



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

# 10 Lungen- und Atemwegserkrankungen

<b>10.1 Grundlagen der Atmung und des Gasaustausches</b> D. Walmrath, H. Olschewski, W. Seeger	276	10.6.1	ILD durch inhalative Noxen	324
10.1.1 Alveoläre Ventilation und Totraumventilation	276	10.6.2	ILD durch nichtinhalative Noxen	327
10.1.2 Atempumpe	276	10.6.3	ILD im Rahmen von Systemerkrankungen	328
10.1.3 Atemmechanik	277	10.6.4	Idiopathische Interstitielle Pneumonie, eosinophile Pneumonie	330
10.1.4 Störungen des Gasaustausches	277	<b>10.7 Erkrankungen des Lungenkreislaufs</b> D. Walmrath, F. Grimminger, W. Seeger	334	
10.1.5 Symptomatologie von Lungenerkrankungen	280	10.7.1	Thromboembolie der Lunge	334
10.1.6 Atemregulation	282	10.7.2	Lungenödem	338
<b>10.2 Diagnostische Techniken in der Pneumologie</b> W. Seeger, H. Morr	283	10.7.3	Chronische pulmonale Hypertonie und Cor pulmonale	340
10.2.1 Lungenfunktionsuntersuchungen	283	<b>10.8 Akute und chronische respiratorische Insuffizienz</b> F. Grimminger, D. Walmrath, W. Seeger	345	
10.2.2 Messung der Gasaustauschfunktion	285	10.8.1	Akute respiratorische Insuffizienz	346
10.2.3 Spiroergometrie	286	10.8.2	Chronische respiratorische Insuffizienz	349
10.2.4 Testung der atemmuskulären Funktion	286	<b>10.9 Tumoren der Bronchien und der Lunge</b> H. Morr, W. Seeger	351	
10.2.5 Bildgebende Verfahren	287	10.9.1	Überwiegend benigne Tumoren	351
10.2.6 Untersuchung des Lungenkreislaufs	287	10.9.2	Tumoren mit fraglicher oder fakultativer Malignität	352
10.2.7 Punktionstechniken	288	10.9.3	Maligne Tumoren	353
10.2.8 Endoskopische Techniken	288	<b>10.10 Erkrankungen der Pleura</b> R. Schulz, W. Seeger	359	
10.2.9 Allergologische Diagnostik	289	10.10.1	Pneumothorax	359
<b>10.3 Krankheiten der oberen und unteren Atemwege</b> F. Grimminger, F. Reichenberger, W. Seeger	290	10.10.2	Pleuritis und Pleuraerguss	360
10.3.1 Krankheiten der oberen Atemwege	290	10.10.3	Pleuratumoren	363
10.3.2 Erkrankungen der unteren Atemwege	293	<b>10.11 Erkrankungen des Mediastinums</b> H.-G. Velcovsky, W. Seeger	364	
<b>10.4 Infektiöse Erkrankungen des Lungenparenchyms</b> R. Schulz, N. Suttrop, W. Seeger	308	10.11.1	Mediastinale Raumforderungen	364
10.4.1 Pneumonien	308	10.11.2	Mediastinalemphysem	365
10.4.2 Lungenabszess	314	10.11.3	Akute Mediastinitis	366
<b>10.5 Tuberkulose</b> H.-G. Velcovsky, W. Seeger	315	10.11.4	Chronische Mediastinitis	366
<b>10.6 Interstitielle Lungenerkrankungen (ILD)</b> A. Günther, F. Grimminger, W. Seeger	321			

<b>10.12 Erkrankungen des Zwerchfells und der Thoraxwand</b> H.-G. Velcovsky, W. Seeger . . . . .	367
10.12.1 Zwerchfellverwachsungen . . . . .	367
10.12.2 Zwerchfellpareesen und -hochstand . . . . .	367
10.12.3 Zwerchfellspasmen . . . . .	368
10.12.4 Erkrankungen der Thoraxwand . . . . .	368

<b>10.13 Atemregulationsstörungen</b> R. Schulz, W. Seeger . . . . .	369
10.13.1 Schlafbezogene Atemstörungen . . . . .	369
10.13.2 Nicht schlafbezogene Atemregulationsstörungen . . . . .	372

### Zur Orientierung

**Gasaustausch und Atemregulation** Ziel der Atmung ist der Gasaustausch zwischen frischer Umgebungsluft und Blut. Durch eine möglichst große und dünne Kontaktfläche wird ein rascher Übertritt von Sauerstoff und Kohlendioxid gewährleistet. Die Atmung weist physiologisch eine sehr große Regulationsbreite auf. Ihre Kontrolle unterliegt unbewussten und bewussten Funktionen. Da beim Menschen nur eine sehr eingeschränkte Reservoirfunktion für die Atemgase im Körper existiert, sind bewusste **Ventilationspausen** nur kurzzeitig möglich. Atempausen führen zu Sauerstoffmangel und Azidose infolge von Kohlendioxidakkumulation. Eine vitale Gefährdung durch Ventilationspausen ist jedoch ausgeschlossen, da zuvor ein nicht unterdrückbarer „imperativer“ Atemtrieb auftritt.

Die Ventilation kann z. B. beim Sport auf ein Vielfaches gesteigert werden oder bei Erkrankungen der Atmungsorgane

so weit reduziert sein, dass bereits unter Ruhebedingungen die Aufrechterhaltung der Blutgaswerte innerhalb der physiologischen Regulationsbreite nicht mehr gewährleistet ist (respiratorische Globalinsuffizienz, Erschöpfung der Atempumpe).

**Störungen des Gasaustausches** Der Gasaustausch kann auf folgenden 3 Funktionsebenen gestört sein:

- **Atempumpe** (Atemmuskulatur, knöcherner Thorax, obere Atemwege und Bronchialsystem)
  - **Gasaustauschstrecke** zwischen Lungengefäßen und Alveolarraum
  - **Atemregulation** als zentralnervöse Komponente.
- Pulmonale Erkrankungen können eine dieser Funktionsebenen oder, als Kombination, auch 2 oder 3 Ebenen betreffen. Sie führen in jedem Fall zu einer Limitierung der körperlichen Leistungsfähigkeit.

## 10.1 Grundlagen der Atmung und des Gasaustausches

D. Walmrath, H. Olschewski, W. Seeger

### 10.1.1 Alveoläre Ventilation und Totraumventilation

- **anatomischer Totraum:** Volumenanteil an Inspiration, der nicht am Gasaustausch teilnimmt; entspricht dem Volumen der Atemwege bis zu den Bronchiolen (ca. 150 ml). Bei der Inspiration vergrößert sich der Alveolarradius, und es strömt zunächst die Luft in den Alveolarraum ein, die sich zuvor in den respiratorischen und terminalen Bronchiolen befand. Diese bei der vorausgehenden Expiration „übrig gebliebene“ Luft besitzt einen erniedrigten Sauerstoffpartialdruck und einen erhöhten Kohlendioxidpartialdruck im Vergleich zu frischer Inspirationsluft.
- **funktionaler Totraum (VD):** Summe aus anatomischem Totraum und dem Alveolarvolumen mit unvollständigem oder fehlendem Gasaustausch. Umfasst in Ruhe ca. 200 ml oder 30% des Atemzugvolumens und kann unter pathologischen Bedingungen beträchtlich ansteigen, wenn Parenchymbezirke zwar ventiliert werden, jedoch unvollständig am Gasaustausch teilnehmen (z. B. bei Lungenemphysem). Das für die **alveoläre Ventilation** und somit den Gasaustausch nutzbare Volumen nach Abzug des funktionellen Totraums liegt in Ruhe bei 350–500 ml. Effektivität oder Nutzungsgrad

der Atmung nehmen umso mehr ab, je höher der prozentuale Anteil der „nutzlosen“ Totraumventilation ist. Die **Totraumventilation** ist das Produkt aus Totraum und Atemfrequenz. Durch ein gezieltes Atemtraining lässt sich die Atemfrequenz zugunsten des Atemzugvolumens erhöhen und damit die Atemeffektivität verbessern.

### 10.1.2 Atempumpe

- **Expiration:** in Ruhe weitgehend passiver Vorgang, bei dem durch die elastischen Kräfte von Thorax und Lungen eine Zugspannung ausgeübt wird, die das intrathorakale Gasvolumen bis auf die sog. funktionelle **Residualkapazität (FRC)** verkleinert.
  - **Inspiration:** erfolgt stets aktiv, d.h. muskulär, wobei das Zwerchfell in Ruhe  $\frac{2}{3}$  der Volumenbewegung besorgt. Die Expirationsmuskulatur wird unter physiologischen Bedingungen bei Arbeit, Stimmbildung, Husten oder Pressen eingesetzt. Die Weite der oberen Atemwege wird unbewusst durch Muskeln des Pharynx und Larynx gesteuert, um vor allem bei der Inspiration einer Kollapsneigung in diesem Bereich entgegenzuwirken.
- Bei gesteigerter Ventilation nimmt zunächst das Atemzugvolumen und dann die Atemfrequenz zu. Zu Störungen der Atempumpe siehe > Tabelle 10.1.

**Tab. 10.1** Störungen der Atempumpe

Lokalisation	Typ der Störung: primär
Thorax	Deformierungen und Verletzungen
Pharynx	Versagen der inspiratorischen Pharynxöffnung
Abdomen	Erhöhung des intraabdominellen Gegen-drucks
Innervation	Störungen der Innervation der Atemmus-keln (z. B. hohe Querschnittslähmung)
Muskulatur	Muskuläre Erkrankung (z. B. Myasthenia gravis)
Typ der Störung: sekundär	
Inspirationsmuskulatur	Muskuläre Erschöpfung bei obstruktiver oder restriktiver Ventilationsstörung

### 10.1.3 Atemmechanik

> Abbildung 10.4.

#### Restriktive Störungen

Das funktionelle Syndrom der Restriktion ist nicht spezifisch für eine bestimmte Erkrankung und beinhaltet eine verminderte **Dehnbarkeit (Compliance)** von Lunge und/oder Thorax. Dies zieht eine Verminderung des **intrathorakalen Gasvolumens (IGV)**, der totalen Lungenkapazität (TLC) und der **Vitalkapazität (VK)** nach sich. Bei Lungenfibrosen ist auch das Residualvolumen vermindert. Darüber hinaus ist das forciert expirierte Volumen (gemessen innerhalb 1 s; FEV<sub>1</sub>) in seinem Absolutwert erniedrigt, in Relation zur reduzierten Vitalkapazität jedoch normal.

