hominis-Infektionen bleiben gewöhnlich lokalisiert, die Atemwege und Lungen werden nur bei Herpes generalisatus äußerst selten befallen. Die einkernigen Riesenzellen mit Kerneinschlußkörper sind nicht für diese Infektion pathognomonisch¹²⁷. Ältere Menschen sind häufiger betroffen³.

H.-varicellae-Infektionen verlaufen bei etwa 70% symptomatisch. Bei Windpocken der Kinder tritt eine Pneumonie bei etwa 1%, bei Erwachsenen bei bis zu 50% auf, hier besonders bei reduzierter Abwehrlage⁶⁷.

Die *Prognose* der Pneumonie ist i.allg. gut, doch wird bei schwer vorgeschädigten Personen mit einer *Letalität* um 17%, bei Schwangeren bis 44% gerechnet¹⁰⁷.

Morphologisch finden sich herdförmige, besonders peribronchioläre, vorwiegend mononukleäre Infiltrate, in den Alveolen liegt ein fibrinöses und z.T. hämorrhagisches Exsudat, auch können hyaline Membranen entwickelt sein. Es bilden sich *Nekrosen*, die später fibrös abgekapselt werden und verkalken können⁹.

- *Lungenveränderungen bei Infektionen mit Picornavi-*

ren: Zu den Picornaviren zählen die Rhinoviren sowie die Enteroviren (Polio-, Coxsackie- und Echoviren).

Rhinoviren sind vorwiegend Auslöser des *banalen Schnupfens* („*common cold*“). Zahlreiche Virustypen sind bekannt⁷³. Die ätiologische Differenzierung ist sehr schwierig. *Pneumonien* entstehen wohl fast ausschließlich durch bakterielle Superinfektionen, denen das Virus den Weg bahnt⁶⁷.

Enterovirusinfektionen verlaufen gewöhnlich als *Schnupfen* oder leicht fieberhafter *grippaler Infekt*. Viruspneumonien entstehen nur selten, besonders durch bestimmte Typen der Echo- und Coxsackie-Viren^{20,67}.

- *Reovirusinfektionen*: Infiziert werden wohl v.a. *Kleinkinder*; 80% der Erwachsenen besitzen Antikörper. Fäkal-orale *Schmierinfektionen* spielen die Hauptrolle. Es entwickeln sich uncharakteristische Erkrankungen mit Fieber, Erbrechen, Durchfall und Schnupfen; gelegentlich treten *schwere Erkrankungen* mit Myokarditis, Hepatitis, Enzephalitis und v.a. Pneumonie auf⁶⁷. Die *Lungenherde* zeigen interstitielle plasmazelluläre und mononukleäre Infiltrate und mehrkernige alveoläre Riesenzellen ohne Einschlußkörper¹²⁷.

- Bei *sonstigen Viruserkrankungen* werden vereinzelt Lungenbeteiligungen bei *Viren der Pockengruppe* (besonders Variola major), als Impfkomplication nach *Vakzinaapplikation*, bei Infektion mit Viren der *Arbovirusgruppe* und bei lymphozytärer *Choriomeningitis*, schließlich auch bei den fraglichen Viruserkrankungen der *infektiösen Mononukleose* und bei der *Katzenkratzkrankheit* beschrieben⁶⁷.

Chronische interstitielle Pneumonien und Lungenfibrosen

Definition

Chronische interstitielle Pneumonien sind protrahiert verlaufende, im bindegewebigen Lungengerüst ablaufende Entzündungen, die in eine *Lungenfibrose* auslaufen. Infiltrate und Narbenmuster entsprechen den Formen, die auch bei den akuten interstitiellen Pneumonien beobachtet werden (▷ S.790).

Klinisch ist oft eine *Belastungsdyspnoe* das erste Hinweiszeichen auf die Erkrankung. In den Spätstadien entwickelt sich eine *kardiorespiratorische Insuffizienz*.

Terminologie

Die Terminologie ist verwirrend, oft wurde die Benennung von einem nicht regelmäßig auftretenden Befund abgeleitet (z. B. *muskuläre Zirrhose*⁷⁵) oder auf das vorherrschende Symptom bezogen („*adult respiratory distress syndrome*“). Auch wurde in Ausdehnung der ursprünglich für *akute* Verläufe gegebenen Be-

schreibung von Hamman u. Rich⁵¹ der Terminus Hamman-Rich-Syndrom auch auf die *chronischen* Verläufe angewendet. Eine durchgehende ätiologische Terminologie ist nicht möglich.

Heute stehen im wesentlichen noch zwei Terminologien nebeneinander: Von den meisten Klinikern wird die Bezeichnung „*fibrosierende Alveolitis*“^{25,43,83,92,95,96,123} bevorzugt. Demgegenüber ziehen die meisten Pathologen die Bezeichnung „*chronische interstitielle Pneumonie und Fibrose*“ vor^{4,5,7,9,54,67,79,112,114}. Diese konnte von Liebow^{68,69} neben der „üblichen interstitiellen Pneumonie“ noch um weitere besondere morphologische Varianten ergänzt werden, deren Kenntnis durch die systematische Biopsiediagnostik und neuerdings die Zellanalyse an alveolärer Spülflüssigkeit mit Erfassung früher Stadien gefördert wurde.

Ätiologische Differenzierung

Die früheren Beschreibungen gingen meist von den *späten*, morphologisch relativ uncharakteristischen Obduktionsbefunden der vollendeten Fibrose (Wabenlunge^{63,64}) aus. In neuerer Zeit konnten bestimmte ätiologische Charakteristika in enger Anlehnung an die klinischen Verläufe herausgearbeitet werden; es bleibt aber eine große Zahl von Fällen unbekannter Ätiologie. Danach kann heute unterschieden werden in:

- *gewöhnliche* („*idiopathische*“) *interstitielle Pneumonien* einschließlich ihrer morphologischen Varianten der „*desquamativen*“, „*riesenzelligen*“ und „*bronchiolitischen*“, ggf. auch „*lymphoiden*“ Formen⁶⁹;
- zur Fibrose führende *Lungenbeteiligung an Systemerkrankungen*, besonders bei Rheumatismus und sog. Kollagenosen;
- *chronische Narbenstadien akuter Viruspneumonien* nachgewiesener Ätiologie (▷ S.791);
- Lungenfibrosen als *Folge bekannter toxischer, physikalischer oder chemischer Schädigungen* des Lungengewebes, wie z. B. Strahlenpneumonie (Abb.11.34), gewerbliche Schäden durch Gase, Stäube, Dämpfe (▷ S.731, 820);
- Lungenfibrosen aus *vernarbenden Granulomatosen*, besonders Tuberkulose (▷ S.818), Sarkoidose (▷ S.803); hier wird man schließlich auch die exogen ausgelösten allergischen Granulomatosen (▷ S.801) einordnen können.

Morphologische Grundreaktionen

Die Reaktionsbreite des Lungengewebes ist aufgrund seiner Struktur und zellulären Zusammensetzung begrenzt. Neben die *chronisch-entzündliche interstitielle Infiltration* („*murale Form*“), deren Intensität wechselt und die über die Fibroblastenproliferation den Umbau zur Lungenfibrose bewirkt, treten *alveoläre Reaktionen*. Diese können in den frühen Phasen einen von den Lufträumen ausgehenden, die chronische Entzündung einleitenden Schaden widerspiegeln (sog. „*diffuse alveolar damage*“⁴). Sie treten aber auch eher

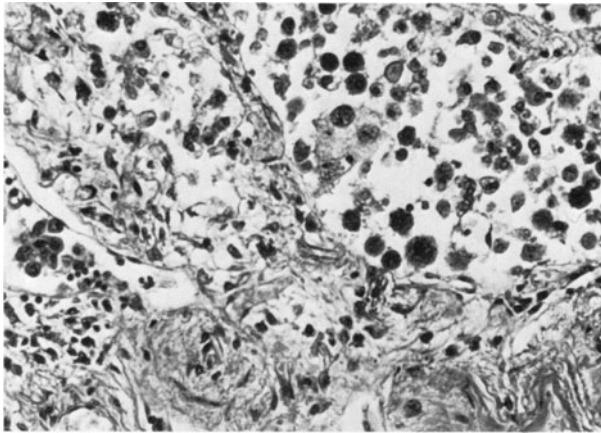


Abb. 11.34. Interstitielle Strahlenpneumonie, akutes Stadium (Strahlenfeld bei Mammakarzinom): Gefäßwandverquellung, Fibrinausscheidung und Epithelproliferation, noch keine Fibrosierung. H. E. 190fach

reaktiv im Verlauf chronischer interstitieller Entzündungen auf („septale Reaktion“), wodurch Phasen unterschiedlicher Aktivität eher als besondere ätiologische Momente gekennzeichnet werden; hierzu gehört insbesondere die „desquamative Reaktion“.

Die nachfolgende Darstellung der Formen interstitieller chronischer Pneumonie folgt der Einteilung von Liebow^{4,9,69}.

Formen der chronischen interstitiellen Pneumonie

- *Gewöhnliche (klassische) interstitielle Pneumonie* („usual interstitial pneumonia“ = UIP): *Makroskopisch* ist eine Verbreiterung der Septen mit Reduzierung der Alveolarisierung erkennbar. Bevorzugt sind die *subpleuralen Abschnitte* betroffen. Die Übergänge zu unverändertem Lungengewebe sind unscharf, hier sind (auch bei Biopsien) die charakteristischen Befunde zu erwarten.

Mikroskopisch (Abb. 11.35 a) besteht eine *diffuse*, meist vorwiegend intralobuläre, *lymphoplasmazelluläre, interstitielle Infiltration*, auch Eosinophile können aufgefunden werden. Schon früh beginnt eine *Fibroblastenproliferation* und *Faservermehrung*, wobei sich die Fasern zwischen Kapillaren und Alveolaroberfläche schieben. Im *Alveolarepithel* besteht gewöhnlich eine sog. kubische Transformation, die durch Vermehrung der Pneumozyten Typ II zustande kommt. *Hyaline Membranen* können entwickelt sein, in den Alveolarräumen liegen gewöhnlich nur einige Makrophagen.

In *fortgeschrittenen Stadien* gehen die entzündlichen Infiltrate zurück, die fibröse Verbreiterung der Septen nimmt zu, die Alveolarstrukturen werden kleinwabig umgebaut (Abb. 11.35 b), die Kapillarisation ist reduziert.

Makroskopisch erscheint die *Pleura* durch den Umbau „wie gehämmert“. In etwa $\frac{1}{3}$ der Fälle kommt es ausgehend von Gefäßen und den Wänden respiratorischer Bronchiolen auch zu einer Vermehrung glatter Muskulatur (sog. *muskuläre Lungenzirrhose*).

- *Bronchiolitis obliterans mit interstitieller Pneumonie* („Bronchiolitis obliterans with classical interstitial pneumonia“ = BIP): Hier sind neben den Zeichen der – meist noch aktiven – *interstitiellen Pneumonie* in den *Bronchiolen Nekrosen des Epithels* ausgebildet, in den Lichtungen liegt fibrinhaltiges Material, das organisiert wird (▷ S. 738). Es ist zweifelhaft, ob diese Form bei den chronischen interstitiellen Pneumonien eingeordnet werden sollte⁴. Offenbar liegt hier noch ein recht akuter Prozeß vor, und es liegt nahe, an eine subakute oder schon chronische Form einer *Viruspneumonie* zu denken, bei denen entsprechende bronchioläre Schäden in typischer Weise vorkommen (▷ S. 791).

- *Riesenzellige interstitielle Pneumonie* („giant cell interstitial pneumonia“ = GIP): Diese Variante ist *sehr selten*, es treten hier neben der interstitiellen entzündlichen Reaktion im Alveolarbereich *bizarre Riesenzellen* auf, wobei man auch hier an eine Virusgenese denken wird, wenn auch Einschlusskörper nicht nachgewiesen werden; gelegentlich kommen „*asteroid bodies*“ vor.

- *Desquamative interstitielle Pneumonie* („desquamative pneumonia“ = DIP): Diese Form ist gekennzeichnet durch eine *massive alveoläre Reaktion* mit Ansammlung großer, im Zytoplasma leicht eosinophiler, *mononukleärer Zellen* ohne wesentliche Fibrinabscheidung oder Leukozytenbeimischung. Die entzündliche interstitielle Infiltration und Fibrose kann gering sein. Die *Pneumozyten* (Typ II) sind vermehrt, geschwollen und dicht mit Lamellenkörperchen angefüllt. Die im Alveolarraum liegenden Zellen wurden zunächst für desquamierte Pneumozyten gehalten; es handelt sich aber nach den Ergebnissen enzymhistochemischer Untersuchungen nahezu durchweg um *Makrophagen*, die auch Surfactantmaterial gespeichert haben²⁶.

Die ursprüngliche Vorstellung, es handele sich um eine spezifische Form interstitieller Pneumonie mit anderer (besserer) Prognose, hat sich nicht aufrechterhalten lassen. Es liegt offenbar eine, vermutlich phasenhaft auftretende Reaktion mit erhöhter Surfactantproduktion vor, wie sie auch reaktiv-herdförmig bei anderweitigen mit Fibrosierungen einhergehenden Prozessen beobachtet wird.

- *Lymphatische interstitielle Pneumonie* („lymphoid interstitial pneumonia“ = LIP): Diese Form ist durch eine *starke interstitielle lymphoretikuläre Infiltration mit reifen Lymphozyten*, z.T. auch *Plasmazellen* gekennzeichnet (Abb. 11.35 c), auch kommen Sekundärfollikel mit breiten, gelegentlich epitheloiden Reaktionszentren zur Entwicklung⁷⁰. Der Prozeß ähnelt dem lokalisierten Pseudolymphom. Es bestehen Beziehungen zum *Sjögren-Syndrom* (▷ S. 800).

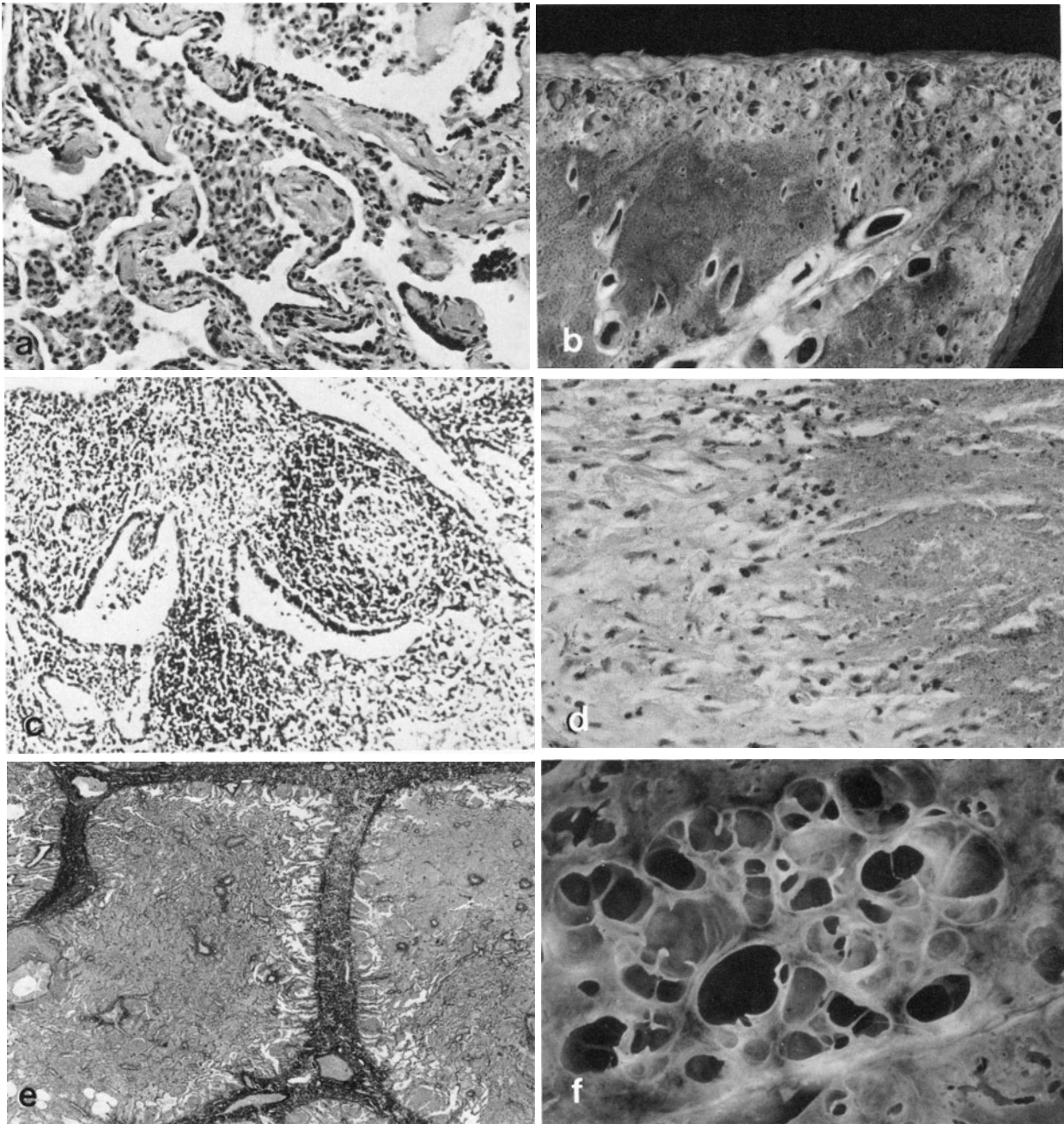


Abb. 11.35 a–f. Chronische interstitielle Pneumonie und Lungenfibrose: **a** Gewöhnlicher (klassischer) Typ der interstitiellen Pneumonie (usual interstitial pneumonia = UIP). Schon deutliche Fibrose, geringe interstitielle entzündliche Infiltration, schwache sog. desquamative Reaktion. H.E. 300fach. **b** Typische Mantelfibrose im Unterlappen bei einem Fall von UIP. **c** Lymphoide interstitielle Pneumonie (LIP). Dichte lymphozytäre Infiltration der Septen mit Fokkelbildung, keine chroni-

sche lymphatische Leukämie. H.E. 150fach. **d** Lungenherd bei Siliko-Arthritis (Caplan-Syndrom). H.E. 200fach. **e** Gitterförmige interlobuläre Fibrose, möglicherweise nach Streptokokkenpneumonie in Verbindung mit Pleuritis entstanden. E.v.G. 5,6fach. **f** Wabig-fibrotischer Lungenaufbau („honeycomb lung“, „bronchioektatisches Emphysem“, „emphysematöse Gerüstsklerose“). Schnittflächenfoto, 2fach

Lungenbeteiligung bei Systemerkrankungen

Die Mitbeteiligung der Lunge bei verschiedenen Systemerkrankungen reicht von frühzeitigem und schwerem, das Krankheitsbild bestimmendem Befall bis zu spät auftretenden, in ihrer Spezifität unsicher bleibenden Herdprozessen; nicht selten ist die histologische Diagnostik nur bei Kenntnis des gesamten Krankheitsbildes möglich^{25,59,76,112}. Ein Teil der in Fibrose auslaufenden Fälle „idiopathischer“ progressiver interstitieller Pneumonien könnte eine dominierende Lungenmanifestation anderweitig nicht hervortretender systemischer Erkrankungen sein.

Lungenbeteiligung bei Rheumatischem Fieber und Chronischer Polyarthritis

Die Angaben über die *Häufigkeit* sind noch sehr unterschiedlich und reichen von 1–60%^{36,117}. *Jugendliche* Patienten sollen besonders betroffen sein. Im zeitlichen Ablauf wird gleichzeitiges oder späteres Auftreten der Lungenveränderungen beobachtet, sie können gelegentlich *der Gelenkerkrankung auf Jahre vorauslaufen*. Interstitiell-pneumonische Prozesse mit Übergang in Lungenfibrose werden bei 1–2% der Fälle beobachtet⁸⁵.

- Die *rheumatische Pleuritis* ist gewöhnlich *serofibrinös*; unter dem Fibrinbelag wird gelegentlich eine palisadenförmige Anordnung von Fibroblasten und Histiozyten gefunden. Proliferationen der Deckzellen können in Biopsien ein Mesotheliom vortäuschen⁴. Es resultieren zumeist ausgedehnte *Verwachsungen*; plattenartige Hyalinisierungen sind nicht typisch.
- *Rheumatische Knöchel* kommen *selten* vor. Sie liegen vorwiegend *septal* und *subpleural* und sind durch nekrotische Zentren gekennzeichnet, die von oft palisadenförmig angeordneten Histiozyten und Fibroblasten umgeben werden. Besonders unter Kortikoidthe-

rapie kann es zur *Kavernisierung* und durch Ruptur bei subpleuraler Lage zum *Pneumothorax* kommen⁹.

- Bei *Pneumokoniosen* kann sich die typische rundherdartige, oft konzentrisch geschichtete *Caplan-Läsion* (▷ S. 826, Abb. 11.35 d) bilden^{22,44,45}, die differentialdiagnostisch oft nur schwierig gegen eine Silikotuberkulose abgegrenzt werden kann⁴¹.

- Die *rheumatische Pneumonie*, die sich als Begleitreaktion des rheumatischen Fiebers entwickelt und meist mit einer *Polyserositis* und rheumatischen *Karditis* verbunden ist^{66,67}, verläuft meist recht wechselhaft und oft flüchtig, von den Folgen der Herzerkrankung überlagert. Eine starke Alveolarzellproliferation mit vereinzelt Riesenzellen, Ödem und hyalinen Membranen, dazu lymphoplasmazelluläre, interstitielle und perivaskuläre Infiltrate mit großen basophilen Zellen und gelegentlich *Aschoff-Geipel-Granulome* prägen das morphologische Bild, zu dem im subakuten und chronischen Stadium Fibroblastenproliferation, Exsudatororganisation und Fibrosierung hinzutreten können^{33,112}.

- Die *chronische interstitielle Pneumonie und Fibrose* ist die *bedeutsamste rheumatische Lungenerkrankung* und tritt bei 1–2% der Patienten mit rheumatischer Arthritis auf. Sie ist bei Fehlen sonstiger typischer rheumatoider Prozesse von der „idiopathischen“ Form nicht zu unterscheiden⁹⁵, so wie auch etwaige ätiologische Beziehungen vieler „idiopathischer“ Lungenfibrosen zu dem rheumatischen Formenkreis fraglich bleiben. Die *morphologischen Frühveränderungen* mit Ödem, hyalinen Membranen, fibrinösem Exsudat mit einigen Erythrozyten und Makrophagen sind nicht spezifisch^{9,67}, typische Granulome sind sehr selten¹². In den *späten Phasen* gehen diese Erscheinungen zurück, es kommt zur Fibroblastenproliferation und intra- und perilobulären Fibrose, die in den als solchen unspezifischen Typus der fibrotischen Wabenlunge führt.

- Die *Panchochondritis rheumatica* (▷ S. 738) kann selten Trachea und große Bronchien befallen¹⁰³; sie ist häufiger mit Lupus erythematoses disseminatus und Sjögren-Syndrom verbunden⁹.

Lungenbeteiligung bei den sog. Kollagenosen

Zu den „pararheumatischen“ Kollagenosen werden der Lupus erythematoses disseminatus, die progressive Sklerodermie, die Dermatomyositis und die Periarteriitis nodosa sowie andere Immunvaskulitiden gerechnet. Die Lungen können bei allen diesen Krankheiten betroffen sein⁵⁶.

Sklerodermie (progressive systemische Sklerose)

Hierbei wird die Lunge meist erst *spät*, aber verhältnismäßig *oft* befallen (Abb. 11.36 a); die Angaben reichen von 25–100%^{36,78,111}.

Erscheinungen eines *floriden akuten Stadiums* können weitgehend fehlen; die Fibroblastenproliferation erfolgt oft ohne wesentliche entzündliche Begleitinfil-

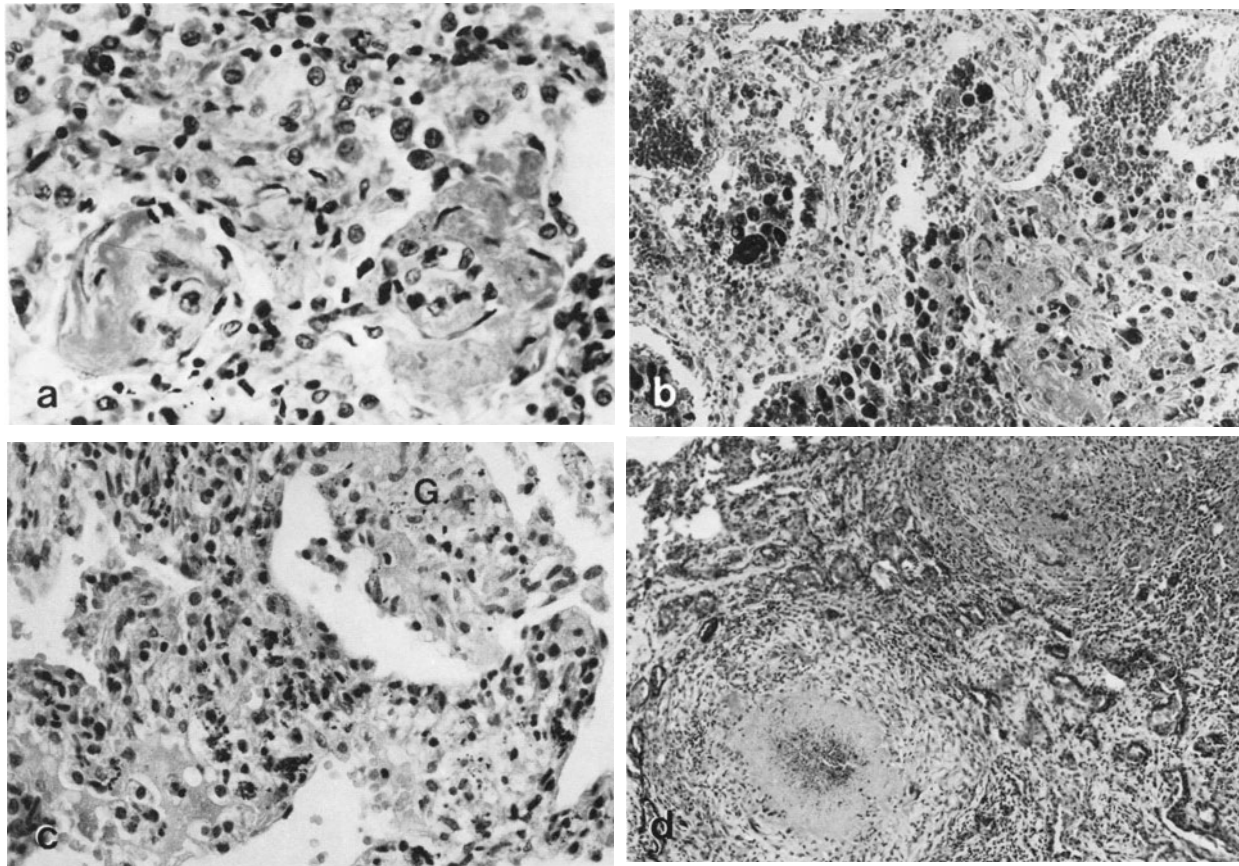


Abb. 11.36a–d. Immunologische Gerüsterkrankungen: **a** Lunge bei Sklerodermie. Kapillarwandverquellung, lymphoplasmazelluläre interstitielle Infiltration, geringe Exsudation in die Alveolarräume, noch keine deutliche Fibrose. H. E. 330fach. **b** Lunge bei Goodpasture-Syndrom. Frische Blutungen und Reste älterer Blutungen (Sektionsfall, 22jähr. Mann). H. E. 150fach. **c** Sog.

exogen-allergische Alveolitis. Epitheloide Granulome (G) neben der interstitiellen Infiltration (offene Lungenbiopsie von einem Taubenzüchter). H. E. 150fach. **d** Experimentelle allergische Granulomatose nach Applikation von komplettem Freund-schem Adjuvans. Präp. Prof. Kissler (Bochum)

trationen⁶⁷. Im Randgebiet der Fibrosierung bestehen gewöhnlich ein interstitielles Ödem und Schwellungen des Alveolarepithels. Es kommt zunächst zur Bildung wirrer Retikulinfasernetze, zur Ruptur der elastischen Fasersysteme und zum Kapillaruntergang⁹. Es folgt der *wabig-fibrotische Umbau*, der besonders die Mantelzone unter Betonung der basalen Lungenabschnitte betrifft^{5,55,84}. An den *kleinen Pulmonalarterien* und *Arteriolen* treten oft ausgedehnte, bis zur Lichtungsobliteration führende Wandschäden auf, die z. T. aber eher als posthypertonisch gedeutet werden⁵³. Besonders in der sklerodermischen Wabenlunge werden Hyperplasien und Dysplasien des Bronchiolar- und Alveolarepithels beobachtet, die schließlich zum *Adenokarzinom (bronchioloalveolären Karzinom, ▷ S. 835, 841)* führen können⁹.

Lupus erythematodes disseminatus

Bei dieser Krankheit wird die Lungenbeteiligung mit 30–70% angeben^{4,67,118}.

Das *morphologische Bild* ist nicht spezifisch. Im *frühen Stadium* werden interstitielles Ödem, lymphoplasmazelluläre, z. T. histiozytäre interstitielle Infiltrate, fibrinoide Nekrosen von Arteriolen und Kapillaren, hyaline Membranen, fibrinös-hämorrhagische Exsudate, Alveolarzellschwellung und -desquamation beobachtet. Gelegentlich scheinen auch fokale Nekrosen und Granulome aufzutreten⁹. Im *weiteren Verlauf* kommt es zur Fibroblastenproliferation mit Entwicklung einer vorwiegend subpleural-basalen interstitiellen Fibrose, die auch von Herden karnifizierter alveolärer Pneumonie durchsetzt sein kann⁴⁶.

Dermatomyositis

Häufigkeit und Ausmaß der Lungenbeteiligung bei der Dermatomyositis (Polymyositis) sind seltener und geringer ausgeprägt. Die morphologischen Befunde sind ähnlich wie bei dem Lupus erythematodes, die sich entwickelnde Fibrose ist ebenfalls vorwiegend subpleural-basal lokalisiert^{9,35}. Es scheint ebenfalls

eine Beziehung zur Entstehung von Tumoren vorzuliegen⁴.

Ankylosierende Spondylitis

Hierbei können Lungenveränderungen Jahre nach Beginn der Erkrankung auftreten. Sie sind uncharakteristisch; die Fibrose und bullöses Emphysem können narbig ausgeheilte Spitzentuberkulosen imitieren^{4,28}. Aspergillusbefall und Bildung von Aspergillomen werden beschrieben.

Lymphoide interstitielle Pneumonie

Sie könnte gegenüber den übrigen erwähnten morphologischen Formen der interstitiellen Pneumonien (> S. 795) eine gewisse *Sonderstellung* hinsichtlich ihrer Ätiologie, ihrer Beziehungen zu anderweitigen Erkrankungen, besonders zu dem rheumatischen Formenkreis, und hinsichtlich des Verlaufes einnehmen^{9,92}. So kommen lymphoproliferative Lungenveränderungen bei etwa 9–33% der Fälle von *Sjögren-Syndrom* vor, die teils in einer Atrophie der bronchialen Schleimdrüsen mit dichter lymphoplasmazellulärer Infiltration, teils auch in einer starken lymphozytären Form der interstitiellen Pneumonie mit Lymphfollikelbildung (*Pseudolymphom*) bestehen^{9,37,109}. In anderen Fällen kommt es zur Entwicklung *maligner Lymphome* oder der *lymphomatoiden Granulomatose* (> S. 846), die vorwiegend die Lungengefäße befällt^{9,71,86}.

Formenkreis der Immunvaskulitiden

Bei diesen Erkrankungen ist die Lunge nur *mitbeteiligtes Organ*, das durch Abscheidung zirkulierender Immunkomplexe in kleinen Lungengefäßen betroffen wird. Die Lungenveränderungen können im Mittelpunkt der Erkrankung stehen. In die Gruppe des „Vaskulitissyndroms“¹⁵ gehören verschiedene Krankheitsformen, die sich durch den Befall größerer Gefäßäste mit den entsprechenden Rückwirkungen auf das Lungengewebe von den chronischen interstitiellen Pneumonien unterscheiden, bei denen die primäre Läsion im Alveolarbereich liegt und häufig mit Kapillarwandschäden einhergeht.

- Bei der *Periarteriitis nodosa* ist die Lunge in etwa der Hälfte aller Fälle betroffen^{4,9,119}. Sowohl die Pulmonalarterien wie auch die Bronchialarterien können befallen sein. Es bilden sich knotige perivaskuläre Herde, die später vernarben; gröbere Infarkte sind selten.

- Das Krankheitsbild der *pulmonalen allergischen Granulome* steht in enger Beziehung zur Periarteriitis nodosa. Es bilden sich verstreute 1–5 cm große, grau-

gelbliche Herde mit einem Zentrum aus fibrinoider Nekrose oder infarziertem Lungengewebe, das von einem epitheloiden Zellsaum mit einigen Riesenzellen und lymphozytär-eosinophilen Infiltraten umgeben ist⁹. Die kleinen Arterien, teils auch Venen, sind oft weitgehend zerstört; ihr Befall ist diagnostisch entscheidend. Gelegentlich kommt es zu einer terminalen akuten thrombotischen und hämorrhagischen Glomerulitis.

- Die *Wegener-Granulomatose*¹²⁰ stellt in ihrer generalisierten Form im gesamten Respirationstrakt, mit der generalisierten Arteriitis und Nierenbeteiligung eine schwere Form der allergischen Granulomatose dar, als deren Ursache ein aus Luftwegsinfektion stammendes Allergen diskutiert wird⁷. Die Erkrankung ist *selten*, sie tritt besonders im 4. und 5. Lebensjahrzehnt auf und befällt Frauen etwas häufiger als Männer.

Die Krankheit beginnt im oberen Respirationstrakt. *Pulmonale Komplikationen, Nierenversagen* oder *Kachexie* sind die *häufigsten Todesursachen*. Die Granulome können in den Lungen zu großen *infarktartigen Herden* konglomerieren und einschmelzen. Es besteht eine proliferative und nekrotisierende *Vaskulitis*. Die Herde bestehen aus Epitheloidzellen, Riesenzellen des Langhans- oder Fremdkörpertypus, Lymphozyten, Plasmazellen und wechselnd reichlich Eosinophilen. In *Spätstadien* können sich miliare Herde in allen Organen bilden. Auch die Glomerulitis und granulomatöse Periglomerulitis ist eine Späterscheinung.

In etwa $\frac{1}{3}$ der Fälle ist die Lunge *primär* betroffen^{9,23}; solche Fälle werden heute z. T. bei den pulmonalen allergischen Granulomen (s. o.) geführt.

- *Eosinophile Pneumonien* sind ätiologisch unterschiedlich^{9,31,67}. Die *parasitären Erkrankungen* als früher offenbar häufigste Ursache haben an Bedeutung zunehmend verloren. Bei pulmonaler Aspergillose kann es zu eosinophilen Infiltraten, in schweren Fällen der sog. *bronchozentrischen Granulomatose* auch zu Nekrosen und „eosinophilen Abszessen“ sowie eher sekundärem Gefäßbefall kommen. In anderen Fällen liegen der Periarteriitis nodosa vergleichbare *primäre Gefäßveränderungen* vor¹¹⁸. Hier scheinen *chemisch, v. a. medikamentös ausgelöste Erkrankungen*, bei denen die auslösenden Agenzien Haptencharakter haben, eine besondere Rolle zu spielen, z. B. Nitrofurantoin, Sulfonamide u. a.⁹

- Die *pulmonale Histiozytose X* ist eine auf die Lunge beschränkte Histiozytose mit meist starker Eosinophilie entsprechend einem lokalisierten eosinophilen Granulom⁴. Übergänge zur eosinophilen Pneumonie, die durch vorwiegend intraalveoläre Eosinophilenansammlung, eosinophile Abszesse und Bluteosinophilie gekennzeichnet ist, kommen vor. Charakteristisch sind *histiozytäre Zellen* mit ovalen oder nierenförmigen Kernen, 1–2 Nukleolen und leicht eosinophilem Zytoplasma, elektronenmikroskopisch spezieller Organellenstruktur^{9,17}. Die Herde können vernarben. Sie sind meist klein, knötchenförmig, auch kavernisiert.

Bei subpleuraler Lage können sie Ausgangspunkt für einen *Spontanpneumothorax* sein. Bei protrahierter Bildung und Vernarbung immer wieder neu aufschießender Herde kann sich ein *zystisch-wabiger Lungenaufbau* ergeben.

- Bei dem *Goodpasture-Syndrom* liegt eine Vaskulitis im Kapillarbereich vor¹¹⁸. Führendes *klinisches Symptom* sind die oft schubweise auftretenden, nicht selten schweren und innerhalb von Tagen bis Wochen tödlichen *Lungenblutungen*, die meist vor einer manifesten Nierenerkrankung auftreten.

Makroskopisch sind die Lungen von grobfleckigen rötlichen bis bräunlichen Blutungsherden durchsetzt.

Mikroskopisch (Abb. 11.36b) sind die Alveolarräume von Erythrozyten ausgefüllt; Siderophagen sind in großer Menge auch im Interstitium nachweisbar, es kommt zu Aufsplitterungen und Eisen-Kalk-Inkrustationen der elastischen Fasern. Die Kapillariitis wird durch Verquellung der Basalmembranen erkennbar, die Ablagerung der sog. GBM-Antikörper ist immunhistochemisch oder immunfluoreszenzmikroskopisch nachweisbar.

- Ob die *idiopathische Lungenhämosiderose*^{5,9,24} eine ähnliche immunologische Ätiologie hat oder eine auf die Lunge begrenzte Form des Goodpasture-Syndroms darstellt, ist offen. Die Erkrankung tritt schon im *Kindesalter* auf und verläuft meist über Jahre. Die Elastikveränderungen mit Kalk-Eisen-Inkrustationen sind meist viel stärker entwickelt. Es kommt zu ausgedehnteren Gerüstfibrosen und ggf. zur pulmonalen Hypertonie.

Exogen-allergische Alveolitis

Definition

Unter der Diagnose exogen-allergische Alveolitis (auch „extrinsic“-allergische Bronchioloalveolitis, Hypersensitivitätspneumonitis) werden Lungenerkrankungen zusammengefaßt, die durch *feinpartikuläres, antigenwirksames, proteinreiches Material* meist *tierischer* oder *pflanzlicher* Herkunft ausgelöst werden.

Ätiologie, Pathogenese, Klinik

Ein Teil der Erkrankungen wird durch *beruflichen Kontakt* erworben. Am häufigsten treten hierorts die Farmer- und Vogelhalterlunge auf. Übersichten über die Vielzahl möglicher Agenzien^{4,92}.

Klinischer Verlauf und Morphologie legen nahe, daß neben der *Arthus-(Typ-III)-Reaktion* eine *Hypersensitivitätsreaktion vom verzögerten Typ IV* und wahrscheinlich auch *unspezifische entzündliche Reaktionen* zusammenwirken¹⁰⁰.

Im typischen Fall setzen die *Symptome* (Luftnot, auch fieberhafte Allgemeinreaktion) wenige Stunden nach der Exposition ein und erreichen ihr Maximum

nach 6–12 h. Doch ist bei etwa der Hälfte der Patienten der Krankheitsbeginn v.a. bei weniger massiver protrahierter Exposition weniger markant, so daß der Zusammenhang mit der Antigeninhalation kaum bemerkt wird. Die Veränderungen sind im akuten Stadium noch *reversibel*. Nach wiederholten schweren Anfällen oder bei fortbestehender Exposition entwickelt sich das *chronische Stadium*, das in Lungenfibrose mit kardiorespiratorischer Insuffizienz auslaufen kann.

Morphologie

- Im *akuten Stadium* besteht das Bild der *interstitiellen Pneumonie* mit lymphoplasmazellulären und histiozytären Infiltraten und Ödem. Dazu tritt eine *bronchiolitische Komponente* oft deutlich hervor, die durch Wandödem, entzündliche Wandinfiltrationen und Exsudationen in die Lichtung, auch mit Leukozyten, gekennzeichnet ist^{4,9,100}. An den *kleinen Arterien* und *Arteriolen* liegt meist eine deutliche Endothelzellschwellung vor, gelegentlich besteht auch eine Wandinfiltration. Die sarkoidoseähnlichen *epitheloidzelligen Granulome* treten etwa in der 3. Woche auf und sind besonders in den Lobuluszentren zu finden (Abb. 11.36c). Riesenzellen eher des Fremdkörpertypus, gelegentlich mit Einschluß doppelbrechender Materials, kommen vor. Die Granulome lösen sich innerhalb einiger Monate auf und werden zum Ende einer akuten Episode oft vermißt.

- Im *chronischen Stadium* besteht eine relativ feinetzige *diffuse Fibrose*, in die gröbere, gewöhnlich peribronchioläre Herde eingelassen sind, zwischen denen Fibrosebänder ziehen können. Die *entzündlichen Infiltrate* sind geringer, am ehesten noch um Bronchiolen und Gefäße nachweisbar.

- Im *Endstadium* findet man kleine und gröbere „*Zysten*“ im Sinne der Wabenlunge, die im Gegensatz zu der „idiopathischen“ Lungenfibrose am stärksten in den Oberlappen entwickelt sind. Granulomnarben sind nicht typisch. Gelegentlich scheinen auch Fälle vorzukommen, bei denen sich mehr das klinische und morphologische Bild einer obstruktiven Lungenerkrankung mit Emphysem entwickelt, während fibrotische Veränderungen weitgehend zurücktreten⁴.

Sarkoidose

Epidemiologie, Ätiologie

Die Sarkoidose ist eine *generalisierte epitheloidzellige Granulomatose*. Sie wurde zunächst als Hautkrankheit angesehen, erst später als *Systemerkrankung* erkannt^{19,99}. Erst die breite Anwendung der Röntgenuntersuchungen hat die Häufigkeit der Erkrankung und das relativ häufige Vorkommen asymptomatischer Fälle aufgedeckt⁹⁰.

Die Sarkoidose zeigt *große Unterschiede der Häufigkeit*, die von 8 (Dänemark) bis 64 (Schweden) Kranke/100 000 Einwohner reicht; in der BRD ist mit

8–10 Fällen/100 000 zu rechnen¹⁶. Im Obduktionsgut wurde in Malmö eine Häufigkeit von 0,64–1,0% festgestellt⁹.

Die Häufigkeitsverteilung weist einen *Erkrankungsgipfel im 3. und 4. Lebensjahrzehnt* auf⁶⁵. Die Verteilung auf die *Geschlechter* ist annähernd gleich. Die *dunkelhäutigen Rassen* scheinen stärker betroffen. Neben der Erkrankung der mediastinalen Lymphknoten gilt der Lungenbefall mit über 80% als zweithäufigste Organmanifestation.

Ätiologie, Pathogenese

Die Ätiologie ist unbekannt; eine *Polyätiologie* steht zur Debatte^{4,7,9,59,65}. Neben der noch weit verbreiteten Vermutung, es handle sich um einen atypischen Tuberkuloseverlauf oder eine atypische Mykobakteriose wird die Sarkoidose als *Reaktionskrankheit auf verschiedene Noxen* wie Viren, verschiedene Bakterien bzw. Bakteriensubstanzen, inhalierte organische und anorganische Stäube u.a. diskutiert. Die *schwache oder fehlende Tuberkulinreaktion* ist bemerkenswert; der *Kveim-Test* ist bei 80% der akuten und etwa 38% der chronischen Fälle positiv.

Wegen der öfter ausgeprägten Lymphopenie wurde die Rolle der Lymphozyten untersucht und eine *Störung der T-Lymphozytenfunktion* angenommen. Schließlich besteht auch der Verdacht, daß eine *erbliche Komponente* eine Rolle spielen könne.

Insgesamt ist festzustellen, daß die Bildung epitheloidzelliger Granulome in den Lungen keineswegs spezifisch ist, sondern bei vielfachen unterschiedlichen Schädigungen (Tuberkulose, Berylliose, exogen-allergischer Alveolitis, Talkum, Hartmetall-erkrankung, Pilzbefall, Vaskulitis und Tumoren) auftreten kann⁶⁵.

Die Diagnose Sarkoidose bedarf einer genauen klinisch-pathologischen Korrelation, und es sollte z. B. durch *Leberbiopsie und/oder Hautnarbenbiopsie* der Versuch des Nachweises eines multisystemischen Befalles unternommen werden.

Formen, Klinik, Verlauf

Die akute Sarkoidose beginnt *fiieberhaft*, oft mit *Gelenkschmerzen*; ein *Erythema nodosum* tritt bei ¼ der Kranken auf. Bei etwa 80–90% der Erkrankten kommt es innerhalb von 1–2 Jahren zur *Rückbildung*. Die *chronischen progredienten Verläufe* enden bei etwa 5% der Kranken tödlich, meist infolge kardiorespiratorischer Insuffizienz als Folge einer Lungenfibrose.

Die Krankheitsstadien der *thorakalen Sarkoidose* werden klinisch nach röntgenologischen Gesichtspunkten eingeteilt:

- Im *Stadium I* besteht ein meist *bihilärer Lymphknotenbefall*, öfter sind auch die paratrachealen Lymphknoten mitbetroffen;

- im *Stadium II* sind die Lungen in Form einer *netzförmigen feinstreifigen Strukturvermehrung* betroffen, die perihilär oft dichter als peripher entwickelt ist; auch bei dem überwiegenden Teil der Kranken in diesem Stadium tritt noch eine spontane oder therapieunterstützte Ausheilung ein.

- Das *Stadium III* ist das Stadium der *Fibrose* (Abb. 11.37 a), wobei es oft zu Verziehungen der narbig indurierten Hili und verstreuten Atelektasen kommt; eine Heilung ist hier nicht mehr möglich.

Systematische Untersuchungen, v.a. mittels der transbronchialen Biopsie, haben ergeben, daß die *Lungen auch im Stadium I öfter befallen* sind, der Nachweis gelingt bei 10 Biopsien in fast 100%, als ausreichend werden 5 Biopsien aus dem am stärksten betroffenen Lungenabschnitt angesehen⁹¹; die Nachweisrate in Bronchusbiopsien liegt wesentlich niedriger, die Mediastinoskopie ergibt regelmäßig positive Befunde.

Morphologie (Abb. 11.37 a–c)

Die befallenen *Lymphknoten* sind dicht von anfangs einzeln stehenden Epitheloidzellgranulomen durchsetzt, die eine Tendenz zur Konglomeration und Fibrosierung aufweisen.

In den *Lungen* stehen die *Granulome* unter gewisser Bevorzugung der Mittelgeschosse nicht selten in Gruppen unregelmäßig verteilt. Sie erscheinen als 2–3 mm große, grauweiße *Knötchen*, nicht selten als 1–2 cm große Konglomeratherde, und zeigen eine *bevorzugt peribronchiale, paraseptale und pleurale Lage* (Abb. 11.37 b). Selten können sich in sehr großen Konglomeratherden Kavernisierungen entwickeln.

Mikroskopisch werden die Knötchen von großen *Epitheloidzellen* in einem mosaikartig zusammengesetzten Zellkomplex gebildet. Es kommt nicht zur Verkäsung, nur gelegentlich findet man eine geringe, etwas körnige zentrale *Nekrose* (Abb. 11.37 f).

Elektronenmikroskopisch ist das Zytoplasma der Epitheloidzellen organellenreich. Riesenzellen des Langhans-Typus kommen in unterschiedlicher Häufigkeit vor. Sie enthalten im Zytoplasma häufiger konzentrisch geschichtete Kalkschollen (*Schaumann-Körper*), seltener sternförmige, 5–30 µm große, zytoplasmatische Einschlüsse, die sog. „*asteroid bodies*“, die aus eingestülpten Mikrovilli der Zelloberfläche⁴⁹ bzw. Mikrotubuli, Mikrofilamenten und Zentriolen einverleibter Epitheloidzellen²¹ zu entstehen scheinen. Ein randlicher Lymphozytensaum ist nur schwach entwickelt.

Charakteristisch ist die *fortschreitende Fibrosierung* (Abb. 11.37 a), die unter *Rückbildung der Epitheloidzellen zur hyalinen Verschmelzung* führt⁴⁸.

Sie beginnt in der Granulomperipherie, von der aus Kollagenfaserbündel in das Innere ziehen und unter

Hyalinisierung zunehmend breiter werden⁸¹. Durch *Konfluenz der Knötchen* werden größere *Schwielenfelder* gebildet.

Die entstehende *Lungenfibrose* entwickelt sich *hili-fugal* in Form fortschreitender diffuser Fibrosierung oder durch grobherdige Infiltration. Die Granulome folgen den peribronchialen und septalen Lymphbahnen⁷. Es kommt zur narbigen perihilären *Schrumpfung des Lungengewebes* einschließlich der hilären Lymphknoten. In der *Peripherie* ergibt sich ein *wabiger Umbau* mit linsen- bis erbsengroßen, durch derbes Bindegewebe begrenzten, glattwandigen Hohlräumen (▷ Abb. 11.35f). In diesem Stadium besteht eine *Lungenstarre* mit schweren, vorwiegend restriktiven Ventilationsstörungen. Der Gefäßschwund in der Fibrose und die nicht selten in Verbindung mit der Granulomatose auftretenden *Intimaproliferationen* in den kleinen Arterien und Arteriolen tragen zur Entstehung einer pulmonalen Hypertonie und eines chronischen Cor pulmonale wesentlich bei.

Pneumomykosen

Neben der Haut wird die Lunge mit am häufigsten von Pilzkrankungen befallen^{9,11,67}. Es handelt sich dabei meist um fakultativ pathogene Keime, die erst bei *herabgesetzter Resistenz* progressive, gelegentlich tödliche Systemmykosen hervorrufen (sog. opportunistische Infektion).

Die *Keimausbreitung* erfolgt meist *deszendierend* oder durch *Aspiration* über den Mund- oder Rachenraum; bei septischen Prozessen kann die Lunge auch erst *sekundär-hämatogen* befallen werden. Zum Pilznachweis im Gewebe ▷ *Schabinski* u. *Bader*⁹⁷.

Es ist meist noch üblich, in *europäische* und *außer-europäische Mykosen* einzuteilen^{7,121}; doch wird eine strikte räumliche Begrenzung durch die hohe Bevölkerungsfuktuation zunehmend durchbrochen.

Europäische Lungenmykosen

Candidiasis, Aspergillose und Kryptokokkose sind die wichtigsten in Europa einheimischen (aber auch überall sonst vorkommenden) Mykosen.

Candidiasis (Moniliasis, Soormykose)

Sie wird ganz überwiegend durch *Candida albicans*, einen hefeähnlichen Sproßpilz, hervorgerufen, der besonders auf Oberflächen bis zu 600 µm lange Hyphen bildet. Es entwickelt sich ein trockener, grauer Belag aus ovoiden Zellen und Hyphen, die mit Fibrin vermischt sind; das Pilzmyzel kann tief in das Gewebe

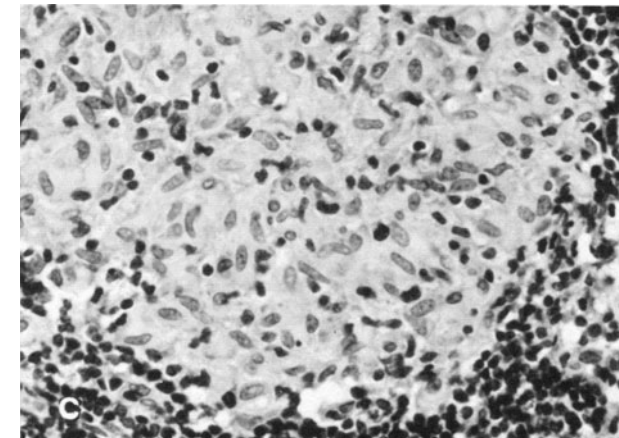
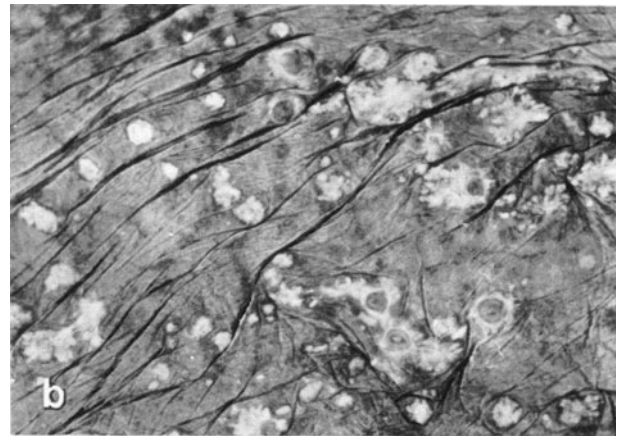
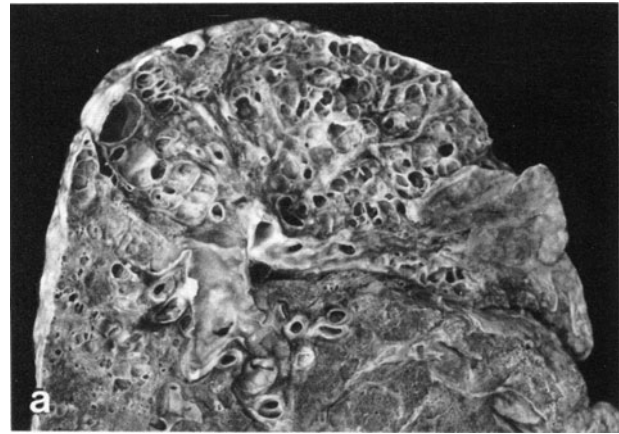


Abb. 11.37 a–c. Sarkoidose: **a** Wabig-fibrotischer Umbau des Oberlappens und subpleural-dorsaler Teile des Unterlappens bei Sarkoidose. **b** Teils konglomerierende Sarkoidoseknötchen der Pleura. **c** Junges epitheloidzelliges Granulom in Hiluslymphknoten (Mediastinoskopiepräparat). H. E. 300fach

eindringen. Die Pilze sind grampositiv, am besten mit der PAS-Färbung darstellbar.

Langdauernde Antibiotikagaben, Kortikoidmedikation und die Behandlung mit *Zytostatika* und *Immunsuppressiva* begünstigen die entsprechend zunehmend häufigere Entwicklung der Mykose. Neben der *endo-*

genen Infektion scheinen Keimverschleppungen durch infizierte Instrumente und *exogene Infektionen* mit *Candida tropicalis* und *pseudotropicalis* häufiger zu werden⁷.

In den Lungen wird zwischen einer *Candidabronchitis* in den größeren Bronchien und der (invasiven) *Candidapneumonie* unterschieden, die zu Nekrosen, Mikroabszessen und selten zu einer granulomatösen Reaktion führen kann¹²⁵.

Aspergillose

Sie ist eine *exogene* Schimmelpilzerkrankung, meist durch *Aspergillus fumigatus* hervorgerufen, der septierte, 7–10 µm breite Hyphen bildet, die sich im Winkel von 45° teilen und in großen Kolonien radiär liegen; sie sind in der H.E.-Färbung sichtbar, besser jedoch mit der PAS-Färbung oder nach Grocott darzustellen.

Die Infektion kann *primär* durch massive Einatmung von Pilzsporen oder *sekundär* auf dem Boden von Vorerkrankungen erfolgen. In den Lungen findet man unterschiedliche Formen^{4,7,9,67}:

- Die (*akute oder chronische*) *Aspergilluspneumonie* geht mit zentral nekrotischen, tuberkuloseähnlichen Infiltraten mit epitheloidem Randsaum einher.
- Die *Aspergillusbronchitis* ist gewöhnlich eine saprophytische Superinfektion bei chronischer Bronchitis und Bronchiektasen.
- Bei der *allergischen bronchopulmonalen Aspergillose* kommt es zu anfallsweise auftretender Schleimsekretion und Eosinophilie, dabei können gelegentlich Pilzpfropfe im schleimigen Auswurf nachgewiesen werden.
- *Aspergillome* entwickeln sich sekundär durch Befall vorbestehender Hohlräume, die von dem bräunlichkrümeligen Pilzmyzel ausgefüllt werden (Abb. 11.38 a); durch Pilzinvasion in die Kavernenwände kann es zu Blutungen und hämatogener Generalisation kommen.

Kryptokokkose (Torulose, europäische Blastomykose)

Diese Mykose ist selten, sie wird durch *Cryptococcus neoformans* ausgelöst. Die 4–20 µm großen, rundlich-ovalen Zellen haben eine Kapsel aus Stärke und Polysacchariden, die mit Muzikarmin färbbar ist. Infektionsquelle ist u.a. eingetrockneter *Vogelkot*, besonders von Tauben. Der Pilz ist nur fakultativ pathogen, Krankheitserscheinungen stellen sich gewöhnlich nur bei herabgesetzter Resistenz ein.

In den *Lungen*⁹ bilden sich teils gelatinöse Infiltrate im Bereich vorwiegend intraalveolär wachsender *Pilzkolonien*, teils *histiozytäre Granulome*, die nur spärlich Pilze mit geringer Kapselbildung enthalten; auch kommen *tuberkuloide*, gelegentlich *kavernisierende Herde* vor. Die *generalisierte Form* wird oft erst durch Pilznachweis im Liquor bei häufig tödlicher Meningoenzephalitis diagnostiziert.

Aktinomykose

Sie ist im strengen Sinne eine *Pseudomykose*, weil die Aktinomyzeten zwischen Bakterien und Pilzen eingeordnet werden; auch handelt es sich um eine *polymikrobielle* Infektion, bei der der Aktinomyzet zwar Leitkeim ist, jedoch der synergistischen Wirkung einer Vielzahl von *Begleitbakterien* bedarf⁷. Hauptkeim ist *Actinomyces israeli*. Er bildet infiltrierend wachsende, 0,5–0,1 µm breite, grampositive Myzelien, die in Einschmelzungszonen zu Stäbchen und Kugeln zerfallen und in Höhlen die typischen Aktinomyzetsdrusen entwickeln können. Die Begleitkeime sind vorwiegend anaerobe Mundhöhlenkeime.

- Die *primäre pulmonale Aktinomykose* entsteht *bronchogen* durch Keimdeszension aus der Mundhöhle; es entstehen vorwiegend in den Unterlappen bronchopneumonische, zur Abszedierung neigende, makroskopisch oft *schwefelgelbe* Infiltrate, die in Nachbarorgane einbrechen können und meist zu derben Pleuraschwarten und -empyemen führen.
- Die *sekundäre pulmonale Aktinomykose* entsteht

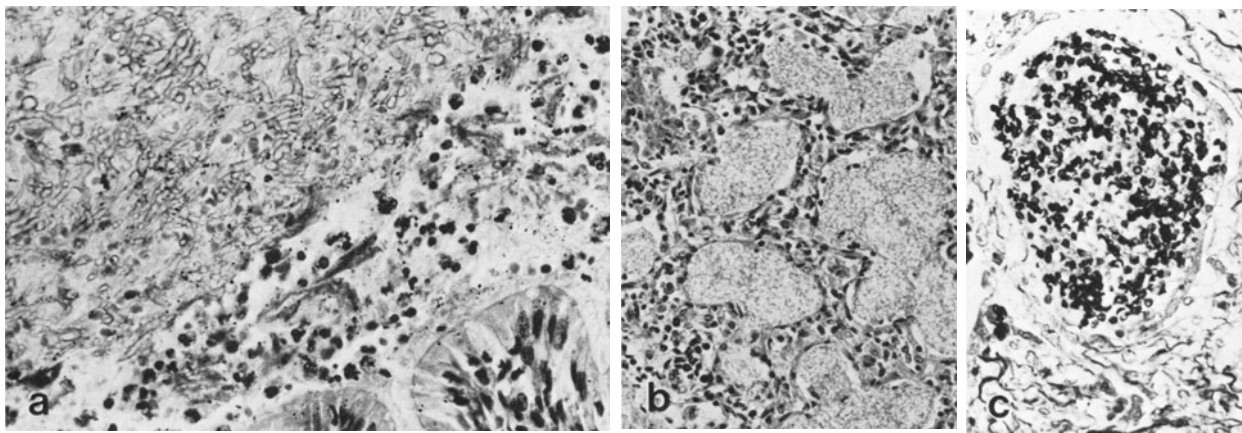


Abb. 11.38. a Aspergillose: Myzelball in Bronchiektase. H. E. 300fach. b Interstitielle plasmazelluläre Säuglingspneumonie. Schaumiges Exsudat in den Alveolarräumen, dichte plasmazelluläre Septeninfiltration. H. E. 150fach. c Pneumocystis carinii-

Pneumonie bei AIDS. Grocott, 370fach. (Aufnahme Dr. M. Schneider, Senckenbergisches Zentrum der Pathologie d. Univ. Frankfurt/M.)

durch Einbruch in die Lunge bei zervikofazialer oder abdominaler (Leberabszesse) Aktinomykose.

Nokardiose (aerobe Aktinomykose)

Sie ist *sehr selten*; sie wird durch die aerob wachsenden opportunistischen Aktinomyzeten *Nocardia asteroides* und *Nocardia brasiliensis* hervorgerufen. Es entstehen zentral *nekrotisierende Pneumonien*⁹, in denen grampositive Pilzfäden, aber keine Drusen gefunden werden können. Wahrscheinlich durch hämatogene Generalisation entsteht die akute *miliare Form*.

Thermophile Aktinomyzeten bei exogen-allergischer Alveolitis

Thermophile Aktinomyzeten scheinen eine Rolle bei der Farmerlunge und ähnlichen Formen der exogen-allergischen Alveolitis (▷ S. 801, 829) zu spielen; zwar sind Pilze im Gewebe nicht nachweisbar, doch sind bei einem hohen Prozentsatz der Kranken Präzipitine besonders gegen Extrakte aus *Thermopolyspora polyspora* und *Micromonospora vulgaris* nachweisbar.

Außereuropäische Lungenmykosen

Hierbei liegen in Endemiegebieten Amerikas und Afrikas erworbene Mykosen mit obligat pathogenen Pilzen (*Inhalationsmykosen*) vor, bei denen sich durch lymphohämatogete Generalisation *Systemmykosen* entwickeln können. Solche Mykosen können durch infizierte Personen auch nach Europa verschleppt werden, doch scheint eine Weiterinfektion von Mensch zu Mensch nicht vorzukommen⁷. Ausführliche Darstellungen ▷⁷ und besonders⁹.

Histoplasmose

Sie ist in *Amerika* weit verbreitet. Sie wird durch *Histoplasma capsulatum* verursacht und zeigt der Tuberkulose ähnliche Erscheinungsformen. Es bildet sich ein

- *verkäsender Primärkomplex*, der bei 95% der Fälle unter *Verkalkung* ausheilt. Histoplasmen sind in der Grocott-Färbung reichlich nachweisbar. Der Histoplasminhauttest wird positiv.
- Die *hämatogene Generalisation* kann zu einer pulmonalen und extrapulmonalen miliaren Aussaat führen, deren Herde ebenfalls verkalken.
- Als *Histoplasmome* kommen solitäre oder multiple, oft geschichtete, verkäsende Rundherde vor.
- Die *progressive kavernisierende Histoplasmose* entwickelt sich aus bronchopneumonischen Infiltraten.

Kokzidioidomykose (Talfieber, San-Joaquin-Fieber)

Diese Pilzkrankung kommt vorwiegend in *Kalifornien* und *Mexiko* endemisch vor und wird durch *Coccidioides immitis* hervorgerufen. Es entsteht unter grippeähnlichen Erscheinungen eine *multifokale fibrinöseitrige Herdpneumonie*. In den Infiltraten, die von breiten Makrophagensäumen umgeben sind, lassen

sich die 10–70 µm großen, mit der H.E.-Färbung sichtbaren und nach Grocott darstellbaren Sphaerulae mit zahlreichen Endosporen nachweisen. Die Infiltrate bilden sich meist schnell zurück und hinterlassen nur verkalkte Narbenbezirke. Nur selten kommt es zu einer der Tuberkulose ähnlichen Progredienz mit kavernösen Einschmelzungen und nekrotisierender Bronchitis oder epitheloidzelligen, riesenzellhaltigen Granulomen. Die seltene hämatogene Generalisation hat eine schlechte Prognose.

Nordamerikanische Blastomykose

Sie entwickelt nach *inhalativer Infektion* tuberkulose-ähnliche, *kavernisierende Granulome*, Hiluslymphknotenbefall und *Pleuritis*. *Kutane* Herdbildungen sind häufig und entstehen wahrscheinlich vorwiegend hämatogen. Erreger ist *Blastomyces dermatitidis* mit 20–50 µm großen Hefezellen.

Südamerikanische Blastomykose (Parakokzidioidomykose)

Auch hierbei wird eine pulmonale Primärinfektion beobachtet. Der Erreger, *Paracoccidioidomyces brasiliensis*, ist dimorph; er tritt im Gewebe in Form von bis 60 µm großen, runden bis ovalen Hefezellen auf und bildet nur extrakorporal Myzelien. Die Pilze sind in der H.E.-Färbung, PAS-Färbung und bei der Grocott-Färbung nachweisbar.

Auch hier finden sich tuberkuloseähnliche, teils *einschmelzende Infiltrate*, teils zur Vernarbung neigende *Granulome*, die in eine *Lungenfibrose* auslaufen können. Bei chronisch-progressivem, granulomatösem Verlauf kommt es im Mund-Nasen-Bereich zu Ulzerationen, bei Generalisation zum Befall der Lymphknoten und inneren Organe.

Pneumozoonosen

Sie können durch *Protozoen*, *Würmer* und *Milben* hervorgerufen werden^{7,9}.

- Zu den *Protozoonosen* gehören die Amöbiasis, Toxoplasmosis, Leishmaniose und – noch fraglich – die Pneumozystispneumonie.
- Die klinisch bedeutsamen *Würmer* fallen in die Gruppen der Trematoden (*Saugwürmer*: Schistosomiasis/Bilharziose, Paragonimiasis und Opisthorchiasis), der Zestoden (*Bandwürmer*: Echinokokkus) und der Nematoden (*Fadenwürmer*: Strongyloidosis, Ankylostomiasis, Necator-Infektionen, Askariasis u. a.). Der Lungenbefall erfolgt überwiegend *hämatogen*, vielfach auch durch transpleurale Invasion, selten aerogen (besonders Milbenbefall).

Würmerkrankungen sind weltweit verbreitet, treten aber in sehr unterschiedlicher Häufigkeit auf. Bei überwiegend primärem Befall des Intestinaltraktes wird die *Lunge* teils als *Zwischenstation* bei der Lar-

venenentwicklung befallen, kann aber auch *endgültiger Ansiedlungsort* sein. Für Europa haben diese Erkrankungen durch die Gastarbeiter und Flüchtlinge, besonders aus Südostasien, die z. T. massiv befallen sind, an Bedeutung gewonnen⁸⁹.

Protozoosen

Amöbiasis

Die Lunge wird bei etwa 3% der Fälle von Amöbenruhr befallen, gewöhnlich über einen Leberabszeß, der in die Pleurahöhle oder Lunge einbricht. Die Lungenabszesse, die reichlich Amöben (*Entamoeba histolytica*) enthalten, können sich über den Bronchialbaum entleeren.

Pulmonale Toxoplasmose

Die *neonatale Form* kann mit Lungenherden einhergehen, bedeutsam ist aber der Befall des ZNS. Bei Erwachsenen wurden *opportunistische Infektionen* z. B. bei Lymphompatienten beobachtet⁹.

Leishmaniose (pulmonale Kala-Azar)

Die Lunge wird auf *hämatogenem* Wege befallen; *Leishmania donovani* wird beim Menschen in der leishmanoiden (amastigoten) Form in Makrophagen des Lungeninterstitiums nachgewiesen, in denen sie wachsen und proliferieren.

Pneumozystis Pneumonie (interstitielle plasmazelluläre Pneumonie)

Diese Pneumonie ist als *Hospitalismusinfektion* anzusehen^{5,38,67}. Sie tritt v. a. bei *dystrophischen Neugeborenen* im Alter von 2–4 Monaten auf und hat mit etwa 20–25% eine *sehr hohe Letalität*. Nach sehr hohen Erkrankungszahlen in der Nachkriegszeit (1952–1955 = 7,4% der Obduktionen des 1. Lebensjahres³⁰), werden offenbar dank adäquater hygienischer Maßnahmen kaum noch Fälle beobachtet. Statt dessen sind zunehmend Fälle bei *älteren Kindern* und *Erwachsenen* bekannt geworden, v. a. solchen, die wegen *lymphatischer oder hämatologischer Leiden* langfristig mit *Kortikoiden, Zytostatika* u. a. behandelt wurden⁵².

Morphologie: Makroskopisch erscheinen die befallenen Lungenareale fest, blaßgräurig und blutarm.

Mikroskopisch besteht eine *massive plasmazelluläre Infiltration des Interstitiums*. Die *Alveolarräume* sind mit einem anfangs flüssigen, dann charakteristisch *schaumigen Inhalt* gefüllt (Abb. 11.38b), in dem nach Giemsa darstellbare, 5–12 µm große, *blasse Zysten mit 1–8 Innenkörperchen* nachgewiesen werden können. Der Charakter des Erregers als Protozoon (*Pneumocystis carinii*¹¹⁵) wird teilweise bestritten (stattdessen Hefe^{38,87}), auch wird eine bahnende Virusinfektion diskutiert.

Helminthosen

Schistosomiasis/Bilharziose

Die *perkutan* aufgenommenen sowie die von reifen, v. a. in den Beckenvenen lebenden Würmern stammenden Eier und Zerkarien von *Schistosoma haematobium* (auch *S. mansoni* und *S. japonicum*) werden teils über die Portalvenen und Leber *hämatogen* in die Lungen verschleppt⁹. Es entwickeln sich *tuberkuloide Granulome* und *eosinophile Infiltrate*, besonders aber eine *pulmonale Arteriitis mit Thrombosen*, die zur Entwicklung einer pulmonalen Hypertonie mit *Cor pulmonale* führen kann.

Paragonimiasis

Die Aufnahme der enzystierten Zerkarien erfolgt *oral*. Die Egel (*Paragonimus westermanii* u. a.) verlassen den oberen Dünndarm und gelangen durch das Zwerchfell in die Lungen, wo sie in bis pflaumengroßen Zysten in einigen Wochen zu 0,8–1,4 cm großen Würmern ausreifen⁹. Die *Zysten* entstehen aus erweiterten Bronchien und können von Zylinderepithel oder metaplastischem Plattenepithel ausgekleidet sein. Die Eier werden in den Bronchialbaum ausgestoßen. *Blutungen* und *Infektion* sind die häufigsten Komplikationen, *Kombinationen mit Tuberkulose* werden häufiger beobachtet. Eipassage ins Gehirn kann zur *tödlichen Enzephalitis* führen.

Echinokokkose

Die Aufnahme des Hundebandwurmes (*Taenia echinococcus*) erfolgt *oral*. Die Onkosphären gelangen in die Wand des Dünndarmes und werden *mit dem Blut* in die Leber, bei 10–28% auch in die Lungen verschleppt^{5,9}. Dort bilden sich *Zysten*. Bei der häufigen Infektion mit *E. granulosus s. cysticus* findet man meist nur eine, z. T. bis faustgroße Zyste. *E. alveolaris*, der in Süddeutschland endemisch ist, bildet dagegen größere derbe Felder mit zahlreichen, eben makroskopisch erkennbaren Zysten. Der Kutikula der Zysten, die außen von einer vom Wirt gebildeten schmalen bindegewebigen Wand abgegrenzt werden, liegt innen eine Parenchymschicht mit den neu gebildeten Brutkapseln mit Skolizes an. *Zystenrupturen* können in die Pleurahöhle oder in das Bronchialsystem erfolgen. Eine *Infektion der Zysten* ist selten.

Askariasis

Die Larven von *Ascaris lumbricoides* machen *aus dem Darm* kommend eine *Lungenpassage* durch. Sie werden aus dem Darm *hämatogen* eingeschleppt, gelangen in die Alveolen und von hier aus mit verschlucktem Bronchialsekret wieder in den Darm. In der Lunge entwickeln sich *eosinophile Infiltrate* (▷ S. 800), bei starkem Befall kommt es auch zu *toxischen Allgemeinerscheinungen*. Die Infiltrate bilden sich innerhalb von 1–2 Wochen zurück.

Strongyloidosis

Infektion mit *Strongyloides stercoralis* kommen in warmen Klimazonen vor. Massiver Befall kann tödlich sein, in anderen Fällen wird ein *permanentes Asthma* unterhalten. Abgesehen von der unkomplizierten Darmpassage beim Menschen bilden sich unter ungünstigen Lebensverhältnissen im Boden filariforme Larven, die intakte *menschliche Haut oder Schleimhaut durchdringen* können und *hämatogen* in die Lungen eingeschleppt werden⁹. Hier treten sie ähnlich Askaris in die Alveolen und den Bronchialbaum über, werden mit Sekret verschluckt und wachsen im Darm zum reifen Wurm aus. Daneben kann sich auch ein Reinfektionszyklus entwickeln.

Tropische eosinophile Lungeninfiltrate (▷ S.800)

Sie können vermutlich auch durch *Wucheria bancrofti*, *Brugia malayi* und *Dirofilaria immitis* hervorgerufen werden. *Symptome* sind Schwäche, Appetitlosigkeit, Fieber und trockener harter, besonders nächtlicher Husten mit Asthmaanfällen. Meist besteht eine *hochgradige Bluteosinophilie*. Die Mikrofilarien liegen in den *Alveolarkapillaren* und lösen eine *granulomatöse* und *hämorrhagische Reaktion* mit bis zu 1 cm großen, grauweißen Knötchen und herdförmiger Fibrose und Eosinophilie aus⁹.

Akariasis

Milbenbefall, vorwiegend Tyroglyphus, wird am *Sputum* erkennbar. Im Lungengewebe wurden nur vereinzelt Eier nachgewiesen⁹. Die pathogenetische Bedeutung ist unklar; möglicherweise liegt nur Saprophytismus vor.

Literatur

- 1.–10. Weiterführende Literatur (▷ S. 703)
11. Bader G (1965) Die viszerale Mykosen. VEB Fischer, Jena
- *12. Ballowitz L (1966) Rheumatische Pneumonie. In: Opitz H, Schmid F (Hrsg) Handbuch der Kinderheilkunde, Bd 7. Springer, Berlin Heidelberg New York
13. Bartlett JG, Finegold SM (1972) Anaerobic pleuropulmonary infections. *Medicine* 51: 413
- *14. Bartmann K (1975) Mikrobiologische und pharmakokinetische Grundlagen der antimikrobiellen Chemotherapie von nicht tuberkulösen Infektionen des Atemtraktes. *Atemwegs- u Lungenerkrankh* 1: 191
15. Bates DV, Macklem PT, Christie RV (1971) Respiratory function in disease. WB Saunders, Philadelphia
- *16. Behrend H (1969) Die Klinik und Diagnostik der Sarkoidose. *Internist* 10: 293
17. Benet F, Corrin B, Spencer H et al (1978) Pulmonary histiocytosis X. *Am Rev resp Dis* 118: 811
18. Blackmon JA, Hicklin MD, Chandler FW (1978) Legionnaires disease. Pathological and histological aspects of a „new“ disease. *Arch Path Lab Med* 102: 337
19. Boeck C (1900) Weitere Beobachtungen über das „multiple bernigne Sarkoid“ der Haut. Festschrift für F. Kaposi. *Arch Derm Syph (Wien-Leipzig) Erg-Bd* 153
- *20. Bonin O (1969) Infektionen durch Enteroviren. Masern. In: Gumbach A, Kikuth W (Hrsg) Die Infektionskrankheiten des Menschen und ihre Erreger, 2. Aufl, Bd II. Thieme, Stuttgart
21. Cain H, Kraus B (1980) The ultrastructure and morphogenesis of asteroid bodies in sarcoidosis and other granulomatous disorders. In: Jones Williams W, Davies BH (eds) Eighth international conference on sarcoidosis and other granulomatous diseases. Alpha Omega Publ Ltd, Cardiff
22. Caplan A (1953) Certain unusual radiological appearances in the chest of coal-miners suffering from rheumatoid arthritis. *Thorax* 8: 29
23. Carrington CB, Liebow AA (1966) Limited form of angitis and granulomatosis of Wegener's type. *Am J Med* 41: 497
- *24. Ceelen W (1931) Die Kreislaufstörungen der Lunge. In: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd III/2. Springer, Berlin
- *25. Cegla UH (1977) Die idiopathische fibrosierende Alveolitis. *Bücherei des Pneumologen*. Thieme, Stuttgart
26. Corrin B, Price AB (1972) Electron microscopic studies in desquamative interstitial pneumonia associated with asbestos. *Thorax* 27: 324
27. Craighead JE (1971) Pulmonary cytomegalovirus infection in the adult. *Am J Path* 63: 487
28. Davies D (1972) Ankylosing spondylitis and lung fibrosis. *Qu J Med* 41: 395
29. Eaton MD, Meiklejohn G, van Herick W (1944) Studies on the etiology of primary atypical pneumonia. *J exp Med* 79: 649
- *30. Essbach H (1961) Paidopathologie. Barth, Leipzig
- *31. Esselier AF (1956) Die eosinophilen Lungeninfiltrate. In: Handbuch der inneren Medizin, 4. Aufl, Bd IV/2. Springer, Berlin Göttingen Heidelberg
32. Fanconi G (1962) Wandel der Krankheiten in klinischer Sicht in den letzten 50 Jahren. *Zbl Bakt I Abt Orig* 184: 22
33. Fassbender HG (1967) Die Bedeutung viszeraler Prozesse für Pathogenese und Nosologie der primär chronischen Polyarthritiden. *Frankf Z Path* 76: 243
- *34. Ferlinz R, Nolte D (Hrsg, 1980) Pneumonien, Pathogenese – Diagnostik – Therapie. Dusteri, München-Deisenhofen
35. Frazier AR, Miller RD (1974) Interstitial pneumonitis in association with polymyositis and dermatomyositis. *Chest* 65: 403
- *36. Fritze E (1970) Das Caplan-Syndrom und andere Lungenveränderungen bei rheumatischen Krankheiten. In: Schoen R, Böni A, Miehle K (Hrsg) Klinik der rheumatischen Erkrankungen. Springer, Berlin Heidelberg New York
37. Gibbs AR, Seal RME (1978) Primary lymphoproliferative conditions of lung. *Thorax* 33: 140
38. Giese W (1952) Pathogenese und Ätiologie der interstitiellen plasmazellulären Säuglingspneumonie. *Verh Dtsch Ges Path* 36: 284
39. Giese W (1960) Die Histo-Pathologie der interstitiellen Pneumonien des Menschen. *Dtsch tierärztl Wschr* 67: 633
40. Giese W (1965) Chronische Pneumonien. *Beitr Klin Tuberk* 132: 178
41. Giese W (1965) Diskussion zu Gough: The pathology of rheumatoid disease in pneumoconiosis. *Beitr Silikose-Forsch* 6: 312
42. Gleichman TK, Leder MM, Zahn DW (1949) Major etiological factors producing delayed resolution in pneumonia. *Am J med Sci* 218: 369
43. Gough J (1964) Fibrosing alveolitis. *Brit Med J* 1964 II: 818
44. Gough J (1965) The pathology of rheumatoid disease in pneumoconiosis. *Beitr Silikose-Forsch* 6: 307
45. Gough J, Rivers D, Seal RME (1955) Pathological studies of modified pneumoconiosis in coal miners with rheumatoid disease (Caplan's syndrome). *Thorax* 10: 9
46. Gross M, Esterly JR, Earle RH (1972) Pulmonary alterations in systemic lupus erythematosus. *Am Rev resp Dis* 105: 572

47. Gundlach P, Holzer E (1981) Legionellose (Legionärskrankheit). Bericht über zwei obduzierte Fälle. *Pathologie* 2: 144
48. Gusek W (1962) Submikroskopische Untersuchungen zur Feinstruktur aktiver Bindegewebszellen. *Veröff morph Path*, Bd 64. Fischer, Stuttgart
49. Gusek W (1965) Histologische und vergleichende elektronenmikroskopische Untersuchungsergebnisse zur Cytologie, Histogenese und zur Struktur des tuberkulösen und tuberkuloiden Granuloms. *Med Welt* 15: 850
50. Güthert H, Wöckel W, Meerbach W (1965) Die Adenoviruspneumonie, pathologische Anatomie. *Münch Med Wschr* 107: 1990
51. Hammen L, Rich AR (1944) Acute diffuse interstitial fibrosis of the lungs. *Bull Johns Hopkins Hosp* 74: 177
52. Hamperl H (1956) Pneumocystis infection and cytomegaly of the lungs in the new-born and adult. *Am J Path* 32: 1
53. Harris P, Heath D (1977) *The human pulmonary circulation*, 2nd ed. Churchill Livingstone, Edinburgh
54. Hartung W (1964) Pathologie der Lungenfibrosen. *Hippokrates* 35: 617
55. Hartung W (1964) Pathologische Anatomie der akuten Lungeninfiltrate. *Ärztl Forsch* 18: 573
56. Hartung W (1975) Pathologische Anatomie der allergischen Broncho-Pneumopathien. *Kongr Ber Wiss Tagg Norddtsch Ges Lungen- u Bronchialheilk* 14: 179
57. Hartung W (1979) Pathologische Anatomie der Bronchitis und Bronchiektasie, des Lungenemphysems und der Atelektase. In: *Handbuch der inneren Medizin*, 5. Aufl, Bd IV/2: 143. Springer, Berlin Heidelberg New York
58. Hartung W (1980) Pathologie und Pathomorphologie der Pneumonien. In: Ferlinz R, Nolte D (Hrsg) *Pneumonien, Pathogenese – Diagnostik – Therapie*. Düstri, München-Deisenhofen
- *59. Hartung W, Morgenroth K (1983) Lungenbeteiligung bei Systemkrankheiten. In: Doerr W, Seifert G (Hrsg) *Spezielle pathologische Anatomie*, Bd 16. Springer, Berlin Heidelberg New York
60. Heard BE, Khatchaturov V, Otto H et al (1979) The morphology of emphysema, chronic bronchitis, and bronchiectasis: Definition, nomenclature, and classification. *J clin Path* 32: 882
61. Hecht V (1910) Die Riesenzellpneumonie im Kindesalter. Eine histologisch experimentelle Studie. *Beitr path Anat* 48: 263
- *62. Hegglin R (1956) Die Pneumonien. In: *Handbuch der inneren Medizin*, 4. Aufl, Bd IV/2. Springer, Berlin Göttingen Heidelberg
63. Heppleston AG (1951) Chronic diffuse interstitial fibrosis of the lung. *Thorax* 6: 426
64. Heppleston AG (1956) The pathology of honey comb lung. *Thorax* 11: 77
- *65. Jones Williams W, Davies BA (eds, 1980) Eighth international conference on sarcoidosis and other granulomatous diseases. Alpha Omega Publ Ltd, Cardiff
- *66. Klinge F (1933) Der Rheumatismus. *Erg allg Path path Anat* 27: 1
- *67. Kühn H (1972) Lungenentzündungen und ihr Wandel unter der Chemotherapie. Barth, Leipzig
68. Liebow AA (1968) New concepts and entities in pulmonary disease. In: Liebow AA, Smith DE (eds) *The lung*. Williams & Wilkins Co, Baltimore
- *69. Liebow AA (1975) Definition and classification of interstitial pneumonias. *Progr Resp Res* 8: 1. Karger, Basel
70. Liebow AA, Carrington CB (1973) Diffuse pulmonary lymphoreticular infiltrations associated with dysproteinemia. *Med Clin NAm* 57: 809
71. Liebow AA, Carrington CB, Friedman PJ (1972) Lymphomatoid granulomatosis. *Human Path* 3: 457
- *72. Lode H, Kemmerich B (1980) Pneumonie des Erwachsenen, Häufigkeit – Erreger – Klinik. In: Ferlinz R, Nolte D (Hrsg) *Pneumonien, Pathogenese – Diagnostik – Therapie*. Düstri, München-Deisenhofen
- *73. May G (1969) Infektion durch Rheoviren. In: Grumbach A, Kikuth W (Hrsg) *Die Infektionskrankheiten des Menschen und ihre Erreger*, 2. Aufl, Bd II. Thieme, Stuttgart
74. McDade G, Shepard CG, Fraser DW et al (1977) Legionnaires disease: Isolation of a bacterium and demonstration of its role in other respiratory diseases. *New Engl J Med* 297: 1197
75. Meessen H (1949) Über Lungencirrhose. *Beitr path Anat* 110: 1
- *76. Meier-Sydow J, Amthor M, Hueck H et al (1980) Die Diagnostik interstitieller Lungenerkrankungen. *Internist* 21: 65
77. Mietens G (1978) Mycoplasmainfektion des Respirationstraktes. *Inn Med* 5: 251
78. Morawetz F (1971) Die Lungenmanifestationen des Rheumatismus, der Sklerodermie und der Dermatomyositis. *Pneumologie* 145: 244
- *79. Morgenroth K (1972) Experimentelle Lungenfibrose als immunologische Spätreaktion. *Veröff morph Path*, Bd 89. Fischer, Stuttgart
- *80. Morgenroth K (1983) Die Pneumonien. In: Doerr W, Seifert G (Hrsg) *Spezielle pathologische Anatomie*, Bd 16. Springer, Berlin Heidelberg New York
81. Morgenroth K, Fasske E (1974) Examination of mediastinal lymph node sarcoidosis by electron microscope. *Beitr Path* 153: 51
82. Otto H (1970) Die Atmungsorgane. In: *Handbuch der allgemeinen Pathologie*, Bd III/4. Springer, Berlin Heidelberg New York
- *83. Otto H (1978) Zur Pathologie der interstitiellen Lungenerkrankungen. In: Brecke F (Hrsg) *Thoraxkrankheiten*, Bd 8. Hippokrates, Stuttgart
84. Otto H, Reinhardt H (1970) Die Beteiligung der Lunge an der Sklerodermie. *Prax Pneumol* 24: 753
85. Patterson CD, Harville WE, Pierce JA (1965) Rheumatoid lung disease. *Ann intern Med* 62: 685
86. Patton WF, Lynch JP (1982) Lymphomatoid granulomatosis. Clinico-pathological study of four cases and literature review. *Medicine* 61: 1
- *87. Pliess G (1963) Die Problematik der Pneumocystis carinii und der Pneumocystose bei Mensch und Tier. In: Schirren C, Rieth H (Hrsg) *Hefepilze als Krankheitserreger bei Mensch und Tier*. Springer, Berlin Göttingen Heidelberg
88. Reinan HA (1968) Atypical pneumonia in old age. *Geriatrics* 23: 173
- *89. Renovanz H-D (1982) Helminthosen in der Pneumologie. *Prax Pneumol* 36: 417
90. Römer FK (1977) Notification of sarcoidosis in Denmark. The „true“ incidence. *Z Erkr Atmungsorg* 149: 59
91. Roethe RA, Fuller PB, Byrd RB, Haferman DR (1980) Transbronchoscopic lung biopsy in sarcoidosis. *Chest* 77: 400
- *92. Rubin R (1982) Fibrosierende Alveolitiden (interstitielle Pneumonien). *Prax Pneumol* 36: 167
- *93. Ruckdeschel G (1980) Die Legionellose, eine „neue“ Infektionskrankheit. *Internist* 21: 108
94. Satter P (1980) Chirurgische Maßnahmen bei Pneumonien und ihren Folgen. In: Ferlinz R, Nolte D (Hrsg) *Pneumonien, Pathogenese – Diagnostik – Therapie*. Düstri, München-Deisenhofen
95. Scadding JG (1974) Diffuse pulmonary alveolar fibrosis. *Thorax* 29: 271
96. Scadding JG, Hinson KFW (1967) Diffuse fibrosing alveolitis (diffuse interstitial fibrosis of the lungs). *Thorax* 22: 291
97. Schabinski G, Bader G (1965) Möglichkeiten, Bewertung und Grenzen des Nachweises von Pilzen im Gewebe (Experimenteller Vergleich zwischen kultureller und histologischer Pilzdiagnostik). *Path Microbiol* 28: 487
- *98. Schaefer H-E (1981) Virus und Respirationssystem – morphogenetische Aspekte pulmonaler Veränderungen. *Verh Dtsch Ges Path* 65: 107
99. Schaumann J (1916/1917) Études sur le lupus pernio et ses res-

- ports avec le sarcoides et la tuberculose. Ann Dermat Syph 5: 357
100. Seal RME, Edwards JH, Hayes M (1975) The response of the lung to inhaled antigens. Progr Resp Res 8: 125
101. Seifert G (1961) Die morphologische Diagnose der Zytomegalie (Pathohistologie, Zytologie, Gewebekultur, Elektronenmikroskopie). Münch Med Wschr 103: 139
- *102. Seifert G, Oehme J (1967) Cytomegalie. In: Gsell O, Mohr W (Hrsg) Infektionskrankheiten, Bd I/1. Springer, Berlin Heidelberg New York
103. Seifert G, Strobel W (1961) Über die chondrolytische Perichondritis („Chondromalacie“), vorwiegend der Luftwege. Frankf Z Path 71: 95
- *104. Siegenthaler W, Fuchs P, Lüthy R (1980) Die Chemotherapie der bakteriellen Pneumonien. In: Ferlinz R, Nolte D (Hrsg) Pneumonien, Pathogenese – Diagnostik – Therapie. Dustri, München-Deisenhofen
- *105. Siegert R (1967) Newcastle disease des Menschen. Parainfluenza-Infektionen. In: Gsell O, Mohr W (Hrsg) Infektionskrankheiten, Bd I/1. Springer, Berlin Heidelberg New York
106. Simon C, Haeseler K (1980) Primäre Pneumonien im Kindesalter. In: Ferlinz R, Nolte D (Hrsg) Pneumonien, Pathogenese – Diagnostik – Therapie. Dustri, München-Deisenhofen
107. Stevens DA (1974) Viral and mycoplasma pneumonias. Postgrad Med 55: 81
108. Stille W (1979) Mikrobiologische und pharmakokinetische Grundlagen der Chemotherapie von Pneumonien. Atemwegs- u Lungenkrh 5: 332
109. Strimlan CV, Rosenow EC, Divertie MB, Harrison EG (1976) Pulmonary manifestations of Sjögren's syndrome. Chest 70: 354
110. Tillotson JR, Lerner AM (1966) Pneumonias caused by gram-negative bacilli. Medicine 45: 65
111. Trell E, Linstrom C (1971) Pulmonary hypertension in systemic sclerosis. Ann rheum Dis 30: 390
112. Uehlinger E (1959) Die Kollagenkrankheiten der Lunge. Bibl tuberc (Basel) 14: 144
113. Uehlinger E (1965) Die chronische Pneumonie. Regensburg Ärztl Fortbild 13: 18
- *114. Uehlinger E, Schoch G (1957) Zur Diagnose und Differentialdiagnose der Lungengerüsterkrankungen, Entzündungen und Dystrophien. In: Schinz H et al (Hrsg) Röntgendiagnostik, Ergebnisse 1952–1956. Thieme, Stuttgart
115. Vánek J, Jirovec O (1952) Parasitäre Pneumonie. Interstitielle Plasmazellen-Pneumonie der Frühgeborenen, verursacht durch *Pneumocystis carinii*. Zbl Bakt I. Abt Orig 158: 120
- *116. Vivell O (1965) RS-Viren. In: Haas R, Vivell O (Hrsg) Virus- und Rickettsieninfektionen des Menschen. Urban & Schwarzenberg, München
117. Walker WC, Wright V (1968) Pulmonary lesions and rheumatoid arthritis. Medicine 47: 501
118. Warnatz H (1980) Immunologische Phänomene bei Pneumonien. In: Ferlinz R, Nolte D (Hrsg) Pneumonien, Pathogenese – Diagnostik – Therapie. Dustri, München-Deisenhofen
119. Watanabe T, Kishikawa H, Tanaka K (1972) Pulmonary lesions in systemic necrotizing angiitis. Acta path jap 22: 833
- *120. Wegener F (1969) Die pneumogene allgemeine Granulomatose – sog. Wegener'sche Granulomatose. In: Staemmler M (Hrsg) Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, 11. u. 12. Aufl, Erg-Bd I/1. de Gruyter, Berlin
121. Wegmann T (1968) Klinik der Lungenmykosen. Schweiz Med Wschr 98: 1404
122. Werner H (1980) Pneumonien durch anaerobe Keime. In: Ferlinz R, Nolte D (Hrsg) Pneumonien, Pathogenese – Diagnostik – Therapie. Dustri, München-Deisenhofen
- *123. Wichert P v, Hain E (1974) Alveolitiden und Lungenfibrosen. Versuch einer Synopsis. Internist 15: 370
- *124. Wildführ G (1978) Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Epidemiologie, Bd III. VEB Thieme, Leipzig
125. Williams DM, Krick JA, Remington JS (1976) Pulmonary infection in the compromised host, Part 1. Am Rev resp Dis 114: 359
126. Wöckel W (1967) Die Infektion mit *Pseudomonas aeruginosa* (*Bacterium pyocyaneum*). Erg allg Path path Anat 48: 102
127. Wöckel W, Güthert H, Meerbach W (1969) Vorkommen und Bedeutung der Riesenzellen in der Lunge. III. Zur Einteilung der Riesenzellpneumonie. Zbl allg Path path Anat 112: 297
128. Wöckel W, Meerbach W (1968) Zur Morphologie der Lunge bei Viruskrankheiten im Säuglings- und Kindesalter. Dtsch Med Wschr 93: 313

Lungentuberkulose

Allgemeines

Epidemiologie, Ätiologie

Die Tuberkulose gehört zu den spezifischen entzündlichen Erkrankungen. Sie wird durch das *Mycobacterium tuberculosis* (fr. *Typus humanus*), wesentlich seltener durch das *M. bovis*, nur gelegentlich durch *M. avium* oder *atypische Mykobakterien* (z. B. *M. kansasii*) hervorgerufen^{16,26,59}.