Viele pathologische Veränderungen können mit einer **pulmonalen Restriktion** verbunden sein:

- Prozesse mit Bindegewebsvermehrung der Lunge (diffuse parenchymatöse Lungenerkrankungen, z. B. idiopathische Lungenfibrose)
- interstitielle und alveoläre Ödembildung
- erhöhte Oberflächenspannung in den Alveolen (gestörte Surfactant-Funktion)
- Prozesse, die dehnbare Lungengewebe durch rigideres, solides Gewebe ersetzen (ausgedehnter Tumor, Metastasenbildung)
- Zustände nach Lungenresektion.

**Extrapulmonale Ursachen** einer Restriktion:

- Versteifungen des Brustkorbs (z. B. extreme Kyphoskoliose, Morbus Bechterew)
- Pleuraschwartenbildung
- Kompression von Lungengewebe (Pleuraerguss, Pneumothorax).

Bei atemmuskulären Erkrankungen (z. B. Muskeldystrophie) ist die Dehnbarkeit von Lunge und Thorax zwar normal, die Funktionsänderungen der Abnahme von VK und FEV<sub>1</sub> entsprechen jedoch z. T. denen der restriktiven Erkrankungen.

#### Obstruktive Störungen

Die Obstruktion ist charakterisiert durch eine vor allem expiratorisch akzentuierte Behinderung der Luftströmung in den Atemwegen. In Ruheatmung findet sich meistens ein erhöhter Atemwegswiderstand, der in der Lungenfunktion als Erhöhung der **Resistance (R)** gemessen wird. Bei intrathorakaler Lage der Obstruktion zeigt sich die Behinderung der Ausatmung besonders akzentuiert bei einer forcierten Expiration. Dieses Atemmanöver ist mit einer Zunahme des intrathorakalen Drucks verbunden, welche sich auf die eng gestellten Atemwege überträgt, so dass der expiratorische Fluss besonders verlangsamt wird (> Kap. 10.2.1 und > Abb. 10.4). Bei der COPD ist der expiratorische Kollaps der Atemwege entscheidend für das Ausmaß der Obstruktion. Aus diesen Störungen resultiert ein erhöhtes **Residualvolumen (RV)**, da wegen der expiratorischen Engstellung der Atemwege eine „Entleerung“ der Alveolarbezirke bei maximaler Ausatemanstrengung nicht in physiologischem Umfang gelingt.

**Ätiologie und Pathophysiologie** Ursachen des obstruktiven Syndroms:

- **Spasmen** von Bronchien und Bronchiolen (Prototyp: Asthma bronchiale)
- entzündliches oder durch kardiale Stauung bedingtes **Ödem** der Bronchialschleimhaut (z. T. bei Asthma bronchiale, z. T. bei kardiogenem Lungenödem)
- **Lumenverlegungen** der Bronchien (zäher Schleim wie z. B. bei Mukoviszidose, Asthma bronchiale; Tumoren).

Bei chronischer Bronchitis und chronischem Asthma bronchiale kommt es zu einem Umbau der Bronchialwände (Remodeling) mit zellulären Infiltrationen und Fibrose. Beim Lungenemphysem kommt es zur Reduktion der Retraktionskräfte des bronchialen Stützgewebes, die sich als Instabilität mit Kollapsneigung der Atemwege während der (forcierten) Expiration bemerkbar macht. Besonders der MEF<sub>50%</sub> (> Kap. 10.2.1) ist in dieser Situation überproportional erniedrigt. Die chronische Lungenüberblähung führt zudem zur Abflachung des Zwerchfells, das so einen großen Teil seiner inspiratorischen Effektivität einbüßt.

Sowohl Restriktion als auch Obstruktion verlangen **vermehrte Atemarbeit**. Dabei wird in erster Linie die Inspirationsmuskulatur durch die Haltearbeit chronisch überlastet.

### 10.1.4 Störungen des Gasaustausches

Ein rascher Gasausgleich zwischen Atemgas und Blut wird durch die Größe der Expansion der alveolären Oberfläche der Lunge von 80–120 m<sup>2</sup> ermöglicht. Die optimale Perfusions- und Ventilationsverteilung an dieser komplexen Oberflächenstruktur ist Voraussetzung für deren Diffusionseigenschaften (> Abb. 10.1): Die Anpassung von **Lungenperfusion (Q)** und **alveolärer Ventilation (V<sub>A</sub>)** wird als „Matching“ bezeichnet. Optimal ist ein V<sub>A</sub>/Q-Quotient um 1. Physiologisch weisen Perfusion und Ventilation eine apikobasale Zunahme auf. Mit hö-



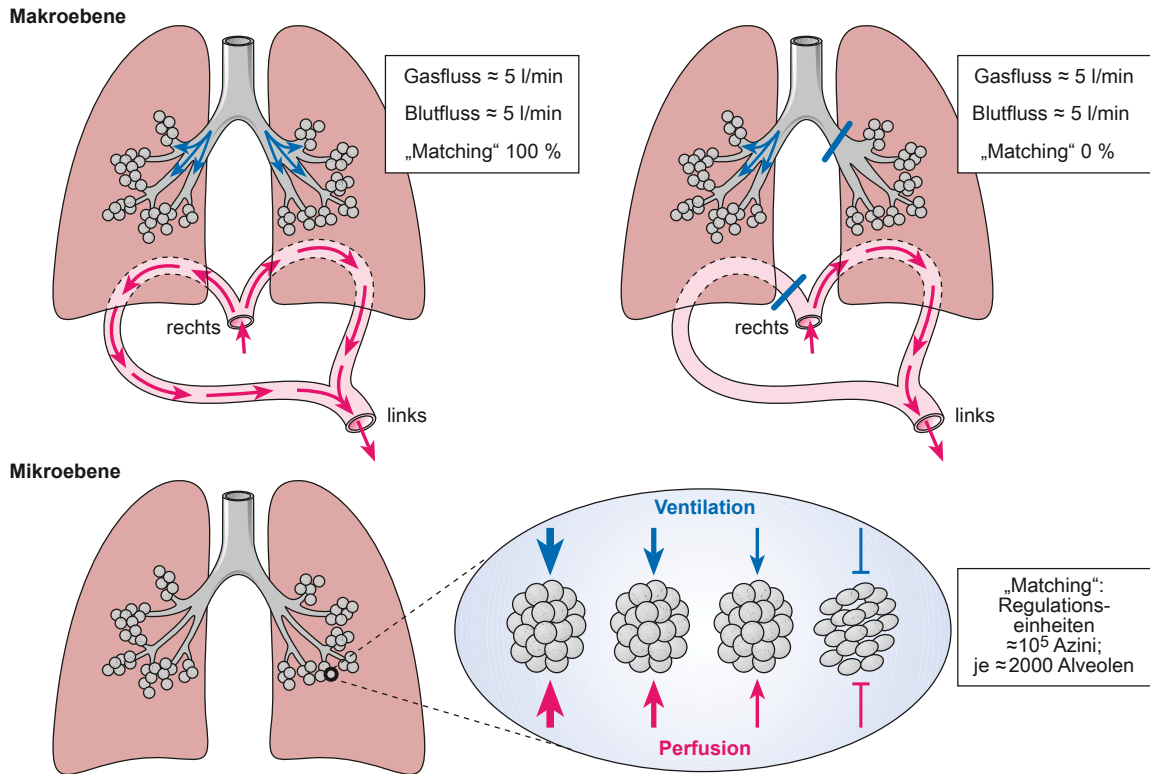


Abb. 10.1 Bedeutung der Anpassung von Ventilationsverteilung und Perfusionsverteilung („Matching“), um einen optimalen Gasaustausch zu gewährleisten. Regulationseinheiten stellen die einzelnen Azini dar, deren Perfusion in Anpassung an die jeweilige Ventilation geregelt wird.

herem Alter und bei Adipositas kommt es am Ende der Expiration zu einem partiellen oder totalen Verschluss kleiner Atemwege bevorzugt in den basalen Partien der Lunge, die sich bei nachfolgender Inspiration nur verzögert wieder eröffnen (Inhomogenität der Ventilationsverteilung). Bei Lungenembolien kommt es zu Inhomogenitäten der Perfusion. In beiden Fällen spricht man von Verteilungsstörungen oder „Mismatch“.

Die Adaptation von  $Q$  und  $V_A$  auf der Ebene der entscheidenden Regulationseinheit der einzelnen Azini erfolgt durch den **Euler-Liljestrand-Mechanismus**, die hypoxische pulmonale Vasokonstriktion (HPV), dessen Regelschleife im Detail noch nicht bekannt ist. Er induziert bei (lokalem) Abfall des  $pO_2$  eine Konstriktion der kleinen afferenten pulmonalarteriellen Gefäße (Perfusionsdrosselung des individuellen hypoxischen Azinus), so dass es zu einer Umverteilung des Blutflusses zu nicht (oder weniger) hypoxischen Arealen kommt. Unter physiologischen Bedingungen dient die HPV der Optimierung der  $V_A/Q$ -Anpassung. Bei allgemeiner alveolärer Hypoxie (schwere restriktive und obstruktive Ventilationsstörungen) kann sie jedoch über eine generalisierte Vasokonstriktion (parallele Gefäßtonuserhöhung in allen Azini) eine pulmonale Hypertonie auslösen. Die häufigsten Ursachen von Gasaustauschstörungen sind  $V_A/Q$ -Verteilungsstörungen (mit ihren Extremen Shunt und Totraumventilation, s. u. und  $\gg$  Abb. 10.2), Diffusionsstörungen und alveoläre Hypoventilation.