In den *entwickelten Ländern* ist die Tuberkulose seit der Jahrhundertwende stark zurückgegangen. So wurde klinisch in Bayern¹⁴ 1978 ein Zugang von 64 aktiven Tuberkulosen/100000 Einwohner (davon 57 Tuberkulosen der Atmungsorgane) beobachtet; der 1. Gipfel lag in der *Altersgruppe* von 25 Jahren, der 2.

hohe Anstieg jenseits des 65. Lebensjahres. Von den Erkrankten waren 11% im 1. Behandlungsjahr verstorben, davon 5,6% an der Tuberkulose oder ihren unmittelbaren Folgen. Die Therapie führte bei 98% zur Entseuchung binnen eines Jahres. *Reaktivierungen* werden zwischen 1%²⁶ und 6,5% bei Männern, 3,5% bei Frauen⁴⁸ angegeben. Das Risiko ist bei Komplikationen durch anderweitige Erkrankungen und bei in ungünstigem Milieu lebenden Patienten, auch bei den Gastarbeitern, erhöht.

In *Notzeiten*³⁰, in den *unterentwickelten Ländern* und besonders in den *Flüchtlingspopulationen*¹⁵ besteht eine wesentlich schlechtere Situation.

Im *Obduktionsgut* stellt sich auch in der BRD die Lage ungünstiger dar. Nach einer Zusammenstellung

aus verschiedenen Untersuchungen (in³³) wurden bei fast 25000 Obduktionen der Jahre 1953–1976 aktive Tuberkulosen bei 2,41%, dazu bei weiteren 2,22% wesentliche tuberkulöse Residuen gefunden; bei 1,7% der Fälle wurde die Tuberkulose als Todesursache bezeichnet. Im Mittel 50 (35–59) % der wesentlichen Tuberkulosen waren klinisch nicht diagnostiziert, dabei handelte es sich bei etwa 25% der Fälle um echte Fehldiagnosen, auffällig häufig bei Miliartuberkulosen und Alterstuberkulosen. Aber auch im Obduktionsgut ergibt sich eine abnehmende Tendenz zur Gegenwart, in der insgesamt mit günstigeren Verhältnissen zu rechnen ist.

Erreger und gewebliche Reaktion

Das *tuberkulöse Granulom* ist Ausdruck einer erhöhten Gewebsempfindlichkeit, die sich nach Sensibilisierung durch Leibessubstanzen der Mykobakterien etwa 2–3 Wochen nach dem ersten Kontakt entwickelt. Sie entspricht der *immunologischen Reaktion vom verzögerten Typ (Typ IV nach Coombs u. Gell¹⁷)*. Mit ihr entwickelt sich eine *erhöhte Resistenz* (BCG-Impfung!). Nach klinischer Ausheilung wird die Sensibilisierung meist durch in den Herden überlebende, in ihrer Virulenz gedrosselte und an weiterer Ausbreitung verhinderte Bakterien, sog. „*persisters*“, unterhalten. Die Virulenz des Bakteriums ist der für den Krankheitsverlauf entscheidende Faktor. Sie wird durch Chemotherapie eingeschränkt; neben tuberkulostatischer Wirkung wird mit modernen Mitteln auch Bakterizidie erreicht. Grad der Allergie (gewebliche Empfindlichkeit) und Immunitätslage des Organismus stehen nicht in unmittelbarem Zusammenhang³³; sie konditionieren den Verlauf und können sich während der Erkrankung ändern^{5,20,26}.

Das *typische Granulom* ist epitheloidzellig. Es ist *differentialdiagnostisch* gegen ähnliche Granulome des Tuberkulosestypus (Lepra, speziell tuberkuloide Form, Lues III) und – in der nicht verkäsenden produktiven Form – gegen die Granulome vom Sarkoidostypus (Sarkoidose, sarkoidähnliche Reaktionen im Abflußgebiet zerfallender Tumoren, bei M. Crohn, Toxoplasmose, rheumatischen Granulomen und in der Lunge den Granulomen bei exogen-allergischer Alveolitis) abzugrenzen (bei³³).

Epitheloidzellen und *Langhans-Riesenzellen* entstehen aus örtlich akkumulierten Makrophagen unter Einwirkung der Phosphatide der Bakterienleiber³⁸. Sie sind reichlich mit Enzymen ausgestattet, reife Epitheloidzellen insbesondere mit β -Galaktosidase¹⁸. Die eigentliche immunologische Reaktion dient der Konditionierung der Makrophagen und wird vermutlich durch Antigenübertragung (Protein, Polypeptide) über das T-Lymphozytensystem vermittelt. Unter den aktivierenden *Lymphokinen* sind ein chemotaktischer, ein migrationshemmender und ein die Phagozytosepotenz der Makrophagen erhöhender Faktor sowie ein die Lymphozytenfunktion steigernder, blastenbil-

dender Faktor bekannt. Die örtliche zelluläre Abwehr wird beschleunigt und intensiviert^{16,50}.

Humoralen Abwehrmechanismen wird keine besondere Bedeutung beigemessen⁵¹; für ungünstige Verläufe wird ein Serumhemmfaktor (zirkulierender Tuberkulinantikörper) diskutiert⁶⁷.

Der ständige Wechsel im Verhältnis der allgemein örtlich hemmenden und begünstigenden Faktoren prägt das *komplexe morphologische Bild* der Tuberkulose, das *exsudative* (exsudativ-verkäsende), *produktive* (proliferativ-produktive) und *zirrhotische* (Abheilungsformen) Reaktionen umfaßt, die zugleich progressive und regressive Entwicklungen kennzeichnen³³.

Chemotherapie-Effekte

Dem durch die Chemotherapie erzielten einschneidenden Wandel in der Klinik der Tuberkulose stehen keine entsprechenden Änderungen im morphologischen Bild zur Seite. Es gibt zwar auch gewisse morphologische Hinweise auf einen positiven Therapieeffekt (Abb. 11.39f), doch treten prinzipiell neuartige Gewebsreaktionen nicht auf. Vor allem kommt es zu *verkürzten oder abgebrochenen Verläufen* unter Tendenzverschiebung zu regressiven Entwicklungen mit den typischen morphologischen Ausheilungsformen^{29,41} (bei³³). *Ausgedehntere narbige Residuen* können eigenen Krankheitswert gewinnen³⁴. Nur bei früh einsetzender hochwirksamer Therapie sind *nahezu spurlose Rückbildungen* möglich. Das Hauptproblem bleiben die *Exazerbationen* aus abgekapselten, nicht sterilisierten, käsigen Herden^{29,42}. Die *hämatogenen Streuvorgänge* sind – im Gegensatz zu den aus ihnen entstehenden Neuherden – von der Chemotherapie nur wenig beeinflussbar⁶².

Stadien der Tuberkulosekrankheit

Die *alte Stadieneinteilung von Ranke* (I = Primärinfektion, II = Generalisation, III = isolierte Organtuberkulose⁵²) wird nicht mehr praktiziert, weil sie durch den phasenhaften Ablauf immer wieder durchbrochen wird und auch die Allergielagen, auf die sich die Einteilung bezieht, wechseln können. Gebräuchlich ist zumal in der Pathologie die Einteilung in die

- *Phase der Primärinfektion* (= alle Tuberkuloseentwicklungen bei noch aktiven Primärinfektionsherden) und in die

- *postprimäre Tuberkulose*^{5,7,11,33,36}, wobei immer wieder Phasen der Generalisation auftreten können, insbesondere auch bei Exazerbationstuberkulosen im höheren Lebensalter und bei aktiven extrapulmonalen Tuberkulosen.

Der Zeitpunkt der entwickelten Allergie (innerhalb

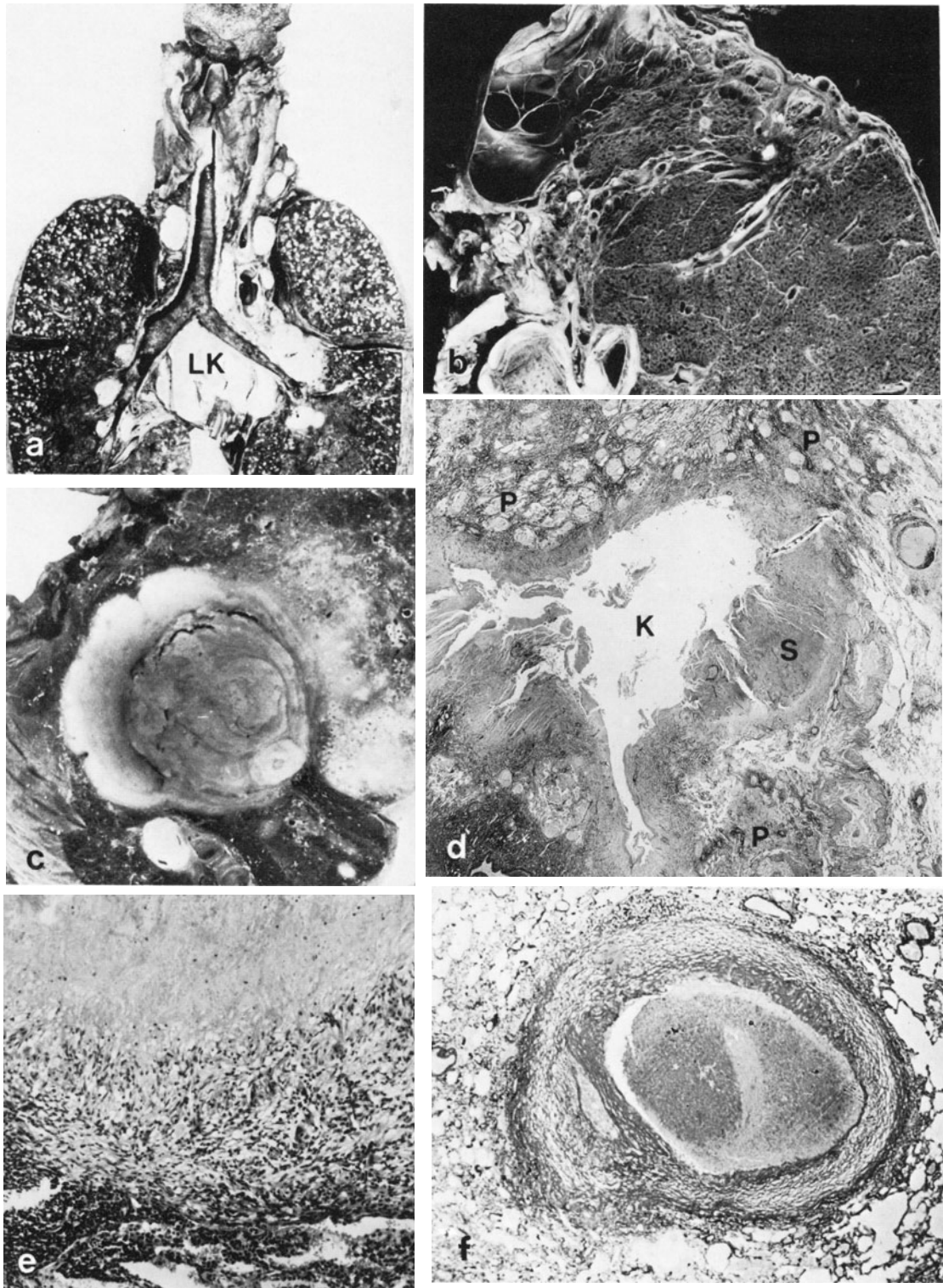


Abb. 11.39 a–f. Tuberkulose: **a** Primärinfektionstuberkulose mit massiver verkäsender Lymphknotentuberkulose (LK) und terminaler miliärer Streuung (Sammlung Giese). **b** Klinisch ausgeheilte Tuberkulose. Kavernennarbe, Indurationsfelder mit Einschluß abgekapselter und verkreideter käsiger Streuherde, teils bullöses Randemphysem und Pleuraschwarte. **c** Schubweise gewachsener tuberkulöser Rundherd mit ausgedehntem frischem Verkäsungsschub und daraus resultierender Umgebungsstreu-

ung. **d** Ältere tuberkulöse Kaverne (K) mit noch breitem verkästem Innensaum (S) und produktiver Umgebungsstreuung (P) (Sammlung Giese). **e** Breiter epitheloidzelliger Randsaum um einen aktiven tuberkulösen Rundherd mit großem käsigem Zentrum (oben). H. E. 50fach. **f** Unter Chemotherapie abgekapselter kleinerer Käseherd. Hyaline Kapselinnenzone aus rückgebildetem Epitheloidzellsaum, äußere unspezifische Kapsel. E.v.G. 8fach

der Primärinfektionsperiode) wird nicht als Zäsur gewertet.

Die Postprimärtuberkulose kann sich unmittelbar an die Primärinfektionsphase anschließen oder auch als Exazerbations- oder Reinfektionstuberkulose (▷ S.814) beginnen³³.

Die *Klinik* geht meist nur von der Unterscheidung in Primär- und Postprimärtuberkulosen aus²⁶. Öfter wird jetzt aber auch nur noch zwischen *behandlungsbedürftigen* und *nicht behandlungsbedürftigen Tuberkulosen* unterschieden²², ähnlich der Klassifikation der American Lung Association⁴⁴. Danach werden die Gruppen 0 (= keine Exposition, keine Infektion), I (= Exposition, keine Infektion), II (= Infektion ohne manifeste Erkrankung) und III (= Infektion mit Erkrankung) unterschieden; die manifeste Erkrankung wird durch Angabe der Lokalisation, des Röntgenbefundes einschließlich der Herdtendenz, des bakteriologischen und chemotherapeutischen Status näher charakterisiert. Diese erklärtermaßen „dem derzeitigen allgemeinärztlichen Wissensstand angepaßte“ Einteilung reicht für eine spezialistische Befassung und bei der gutachterlichen Diskussion bestimmter Krankheitsverläufe nicht aus.

Primärinfektionsperiode

Primärinfektion

Sitz der Primärinfektion ist ganz überwiegend die *Lunge*. Die enteralen extrapulmonalen Primärinfektionen sind mit der erfolgreichen Bekämpfung der Rindertuberkulose (Milchinfektionen) sehr stark zurückgegangen (s.u.). Die insgesamt geänderte Epidemiologie ergibt sich aus dem Rückgang der Anzahl der Infizierten und der *Verschiebung des Infektionsalters in das jugendliche Erwachsenenalter*^{28,43} (▷ S.809). Die Möglichkeit unterschwelliger Infektionen mit Bakteriämie ohne Herdbildung an der Eintrittsstelle³⁶ wird bestritten⁴⁹.

- Der *pulmonale Primärkomplex* besteht aus dem gewöhnlich subpleural gelegenen *Lungenherd* und dem zugehörigen *Lymphknotenherd*, zwischen denen sich auch eine kleine Kette weiterer Herde längs des Lymphweges ausbilden kann. Der gewöhnlich nur wenige Azini umfassende Lungenherd entwickelt eine *zentrale käsige Nekrose*, die später *verkalken* und *verknöchern* kann, auch ist bei kleinen Herden nach Ausstoßung der Nekrose eine *Vernarbung* unter Schrumpfung bis zu einem stecknadelkopfgroßen Herd möglich⁵. Es kann eine umschriebene *Pleuraverwachsung* bestehen.

Der Mitbefall *regionaler Lymphknoten* ist *obligatorisch* und kennzeichnet einen Herd eindeutig als Primärherd gegenüber anderweitigen, ggf. auch verkalkten Herden.

Die Bakterien gelangen durch Makrophagenzerfall noch vor Entwicklung der allergischen Gewebsreaktion (▷ S.810) in die Lymphknoten. Die Lymphknotentuberkulose kann sich innerhalb der Lymphknotenketten ausbreiten. Sie pflegt im Kindesalter mit besonders massiver Verkäsung einherzugehen; bei der späten Erstinfektion des Erwachsenen dominiert dagegen meist der Lungenherd^{5,61,62}.

Bei dem überwiegenden Anteil der Infizierten bleibt die Tuberkulose auf die Primärkomplexläsionen ohne weitere Ausbreitung begrenzt (sog. *unkomplizierter Primärkomplex*).

- Vorkommen und Häufigkeit von Primärherden in der *Bronchialschleimhaut (bronchialer Primärkomplex)* sind umstritten³⁷.
- *Extrapulmonale Primärkomplexe* können nahezu überall im Organismus entstehen, von praktischer Bedeutung sind jedoch nur die Primärinfektionen in Mund, Rachen und Gastrointestinaltrakt, d.h. die sog. Fütterungstuberkulose, bei dem *M. bovis* eine besondere Rolle spielt (Übersicht³³). Konnatale Primärinfektionen sind eine Rarität⁵.
- Bei der *BCG-Impfung* mit dem abgeschwächten *Bacillus Calmette-Guérin (M. bovis)* entwickelt sich ebenfalls ein Primärkomplex. Gelegentlich können an der Impfstelle oder in den Lymphknotenherden überstarke Reaktionen zu größeren ulzerösen Läsionen führen²⁷.

Progrediente Primärtuberkulose

Aus der kompliziert verlaufenden Primärinfektion ergeben sich verschiedene Formen der Progression der Tuberkulose (Abb.11.39 a), die teils in Form primärer bzw. subprimärer Prozesse noch in die Primärperiode fallen, teils über vermittelnde Streuungen (▷ S.813) die Keime für die erst nach einer Latenzperiode auftretenden postprimären pulmonalen und extrapulmonalen Organtuberkulosen legen.

- *Progression des Lungenherdes*: Sie kann zur *Primärherdphthise* führen. Es kommt durch Kontaktwachstum und Konfluenz des pneumonischen Exsudates zum Befall von *Lungensegmenten* oder, besonders bei Säuglingen, ganzer *Lungenlappen*, die sich durch Einschmelzung oder Sequestration der Käsmassen in die sog. *Primärherd- oder Frühkaverne* umwandeln. Die kanalikuläre Verschleppung des infektiösen Materials bewirkt eine weitere, meist ausgesprochen ein-

seitig betonte Ausbreitung. Zugleich kommt es meist auch zur generalisierten *Frühstreuung* mit tuberkulöser *Meningitis* und/oder *Miliartuberkulose*.

● *Progressive Lymphknotentuberkulose des Primärkomplexes*: Sie ist die häufigste Quelle für die *lymphohämatogenen Streuungen* der Primärperiode. Sie gewinnt als sog. *Hiluslymphknotentuberkulose* besonders bei Kindern Bedeutung⁴⁷. Der Prozeß breitet sich in der Lymphknotenkette weiter aus, es kommt zu ausgedehnten verkäsenden Konglomerationen, die *in benachbarte Hohlgänge einbrechen* können, häufig auch durch Kontakt mit der Pleura mediastinalis eine *Pleuritis exsudativa* (▷ S. 852) auslösen. Durch Bronchuseinbruch können *Atelektasen* (▷ S. 753) oder durch Aspiration von infektiösem Material auch *regionale Lungenherde* entstehen^{37,60}. Nach Ausstoßung eines Teiles der Käsemassen können sog. *Lymphknotenkarvernen* resultieren. *Chronische Narbenstenosen* sind nicht selten Ursache der chronischen Atelektasen des Lingula- oder Mittellappensyndroms^{32,60,64}.

Daß 85–90% aller chronischen Lungentuberkulosen als sog. automatische lymphadenogene Reinfektion⁵⁷ durch Lymphknotenperforation entstehen sollen, trifft für die hiesigen Verläufe nicht zu:

Systematische klinische³⁷ und pathologisch-anatomische^{24,40} Untersuchungen haben übereinstimmend *bei nur etwa 4–5% lymphadenogene Bronchuswandschäden* ergeben. Exazerbationen alter lymphonodulärer Herde haben aber in der Pathogenese der *Alterstuberkulose* eine erhebliche Bedeutung³¹.

Hämatogene Generalisation

Pathogenese, Quellen und Bedeutung der hämatogenen Streuung

Die Ausbreitung der Tuberkulose im Organismus erfolgt durch *hämatogene Streuung*, während bei den isolierten Organtuberkulosen Kontaktwachstum und kanalikuläre Ausbreitung die Hauptrolle spielen. Hämatogene Streuungen kommen im Ablauf der Tuberkulose *häufig* vor und können von allen progredienten primären oder postprimären, pulmonalen oder extrapulmonalen Quellherden ausgehen^{5,7,33,62}. Ihre Massivität und zeitliche Abfolge sind sehr unterschiedlich, so daß auch die gesetzten Metastasen von der Entwicklung einzelner unwesentlicher Streuherde bis zur allgemeinen akuten Miliartuberkulose und sog. Tuberkulosepsis reichen. Die Bildung und Fortentwicklung der metastatischen Herde unterliegt individuell spezifischen und unspezifischen konditionierenden Faktoren^{19,20,36}.

Je nach der zeitlichen Beziehung zur Primärinfektion wird zwischen den *Frühstreuungen bei floridem Primärkomplex* und *Spätstreuungen* unterschieden, die in der *Postprimärperiode* aus Exazerbationsprozessen oder sonstigen floriden Organtuberkulosen stammen; hinsichtlich der *Massivität* werden die Begriffe *Generalisation* und *Streuung* verwendet.

● *Frühgeneralisationen* entwickeln sich gewöhnlich aus dem *progressiven Primärkomplex*; sie entsprechen im wesentlichen den Altersgipfeln der Miliartuberkulose im Kleinkindes- und frühen Erwachsenenalter, besondere klinische Bedeutung hat die Meningitis tuberculosa.

● *Hämatogene Frühstreuungen* stammen meist aus dem *progressiven Lymphknotenanteil des Primärkomplexes*, wobei der in der Lymphknotenkette fortschreitende Prozeß die „erste Abwehrfront“ überwindet.

● Bei der *Spätgeneralisation* gewinnen einerseits *aktive extrapulmonale Tuberkulosen* (besonders *Urogenital- und Knochentuberkulosen*) Bedeutung, andererseits ist die exazerbierende Lymphknotentuberkulose des Primärkomplexes heute der häufigste Ausgangspunkt bei der sog. *Greisentuberkulose*.

Hämatogene Streuungen sind immer ein Zeichen *geminderter Resistenz*, wie auch das Beispiel ungebrems ablaufender oder wieder aufflammender Tuberkulose im Zuge konsumierender Krankheiten oder immunsuppressiver Therapie zeigt. Im einzelnen noch nicht voll verstandene örtliche Terrainfaktoren beeinflussen Entstehung und Ablauf der extrapulmonalen Organtuberkulosen und dürften auch Bedeutung für die sog. *sekundäre Latenz*, d. h. die zeitliche Verzögerung der Metastasenentwicklung durch bis jahrelanges reaktionsloses Liegenbleiben der Bakterien im Gewebe, haben^{55,62}.

Ausführliche Darstellungen der Formen extrapulmonaler Tuberkulosen ▷ betreffende Organkapitel der Bände 1–4 u. Handbuch der Tuberkulose, Bd. IV, Thieme, Stuttgart 1964.

Formen der hämatogenen Generalisation

Die hämatogene Früh- und Spätgeneralisation tritt in folgenden Formen auf^{5,33,36,62,65}:

Akute generalisierte Miliartuberkulose

Sie befällt v. a. Lungen (Abb. 11.39 a), Leber, Milz und Nieren, die Meningen, Lymphknoten, das Knochenmark, Schleimhäute und seröse Häute und andere Organe; die *Lungen* sind in *symmetrischer Anordnung* von *zahllosen Herden* befallen, die in den *Oberlappen* oft *größer* und *früher verkäst* sind als in den Unterlappen; Dyspnoe und Zyanose sind Hauptsymptome der *pulmonalen Form*, neben der noch eine *meningeale* und *typhoide Form* unterschieden wird; aus der Vernarbung, die unter Chemotherapie beschleunigt ab-

läuft, können *konfluierende Narbenemphyse* mit chronischer respiratorischer Insuffizienz resultieren.

Subakute und chronische Streutuberkulosen

Hierbei steht die Lunge im Vordergrund, obwohl auch extrapulmonale Herde entstehen können; die Herde stehen in unterschiedlichen Stadien der Entwicklung und neigen zur *Konfluenz* und *Vernarbung*, die in einer *groben gitterartigen Fibrose* enden kann; Verkäsungen und Erweichungen, besonders in den Oberlappen, führen zu *kleinkavernösem Zerfall*; auffallend ist der hohe Anteil an *röhrenförmigen verkäsenden Bronchitiden*, die zur weiteren kanalikulären Ausbreitung beitragen⁵; diese Form der oft protrahierten Streuung mit nicht selten längeren Intervallen zwischen den Streuschüben tritt v. a. als Spätgeneralisation auf und dokumentiert die besondere Neigung der hämatogenen Tuberkulose zum hämatogenen Rezidiv⁶².

Tuberkulosepsis

Sie verläuft als allgemeine perakute hämatogene Tuberkulose unter dem klinisch wenig charakteristischen Bild einer *septischen Allgemeininfektion*; die in fast allen Organen *multipel* auftretenden Herde bestehen oft nur aus einer *käsigen Nekrose*, die meist reich an Bakterien ist und nur gelegentlich von einer epitheloidzelligen Randzone umgeben wird; Ursache dieser fast reaktionslosen Ausbreitung ist eine *Anergie des Organismus*, die auf einem Fehlen der natürlichen und/oder einem Verlust der erworbenen Resistenz beruht.

Hämatogene Lungentuberkulose

Die hämatogen entstehenden Organtuberkulosen der Lunge können genetisch als *abortive Miliartuberkulosen* betrachtet werden, bei denen die Streuung im Streugebiet des Lungenkreislaufes abgefangen wird. Quelle ist hier meist der *Primärkomplex*, besonders dessen progressiver Lymphknotenanteil, woraus sich auch der häufige zeitliche Zusammenhang mit einer Pleuritis exsudativa ergibt. Diese Frühstreuung kann *monophasisch*, *protrahiert* und *bi- bzw. polyphasisch* verlaufen. Entsprechend kann man *verschiedene morphologische Formen* als Ausgangsherde unterscheiden, deren Abgrenzung gegenüber frühen bronchogenen Streugruppen bei sich entwickelnder progressiver Lungentuberkulose schwierig sein kann^{5,33,62}:

- *Großherdige Frühstreuung*: Sie führt besonders bei Säuglingen und Kleinkindern zu *groben, vorwiegend symmetrischen käsigen Herdpneumonien*, die oft unter massivem Bronchusbefall in Kavernisierung übergehen; diese Form wurde auch besonders bei *Hungertuberkulosen* beobachtet^{28,30}.
- *Grobherdige Frühstreuung*: Sie bildet oft nur *wenige, auch symmetrisch verteilte Herde käsiger Pneumonie*, die später *abgekapselt* werden, eindicken und verkalken, gelegentlich später aber exazerbieren und zur

phthisischen Entwicklung kommen können; diese Herde stellen eine Form der *Rundherdtuberkulose* (▷ S.815) dar.

- *Abortive grobkörnige Streuung*: Hierbei bilden sich *größere lobuläre Herde käsiger Pneumonie*, die konfluieren und *kavernisieren*, wobei regelmäßig ein Bronchusbefall beteiligt ist; *Rückbildung* unter Vernarbung mit Einschluß größerer abgekapselter und verkalkter käsiger Herde wird unter Chemotherapie häufig erreicht.
- *Verzögerte Frühgeneralisation*⁶⁵: Sie bildet bei unvollständiger Rückbildung des Primärkomplexes vorwiegend *konglomerierende produktive Herdgruppen*, häufig mit komplizierendem Bronchusbefall.
- *Spitzenstreuung*: Sie ist nach den Primärherden die häufigste Form tuberkulöser Herdbildungen in den Lungen und entsteht nach heutiger Auffassung *ganz überwiegend hämatogen*, gewöhnlich als Frühstreuung; kleine Herde können *vernarben*, sie sind öfter mit einem *Spitzennarbenemphysem*, einer *kleinen kartilaginären Kuppenschwiele* oder *isolierten pleuralen Verwachungssträngen* verbunden und werden bei Obduktionen älterer Menschen auch heute noch *häufig* gefunden; größere Herde mit zentraler Verkäsung werden *abgekapselt* und können *verkalken*, sie sind zugleich der häufigste Ausgangspunkt für phthisische Entwicklungen (*Initialherde*, ▷ S.815).

Lungenphthuse

Als Lungenphthuse wird die *isolierte Organtuberkulose der Lungen* bezeichnet.

Neben dem Kontaktwachstum führt v. a. die bronchogene kanalikuläre Ausbreitung zur Herdprogression; Kehlkopf- und Darmtuberkulose sind Formen erweiterter kanalikulärer Abseuchung.

Exazerbation, Reinfektion, Superinfektion

Abgesehen von der progredienten Primärtuberkulose (▷ S.812) und der kontinuierlichen Fortentwicklung (subprimärer) hämatogener Streuungen handelt es sich bei den meisten Phthisen um *Exazerbationsprozesse* (auch sog. *endogene Reinfektion*).

- *Exazerbation* ist das *Wiederaufflammen alter*, vorwiegend apikal oder subapikal gelegener *Streuerde* nach unterschiedlich langer Latenz, oft hervorgerufen durch eine Änderung der Resistenzlage oder auch beeinflusst durch örtliche Prozesse, die das Wachstum der im Herd eingeschlossenen Bakterien begünstigen; nicht selten wird nur ein Herd in einer größeren Herdgruppe progredient.
- *Superinfektionen* pflanzen sich ohne Bildung vollständiger neuer Primärkomplexe auf einen noch nicht

erloschenen Prozeß durch *erneute aerogene Infektion* auf, v. a. bei massiver Aufsetzung auf eine noch laufende Primärinfektion³⁹; diese Definition ist mit dem früher gebräuchlichen Begriff der exogenen Reinfektion, der heute keine wesentliche Bedeutung mehr beimessen wird, weitgehend identisch.

• Als *Reinfektion* werden nur noch Prozesse bezeichnet, die sich *nach vollständig abgelaufener Erkrankung* unter Bildung eines *vollständigen neuen Primärkomplexes* entwickeln.

Die relative Häufigkeit von Exazerbationsphthisen hat gegenüber kontinuierlichen phthisischen Entwicklungen aus hämatogener Streuung (Früh- und Spätstreuungsphthisen) mit Verlagerung des Primärinfektionszeitpunktes in das jugendliche Erwachsenenalter abgenommen^{5,28,61}. Die Abgrenzung der unterschiedlichen Prozesse ist öfters schwierig. Mit fortschreitender Entwicklung gleichen sich die morphologischen Befunde immer mehr einander an. Bei kavernösen Prozessen gilt die Rundform als typisch für hämatogene Entstehung.

Frühe phthisische Entwicklung

Lungenphthisen sind gewöhnlich durch eine *apiko-kaudale Progression* gekennzeichnet. Die Initialherde liegen gewöhnlich im 1. und 2., selten im 6. *Lungensegment*. Diese viel diskutierte sog. *Spitzendisposition* wird heute v. a. mit den besonderen Durchblutungsbedingungen erklärt.

Je nach der Art der Ausgangsläsion werden hämatogene Streuungsphthisen, Exazerbationsphthisen und sog. Superinfektionsphthisen unterschieden:

Hämatogene Streuungsphthisen

Diese Formen verlaufen bei Früh- und Spätstreuungen ähnlich, bei letzteren oft relativ gutartiger.

• Bei der *akuten exsudativ-pneumonischen Form* bilden sich rasch große verkäsende und kavernös zerfallende Herde mit ausgedehnter bronchogener Abseuchung; produktive Randreaktionen sind nur schwach entwickelt; diese „*galoppierende Schwindsucht*“ tritt bei großherdiger Säuglingsphthuse, malignen Spätprimärinfektionen, der sog. Hungertuberkulose, aber auch bei der früher häufigen sog. Pubertätsphthuse auf.

• *Chronisch-produktive Spitzentuberkulosen* entwickeln sich langsam; es treten im Rand vernarbender Herde immer weitere produktive Herde auf, so daß schließlich große kokardenförmige Herde entstehen, die oft in ausgesprochen zirrhotische Phthisen (▷ S. 816) auslaufen;

• Die *verkäsende Spitzenbronchitis* entwickelt sich aus dem Befall lobulärer und terminaler Bronchiolen in den exsudativ-produktiven Initialherden und kann durch kanalikuläre Ausbreitung zur Bildung der *subapikalen sog. Frühinfiltrate* führen; oft werden die

streifig-verkästen Herde auch abgekapselt und verkreiden, können aber später Ausgangspunkt erneuter progressiver Entwicklungen werden.

Exazerbationsphthisen

Sie gehen gewöhnlich von vorübergehend zur Ruhe gekommenen apikalen, auch verkreideten Streuherden aus, die noch lebensfähige Bakterien enthalten. Hierzu gehören als sog. Initialherde die *Simon-Spitzenherde* und die Initialherde nach *Malmros* u. *Hedvall*^{5,26,33,46,58,63,65,66}.

Auch durch die Kapseln älterer Herde findet noch ein Stoffaustausch statt. Dem Herdaufbruch geht meist ein starkes Bakterienwachstum voraus¹⁶, das zu einem *erneuten Verkäsungsschub* unter Einbeziehung der alten Herdkapsel führt. Der Prozeß kann sich nach erneuter Abkapselung wiederholen. Die Eröffnung eines größeren Bronchus führt zur *Kavernisierung* und weiteren *bronchogenen Ausbreitung*. Auch Granulationsgewebswucherungen im Herdbereich können zum Aufbruch führen.

Exazerbationsphthisen sind *meist isolierte*, oft *unilateral* oder *asymmetrisch* entwickelte Lungenphthisen, die sich in Schüben und unter stärkerer Vernarbung über Jahre hin entwickeln; unter ungünstigen Bedingungen kommen aber auch stürmische kavernöse Entwicklungen vor.

Superinfektionsphthisen („exogene Reinfektionsphthisen“)

Diese unterscheiden sich nicht deutlich von den vorgenannten Formen; ihre Abgrenzung bleibt unsicher, ein sicherer Beweis ist oft nur durch den Nachweis eines z. B. im Resistenzverhalten abweichenden Bakterienstammes (▷ S. 814) möglich.

Tuberkulöse Rundherde

Epidemiologie

Diese besondere Tuberkuloseform (=rundliche, abgekapselte, käsige Herde von mehr als 2 cm Durchmesser) haben anscheinend mit der Zunahme später Erstinfektionen seit den 40iger Jahren an Zahl stark zugenommen und bis zu 40% der resezierten Tuberkulosen ausgemacht³³; in *neuerer Zeit* sind sie *wieder seltener* geworden und machen noch etwa 1–2% der klinisch beobachteten Tuberkulosen aus²⁶. Zum großen Teil mag es sich um „*angehaltene Infiltrate auf dem Wege zur Kaverne*“ bei noch *unvollkommener Chemotherapie* gehandelt haben. Die häufige spätere progressive Entwicklung („*Zeitbombe*“) und die nicht selten schwierige klinisch-röntgenologische Differentialdiagnose zum Karzinom führten zu hohen Resektionszahlen^{45,54}.

Klassifikation

Nach morphologischen Kriterien lassen sich unterschiedliche Formen unterscheiden^{5,7,23,25,33}:

- *Rundherde aus käsiger Pneumonie* entstehen in einem Schub und stammen meist aus einer grobherdigen hämatogenen Frühstreuung.
- *Schubweise gewachsene Rundherde* erscheinen *zweibelschalenförmig* geschichtet (▷ Abb.11.39c), in der Verkäsung sind oft mehrere Altherdkapseln erkennbar, die in nachfolgende *Verkäsungsschübe* einbezogen wurden (▷ Abb.11.39e); nicht selten sind im Herdkern noch Kalkreste des ursprünglichen Ausgangsherdes zu finden.
- *Rundherde aus vollgelaufener Kaverne* entstehen nach *Bronchusverschuß*; das sich ansammelnde entzündliche Exsudat dickt ein und kann *verkalken*, restliche Innenstrukturen sind auch mit Faserfärbungen nicht nachweisbar.

Verlauf, Prognose

Tuberkulöse Rundherde sind *instabil*, oft nur dünn abgekapselt. Eine epitheloidzellige Kapselinnenzone weist auf fortbestehende Aktivität. Am ruhenden Herd bildet sie sich in eine hyaline Innenzone um; Verkalkung tritt relativ spät und meist unvollständig ein²⁵.

Progressive Entwicklungen ergeben sich als *zentrale Erweichung* aus chemischen Umsetzungen in den Käsemassen, die oft mit einem Wachstumsschub der Bakterien verbunden sind. Es kann eine neue Verkäsungszone angelagert werden oder ein exzentrischer Kapselaufbruch folgen. Wird ein größerer Bronchus einbezogen, kommt es zur *peripheren Erweichung* und Kavernisierung, meist mit einem bronchogenen Streuungsschub. Die fertige Kaverne hat den Typus der *Lochkaverne*, Kavernenwand ist die ursprüngliche Rundherdkapsel.

Isolierte Bronchustuberkulose

Die isolierte selbständige Bronchustuberkulose gehört zu den *frühen Entwicklungsformen* und entsteht vorwiegend aus *hämatogener Infektion*, gelegentlich auch bei *Exazerbation* und *Einschmelzung älterer Streuherde*^{5,37,60}. Es handelt sich um eine *verkäsende Endobronchitis*, die Lichtung wird durch Käsemassen ausgefüllt, auch die Bronchuswand kann in die Nekrose einbezogen werden. Nach randlicher narbiger Abkapselung bleiben fächerartig verzweigte, *röhrenförmige Verkäsungstreifen*, die *später verkalken*. Durch appositionelles Wachstum können sich multiple Rundherde bilden. Nach Ausstoßung der Käsemassen bleiben röhrenförmig verzweigte, glattwandige *Kavernen* zurück.

Die späteren Stadien progressiver Lungenphthisen

In den späteren Stadien der progressiven Phthise ergeben sich je nach Entstehungsmodus, zeitlichem Ablauf und vorherrschender Reaktionsform sehr unterschiedliche morphologische Bilder. Bei der Ausbreitung ist die *Nachbarschaftsstreuung* von den *Fernstreuungen* zu unterscheiden. Die schweren Formen sind heute seltener geworden²⁶. *Klinisch* rechnet man noch mit etwa 10% Fällen von „*zerstörter Lunge*“³⁵. Der Tod an Tuberkulose ist zwar viel seltener geworden, doch spielen respiratorische bzw. kardiorespiratorische Insuffizienzen als Folge der Narbenstadien immer noch eine recht bedeutende Rolle^{5,7,13,33,34,56}.

Produktive Phthisen

Charakteristisch ist die Bildung intraazinärer Gruppen von Tuberkeln, die sich zu *azinös-nodösen*, oft kleeblattförmigen Herdgruppen zusammenlagern. Ausgangspunkt sind bronchogene Nachbarschaftsstreuungen, die besonders in den Bronchioli terminales und respiratorii haften, auch ein lymphangischer peribronchiolärer Beginn wird diskutiert. Das Ausmaß der Verkäsung wechselt. Durch Herdkonfluenz („*Kokardenherde*“) kommt es zur *schwierigen Induration* großer Lungenabschnitte.

Zirrhatische Phthisen

Auch hierbei herrschen *produktive Herde* vor, die sich unter meist nur geringer Verkäsung durch Kontaktwachstum allmählich ausbreiten. Die ausgeprägte Neigung zur Vernarbung führt zur Bildung größerer netzartig verzweigter und von Atelektasen durchsetzter *Narbenfelder*, die durch anthrakotisches Pigment *schiefrig induriert* erscheinen und nur kleine käsige Herde einschließen. *Sekundäre Bronchiektasenbildung*, auch ausgedehntere Gefäßobliterationen sind häufig.

Narbenprozesse dieser Art treten unter der *Chemotherapie* vermehrt auf. In den Narbenfeldern findet man oft kräftig entwickelte Lymphfollikel.

Exsudative Phthisen

Hier steht die *Verkäsung im Vordergrund*, der eine akute, noch unspezifische Alveolitis vorausgehen kann. Die Herde entstehen teils hämatogen, teils bronchogen und sind *oft bakterienreich*. Die schwerwiegende Folge ist die *Kavernisierung*. In den frühen Stadien ist, zumal unter wirksamer Chemotherapie, Exsudatresorption möglich. Bei Kortikoidmedikation fällt öfter ein hoher Leukozytengehalt auf.

- *Akute Alveolitis*: Sie ist leukozytenreich bei starkem Bakterienbefall; Fibrinreichtum führt zum Bild einer grau hepatisierten Lobulärpneumonie, die schon früh herdförmig verkäst.

- *Gelatinöse Pneumonie*: Sie tritt herdförmig, öfter perifokal, gelegentlich auch diffus in größeren Lungenabschnitten auf und ist durch Hyperämie, fibrinarmes Ödem und starke Makrophagenansammlung und

Alveolarepitheldesquamation gekennzeichnet; im chronischen Stadium kann es zur Verfettung und Cholesterinausfällung kommen; herdförmige Verkäsungen treten auf; die perifokale Form ist meist arm an Bakterien, es scheint eher eine toxisch ausgelöste kollaterale Entzündung vorzuliegen.

- **Käsige Pneumonie:** Hierbei beginnt die Verkäsung meist in besonders bakterienreichen Abschnitten, vielfach in kleinen Bronchien und Bronchiolen; in der Nekrose bleiben die elastischen Fasern, auch größere kollagene Faserzüge erhalten; bei chronischen Verläufen bilden sich in der *lobulären Form* epitheloidzellige Randreaktionen, die zur narbigen Abkapslung führen können; die *lobäre käsige Pneumonie* ist eine besonders maligne Verlaufsform, gehäuft im Säuglingsalter, im Pubertätsalter und bei allgemeiner Resistenzschwäche; meist kommt es dabei zu *multikavernösem Zerfall*; bei Chemotherapie sollen auch – ähnlich der unspezifischen Lobärpneumonie – Karnifikationen auftreten.

Kavernöse Phthisen

Die Kavernenbildung ist für den Tuberkuloseablauf von entscheidender Bedeutung. Kavernen entwickeln sich aus exsudativ-verkäsenden Herden, bilden einen offenen Gewebsdefekt und stellen meist eine massive Quelle für bronchogene Streuungen dar (Abb. 11.40). Sie können in jeder Krankheitsphase entstehen (Primärkavernen, Früh- und Sekundärkavernen, Spätkavernen); die wichtigste Einteilung erfolgt in *akute* und *chronische Kavernen*, die sich in Wandaufbau und den Ausheilungsmöglichkeiten unterscheiden^{5,7,33,65}.

- **Akute Kavernen** haben meist noch einen bakterienreichen käsigen Wandbelag und sind zunächst *nur schmal* abgekapselt; später bildet sich eine breitere epitheloidzellige Innenzone, die unter progredienter Verkäsung zum Kavernenwachstum beiträgt (▷ Abb. 11.39d). Durch Gefäßeröffnung kann es zur *Kavernenblutung* kommen. *Pleuradurchbruch* führt zum spezifischen *Pleuraempyem* (▷ S. 853). Besonders unter wirksamer Therapie kann es zur *Reinigung* kommen. Die oft noch dünne Wand erlaubt den *Kavernenkollaps* und Abheilung unter *Vernarbung*; nicht selten persistieren auch offene Höhlenbildungen, die eine besondere Form des sog. „*destroyed lobe*“ bilden.

- **Loch- oder Rundkavernen** entstehen durch *Ausstößung der Käsemassen* aus größeren, älteren, abgekapselten Käseherden, besonders den Rundherden (▷ S. 815). Dadurch ist eine *derbere Kavernenwand* von vornherein vorhanden, die Form ganz überwiegend rundlich. Durch Ventilstenose im Ableitungsbronchus können sich Blähkavernen bilden. Ausheilung durch *Kavernenkollaps* ist möglich, bei Bronchusverschluß kann ein Rundherd „aus vollgelaufener Kaverne“ entstehen.

- **Chronische Kavernen** sind je nach Entwicklungsmodus *vielgestaltig*. Ihre *Wand* ist meist *dick, oft dreigeschichtet*: eine fibrinöse, leukozytenhaltige und oft bakterienreiche *Innenschicht* liegt der *Granulationsgewebszone* mit wechselnd breitem Epitheloidzellsaum auf, es folgt die äußere unspezifische *Narbenzone* mit dicken Kollagenfaserbündeln, Histiozyten, Lymphozyten und einzelnen Plasmazellen. Oft schließt sich noch ein breiter Saum indurierten atelektatischen Lungengewebes oder die schwierig verdickte Pleura an, die von Lymphfollikeln durchsetzt wird. Die starre Wand verhindert den Kavernenkollaps und damit die Möglichkeit zum narbigen Kavernenschluß. Erneute Verkäsungsschübe lassen die Kavernen *wachsen* (▷ Abb. 11.39d), Ausbreitung in benachbarte Bronchien führt zu röhrenförmigen Kavernenausläufern. Auch bei „gereinigten“ Restkavernen können von kleinen abgekapselten Restherden in der Wand erneute *Schübe* ausgehen.

Gelegentlich bilden sich in der Wand *Arrosionsaneurysmen*, die Ursache einer *großen Hämoptoe* (*Blutsturz*) werden können.