### $V_A/Q$ -Inhomogenitäten, Shunt

Liegen alle Lungenbezirke mit ihren  $V_A/Q$ -Quotienten um 1, so gleichen die alveolären  $pO_2$ - und  $pCO_2$ -Werte etwa den arteriellen Werten, und es besteht ein optimales  $V_A/Q$ -Matching. Mit zunehmender Abweichung davon vergrößert sich der alveolo-arterielle Gradient für Sauerstoff und Kohlendioxid ( $AaDO_2$ ,  $AaDCO_2$ ). **Inhomogenitäten** der Ventilations-Perfusions-Verteilung können als Nebeneinander von Lungenbezirken mit hohen und niedrigen  $V_A/Q$ -Quotienten imponieren ( $\gg$  Abb. 10.2), ohne dass die Gesamtgröße von alveolärer Ventilation und Perfusion verändert ist. Alveolarbezirke mit einem  $V_A/Q < 1$  führen zu Hypoxie und Hyperkapnie. Als **Shunt** bezeichnet man den Extremfall eines  $V_A/Q = 0$  ( $V_A = 0$ ), bei dem die arteriellen  $O_2$ - und  $CO_2$ -Werte zentralvenösen Werten entsprechen. Alveolarbezirke mit einem  $V_A/Q > 1$  gehen dementsprechend mit Hyperoxie und Hypokapnie einher. Die **Totraumventilation** stellt den Extremfall des  $V_A/Q = \infty$  ( $Q = 0$ ) dar mit einem alveolären  $pO_2$ , welcher der Raumluft abzüglich Wasserdampfdruck entspricht.

Gegenregulatorisch wird auf einen  $pCO_2$ -Anstieg und  $pO_2$ -Abfall die Gesamtventilation gesteigert ( $\gg$  Kap. 10.1.6). Auf diese Weise kann der  $pCO_2$  im Normbereich gehalten oder sogar gesenkt werden, weil der fast lineare Verlauf der  $CO_2$ -Bindungskurve und der große Gradient ( $pCO_2$  venös ca. 46 mmHg, in der Atemluft 0 mmHg) eine effektive Erniedrigung des  $pCO_2$  in den gut ventilerten Arealen erlauben. Im Mischblut nach der Lunge stellt sich eine Normokapnie ein.

		arteriell pO <sub>2</sub>	arteriell pCO <sub>2</sub>	alveolär-arterieller Gradient O <sub>2</sub>	Gradient CO <sub>2</sub>	Hypoxämie bei 100% O <sub>2</sub>
<b>normal</b> (Ruhe: alveoläre Ventilation $\dot{V}$ ca. 4 l/min, Perfusion $\dot{Q}$ ca. 5 l/min, $\dot{V}/\dot{Q} \approx 1$ )		n	n	∅	∅	∅
<b>Verteilungsstörung (primär ventilatorisch)</b>		↓	↑	+	+	∅
		mit Ventilationssteigerung:	↓ (∅)	≈ n / ↓	+	+
<b>Verteilungsstörung (primär zirkulatorisch)</b>		↓	↑	+	+	∅
		mit Ventilationssteigerung:	↓ (∅)	↓	+	+
<b>Shunt (Atektasen)</b>		↓	↑/n	+	+	+
		mit Ventilationssteigerung:	↓	≈ n / ↓	+	+
<b>Totraumventilation</b>		↓	↑	+	+	∅
		mit Ventilationssteigerung:	≈ n	≈ n	+	+
<b>Diffusionsstörung (alveolokapillärer Block: verdickte alveolokapilläre Transitstrecke durch Bindegewebs-[Fibrose] oder Flüssigkeitseinlagerung [interstitielles Lungenödem])</b>		↓	≈ n	+	∅	∅
		mit Ventilationssteigerung:	(∅)	↓	+	∅
<b>globale Hypoventilation</b>		(∅)	↑	∅	∅	∅

Abb. 10.2 Störungen von Ventilation ( $\dot{V}$ ), Perfusion ( $\dot{Q}$ ) und Diffusion und Konsequenzen für den Gasaustausch. Ventilations-, Perfusionsverteilung und Diffusion können isoliert gestört sein. Klinisch liegen jedoch oft Kombinationen vor. Überlagert werden die Atemgasveränderungen z. T. durch den sekundären Kompensationsmechanismus der Ventilationssteigerung. (Nach: Seeger, 1991)

Dies gilt nicht für den  $pO_2$ , da auch eine erhebliche Hyperventilation der gut belüfteten Areale den  $pO_2$  höchstens dem  $pO_2$  der Inspirationsluft (ca. 150 mmHg) annähern kann und, bedingt durch den S-förmigen Verlauf der  $O_2$ -Bindungskurve (eine  $O_2$ -Sättigung des Hb von 100% kann nicht gesteigert werden), nur sehr wenig zum (zusätzlichen)  $O_2$ -Gehalt des Blutes beiträgt. Eine solche Konstellation aus erniedrigtem arteriellem  $pO_2$  bei Normokapnie bzw. Hypokapnie, die meist durch Verteilungsstörungen mit kompensatorischer Hyperventilation verursacht wird, wird als **respiratorische Partialinsuffizienz** bezeichnet. Ausgeprägte Verteilungsstörungen gehen trotz Hyperventilation auch mit einem Anstieg des arteriellen  $pCO_2$  (neben  $pO_2$ -Abfall) einher. Ein Anstieg des  $pCO_2$  lässt sich auch bei Erschöpfung der Atemmuskulatur beobachten, wenn eine kompensatorische Hyperventilation nicht mehr aufrechterhalten werden kann.

Die Atmung von reinem  $O_2$  ist mit einer vielfachen Anhebung des alveolokapillären  $O_2$ -Gradienten auch in schlecht ventilerten Lungenarealen ( $V_A/Q < 1$ ) verbunden. Sie ermöglicht auch bei ausgeprägten Verteilungsstörungen eine Zunahme des  $pO_2$  im Mischblut nach der Lunge, die Hypoxämie wird hierdurch meist behoben. Dies gelingt jedoch nicht beim Shuntfluss als extreme Form der Verteilungsstörung, da die nicht ventilerten Areale auch von 100%  $O_2$  nicht erreicht werden. Shuntfluss entsteht, wenn die Perfusion atelektatischer (Surfactant-Störung, Bronchusverschluss) und ödematöser Alveolarbezirke durch die HPV nicht vollständig gedrosselt wird.

Die moderat ausgeprägte Hypoxie bei globaler alveolärer Hypoventilation (z. B. Atemantriebsstörung oder obstruktive Lungenkrankheit) geht stets mit einem deutlichen  $pCO_2$ -Anstieg einher. Eine arterielle Hypoxämie bei gleichzeitiger Hyperkapnie wird meist **respiratorische Globalinsuffizienz** genannt, obwohl, wie erläutert, die Ursachen einer solchen Befundkonstellation sehr heterogen sind.

## Diffusionsstörungen

Bei erheblicher Verbreiterung der alveolokapillären Transitstrecke, dem sog. **alveolokapillären Block** (> Abb. 10.2), durch Bindegewebs- (Fibrose) oder Flüssigkeitseinlagerung (interstitielles Lungenödem) kann eine Diffusionseinschränkung resultieren. Ein alveolokapillärer Block wirkt sich nur auf den  $O_2$  aus, da die  $CO_2$ -Diffusionskapazität aufgrund des hohen Löslichkeitskoeffizienten des  $CO_2$  in Wasser sehr viel größer ist als für  $O_2$ . Diffusionsstörungen und  $V_A/Q$ -Verteilungsstörungen treten häufig kombiniert auf. Beide Störungen äußern sich in einem Abfall der arteriellen Sauerstoffsättigung bei körperlicher Arbeit.

## Flüssigkeitsregulation

> Kapitel 10.7.2.

■ 406 Tabelle: Ursachen von Flüssigkeitseinlagerungen.

## 10.1.5 Symptomatologie von Lungenerkrankungen

### Atemstörungen

Der Begriff **Dyspnoe** beschreibt eine subjektiv erlebte überproportionale Atemanstrengung, die typischerweise bei Belastung, aber auch in Ruhe auftreten kann (Luftnot, Lufthunger, Erstickungsangst). Dyspnoe ist Symptom zahlreicher pneumologischer Erkrankungen (> Tab. 10.2). Es korreliert mit:

- zur Sauerstoffaufnahme unproportional hoher Atemarbeit
- Abfall des arteriellen (sowie venösen)  $pO_2$
- Anstieg des arteriellen  $pCO_2$
- Abfall des pH-Wertes.

Ansonsten ist es stark von adaptativen Veränderungen der Regelkreise und psychischen Faktoren abhängig.

Dyspnoe wird dann empfunden, wenn die Aktivierung des Atemzentrums über Signale verschiedener intra- und extrathorakaler Rezeptoren (Dehnungs-, Chemorezeptoren, Muskelspindeln) in das Bewusstsein rückt. Beim angstneurotisch gefärbten Hyperventilationssyndrom besteht Dyspnoe ohne jede Gasaustauschstörung.

- **Belastungsdyspnoe:** Auftreten von Atemnot bei körperlicher Betätigung
- **Ruhedyspnoe:** Auftreten von Atemnot bereits unter Ruhebedingungen
- **Orthopnoe:** Zwang, bei massiver Atemnot den Oberkörper aufzurichten → Umverteilung von Flüssigkeit aus der Lunge in die Peripherie, Tiefertreten des Zwerchfells, effizienterer Einsatz der Atemhilfsmuskulatur.

Von der Dyspnoe unterscheidet man:

- **Hyperventilation:** verbunden mit Abfall des arteriellen  $pCO_2$  auf Werte unter 35 mmHg und eine überproportionale Ventilation, gemessen an der  $CO_2$ -Produktion des Körpers. Auslöser können sein:
  - Gasaustauschstörungen der Lunge, die bevorzugt den  $O_2$ -Transfer mit einer hieraus resultierenden Atemantriebssteigerung betreffen
  - metabolische Azidosen, die respiratorisch kompensiert werden
  - psychische bzw. zentrale Stimuli (z. B. angstneurotische Auslösung).
- **Tachypnoe:** im Vergleich zu Normalwerten erhöhte Atemfrequenz unter Ruhebedingungen (ca. 15 Atemzüge/min) oder unter Belastung, die mit Hyperventilation kombiniert sein kann. Sie kann jedoch auch mit normalem arteriellem  $pCO_2$  einhergehen, wenn die erhöhte Atemfrequenz mit erniedrigtem Atemzugvolumen oder vermehrter Totraumbelüftung verbunden ist. Ein erniedrigtes Atemzugvolumen findet sich vor allem bei Lungenfibrosen. Eine vermehrte Totraumventilation als Ursache einer Tachypnoe tritt bei der akuten Lungenembolie auf, wenn Alveolarbezirke zwar ventilert, aber nicht perfundiert werden.
- **Hypoventilation:** erniedrigte alveoläre Ventilation, so dass sie den metabolischen Bedürfnissen des Gesamtorganismus

Tab. 10.2 Häufige Ursachen von Dyspnoe

Krankheitsgruppen	Mechanismus der Dyspnoe
<b>Kardiale Erkrankungen mit Kongestion der Lunge</b> Akutes und chronisches Linksherzversagen, Mitralklappenstenose	Niedriges Herzzeitvolumen, Lungenödem, Dehnbarkeit der Lunge ↓, Atemarbeit ↑, Gasaustausch ↓, J-Reflex
<b>Obstruktion der oberen Atemwege</b> Glottisödem; extrathorakale Trachealstenose	Inspiratorisch betonte Atemwegsengestellung, Atemarbeit ↑
<b>Obstruktion der unteren Atemwege</b> Asthma bronchiale, chronisch obstruktive Lungenerkrankung	Expiratorisch betonte Atemwegsengestellung, statische und dynamische Atemarbeit ↑, (Gasaustausch ↓)
<b>Restriktion pulmonaler Ursache</b> Interstitielle Lungenerkrankungen, Lymphangiomas carcinomatosa	Dehnbarkeit der Lunge ↓, Atemarbeit ↑, Gasaustausch ↓
<b>Restriktion extrapulmonaler Ursache</b> Kyphoskoliose, Pleuraschwarte	Dehnbarkeit von Pleura/Thorax ↓, Atemarbeit ↑
<b>Ventilations-Perfusions-Verteilungsstörung</b> Pneumonie, Lungenödem, Lungenembolie, ARDS	Gasaustausch ↓, Atemarbeit ↑
<b>Reduktion der Gasaustauschfläche</b> Alveoläre Pneumonien, Pneumothorax, große Pleuraergüsse	Gasaustausch ↓, Dehnbarkeit ↓, Atemarbeit ↑
<b>Pulmonale Gefäßwiderstandserhöhung</b> Lungenembolie (akut, chronisch), pulmonal arterielle Hypertonie, andere Ursachen des chronischen Cor pulmonale	Erniedrigtes HZV, zentralvenöse O <sub>2</sub> -Sättigung ↓, Gasaustausch ↓
<b>Reduzierter O<sub>2</sub>-Gehalt des Blutes</b> Anämie, CO-Hämoglobin	Arterielle und zentralvenöse O <sub>2</sub> -Sättigung ↓, bei Schock erniedrigtes HZV
<b>Psychogene Dyspnoe</b> Hyperventilationssyndrom, Neurose, Psychose	Neurotische oder psychotische Wahrnehmungsstörungen, häufig Hyperventilation mit respiratorischer Alkalose und sekundären Störungen

(O<sub>2</sub>-Aufnahme und CO<sub>2</sub>-Abgabe) nicht mehr gerecht wird. Ablesbar wird dies in erster Linie am Anstieg des pCO<sub>2</sub> im Blut (➤ Kap. 10.2).

## Husten und Auswurf

Der **Hustenreflex** kommt durch Reizung von Mechanorezeptoren in Larynx, Trachea und großen Bronchialwegen sowie durch Reizung von Irritantrezeptoren, die von der Trachea bis zu den Bronchiolen angesiedelt sind, zustande und ist Bestandteil des Selbstreinigungssystems des Respirationstrakts.

Auslöser sind:

- inflammatorische (alle entzündlichen Erkrankungen der Atemwege bzw. Lunge)
- mechanische (Fremd- oder Tumormaterial im Bronchialsystem, Atemwegskompression von außen)
- chemische (Rauch, Dämpfe)
- thermische (extrem warme bzw. kalte Luft) Stimuli.

Husten kann **produktiv** (mit Auswurf) oder **nichtproduktiv** sein (trocken, ohne Auswurf; **Cave**: unbemerktes Hinunterschlucken des Auswurfs). Der Auswurf dient als wichtiges Diagnostikum und erlaubt die makroskopische, mikroskopisch-zytologische sowie bakteriologische Analyse. Wichtig für die Aussagekraft der **Sputumanalyse** ist es, dem Patienten den Unterschied zwischen Speichel (aus Mundhöhle und Rachen stammend) und Sputum (aus möglichst tiefen Atemwegen hoch gehustet) zu erklären. Die Inhalation vernebelter 3%iger NaCl-Lösung kann die Sputumproduktion und Sputumgewinnung entscheidend verbessern. Makroskopisch werden seröses, mukös-zähes (bei Asthma bronchiale), eitriges (bakterielle

Bronchitis, Bronchiektasen, eitrige Pneumonie), fötides (Lungenabszess) und blutiges Sputum unterschieden.

Die Expektoration von Blut aus dem unteren Respirationstrakt wird als **Hämoptysis** oder **Hämoptye** bezeichnet. Quantitatives Ausmaß und Art der Blutbeimischung reichen von blutig tingiertem, blutig-schaumigem bis zu koagulierte Sputum. Ursachen können kardial/vaskulär (z. B. Linksherzinsuffizienz), entzündlich (z. B. Tuberkulose), neoplastisch (z. B. Bronchialkarzinom) oder andere (z. B. Traumata) sein. Differentialdiagnostisch müssen abgegrenzt werden:

- Hämoptysis: meist schaumig-hellrotes Blut, alkalischer pH
- Hämatemesis: Erbrechen von Blut, meist durch Magensäure angedunkelt, saurer pH
- Blutung aus dem Nasopharynx.

Als seltene **Komplikationen** können bei starken Hustenattacken Rippenfrakturen (bei atypischer Körperstellung oder bei Osteoporose), Pneumothorax oder eine Hustensynkope auftreten. Der kurze Bewusstseinsverlust dabei wird durch einen verminderten venösen Rückfluss durch die intrathorakale Drucksteigerung während der Hustenattacke und einen daraus resultierenden Abfall des Herzminutenvolumens mit zerebraler Minderdurchblutung ausgelöst.

Husten sollte möglichst kausal behandelt werden. Ergänzend und lindernd wirkt die symptomatische Dämpfung des Hustenzentrums durch Codeinpräparate. Sie kommen meist bei quälenden nächtlichen Hustenanfällen, im finalen Stadium einer Lungenerkrankung oder bei sich selbst perpetuierendem trockenem Reizhusten (Husten ↔ Atemwegsreizung ↔ Husten) in Frage.

## Hypoxie, Zyanose und Polyglobulie

- **Zyanose:** bläuliche Verfärbung von Haut und Schleimhäuten. Sie entsteht, wenn die mittlere Konzentration an reduziertem Hämoglobin in den Kapillaren der entsprechenden Haut- und Schleimhautbezirke  $> 5 \text{ g/dl}$  ist. Für das Auftreten einer Zyanose ist somit die Absolutmenge reduzierten Hämoglobins entscheidend. Daher kann bei schwerer Anämie ( $\text{Hb} < 6 \text{ g/dl}$ ) selbst bei vital bedrohlicher  $\text{O}_2$ -Untersättigung niemals eine Zyanose auftreten. Bei ausgeprägter Polyglobulie ( $\text{Hb} > 20 \text{ g/dl}$ ) entsteht dagegen schon bei einem geringen (klinisch nicht relevanten) Anteil von Desoxyhämoglobin im Kapillarbett eine Zyanose. Man unterscheidet:
  - **zentrale Zyanose:** bei reduzierter Oxygenierung des arteriellen Blutes bereits nach Verlassen der Lungenpassage bzw. des linken Herzens, verursacht u. a. durch Gasaustauschstörung trotz ausreichender alveolärer Ventilation (V/Q-Mismatch, Shunt, Diffusionsstörung) oder durch kongenitale Vitien mit Shunt
  - **periphere Zyanose:** in der Kreislaufperipherie aufgrund eines reduzierten Blutflusses („Low Flow“, z. B. durch mechanische arterielle oder venöse Gefäßeinengung oder durch Vasokonstriktion). Klinisch zeigt sich eine Aussparung der Zungenschleimhaut, da dieses Endstromgebiet nicht in die allgemeine Vasokonstriktion einbezogen wird. Die Differenzierung von zentraler und peripherer Form ist durch die arterielle Blutgasanalyse möglich.
  - **Pseudozyanose:** entsteht durch die Einlagerung von Blei oder Silber in die Haut.
- **Hypoxämie:** Für den normalen Sauerstoffpartialdruck existieren altersadaptierte Normalwerte. Bei alveolärer Hypoventilation, V/Q-Verteilungsstörungen, Diffusionsstörungen und bei atmosphärischer Hypoxie (große Höhe) wird die untere Grenze des Normbereiches unterschritten. Die chronische arterielle Hypoxämie kann die Stimulation der renalen Erythropoetinsynthese mit Ausbildung einer **sekundären Polyglobulie** induzieren. Diese Kompensation ist sinnvoll, da sie die  $\text{O}_2$ -Transportkapazität des Blutes steigert. Andererseits erhöht sie die Blutviskosität (exponentieller Anstieg bei Hämatokrit  $> 55\%$ ). Bei einem chronischen Cor pulmonale als häufige Folge einer chronischen alveolären Hypoxie, kann eine solche Viskositätssteigerung wesentlich zur Rechtsherzinsuffizienz beitragen. In diesem Fall addieren sich zentrale Zyanose und Komponenten der peripheren Zyanose (Abfall des Herzzeitvolumens im Rahmen der Rechtsherzinsuffizienz) zum Bild der **gemischten Zyanose**. Darüber hinaus können sich bei schwerer chronischer Hypoxie Trommelschlagelfinger mit und ohne Uhrglasnägel ausbilden.

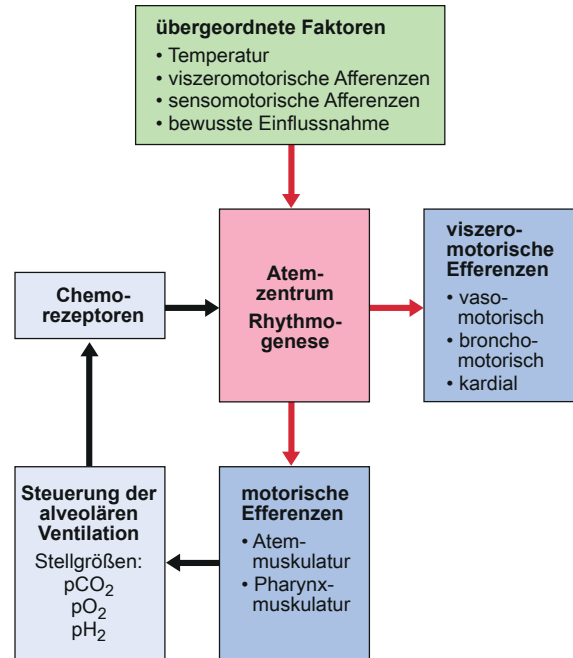


Abb. 10.3 Atemregulation. Das Atemzentrum dient zur Erzeugung des Atemrhythmus und der Regulation der systemisch arteriellen Blutgase.