Eine vollständige *Kavernenheilung* ist nur durch Kollaps und anschließende Vernarbung möglich^{5,12,33}. Die früher viel angewendete *Kollaps-therapie* (*Pneumothorax etc.*), mit der man den Kavernenschluß zu erreichen suchte, ist heute im wesentlichen durch die Resektionstherapie ersetzt⁴⁵. Heute hat die sog. offene Kavernenheilung („open negative syndrome“) unter Chemotherapie größere Bedeutung gewonnen⁵³, bei der es nach Abstoßung der Käsemassen zu einer weitgehenden bis vollständigen Epithelisierung der Wand vom Bronchusanschlußtrichter aus kommen kann. Heute wird klinisch über *offene Kavernenheilungen* bei über 50% und Rezidivquoten zwischen 1,7 und 38% berichtet²⁶.

Bronchogene Streuprozesse

Kavernen sind die wichtigste Quelle für die bronchogenen Streuungen, mit denen die Tuberkulose weiter ausgebreitet wird.

- Die mildeste Form ist die *spezifische Ableitungsbronchitis* (▷ S. 737); sie kann ggf. zu Stumpfkomplicationen nach Resektion der Kaverne führen.

- *Winkelstreuungen* entstehen durch Reaspiration in benachbarte Bronchialzweige.

- *Fernstreuungen* entstehen homolateral bei Spitzenprozessen, besonders im 2. und 6. Segment, mit dem der Unterlappen in die Erkrankung einbezogen wird, kontralateral besonders in den Unterlappen.

Das Ausmaß der Streuprozesse bestimmt bei Resektion nicht nur die Eingriffsgröße, sondern auch die Komplikations- und Rezidivrate. Oft ist ihre Ausdehnung weiter als klinisch vermutet. Die frischen Streuherde sind aber meist chemotherapeutisch gut zu beeinflussen. Die begleitenden Bronchustuberkulosen haben heute erheblich an Bedeutung verloren²⁶.

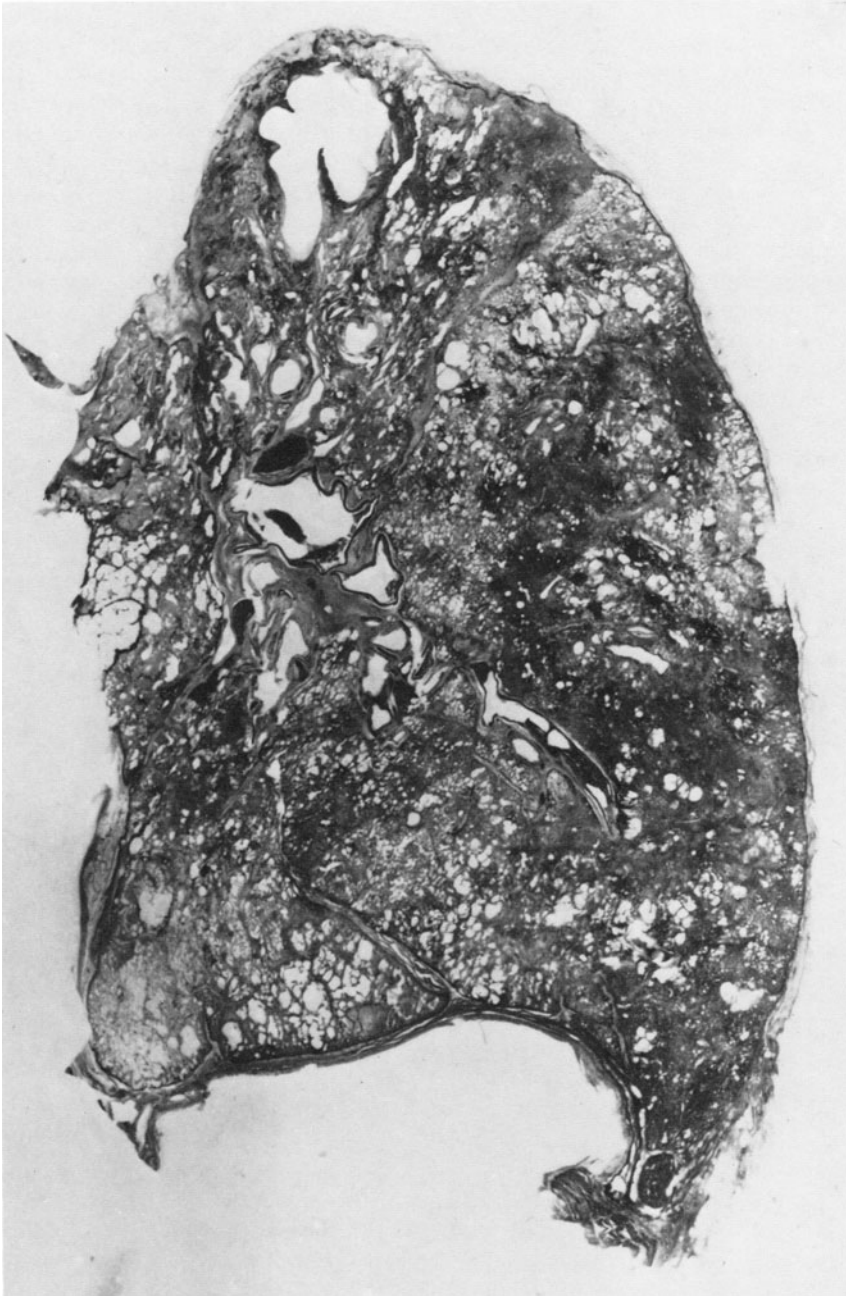


Abb. 11.40. Fortgeschrittene kavernöse Lungentuberkulose mit großer Spitzenkaverne, alten und frischen Streuherden in allen Lungenabschnitten, teilweise mit ausgeprägtem Narbenemphysem und Bronchiektasen. Papiermontierter Lungenganzschnitt, ca. 0,6fach

Posttuberkulöse Residuen und Defektzustände

Mit der Chemotherapie hat sich das Spektrum der Tuberkulose in Richtung der *narbigen Ausheilungszustände* verschoben. Deren Ausmaß hängt vom Zeitpunkt des Einsatzes und von der Wirksamkeit der Therapie ab. Noch stößt man häufiger auf ausgedehnte narbige Residuen, die zu einer erheblichen Funktionseinschränkung, u. U. zum Tod an kardiorespiratorischer Insuffizienz führen (▷ Abb. 11.39b). Man spricht von einem *posttuberkulösen respiratorischen Syndrom*²¹.

Die *morphologische Analyse*³⁴ deckt unterschiedliche Prozesse auf:

Pseudokavernöse narbige Residuen

Meist handelt es sich hierbei um Emphysemherde (▷ Abb. 11.39b) oder herdförmige Bronchiektasen. Sie erschweren die röntgenologische Beurteilung, v. a. von Oberlappenspitzenprozessen hinsichtlich etwaiger Aktivität, des Vorliegens von Restkavernen und der Form der Tuberkulose; sie können auch Anlaß zur Resektion der vermeintlichen Kaverne geben.

Aspergillome

Sie können durch Aspergillusbefall in alten Narbenbereichen entstehen und müssen differentialdiagnostisch gegen tuberkulöse Herde und ggf. periphere Karzinome abgegrenzt werden.

Narbenprozesse

Narbige Veränderungen können längere Zeit wachsende periphere Karzinome überdecken.

Posttuberkulöse Defektzustände

Ausgedehnte Defektzustände wurden in einem größeren Obduktionsgut der Jahre 1957–1964 bei 2,9% gefunden, je etwa zur Hälfte nach operativer (Resektion, operative Kollapstherapie) oder ausschließlich medikamentöser Therapie³⁴. Nur bei ¼ der Kranken lagen noch restliche aktive Herde vor.

Hauptbefunde waren vor allem:

- *Restlungensachverhalt*, d.h. Zustand nach Resektion bzw. ausgedehnter narbiger Schrumpfung großer Lungenabschnitte,
- generalisierte *fokale Narbenemphyseme*, besonders nach ausgeheilter Miliartuberkulose,
- ausgedehnte *Pleuraschwarten*, teilweise mit alten Empyemresten,
- schwere *chronische Bronchitiden* in Verbindung mit Narbenbronchiektasien oder schwerem, oft bullösem bronchostenotischem Emphysem.

Bei über der Hälfte der beobachteten Fälle wurde eine

- *Kardiorespiratorische Insuffizienz mit Cor pulmonale*, ggf. mit terminaler Pneumonie oder Lungenembolie als Todesursache festgestellt; dies entsprach 1,6% im gesamten Obduktionsgut. Heute ist insgesamt mit geringeren Zahlen zu rechnen.

Literatur

- 1.–10. Weiterführende Literatur (▷ S. 703)
11. Aschoff L (1925) Die gegenwärtige Lehre von der Pathogenese der Lungenschwindsucht. Vorlesungen über Pathologie. Fischer, Jena
12. Berblinger W (1951) Die Heilung tuberkulöser Lungenkavernen. Praxis (Bern) 40: 1
13. Blaha H (1979) Tod an Tuberkulose. Prax Pneumol 33: 582
14. Blaha H, Müller W, Wilkesmann M (1980) Zur Situation der Tuberkulosebehandlung. Atemwegs- u Lungenkrh 6: 42
15. Burghard K (1980) Ein Flüchtlingslager in Vietnam. Dtsch Ärzteblatt 1980: 79
- *16. Canetti G (1955) The tubercle bacillus in the pulmonary lesion of man. Springer, Berlin Göttingen Heidelberg
- *17. Coombs RRA, Gell PGH (1968) Classification of allergic reactions responsible for clinical hypersensitivity in disease. In: Gell PGH, Coombs RRA (eds) Clinical aspects of immunology, 2nd ed. Blackwell, Oxford
18. Dannenberg AM jr, Meyer OT, Esterly JR, Kamborg T (1968) The local nature of immunity in tuberculosis, illustrated histochemically in dermal BCG lesions. J Immunol 100: 931
- *19. Diehl K (1958) Gestaltungsfaktoren bei der Tuberkulose in besonderer Berücksichtigung der Individualität des befallenen Organismus. In: Handbuch der Tuberkulose, Bd I, S 519. Thieme, Stuttgart
- *20. Faßbender HG (1958) Morphologie der Tuberkuloseallergie. In: Handbuch der Tuberkulose, Bd I, S 223. Thieme, Stuttgart
- *21. Ferlinz R (1975) Pathophysiologie der Atmung bei der Lungentuberkulose. In: Handbuch der Tuberkulose, Bd III, S 248. Thieme, Stuttgart
22. Ferlinz R, Forschbach G, Maassen W, Trendelenburg F (1978) Zur Frage der Arbeitsfähigkeit der an Tuberkulose Erkrankten. Prax Pneumol 32: 70
23. Fingerland A (1956) Zur Morphologie und Pathogenese der geschichteten Lungentuberkulome. Virchows Arch path Anat 329: 521
24. Fischer PA (1955) Zur Morphologie, Häufigkeit und pathogenetischen Bedeutung tuberkulöser lymphadenogener Bronchialwandenschädigungen. Beitr Klin Tuberk 113: 1
25. Fischer PA (1956) Pathologische Anatomie progressiver tuberkulöser Rundherde der Lunge. (I). Rückbildungserscheinungen an tuberkulösen Rundherden der Lungen. (II). Beitr Klin Tuberk 115: 310 (I); 116: 183 (II)
- *26. Forschbach G (1982) Klinik der postprimären Tuberkulose. In: Handbuch der Tuberkulose, Bd II, S 4.1. Thieme, Stuttgart
- *27. Gehrels PE, Kalkhoff KW (1964) Hauttuberkulose. In: Handbuch der Tuberkulose, Bd IV, S 595. Thieme, Stuttgart
- *28. Giese W (1953) Das Erscheinungsbild der Nachkriegstuberkulose vom pathologisch-anatomischen Standpunkt aus. Erg Tbk- u Lungenforsch 11: 225
29. Giese W (1956) Wandlungen der Tuberkulose unter dem Einfluß der Chemotherapie. Verh Dtsch Ges Path 39: 74
30. Giese W, Hörstenbrock R (1962) Allgemeine Pathologie des exogenen quantitativen Nahrungsmangels. In: Handbuch der allgemeinen Pathologie, Bd XI/1, S 446. Springer, Berlin Göttingen Heidelberg
31. Hartung W (1977) Die Pathologie und Pathogenese der extrapulmonalen Tuberkulose. Prax Pneumol 31: 702
- *32. Hartung W (1979) Pathologie von Bronchitis, Bronchiektasen, Emphysem und Atelektase. In: Handbuch der inneren Medizin, 5. Aufl, Bd IV/2, S 143. Springer, Berlin Heidelberg New York
- *33. Hartung W (1982) Pathologie der Lungentuberkulose. In: Handbuch der Tuberkulose. Bd II, S 1.1. Thieme, Stuttgart
34. Hartung W, Hoffmann D, Hallermann-Veithen H (1973) Pathologisch-anatomische Aspekte der behandelten Lungentuberkulose. Prax Pneumol 27: 454
35. Hötter GJ (1979) Schwere Tuberkuloseformen in den vergangenen beiden Jahren. Prax Pneumol 33: 582
- *36. Hübschmann P (1956) Die pathogenetischen und pathologisch-anatomischen Grundlagen der menschlichen Tuberkulose. Hippokrates, Stuttgart
- *37. Huzly A (1975) Bronchologie. In: Handbuch der Tuberkulose, Bd III, S 129. Thieme, Stuttgart
38. Itoh H (1974) Experimental studies on the formation of epithelioid cells induced by fractional substances of tubercle bacilli. Acta path jap 24: 33
39. Janczik E, Styblo K (1975) Die Problematik der postprimären mykobakteriellen Superinfektion – Versuch einer Deutung aus epidemiologischer Sicht. Fortbild Thoraxkrh 7: 160
40. Könn G (1953) Über den Einbruch tuberkulös verkäster Lymphknoten in das Bronchialsystem und seine Folgen für die Lungentuberkulose. Beitr path Anat 113: 59
- *41. Könn G (1956) Wandlungen des morphologischen Bildes der menschlichen Tuberkulose unter Chemotherapie. Erg Tbk- u Lungenforsch 13: 1
42. Kracht J, Meißner G (1956) Zur pathologischen Leistung Isoniazid-resistenter Mycobakterien. Verh Dtsch Ges Path 39: 134
43. Lameyer KA, Seifert G (1971) Untersuchungen zur Häufigkeit pulmonaler und enteraler tuberkulöser Kalkherde. Pneumonologie 145: 19
44. Loock W (1979) Zur Klassifikation der Tuberkulose. Prax Pneumol 33: 99

- *45. Major H, Schmidt PG (1975) Lungenresektion. In: Handbuch der Tuberkulose, Bd III, S 378. Thieme, Stuttgart
46. Malmros H, Hedvall E (1938) Studien über die Entstehung und Entwicklung der Lungentuberkulose. Barth, Leipzig
- *47. Müller RW (1982) Primärtuberkulose. In: Handbuch der Tuberkulose, Bd III, S 3.1. Thieme, Stuttgart
48. Neumann G (1973) Tuberkulose, Aspekte der modernen Epidemiologie. Pneumologie 148: 233
- *49. Pagel W, Simmonds FAH, MacDonald N, Nassau E (1964) Pulmonary tuberculosis. Oxford Univ Press, London
50. Patterson RJ, Youmans GP (1970) Demonstration in tissue culture of lymphocyte-mediated immunity in tuberculosis. Infect Immunol 1: 600
- *51. Raffel S (1971) Tuberculosis. In: Immunological diseases. Little Brown & Co, Boston
52. Ranke KE (1916, 1919) Primäraffekt, sekundäre und tertiäre Stadien der Lungentuberkulose. Dtsch Arch klin Med 119: 201, 297; 129: 224
53. Rink H (1964) Über die sog. offene Kavernenheilung (Posttuberkulöses Kavernensyndrom). Z Tuberk 121: 200
- *54. Rube W (1967) Der Lungenrundherd. Klinik, Kasuistik, Pathogenese und röntgenologische Differentialdiagnose. Thieme, Stuttgart
55. Schmid F (1958) Immunologie. In: Handbuch der Tuberkulose, Bd I, S 291. Thieme, Stuttgart
56. Schneller W (1979) Das Obduktionsgut einer pneumologischen Klinik in den letzten 11 Jahren. Prax Pneumol 33: 644
57. Schwartz Ph (1950) Einbrüche tuberkulöser Lymphknoten in das Bronchialsystem und ihre pathogenetische Bedeutung. Beitr Klin Tuberk 103: 192
58. Simon G (1925) Über typische frühe tuberkulöse Spitzenherde bei Kindern. Z Tuberk 42: 353
- *59. Suter E, Bloch H (1958) Die Biologie des Tuberkelbakteriums. In: Handbuch der Tuberkulose, Bd I, S 109. Thieme, Stuttgart
- *60. Tanner E (1957) Die Tracheobronchialtuberkulose des Erwachsenen. Die Tuberkulose und ihre Grenzgebiete in Einzeldarstellungen, Bd 11. Springer, Berlin Göttingen Heidelberg
61. Uehlinger E (1953) Die pathologische Anatomie der tuberkulösen Späterstinfektion. Erg Tbk- u Lungenforsch 11: 1
- *62. Uehlinger E (1964) Pathogenese und allgemeine Pathologie der hämatogenen Tuberkulose. In: Handbuch der Tuberkulose, Bd IV, S 1. Thieme, Stuttgart
- *63. Uehlinger E (1973) Lungentuberkulose. In: Schinz HR et al (Hrsg) Lehrbuch der Röntgendiagnostik, 6. Aufl. Thieme, Stuttgart
64. Uehlinger E, Schoch G (1957) Das Mittellappensyndrom. In: Röntgendiagnostik, Ergebnisse 1952–1956. Thieme, Stuttgart
- *65. Wurm H (1943) Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie der Tuberkulose des Menschen. In: Braeuning H (Hrsg) Die Tuberkulose, Bd I, S 135. Thieme, Leipzig
66. Wurm H (1961) Pathologische Anatomie der „minimalen Lungentuberkulose“. Beitr Klin Tuberk 124: 175
67. Wuttke H, Wuttke-Görandt I, Haferkamp O (1967) Weitere Untersuchungen über den in-vitro-Nachweis zellgebundener Antikörper bei der Tuberkulose unter Berücksichtigung des Krankheitsbildes und der humoralen Antikörper gegen Tuberkulin. Virchows Arch path Anat 342: 1

Pneumokoniosen und sonstige Berufsschädigungen

Allgemeines

Definition

Pneumokoniosen sind gewöhnlich zu Fibrosierung führende Lungenerkrankungen, die durch in die Lungen gelangte kleinste *anorganische* oder *organische partikuläre Fremdstoffe* ausgelöst werden.

Die Schäden im Lungengerüst können durch *entzündliche Prozesse*, durch diffuse oder knotige *Bindegewebsneubildung* oder auch durch (*inerte*) *reine Staubablagerung* gekennzeichnet sein^{5,9,26,43,46,47,70}. Welche gewebliche Schäden entstehen, hängt von der Art der inhalierten Staubteilchen ab. Fast alle mit Funktionsbeeinträchtigung einhergehenden Pneumokoniosen sind *Berufskrankheiten*.

Ätiologie

Mit der zunehmenden Industrialisierung und Motorisierung ist es auch zu einer zunehmenden Staubbelastung der Atemluft gekommen. Eine massive Staubentwicklung ist mit bestimmten Arbeitsplätzen ver-

bunden, gegen deren schädigende Einflüsse die dort Arbeitenden durch gesetzliche Vorschriften und Festlegung nach Stoffklassen unterschiedlicher zugelassener Grenzwerte am Arbeitsplatz, die sog. *MAK-(maximale Arbeitsplatzkonzentrations-)Werte*, geschützt werden sollen. Die Liste der in der *Berufskrankheitenverordnung* aufgenommenen Berufskrankheiten wird von Zeit zu Zeit nach dem neuesten Stand der Erkenntnisse ergänzt⁶⁸.

Der Verdacht auf das Vorliegen einer Berufskrankheit ist meldepflichtig; das gilt auch für etwa erst anlässlich einer Obduktion erhobene Befunde!

Nur ein kleiner Anteil der Staubpartikel gelangt in die Alveolen. Große Partikel werden bereits in den Atemwegen abgefangen (Lungenreinigung, ▷ S.726). Die *Partikelgröße* des sog. *alveolengängigen Staubes* liegt zwischen 1–5 µm. Seine Aufnahme wird auch durch den Grad der Anfeuchtung beeinflusst. Hinsichtlich der Wirksamkeit der Reinigungskraft bestehen individuelle Unterschiede; das Bestehen einer chronisch-katarrhalischen Bronchitis soll einerseits

die mechanische Niederschlagung des Staubes in den Atemwegen begünstigen⁵, andererseits wird der Reinigungsmechanismus unter starkem Staubeinfluß auch gesteigert.

Der in die *Alveolen* gelangte Staub wird von *Makrophagen* aufgenommen, die als sog. *Staubzellen* mit dem Sputum ausgehustet werden. Nur ein sehr kleiner Anteil gelangt in das *Interstitium*, teils frei, teils in Makrophagen, wobei es anscheinend durch umschriebene Nekrosen des Alveolarepithels („*Alveolarulkus*“⁹) und durch Organisation von Staubmakrophagenansammlungen in belüftungsgestörten, z. B. an Fibrosezonen angrenzenden, Alveolen auch zu einer Art *Einschleusung en bloc* (Abb. 11.41 a) kommen kann⁴⁴. Im Interstitium erfolgt die Staubablagerung besonders *peribronchiolovasal* und damit bevorzugt *zentrolobulär* (Abb. 11.41 b). Ein Teil dieser Staubablagerungen wird zellfrei *lymphogen* zu den *regionären Lymphknoten* abtransportiert und dort permanent abgelagert.

Die Gewebsreaktion hängt ab von

- der Zusammensetzung der Staubteilchen,

- deren Struktur,
- ihrer Menge und
- der Zeitdauer der Einwirkung, die bei löslichen Staubarten nur vorübergehend ist.

Inerte, apathogene Stäube werden im Gewebe gespeichert, ohne wesentliche krankhafte Veränderungen und Funktionsstörungen hervorzurufen. Andere, besonders organische Stäube, aber auch nichtquarzhaltige anorganische Stäube bewirken entzündliche, z. T. allergische Prozesse, die in eine diffuse oder herdförmig-granulomatöse Fibrose auslaufen können.

Der gefährlichste Staub ist der Quarz (d. h. freie kristalline Kieselsäure aller silikogenen Modifikationen des freien Kieselsäureanhydrids einschließlich Tridymit und Kristobalit); er ist die Ursache der sog. *progressiven Pneumokoniosen*⁴⁷. Das morphologische Bild der durch Quarz verursachten Pneumokoniosen kann durch Beimischung bestimmter, auch apathogener Begleitstäube, die oft in wesentlich höherer Menge in den Staubgemischen vorliegen, modifiziert werden^{1,2,4,5,7,9,12,13,15,16,26,27,28,29,38,49,59,60,62,65,66,70}. Entspre-

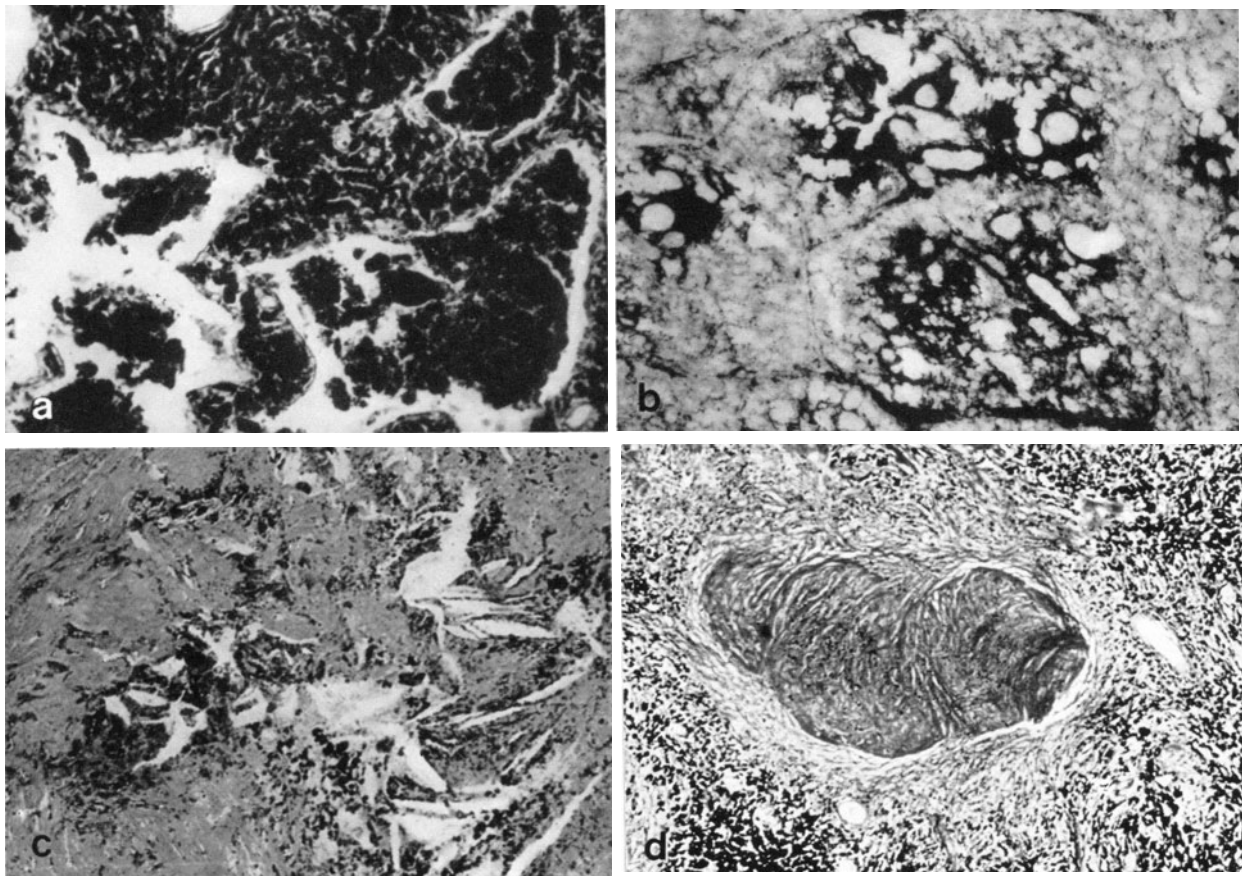


Abb. 11.41 a–d. Anthrako-Silikose: **a** Massives Staubdepot. Fibrosierung im Interstitium (oben), fortschreitende Inkorporation „en bloc“ von intraalveolär angesammelten Staubmassen (rechts und unten links). H. E. 50fach. **b** Zentrolobuläre Staubablagerung bei Anthrako-Silikose, Dilatation der terminalen und respiratorischen Bronchiolen. Aus papiermontiertem Groß-

schnitt, 4fach. **c** Zentrale Erweichung in einer großen anthrako-silikotischen Schwielen mit Cholesterinausfällung (spießförmige Lücken). H. E. 30fach. **d** Typische Anthrako-Silikose. Konzentrisch geschichtete hyalin-schwielige Herdkerne, breiter Staubgranulationsgewebswall. E.v.G. 8fach

chend den beruflichen Bedingungen treten *Mischstaubpneumokoniosen* sehr viel häufiger als *reine Silikosen* auf. Durch die nachhaltigen Staubbekämpfungsmaßnahmen und regelmäßige gesundheitliche Überwachung haben die Pneumokoniosen in den letzten Jahrzehnten ihr Bild gewandelt. Die Silikose (einschließlich der Mischstaubsilikosen) wird unter der Nr. 4101 der 8. BeKV geführt.

Die progredienten Pneumokoniosen

Reine Silikose

Ätiologie, Pathogenese

Der Quarz führt allein oder in Mischung mit anderen, meist inerten Staubkomponenten zur Entwicklung silikotischer Lungenveränderungen. Alle durch quarzhaltige Stäube hervorgerufenen Pneumokoniosen werden deshalb zu den progredienten Formen gerechnet⁴⁷, weil die zur Fibrosierung führenden Prozesse auch nach Aufhören der inhalativen Staubbelastung weiter voranschreiten.

Der Mechanismus der fibrogenen Quarzwirkung ist noch nicht völlig geklärt^{7,47}.

- Die *mechanische Theorie* der Gewebsreizung gilt als obsolet.
- Die *Löslichkeitstheorie*, die eine langsame intrazelluläre Lösung der siliziumhaltigen Partikel mit nachfolgender Zellnekrose und daraus resultierender fibrotischer Reaktion annimmt, wird heute ebenfalls nicht mehr vertreten. Auch für die sog.
- *immunologische Theorie* ergeben sich nur gewisse tierexperimentelle Hinweise. Die größte Wahrscheinlichkeit kann heute die
- *Oberflächentheorie* beanspruchen⁷. Danach besteht die pathogene Wirkung auf einer Reaktion zwischen der durch die kristalline Struktur geprägten Oberfläche der Quarzpartikel und dem Zytoplasma der Makrophagen. Die Quarzkristalle entfalten eine zytotoxische Wirkung, es kommt wahrscheinlich zu einer Auflösung der Lysosomenmembranen und Freisetzung lysosomaler Fermente. Ganz generell wird die Entwicklung der Silikose durch Massivität und Zeitdauer der Exposition bestimmt, doch können individuelle, auch heute noch nicht näher bekannte Faktoren Ausmaß und Entwicklungstempo beeinflussen⁴⁷. Die *Wirksamkeit der Reinigungskräfte der Lunge* (▷ S. 726, 820) könnte einer dieser Faktoren sein³².

Morphologie

Der Quarz induziert eine *Proliferation der Fibroblasten*, die insbesondere an den Hauptablagerungsstellen peribronchiolovasal, peribronchial und oft auch paraseptal eintritt. Es bilden sich *zellreiche Granulome* mit meist konzentrischer Schichtung, die bald von *hyalinen Bändern* durchflochten werden. Im Endsta-

dium liegt ein rundliches *hyalin-schwieliges, zellarmes Knötchen* mit homogenem, in der Gieson-Färbung gelblich-orange gefärbtem, oft konzentrisch geschichtetem Zentrum und Abgrenzung durch kollagenes Fasergerüst vor. Ihm liegt außen nur ein *schmäler Staubgranulationssaum* an. Die durchschnittliche *Größe* liegt bei 2 mm. Perivasale Knötchen führen zur Intimafibrose, Stenose und Obliteration in den benachbarten *Gefäßen*; auch *Bronchiolen* können in ähnlicher Weise betroffen sein.

Bei nur *geringer Staubbelastung* (z. B. Steinmetzen) bleibt es bei einzeln stehenden Knötchen, die vorwiegend in den Oberlappen gelegen sind und öfter verkalken.

Bei *massiver Staubbelastung* (z. B. bei Mineuren, Sandstrahlern, Sandsteinschleifern) können sich durch *Konglomeration* derbe schiefergraue *Knötchengruppen*, schließlich *Schwielen* bilden.

Sekundäre Schwielenveränderungen

Asymmetrische Schwielenbildung kann durch zusätzliche *entzündliche Prozesse*, besonders *Silikotuberkulose* (▷ S. 826) bedingt sein. Durch vorwiegend wohl *ischämische Schwielenverengung* kann es zur Auflockerung der zentralen Abschnitte kommen (Abb. 11.41c). Nicht selten wächst von den fibrösen Rändern ein *Organisationsgewebe* vor, das das Schwielen-gewebe allmählich ersetzt. Der dadurch freigewordene *Staub* kann *verschleppt* werden und in anderen Lungenabschnitten neue Herde hervorrufen. *Verkalkte Schwielenareale* können *verknöchern*.

Besondere Formen der Silikose

Hierzu zählen^{5,13,47,65}

- die *Steinhauerlunge*, die sich sehr langsam entwickelt, aber schließlich zu ausgedehnten Schwielenbildungen und Lymphknotenindurationen führen kann;
- die *Schleifersilikose*, die eine stärkere Begleitreaktion durch gleichzeitig eingeatmeten Eisenstaub aufweist.

Akute Silikose

Sie kommt bei *massiver Staubexposition* (Mineure im Stollenbau ohne Schutzmaßnahmen, Sandstrahler, Quarzmüller, Putzmittelindustrie) vor und ist durch *raschen Verlauf* und *hohe Letalität* gekennzeichnet^{5,47,64}. Das Lungengewebe ist ohne besonders bevorzugte Ablagerungsorte von Staub überhäuft, es kommt zu einer *Fibrosierung* und *mehr diffusen Hyalinisierung*. Die Schwielenbildungen bevorzugen die *Unterlappen*, die *Lymphknoten* sind nur wenig befallen. Typische ausgereifte Silikoseknötchen entwickeln sich kaum.

Mischstaubpneumokoniosen

Morphologie

Die *Mischstaubsilikosen* weisen als Grundreaktion ebenfalls die auf der Quarzkomponente beruhende *Fibrosierung* und *Neigung zur Progression* auf. Sie sind *wesentlich häufiger* als die reinen Silikosen.

In den Herden ist der eigentliche hyalin-schwielige Kern oft nur klein; er wird von einem *breiten Mantel aus Staubgranulationen* umgeben, in dem die Masse des Begleitstaubes liegt (Abb. 11.41 d). Die *Einzelherde* werden dadurch *größer*, 2–4 mm, in den Granulationswällen liegt nur eine *uncharakteristische Faservermehrung und Fibrosierung* vor, die durch Schrumpfung und fingerförmige Ausläufer in das umliegende Lungengewebe häufiger zu einem *fokalen Emphysem* führt und (als sog. *Wachstumszone*¹³) die Knötchenkonglomeration und *Schwielenbildung* fördert.

Röntgenologisch erscheinen die Herde „weicher“ (*Schneegestöberlung*) als die harten silikotischen Herde (*Schrotkornlung*).

Sekundäre Schwielenveränderungen

In mischstaubreichen Schwielen kommt es häufiger zur *Schwielenenerweichung* (z. B. *Phthisis atra* bei Anthrakosilikose). Sog. pseudotumorale Massen können sich unter dem Einfluß von Infektionen entwickeln (*infektive Pneumokoniose*), dabei kommt es auch häufig zur Bildung von *Pleuraverwachsungen*, die bei der nicht komplizierten Silikose zu fehlen pflegen. Stärker geschrumpfte Schwielenbezirke können *hiluswärts retrahiert* und von umliegendem Lungengewebe überdeckt werden.

Formen der Mischstaubpneumokoniosen

Nach der Art der Mischstaubkomponenten können unterschieden werden^{5,12,13,47,49,70}:

- die *Anthrakosilikose* der *Kohlenbergleute*: Sie ist die *am häufigsten beobachtete Form* der Pneumokoniosen (Abb. 11.42) und besonders in den *Mittelgeschossen* lokalisiert, die *Lymphknoten* der Hili, der Bifurkation, nicht selten auch paratracheal und gelegentlich paraortal-abdominal, sind meist stark mitbetroffen und können ggf. in die Bronchialschleimhaut einbrechen (*Bronchitis deformans*, Abb. 11.43 a); die Neigung zur *Schwielenbildung* ist relativ groß, ebenso zur *Schwielenenerweichung*, bei der es zu einer Expektoration von Sputum „wie chinesische Tusche“ kommen kann;
- die *Porzellinersilikose*⁵⁶ in der *keramischen Industrie* beruht auf einem *Quarzanteil* von etwa 15–30% an den hauptsächlich verwendeten Materialien *Feldspat* und *Kaolin*; die Entwicklung ist *langsamer*, durch Neigung zu *großschwierigen Indurationen* besonders in den *Oberlappen* charakterisiert, auch die *Lymphknoten* sind mitbetroffen; eine Verbindung mit *Tuberkulose* wird häufig gefunden;
- *exogene Siderosilikosen*^{5,49,55} haben durch die *eisenhaltige Mischstaubkomponente* *schwärzliche, rötliche* oder *ockergelbe Schnittflächenfarbe*; Beispiele dieser

meist feinherdigen Prozesse sind die *Ockerlung*, Pneumokoniosen aus dem *Erzbergbau* (Siegerland, Minette), die *Mansfelder-Staublung*;

- die *Graphitstaublung* ist *tiefschwarz*, die Quarzkomponente bedingt die Fibrose;
- in der *Kieselgurlung*⁵¹ beruht die fibrogene Wirkung offenbar auf *Kristobalit*, der beim Mahlen und Brennen von *Kieselgur* entsteht; die Erkrankung verläuft oft schnell, man findet *uncharakteristische Fibrosen neben Knötchenbildungen*; die öfter nachweisbaren sog. *Gurkörperchen*, die den Asbestosekörperchen ähneln, dürften Reste von Diatomeen sein;
- in der *Zementindustrie* werden nur vereinzelt Silikosen beobachtet^{23,47}.

Komplikationen der Silikose

Hilusilikose

Die Hiluslymphknoten sind in der Regel ebenfalls befallen, es besteht aber *keine straffe Korrelation zur Schwere des Lungenbefalles*. Ausgedehntere konglomerierende und indurierende Lymphknotenprozesse können zu Dislokationen der Hili mit Rückwirkungen auf die großen Bronchien und Gefäßstämme führen. Durch Wandinbrüche können *Stenosen*, in den Gefäßen auch örtliche *Thrombosen* entstehen. *Poststenotisches Emphysem* oder *Bronchiektasen*, ggf. auch *trophische Störungen* im Lungengewebe durch Nerven- einmauerung kommen als Folgen vor. Vorwiegend randliche *schalenförmige Verkalkungen* kennzeichnen röntgenologisch den „*Eierschalenhilus*“.

Emphysem

Es kann in verschiedenen Formen als Komplikation^{5,7,13,15,28,29,32,34,35,39,47,56} beobachtet werden (▷ S. 762):

- *Bronchostenotische, oft bullöse Emphyseme* treten als Folge starrer narbiger Bronchostenosen auf.
- Großräumige *komplementäre Emphyseme* können sich im überdehnten restlichen Lungengewebe bei Verschwiellung und Schrumpfung großer Lungenanteile bilden.
- *Traktionsemphysem* ist die Folge örtlicher Narbenbildung, besonders bei Mischstaubpneumokoniose, und in den Spitzen und Vorderrändern lokalisiert.
- Die *fokalen perinodulären Emphysemherde* liegen um die oft zentrolobulär entwickelten Einzelknötchen und beruhen teils auf Traktion durch Schrumpfung der Staubmäntel, teils offenbar auf Bronchiolostenose.
- *Zentrolobuläre dilatative Form des Staubemphysems*: Sie entspricht (Abb. 11.43 b) auch hinsichtlich der funktionellen Folgen dem gewöhnlichen zentrolobulären Emphysem und ist gegen dieses in stark anthrakotisch verschmutzten Lungen differentialdiagnostisch abzugrenzen³⁶; es kann sich in fortgeschrittenen Fällen auf den gesamten Lobulus ausbreiten und in der sog. „*schwarzen Löcherlung*“ enden.

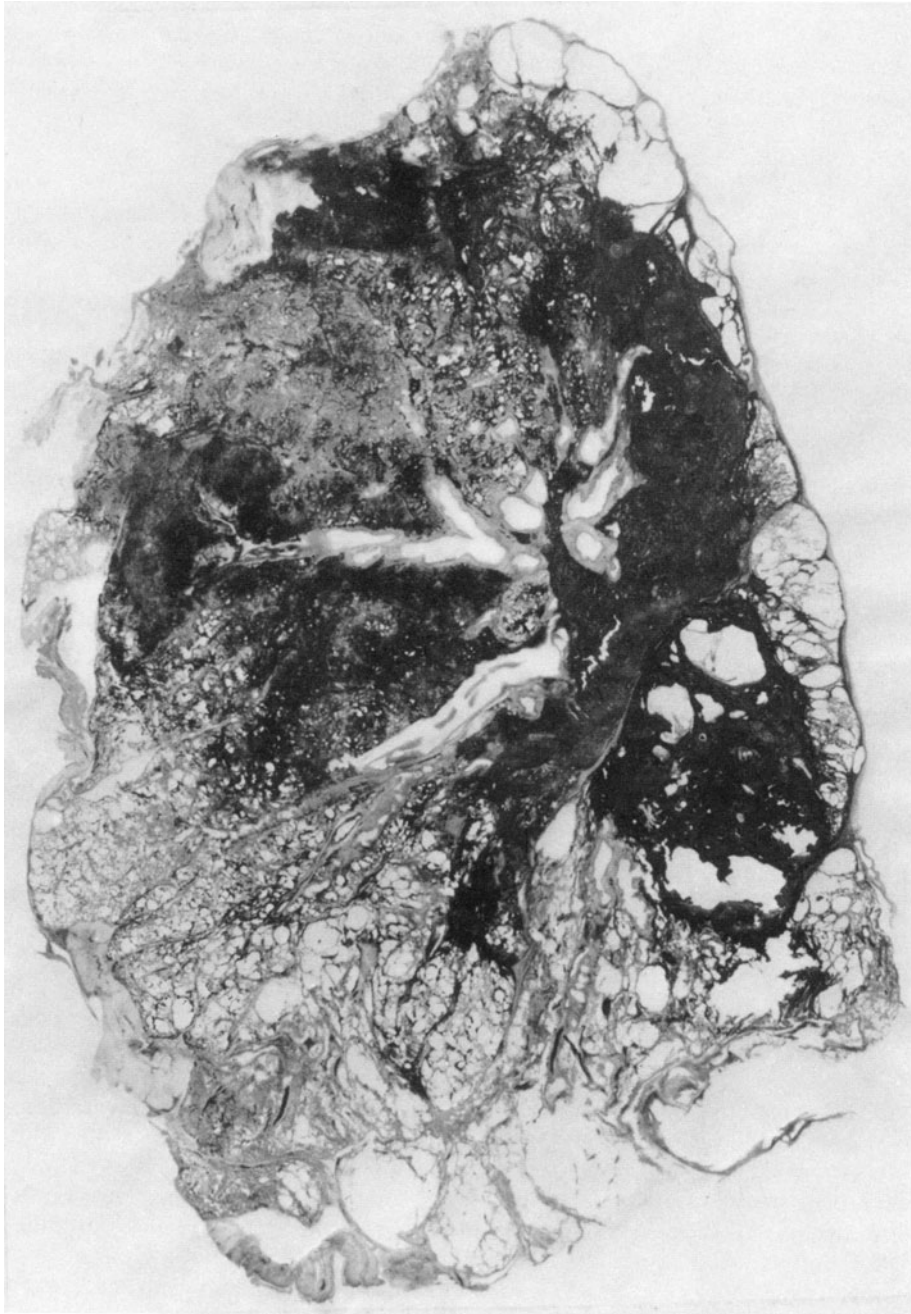


Abb. 11.42. Schwere Anthrako-Silikose eines Bergmannes. Massive Schwielenbildung, Hilussilikose, schweres Begleitemphysem. Papiermontierter Lungenganzschnitt, ca. 0,6fach

Chronische Bronchitis

Für die chronische Bronchitis sind unmittelbare Zusammenhänge zur Silikose immer dann anzunehmen, wenn *narbige Bronchuswandveränderungen, Narbenstenosen* oder *narbige Verziehungen* oder auch *Narbenbronchiektasien bzw. -bronchiolektasien*⁶² nachgewiesen werden können, wobei postmortale Bronchogramme besonders instruktive Bilder liefern⁵⁴.

Derartige herdförmig eindeutig silikogene Prozesse

sind auch geeignet, eine *allgemeine Bronchitis* auszulösen oder zumindest wesentlich teilursächlich ungünstig zu beeinflussen. Das Vorkommen einer spezifisch durch Quarzstaub ausgelösten primär-chronischen Bronchitis wird auch heute noch verneint^{13,39,47,60}. Allerdings werden bei den heute besonders bedeutsamen Fällen disseminierter feinherdiger Anthrako-silikosen häufig „einfache“ chronisch-katarrhalische Bronchitiden als Zeichen einer starken Aktivierung

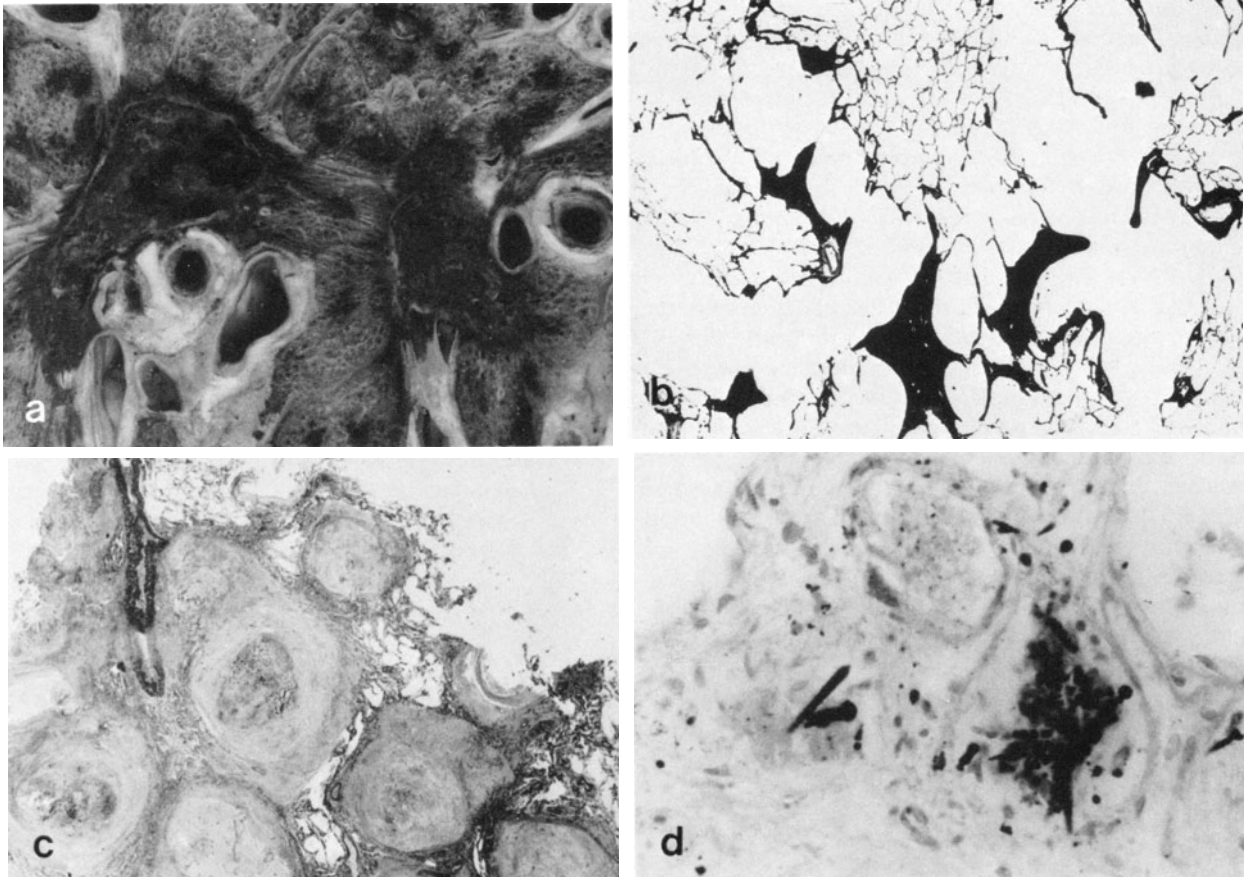


Abb. 11.43 a–d. Pneumokoniosen: **a** Hilus-Silikose. Bronchitis deformans mit Lymphknoteneinbrüchen. 2fach. **b** Zentrolobuläres dilatatives fokales Staubemphysem, noch erhaltene azinoperiphere Alveolarstruktur. H. E. 12fach. **c** Siliko-Tuberkulose. Ko-

kardenförmige Kombinationsherde mit zentraler Nekrose und peripherer Verschmelzung. H. E. 4fach. **d** Asbestose. Grobkörnig-faseriger Staub, Asbestnadeln und Asbestkörperchen. Berlinerblau-Reaktion. 120fach

des mukoziliären Abwehrmechanismus durch die chronische Staubbelastung beobachtet. Deren Beziehung zu den klinisch schwerwiegenden Bronchitisformen (\triangleright S. 733) ist aber durchaus problematisch; bei der Beurteilung sollte insbesondere auch die Raucheranamnese berücksichtigt werden.