$\text{pCO}_2$ , pH und  $\text{pO}_2$  in einem engen Rahmen konstant gehalten. Der Einfluss übergeordneter Faktoren auf das Atemzentrum kann jedoch diese Regelsollwerte erheblich beeinflussen:

- **sensomotorische Afferenzen:** erhöhen den Atemantrieb bereits unmittelbar zu Beginn einer körperlichen Belastung und verhindern in dieser Phase Hypoxämie und Hyperkapnie
- **viszeromotorische Afferenzen:** von Schleimhautrezeptoren oder Rezeptoren des Lungenparenchyms, die z. T. selektiv in die verschiedenen Atemphasen eingreifen (z. B. Hering-Breuer-Reflex: Inspirationshemmung; Head-Reflex: Expirationshemmung). Klinisch bedeutungsvoll ist der juxtakapilläre Reflex (J-Reflex), bei dem ein Anstieg des interstitiellen Drucks der Lunge (drohendes Lungenödem) pulmonale C-Fasern und RARs (rapidly adapting receptors) aktiviert und ein Gefühl von Luftnot (Dyspnoe) erzeugt. In der Expiration werden über den N. vagus die Bronchien eng gestellt und die Herzfrequenz abgesenkt („respiratorische Arrhythmie“). In der Inspiration wird der N. vagus blockiert und die oberen Atemwege werden aktiv weit gestellt (z. B. Schlundöffner).

## Obstruktive Ventilationsstörungen

Den obstruktiven Störungen liegt eine Abnahme des Strömungsquerschnitts der Atemwege zugrunde. Diese kann bedingt sein durch:

- Bronchialspasmus
- entzündlichen Wandumbau (Remodeling)
- Schleimhautödem

### 10.1.6 Atemregulation

Die alveoläre Ventilation unterliegt **unbewusst** ablaufenden Regulationsmechanismen und **bewusster** Einflussnahme ( $>$  Abb. 10.3). Sie wird durch die biologischen Stellgrößen



- Hyper- und Dyskrie (z. B. Asthma bronchiale)
- Atemwegskollaps bei Bronchialwandinstabilität (z. B. Emphysem, chronisch-obstruktive Bronchitis).

Die obstruktive Ventilationsstörung ist gekennzeichnet durch:

- erhöhte Resistance bei Ruheatmung
- Abnahme der Absolutwerte der forcierten Volumina ( $FEV_1$ , PEF,  $MEF_{50\%}$ )
- Abnahme des „schnell“ expirierbaren Volumens in Relation zur Vitalkapazität ( $FEV_1/FVC$ ) (Tiffeneau-Test).

Bei ausgeprägter Obstruktion kann die Resistance mehr als 5-fach gegenüber der Norm erhöht sein, das Verhältnis zwischen  $FEV_1$  und FVC kann auf  $< 30\%$  absinken. Hier gelingt die vollständige Ausatmung nicht mehr, d.h., intrathorakales Gasvolumen (IGV) und Residualvolumen (RV) sind als Sekundärfolge erhöht. Als Konsequenz dieser **erhöhten Atemmittellage** (Hyperinflation) ist auch die Vitalkapazität reduziert, ohne dass im eigentlichen Sinn eine Restriktion vorliegt (s. u.).

Bei den obstruktiven Ventilationsstörungen erlaubt die genauere Analyse der Lungenfunktion eine weitere Eingrenzung der Krankheitsbilder: Typisch für ein manifestes **Asthma bronchiale** ist z. B. die akute Reversibilität der Obstruktion im Bronchospasmyse-Test; im symptomfreien Intervall sind die Funktionswerte normal, jedoch lässt sich zumeist eine bronchiale Hyperreagibilität nachweisen.

Bei den **chronisch-obstruktiven Bronchitis** und besonders beim **obstruktiven Lungenemphysem** kommt es durch die rasche Abnahme des Atemflusses im Rahmen der forcierten Expiration zum expiratorischen Kollaps der Atemwege; dieser Kollaps bewirkt nicht nur den „Emphysemknick“ im expiratorischen Anteil der Fluss-Volumen-Kurve ( $>$  Abb. 10.4c), sondern auch eine typische keulenförmige Öffnung der Atemschleife.

Wenn in der Atemflusskurve besonders die Werte bei niedrigen Lungenvolumina reduziert sind ( $MEF_{50\%}$ ,  $MEF_{25\%}$ ), so deutet diese Veränderung darauf hin, dass vor allem die **kleinen Atemwege** betroffen sind. Das Lungenemphysem ist neben dem bei der forcierten Expiration abgebildeten Atemwegskollaps immer durch stark erhöhte IGV- und RV-Werte und eine erhöhte totale Lungenskapazität gekennzeichnet.

## Restriktive Ventilationsstörungen

Unter restriktiver Ventilationsstörung werden verschiedene Ursachen subsumiert:

1. Verlust von (aktivem) Lungenparenchym (z. B. Resektion, Atelektase, Ersatz durch solides Gewebe)
2. rigides Lungenparenchym (interstitielle Lungenerkrankungen mit Fibrosierung)
3. mangelnde Ausdehnungsfähigkeit der Pleura und des Thorax (z. B. Pleuraschwarte, [Kypho-]Skoliose, extreme Adipositas)
4. Insuffizienz der Atempumpe durch neuromuskuläre Erkrankungen (z. B. Zwerchfellähmungen, hoher Querschnitt).

Alle Veränderungen zeichnen sich durch eine Reduktion der Vitalkapazität aus. Die  $FEV_1$  ist absolut vermindert, relativ zur

FVC jedoch im Normbereich. Bei 1. und 2. findet sich parallel eine Reduktion der pulmonalen Compliance. Bei 3. ist die Dehnbarkeit der Lunge normal, die von Pleura und Thorax jedoch vermindert. Bei Störungen der atemmuskulären Pumpe ist die Compliance nicht verändert.

### LITERATUR

Seeger, W.: Lungenerkrankungen. In Zöllner, N.: Lehrbuch der Inneren Medizin. Springer, Berlin, Heidelberg, New York 1991.

### KEYWORDS

alveoläre Ventilation ♦ Atemregulation ♦ Obstruktion ♦ Restriktion

## 10.2 Diagnostische Techniken in der Pneumologie

W. Seeger, H. Morr

### 10.2.1 Lungenfunktionsuntersuchungen

#### Spirometrie

Dies ist die Basisuntersuchung der Atemmechanik. Gemessen werden Atemstromstärken und (als Integral) die Lungenvolumina am Mund ( $>$  Abb. 10.4). Nach normaler Ruheatmung wird maximal ausgeatmet und dann maximal eingeatmet, die Differenz stellt die (inspiratorische) **Vitalkapazität (VC)** dar. Dann atmet der Patient aus maximaler Inspirationslage so schnell wie möglich aus: Das in einer Sekunde ausgeatmete Volumen stellt das **forcierte expirierbare Volumen der ersten Sekunde ( $FEV_1$  = Einsekundenkapazität = Tiffeneau-Test)** dar, das maximal expirierbare Volumen wird **forcierte Vitalkapazität (FVC)** genannt. Das Verhältnis  $FEV_1/FVC$  beträgt normalerweise  $> 75\%$ .

Die weiteren Werte ( $>$  Abb. 10.4) sind durch die Spirometrie allein nicht zu erfassen, sondern verlangen Bodyplethysmographie oder Gasverdünnungstechniken: Das **intrathorakale Gasvolumen (IGV)** ist das Volumen, das nach normaler Expiration in der Lunge verbleibt; das **Residualvolumen (RV)** ist das Volumen, das nach maximaler Expiration intrathorakal verbleibt. Die Summe aus Residualvolumen und Vitalkapazität ergibt die **totale Lungenskapazität (TLC)**.

Bei Aufzeichnung des maximalen expiratorischen Flusses gegen das Volumen erhält man das Fluss-Volumen-Diagramm ( $>$  Abb. 10.4). Abgelesen werden der **maximale („Peak“) expiratorische Fluss (PEF)**, der expiratorische Fluss bei 50% („Mitte“) des ausatembaren Volumens ( $MEF_{50\%}$ ) oder analog bei 25% des Volumens ( $MEF_{25\%}$ ).

Eine „Minimalvariante“ der Spirometrie stellt die **„Peak-Flow“-Messung** dar: Mit einem einfach konstruierten Messrohr kann der Patient den maximalen Fluss seines Atemstoßes messen. Peak-Flow-Aufzeichnungen als „Bedside“-Untersuchungen im Krankenhaus oder im häuslichen Bereich sind sehr hilfreich, um Tagesschwankungen der Atemflussbehinderungen zu erkennen und dem Patienten eine zunehmende Bronchokonstriktion zu signalisieren.