Chronische obstruktive Lungenerkrankung

Bronchitis und Emphysem haben eine besondere Bedeutung für die klinisch sog. chronische obstruktive Lungenerkrankung. Ihr kann eine *generalisierte disseminierte feinherdige Anthrakovsilikose* zugrunde liegen, deren klinisch-röntgenologischer Nachweis schwierig ist und nicht selten verfehlt wird. Besondere Bedeutung hat in solchen Fällen das *zentrolobulär-dilatative Staubemphysem*, in dessen Einzelläsionen oft nur uncharakteristische Fibrosierungen zwischen Ansammlungen von Staubpartikeln und Staubmakrophagen, nur ganz gelegentlich silikotische Herdkerne vorliegen^{16,28,35}. Oft kann erst die morphologische Untersuchung diese zu Lebzeiten gewöhnlich gutachterlich stark umstrittenen Befunde klären.

Klassifikation und Begutachtung der silikotischen Herdbildungen

Die Klassifikationen werden nach *röntgenologischen Kriterien* durchgeführt. Sie lassen sich in gleicher Weise an den in Scheiben zerlegten, zuvor *expandierten Lungen* und ggf. davon angefertigten Lungengroßschnitten durchführen.

- Die *alte Einteilung in 3 Stadien* (I leicht = vereinzelt locker stehende kleine Knötchen ohne Konfluenz; II mittelschwer = dichtere Knötchenanordnung, Konfluenzen (3–6 mm) besonders in den Mittelgeschossen; III schwer = dichtstehende Knötchen, grobe Schwielenbildungen aus Konglomeration) wird noch viel gebraucht; sie ist insuffizient bei den heute besonders wichtigen, funktionell schwerwiegenden Formen mit generalisiertem Staubemphysem (\triangleright S. 762), aber ohne wesentliche Knötchenbildung.

- Die *internationale Klassifikation*^{47,60,69} geht von der *Knötchengröße* (p = „pinhead“ bis 1,5 mm; m = „micronodular“ bis 3 mm; n = „nodular“ bis ca. 10 mm Durchmesser) und *Knötchendichte* (1 = vereinzelt,

2 = zahlreiche Knötchen, 3 = dichtstehende Herde); hinzu kommen A = Knoten bis 5 cm Durchmesser, B = Herde bis zu etwa $\frac{1}{3}$ der Fläche der rechten Lunge, C = Schwielen größer als B; *Zusatzbezeichnungen* können Emphysem (emph), Pleuraveränderungen (pl), Hilussilikose (hil) kennzeichnen; die Veränderungen werden *für beide Lungen getrennt* angegeben.

• Die *pathologisch-anatomische Beurteilung* erlaubt eine präzise anatomische Beschreibung; Rückschlüsse auf den Krankheitswert, d.h. die Schwere der Rückwirkungen auf Atmung und Kreislauf, auf deren Schweregrad die Festlegung der Minderung der Erwerbsfähigkeit beruht, sind jedoch nur bedingt möglich⁴⁷, wenn auch gewisse Rückschlüsse aus vergleichenden klinisch-pathologischen Untersuchungen und Funktionsmessungen an Leichenlungen gezogen werden konnten^{28,32,34,35}. Disseminierte feinherdige Läsionen können oft wesentlich schwerere, besonders auch obstruktive Funktionsstörungen als einzelne große Schwielen hervorrufen. Die Verbindung der pneumokoniotischen Herde zu Emphysem und Bronchitis als Komplikationen (▷ S. 825) muß belegt werden. Ein wichtiges morphologisches Kriterium ist das Vorliegen eines Cor pulmonale.

Silikotuberkulose

Die Tuberkulose ist eine schwerwiegende Komplikation der Silikose, wenn auch die Anzahl der Fälle mit dem allgemeinen Rückgang der Tuberkulose abgenommen hat. Die *Silikose in Verbindung mit aktiver Lungentuberkulose* wird unter der Nr. 4102 der Liste zur 8. BeKV geführt. Die in den Einzelherden von der Silikose getrennte Tuberkulose wird als *Zusatztuberkulose* bezeichnet. Häufiger kommt es zur Kollision, aus der *Kombinationsherde* entstehen (Abb. 11.43 c), zumal es sich oft um alte, durch vorwachsende silikotische Granulationen reaktivierte Tuberkulosen in alten Spitzenherden oder häufiger, besonders im höheren Lebensalter, in den Lymphknotenherden handelt. Die Differenzierung¹³ in Tuberkulosilikose (bei Vorherrschen der Silikose) bzw. Silikotuberkulose (bei Überwiegen der Tuberkulose) ist heute kaum mehr gebräuchlich.

Morphologie

Die Herde der Silikotuberkulose weisen im Zentrum *käsige Nekrosezonen* auf, die nicht selten jahresringartig geschichtete Kohlestaubablagerungen enthalten und von kernarmem *silikotischem Schwielengewebe* umgeben sind^{5,7,33,47,56}. Durch Konglomeration der Herde entstehen „*marmorierte*“ *Schwielen*.

Sekundärfolgen

Die silikotuberkulösen Herde neigen zur *Einschmelzung* und *Kavernisierung*. Damit wird der Weg für eine weitere *kanalikuläre Ausbreitung* eröffnet. In den *Lymphknoten* kann es zur perilymphonodulären Aus-

breitung mit *Bronchuseinbruch* und weiterer *bronchogener* oder *lymphohämatogener Propagation* der Tuberkulose kommen^{17,47}. Stärkere *pleuritische Verwachsungen* oder Schwartenbildungen bei Silikosen weisen meist auf eine tuberkulöse Genese hin.

Differentialdiagnose

• *Vernarbende Tuberkulosen*: Die Abgrenzung silikotuberkulöser Schwielen gegenüber vernarbenden Tuberkulosen (ohne Silikose) kann zumal in staubreichen (nichtsilikotischen) Lungen am Einzelherd, z. B. auch in Lymphknoten, sehr schwierig sein.

• *Rundherdsilikose (Caplan-Syndrom)*: Bei rheumatischer Polyarthritis kommen gelegentlich rundherdartige, 0,5–5 cm große Herde mit grauschwärzlicher, marmorierter oder kokardenartiger Schnittfläche vor. In den Herden finden sich histologisch zerfallende hyalinisierte Kollagenfasern, unspezifische Granulationen und lymphoplasmazelluläre Begleitinfiltrate^{7,30,31,47}. Die Differentialdiagnose zur Silikotuberkulose kann schwierig sein (▷ S. 798).

Silikose und Karzinom

Die Häufigkeit der Bronchialkarzinome bei Männern bedingt häufiger ein Zusammentreffen von Silikose und Karzinom. Es ergibt sich dann die Frage nach einem ursächlichen Zusammenhang. Ganz allgemein kommen Karzinome bei Bergleuten mit Silikose eher etwas seltener als bei der übrigen Bevölkerung vor.

Quarz ist kein Karzinogen. Es kann lediglich bei bestimmten Konstellationen im Sinne eines *Narbenkarzinoms* (▷ S. 840, Abb. 11.46 f) ein die Krebsentstehung begünstigender kokarzinogener Einfluß diskutiert werden^{20,37} (ausführlich zur Begutachtung Könn et al.⁴⁷).

Eine wesentliche teilursächliche Bedeutung einer chronischen Bronchitis (ggf. mit Ausnahme von Bronchiektasen oder in Ableitungsbronchien silikotuberkulöser Kavernen) und der bei diesen auftretenden Epithelmetaplasie ist nicht ausreichend wahrscheinlich.

Unabhängig davon werden Karzinome bei Silikosekranken aus dem *Uranbergbau* als Schädigungsfolge anerkannt, weil hier die Wirkung eines von der Silikose unabhängigen Karzinogens, der *Radiumemanation* in der Grubenluft und im Grubenwasser, vorliegt.

Silikatosen

Im Gegensatz zur Silikose führen die Silikatosen zur diffusen Fibrosierung^{5,7,9,11,19,47,60}.

Asbestose

Die wichtigste Erkrankung ist die Asbestose. Sie wird unter der Nr. 4103 der Liste zur 8. BeKV geführt.

Ätiologie, Pathogenese

Asbest ist ein magnesiumhaltiges, teils auch eisenhaltiges faserförmiges Mineral. Man unterscheidet die etwas weicheren, *nicht säurebeständigen Serpentin-asbeste* (v. a. *Chrysotil*), die etwa 90% der eingeführten Asbestsorten ausmachen, und die *säurefesten Hornblende- oder Amphibolasbeste* (besonders *Krokydolith*). In die Lungen können bis über 100 µm lange Fasern gelangen, die sich im Gegensatz zu den schnell phagozytierten kurzen Bruchstücken in das Gewebe einspießen und chronisch-entzündliche Reizungen hervorrufen, die zur Gerüstfibrosierung führen. Sie sind als doppelbrechende nackte Nadeln oder von einer Eiseneiweißhülle umgebene „wie gedreht erscheinende“ *Asbestosiskörperchen* in Lungenschnitten zu finden (Abb. 11.43 d). Chrysotilasbest kann verhältnismäßig rasch in feine Faserfibrillen zerfallen, die ggf. nur noch elektronenmikroskopisch in Phagolysosomen von Makrophagen, qualitativ in der Elementanalyse aus der Elementzusammensetzung (Silizium, Magnesium, Eisen) nachgewiesen werden können⁴⁵. Sie gelangen in dieser Form auch in die Lymphknoten.

Morphologie

- **Asbestfibrose der Lungen:** Sie ist *fleckig-netzförmig* mit wechselnden lymphoplasmazellulären Infiltraten. Sie nimmt von kranial nach kaudal zu und ist im Stadium der Lungenschrumpfung mit *Emphysem* und *Bronchiolektasen* verbunden bis hin zum Bild der *Wabenlunge*. *Asbestosiskörperchen* s.o. Problematisch kann der Nachweis der sog. Minimalasbestose sein; diese Diagnose sollte mit einem quantitativen Asbestnachweis in aufgeschlossenem Staub aus einem bekannten Lungengewebsvolumen verbunden werden^{18,57,61,63}.

- **Pleuraplaques:** Charakteristisch sind weiterhin die zellarmen, oft symmetrisch in der Pleura parietalis und diaphragmatica ausgebildeten, knorpelhaften, hyalin-schwerigen Pleuraplaques (▷ S. 853), die auch schon nach *langfristiger geringer, nicht berufsbedingter Asbestinhalation* (Heimwerker mit Eternitplatten, Reifenabrieb, Asbestbetrieb in entsprechender Windrichtung, Reinigung von Arbeitskleidung) auftreten können (▷ Abb. 11.50f).

Maligne Tumoren bei Asbestose

- **Bronchialkarzinom:** Nach 20- bis 30jähriger Latenz treten bei etwa 12% der Asbestosekranken Bronchialkarzinome (▷ S. 838), meist *Plattenepithelkarzinome*, besonders in den *Lungenunterlappen*, auf¹¹. Sie werden ggf. unter der Nr. 4104 der Berufskrankheitenliste anerkannt.

Der chronischen Entzündung, der Fibrose und dem ständigen mechanischen Reiz durch die in das Gewebe eingespießten Asbestnadeln wird eine wesentliche pathogenetische Bedeutung für die Karzinogenese beigemessen.

- **Mesotheliom:** Ein weiterer gehäuft auftretender bösartiger Tumor ist das Mesotheliom der *Pleura*^{11,57}, seltener des *Bauchfelles*, das unter der Nr. 4105 als Berufserkrankung bei nachgewiesener Asbestose (zumindest Minimalasbestose) geführt wird (▷ S. 854).

Talkose

Talkum ist ein hydriertes Magnesiumsilikat unterschiedlicher Zusammensetzung mit Beimischungen von Eisen, Aluminium u. a. Es führt zu einer *Fremdkörperreaktion mit riesenzellhaltigen Granulomen*, die sich zu *Knötchen* umbilden können. Oft liegen aber Verunreinigungen durch Quarz und/oder Asbest vor, so daß im Einzelfall unterschiedliche morphologische Bilder entstehen können^{5,14,47,53}. Die Talkumpartikel sind in den Histiocyten und Riesenzellen an ihrer *Doppelbrechung* leicht zu erkennen. Es können bis faustgroße *Schwielen*, in anderen Fällen mehr strang- und netzförmige *Fibrosen* entstehen. Pleurafibrosen sind häufig.

Andere anorganische mineralische Pneumokoniosen

Die in dieser Gruppe zusammengefaßten Pneumokoniosen enthalten *keinen Quarz* und sind deswegen in ihrer Fibrogenität *nicht progredient*⁴⁷. Der teils inerte (apathogene) Staub wird entweder reaktionslos im Lungengewebe abgelagert oder bewirkt entzündliche Veränderungen, die in eine diffuse oder auch granulomatöse Fibrose auslaufen können^{5,9,47,60}.

Anthrakose

Reiner Kohlenstaub ist *apathogen*, er führt zur Anthrakose mit Ablagerungen peribronchiolovasal, in den Septen der Pleura und in den Lymphknoten; bei starker Exposition wird die Lunge stark schwärzlich verfärbt, auch abdominale Lymphknoten und hämatogene Leber und Milz können Staub enthalten. Mit den Staubablagerungen verbundene Fibrosen beruhen entweder auf entzündlichen Prozessen oder einer geringen Quarzbeimischung („Anthrakofibrose, besser Anthrakosilikose^{16,35}), ausgedehntere entzündliche Prozesse („infektive Pneumokoniose“) können zur

Bildung schwarzer Schwielenbezirke führen, wobei stets die Mitwirkung einer Quarzkomponente in Betracht zu ziehen ist.

Siderose

Sie entsteht durch Aufnahme von Eisenoxidstäuben und kann je nach Art des Oxids rote oder schwärzliche Farbe annehmen; Schleifer und Schweißer sind u. a. betroffen; die Staubverteilung entspricht der bei Anthrakose; bei Quarzbeimischung entstehen Siderosilikosen.

Berylliose (BK Nr. 1110)

Akute Berylliumpneumonie

Berylliose tritt bei Einatmung hoher Feinstaubmengen in Form einer nach Tagen bis wenigen Wochen einsetzenden akuten Berylliumpneumonie auf, die sich von den Mittelgeschossen in Ober- und Unterlappen ausdehnt und durch fokale Hämorrhagien, fibrinhaltige Exsudate mit vorwiegenden Lymphozyten, Plasmazellen und Monozyten sowie gelegentlichen Riesenzellen sowie dichte lymphoplasmazelluläre interstitielle Infiltrate gekennzeichnet ist.

Chronische Berylliumlunge

Bei chronischer Belastung entwickelt sich bei einem sehr kleinen Teil der Betroffenen die chronische Berylliumlunge mit interstitiellen Infiltraten, histiozytären miliaren Granulomen mit Riesenzellen, die muschelförmige Partikel enthalten können, und fibrinoiden Nekrosen; es kommt zum Übergang in Fibrose, oft in Verbindung mit großblasigem Emphysem⁶⁷.

Aluminose

Bei der Aluminose (BK Nr. 4106), die durch Aufnahme von metallischem Aluminium bei der Verarbeitung von Aluminiumpulver entsteht, entwickelt sich eine kraniokaudal zunehmende, zellarme, teils hyalinschwielige Fibrose mit eingelagerten lymphohistiozytären Infiltraten und staubbeladenen Makrophagenhaufen in noch erhaltenen Lufträumen; komplizierendes Emphysem führt gelegentlich zu Spontanpneumothorax⁵².

Korundschmelzerlunge

Sie entspricht in Morphologie und Verlauf weitgehend der Aluminose⁴².

Hartmetalllunge (BK Nr. 4107)

Sie wurde vereinzelt untersucht und ist durch eine bevorzugt peribronchiolovasale Fibrose, interstitielle und sog. desquamative Pneumonie sowie Hyperplasie und Metaplasie des Bronchialepithels gekennzeichnet^{9,24,40,47,48}. Unter den verarbeiteten metallischen Komponenten wird in erster Linie dem Kobalt, das 5–25% des Materials ausmacht, bzw. kobalthaltigen Antigenen die Hauptbedeutung beigemessen, doch wurden auch besonders hohe Wolframkonzentrationen beobachtet.

Chromlunge (BK Nr. 1103)

Die sog. Chromlunge kommt durch Kontakt mit chromhaltigen Stäuben oder Dämpfen zustande, die zu entzündlicher Reizung am Auge, in der Nase (einschließlich Ulzerationen und Septumperforationen, ▷ S. 708) und zur chronischen Bronchitis und Pneumonie führen; letztere laufen in Fibrosierung und Schwielenbildung aus; nach langjähriger Exposition und Latenz können Bronchialkarzinome auftreten^{9,37,47}.

Thomasschlackenpneumonie (BK Nr. 4108)

Entzündlich-bronchitische und pneumonische Prozesse entstehen bei der Inhalation von fein vermahlendem Thomasschlackenmehl, sog. Thomasschlackenpneumonie, wobei die wohl chemisch ausgelöste Schleimhautreizung das Angehen bakterieller Infektionen begünstigt⁵.

Sonstige anorganische Pneumokoniosen

Weitere ähnliche Schädigungen (*Titanlunge, Stannose, Barytose, Glasfaserlunge*) ▷ insbesondere Spencer⁹.

Lungenerkrankungen durch organische Stäube

Ätiologie, Pathogenese

Diese Gruppe von Erkrankungen ist dadurch gekennzeichnet, daß organische eiweißhaltige Stäube aufgenommen werden und immunologische Reaktionen hervorrufen, die dem Typ III nach Coombs u. Gell²² zugerechnet werden^{5,9,47,58}. Die großmolekularen Komplexe aus Antigen, Antikörper und Komplement können bei sensitiven Personen gewebliche Überempfindlichkeitsreaktionen mit Freisetzung von Mediatorsubstanzen aus Mastzellen und Basophilen und örtlicher Eosinophilie hervorrufen und werden in den

Basalmembranen der Kapillaren, auch in der Wand von Bronchiolen niedergeschlagen⁵⁸. Je nach Art der Antigen-Antikörper-Reaktion treten entweder obstruktive Ventilationsstörungen mit milden entzündlichen Reaktionen oder chronisch-entzündliche Fremdkörperreaktionen ähnliche granulomatöse Gewebsveränderungen auf, die gewöhnlich als exogen-allergische Alveolitis bezeichnet werden (▷ S. 801).

Eine ständig zunehmende Zahl pflanzlicher oder tierischer organischer Materialien sind als krankheitsauslösend bekannt geworden, wobei die pflanzlichen Stoffe öfter nicht selbst, sondern ihnen bei ungünstigen Lagerungsbedingungen anhaftende *Bakterien* oder *Pilze* bzw. deren *Sporen*, z. B. thermophile Actinomyzeten, wirksam sind^{19,21,41,47,50}.

Wichtige Beispiele

Farmer-(Drescher-)Lunge

Sie ist die bekannteste beruflich ausgelöste Erkrankung dieser Art (BK Nr. 4201); sie tritt besonders gegen Winterende bei Umgang mit *verschimmeltem Heu* oder *Getreide* auf und führt zu einer teils diffusen, teils granulomatösen interstitiellen Pneumonie, die, zumal nach wiederholten Kontakten, in eine Lungenfibrose übergehen kann²⁵.

Byssinose

Sie tritt bei der *Baumwollbearbeitung* auf; sie führt vorwiegend zu obstruktiv-entzündlichen Atemwegsreaktionen, die bei erneutem Kontakt asthmaartige Zustände („*Montagsfieber*“) hervorrufen, doch können sich auch fleckige Fibrosen entwickeln^{9,47} (BK Nr. 4202).

• *Sonstige Formen*: Auch zahlreiche andere vergleichbare Schädigungen sind als beruflich ausgelöste Erkrankungen bekannt wie *Bagassose* (faserige Zuckerrohrrückstände), *Suberose* (Korkstaublunge), *Ahornrindenschälerkrankheit* (Herstellung von Ahornsyrup in New England), *Sequoiose*, *Malzarbeiterlunge*, *Käsewäscherlunge*, *Paprikaspalterlunge*, *Hypophysenschnepperlunge*, *Vogelhalterlunge* (▷ S. 801) u. a.

Diagnostik, Begutachtung

In der *Biopsie* gibt das oben geschilderte morphologische Bild Hinweis auf das mögliche Vorliegen einer immunologisch ausgelösten Reaktion, die dann *klinisch* (bei Gutachtenobduktionen *anamnestisch*) abzuklären ist; in der *BK-Liste* sind unter der Nr. 4301 ganz allgemein „durch allergisierende Stoffe verursachte“ und unter der Nr. 4302 „durch chemisch-irritativ oder toxisch wirkende Stoffe verursachte“ schwerwiegende obstruktive Atemwegserkrankungen aufgeführt⁶⁸.

Literatur

- 1.–10. Weiterführende Literatur (▷ S. 703)
- *11. Becklake MR (1976) Asbestos-related diseases of the lung and other organs: Their epidemiology and implications for clinical practice. *Am Rev resp Dis* 114: 187
- *12. Biasi W di (1933) Schwere Silikose. A. Pathologisch-anatomischer Teil. In: König F, Magnus G (Hrsg) *Handbuch der gesamten Unfallheilkunde*, Bd 2. Enke, Stuttgart
13. Biasi W di (1949) Pathologische Anatomie der Silikose. *Beitr Silikose-Forsch* 3: 1
14. Biasi W di (1951) Zur pathologischen Anatomie der Talkstaublunge. *Virchows Arch path Anat* 319: 505
15. Biasi W di (1960) Probleme der Mischstaubsilikose. *Zbl allg Path path Anat* 100: 531
16. Biasi W di (1963) Anthrako-Fibrose oder Anthrako-Silikose? *Beitr Silikose-Forsch* Sbd 5: 247
17. Biasi W di (1965) Die pathologische Anatomie der Silikose und Silikotuberkulose und ihre Bedeutung für die Röntgendiagnostik. *Radiologe* 5: 113
18. Bignon J, Sebastien P, Jouraud MC, Hem B (1974) Microfiltration method for quantitative study of fibrous particles in biological specimens. *Environm Health Perspect* 9: 155
- *19. Bohlig H, Jacob G, Müller H (1960) Die Asbestose der Lungen. Thieme, Stuttgart
20. Böhm E (1978) Zusammentreffen von Bronchialcarcinom und Anthrakosilikose der Lunge. *Med Klinik* 73: 659
21. Büttikofer E (1970) Die allergischen interstitiellen Pneumopathien. *Ther Umschau* 27: 4
- *22. Coombs RRA, Gell PGH (1968) Classification of allergic reactions responsible for clinical hypersensitivity in disease. In: Gell PGH, Coombs RRA (eds) *Clinical aspects of immunology*, 2nd ed. Blackwell, Oxford
23. Doerr W (1952) Pneumokoniose durch Zementstaub. *Virchows Arch path Anat* 322: 397
24. Einbrodt HJ, Fitzek J (1962) Untersuchungen des Lungenstaubes bei Hartmetallfibrose. *Int Arch Gewerbepath Gewerbehyg* 19: 651
25. Emanuel DA, Wenzel FH, Bowerman CJ, Lawton BR (1964) Farmer's lung. Clinical, pathologic and immunologic study of twentyfour patients. *Am J Med* 37: 392
- *26. Fruhmant G (1976) Pneumokoniosen. In: *Handbuch der inneren Medizin*, 5. Aufl, Bd IV/1. Springer, Berlin Heidelberg New York
- *27. Giese W (1931) Quarzstaub, Schwielenlunge, Lungentuberkulose. *Veröff Gewerbe-Konstit path* Bd 28
28. Giese W (1963) Morphologische Grundlagen gestörter Lungenfunktion bei Pneumokoniosen. In: Replöf H, Klosterkötter W (Hrsg) *Fortschritte der Staublungenforschung*. Niederrhein. Druckerei, Dinslaken
29. Gough J (1947) Pneumoconiosis of coal-workers in Wales. *Occup Med* 4: 86
30. Gough J (1965) Pathology of rheumatoid pneumoconiosis. *Beitr Silikose-Forsch* Sbd 6: 307
31. Gough J, Rivers D, Seal RM (1955): Pathological studies of modified pneumoconiosis in coal miners with rheumatoid arthritis (Caplan's syndrome). *Thorax* 10: 9
- *32. Hartung W (1979) Pathologische Anatomie der Bronchitis und Bronchiektasie, des Lungenemphysems und der Atelektase. In: *Handbuch der inneren Medizin*, 5. Aufl, Bd IV/2. Springer, Berlin Heidelberg New York
33. Hartung W (1982) Pathologische Anatomie der Tuberkulose. In: *Handbuch der Tuberkulose*, Bd II. Thieme, Stuttgart
- *34. Hartung W (1983) Störungen des Luftgehaltes. In: Doerr W, Seifert G, Uehlinger E (Hrsg) *Spezielle pathologische Anatomie*, Bd 16. Springer, Berlin Heidelberg New York
35. Hartung W, Einbrodt HJ (1965) Lokalisation und Art der Staub-

- ablagerungen in der Lunge und ihre funktionelle Bedeutung. Beitr Silikose-Forsch Sbd 6: 379
36. Heard BE (1969) Pathology of chronic bronchitis and emphysema. Churchill, London
- *37. Hueper WC (1966) Occupational and environmental cancers of the respiratory system. Fortschr Krebsforsch, Bd 3. Springer, Berlin Heidelberg New York
- *38. Husten K (1931) Die Staublungenerkrankung der Bergleute im Ruhrkohlenbezirk (Ergebnisse pathologisch-anatomischer Untersuchungen). Veröff Gewerbe- Konstit path Bd 29
39. Husten K (1958) Die Abhängigkeit der chronischen Bronchitis und des Lungenemphysems von der Lungenverstaubung und der Silikose. In: Die Staublungenerkrankungen, Bd 3. Steinkopff, Darmstadt
40. Husten K (1959) Hartmetallfibrose der Lunge. Arch Gewerbepath Gewerbehyg 16: 721
41. Jäger L (1971) Allergische Erkrankungen der Atemwege. Z ärztl Fortbild 65: 568
42. Kahlau G (1949) Pathologisch-anatomische Lungenbefunde bei Korundschmelzern. Verh Dtsch Ges Path 33: 377
- *43. Kissler W (1983) Formal genesis of pulmonary fibrosis: Experimental investigations. Curr Top Path 73: 207
44. Kissler W, Morgenroth K, Scherbeck W (1982) Electron microscopic investigations on dust penetration into the pulmonary interstitium in experimental pneumoconiosis. Respiration 43: 114
45. Kissler W, Weller W, Morgenroth K (1982) Intrazelluläre Deposition von Chrysotil-Asbest. Verh Dtsch Ges Path 66: 526
- *46. Koelsch F (1962) Die meldepflichtigen Berufskrankheiten, 4. Aufl. Urban & Schwarzenberg, München
- *47. Könn G, Schejbal V, Oellig W-P (1976) Die pathologische Anatomie der Pneumokoniosen. In: Handbuch der inneren Medizin, 5. Aufl, Bd IV/1. Springer, Berlin Heidelberg New York
48. Kühne W (1962) Die pathologische Anatomie der Lungenfibrose durch Hartmetall. Int Arch Gewerbepath Gewerbehyg 19: 633
- *49. Kühne W (1965) Staubinhalation, Lungenemphysem, Staublungenerkrankung. VEB Fischer, Jena
50. Lederer E (1975) Seltener allergische interstitielle Lungenerkrankungen durch Inhalation von organischen Stäuben (Übersicht). Münch Med Wschr 117: 209
51. Löblich HJ (1959) Die Staublungenerkrankung der Kieselgurarbeiter. Fischer, Stuttgart
52. McLaughlin AJG, Kazantis G, King E, Tenre D, Porter RJ, Owen R (1962) Pulmonary fibrosis and encephalopathy associated with the inhalation of aluminium. Brit J Industr Med 19: 253
53. Müller HA (1959) Zur pathologischen Anatomie der Talkumlunge. Arch Gewerbepath Gewerbehyg 17: 282
54. Müller K-M (1973) Chronische Bronchitis und Emphysem. Veröff Morphol Path Bd 93. Fischer, Stuttgart
55. Otto H (1939) Ockerstaublungenerkrankung. Arch Gewerbepath Gewerbehyg 9: 487
- *56. Otto H (1963) Morphologie und pathologisch-anatomische Begutachtung der Silikose. Berufskrankheiten in der keramischen und Glasindustrie, Sbd 13. BG der keramischen und Glasindustrie, Würzburg
57. Otto H (1980) Das berufsbedingte Mesotheliom in der BRD. Pathologie 2: 8
- *58. Pepys J (1969) Hypersensitivity diseases of lung due to fungi and organic dusts. Karger, Basel
59. Policard A (1953) Position actuelle des problemes pathogeniques de la silicose. Praxis (Bern) 42: 533
- *60. Reichel G (1976) Die Silikose (Anthrakosilikose). In: Handbuch der inneren Medizin, 5. Aufl, Bd IV/1. Springer, Berlin Heidelberg New York
61. Rüttner JR (1952) Über Asbestose- und Pseudoasbestosekörperchen. Schweiz Z allg Path 15: 628
62. Rüttner JR (1963) Zur Bronchiolitis deformans pneumoconiotica. In: Replow H, Klosterkötter W (Hrsg) Fortschritte der Staublungenerkrankungen. Niederrheinische Druckerei, Dinslaken
63. Stovin PGJ, Partridge P (1982) Pulmonary asbestos and dust content in East Anglia. Thorax 37: 185
64. Terbrüggen A, Mohnke W (1953) Akute Silikose mit Verkieselung des Lungengewebes. Beitr path Anat 113: 44
- *65. Uehlinger E (1956) Die pathologische Anatomie und experimentelle Pathologie der Staublungenerkrankungen. In: Handbuch der inneren Medizin, 4. Aufl, Bd IV/3. Springer, Berlin Göttingen Heidelberg
66. Uehlinger E (1970) Der Krankheitswert der beginnenden Silikose. Int Arch Arbeitsmed 26: 1
67. Vorwelt AJ, Bowditch M, Duskan M, Waters G (1950) Pneumoconiosis. Beryllium-bauxite fumes-compensation. Harper & Row, New York
68. Wendland M-E, Wolff HF (1977) Die Berufskrankheitenverordnung (BeKV). Erich Schmidt Verlag, Berlin
69. Worth G (1970) Internationale Klassifikation der Röntgenaufnahmen von Pneumokoniosen. Dtsch Med Wschr 95: 2200
- *70. Worth G, Schiller E (1954) Die Pneumokoniosen. Staufen, Köln

Tumoren

Allgemeines

Tumoren von Bronchien und Lungenparenchym sind *häufig* und kommen in gut- und bösartiger Form als Abkömmlinge nahezu aller Gewebe vor. Das *Bronchialkarzinom* ist seit der Jahrhundertwende, offenbar in Abhängigkeit von zivilisatorischen Einflüssen des Industriezeitalters (▷ S. 837), zum häufigsten bösartigen Tumor der Männer geworden. Die Lunge ist oft *Sitz von Metastasen* extrapulmonaler Tumoren und auch an den *systemischen malignen Erkrankungen* häufiger beteiligt. Die Differentialdiagnose Tumor

stellt sich bei allen pathologischen Röntgenbefunden. Mit den heutigen hochentwickelten bioptischen und zytologischen Techniken^{15,22,38,47} ist eine morphologische Sicherung der Diagnose in der Regel möglich. Für die Ausdehnung und Stadien der Karzinome ist eine *TNM-Klassifikation*⁵⁴ festgelegt.

Wegen des Lungenaufbaues sind die *Symptomatik* und die *Komplikationen* je nach Sitz des Tumors sehr unterschiedlich. Gut- und bösartige Tumoren können sich dabei zunächst gleichartig verhalten:

Ein *Hauptsymptom zentraler*, die großen Bronchien tangierender Tumoren ist die *Obstruktion mit post-*

Tabelle 11.5. WHO-Klassifikation der Lungentumoren. (Sobin et al.⁵⁰)

	Gutartig	Bösartig
I. Epitheliale Tumoren	*Papillome (Platteneithelpapillome, Übergangseithelpapillome) *Adenome (pleomorphe Adenome, monomorphe Adenome, andere) *(Dysplasien, Carcinoma in situ)	*Platteneithelkarzinom Variante: Spindelzelliges Karzinom *Kleinzelliges Karzinom Haferkorn- (lymphozytischer-) Typ Intermediärer Zelltyp Kombinierter Haferkorntyp *Adenokarzinom Azinäres Adenokarzinom Papilläres Adenokarzinom Bronchioloalveoläres Karzinom Solides schleimbildendes Karzinom *Großzelliges Karzinom Varianten: Riesenzellkarzinom Klarzellkarzinom *Adenosquamöses Karzinom Karzinoidtumor *Bronchialdrüsenkarzinome Adenoid-zystisches Karzinom Mukoepidermoidkarzinom Sonstige
II. Nichtepitheliale („soft tissue“-) Tumoren	*Lipom *Fibrom *Neurofibrom Lymphangiom *Hämangiom *Leiomyom *Granularzelltumor *Chondrom	*Fibrosarkom *Neurofibrosarkom *Hämangiosarkom *Leiomyosarkom *Malignes Hämangioperizytom
III. Mesotheliale Tumoren	(Benignes) Mesotheliom	*Malignes Mesotheliom Epitheliale Form Fibröse (spindelzellige) Form Mischform
IV. Verschiedene Tumoren	*Klarzelltumor *Paragangliom (Chemodektom) Teratom	*Karzinosarkom *Pulmonales Blastom Malignes Melanom Maligne Lymphome Sonstige
V. Metastasen		
VI. Unklassifizierte Tumoren		
VII. Tumorähnliche Läsionen	Hamartome *Lymphoproliferative Prozesse *„Tumourlets“ *Eosinophiles Granulom „Sklerosierendes Hämangiom“ *Entzündlicher Pseudotumor Sonstige	

* Im Text besprochen

stenotischer Atelektase, Pneumonie und ggf. *Bronchiektasie* (▷ S. 742).

Periphere Tumoren der Mantelzone erscheinen röntgenologisch als *Rundherde* und können *pleurale Komplikationen* zur Folge haben. Klinisch ergibt sich stets ein oft breites differentialdiagnostisches Spektrum, das einer morphologischen Abklärung bedarf.

Klassifikation

Der histologischen Klassifikation der Lungentumoren werden die *Richtlinien der WHO* zugrundegelegt⁵⁰

(Tabelle 11.5). Sie folgt dem üblichen Konzept nach primären *epithelialen* Tumoren, Tumoren der *Binde- und Weichgewebe*¹⁹ sowie *verschiedenen und sekundären Tumoren*, erweitert um die von der Pleura ausgehenden *mesothelialen Tumoren* und die *präkanzerösen Dysplasien*. Bei den Karzinomen wurde die häufige Kombination unterschiedlicher histologischer Formen berücksichtigt (ausführliche Darstellungen ▷ ^{1,2,3,4,5,7,9,15,18,32-34,50}; speziell zur Frage der Dysplasien und Krebsvorstadien³⁴).

Mesenchymale Tumoren

Lipome

(ICD-0-DA M-8850/0)

Sie können überall vom Fettgewebe ausgehen, das besonders in der Brustwand und subpleural vorkommt. Lipome und Fibrolipome sind *selten* und werden am häufigsten im 5.–6. *Lebensjahrzehnt* beobachtet.

In den großen zentralen Bronchien wachsen sie meist *polypoid* in die Lichtung vor, können aber auch *ringartig* im peribronchialen Gewebe entwickelt sein. Sie führen durch *Bronchusobstruktion* zu *chronischer Pneumonie* und *poststenotischer Bronchiektasie*.

Subpleural gehen sie von dem in unterschiedlichem Ausmaß entwickelten Fettgewebe aus. Letztere Form ist differentialdiagnostisch gegenüber den intrathorakalen mediastinalen Lipomen abzugrenzen, die oft sehr groß werden, das Lungengewebe verdrängen und sich gelegentlich auch in den Hilusbereich ausbreiten können.

Mikroskopisch findet man *reifes Fettgewebe*, nicht selten eher den Typus des Fibrolipoms. Äußerst selten werden schnell wachsende subpleurale Lipome beobachtet, die histologisch *Liposarkomen mit riesenzelligen Lipoblasten* entsprechen⁹.

Fibrome (ICD-0-DA M-8810/0)

Myxome (ICD-0-DA M-8840/0)

Auch sie werden nur *selten* beobachtet und kommen als derbe weißliche, öfter faszikulierte Tumoren in der *Bronchuswand* vor. *Periphere subpleurale Fibrome* lassen sich oft nicht von Pleurafibromen und, sofern keine Beziehung zu einem Nerven erkennbar wird, auch nicht von fibromatösen Neurofibromen unterscheiden⁹.

Mikroskopisch liegen *spindelförmige Tumorzellen* vor, der Gehalt an Kollagenfasern kann stark wechseln. Myxoide Umwandlungen und Verkalkung kommen vor.

Die *Myxome* haben eine etwas glänzende Schnittfläche und werden von den typischen *sternförmigen Zellen* in *myxomatösem Stroma* mit nur wenigen Reticulinfasern gebildet. Myxoide Anteile kommen häufiger auch in Sarkomen vor, die oft nicht sicher abgrenzbar sind und erst aus dem klinischen Verlauf erkennbar werden.

Neurofibrom (Schwannom) (ICD-0-DA M-9550/0)

Neurofibrosarkom (ICD-0-DA M-9540/3)

• *Neurofibrome* wachsen vorwiegend *intra-bronchial*, sind meist lokalisiert und deutlich gekapselt. Myxoide pseudozystische Umwandlung und Blutungen sind häufig, auch Schaumzellherde kommen vor.

Mikroskopisch ist die palisadenartige Anordnung der Kerne in den Zellsträngen typisch.

• *Neurofibrosarkome* lassen sich gegenüber Fibrosarkomen (s. u.) oft nur abgrenzen, wenn noch weitere typische Neurofibromstrukturen nachgewiesen werden können. Diese Fälle kommen am ehesten bei der *Neurofibromatose (von Recklinghausen)* vor, die aber mit einer diffusen interstitiellen Fibrose mit kleinzystischer Umwandlung des Lungengewebes, Hyperplasie neurilemmaler Zellen an den kleinen Nerven und glomusartigen Herden in der Wand kleiner Pulmonalarterienäste einhergehen kann⁹.

Leiomyome (ICD-0-DA M-8890/0)

Leiomyomatose (ICD-0-DA T 2800 M 8890/0)

Myosarkom (ICD-0-DA M-8890/3)

Leiomyome, meist Fibroleiomyome, kommen *endobronchial* und besonders *peripher im Lungengewebe* vor. Endobronchial gehen sie von der glatten Muskulatur der Schleimhaut aus und wachsen in die Lichtung mit der Folge obstruktiver Symptomatik vor.

Disseminierte Leiomyomatose

Die peripheren Tumoren können sehr groß werden, auch multipel vorkommen (*disseminierte Leiomyomatose*). Befallen sind v. a. *Frauen mittleren Alters*, in deren Vorgeschichte häufig eine *Myomenekleation* oder Exstirpation eines myomatösen Uterus angegeben wird. Hier liegt offenbar eine *Metastasierung* vor, auch in Fällen, in denen die Histologie der Myome keinen Anhalt für sarkomatöses Wachstum geboten hatte („*metastasierende Fibroleiomyome*“⁵²).

Mikroskopisch sind meist keine Anzeichen malignen Wachstums gegeben. Die Tumoren wachsen sehr langsam und haben nach operativer Entfernung eine recht gute Prognose.

Primäre Leio- und Fibroleiomyosarkome

(ICD-0-DA M-8890/3)

Diese Tumoren können sich *endobronchial* entwickeln. Andere *scheiden die Bronchien ein* und führen dadurch zur Stenosierung. Periphere Entwicklung im *Alveolarbereich* kommt ebenfalls vor. Dabei kann das *histologische Bild* von hohem Differenzierungsgrad bis zu stärkster Anaplasie mit Riesenzellen reichen.

Hochdifferenzierte Tumoren zweifelhafter Malignität bei Frauen sollten *nur nach Ausschluß von Uterusmyomen* (-myosarkomen) diagnostiziert werden⁹.

Rhabdomyosarkome

(ICD-0-DA M-8900/3)

Sie sind *sehr selten* und müssen differentialdiagnostisch gegen pulmonale Blastome (> S. 846) abgegrenzt werden. Die oft sehr großen Tumoren brechen in die Bronchien und Gefäße ein. Im *mikroskopischen Bild* findet man undifferenzierte spindelige und runde

Zellen, länger gestreckte Zellen und Riesenzellen mit zentral dicht gepackten Kernen und Zytoplasmavakuolen⁹. Der Nachweis von *Querstreifung* ist diagnostisch.

Granularzelltumor

(ICD-0-DA M-9580/0)

Dieser auch als Granularzellmyoblastom (Abrikossoff-Tumor) bezeichnete Tumor ist *sehr selten*. Er ist auf die *großen hilusnahen Bronchien* beschränkt und kommt schon bei *Kindern* vor. Er wächst ganz vorwiegend *endobronchial* und zieht gewöhnlich schwere obstruktive Schäden im stenosedistalen Lungengewebe nach sich.

Mikroskopisch treten große Zellen mit kleinen dunklen Kernen und reichlichem granulärem und schaumigem Zytoplasma hervor. Gewöhnlich besteht eine *Plattenepithelmetaplasie* im überkleidenden Epithel. In manchen Fällen liegen gleichzeitig Tumoren in der *Haut* und/oder in der *Zungenmuskulatur* vor.

Die *Histogenese* ist noch umstritten (▷ Bd.4, Kap.4). Nach neueren Untersuchungen wird v. a. eine Ableitung von den Schwann-Zellen in Erwägung gezogen^{9,15}.

Chondrom (ICD-0-DA M-9220/0)

Hamartochondrom (ICD-0-DA M-9220/0)

• Das echte *Chondrom* geht vom Bronchialknorpel aus und ist gewöhnlich in *großen Bronchien* entwickelt, in die es *polypoid* vorwächst.

Mikroskopisch findet man hyalinen Knorpel von meist etwas zellreicherem und unregelmäßigerem Aufbau als normaler Knorpel. Myxoide Partien, Verkalkung und Verknöcherung kommen vor. Faserfärbungen zeigen nur gelegentlich einige elastische Fasern.

• Das *Hamartochondrom* ist im Gegensatz dazu als *Rundherd* von 1–6, vereinzelt bis 20 cm Größe *peripher* lokalisiert. Es ist gewöhnlich *asymptomatisch* und wird oft zufällig bei Röntgenuntersuchungen entdeckt. Die Hauptmasse wird von *Knorpel* gebildet, zwischen dessen unregelmäßigen Wucherungen schmale, von kubischem oder Flimmerepithel ausgekleidete *Spalten* entwickelt sind. Fibröses und myxomatöses *Bindegewebe* sowie gelegentlich auch *Fettgewebe* und *glatte Muskulatur* kommen vor. Der Tumor wächst sehr langsam und wird von einer *Pseudokapsel* aus atelektatischem Lungengewebe umgeben.

Es handelt sich hierbei um den mit etwa 0,25% Häufigkeit bei Autopsien nachgewiesenen *häufigsten bindegewebigen Tumor*, der nahezu immer *gutartig* ist. Der Knorpelentwicklung soll eine Proliferation fibromyxomatösen Gewebes vorausgehen, die epithelisierten Spalträume werden als Reste von eingeschlossenem alveolärem Gewebe gedeutet¹⁵. Dies und das Auftreten im *4. und 5. Lebensjahrzehnt* spricht für einen *echten Tumor*, nicht für eine örtliche hamartöse Fehlbildung.

Chondrosarkom (ICD-0-DA M-9220/3)

Osteosarkom (ICD-0-DA M-9180/3)

• *Chondrosarkome* sind *sehr selten*. Sie sind durch den unregelmäßigen Aufbau, durch Kernpolymorphie, vermehrte Doppelkernigkeit und Mitosen gegenüber den Chondromen abzugrenzen. Hauptsitz ist die *Lungenperipherie*. Die *Prognose* ist schlecht, obwohl extrapulmonale Metastasen kaum auftreten.

• *Osteosarkome* wurden in Einzelfällen beschrieben.

Angiomatöse Tumoren

(ICD-0-DA M-9120/0)

Angiome kommen als angeborene und erworbene Fehlbildungen vor^{9,27}.

• Die angeborene Form, auch als *pulmonale arteriovenöse Fistel*, *Varix* oder *Aneurysma* bezeichnet (▷ Abb.11.27d), resultiert aus einer *Persistenz kurzer fetaler anastomotischer Kanäle* zwischen Arterien und Venen. Etwa 60% der Fälle gehören in den Formkreis der *hereditären Teleangiektasie (M. Osler-Rendu)*. Größere aneurysmatische Tumoren können sich durch Zuschaltung weiterer Speisegefäße und zunehmendem Blutdurchfluß entwickeln¹⁶. In etwa 1/3 der Fälle liegen *multiple Angiome* vor, die sich meist unilateral auch nacheinander entwickeln können. Weitere Entwicklungsstörungen, wie umschriebene bronchioläre Fehlbildungen und Venenanomalien, können gleichzeitig bestehen.