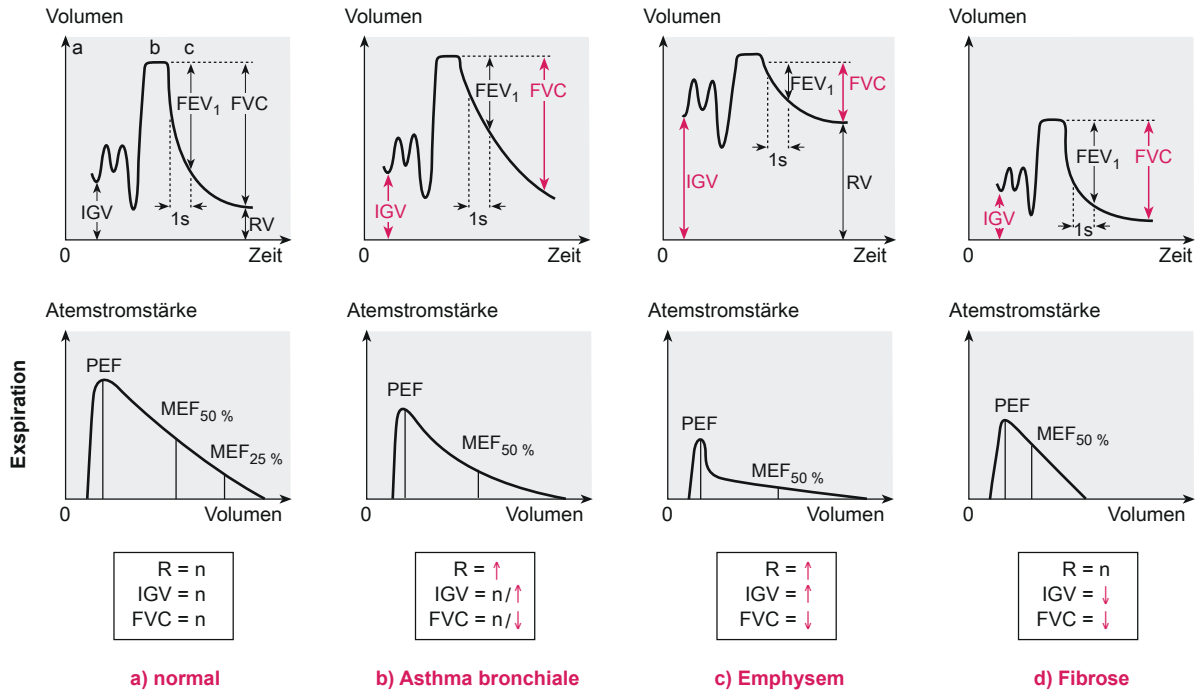


Abb. 10.4 a–d Spirometrische Messungen.

IGV = intrathorakales Gasvolumen, FEV<sub>1</sub> = forciertes expiriertes Volumen der ersten Sekunde (Einsekundenkapazität), FVC = forcierte Vitalkapazität, RV = Residualvolumen, PEF = maximaler („Peak“) expiratorischer Fluss, MEF<sub>50%</sub> = expiratorischer Fluss bei 50% des ausatembaren Volumens, MEF<sub>25%</sub> = expiratorischer Fluss bei 25% des ausatembaren Volumens, R = Resistance.

## Bodyplethysmographie

Die wichtigsten mit Bodyplethysmographie bestimmbaren Größen sind **Atemwegswiderstand** (Resistance; R) und **intrathorakales Gasvolumen** (IGV), beides Parameter, die bei der Messung von der Mitarbeit des Patienten weitgehend unabhängig sind (➤ Abb. 10.5a–c). Die Methode beruht darauf, dass das Produkt aus Druck und Volumen konstant ist (Boyle-Mariotte-Gesetz). Der Patient sitzt in einer gasdicht abgeschlossenen Kammer („Body“) und atmet in einen separaten Raum. Die Thoraxexkursionen bewirken Druckänderungen in der Kammer ( $\Delta p$ -Kammer), die spiegelbildlich die Druckänderungen im Alveolarraum reflektieren. Dabei berücksichtigt werden müssen intrathorakales Gasvolumen (s. u.) und bereits eingeatmetes Volumen. Der Druckgradient Alveolarraum – Mund zu jedem Zeitpunkt des Atemzyklus wird gegen den Atemfluss aufgetragen („**Atemschleifen**“). Aus dieser Beziehung (Winkel  $\alpha$  in ➤ Abb. 10.5) ergibt sich der Atemwegswiderstand unter Ruhebedingungen („**Resistance**“, R). Mit zunehmender Obstruktion und Anstieg des Atemwegswiderstandes flacht der Winkel  $\alpha$  ab.

Wird die Atmung zum definierten Zeitpunkt, z. B. bei normaler Ausatmung, mit einem Shutter blockiert, so führt der Patient frustrierte Atembewegungen mit dem Brustkorb durch, die Kompression und Dekompression des intrathorakalen Gasvolumens bewirken. Registriert man dabei die in- und expiratorischen Druckschwankungen in der Kammer im Verhältnis zu den Druckveränderungen am Mund, so ist das **intrathora-**

**kale Gasvolumen** (IGV) berechenbar (Winkel  $\beta$  in ➤ Abb. 10.5). Durch Abzug des expirierbaren Volumens erhält man dann das **Residualvolumen** (RV) der Lunge.

## Bronchospasmyse-Test

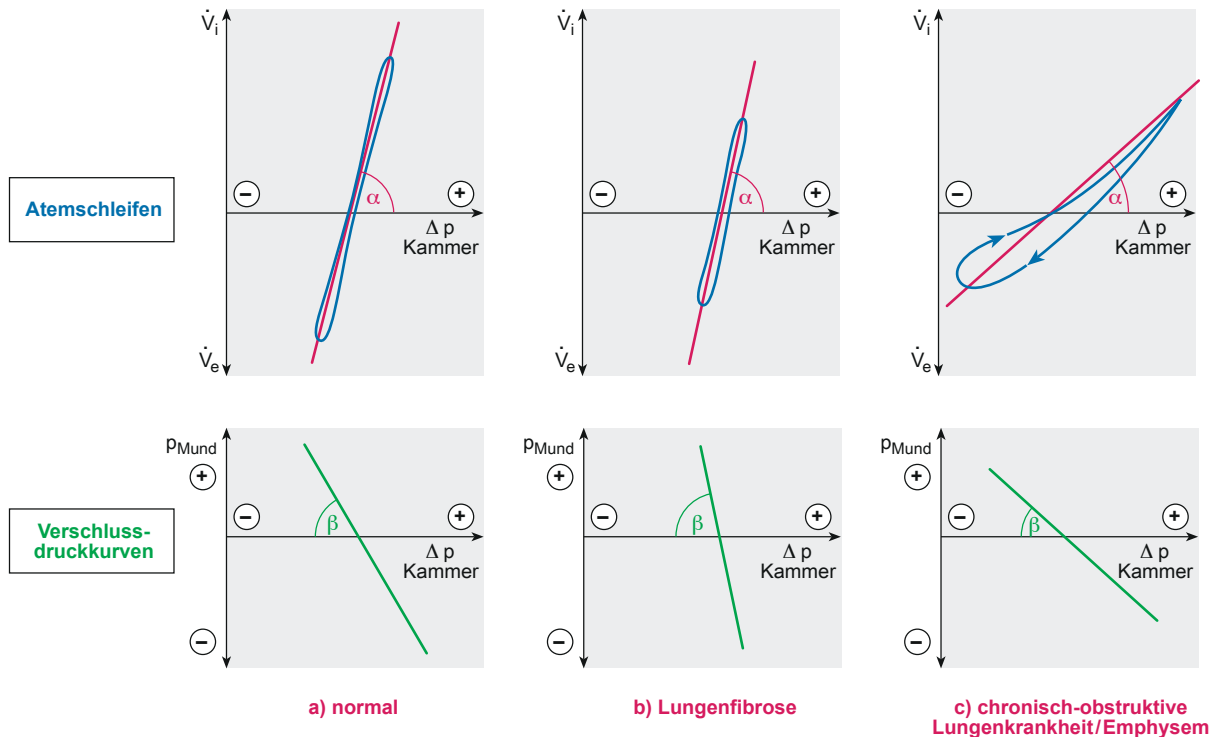
Bei obstruktiven Atemwegserkrankungen (s. u.) wird die **Reversibilität** der Obstruktion durch ein  $\beta_2$ -Sympathomimetikum (Aerosol) überprüft. Dazu vergleicht man die Resistance und die forciert expirierten Volumina vor und nach der Inhalation.

## Unspezifischer inhalativer Provokationstest

Steigende Konzentrationen eines unspezifisch bronchokonstriktiven Reizstoffs (Histamin, Acetylcholin oder Methacholin) werden inhaliert und die Parameter der obstruktiven Ventilationsstörung (Resistance, FEV<sub>1</sub>) gemessen. Die Entwicklung einer Atemwegsobstruktion bereits bei niedrigen Konzentrationen des inhalierten Reizstoffs belegt eine bronchiale Hyperreagibilität.

## Compliance-Messung

Die Dehnbarkeit der Lunge ergibt sich aus dem Verhältnis von Volumenzu- bzw. -abnahme pro Druckänderung im Pleuraspalt. Die Druckänderung wird indirekt über eine Druck aufnehmende Ballonsonde im distalen Ösophagus erfasst. Entsprechend kann die **statische Compliance** (1,2–3,5 l/kPa) von



**Abb. 10.5 Bodyplethysmographische Messungen.** Dargestellt sind eine normale Atemschleife und Verschlusskurve (a) und solche von Patienten mit Lungenfibrose (b) und chronisch-obstruktiver Lungenkrankheit bzw. Emphysem (c).

**Lunge plus Thorax** angegeben werden (Volumenzunahme pro Druckgradient Alveolarraum – Außenluft).

Für jede der genannten Messgrößen gibt es Normwerte, die auf großen epidemiologischen Studien beruhen; den üblichen Standard stellen die Normwerte der Europäischen Gemeinschaft für Kohle und Stahl (EGKS) dar. Normogramme geben diese Werte in Abhängigkeit von Körpergröße, Geschlecht und Alter wieder. Lungenfunktionsparameter werden somit als Absolutwerte und in % der Norm angegeben.

Veränderungen der Lungenfunktionswerte werden grob eingeteilt in obstruktive und restriktive Ventilationsstörungen (> Kap. 10.1.6).

## 10.2.2 Messung der Gasaustauschfunktion

### Blutgasanalyse

Die Basisuntersuchung für die Gasaustauschfunktion ist die Messung der **Blutgase in Ruhe** im arteriellen Blut (oder im „arterialisierten“ Kapillarblut aus dem hyperämischen Ohrfläppchen). Sauerstoff- ( $pO_2$ ) und Kohlendioxidpartialdruck ( $pCO_2$ ) werden mit altersentsprechenden Normwerten verglichen, zudem wird der Säure-Basen-Status einschließlich des Bikarbonats analysiert. Eine Ergänzung stellt die **Blutgasanalyse unter körperlicher Belastung** dar (z. B. während einer Fahrradergometrie oder unmittelbar nach einer Ausbelastung durch Treppensteigen). Man erhält so wichtige Informationen über den Status der

Oxygenierung bei körperlicher Anstrengung und kann zudem einen Vergleich mit den Werten unter Ruhebedingungen vornehmen. Bei einer Diffusionsstörung sinkt der arterielle  $pO_2$  unter der Belastung immer signifikant ab, während es bei Ventilations-Perfusions-Verteilungsstörungen verschiedene Reaktionsmuster gibt, je nach Einfluss der steigenden Ventilation und des steigenden Herzzeitvolumens. Zudem bedeutsam ist die **Blutgasanalyse unter nasaler  $O_2$ -Applikation**. Zum einen erhält man Informationen zur Gasaustauschstörung (z. B. nur minimaler Anstieg des  $pO_2$  bei reinem Shuntfluss), zum anderen dient diese Untersuchung der Titrierung einer  $O_2$ -Langzeittherapie.