Mikroskopisch sind die abführenden Venen stark erweitert und geschlängelt. Die zwischen ihnen liegenden Wände atrophieren und bilden sich in schmale fibröse Septen um, die zwischen weiten blutgefüllten Räumen liegen. Gelegentlich kommt es auch zur *Intima-fibrose* mit Kalkablagerungen. Die ersten Symptome treten oft schon im *Kindesalter* auf. Es kommt zumal bei Tumoren in der Bronchialwand zu *Hämoptysen*. Bei hoher Shuntblutmenge kommt es zur *Zyanose*, *Dyspnoe*, *Trommelschlegelfingern* und *Erythrozytose*.

Die Diagnose erfolgt angiographisch; in Obduktionsfällen ist ebenfalls die postmortale Angiographie die beste Nachweismethode für die Ausdehnung der Läsionen. Der *Tod* kann durch *massive Blutungen* herbeigeführt werden. Selten kann auch eine *bakterielle Endangitis* zur Septikopyämie und besonders zu *Hirnabszessen* führen⁹.

• *Kapilläre Teleangiektasien* in der Lungenperipherie werden häufiger übersehen. Sie können *multipel* in der Bronchialschleimhaut auftreten.

• Ähnliche, aber offenbar *erworbene angiomähnliche arteriovenöse Fisteln* kommen bei *Leberzirrhose* vor oder können sich gelegentlich auch aus sekundärer Gefäßproliferation in *Narbenbezirken* entwickeln⁹.

Angiosarkome

(ICD-0-DA M-9120/3)

Primäre bösartige Gefäßgeschwülste sind *sehr selten*; stets muß metastatisches Wachstum ausgeschlossen

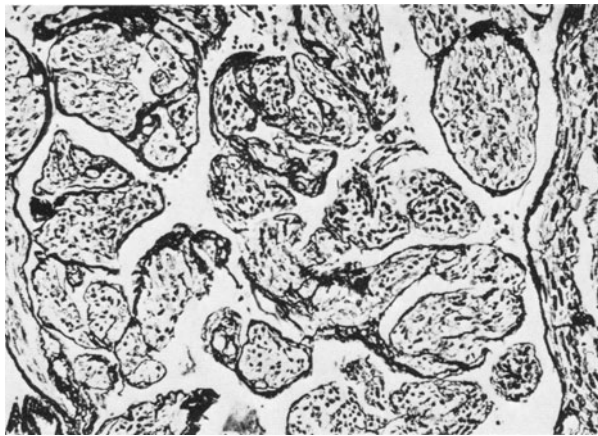


Abb. 11.44. Lymphangioleiomyomatose in einem Hiluslymphknoten. 32jähr. Frau mit rezidivierendem chylösem Pleuraerguß. Silberfärbung. 150fach

werden^{2,9}. Das Vorkommen *maligner Hämangiome* (*Hämangiosarkome* (ICD-0-DA M-9120/3)) wird teilweise überhaupt bestritten. Vereinzelt Fälle von *Kaposi-Tumor* (ICD-0-DA M-9140/3) wurden beschrieben.

- *Hämangioperizytome* (ICD-0-DA M-9150/1) kommen, wenn auch *sehr selten*, primär in der Lunge vor^{9,30}. *Männer* und *Frauen* mittleren Lebensalters sind etwa gleich häufig betroffen. Die großen, abgekapselt erscheinenden Tumoren zeigen häufig *Blutungen* und *Nekrosen* auf der Schnittfläche.

Mikroskopisch sieht man die runden bis spindelförmigen Tumorzellen durch von den Gefäßen abstrahlende Retikulinfasern zu Zellhaufen zusammengefaßt. Herdförmig können stärkere Zellpolymorphie und reichlich Mitosen auftreten.

- *Primäre Sarkome der Pulmonalarterien* gehen von den *großen Gefäßstämmen* aus und können sich von hier aus in die Peripherie, gelegentlich aber auch herzwärts bis zu den Pulmonalklappen ausbreiten^{15,55}. Betroffen sind *Männer* und *Frauen* vorwiegend im 6. und 7. *Lebensjahrzehnt*. Klinisch besteht meist das Krankheitsbild einer progressiven, nicht therapierbaren *Rechtsherzinsuffizienz*.

Der Tumor entwickelt sich in der Intima und führt dadurch zu Lichtungseinengung und *Lichtungsver-schluß*. Er kopiert bis zu einem gewissen Grade die Längsmuskularisation der Intima bei pulmonaler Hypertonie. In der *Peripherie* breitet sich der Tumor von den Gefäßen aus auch in interstitiellem Bindegewebe und im Alveolarbereich aus, wobei epithelisierte Alveolarreste in das Tumorgewebe eingeschlossen werden können. *Fernmetastasen* werden bei etwa der Hälfte der Kranken gefunden.

Lymphangioleiomyomatose (ICD-0-DA M-9174/1)

Diese seltene Erkrankung weist Züge eines Tumors wie auch einer Hamartie und Phakomatose auf. Be-

troffen sind *ausschließlich Frauen*, ganz überwiegend im *geschlechtsreifen Alter*¹⁷. Dyspnoe, gelegentlich Spontanpneumothorax, chylöse Ergüsse, gelegentlich auch Hämoptysen, schließlich *zunehmend Rechtsherzinsuffizienz* bestimmen den klinischen Verlauf.

Makroskopisch besteht das Bild der *Wabenlunge*. Die befallenen *Lymphknoten* sind verdickt, mit schwammartiger Schnittfläche, der *Ductus thoracicus* ist erweitert und mit Chylus gefüllt. Auch ein chylöser Aszites kann bestehen^{9,15}.

Mikroskopisch fällt eine oft knotige interstitielle Wucherung glatter Muskulatur in den Septen, der Pleura, den Alveolen und Bronchialwänden auf, wobei auch Gruppen mehr rundlicher Myozyten vorkommen. Wucherungen in den Venenwänden führen zu Blutstauung und kapillären Hämorrhagien und Siderose. Die Lymphbahnen sind durch obstruierende Muskelwucherungen dilatiert, in den Lymphknoten ist das Gewebe durch Muskelwucherungen ersetzt, die lymphgefüllte Hohlräume umgeben (Abb. 11.44).

Etwaige Beziehungen zur *tuberösen Sklerose*, die ebenfalls zu knötchenförmigen fibroleiomyomatösen Wucherungen und zur Entwicklung eines wabigen Lungenumbaus führt, sind noch nicht geklärt; anscheinend liegt keine *forme fruste der tuberösen Sklerose* vor^{2,9}. Die bei der tuberösen Sklerose vorkommenden Talgdrüsenadenome, tuberösen Gliaproliferationen und okulären Phakomatosen werden *nicht* beobachtet, doch kommen renale Angiofibrolipome vor.

Sonstige Sarkome

Primäre Sarkome der Lungen sind selten. Man rechnet mit etwa 1–5 Fällen auf 10000 Obduktionen und 1 Fall je 500 Karzinome⁹. Alle bindegewebigen Komponenten können Ausgangspunkt sein; spezielle Formen wurden bereits angeführt (*Neurofibrosarkom*, ▷ S.832; *Leiomyosarkom*, ▷ S.832; *Chondro- und Osteosarkom*, ▷ S.833; *Gefäßtumoren*, ▷ S.833). Sie sind bei peripherem Sitz oft nur schwierig von *Fibrosarkomen* abzugrenzen, die von der *Pleura* ausgehen (▷ S.856). Es gelten die für die Weichteiltumoren üblichen Kriterien¹⁹. In Zweifelsfällen wird eine weitere Differenzierung bei elektronenmikroskopischer Untersuchung möglich.

Auch die Differentialdiagnose gegenüber der *spindelzelligen Variante des Plattenepithelkarzinoms*, besonders bei intrabronchialer Ausbreitung (▷ S.839), und gegenüber den *fibrösen Mesotheliomformen* (▷ S.855) bei subpleuralem Sitz kann schwierig sein. Schließlich ist auf die Kombinationsform des *Karzinomsarkoms* (▷ S.846) hinzuweisen. Generell muß eine *Metastasierung extrapulmonaler Sarkome* ausgeschlossen werden.

Mikroskopisch liegen (abgesehen von den Spezialformen) v.a. *Fibrosarkome* vor, es werden aber auch *großzellig-alveoläre* und *multiforme polymorphzellige*

Sarkome gefunden, die eine etwas schlechtere Prognose haben. Bei der Abklärung des vermutlichen *Malignitätsgrades* spielen neben der Tumorgroße wie üblich auch das Maß von Polymorphie und die Mitosenzahl eine Rolle. Scheinbare Anaplasie durch regressive Tumorzellveränderungen bei entzündlichen Komplikationen ist zu beachten⁹.

Die Sarkome wachsen in erster Linie *lokal invasiv*. *Fernmetastasen* treten oft erst spät auf, so daß eine örtlich vollständige Resektion ausreicht^{9,15}.

Gutartige epitheliale Tumoren

Zu den gutartigen Tumoren zählen die Papillome und die von den Schleimdrüsen ausgehenden Adenome.

Papillome

(ICD-0-DA M-8050/0)

Sie sind im Lungenbereich insgesamt *recht selten* und gehen vom *Epithel der Bronchialschleimhaut* aus. Dabei kann geschichtetes, auch oberflächlich verhornendes, kubisches oder auch zylindrisches und sogar flimmerndes Epithel vorkommen^{5,9,14,50}. Man hat nach der Ausbreitung *zwei Formen* zu unterscheiden:

- *Multiple Papillome* sind praktisch immer Teil einer Papillomatose der tiefen Luftwege¹¹, insbesondere auch laryngealer Papillomatose (▷ S.722, 729). Ausbreitung bis in den *Alveolarbereich* ist beschrieben; dabei wird auch die Möglichkeit einer Ausbreitung durch Aspiration diskutiert²⁷.

- *Solitäre Papillome* treten dagegen hauptsächlich im *höheren Lebensalter* auf. Sie bilden *warzenartige*, der Bronchuswand fest aufliegende Wucherungen, die die Lichtung einengen und dadurch oft zu entsprechenden Komplikationen im poststenotischen Lungengewebe führen. Die WHO-Klassifikation unterscheidet *Plattenepithel- und Übergangsepithelformen* (nicht dagegen, trotz der vermutlich unterschiedlichen Ätiologie, zwischen solitären und multiplen Papillomen). Im Bindegewebsgerüst besteht meist eine *entzündliche Infiltration*.

Dysplasien unterschiedlichen Schweregrades treten auf; nicht selten kann die *Abgrenzung gegenüber einem hochdifferenzierten Plattenepithelkarzinom* schwierig sein, besonders wenn es zu einem Vorwachsen in Drüsenhalse kommt.

Adenom

(ICD-0-DA M-8140/0)

Diese Tumoren gehen von den serösen und mukösen *bronchialen Schleimdrüsenanteilen* aus und können somit alle Formen der bekannten Speicheldrüsentumoren annehmen. Die früher teilweise übliche Zusammenfassung der (echten) Drüsentumoren und der

Karzinoiden unter dem Oberbegriff Adenome (so noch^{5,7}) ist nicht mehr gültig^{9,15}; die WHO-Klassifikation hat die Karzinoidtumoren bei den bösartigen Tumoren, wenn auch von niederem Malignitätsgrad, eingeordnet⁵⁰. Auch die verbleibenden Tumoren der Schleimdrüsen einschließlich des früheren sog. Zylindroms (jetzt adenoid-zystischen Karzinoms) fallen überwiegend in die Kategorie der potentiellen oder niedriggradigen Malignität.

Der Anteil der „Adenome“ an allen Lungentumoren wird oft noch mit 6–10% angegeben²⁷. Nach Abzug der Karzinoiden, die in den Vergleichsserien bis zu 80% dieser Kategorie ausmachen, verbleiben indessen nur noch *knapp 1% Bronchialdrüsentumoren*, von denen die adenoid-zystischen Karzinome und mukoepidermoiden Karzinome (▷ S.845) die Hauptmasse bilden¹⁵. Die Karzinoidtumoren werden gesondert behandelt (▷ S.843). Es verbleiben nur sehr seltene, als gutartig zu wertende Adenome:

- *Monomorphe Adenome* (ICD-0-DA M-8146/0) liegen meist in der hochdifferenzierten Form von Schleimdrüsenadenomen vor, jedoch werden selten auch solide Adenome gefunden. Sie kommen fast ausschließlich in den *großen Bronchien* vor, Männer und Frauen sind in gleicher Häufigkeit betroffen.

- *Pleomorphe Adenome* („*Mischtumoren*“ (ICD-0-DA M-8940/0)) sind *sehr selten*. Sie können wie die diesen entsprechenden Speicheldrüsentumoren nach der Exzision *rezidivieren*⁴².

- *Mukoepidermoide Tumoren* (ICD-0-DA M-8430/1) werden von der WHO⁵⁰ ebenfalls zu den Adenomen gerechnet, sofern sie als gutartig gewertet werden.

Dysplasien, Carcinoma in situ, Mikrokarzinom

Definition, Häufigkeit, Ätiologie

Anomalien des Bronchialepithels sind außerordentlich häufig. Ihr Ausmaß ist erst durch die *systematischen Bronchusbiopsien* bei der Tumorfahndung bekannt geworden, aber auch in ausgedehnten *Obduktionsserien* erwiesen (Übersicht →³⁴). Man kann Epithelhyperplasien (Abb.11.45 a), Epithelmetaplasien (▷ Abb.11.12b) und Epitheldysplasien (Abb.11.45 c) unterscheiden (Abb.11.45 a–d). Dysplasien treten meist mit Hyperplasien und Metaplasien gemeinsam auf; nicht selten besteht auch eine Verdickung der Basalmembran, die bis zur sog. Basalmembranmikropapillomatose reichen kann¹⁴ (Abb.11.45 b).

Klassifikation, Morphologie

- *Epithelhyperplasien* treten als *Basalzellhyperplasien* und *Becherzellenhyperplasien* auf, letztere insbesondere bei dem *Asthma bronchiale* (▷ S.743). Bei den *differenzierten Basalzellhyperplasien* sind an der Oberfläche noch Flimmerepithelien und Becherzellen entwickelt, bei der sog. *reinen Form* reichen die Basalzellen

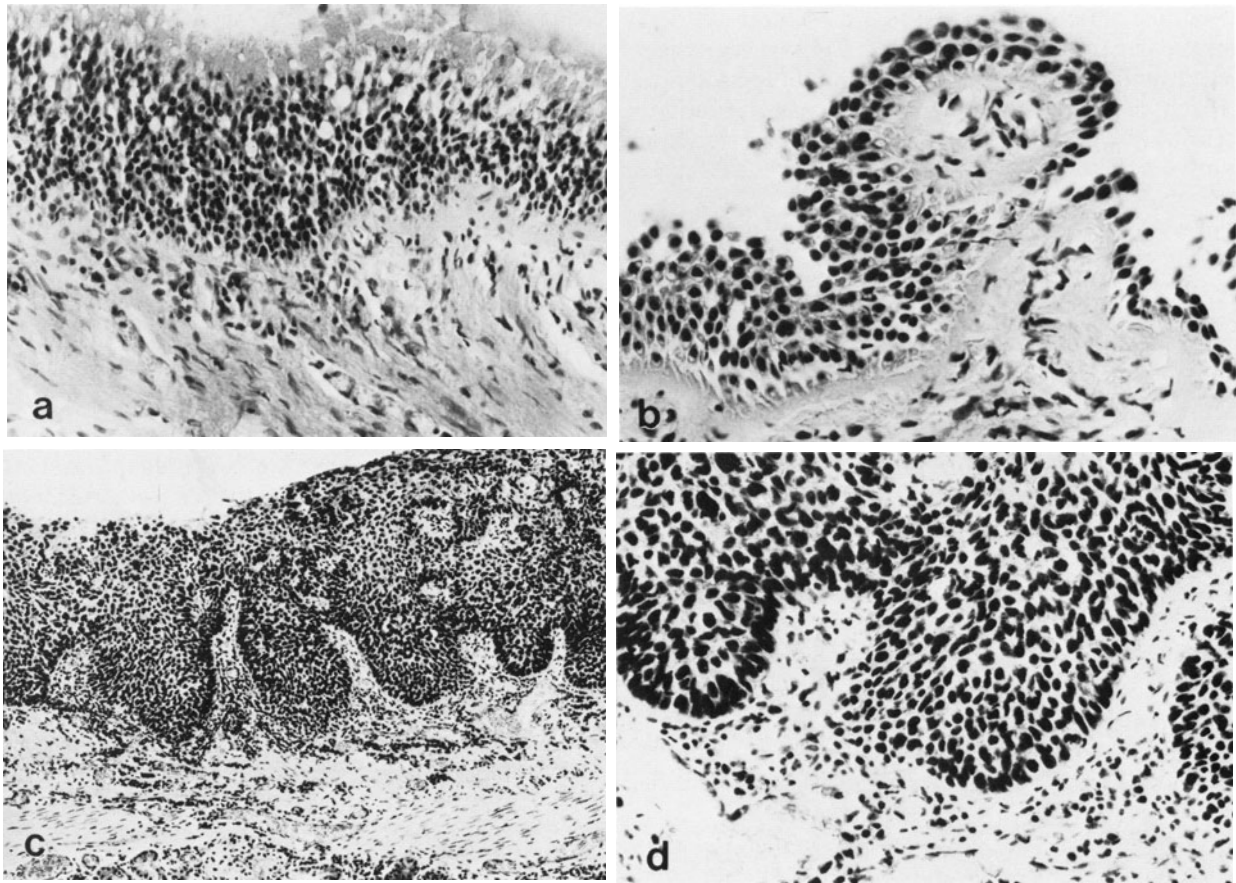


Abb. 11.45 a–d. Metaplasie, Dysplasie und Karzinomentwicklung im Bronchialepithel: **a** Basalzellhyperplasie bei Bronchitis, keine Dysplasie. H. E. 100fach. **b** Sog. Basalmembranpapillomatose (Verdickung der aufgeworfenen Basalmembran mit Kapil-

laren). H. E. 150fach. **c** Dysplasie des Bronchialepithels vom Typ des Carcinoma in situ. H. E. 50fach. **d** Beginnender Durchbruch des atypischen Epithels durch die Basalmembran, entsprechend einem Mikrokarzinom. H. E. 150fach

bis zur Oberfläche. Diese Hyperplasien kommen teils als *reversible Regenerationsphase* z. B. bei *entzündlichen Schäden* vor³⁹, v. a. werden sie aber in einer Häufigkeit von bis zu 80% bei *Rauchern* gefunden. Sie können in irreversible Plattenepithelmetaplasien übergehen und mit unterschiedlichen Graden der Dysplasien verbunden sein.

- *Metaplasien* kommen als *Plattenepithelmetaplasien*, die in der ausgereiften Form ein epidermisähnliches Bild bieten, und als *Übergangsepithelmetaplasien* mit urothelähnlichem Aussehen vor (▷ Abb. 11.12b); letztere Form wird z. T. als Vorläuferform der Plattenepithelmetaplasie gedeutet. Bei der sog. *Stratifikation* fehlen Interzellularbrücken, hier kommen oberflächlich auch Vorformen schleimbildender Zellen vor⁵³. Zusammenhang und Häufigkeit der Metaplasien mit Bronchialkarzinom, chronischer Bronchitis und sonstigen Lungenerkrankungen sowie den Rauchergewohnheiten wurden außerordentlich häufig untersucht (ausführliche Lit.^{32,34}). Die Ergebnisse sind je nach Intensität der Untersuchungen unterschiedlich. Bei Bronchialkarzinom kommen Metaplasien in

anderen Abschnitten des Bronchialsystems häufig vor; sie wurden *bei Rauchern gehäuft* beobachtet, auch bei chronischer Bronchitis, die aber in den meisten untersuchten Kollektiven wiederum oft mit einer Rauchergeschichte zusammentraf.

- *Dysplasien* im Bronchialepithel werden in Analogie zum Portiokarzinom in *drei Schweregrade* eingeteilt und vom sog. *Carcinoma in situ* abgegrenzt, bei dem die Zelltypen die ganze Epithelbreite erfassen und die typische Schichtung vollständig aufgehoben wird.

Carcinoma in situ und Übergänge zum Karzinom

Das *Carcinoma in situ* (Abb. 11.45c) (ICD-0-DA M-8070/2) wird heute als *mögliche Vorstufe des invasiven Bronchialkarzinoms* angesehen³⁴, doch sind die Häufigkeit des Überganges und die Latenzzeiten noch nicht ausreichend geklärt; genannt wird ein *Übergang von 68% bei Latenzzeiten von 10–15 Jahren*³⁵.

Unsicher ist auch, ob der Weg zur Dysplasie *regelmäßig* über die Metaplasie führt. Die sicherste Beziehung wird zum *Plattenepithelkarzinom* angenommen. Die zytologische Abgrenzbarkeit zwischen invasivem und in-situ-Karzinom wird von den meisten Untersuchern verneint¹⁵.

Mikroinvasives Karzinom (ICD-0-DA M-8076/3)

Die beginnende Phase der karzinomatösen Invasion wird als *mikroinvasives Karzinom* bezeichnet. Dieser Vorgang spielt sich meist im Bereich der Spitzen der oft tiefgezogenen und in ein Entzündungsfeld vorgeschobenen Retezapfen des Carcinoma in situ ab (Abb. 11.45d). Dabei lagert sich oft ein Saum stärker dysplastischer Zellen an die Papillen an, in deren Bereich die *Basalmembran* aufgesplittert, zerstört und *durchbrochen* ist.

Das Carcinoma in situ kann vom *Oberflächenepithel*, aber auch von den *bronchialen Schleimdrüsen* ausgehen. In letzterem Falle kann es schon tief in der Bronchialschleimhaut, ggf. *außerhalb der Knorpelzone* in tiefliegenden Drüsen zur invasiven Karzinomentwicklung kommen, ohne daß eine frühzeitige Lichtungsobstruktion mit entsprechender Symptomatik erfolgt.

Die sog. präklinische Phase

Zwischen Dysplasien und dem Carcinoma in situ (Tis) kann klinisch bis zum manifesten Karzinom eine längere Phase des *okkulten*, d. h. nur zytologisch nachweisbaren Karzinoms (Tx) liegen. Die *biopsische Diagnose* des Carcinoma in situ wirft für den Kliniker schwerwiegende therapeutische Probleme auf, weil derartige Veränderungen bei Bronchialkarzinomen gehäuft bei etwa 30–40% auftreten und die karzinomatöse Invasion am häufigsten in Subsegment- und Segmentbronchien erfolgt, während die In-situ-Komponente weiter proximal in Lappenbronchien lokalisiert ist¹⁵.

Bösartige epitheliale Tumoren

Bronchialkarzinom

Epidemiologie

Das Bronchialkarzinom ist der Tumor, der seit etwa 50 Jahren eine enorme Häufigkeitszunahme erfahren hat, so daß es heute der häufigste bösartige Tumor des Mannes und ein zunehmend häufigerer Tumor der Frau geworden ist. Nach Obduktionsergebnissen steht das Lungenkarzinom mit *15–40% aller Organkrebse des Mannes an 1. Stelle*⁷.

Mortalitätsstatistik: Alle Statistiken zeigen einen Anstieg. So ergab sich nach dem Connecticut Tumor Registry von 1935–1974 eine Zunahme auf das 8fache für Männer, auf das 5fache bei Frauen, so daß dieser Tumor 1974 bei Männern 20,8%, bei Frauen 5,4% aller *Tumortodesfälle* ausmachte¹⁵. In der BRD haben die Sterbefälle an Bronchialkarzinom von 7600 in 1952 auf 25700 in 1977 zugenommen³⁴.

Geographische Besonderheiten: Dabei werden erhebliche *geographische Unterschiede* beobachtet: Es schwanken die altersbereinigten Sterbedaten von 81,9/100000 Männern in *Schottland*, über 7,8/100000 in *Mexiko*⁴⁸ bis 0,8/100000 in *Nigeria*³⁷. Erst in neuester Zeit scheint der Anstieg der Zahlen in den stark betroffenen Ländern bei den Männern gebremst, während er bei den Frauen noch anhält; sichergestellt wurde eine erhebliche Abnahme um bis zu 36% bei Subpopulationen wie z. B. britischen Ärzten, die das Rauchen einstellten, gegenüber der allgemeinen männlichen Bevölkerung².

Alters- und Geschlechtsverteilung: Betroffen sind v. a. die *höheren Altersgruppen*³⁷. 60% der Erkrankten sind älter als 60 Jahre, 5% jünger als 40 Jahre; die Gruppe der 60- bis 65jährigen hat mit 25% den höchsten Anteil; im Obduktionsgut liegt das *mittlere Sterbealter bei 63 Jahren*³². Dabei erfolgte die Zunahme der Erkrankungen hauptsächlich zu Lasten der über 70jährigen Männer²⁴.

Der *Sexualquotient*, vor 60 Jahren noch fast gleich, stieg in den entwickelten Ländern bis auf (4–) 6 (–16):1 zuungunsten der Männer an, beginnt jetzt aber rückläufig zu werden^{5,9}. Er beträgt *derzeit 6,4 in der BRD*³⁷. Er ist bei den einzelnen Karzinomsubtypen aber unterschiedlich und v. a. bei den *Adenokarzinomen wesentlich niedriger*.

Ätiologie

Die Ätiologie läßt sich dahingehend zusammenfassen, daß das Bronchialkarzinom im wesentlichen eine Krankheit der *industrialisierten westlichen Zivilisation* ist. Es ist ein *Produkt inhalierter Karzinogene*¹².

- *Rauchen:* Die Rauchgewohnheiten, speziell das *inhalative Zigarettenrauchen*, spielen dabei eine Hauptrolle. Dies wurde in ungewöhnlich zahlreichen Statistiken (Übersichten z. B.^{18,32}), in denen eine Dosisabhängigkeit, die demographische Übereinstimmung zwischen Rauchgewohnheiten und Karzinomrate und der Rückgang der Tumoren bei Exrauchern nachgewiesen wurde⁵⁶, und auch durch positive Tierversuche eindeutig bewiesen. *Plattenepithelkarzinome* scheinen in erster Linie mit dem Rauchen verbunden zu sein¹⁵.
- *Ionisierende Strahlung:* Unter den beruflichen Noxen ist die Bedeutung *ionisierender Strahlung* durch eine hohe Radonaufnahme in Uranminen (Joachimsthaler und Schneeberger Lungenkrebs) besonders lange bekannt.

• *Sonstige industrielle Karzinogene*: Anderen industriellen Karzinogenen wie Arsen, Asbest, Chrom und Nickel, wird an der Gesamtzahl der Tumorfälle nur eine relativ geringe Bedeutung beigemessen²¹ (▷ S. 827).

• *„Urbane“ Faktoren*: Besonders umstritten ist die Bedeutung urbaner Faktoren, d. h. verunreinigter Luft in verkehrsreichen Industriegebieten³². Hier scheinen die meisten Erkrankungsfälle durch eine *Synkarzinogenese* mit vielfach nur schwachen Karzinogenen herbeigeführt zu werden, wobei der Kombination mit dem Rauchen stets eine besondere Bedeutung beizumessen ist¹⁵. Von Bedeutung dürften auch die unterstützenden *kokarzinogenen Faktoren*, insbesondere die häufige *chronische Bronchitis* (▷ S. 733), zu sein, während die ebenfalls diskutierte *Virusätiologie zweifelhaft* bleibt. Intrapulmonale *Narbenprozesse* können die Karzinomentstehung begünstigen (▷ S. 826, 840).

Klassifikation

Die Klassifikation folgt dem *Vorschlag der WHO*⁵⁰ (Tabelle 11.6). Die Häufigkeitsangaben über das Vorkommen der verschiedenen Formen wechseln, wobei v. a. Unterschiede zwischen Angaben aus einem Operationsgut und Obduktionsbeobachtungen wegen unterschiedlicher Vorzugslokalisation und damit unterschiedlicher Operabilität der verschiedenen Subtypen eine Rolle spielen.

Darüber hinaus kommt es in fortgeschrittenen Tumoren einerseits häufiger zur *Enddifferenzierung*,

Tabelle 11.6. Häufigkeit der Subtypen des Bronchialkarzinoms im Vergleich zwischen früher klinischer Diagnose A¹⁵, einem größeren bioptischen Untersuchungsgut B²³ und Obduktionsbefunden¹⁸

	A (approximativ)	B	C
Plattenepithelkarzinom	40%	36,3%	38,2%
hoch differenziert	6		16,0
mäßig differenziert	18		–
niedrig differenziert	16		22,2
Kleinzelliges Karzinom	20%	21,3%	40,4%
lymphozytenähnlich („oat cell“)	3		
intermediärer Typ	14		
Kombinationsform	3		
Adenokarzinom	20%	15,4%	6,7%
hoch differenziert	6		
mäßig differenziert	5		
niedrig differenziert	6		
bronchioloalveolär	3		0,4
Großzelliges Karzinom	20%	7,6%	14,3%
undifferenziert	19		
adenosquamös	1		
Alle Kombinationsformen	–	12,3%	–
Maligne Pleuramesotheliome	–	7,1%	–

andererseits zum Auftreten *neuer differenzierter Strukturen* infolge progressiver Mutationen und Selektion von Zellklonen. Es werden im übrigen um so mehr *differente Varianten* gefunden, je intensiver ein Tumor untersucht wird; nicht selten ergibt sich eine *Klassifikationsdifferenz* zwischen dem Befund am Operationspräparat bzw. bei der Obduktion und dem Ergebnis einer diagnostischen Biopsie¹⁵. *Nur etwa 40% der Bronchialkarzinome bieten ein einheitliches histologisches Bild.*

Schließlich spielen auch individuelle Unterschiede des Untersuchers bei der Beurteilung eine Rolle²⁵.

Die *zytologische Differenzierung* ergibt nicht selten höher differenzierte Formen, da die Tendenz zur Differenzierung in den oberflächlichen Tumorschichten höher ist⁵⁰.

Ein Vergleich zwischen Angaben aus frühen Entwicklungsphasen¹⁵, aus einem allgemein bioptischen Untersuchungsgut²³ und nach Obduktionsbefunden¹⁸ macht diese Differenz deutlich (Tabelle 11.6).

Grading, TNM-Klassifikation

Das *Grading* ist bei den Typen des *Plattenepithelkarzinoms* und den azinären und papillären Subtypen des *Adenokarzinoms* anzuwenden⁵⁰.

Die *TNM-Klassifikation* der UICC⁵⁴ (Lunge = ICD-O 162) gilt nur für *Karzinome*. Die Einteilung erfolgt in die Regionen: Trachea = 162,0; Hauptbronchien 162,2; Oberlappen = 162,3; Mittellappen = 162,4; Unterlappen = 162,5.

Die *regionären Lymphknoten* liegen intrapulmonal-peribronchial und homolateral im Hilus (N1) sowie außerhalb im Mediastinum und kontralateral (N2). Hinsichtlich der *Prognose* scheint eine Differenz zwischen *intrapulmonal-peribronchialen (N1p)* und *extrapulmonal-homolateralen Hiluslymphknoten (N1h)* zu bestehen²³. Für die präoperative Diagnostik hat die *Mediastinoskopie* zum Nachweis von Lymphknotenmetastasen größte Bedeutung²⁰.

Die *TNM-Klassifikation* aufgrund der Tumorgröße und Metastasierung ist in Tabelle 11.7, die *Stadieneinteilung* nach den Angaben der UICC ist in Tabelle 11.8 zusammengestellt. Die pathologisch-anatomische pTNM-Klassifikation entspricht der klinischen TNM-Einteilung.

Morphologie

Wuchsformen, Lokalisation (Abb. 11.46)

Bronchialkarzinome sind nach Obduktionsbeobachtungen³² in der *rechten Lunge etwas häufiger* (54,3 gegenüber 45,7%) entwickelt und befallen bevorzugt die *Oberlappen* (rechts 25,6, links 30%), weniger die *Unterlappen* (15,4 bzw. 15,7%) und den *rechten Mittellappen* (13,3%).

• *Zentrale (intermediäre) Karzinome*: Es überwiegt der *zentrale bzw. intermediäre Sitz* mit etwa 70%. Ausgangspunkt sind dabei v. a. die *Teilungsstellen der Seg-*

ment- und Subsegmentbronchien, seltener die Lappen- oder Hauptbronchien.

- Die zentralen Tumoren führen früh zu Ulzerationen in der Schleimhaut mit der Folge initialer Blutungen und der Exfoliation von Tumorzellen. Sie liegen meist in bronchoskopisch gut einseharem Bereich. Bron-

Tabelle 11.7. Postoperative histopathologische Klassifikation des Karzinoms der Atemwege (UICC 1979)

Primärtumor (pT)					
pTis	Präinvasives Karzinom (Carcinoma in situ)				
pT0	Keine Evidenz für einen Primärtumor				
pT1	Tumor mißt in seiner größten Ausdehnung 3 cm oder weniger, ist umgeben von Lungengewebe oder viszeraler Pleura, ohne bronchoskopische Evidenz einer Infiltration proximal eines Lappenbronchus				
pT2	Tumor mißt in seiner größten Ausdehnung mehr als 3 cm, oder Tumor jeglicher Größe mit begleitender Atelektase oder obstruktiver Entzündung, die sich bis zum Hikus ausdehnt				
pT3	Tumor jeglicher Größe mit direkter Ausdehnung auf benachbarte Strukturen, wie Thoraxwand, Zwerchfell oder Mediastinum, oder Tumor bei der Bronchoskopie weniger als 2 cm distal der Carina, oder Tumor verbunden mit Atelektase oder obstruktiver Pneumonie eines ganzen Lungenflügels, oder Pleuraerguß				
pTX	Tumor, der nicht beurteilt werden kann, oder Tumornachweis durch maligne Zellen im bronchopulmonalen Sekret, oder Tumornachweis durch maligne Zellen im Pleuraerguß, jedoch nicht radiographischer oder bronchoskopischer Tumornachweis.				
Regionäre Lymphknoten = intrathorakale Lymphknoten (pN)					
pN0	Keine Evidenz für einen Befall der regionären Lymphknoten				
pN1	Evidenz von peribronchialen Lymphknoten, und/oder homolateralen Hilus-Lymphknoten, einschließlich einer direkten Ausdehnung des Primärtumors				
pN2	Evidenz von Lymphknoten im Mediastinum				
pNX	Die Minimalerfordernisse zur Beurteilung der regionären Lymphknoten liegen nicht vor				
Fernmetastasen (pM)					
pM0	Keine Evidenz für Fernmetastasen				
pM1	Fernmetastasen vorhanden				
pMX	Die Minimalerfordernisse zur Feststellung von Fernmetastasen liegen nicht vor				
Anmerkung: Die Kategorie pM kann wie folgt spezifiziert werden:					
Lunge:	PUL	Gehirn:	BRA	Haut:	SKI
Knochen:	OSS	Knochenmark:	MAR	Augen:	EYE
Leber:	HEP	Pleura:	PLE	Andere:	OTH

chostenosen führen zu nachgeschalteter Atelektase und Pneumonie. Die weitere Ausbreitung erfolgt kontinuierlich hiluswärts, intrabronchial, in polypöser Form und lymphogen in der Bronchialwand sowohl hilipetal zur Trachea als auch hilifugal in das zugehörige Lungengewebe. Einbrüche in den Herzbeutel können eine Tumorperikarditis zur Folge haben. Ausgedehnter geschwüriger Zerfall, etwa auch im Zuge der Therapie, kann zu tödlicher Verblutung aus arradierten Pulmonalarterien führen.

- Periphere Karzinome werden bei 20–30% gefunden und stellen sich oft in Rundherdform dar, ohne daß eine sichere Beziehung zu einem bestimmten größeren Bronchus nachgewiesen werden kann. Auch die Narbenkarzinome sind in der Regel peripher entwickelt.

Periphere Tumoren bleiben länger asymptomatisch und wachsen i. allg. auch langsamer. Der Tumor breitet sich öfter intraalveolär-pneumonisch aus. In großen Tumoren können sich zentrale Nekrosen, ggf. Kavernisierungen entwickeln. Es kommt aber auch zentrale Vernarbung vor, die eine Abgrenzung gegenüber Narbenkarzinomen erschwert, die sich um alte, z. B. tuberkulöse oder silikotische Narben oder Schwielenherde entwickeln und überwiegend Adenokarzinome sind. Subpleural entwickelte periphere Karzinome, die die Pleura durchbrechen und durch die Thoraxwand in den axillären und supraklavikulären Raum vorwachsen, werden zu dem sog. Pancoast-Typ gerechnet. Pleuraergüsse treten als Folge einer Serosareizung oft schon auf, wenn der Tumor örtlich die Pleura erreicht; eine positive Zytologie ist dagegen meist erst bei ausgedehnter Pleuritis carcinomatosa zu erwarten.

- Am seltensten ist die intraalveolär-pneumonische Form mit 2–3%, deren Infiltrate ganze Lungenlappen ausfüllen können. Hier dominieren Adenokarzinome, v. a. das bronchioloalveoläre Karzinom. Bei allen rundherdartigen peripheren Karzinomen stellt sich die Frage der Abgrenzung gegenüber Metastasen.

Die Wuchsformen sind nur locker mit dem histologischen Subtyp korreliert. Sie haben insgesamt Bedeutung für die Diagnostik, Komplikationen und Prognose.

Mikroskopische Formen

Die mikroskopische Typisierung soll zum Zwecke der Vergleichbarkeit auf die lichtmikroskopischen Untersuchungsmöglichkeiten beschränkt bleiben. Dabei

Tabelle 11.8. Stadieneinteilung des Bronchialkarzinoms (UICC 1979)

Okkultes Karzinom	pTX	pN0	pM0
Stadium Ia	pT1	pN0	pM0
	pT2	pN0	pM0
Stadium Ib	pT0, pT1	pN1	pM0
Stadium II	pT2	pN1	pM0
Stadium III	pT3	pN0, pN1	pM0
	Jedes pT	pN2	pM0
Stadium IV	Jedes pT	Jedes pN	pM1

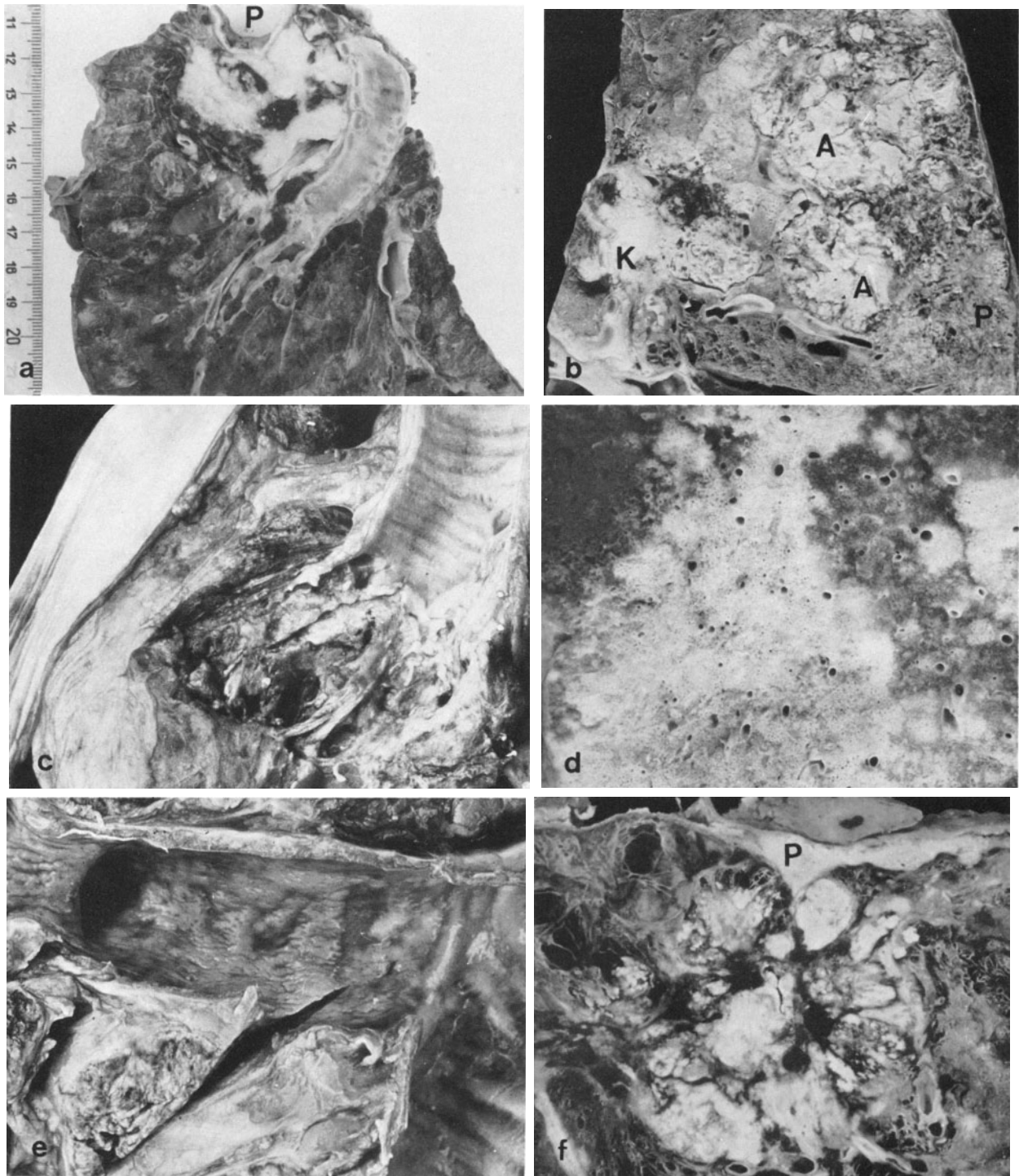


Abb. 11.46a-f. Wuchs- und Ausbreitungsformen des Bronchioloalveolarcarzinoms: **a** Fortgeschrittenes Karzinom mit Einbruch in die Pleura (P). **b** Zentrales Karzinom (K) mit peripherer Ausbreitung (A) und poststenotischer Pneumonie (P). **c** Ulzeriertes zentrales Karzinom des Unterlappenbronchus mit Übergreifen auf den Hauptbronchus. **d** Bronchiolo-alveoläres Karzinom mit

pneumonieartiger Ausbreitung und unscharf begrenzten „wolkigen“ Herden. **e** Lymphangiosarcoma (helle Streifen und Flecken) in der Schleimhaut des Hauptbronchus bis zur Hauptkarina. **f** Peripheres Karzinom der Lungenspitze im Bereich von Silikoseknötchen (Narbenkarzinom), Einbruch in die Pleura (P)

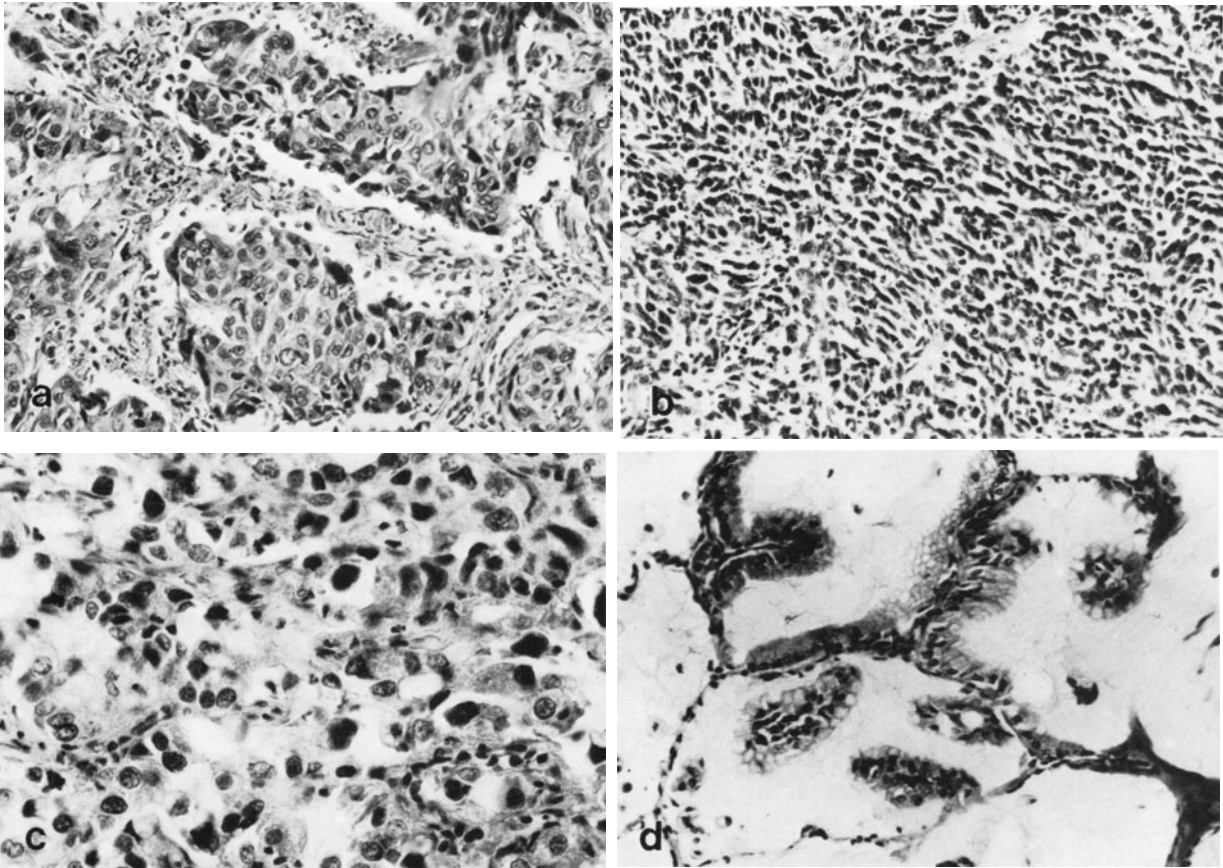


Abb. 11.47 a–d. Bronchialkarzinom, feingewebliche Typen: **a** Hochdifferenziertes Plattenepithelkarzinom mit intraalveolärer („pneumonischer“) Ausbreitung. H.E. 150fach. **b** Kleinzelliges anaplastisches Karzinom („oat-cell Typ“). H.E. 150fach.

c Polymorphes, teilweise groß- und hellzelliges Karzinom. H.E. 120fach. **d** Bronchiolo-alveoläres Karzinom von hohem Differenzierungsgrad mit Austapezierung der Alveolarwände. H.E. 120fach

können *Spezialfärbungen* eingesetzt werden, z. B. *Muzinfärbungen* zum Nachweis von Schleimbildung oder die *Kreyberg-Färbung* zum Nachweis von Keratin und Schleims-substanzen⁵⁰. Man unterscheidet:

- **Plattenepithelkarzinome** (ICD-0-DA M-8070/3), die durch *Hornbildung* und/oder *Interzellulärbrücken* gekennzeichnet sind; minimale Mengen an *intrazellulärem Muzin* schließen diese Diagnose nicht aus.

Der *hohe Differenzierungsgrad* (Abb. 11.47 a) ist durch *Schichtung*, deutliche *Interzellulärbrücken* und *Verhornung*, z. T. mit *Hornperlenbildung*, gekennzeichnet. Das Stroma ist öfter kräftig lymphozytär infiltriert.

Bei *niedrigem Differenzierungsgrad* ist die Masse der Tumorzellen undifferenziert, es sind nur gelegentlich Inseln höherer Differenzierung oder ganz allgemein die *Typisierungskennzeichen* nur mit Mühe zu erkennen.

Der *mittlere Differenzierungsgrad* liegt dazwischen (wobei auch aufgrund prospektiver prognostischer Untersuchungen zu erwägen bleibt, ob man an diesem Grad noch festhalten sollte).

Die *spindelzellige Variante*, die partiell neben plattenepithelial differenzierten Tumoranteilen vor-

kommt, hat eine *sarkomartige Wuchsform*. Sie breitet sich vorwiegend *polypoid* in *größeren Bronchien* aus und hat eine etwas *bessere Prognose*; die Differentialdiagnose ergibt sich zum *Karzinom* (▷ S. 846).

- **Kleinzellige Karzinome** (ICD-0-DA M-8041/3) kommen in unterschiedlicher Form und in Kombinationen vor.

Der *lymphozytoide* („oat cell-“) Typ wird von eiförmigen *kleinen Zellen* gebildet, die *größer als Lymphozyten* sind, dicht erscheinende *rundliche* oder *ovale Kerne* und *sehr spärliches Zytoplasma* aufweisen (Abb. 11.47 b). *Quetschartefakte* mit *spindelförmiger Kerndeformation* kommen besonders in Biopsien vor und können die Diagnose gegenüber dichten entzündlichen Infiltraten sehr erschweren. Stroma ist kaum vorhanden, *Nekrosen* sind häufiger zu finden. Es kommen auch *bandförmige Anordnungen* oder *Pseudorosetten* um kleine Gefäße vor. Die Diagnose sollte aufrechterhalten werden, auch wenn gelegentlich größere Zellen, vereinzelte Tubuli oder geringe Mengen muzinartiger Substanzen vorkommen. Der Tumor *wächst schnell* und setzt *Frühmetastasen*, die z. B. öfter im Knochenmark zum Zeitpunkt der Erstdiagnose schon nachgewiesen werden können. Offenbar beste-

hen gewisse Zusammenhänge auch histologischer Art mit den Karzinoidtumoren (▷ S. 843).

Das *kleinzellige Karzinom vom intermediären Zelltyp* wird von Zellen ähnlicher Kernstruktur, jedoch mit *reichlicherem Zytoplasma* und insgesamt *größerer Unregelmäßigkeit* gebildet; es können *polygonale* oder *fusiforme Zellformen* auftreten, die aber bei der jetzt gültigen Klassifikation nicht mehr als getrennte Subtypen gewertet werden. Bei Kombinationen mit großzelligen Abschnitten sollte an dieser Typisierung festgehalten werden.

Ein *kombinierter Haferkornzelltyp* liegt nur bei *Mischungen mit definierten plattenepithelialen und/oder adenomatösen Zelltypen* vor. Im zytologischen Abstrich können die Kerne lockerer erscheinen und die Nukleolen deutlicher hervortreten.

Kleinzellige Karzinome sind im Gegensatz zu den Plattenepithel- und Adenokarzinomen einer zytostatischen Therapie relativ gut zugänglich und relativ strahlensensibel. Sie werden von vielen Klinikern nicht mehr primär operiert. Ihre histologische Abgrenzung in Biopsien ist für die Klinik besonders wichtig, weil damit oft schon eine entscheidende therapeutische Weiche gestellt wird.

- *Adenokarzinome* (ICD-0-DA M-8140/3) sind durch *tubuläre, azinäre oder papilläre Wuchsformen* und/oder durch *Schleimbildung* der Tumorzellen gekennzeichnet. Ein Grading kann für die *azinären und papillären Formen* in üblicher Weise anhand der Differenzierungsmerkmale vorgenommen werden; sie gelten auch als besondere Subtypen.
- Das *bronchioloalveoläre Karzinom* (ICD-0-DA M-8250/3) hat *Bänder zylindrischer Tumorzellen*, die auf den *Wänden präexistenter Alveolargebiete* wachsen (Abb. 11.47d). Da auch hierbei pseudopapilläre und papilläre Abschnitte vorkommen können, ist die Unterscheidung zwischen den peripheren papillären Adenokarzinomen und den bronchioloalveolären Karzinomen nicht allgemein üblich. In *Narbenkarzinomen* ist der *zentrale narbige Abschnitt* oft nur solid oder tubulär differenziert, während papilläre Formationen in der *Peripherie* auftreten. Die bronchioloalveolären Karzinome mit *Schleimbildung* breiten sich meist schneller aus als die von hochzylindrischen *nichtschleimbildenden Zellen* gebildeten Formen, deren Zellen etwa Clara-Zellen ähneln.
- Die *soliden schleimbildenden Karzinome* (ICD-0-DA M-8481/3) sind niedrigdifferenzierte Adenokarzinome *ohne Tubulus-, Azinus- oder Papillenbildung*, aber mit nachweisbarer intrazellulärer *Schleimbildung* in vielen Zellen. Sie sind gegenüber anderen niedrigdifferenzierten Tumoren abzugrenzen, die gelegentlich Schleimbildung aufweisen können. Muzinfärbungen sind erforderlich, weil *saure Mukopolysaccharide im Stroma* vieler Tumoren vorkommen. Die Tumorzellen haben meist *große Kerne* mit *prominenten Nukleolen* und wachsen in kompletten Verbänden.

Adenokarzinome metastasieren ebenfalls relativ früh, so daß oft schon zum Zeitpunkt der Diagnose intra- oder extrathorakale Metastasen, besonders Hirnmetastasen, bestehen können.

Metastasierung

Hinweise auf die Metastasierung wurden schon bei den einzelnen Tumorformen angeführt. Im Überblick ergibt sich, daß die *Metastasenfrequenz allgemein sehr hoch* ist, auch bei scheinbar noch lokalisierten Tumoren¹⁵. Die hohe *Gesamtsterblichkeit* der Bronchialkarzinompatienten an ihrem Karzinom von derzeit 92% wird im wesentlichen hierdurch bedingt. Auffällig ist eine verhältnismäßig geringe Rate *primärer Lungenmetastasen* (→ mediastinaler Lymphknoten, → Veneneinbruch, → Lunge); diese treten vielmehr in erheblichem Umfang erst als *tertiäre Metastasen* bei ausgedehnter viszeraler Metastasierung auf.

Direkte Ausbreitung in das *Mediastinum*, auf den *Ösophagus* und *Herzbeutel* ist dagegen recht häufig. Oft sind die Metastasen zum Zeitpunkt der Operation nicht bekannt. So konnten bei primär scheinbar kurativ operierten Patienten, die innerhalb 1 Monats nach der Operation starben, bei der Obduktion Fernmetastasen bei 17% der Fälle von Plattenepithelkarzinom und 63% der Fälle von kleinzelligem Karzinom, insgesamt bei 24%, und lokale Tumorreste bei 35% nachgewiesen werden²⁹. Ein ausgesprochener Organotropismus liegt nicht vor. *Leber, Nebennieren, Knochen* und *Gehirn* sind besonders häufig befallen³¹.

Immunologischer Status

Die *lymphozytäre Infiltration des Tumorstromas*, besonders auch die randlichen Abgrenzungen peripherer Karzinome, können sehr unterschiedlich ausgebildet sein und einen gewissen Hinweis auf eine örtliche immunologische Abwehrreaktion geben. Nicht selten wird auch eine *sarkoidähnliche Reaktion* in Lymphknoten des Abflußgebietes gefunden. Die Beziehungen sind aber noch weitgehend ungeklärt^{26,44}. Der Nachweis von *karzinoembryonalem Antigen* (CEA) ist nicht diagnostisch; es kommt nur bei 80% der Karzinompatienten, aber bei 68% von Fällen exazerbierender chronischer Bronchitis vor⁴¹. Versuche einer positiven therapeutischen Beeinflussung durch *unspezifische Immunstimulation* (BCG, Corynebacterium parvum) blieben ohne Erfolg.

Paraneoplastische Syndrome bei Lungentumoren

Bronchialkarzinome haben eine große Potenz zur *ektopischen Hormonbildung*, besonders nahezu aller *Peptidhormone*. *Etwa 10% aller Tumoren sind aktiv, manche bilden mehrere Hormone*¹⁵. Am häufigsten wird *ACTH* gebildet.

Parathormon wird fast ausschließlich von Plattenepithelkarzinomen gebildet, *Serotonin* und *melanozy-*

tenstimulierendes Hormon kommt nur bei kleinzelligen Karzinomen vor, auch *Kalzitonin* und *antidiuretisches Hormon* werden fast nur von diesem Tumortyp gebildet. *Humanes Choriongonadotropin* und *Wachstumshormon* sind weniger an bestimmte Formen gebunden.

Die besonders hohe Rate ektopischer Hormonbildung und gewisse Übereinstimmungen mit den Karzinoideumtumoren und anderen vom APUD-Zellsystem abzuleitenden Tumoren (s.u.) spielen eine Rolle in der Diskussion der *Histogenese* des kleinzelligen Karzinoms^{15,50}. *Das typische Karzinoideum-Syndrom ist bei den Lungentumoren aber selten.*

Endokrine Störungen und paraneoplastische Syndrome wurden bei bis zu 12% der Lungenkarzinompatienten beobachtet^{2,45}. Unter den *endokrinologischen Störungen* kommt das *Cushing-Syndrom*, z.T. nur unvollständig, am häufigsten vor; beobachtet werden weiterhin Folgen einer Produktion von Antidiuretin, Hyperkalzämiesyndrome, Hypoglykämie, Akromegalie, Gynäkomastie, Hyperthyreoidismus und vermehrte Hautpigmentation (u.a. Acanthosis nigricans). Störungen der Blutgerinnung liegen der Thrombophlebitis migrans zugrunde. Neuromyopathie, zerebelläre Degeneration, peptische Ulzera und Trommelschlegelfinger sind andere Erscheinungen, die auf die Bildung physiologisch aktiver (Kallikrein, Serotonin u.a.) und immunologisch aktiver Substanzen zurückgeführt werden können³⁶.

Karzinoideumtumoren

(ICD-0-DA M-8240/1)

Definition

Karzinoide unterscheiden sich in ihrem klinischen Verhalten wesentlich von den Karzinomen, von denen sie früher (Name!) auch scharf getrennt wurden. Sie gelten heute als *Karzinome niedrigen Malignitätsgrades* mit gewöhnlich *sehr guter Prognose*.

Epidemiologie, Ätiologie

Karzinoideumtumoren sind mit 1–2% aller Tumoren *relativ selten* und treten in nahezu allen Altersgruppen bei *beiden Geschlechtern* etwa gleich häufig auf¹⁵. Das *mittlere Lebensalter* der Tumorträger von knapp über 40 Jahren liegt deutlich niedriger als bei den Bronchialkarzinomen.

Es besteht keine Beziehung zum Zigarettenrauchen oder anderen, in der Ätiologie des Bronchialkarzinoms eine Rolle spielenden Karzinogenen.

Histogenese

Die Zellen der Karzinoide weisen besondere biochemische und ultrastrukturelle Merkmale auf, die sie als *Tumoren des APUD-* („amine precursor uptake and decarboxylation system“-) *Systems* erscheinen lassen^{43,46}. Als *Ausgangspunkt* kommen Zellen mit den charakteristischen neurosekretorischen Granula in

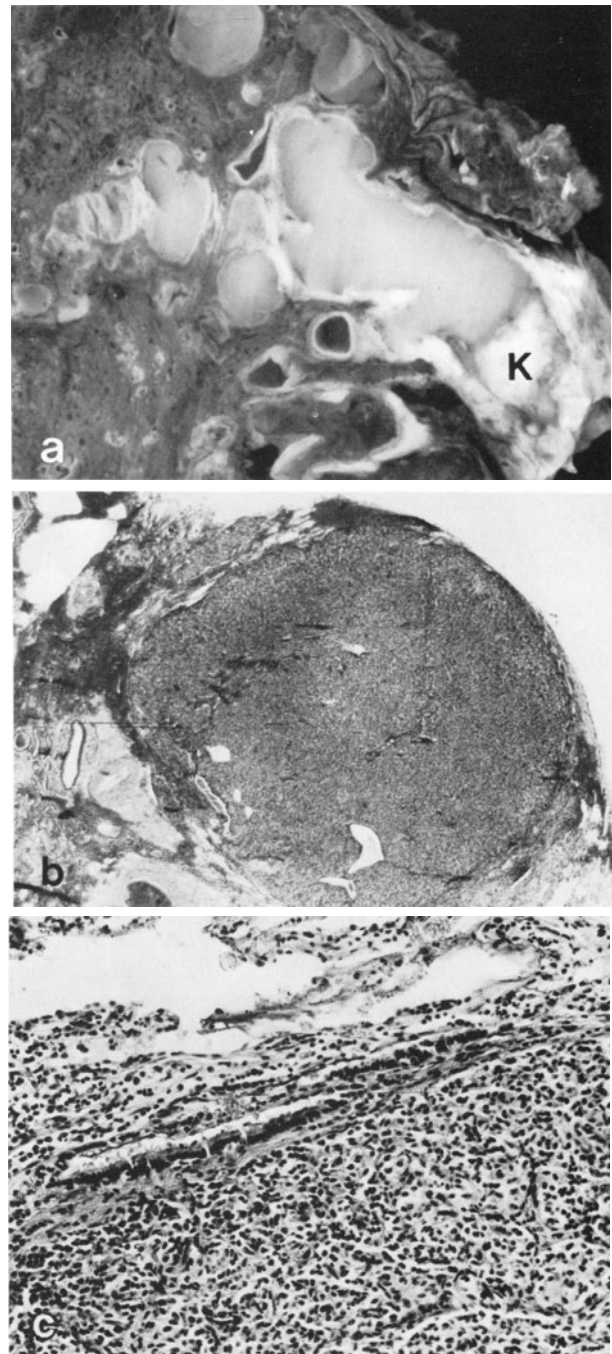


Abb. 11.48 a–c. Bronchialkarzinoid: **a** Typische Lokalisation in großem Bronchus, Bronchostenose, poststenotischer Sekretstau und Bronchusektasie (zentrales Karzinoid K). **b** Kleines peripheres subpleurales Karzinoid. H. E. 2,4fach. **c** Ausschnitt aus **b**: Karzinoid von trabekulär-alveolärem Bau. H. E. 180fach

Betracht, die in *bronchialen Schleimdrüsen* und in der *Schleimhaut größerer Bronchien* und Bronchiolen nachweisbar sind¹³. Die Tumoren können verschiedene *biologisch aktive Substanzen* produzieren, wobei allerdings nur selten typische klinische Syndrome auftreten, das sog. Karzinoideum-Syndrom noch am ehesten bei Fällen mit Lebermetastasen. Manche dieser Ei-

genschaften stellen eine *Verbindung zu den kleinzelligen Karzinomen* her, die aber noch stark diskutiert wird^{15,46}. Immerhin sind das klinische Verhalten und die Reaktion auf die Therapie außerordentlich unterschiedlich.

Morphologie

Mikroskopisch haben die Tumoren einen *mosaikartigen alveolären oder trabekulären Aufbau*, der durch ein ziemlich reichlich vaskularisiertes gleichmäßiges Bindegewebsgerüst betont wird⁵⁰. Die meist *polygonalen Zellen* besitzen ein reichliches, teils granuläres und leicht eosinophiles, teils helles Zytoplasma und gleichmäßige ovale Kerne mit meist deutlichen Nukleolen. *Mitosen* sind selten. Nekrosen kommen kaum vor. *Argyrophile Granula* lassen sich nicht regelmäßig darstellen. Sie entsprechen den elektronenmikroskopisch nachweisbaren „neurosekretorischen“ Granula. Gelegentliche *azinäre Strukturen* und *Schleimbildung* kommen vor. Mehr spindelzellige Abschnitte können auch Palisadenstellungen der Kerne aufweisen. In manchen Tumoren findet man ein breiteres Gerüst aus *hyalinisierten Bändern*; selten kommen dabei *metaplastische Verknöcherung* oder *Amyloidablagerung* vor.

Klassifikation

Teils nach dem Sitz werden verschiedene Hauptformen unterschieden^{7,9,15}:

- Das *zentrale Karzinoid* (Abb. 11.48 a) ist mit etwa 90% am häufigsten. Es entwickelt sich in der Wand *subsegmentaler oder größerer Bronchien* und wächst *polypoid* in die Lichtung vor, die es schließlich nahezu vollständig verschließen kann. Bei gleichzeitiger Ausbreitung im Peribronchium entsteht eine Art *Sanduhrform*. Ausgangspunkt sind vermutlich die *bronchialen Drüsen*, zumal bei dieser Form auch herdförmig *Schleimbildung* auftreten kann. Das gewöhnlich intakte überkleidende Epithel zeigt oft *Plattenepithelmetaplasie*. Poststenotische Atelektase, Pneumonie oder Bronchiektasie führen am häufigsten zur Diagnose.

Die meist 2–4 cm großen Tumoren sind mikroskopisch recht gleichmäßig aufgebaut. Wegen der intakten epithelialen Bedeckung fällt die zytologische Untersuchung gewöhnlich negativ aus.

Die vollständige *Exstirpation* ist ausreichende Therapie. Die *Metastasierungsrate*, zunächst in die regionalen Lymphknoten, liegt deutlich unter 10%.

- Das *periphere Karzinoid* (Abb. 11.48 b u. c) macht etwa 10% der Karzinoidtumoren aus. Es entsteht aus APUD-Zellen in der Schleimhaut *kleiner Bronchien* bzw. *Bronchiolen* und bildet fleischige, nicht gekapselte periphere Tumoren, die gelegentlich auch in der Mehrzahl oder in Verbindung mit multiplen „Tumourlets“ (s. u.) vorkommen. Im Gegensatz zu der zentralen Form werden hier häufiger *spindelige Zellformen*, auch *leichte Kernpolymorphie* und einige *Mitosen* gefunden; insgesamt ist die Pleomorphie aber nicht ausgeprägt. Die *Prognose* ist gleich wie bei dem zentralen Karzinoid.

Wegen des peripheren Sitzes kann eine *einfache Keilexzision* ausreichend sein. Bei ausgeprägt spindelzelligen Formen ergibt sich die Differentialdiagnose zu mesenchymalen Tumoren. Die reich vaskularisierte „endokrinoide“ Struktur und besonders der *Nachweis argyrophiler Granula* sind wichtige Hinweise. Gegenüber dem sehr selten diagnostizierten *pulmonalen Paragangliom*, dessen Existenz insgesamt nicht gesichert erscheint¹⁵, ist eine differentialdiagnostische Abgrenzung praktisch kaum möglich.

- Der „*Tumourlet-Typ*“ des bronchiolären Karzinoids ist klinisch in aller Regel *asymptomatisch*. Die Tumoren werden gewöhnlich nur zufällig oder bei sehr gründlicher Untersuchung am Obduktionsmaterial nachgewiesen. Die meist *sehr kleinen*, gewöhnlich nur bis 3–4 mm großen Tumoren kommen häufiger in *narbigen Bezirken* vor, wo sie in Form von Nestern oder feinen Strängen ein infiltratives Wachstum vortäuschen können.

Mikroskopisch haben die Tumorzellen öfter spärliches Zytoplasma und dichte Kerne. Es besteht aber *keine Polymorphie, Mitosen oder Nekrosen fehlen*.

Die *Differentialdiagnose* gegenüber einer Hyperplasie von Kulschitzky-Zellen bzw. Mikrokarzinoiden ergibt sich daraus, daß diese auf die Bronchiolar-schleimhaut begrenzt sind.

Dieser Tumor ist in der WHO-Klassifikation⁵⁰ in der Gruppe der „verschiedenen Tumoren“ aufgeführt.

- *Atypische Karzinoidtumoren* sind Varianten zentraler oder peripherer Karzinoide, die einen *ungleichmäßigen Aufbau, stärkere Zellpolymorphie* mit Kernhyperchromasie und spärlichem Zytoplasma, *reichlichere Mitosen* und in größeren Tumoren auch *Nekrosen* und *Einblutungen* aufweisen. Diese Variante macht etwa 10% der Karzinoide aus. Sie haben eine deutlich *höhere Metastasenrate* (Angaben bis 70%) und entsprechend *schlechtere Prognose*. In stark atypischen Karzinoiden kann die Differentialdiagnose gegenüber kleinzelligen Karzinomen mit spindeligen oder fusiformen Kernen schwierig sein.

Bronchialdrüsenkarzinom

Im Gegensatz zu den typischen Adenokarzinomen, die von den bronchialen Schleimdrüsen ausgehen (> S. 840), handelt es sich hier um Tumoren, die *typisch für die Speicheldrüsen* sind⁵⁰. Sie wurden früher teilweise zu den Adenomen gerechnet bzw. als besondere semimaligne Geschwülste aufgeführt. Es handelt sich jedoch nach heutiger Auffassung um *Karzinome niedrigen Malignitätsgrades*. Sie sind insgesamt selten; ihre *Häufigkeit* liegt um 0,5%, wobei das adenozystische Karzinom den größten Teil ausmacht¹⁵.

- Das *adenozystische Karzinom* (früher Zylindrom) (ICD-0-DA M-8200/3) hat einen typischen *kribriiformen Bautyp*; die Tumorzellen bilden schmale gangartige Strukturen, die öfter *PAS-positives Sekret* enthalten, oder breitere Stränge, in denen *zystische Hohlräume* auftreten, die dem Tumor ein siebähnliches

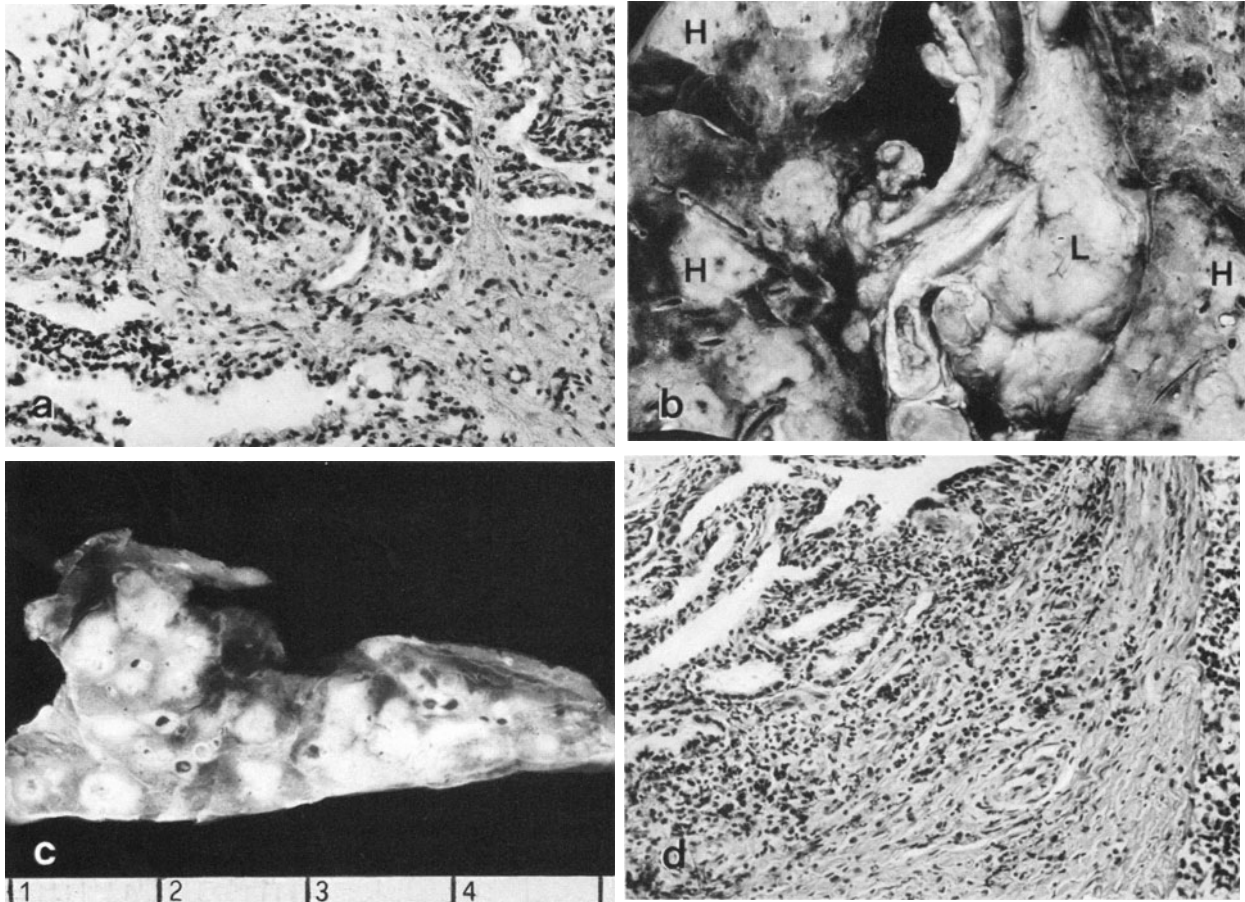


Abb. 11.49 a–d. Sonstige Tumoren und tumorartige Prozesse: **a** Kleines interstitiell gelegenes Chemodektom. Zufallsbefund in einer Fibroselunge. H. E. 210fach. **b** Lymphogranulomatose. Massiver Befall der Lymphknoten (L) und ausgedehnte Lun-

genbeherdung (H). **c** Eosinophiles Granulom der Lunge mit multinodulärer Ausbreitung (Operationspräparat). **d** Eosinophiles Granulom mit bereits stärkerer Fibrosierung. H. E. 190fach

Aussehen verleihen. Wie im Bereich der oberen Luftwege (▷ S. 730) wächst der Tumor auch im Lungenbereich lokal weit *infiltrierend* und *zerstörend*. Seine *Metastasierungsrate* liegt unter der der gewöhnlichen Karzinome, ist aber höher als bei den Karzinoiden und mukoepidermoiden Karzinomen.

- Das *mukoepidermoide* (ICD-0-DA M-8430/3) *Karzinom* ist in der Lunge *selten*; es wird von *schleimbildenden Zellen, Zwischenzellen* und *platteneithelialen Epithelwucherungen* gebildet, die in Haufen oder Strängen auftreten, Interzellularbrücken aufweisen, aber *nicht verhornen*. Der Tumor ist differentialdiagnostisch gegen adenosquamöse Karzinome abzugrenzen; seine Zellen sind insgesamt viel regelmäßiger, infiltrierende Ausbreitung tritt nicht deutlich hervor; manche Autoren differenzieren noch eine regelmäßig metastasierende Variante hohen Malignitätsgrades¹⁵.

- An sonstigen Tumoren kommen sehr selten *maligne pleomorphe Adenome* (ICD-0-DA M-8940/3) und *Azinuszelltumoren* (ICD-0-DA M-8550/1) vor, die den entsprechenden Speicheldrüsentumoren gleichen^{15,50}.

- *Bronchiale Onkozytome* sollen nur dann diagnostiziert werden, wenn – im Sinne der ursprünglichen Namensgebung – die *charakteristische feingranulär-eosi-*

nophile Struktur des Zytoplasmas auf einer *mitochondrialen Hyperplasie* beruht; in allen anderen Fällen dürfte der Tumor eher den Karzinoiden zuzurechnen sein¹⁵.

Mesotheliale Tumoren

Diese sind bei den Pleuratumoren (▷ S. 854) abgehandelt.

Verschiedenartige und unklassifizierte Tumoren

Unklassifizierte Tumoren

Hier sind gemäß WHO-Klassifikation alle Tumoren einzuordnen, die nicht den übrigen Kategorien zugeordnet werden können.

Verschiedenartige Tumoren

Es werden gutartige und bösartige unterschieden, die sämtlich selten sind.

Benigne Tumoren

- Der *Klarzell(-,Zucker-)tumor* (ICD-0-DA M-8310/1) ist in seiner Histogenese unklar. Er entwickelt sich *peripher*, kann mehrere Zentimeter groß werden und ist durch ein *stark vaskularisiertes Stroma* und Zellen mit sehr reichlichem hellem oder leicht eosinophilem *feingranulärem Zytoplasma* gekennzeichnet, das massenhaft, auch noch nach Formalinfixation nachweisbar, *Glykogen* enthält^{15,28}. Der Tumor ist immer *gutartig*.

- *Chemodektome (Paragangliome)* (ICD-0-DA M-8693/1) (Abb. 11.49 a) sind solide, 1–2 cm große, knötchenförmige, *asymptomatische* Tumoren und gleichen peripheren Karzinoiden (▷ S.844); diagnostisch könnte ihre enge räumliche Beziehung zu Arterienwänden sein^{15,49}. Die sog. *kleinen pulmonalen Chemodektome* treten *multipel*, oft in Verbindung mit Thromboembolien auf und sind in ihrer Herkunft ungeklärt. Chemorezeptorische Zellen sind für die menschliche Lunge nicht bestätigt¹⁵; es stellt sich die Differentialdiagnose zu den „Tumourlets“ (▷ S.844).

- *Teratome* (ICD-0-DA M-9080/1) sind in der Lunge sehr viel seltener als im Mediastinum (▷ auch *Hamartome*, S.833).

Maligne Tumoren

- *Karzinosarkome* (ICD-0-DA M-8980/3) sind bösartige Tumoren mit bösartiger epithelialer und bösartiger mesenchymaler Komponente, für die zur sicheren Diagnose die Metastasierungspotenz beider Komponenten bewiesen sein sollte¹⁵. Meist liegt ein *Plattenepithelkarzinom* und ein *Fibrosarkom* vor. Die *Differentialdiagnose* gegenüber den *spindelzellig differenzierten Plattenepithelkarzinomen*, bei peripherem Sitz auch gegenüber *Mesotheliomen*, kann äußerst schwierig sein, sofern nicht spezifischere mesenchymale Differenzierungen (besonders chondrosarkomatöse) auftreten. Die Tumoren sind *sehr selten*. Sie wachsen oft *polypoid* in große Bronchien ein und sind grauweißlich, fleischig und fest. Die *Prognose* ist schlecht.

- Das *pulmonale Blastom* (Embryom, embryonales Karzinosarkom) (ICD-0-DA M-9072/3) besteht aus *unreifen oder primitiven epithelialen und mesenchymalen (stromalen) Komponenten* mit Differenzierungsrichtung zur pseudoglandulären Periode der Lungentwicklung^{9,15,50,51}. Der Tumor ist *sehr selten*, tritt in *allen Lebensaltern* auf, vorwiegend bei dem *männlichen Geschlecht*. Es handelt sich meist um recht große periphere Tumoren von eher weicher Konsistenz, durchsetzt von Nekrosen. Maligne epitheliale und mesenchymale Strukturen treten auf, die an Nephroblastome erinnern können; gelegentlich kommen auch Differenzierungen zu *Knorpel, Knochen, fibrösem Gewebe* sowie *glatter* oder auch *quergestreifter Muskulatur* vor. Der Tumor metastasiert häufig und hat einen *hohen Malignitätsgrad*. Differentialdiagnostisch müssen Metastasen eines Nephroblastoms ausgeschlossen werden.

- *Maligne Melanome* (ICD-0-DA M-8720/3) kommen in den tiefen Luftwegen nur *sehr selten* vor. Sie gehen von der Bronchialschleimhaut aus.

- *Maligne Lymphome* (ICD-0-DA M-9590/3) können von den regionären Lymphknoten aus auf die Lungen übergreifen oder diese primär befallen (Abb. 11.49 b).

Metastasen in der Lunge

(ICD-0-DA M-8000/6)

Metastasen sind die *häufigsten Tumoren in der Lunge*, die als nachgeschaltetes Kapillargebiet des venösen Schenkels des großen Kreislaufes wiederum der häufigste Metastasenort aller soliden Tumoren ist (*hämatogene und lymphohämatoogene Ausbreitung*). Von der Lunge aus können sich weitere Tochtermetastasen in den regionalen Lymphknoten und im übrigen Organismus verbreiten.

Die meisten Metastasen sind *peripher* lokalisiert und i. allg. *multipel*. *Solitäre* größere Metastasen, die einen primären Lungentumor vortäuschen, sind demgegenüber selten. Ihre Abgrenzung gegenüber einem primären Lungentumor kann schwierig sein, besonders der Metastasen von Adenokarzinomen gegenüber dem bronchioloalveolären Karzinom.

Endobronchiale Ausbreitung ist selten. Durch Einbruch in Bronchien kommt eine positive Sputumzytologie jedoch häufiger vor.

Die *lymphangische Ausbreitung* führt zu einer retikulären Zeichnung des Lungengewebes. Sie kommt besonders bei *Magen- und Mammakarzinomen*, aber auch bei primären Karzinomen der *Lunge*, vor. In der Bronchusbiopsie ist der Nachweis lymphangischer Tumorausbreitung in der Submukosa vieldeutig.

Mikroskopisch werden alle Tumorformen gefunden.

Maligne Tumoren des Mediastinums können sich kontinuierlich in das Lungengewebe ausbreiten.

Tumorähnliche Läsionen

Hier werden in der Klassifikation der WHO⁵⁰ unterschiedliche Gruppen angeführt (▷ auch^{2,5,9,15}):

- *Hamartome*: Hierzu gehört v. a. auch das Hamartochondrom (▷ S.833).

- *Lymphoproliferative Prozesse* können über Monate oder Jahre auf die Lunge begrenzt bleiben und fokal, multipel oder diffus ausgebreitet sein. Hierzu gehören das *Pseudolymphom*, die *lymphomatoide Granulomatose* und die diffuse *lymphoide Form der interstitiellen Pneumonie* (▷ S.800).

- *Tumourlets* (▷ S.844).

- *Eosinophiles Granulom*, das isoliert in der Lunge vorkommen oder bei dem die Lunge als Teil einer Systemerkrankung einbezogen sein kann (Abb. 11.49 c u. d).

- Das *sklerosierende Hämangiom* besteht in einer rundherdigen progressiven und sklerosierenden Wucherung von *Fasergewebe*, wobei fibrosierte Alveolar-

wände von proliferierendem, papillärem, aber nicht karzinomatösem *Alveolarepithel* überkleidet werden und Blutungen im Tumor zu *Hämosiderinablagerungen* und *Schaumzellanhäufung* führen; schließlich kann es auch zu *Verkalkungen* kommen.

• Der *entzündliche Pseudotumor* besteht aus tumorartig angeordneten Proliferationen von Plasmazellen, Lymphozyten und Fasergewebe (sog. *Plasmazellgranulom*) oder stärker fibrösen Herden, die reichlich Schaumzellen und hämosiderinbeladene Makrophagen enthalten (sog. *Fibroxsanthom*), möglicherweise ältere Stadien des gleichen Prozesses darstellen und *verkalken* können.

• Tumoren können schließlich auch *durch anderweitige Erkrankungen vorgetäuscht* werden, z. B. Tuberkulose, Mykosen, sog. Amyloidtumoren, Lymphangiomyomatose (▷ S.834), parasitäre Erkrankungen oder Gefäßfehlbildungen.

Literatur

- 1.–10. Weiterführende Literatur (▷ S.703)
11. Al-Saleem T, Peale AR, Norris CM (1968) Multiple papillomatosis of the lower respiratory tract: Clinical and pathological study of seven cases. *Cancer* 22: 1173
- *12. Bauer KH (1963) Das Krebsproblem. Berlin, Springer, Heidelberg New York
13. Bensch KG, Gordon GB, Miller LR (1965) Electron microscopic and biochemical studies on the bronchial carcinoid tumor. *Cancer* 18: 592
14. Brunner P, Meinel M (1980) Die bronchiale Basalmembran. *Munch Med Wschr* 122: 237
- *15. Carter D, Eggleston JC (1980) Tumors of the lower respiratory tract. Atlas of tumor pathology, 2nd series, fasc. 17. Washington, Armed Forces Institute
16. Cope GC (1953) *Brit J Tuberc* 47: 166 (zit nach Spencer 1977)
17. Corrin B, Liebow AA, Friedman PJ (1975) Pulmonary lymphangiomyomatosis. A review. *Am J Path* 79: 348
- *18. Eck H, Haupt R, Rothe G (1969) Die gut- und bösartigen Lungengeschwülste. In: Handbuch der spez. Pathologie und Histologie, Bd. III/4. Berlin, Springer, Heidelberg New York
19. Enzinger FM, Lattes R, Torloni H (1969) Histological typing of soft tissue tumours. Internat. histological classification of tumours, No 3. WHO, Geneva
- *20. Greschuchna D, Maassen W (1973) Die lymphogenen Absiedlungswege des Bronchialkarzinoms. Thieme, Stuttgart
21. Hain E (1972) Berufsbedingte Krebse der Atemorgane. Epidemiologie und Klinik. *Fortbild Thoraxkrh* 5: 101
22. Hartung W, Schmidt U, Wierich W (1982) Bronchialkarzinom – Pathologische Anatomie (Untersuchungen an 200 Resektionspräparaten). *Prax Pneumol* 36: 193
23. Hartung W, Schoppmann W (1972) In: Die Lungenbiopsie (Rundtischgespräch). *Pneumologie* 147: 229
- *24. Hoppe R (1974) Lungenkrebsdiagnostik durch die bronchoskopischen Untersuchungsstellen im Lande Nordrhein-Westfalen (15000 Fälle). *Mitt Ges Bekämpfung Krebskrh NW, NF* 2: 3
25. Karrer K, Wurnig P (1966) Die Verwendbarkeit der histologischen Einteilung des Bronchialkarzinoms für die Klinik. *Krebsarzt* 21: 325
26. Leigh RA, Webster I (1982) Lymphocytic infiltration of mesothelioma and its significance for survival. *S A Med J* 61: 1007
- *27. Liebow AA (1957) Tumors of the lower respiratory tract. Atlas of tumor pathology, 1st ser., fasc. 17. Washington, Armed Forces Institute
28. Liebow AA, Castleman B (1971) Benign clear cell („sugar“) tumors of the lung. *Yale J Biol Med* 43: 213
29. Matthews MJ, Kankouwa S, Pickren J, Robinette D (1973) Frequency of residual and metastatic tumor in patients undergoing curative surgical resection for lung cancer. *Cancer chemother rep* 4: 63
30. Meade JB, Whitwell F, Bickford BJ, Waddington JKB (1974) Primary haemangiopericytoma of lung. *Thorax* 29: 1
- *31. Muggia FM, Hansen HH, Chervu LR (1977) Diagnosis in metastatic sites. In: Straus MJ (ed), *Lung cancer: Clinical diagnosis and treatment*. Grune & Stratton Inc, New York
- *32. Müller K-M (1978) Morphologie und Epidemiologie des Bronchialkarzinoms. *Verh Dtsch Krebsges, Bd 1*: 353. Thieme, Stuttgart
33. Müller K-M (1978) Ursachen und Formen des Bronchialkarzinoms. *Mitt Ges Bekämpfung Krebskrh NW, NF* 19: 6
- *34. Müller K-M (1979) Krebsvorstadien der Bronchialschleimhaut. *Verh Dtsch Ges Path* 63: 112
35. Nasiell M, Sinner W, Tornvall G, Vogel B, Engstad I (1977) Clinically occult lung cancer with positive sputum cytology and primary negative roentgenologic findings. *Scand J Resp Dis* 58: 134
36. Nathanson L, Hall TC (1974) Lung tumours: How they produce their syndromes. *Annals New York Acad Sci* 230: 367
37. Neumann G (1982) Zur Epidemiologie des Lungen- und Bronchialkrebses. *Prax Klin Pneumol* 36: 67
- *38. Otte W, Schiessle W, Könn G (1970) Biopische Diagnostik endothorakaler Erkrankungen. *Erg ges Lungen- u Tuberk-Forsch* 20. Thieme, Stuttgart
- *39. Otto H (1970) Bronchialepithelregeneration. In: *Handbuch der allgemeinen Pathologie*, Bd III/5. Springer, Berlin Heidelberg New York
40. Otto H (1980) Das berufsbedingte Mesotheliom in der BRD. *Pathologie* 2: 8
41. Pauwels R, van der Straeten M (1975) Plasma levels of carcinoembryonic antigen in bronchial carcinoma and chronic bronchitis. *Thorax* 30: 560
42. Payne WS, Schier J, Woolner LB (1965) Mixed tumours of the bronchus (salivary gland type). *J thorac cardio-vasc Surg* 49: 663
43. Pearce AGE (1977) The diffuse neuroendocrine system and the APUD concept: Related „endocrine“ peptides in brain, intestine, pituitary, placenta and anuran cutaneous glands. *Med Biol Eng* 55: 115
44. Price Evans DA (1976) Immunology of bronchial carcinoma. *Thorax* 31: 493
45. Rassam JW, Anderson G (1975) Incidence of paramalignant disorders in bronchogenous carcinoma. *Thorax* 30: 86
- *46. Ratzenhofer M (1977) Über enterale Hyperplasien und Geschwülste der disseminierten endokrinen (parakrinen) Hellen Zellen Feyrters unter Berücksichtigung amphikriner Zellwucherungen. *Verh Dtsch Ges Path* 61: 7
- *47. Rietton G et al (1977) Cytology of non-gynecological sites. Internatl histological classification of tumours, No 17. WHO, Geneva
48. Seidman H, Silverberg E, Holleb EJ (1976) Cancer statistics, 1976: A comparison of black and white populations. *Cancer* 26: 2
49. Singh G, Lee RE, Brooks DH (1977) Primary pulmonary paraganglioma. Report of a case and review of the literature. *Cancer* 40: 2286
- *50. Sobin LH, Shimosato Y, Spencer H, Yesner R (1981) Histological typing of lung cancers, 2nd ed. Internat. histological classification of tumours, No 1. WHO, Geneva
51. Spencer H (1961) Pulmonary blastomas. *J Path* 82: 161
52. Steiner P (1939) *Am J Path* 15: 89 (zit nach Spencer 1977)
53. Trump BF, McDowell EM, Glavin F, Barrell LA et al (1978) The respiratory epithelium. III. Histogenesis of epidermoid metaplasia and carcinoma in situ in the human. *J Nat Cancer Inst* 61: 563
- *54. UICC (1979) TNM-Klassifikation maligner Tumoren, 3. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York
55. Wackers FJTh, van der Schoot JB, Hampe JT (1969) Sarcoma of the pulmonary trunk associated with hemorrhagic tendency. A case report and review of the literature. *Cancer* 23: 339
56. Wynder EL (1972) Etiology of lung cancer: Reflection on two decades of research. *Cancer* 30: 1332

Pleura

Anatomisch-physiologische Vorbemerkungen

Der Pleuraspalt ist allseits von einer glatten serösen Haut umgeben, die als *Pleura parietalis* (costalis, diaphragmatica und mediastinalis) die innere Thoraxwand, als *Pleura visceralis* (pulmonalis) die Lungen überkleidet⁸.

Das einschichtige flache *Deckepithel (Mesothel)* sitzt ohne Basalmembran einer *Bindegewebsschicht (Endopleura)* auf, die oberflächlich eine zu einer Grenzlamelle verdichtete Schicht elastischer und retikulärer Fasern, in den tiefen Abschnitten eine kräftigere Schicht sich kreuzender kollagener Fasern aufweist. Die Kollagenfaseranteile bestimmen die Dehnungsgrenze und über die in das Lungengewebe von ihr ausgehenden, in Kantenbereichen besonders kräftigen Septen der subpleuralen Lobuli auch die Formkonstanz der Lungenkörper. Die kostale Pleura liegt der Fascia endothoracica auf, von der sie leicht ablösbar ist.

Die *Gefäßversorgung* erfolgt in der Pleura pulmonalis durch Äste der A. bronchialis, die mit den Pulmonalarterien anastomosieren, in der Pleura parietalis aus Ästen der Interkostalarterien. Die Pleuren sind kräftig kapillarisiert („*Riesenskapillaren*“). Der venöse Abfluß erfolgt in die Lungenvenen bzw. über thorakale und mediastinale Venen in die V. cava cranialis.

Auch die *Lymphgefäße* sind stark entwickelt. Sie sind in der viszerale Pleura von kleinen Lymphfollikeln und pigmentspeichernden Histiocyten begleitet, wodurch das mehr oder weniger stark hervortretende, die Lobulusgrenzen markierende anthrakotische Netz geprägt wird. Der Abfluß erfolgt über die Lungensepten und subpleurale Gefäßstämme in die bronchopulmonalen Lymphknoten.

Die große Resorptionsfläche der Pleura parietalis, auch für korpuskuläre Teilchen, wird durch ein starkes, besonders im hinteren unteren Mediastinum zu dichten Plexus angeordnetes Lymphgefäßnetz gewährleistet²⁷, hier ist auch das Mesothel verdickt (sog. *Milchflecken*).

Der Lymphabfluß aus der kostalen Pleura erfolgt vorn in parakostalen Gefäßstämmen zu den Lymphknoten der A. thoracica interna, hinten zu den paravertebral liegenden Ln. interni; es bestehen Verbindungen zu den äußeren interkostalen Lymphknoten und den Achsellymphknoten, von der Pleura diaphragmatica zu peritonealen Lymphbahnen.

Die *Nervenversorgung* der Pleura ist dicht; afferente Bahnen für Schmerzleitung, Berührungsempfindung und Dehnungsrezeptoren verlaufen über den N. vagus.

Über den mit wenigen Kubikzentimetern seröser Flüssigkeit gefüllten *Pleuraspalt* ist die Lunge funktionell fest mit der Thoraxwand (einschließlich Zwerchfell) verbunden und muß deren Atembewegungen unter gleitender Verschiebung der Pleurablätter folgen^{8,23}. Durch den elastischen Zug der gedehnten Lunge entsteht der etwa -2 bis -8 cm H₂O bei ruhiger Atmung betragende, maximal bis -40 cm H₂O reichende *Pleuradruck*, der direkt (über einen kleinen Pneumothorax) im Pleuraspalt oder indirekt mittels eines in den Ösophagus eingeführten Ballons gemessen werden kann.