### Pulsoxymetrie

Die **Sauerstoffsättigung** wird transkutan im gut erreichbaren Kapillargebiet (z. B. Fingerspitze, Ohrfläppchen) in einem Messfenster gemessen; dies geschieht pulssynchron, um möglichst nur „arterialisiertes“ Kapillarblut zu erfassen. Die Pulsoxymetrie ist eine hervorragende nichtinvasive Technik zur Verlaufskontrolle des Gasaustauschs. Sie ist z. B. bei Eingriffen wie der Bronchoskopie sehr hilfreich: Sättigungswerte > 90% signalisieren eine unproblematische Oxygenierung.

Einschränkungen der Richtigkeit der gemessenen Daten ergeben sich bei Hämoglobinveränderungen (z. B. Methämoglobin, Sulfhämoglobin) und bei extremer peripherer Vasokonstriktion, z. B. im Schock.

## CO-Transfer-Faktor

Als **Diffusionskapazität (Transferfaktor)** wird diejenige Menge Sauerstoff beschrieben, die pro Partialdruck- und Zeiteinheit vom Alveolarraum bis zum Hämoglobin des Erythrozyten gelangt. Als Indikatorgas wird bei der Messung der Diffusionskapazität aus praktischen Gründen statt Sauerstoff Kohlenmonoxid (CO) benutzt, da es eine sehr viel höhere Affinität (210-fach) zum Hämoglobin besitzt. Bei der geläufigen „**Single-Breath-Technik**“ wird nach maximaler Expiration ein CO-Helium-Luft-Gemisch eingeatmet und nach 10 s Apnoe ausgeatmet: Aus dem „Verschwinden“ des CO (Diffusion in das Blut und unmittelbare Bindung an Hämoglobin) wird die CO-Leitfähigkeit der alveolokapillären Membran berechnet.

Das parallel inhalierte Helium „verdünnt“ sich mit dem bronchoalveolär verbliebenen Gas: Hieraus werden zum einen das Residualvolumen der Lunge (die Technik ist unabhängig von der Bodyplethysmographie) und zum anderen die alveoläre CO-Konzentration bestimmt. Die alveoläre CO-Konzentration dient als Basis für die Berechnung der Diffusionskapazität.

Die CO-Diffusionskapazität nimmt ab, wenn die Diffusions-(Gasaustausch-)Fläche vermindert oder die Diffusionsmembran verbreitert ist (z. B. bei interstitiellen Lungenkrankheiten).

Da bei Rauchern ein erhöhtes CO-Hb vorliegt, wird die CO-Diffusionskapazität falsch zu niedrig bestimmt (vor der Untersuchung nicht rauchen!).

Da aber auch Inhomogenitäten der **V-Q-Verteilung** (z. B. ist bei Lungenembolien die Diffusionsstrecke nicht verändert, sondern die Perfusion reduziert) auf das Ergebnis Einfluss nehmen, wird der Begriff **CO-Transfer-Faktor** gegenüber der reinen Bezugnahme auf die Diffusion bevorzugt.

Außer diesen Untersuchungen gibt es viele Techniken der detaillierteren Analyse des Gasaustauschs durch Beobachtung der Übertritts inerte Gase (Blut ↔ Gasraum oder Gasraum ↔ Blut), die jedoch Speziallabors vorbehalten sind.

## 10.2.3 Spiroergometrie

Unter progredienter Belastung (meist Fahrradergometrie) werden mittels Atemmaske **O<sub>2</sub>-Aufnahme** und **CO<sub>2</sub>-Abgabe** gemessen. Parallel erfasst werden Atemfrequenz, Atemminutenvolumen, EKG und ggf. der Totraumanteil der Ventilation, kapilläre Blutgase einschließlich Säure-Basen-Status und Laktat. Bei besonderer Indikation (z. B. Frage der pulmonalen Hypertonie mit deren verschiedenen Ursachen) kann zudem eine Einschwemm-katheter-(Rechtsherzkatheter-)Messung durchgeführt werden. Die CO<sub>2</sub>-Abgabe pro O<sub>2</sub>-Aufnahme wird **respiratorischer Quotient (RQ)** genannt. Er liegt in Abhängigkeit von der Ernährung in Ruhe bei 0,7–1. Die Spiroergometrie dient der differenzierten Analyse der kardiopulmonalen Leistungsgrenze. Folgende Fragen werden beantwortet:

- Wo liegt die **anaerobe Schwelle**? Wird sie überschritten, steigt die arterielle Laktatkonzentration an. Durch Pufferung des Laktats mit Bikarbonat wird CO<sub>2</sub> zusätzlich freigesetzt.

Die laktatinduzierte Azidose führt ferner zum überproportionalen Anstieg des Atemminutenvolumens mit Abatmung des CO<sub>2</sub>. Aus beiden Mechanismen resultiert ein Anstieg des RQ über den Ausgangswert. Die anaerobe Schwelle ist ein wichtiger Parameter für den Trainingszustand.

- Wie hoch ist die **maximale O<sub>2</sub>-Aufnahme** im Vergleich zum alters-, geschlechts- und körpergrößenkorrigierten Normwert? Die maximale O<sub>2</sub>-Aufnahme ist der Parameter der globalen körperlichen Leistungsreserve; bei Werten < 10 ml O<sub>2</sub>/kg Körpergewicht × min ist z. B. ein resezieren-der Eingriff an den Lungen weitgehend ausgeschlossen.
- Liegt eine **pulmonale Leistungslimitierung** vor? Diese ist z. B. gegeben, wenn beim Leistungsabbruch wegen Luftnot die Atemfrequenz maximal gesteigert ist, ohne dass die kardialen Leistungsreserven in vollem Umfang genutzt werden (Herzfrequenz bleibt deutlich unter dem Normmaximum bei Ausbelastung). Befunde, die eine pulmonale Leistungslimitierung nahelegen, sind zudem der Abfall der arteriellen O<sub>2</sub>-Sättigung unter der Belastung und eine ineffektive Ventilation. Bei der ineffektiven Ventilation ist eine hohe Gesamtventilation pro Sauerstoffaufnahme notwendig (z. B. bei hohem Totraumanteil).
- Liegt eine **kardiale Leistungslimitierung** vor? Dies ist z. B. gegeben, wenn beim Leistungsabbruch die Herzfrequenz maximal gesteigert ist, ohne dass die pulmonalen Leistungsreserven voll genutzt werden (Atemfrequenz und Atemminutenvolumen bleiben unter dem Normmaximum bei Ausbelastung). Für eine kardiale Leistungslimitierung sprechen auch ein Abbruch der Belastung wegen ischämie-typischer EKG-Veränderungen oder pektanginöser Beschwerden und ein erniedrigter Sauerstoffpuls (Sauerstoffaufnahme pro Herzschlag). Ein erniedrigter Sauerstoffpuls weist auf niedriges Schlagvolumen hin.

## 10.2.4 Testung der atemmuskulären Funktion

Atemmuskeltests für die klinische Routine wurden erst in den letzten Jahren entwickelt. Durch Messung des Inspirationsdrucks unter Mundverschluss wird der Unterdruck gemessen, der bei der Inspiration aufgebaut wird. Der Wert **P<sub>0,1 max</sub>** gibt den Unterdruck an, der durch maximale Inspirationsanstrengung innerhalb von 0,1 s erzeugt werden kann. Demgegenüber besagt der Wert **P<sub>0,1</sub>** wie viel Unterdruck zur Durchführung einer normalen Ruheinspiration innerhalb der ersten 0,1 s aufgebracht werden muss. Das Verhältnis **P<sub>0,1</sub>/P<sub>0,1 max</sub>** signalisiert somit, welcher Anteil der maximalen atemmuskulären Kraft bei Ruheatmung bereits „verbraucht“ wird.

Normal liegen die **P<sub>0,1</sub>/P<sub>0,1 max</sub>**-Werte unter 5%. Werte > 25 bis 40% sind als Daueratmung nicht aufrechtzuerhalten, der Patient befindet sich bereits in Ruhe an der Grenze der atemmuskulären Erschöpfung. Erschöpfungen der Atempumpe finden sich v. a. bei obstruktiven und restriktiven Lungenerkrankungen, aber auch bei Polyradikulitis und amyotrophischer Lateralsklerose, Myasthenia gravis, Muskeldystrophien, Skoli-

ose und schwerer Adipositas (obesity hypoventilation syndrome).

Zur **Schlafapnoediagnostik** > Kapitel 10.13.

### 10.2.5 Bildgebende Verfahren

#### Röntgenuntersuchungen des Thorax

Sie werden standardmäßig im Stehen in maximaler Inspiration im posterior-anterioren (p. a.) und seitlichen Strahlengang durchgeführt. So gelingt eine orientierende Zuordnung pulmonaler Prozesse zu einzelnen Lungensegmenten. Bei Verdacht auf Pneumothorax wird die Aufnahme in Expirationsstellung durchgeführt, um das (nicht ausatembare) Pneu-Volumen proportional stärker darzustellen.

Die **Durchleuchtung** erlaubt eine Beurteilung von Zwerchfellbeweglichkeit (Paresen?) und hilärer Pulsation (Rezirkulationsvitien?) sowie die bessere lokale Zuordnung eines Prozesses durch Drehen des Patienten „unter Sicht“.

■ 047 Abbildung: Darstellung der Lungensegmente.