Auch die Lungenlappen verschieben sich während der Atembewegungen in den Interlobärspalten gegeneinander. *Pleuraverwachsungen* behindern die gleichmäßige Lungendehnung (\triangleright S. 751). Der *Sinus phrenico-costalis* ist ein Reserveraum, der sich erst inspiratorisch öffnet. In der Pleurahöhle besteht eine *Druckschichtung* mit beim Stehenden kraniokaudaler Abnahme der Negativität der Pleuradrücke.

Postmortal löst sich die Deckzellschicht der Pleura schnell ab. Bei postmortaler saurer Erweichung kommt es zu schmutzig-graubräunlicher Pleuraverfärbung und ggf. zu Erweichungen der basalen Lungenanteile, links gewöhnlich häufiger und stärker als rechts.

Fehlbildungen

Fehlbildungen der Pleura sind sehr selten und haben keine wesentliche Bedeutung^{5,29}.

- *Defekte* des Herzbeutels und der linksseitigen Pleura mediastinalis führen zur Verlagerung des Herzens in die linksseitige Pleurahöhle. Zwerchfeldefekte haben Verlagerungen von Bauchorganen in die Pleurahöhlen zur Folge.
- *Abschnürungen* bei der Bildung der Pleura-, Perikard- und Peritonealhöhle aus der primären Zölo-

höhle lassen *Zysten* entstehen, die von Pleuradeckepithel ausgekleidet werden. Zysten können sich weiterhin auch aus *Rezessus* der mediastinalen Pleura bilden, die gewöhnlich im Zwerchfell-Mediastinum-Winkel liegen.

- Eine *abnorme Faltenbildung* der Pleura parietalis in der rechten Pleurakuppel durch Verlagerung der V. azygos (Azygosfurche) schneidet in das Lungengewebe ein und trennt dort den Lobus venae azygos ab.

Kreislaufstörungen

Blutungen

Blutungen kommen als Serosablutungen in der Pleura und freie Blutungen in die Pleurahöhlen vor.

- *Punktförmige* sog. *Erstickungsblutungen* (*Tardieu-Flecken*) werden bei Erstickungstod oft in großer Zahl in der pulmonalen Pleura, auch in Thymus und Herzbeutel beobachtet. Sie können bei intrauteriner Asphyxie schon intrauterin auftreten. Zentrogene reflektorische Reizung der Endstrombahn, Adrenalin-ausschüttung, abnorme negative Intrathorakaldrücke bei angestrenzter Atmung werden als Ursache diskutiert²⁸.
- *Paltauf-Blutungen* sind etwas größere verwaschene Blutungen, die beim Ertrinkungstod gefunden werden.
- Flächenhafte *Kontusionsblutungen* führen gelegentlich zur Abhebung der Pleura visceralis.
- *Stauungsblutungen* treten seltener auf, nur örtlich bei Tumoren mit Befall der Pleura findet man sie häufiger, meist in Verbindung mit einem *hämorrhagischen Pleuraerguß*. Schwere Traumen haben meist gleichzeitig einen *Hämothorax* (s. u.) zur Folge.
- *Sonstige Blutungen* unterschiedlicher Ausdehnung können bei toxischen Kapillarwandschäden, Sepsis und Gerinnungsstörungen auftreten.

Hydrothorax

Hierunter versteht man die Ansammlung einer klaren, bernsteinfarbigen, zellarmen und eiweißarmen Flüssigkeit (Transsudat, spezifisches Gewicht unter 1015) in der Pleurahöhle²³. Häufigste Ursache ist die *Herzinsuffizienz*²⁵. Derartige *Stauungsergüsse* sind oft *doppelseitig*, meist nicht sehr groß (200–300 ml), sie können sich rasch bilden, aber nach Rekompensation

auch rasch wieder schwinden. *Hypalbuminämie* (z. B. bei Nierenerkrankung) oder *Störungen des Lymphabflusses*, besonders bei Tumoren, können weitere Ursachen sein.

Die Druckverhältnisse im Pleuraraum (hydrostatische Druckschichtung, Lungenretraktion, Pleuraadhäsion) bedingen eine besondere *Verteilung der Ergußflüssigkeit*. Kleinere Ergüsse sammeln sich dorso-basal an, füllen die Sinus phrenicocostales und heben den unteren Lungenrand vom Zwerchfell ab. Größere Ergüsse sammeln sich im hinteren basalen Thoraxraum an und sind durch die bogenförmige Ellis-Damoiseau-Linie begrenzt, deren Scheitelpunkt in der hinteren Axillarlinie liegt. Große Ergüsse über 1000–2000 ml führen zur Kompression der Lunge, ggf. auch zur Mediastinalverschiebung. Die Ergußgrenzen sind auch an der herausgenommenen Lunge noch an der Ausdehnung von Kollapszonen erkennbar. Nach Ergußresorption kann es zur Verödung der Sinus phrenicocostales kommen; an den Lungen weisen fransenförmige Anhänge an den basalen Lungenrändern, nicht selten auch durch Pleurafibrose fixierte Umfaltungen des unteren Lungenrandes (Abb. 11.50b), auf frühere Ergüsse hin³⁵.

Gekammerte Ergüsse bilden sich zwischen Pleura-Verwachsungen, nicht selten auch interlobär. Verwachsungsstränge können stark gedehnt werden, u. U. rupturieren und zu Blutungen in den Erguß führen.

Sonderformen der Pleuraergüsse

- *Hämorrhagische Ergüsse*: Sie entstehen meist durch Diapedeseblutungen in den Erguß; Ursache können, abgesehen von Verletzungen (auch nach Punktionen), primäre oder metastatische Pleuratumoren, Lungeninfarkte, Tuberkulose u. a. sein.

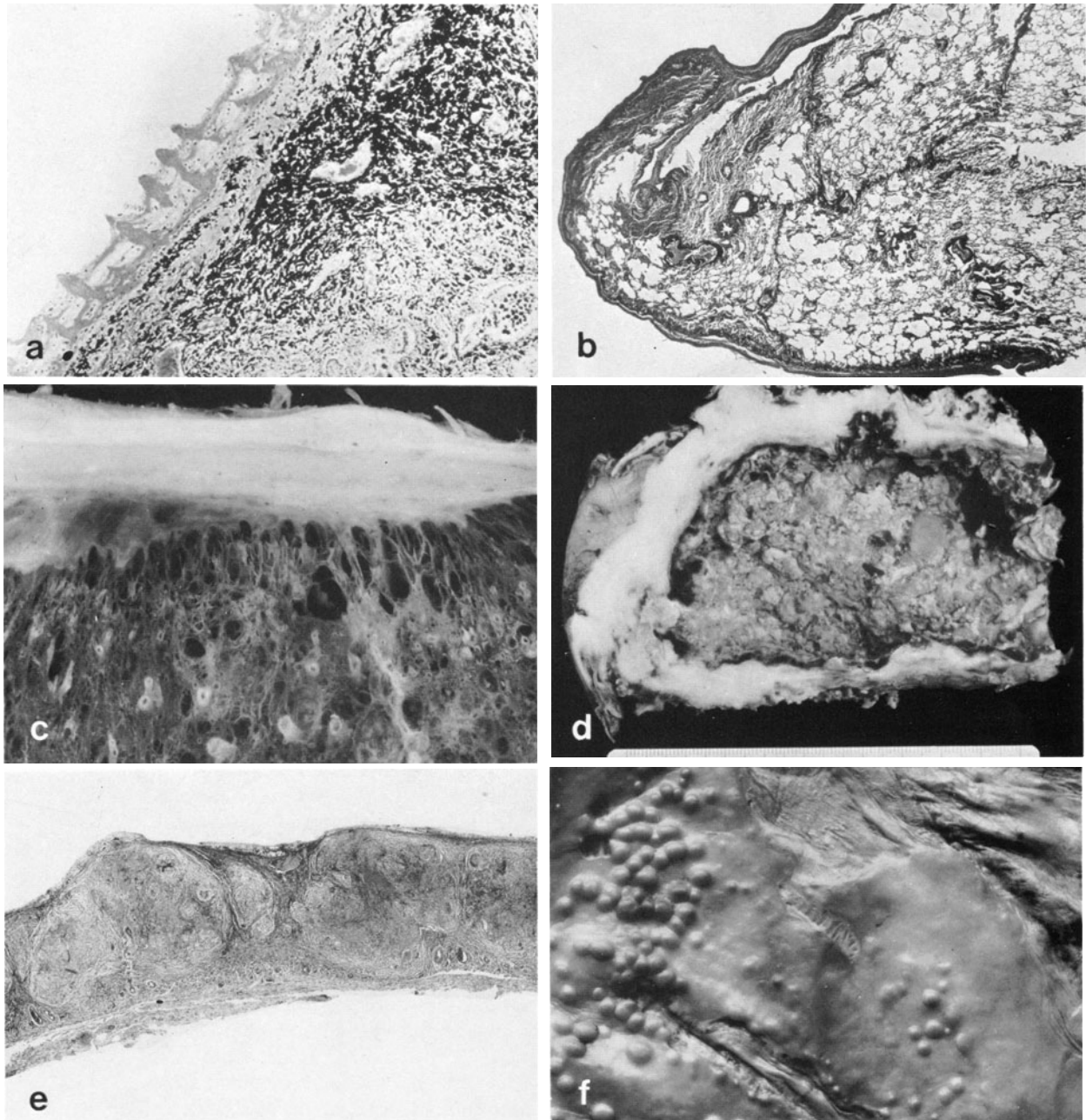


Abb. 11.50 a–f. Entzündliche Pleuraerkrankungen: **a** Fibrinöse Pleuritis mit typischer buhnenartiger Anordnung. **b** Umgefalteter, durch Pleuraadhäsionen fixierter unterer Lungenrand nach Pleuraerguß. **c** Pleuraschwarte, Traktionsemphysemzone (paraseptales Emphysem) im angrenzenden Lungengewebe. **d** Alte

Pleuraempyem-Resthöhle (Operationspräparat). **e** Produktiv-
verkäsende Pleuritis tuberculosa (Sammlung Giese). **f** Flächenhafte Pleurahyalinose („Pleuraplaque“), hier auf der thorakalen Zwerchfellfläche bei einem Fall von Asbestose

- Der *Chylothorax* ist ein weißlicher milchähnlicher Erguß, der reichlich fein dispergiertes Fett und 2–3% Eiweiß enthält; er bildet sich spontan bei tumorösen oder entzündlichen *Stenosen des Ductus thoracicus* und kann auch bei *Duktusläsionen* (stumpfe Thoraxtraumen, postoperativ) sowie bei *Thrombose der V. subclavia sinistra* entstehen.

- *Pseudochylöse Ergüsse* sehen ähnlich aus; die Trübung ist hier durch Cholesterinbeimischung („*Cholesterinpleuritis*“, alte hämorrhagische oder purulente Ergüsse) bedingt.

- *Meigs-Syndrom*: Hierunter versteht man meist rechtsseitige Pleuraergüsse bei älteren Frauen mit Ovarialtumoren, besonders Fibromen; sie schwinden

nach operativer Entfernung des Tumors (> Bd.2, Kap.9).

Pneumothorax

Definition

Als Pneumothorax wird eine *Luftansammlung in der Pleurahöhle* bezeichnet.

Der damit verbundene Lungenkollaps engt das Atemvolumen ein; besonders bei dem Spannungspneumothorax droht die Gefahr der Erstickung⁶. Pneumothorazes treten heute auch nicht ganz selten nach Reanimationsmaßnahmen auf.

Die *Pneumothoraxprobe* (Bildung einer seitlichen, mit Wasser gefüllten Tasche durch die abpräparierten Thoraxweichteile, Anstich der Interkostalräume unter Wasser) sollte deshalb häufiger, regelmäßig bei Polytraumatisierten und bei allen Neugeborenensektionen praktiziert werden.

Ätiologie, Pathogenese, Formen

- *Offener Pneumothorax*: Er entsteht durch *Verletzungen der Brustwand*. Luft wird durch den Defekt in die Thoraxhöhle eingesaugt, die Lunge retrahiert sich hiluswärts. Das Mediastinum kann durch den negativen Druck der gesunden Lunge inspiratorisch stärker, expiratorisch schwächer gegen die intakte Thoraxseite vorgewölbt werden (*Mediastinalflattern*) und dadurch zu einer zusätzlichen Ventilationsstörung führen. Durch Wundverschluß wird der offene in einen geschlossenen Pneumothorax umgewandelt.

- *Geschlossener Pneumothorax*: Bei geschlossenem Pneumothorax entspricht das Ausmaß des Lungenkollapses der Menge der eingedrungenen Luft. Die Luft bildet einen mehr oder weniger breiten Luftmantel um die Lunge, ein negativer Pleurarestdruck mit respiratorischen Druckschwankungen bleibt noch erhalten. Bei Verwachsungen wird die Lunge zeltartig gerafft, zwischen flächenhaften Verwachsungen kann sich ein sog. *abgesackter Pneumothorax* entwickeln.

Die Luft stammt fast immer aus der Lunge. *Anspießung der Lunge bei Rippenfrakturen* ist Ursache des traumatischen Pneumothorax, der durch eine begleitende Blutung häufig zum *Hämopneumothorax* wird, während die entzündliche Einschmelzung von Lungengewebe (Abszeß, Kavernenruptur, Lungeninfarkt) meist zu *Pyopneumothorax* führt. Dem Pneumothorax bei Beatmung geht meist ein interstitielles Emphysem

(> S.757) voraus. Auch nach Pleurapunktionen bleibt meist ein kleiner Pneumothorax bestehen.

- Der sog. *Spontanpneumothorax* ist ein geschlossener Pneumothorax, der ohne äußere Einwirkung entsteht. Seine häufigste Ursache ist heute die *Ruptur subpleuraler kleiner Emphysemlasen*, v.a. eines umschriebenen kleinblasigen Narbenemphysems, aber auch bei Lungenfibrose oder Tumoren. *Plötzliche Drucksteigerungen (Husten, Niesen)* können ihn auslösen. Meist kommt es zum vollständigen Lungenkollaps, der sich nach Verschluß der Perforationsöffnung selbständig wieder zurückbildet. *Rezidive* sind aber nicht selten, so daß wie bei dem seltenen *Dauerpneumothorax* bei bronchopleuraler Fistel ein operativer Eingriff erforderlich wird. Ob es einen *aperforativen Spontanpneumothorax* (Luftdurchtritt durch poröse Pleura, z.B. von Emphysemlasen, ohne größeren Einriß³³) gibt, ist zweifelhaft. Gelingt es, die Lunge unverletzt bei der Obduktion zu entnehmen, so kann die Perforationsöffnung durch Aufblasen unter Wasser nachgewiesen werden.

- Der *therapeutische Pneumothorax* wurde früher häufig zur Kollapstherapie tuberkulöser Kavernen angewendet, hat aber heute nur noch eine ganz begrenzte Indikation³⁰. Als typische Komplikation konnte es nach jahrelanger Führung zur Pleurafibrose und zu der sog. „unexpandable lung“ kommen¹⁹. Bei Pleuraverwachsungen kann auch ein *extrapleuraler Pneumothorax* nach Pneumolyse durch Schaffung eines Hohlraumes zwischen Pleura costalis und Fascia endothoracica angelegt werden, der mit Luft (früher auch als „Plombe“ mit Öl oder Kunststoff) gefüllt wird²².

Verlauf, Komplikationen

Die *Gaszusammensetzung* im geschlossenen Pneumothorax gleicht sich rasch den Gasdrücken in den umliegenden Geweben an²³.

- *Luftresorption*: Sie erfolgt bei geringen Luftmengen innerhalb weniger Tage, bei größeren in Wochen bis Monaten und verläuft bei Pleurafibrose verzögert.

- *Spannungspneumothorax*: Er ist die gefährlichste Form und entsteht durch einen Ventilmechanismus, der bei Inspiration auch bei schon kollabierter Lunge Luft in die Pleurahöhle gelangen läßt, die expiratorisch nicht abfließen kann. Es kommt zum Aufbau hoher positiver Drücke mit Ausbuchtung des Zwerchfelles in das Abdomen und Mediastinalverlagerung in die gesunde Seite, so daß schließlich Erstickung eintritt. Als Notmaßnahme kann hier nur ein gegenläufig arbeitendes Ventil (Punktionskanüle mit aufgebundenem offenem Fingerling o. ä.) helfen.

- *Mediastinal- und Hautemphysem* stellen typische, wenn auch seltenere Komplikationen des Pneumothorax, zumal des Spannungspneumothorax, dar.

- *Hämato- und Pyopneumothorax* s.o.

Pleuritis

Unspezifische Pleuritis

Epidemiologie, Ätiologie, Pathogenese

Entzündungen der Pleura sind häufig.

Fast durchweg handelt es sich um eine *Mitbeteiligung bei Erkrankungen der Nachbarorgane*, v.a. der Lunge selbst, ferner der tracheobronchialen Lymphknoten, der Thoraxwand, des Ösophagus, auch transphrenisch der Oberbauchorgane.

Bei der lobären Pneumonie (▷ S. 785) ist eine fibrinöse Begleitpleuritis nahezu obligatorisch, bei den bakteriellen Herdpneumonien ebenfalls häufiger als bei den sonstigen entzündlichen Lungenerkrankungen^{23,24}. Die Form (serös, serofibrinös, eitrig) variiert je nach dem Typ der Erreger. Die Häufigkeit der *tuberkulösen* Pleuritis exsudativa, die noch um 9% angegeben wurde²⁵, ist heute weiter zurückgegangen. Die *rheumatische*, meist doppelseitige Pleuritis ist selten^{23,25}. Auch die Häufigkeit der gewöhnlich durch Staphylokokken ausgelösten Pleuraempyeme bei Kindern ist zurückgegangen. Bei Obduktionen wird aber ein höherer Anteil an Begleitpleuritiden nachgewiesen als klinisch vermutet²⁴.

Eine *hämato gene Infektion* der Pleura ist selten. Sie kommt z.B. bei Sepsis vor. Abgesehen von Krankheitserregern können Toxine, Stoffwechselprodukte, Eiweißzerfallsprodukte (Urämie, einschmelzende Infarkte, Trauma, Tumoren u. a.) eine entzündliche Reaktion der Pleura hervorrufen.

Lokalisation

Die Entzündung kann *umschrieben* sein oder sich *diffus* über die gesamte Pleurahöhle ausbreiten und *mit oder ohne Erguß* ablaufen; sie kann auch den auslösenden Prozeß überdauern und dann den Charakter einer *eigenständigen Krankheit* gewinnen^{5,18,23,26}. Die *Ausheilung* geht öfter mit *narbigen Defekten* einher, die u.U. eine erhebliche Störung der Atemfunktion zur Folge haben^{6,19,21} (*gefesselte Lunge*; ▷ S. 854).

Morphologie

● *Fibrinöse Pleuritis*: Sie ist durch den Austritt eines fibrinreichen Exsudates auf die Pleuraoberfläche gekennzeichnet. Ein Erguß fehlt zumindest zunächst (*Pleuritis sicca*). Das Deckepithel wird abgehoben, die Pleuraoberfläche wird stumpf und trübe. Das Fibrin gerinnt und bildet durch die Atembewegungen leistenförmige und zottige Auflagerungen (*Pleurareiben*, Abb. 11.50a), bei reichlicher Fibrinabscheidung bilden sich dicke *Pseudomembranen*, die sich in großen Fetzen ablösen können. Die Atembewegungen werden schmerzhaft (sog. *Pleurodynie*). Jenseits einer Woche beginnt die Organisation des Fibrins → Übergang in *Pleura fibrose* (Abb. 11.50b u. c).

● *Serofibrinöse Pleuritis*: Sie kann eine Fortentwicklung der trockenen Pleuritis sein, indem sich zusätzlich ein Erguß entwickelt, mit dessen Bildung Pleurareiben und Pleuraschmerz schwinden. Ein kleiner Erguß umgibt mantelartig die gesamte Lunge. Größere Ergüsse verhalten sich wie bei Hydrothorax (▷ S. 849) und führen zum Lungenkollaps oder zur Lungenkompression, der Thorax ist weitgestellt, das Zwerchfell steht tief. Durch Bildung von Fibrinmembranen kann der Erguß gekammert sein.

● *Pleuraempyem (Pleuritis purulenta)*: Diese Form kann primär oder durch Infektion einer serofibrinösen Pleuritis sekundär entstehen. Die Eiteransammlungen neigen zur *Absenkung*, sie können durch Fibrin abgedeckt und *gekammert* werden, sich auch *interlobär* ausbreiten.

Die Beschaffenheit des eitrigen Exsudates variiert mit der Art der Erreger: *Streptokokkenempyeme* sind dünnflüssig und schmierig, *Staphylokokken- und Pneumokokkenempyeme* rahmig-gelblich, letztere wegen ihres Fibrinreichtums öfter gekammert⁵. Bei *Mischinfektion mit Fäulnisserregern* wird das Exsudat jauchig (*Pleuritis putrida*), bei Infektion mit *Gasbildnern* schaumig (DD. gegen infizierten Pneumothorax, ▷ S. 851).

Durch Leukozytenzerfall wird das *alternde Empyem* eingedickt und käsig. Es wird durch die *Verschwiebung der Pleurablätter*, die auch plattenförmig verkalten können, eingeschlossen (Abb. 11.50d).

Komplikationen des Pleuraempyems sind *Einbrüche in benachbarte Organe* (Herzbeutel, Bauchhöhle); bei Einbruch in die Lunge entsteht ein *Pyopneumothorax mit bronchopleuraler Fistel*. Seltener kommt es zur spontanen Bildung einer vorwiegend parasternal gelegenen äußeren Fistel durch die Thoraxwand (*Empyema necessitatis*) mit Entleerung des Eiters. *Kachexie, Pyämie, ggf. Amyloidose* sind schwerwiegende, oft tödliche Folgen, die nur durch eine operative Behandlung vermieden werden können⁴¹.

● *Pleuritis haemorrhagica*: Sie entsteht durch Beimischung von Blut zum Erguß. Bei geringer Blutbeimischung ist der Erguß grünlich bis hellrötlich, bei reichlichem Blutgehalt dunkelrot. Ursache der Blutbeimischung sind in erster Linie Tumoren, seltener die Tuberkulose, außerdem Erkrankungen, die zu einer allgemeinen Blutungsneigung führen.

Spezifische Pleuritis

Tuberkulöse Pleuritis

Bei Tuberkulose treten Pleuritiden in verschiedenen Formen auf, die jeweils bestimmten Entwicklungssta-

dien der Tuberkulose zugeordnet sind^{5,7,20,38}. Zur Zytologie der Pleuratuberkulose ▷ *Atay*¹².

- *Pleuritis tuberculosa productiva (sicca)*: Sie kommt als umschriebener Prozeß über aktiven pulmonalen oder extrapulmonalen *subpleuralen Herden* vor. Die Ausbreitung erfolgt *lymphogen*; sie bleibt in der Regel begrenzt und klingt mit der Rückbildung des Ausgangsherdes ab. Durch Aufbruch der Herde unter der Pleura kommt es häufig zur *Kontaktinfektion* des anliegenden Abschnittes der Pleura parietalis mit fibrinöser Verklebung, die nach Organisation strangförmige Verwachsungen hinterläßt. Der pulmonale Primärherd und Spitzenherde sind die häufigsten Ausgangsherde.

- *Miliartuberkulose der Pleura*: Hierbei werden oft dicht über die Pleuren disseminierte produktive Herde gefunden, die in allen Schichten der Pleura liegen und gelegentlich auch mit geringer Fibrinabscheidung einhergehen.

- *Pleuritis exsudativa tuberculosa*: Diese Form ist gewöhnlich serofibrinös und tritt am häufigsten bei kompliziert verlaufender (*später*) *Erstinfektion* Jugendlicher und Erwachsener bis etwa zum 30. Lebensjahr auf. Sie ist damit *oft das erste Zeichen einer sich entwickelnden Tuberkulose*. Sie tritt aber auch bei *Exazerbationen* vorübergehend ruhender Prozesse auf, bei älteren Menschen v.a. mit exazerbierenden Lymphknotenprozessen als Ausgangsherd. Der Erguß kann plötzlich nach einem tage- bis monatelangen trockenen Vorstadium über dem aktiven Lungen- oder Lymphknotenherd entstehen. Seine Entwicklung wird als *allergische Reaktion* gedeutet^{15,17,38}, die durch Kortikoide unterdrückt werden kann²³.

Durch Bakterienaufnahme aus dem Erguß können sich in der Pleura *Resorptionstuberkel* bilden, die v.a. in der resorptiv viel aktiveren Pleura parietalis gefunden werden (Abb. 11.50e). Der früher bei 80–90% liegende Anteil der Tuberkulose in der Ätiologie der exsudativen Pleuritis wird heute nur noch auf etwa 10% geschätzt.

- *Pleuritis tuberculosa caseosa*: Hierbei entsteht ein fibrinreicher Erguß, der einschließlich der sich in ihm entwickelnden Granulationen verkäst. Die Verkäsung kann in der kostalen Pleura über die Fascia endothoracica *auf die Thoraxwand übergreifen*. In der Lunge bleibt der Prozeß gewöhnlich durch die Lamina elastica pleurae begrenzt (Möglichkeit der Dekortikation^{5,34}). Es bilden sich bis *zentimeterdicke Ergußwände*, die nach Ergußresorption miteinander verkleben. Die produktiven Herde in der sich entwickelnden Schwarte, die oft noch eingedickte, später auch verkalkende Käsereste einschließt, können noch über Jahre hin aktiv bleiben und selten *Ausgangspunkt hämatogener Streuungen* werden. Bei puriformer Erweichung der Käsemassen entsteht das

- *tuberkulöse (spezifische) Pleuraempyem*. Dieses ist abzugrenzen gegen die *mischinfizierten tuberkulösen Empyeme*, die besonders nach Kaverneneinbruch in die Pleurahöhle oder nach intrathorakalen Eingriffen,

besonders Strangdurchtrennungen, auftreten und wegen der Eitererreger oft nur schwer von Empyemen anderer Ätiologie unterschieden werden können.

Pleuraveränderungen bei rheumatischen Erkrankungen

Bei dem *viszeralen Rheumatismus (rheumatisches Fieber)* kann die Pleura im Rahmen einer *Polyserositis* mitbetroffen sein. Es bildet sich ein vorwiegend seröser Pleuraerguß.

Läsionen der *chronischen Polyarthrites („rheumatoid disease“)* entwickeln sich auch in den Lungen^{4,5,9,16,24}. Abgesehen von den interstitiellen Gerüstprozessen (▷ S.798) können sich *rheumatische Knötchen* im Lungengewebe und in der Pleura bilden, die den typischen Aufbau mit zentraler Nekrobiose, Epitheloidzellsaum, Fibroblasten und dichtem lymphoplasmazellulärem Begleitinfiltrat aufweisen. Diese Granulombildung geht ebenfalls häufig mit *serösen Pleuraergüssen* und nachfolgenden *Pleuraverwachsungen* einher.

Verlauf und Komplikationen der Pleuritis

Morphologische Folgen

Wenn auch eine Lösung und Resorption des Fibrins möglich ist, hinterläßt eine Pleuritis doch meist *Narbenzustände*, deren Schwere mit dem Ausmaß und der Intensität des Entzündungsprozesses wechselt. Die Befunde reichen von *vereinzelten Verwachsungssträngen* über *partielle flächenhafte Synechien* bis zur totalen Einmauerung der Lunge in *derbe Schwarten* und *verkalkten Empyemresten* (Abb. 11.50c u. d).

Ausgedehntere Verwachsungen und Schwarten wurden bei etwa 10% bei Männern, etwa 7% bei Frauen gefunden; vollständig freie Pleuren lagen in einer Beobachtungsreihe nur bei 20% der Männer und knapp 30% der Frauen vor^{5,19,26}. Es scheint, als sei heute mit dem weiteren Rückgang der Tuberkulose auch ein Rückgang an narbigen Pleuraveränderungen zu bemerken.

Funktionelle Folgen der Pleuraverwachsungen

Die funktionellen Folgen bestehen bei weniger ausgedehnten Prozessen lediglich in einer *Einschränkung der gleitenden Atemverschieblichkeit* der Lunge gegen die Thoraxwand und der Lungenlappen untereinander, wodurch eine regionale Inhomogenität der Lungenbelüftung ausgelöst werden kann.

Eine die ganze Lunge umhüllende Pleurafibrose (Abb. 11.50c), die früher häufiger auch als Folge eines zu lange geführten Pneumothorax (▷ S.851) beobachtet wurde, schränkt die inspiratorische Dehnungsfähigkeit der Lunge ein und mindert die Vitalkapazität durch Minderung der inspiratorischen Reservekapazität (*restriktive Ventilationsstörung*). Besonders funktionsmindernd sind die Pleurafibrosen, in die

auch Mediastinum oder v. a. das Zwerchfell einbezogen werden (▷ S. 751).

Ausgedehnte Schwartenbildungen fixieren die Lunge der betroffenen Seite im Lungenkollaps („eingemauerte Lunge“), zudem kann es durch Narbenschrumpfung in der Thoraxwand auch zu einer Einengung des gesamten Hemithorax kommen. Bei jugendlichen Patienten entwickelt sich u. U. eine *Skoliose*. Bei der Analyse des „*posttuberkulösen respiratorischen Syndroms*“ war den Pleurafibrosen eine besondere Bedeutung beizumessen²¹. *Pulmonale Hypertonie* mit *Cor pulmonale* und *kardiorespiratorische Insuffizienz* sind das Ende.

Pleura-Plaques

Pleuraplaques sind *plattenförmige*, bis zu 2 cm dicke, *knorpelharte*, weißliche *Schwien*, die oft *symmetrisch*

in der Pleura parietalis costalis und diaphragmatica gefunden werden (Abb. 11.50f). Ihre Oberfläche erscheint oft etwas gekörnt. Pleuraverwachsungen bestehen dabei nicht. Die Platten können auch *verkalten*.

Mikroskopisch bestehen sie aus einem zellarmen hyalinisierten Fasergewebe und grenzen oft an eine Zone fibrotischer, zellreicherer, vaskularisierter Pleura an. Staubablagerungen sind in aller Regel nicht nachweisbar, auch keine Asbestnadeln bzw. Asbestosiskörperchen.

Die Plaques, die früher auch als rheumatisch bedingt angesehen wurden, gelten heute als typisch für eine Asbeststaubbelastung (▷ S. 827). *Eine Lungenasthose braucht dabei nicht zu bestehen*. In asbeststaubbelasteten Gegenden werden Plaques 10–15fach häufiger als üblich (1–2%) vorgefunden.

Tumoren

Pleuramesotheliom

(ICD-0-0A M-9050/1)

Definition

Als echte (primäre) Pleuratumoren sind die Tumoren zu bezeichnen, die von der *Pleura selbst* ausgehen.

Dieser Nachweis ist bei ausgedehnteren Tumoren oder metastatisch-lymphangischer Ausbreitung oft nicht mehr zu führen, so daß auch das histologische Bild in die Beurteilung mit einbezogen werden muß^{5,9,14,31}. Die für die Pleura typischen Serosadeckzellen stammen vom mittleren Keimblatt ab und werden deshalb als Mesothelien, die von ihnen abgeleiteten Tumoren als *Mesotheliome* bezeichnet.

Histogenese

Exzisionen von Pleuramesotheliomen zeigten in der Gewebekultur sowohl „epitheliale“ wie „fibroblastische“ Differenzierung der Mesothelien³⁷. Die Mesotheliome kommen deshalb in sehr unterschiedlichen Formen als gut- und bösartige Tumoren vor. Ihre Differentialdiagnose sowohl gegenüber Karzinomen wie auch Sarkomen kann deshalb auch histologisch schwierig sein. Spezialfärbungen und Zytologie ▷ *Carter* u. *Eggleston*¹⁴.

Epidemiologie, Ätiologie

Pleuramesotheliome gehören zu den selteneren Tumoren, doch schwanken die Angaben wegen der Un-

sicherheiten in der Diagnostik. In einer Serie von 6406 Obduktionen wurden 486 Bronchialkarzinome, aber nur 20 Mesotheliome gefunden³². In der BRD werden jährlich bei etwa 63000 Obduktionen 150–160 Mesotheliome, darunter etwa 140 diffuse maligne Pleuramesotheliome und 15 Peritonealmesotheliome festgestellt³¹. Dabei bestehen ausgesprochene regionale Häufungen an Orten mit *höherer Asbeststaubbelastung* (z. B. Hamburg, Berlin). Es ergibt sich eine Parallele zu der relativen Häufigkeit von Pleuraplaques (▷ S. 853), die aber nicht nur Folge einer Asbeststaubbelastung sind. Die ätiologische Beziehung zwischen Asbest und dem diffusen malignen Pleuramesotheliom (nicht der *lokalisierten* gutartigen Form) ist gesichert^{13,31,36}; nach der 7. Berufskrankheitenverordnung von 1976 wird unter der Nr. 4104 der BK-Liste die Asbeststaublungerkrankung in Verbindung mit Lungenkrebs (einschließlich der malignen Pleuramesotheliome!) als Berufskrankheit anerkannt (Asbestose, ▷ S. 827).

Klassifikation

Nach der Ausbreitung werden

- *lokalisierte* und *diffuse*, nach dem *Zelltyp*
- *fibröse*, *epitheliale* und *gemischte* Mesotheliome unterschieden^{2,5,9,11,13,14}.

Lokalisiertes Mesotheliom

Epidemiologie

Männer sind etwas häufiger betroffen als Frauen, das mittlere Erkrankungsalter liegt um 50 Jahre.

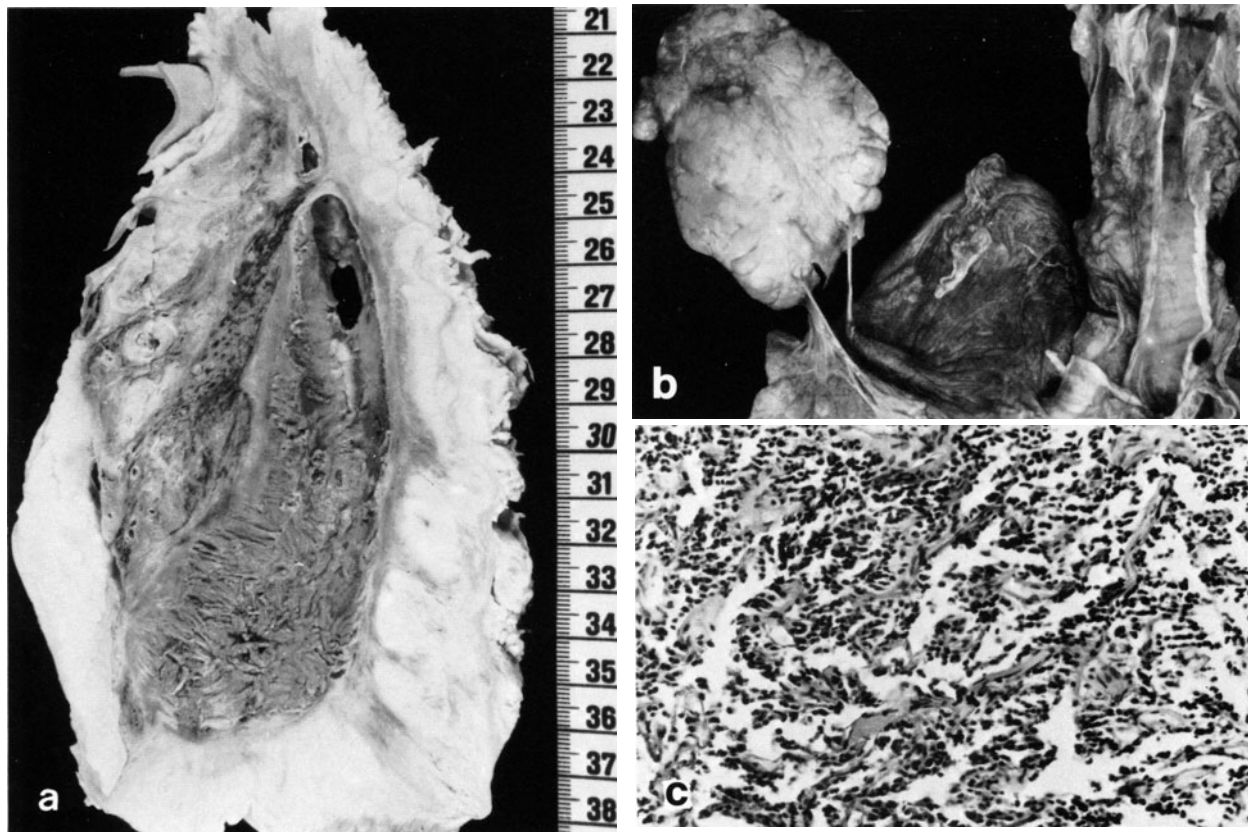


Abb. 11.51 a–c. Pleuratumoren: **a** Malignes diffuses Pleuramesotheliom. Einmauerung der atelektatischen Lunge in Tumorschwarten und Ergußhöhle. **b** Großes solitäres gestieltes Pleura-

fibrom (benigne), Tumorbett im komprimierten Lungenoberlappen. **c** Diffuses malignes, vorwiegend epithelial differenziertes Pleuramesotheliom. H. E. 120fach

Morphologie

Makroskopisch handelt es sich um von der parietalen oder viszeralen Pleura ausgehende, öfter *gestielte, derbe, knollige Tumoren* mit weißlich-gelblicher faseriger Schnittfläche. Die Tumoren wachsen sehr langsam über Jahre; sie können *sehr groß* werden und ein *Gewicht von mehreren Kilogramm* erreichen (Abb. 11.51 b).

Mikroskopisch herrscht die *fibröse Form* vor; sie wird gelegentlich auch als „*Pleurafibrom*“ bezeichnet. Die *gemischte Form* mit Einlagerung schlauchförmiger, von Mesothelzellen ausgekleideter Hohlräume wird öfter, die vorwiegend *epitheliale Form* nur selten beobachtet.

Regressive Veränderungen kommen in großen Tumoren vor, auch werden gelegentlich Kalkeinlagerungen und Riesenzellbildungen gefunden.

Verlauf, Komplikationen

Die langsam wachsenden Tumoren verhalten sich, abgesehen von Ventilationsstörungen durch Kompression der Lunge, gutartig. Bei längerer Dauer können Gelenksbeschwerden und Trommelschlegelfinger (*Osteoarthropathie hypertrophiante pneumique*) bestehen.

Prognose

Die *Prognose* ist bei guter Operabilität ebenfalls *gut*. *Rezidive* sind sehr selten, eine sarkomatöse Weiterentwicklung wird bestritten.

Diffuses Pleuramesotheliom

Epidemiologie, Klinik

Männer sind häufiger betroffen, die Tumoren treten am häufigsten jenseits des 50. Lebensjahres auf.

Brustschmerz, Atemnot, Husten und Gewichtsverlust sind die führenden Symptome.

Morphologie

Makroskopisch (Abb. 11.51 a) sind die parietale und viszerale Pleura gewöhnlich in *derbe Tumorschwarten* umgewandelt, die einen *hämorrhagischen Erguß* umschließen und die komprimierte Lunge einhüllen. Der Tumor hat dabei öfter eine in sich knotige Struktur.

Mikroskopisch findet man *teils solide, teils spaltförmige Hohlräume auskleidende Verbände von epithelartigen Zellen* mit reichlichem, leicht eosinophilem, gelegentlich vakuolisiertem Zytoplasma und vorwiegend rundlichen, ziemlich dichten Kernen in einem

wechselnd zellreichen *fibrösen Stroma* (Abb. 11.51 c); besonders charakteristisch können *papilläre Wucherungen* mit mehrschichtiger Überkleidung eines fibrovaskulären Stromas sein. Stellenweise kommen auch eine stärkere *Kernpolymorphie* und reichlichere *Mitosen* vor, v. a. bei größeren soliden epithelartigen Tumorteilen. Die *fibromatöse Form* läßt oft stärkere Polymorphie und auch mehr Mitosen erkennen. Sie gleicht weitgehend einem Sarkom.

Elektronenmikroskopisch gilt das Vorkommen zahlreicher Mikrovilli der Tumorzellen als charakteristisch⁴⁰.

Ausbreitung

Der Tumor wächst oft erst spät und auch meist nicht sehr weit in das Lungengewebe *kontinuierlich* vor. In den späten Phasen besteht eine ausgeprägte *Metastasierung*, häufig auch in der kontralateralen Lunge. Das diffuse Mesotheliom kann auch die *Bauchhöhle* befallen und sogar ausschließlich dort entwickelt sein (▷ Bd. 2, Kap. 9).

Verlauf, Prognose

Die mittlere Überlebenszeit beträgt 14 Monate. Der Versuch einer Operation (Pleuropneumonektomie) ist schwierig und anscheinend ohne wesentlichen Effekt.

Sonstige Tumoren und Metastasen

Die Abgrenzung *anderweitiger Tumoren* wurde versucht, doch ließen sich die meisten in den sehr weiten Formenkreis der Mesotheliome einordnen⁵; selbst das Vorkommen echter Fibrome bzw. Fibrosarkome (Ableitung vom subpleuralen Bindegewebe) wird bestritten. Die von den Interkostalräumen ausgehenden, in die Pleurahöhle vorwachsenden Tumoren (Lipome, Neurofibrome, Chondrome, Angiome) sind als sekundäre Tumoren zu werten.

Metastasen treten in der Pleura häufig auf³⁹. Sie stammen oft von Primärtumoren der Umgebung, v. a. der Lunge, des Ösophagus, der Schilddrüse und des Thymus, als Fernmetastasen entwickeln sie sich in erster Linie bei Karzinomen des Magens, Kolons, Pankreas, Ovars und der Nebennieren.

Literatur

- 1.–10. Weiterführende Literatur (▷ S. 703)
11. Albertini A v (1955) Histologische Geschwulstdiagnostik. Thieme, Stuttgart
12. Atay Z (1975) Zytologie der endothorakalen Tuberkulose. In: Handbuch der Tuberkulose, Bd III, S 39. Thieme, Stuttgart
- *13. Bohlig H, Otto H (1975) Asbest und Mesotheliom. Fakten, Fragen, Umweltprobleme. Thieme, Stuttgart
- *14. Carter D, Eggleston JC (1980) Tumors of the lower respiratory tract. Atlas of tumor pathology, Fasc. 17. Armed Forces Institute of Pathology, Washington DC
15. Faßbender HG (1958) Morphologie der Tuberkuloseallergie. In: Handbuch der Tuberkulose, Bd I, S 223. Thieme, Stuttgart
16. Fritze E (1970) Das Caplan-Syndrom und andere Lungenveränderungen bei rheumatischen Krankheiten. In: Schoen R, Böni A, Miehle K (Hrsg) Klinik der rheumatischen Erkrankungen. Springer, Berlin Heidelberg New York
17. Giese W (1957) Pathologische Anatomie und Pathogenese der Pleuritis exsudativa. Wien Med Wschr 107: 999
18. Giese W (1972) Pathologische Anatomie der Pleuraerkrankungen. Prax Pneumol 26: 574
19. Hartung W (1963) Über pleurogene Lungenfunktionsstörungen und subpleurale Emphyseme. Beitr Silikose-Forsch, So-Bd Grundfragen aus der Silikoseforschung V, S 397
20. Hartung W (1982) Pathologie der Lungentuberkulose. In: Handbuch der Tuberkulose, Bd II, S 1.1 Thieme, Stuttgart
21. Hartung W, Hoffmann D, Hallermann-Veithen H (1973) Pathanat. Aspekte der behandelten Lungentuberkulose. Prax Pneumol 27: 454
- *22. Hein J, Schmidt PG (1975) Pneumolyse und extrapleuraler Pneumo- und Oleothorax. In: Handbuch der Tuberkulose, Bd III, S 730. Thieme, Stuttgart
- *23. Jaccard G (1956) Erkrankungen der Pleura. In: Handbuch der inn Medizin, 4. Aufl, Bd IV/4. Springer, Berlin Göttingen Heidelberg
- *24. Kühn H (1972) Lungenentzündungen und ihr Wandel unter der Chemotherapie. Barth, Leipzig
- *25. Kuntz E (1968) Die Pleuraergüsse. Urban & Schwarzenberg, München
- *26. Lauche A (1928) Die Entzündungen der Lunge und des Brustfeldes. In: Handbuch der spez pathologischen Anatomie u Histologie, Bd III/1. Springer, Berlin
27. Loeschke H (1934) Experimentelle Untersuchungen über Saftstrom und Resorptionswege. Virchows Arch path Anat 292: 281
28. Mueller B (1953) Gerichtliche Medizin. Springer, Berlin Göttingen Heidelberg
- *29. Müller H (1928) Mißbildungen der Lunge und Pleura. In: Handbuch der spez pathologischen Anatomie u Histologie, Bd III/1. Springer, Berlin
30. Nagel O (1975) Pneumothorax. In: Handbuch der Tuberkulose, Bd III, S 647. Thieme, Stuttgart
31. Otto H (1980) Das berufsbedingte Mesotheliom in der BRD. Pathologie 2: 8
32. Roberts GH (1970) Diffuse pleural mesothelioma. A clinical and pathological study. Brit J Dis Chest 64: 201
33. Sattler A (1940) Der idiopathische Spontanpneumothorax und ähnliche Krankheitsbilder. Erg inn Med Kinderheilk 59: 213
- *34. Schmidt PG (1975) Dekortikation. In: Handbuch der Tuberkulose, Bd III, S 599. Thieme, Stuttgart
35. Schümmelfeder N (1956) Umfaltungen und Verwachsungen an freien Lungenrändern. Beitr path Anat 116: 422
36. Selikoff IJ (1977) Perspectives in preclinical management of cancer: Initiation of a mesothelioma research program. Mt Sinai J Med 44: 645
37. Stout AP, Murray MR (1942) Localized pleural mesothelioma. Investigation of its characteristics and histogenesis by the method of tissue culture. Arch Path 34: 951
38. Uehlinger E (1964) Pathogenese und allgemeine path Anatomie der hämatogenen Tuberkulose. In: Handbuch der Tuberkulose, Bd IV, S 1. Thieme, Stuttgart
- *39. Walther HE (1948) Krebsmetastasen. Schwabe, Basel
40. Wang NS (1973) Electron microscopy in the diagnosis of pleural mesotheliomas. Cancer 31: 1046
- *41. Wolfart W (1975) Behandlung des Pleuraempyems. In: Handbuch der Tuberkulose, Bd III, S 581. Thieme, Stuttgart