#### Sonographie

Ihre Domäne sind pleurale Prozesse (exzellent bei Pleuraerguss) und die Beurteilung pleuranaher pulmonaler Prozesse. Die Punktion von Pleuraergüssen wird heute standardmäßig unter sonographischer Kontrolle durchgeführt. Die **endobronchiale Sonographie** könnte zur differenzierten Beurteilung lumenaher Strukturen zukünftig Bedeutung erlangen, stellt aber noch keine Routinetechnik dar.

#### Computertomographie

Sie erlaubt die beste raumauflösende Beurteilung des Lungparenchyms einschließlich der Entdeckung kleiner Rundherde (optimal High-Resolution-CT in Spiraltechnik). Nach Kontrastmittelgabe, zur Identifikation vaskulärer Strukturen, können hiläre und mediastinale Lymphknoten (keine Anfärbung) beurteilt werden. Auch zur Darstellung pleuraler Prozesse ist das CT hervorragend geeignet.

#### Kernspintomographie

Sie ist dem CT bei den genannten Fragestellungen meist unterlegen, hat aber Vorteile bei der Beurteilung thoraxwandständiger Erkrankungen (z. B. Pancoast-Tumoren, Sarkome) und könnte bei weiterer Verbesserung der Technik einen besonderen Stellenwert zur Beurteilung vaskulärer Strukturen erlangen.

#### Bronchographie

Sie ist in ihrer Bedeutung weit zurückgetreten und wird allenfalls zur Beurteilung von Bronchiektasen und Bronchusano-

malien herangezogen, wenn dies mittels CT nicht ausreichend gelingt. Sie kann hilfreich sein bei der Darstellung von Fistelbildungen. Das wässrige Kontrastmittel wird über ein flexibles Bronchoskop oder einen Katheter endobronchial appliziert, um einen Schleimhautbeschlag der Atemwege zu erzeugen.

#### Ventilations- und Perfusionsszintigraphie

Bei der **Ventilationsszintigraphie** werden Radionuklide inhalieren und die alveoläre Verteilung mit der Gammakamera erfasst. Diese Untersuchung erlaubt die optische Beurteilung der Ventilationsverteilung; regionale Ventilationsausfälle oder -verminderungen werden erkannt. Die **Perfusionsszintigraphie** mittels intravenös verabreichter markierter Mikropartikel stellt analog die Perfusionsverteilung dar.

Die Domäne dieser Technik liegt in der Erkennung von Perfusionsdefekten bei Lungenembolien. Werden Perfusionsdefekte gefunden, sollte immer auch eine Ventilationsszintigraphie durchgeführt werden, da in minderventilierten Arealen aufgrund des Euler-Liljestrand-Mechanismus auch die Perfusion gedrosselt wird, ohne dass embolische Verschlüsse vorliegen („Muster“ der Lungenembolie: Perfusionsausfälle trotz erhaltener Ventilation).

#### Pulmonalisangiographie

Kontrastmittel wird in die A. pulmonalis oder intravenös mit DSA-Technik injiziert. Diese Untersuchung ist der Goldstandard zur Darstellung der Lungenstrombahn; meist wird sie zum Nachweis einer Lungenembolie eingesetzt. Die **Bronchialarteriographie** stellt, nach Sondierung der verschiedenen Bronchialarterienabgänge von der Aorta aus, die bronchiale Zirkulation dar; hierbei geht es in den meisten Fällen um die Erkennung unklarer pulmonaler Blutungen. Findet man eine Blutung, kann sie durch Embolisation über den bronchialarteriellen Zugang beherrscht werden.

#### Positronenemissionstomographie (PET)

Diese neue Technik nützt die Eigenschaft, dass beim Positronenzerfall hoch energetische  $\gamma$ -Quanten emittieren, die sich im Winkel von 180° auseinanderbewegen, was messtechnisch zusätzliche Informationen bringt. Zudem ermöglichen die PET-Scanner eine genaue Quantifizierung der Stoffwechselprozesse. Dies kann zur Dignitätsabklärung bei unklaren pulmonalen Raumforderungen herangezogen werden. Bei malignen Prozessen findet man einen hohen Fluor-18-Desoxy-Glukose-Metabolismus und bei inflammatorischen Prozessen einen niedrigen Metabolismus.

### 10.2.6 Untersuchung des Lungenkreislaufs

Für die nichtinvasive Beurteilung einer pulmonalen Hypertonie ist die **Echokardiographie** geeignet. Standardverfahren ist

die blutige Druck- und Widerstandsmessung in der A. pulmonalis mittels **Rechtsherzkatheter**; diese Untersuchung kann zur Erfassung einer latenten pulmonalen Hypertonie auch unter ergometrischer Belastung durchgeführt werden. **Perfusionszintigraphie** und **Pulmonalisangiographie** sind wesentliche bildgebende Verfahren. Nähere Ausführungen siehe > Kapitel 10.7.

### 10.2.7 Punktionstechniken

Bei unklarer intrapulmonaler Raumforderung ist immer die Gewinnung einer Histologie anzustreben. Dies geschieht am vorteilhaftesten mittels **Bronchoskopie** (s. u.). Periphere Raumforderungen, die bronchoskopisch nicht erreicht und nicht primär operativ reseziert werden, können **transthorakal** punktiert werden: Die Punktion kann sonographisch, unter Durchleuchtung oder (am präzisesten) unter CT-Kontrolle gesteuert werden. Ein großer Punktionszylinder ist hierbei immer der Gewinnung von Einzelzellen („Aspirationszytologie“) vorzuziehen. Als **Komplikation** kann es zu intrapulmonalen Blutungen und einem Pneumothorax kommen. **Transkutan** können auch extrapulmonal gelegene Lymphknoten punktiert werden, wenn sie mit einem pulmonalen Prozess in Zusammenhang gebracht werden können (z. B. Halslymphknoten).

Pleuraergüsse werden meist unter sonographischer Kontrolle punktiert: Die Nadel wird an der Oberkante einer Rippe eingeführt, um eine Verletzung der Interkostalararterien zu vermeiden. Diese Punktion kann mit einer **ungezielten Pleurastanzbiopsie** verbunden werden: Die dazu verwendete spezifische Nadel schneidet beim Rückzug einen kleinen Pleurazylinder aus. Zur **Diagnostik von Pleuraergüssen** siehe > Kapitel 10.10.

### 10.2.8 Endoskopische Techniken

#### Bronchoskopie

##### Indikationen

- **Diagnostische Indikationen:** alle unklaren radiologischen oder computertomographischen Befunde: Rundherde, Infiltrate, Verschattungen im Hilusbereich, Atektasen, interstitielle Zeichnungsvermehrung, seitendifferente Strahlentransparenz. Auch ohne Auffälligkeiten in den bildgebenden Verfahren stellen Hämoptysen, ungeklärter Husten und der Befund maligner Zellen in der Sputumzytologie eine Indikation dar.
- **Therapeutische Indikationen:** z. B. Sekretabsaugung zur Eröffnung von Atektasen (z. B. bei Intensivpatienten), endoskopische Tumorabtragung, Implantation von Stents bei extra- und endobronchialen Stenosen, Entfernung von aspiriertem Material und Stillung von Blutungen.

**Kontraindikationen** Absolute Kontraindikationen für die flexible Bronchoskopie existieren nicht. Zurückhaltung ist bei allgemeiner Blutungsneigung, respiratorischer Insuffizienz

und schwerwiegenden kardialen Erkrankungen geboten, es sei denn, dass durch die Bronchoskopie ein entscheidender Vorteil für den Krankheitsverlauf erwartet wird. Die starre Bronchoskopie verlangt in der Regel Narkosefähigkeit.

**Technische Durchführung** Das **flexible Fiberoptik-Bronchoskop** erlaubt die makroskopische Einsicht in alle Segmentbronchien und viele Subsegmentbronchien. Durch seinen Arbeitskanal (bis 3 mm Durchmesser) können z. B. Sekret oder Lavage abgesaugt und flexible Biopsiezangen und Bürsten vorgeschoben werden. Die flexible Bronchoskopie ist in Lokalanästhesie des Rachens und der zentralen Atemwege durchführbar.

Das **starre Bronchoskop** erlaubt nur die Einsichtnahme in zentrale Bereiche des Bronchialsystems (von den basalen Unterlappensegmenten abgesehen). Es besteht aus einem weitlumigen Metallrohr, durch das die Optik (belichtetes Spiegel-Linsen-System) vorgeschoben wird und starre Biopsiezangen zum Einsatz gebracht werden können. Die Beatmung erfolgt über das Bronchoskop. Der Vorteil der Technik besteht in besseren Manipulationsmöglichkeiten in den zentralen Atemwegen, der Durchführung von größeren (tiefer greifenden) Probeexzisionen sowie der besseren Beherrschung stärkergradiger Blutungen. Flexible und starre Bronchoskopie sind ergänzende und nicht konkurrierende Techniken. Wenn immer möglich, sollten sie unter Durchführung einer **kontinuierlichen Puls-oxymetrie** vorgenommen werden.

**Komplikationen** Die Komplikationsrate liegt unter 10%, letale Komplikationen treten bei < 1% auf. Zu nennen sind eine Verschlechterung des Gasaustauschs (arterielle Hypoxämie, Hyperkapnie) und die Provokation von Bronchospasmus, bronchialer Blutung und Pneumothorax. Die Prognose dieser Komplikationen ist bei adäquater Behandlung gut.

#### Diagnostik

**Biopsien** Endoluminal sichtbare Tumoren können mit hoher Treffsicherheit zur Histologiegewinnung biopsiert werden. Bei Rundherden, die bronchoskopisch nicht direkt einsehbar sind, werden unter Durchleuchtung transbronchiale Biopsien (Histologie), Bürstenabstriche und Lavage (Zytologie) möglichst nahe am Herd durchgeführt. In diesen Fällen kann auch eine transbronchiale Nadelbiopsie zum Einsatz kommen; sie zielt insbesondere auf Lymphknoten in der Nachbarschaft der zentralen Bronchien. Vor der operativen Sanierung eines Bronchialkarzinoms werden an den voraussichtlichen Absetzungsstellen tief greifende Schleimhautbiopsien (Etagediagnostik) entnommen, um die Karzinomausdehnung beurteilen zu können. **Bronchoalveoläre Lavage (BAL)** Sie wird mit dem flexiblen Bronchoskop nach dessen „Wedging“ (okkludierender Verschluss) in einem Segment- oder Subsegmentbronchus durchgeführt (z. B. Instillation und Reaspiration von 8–20 ml Kochsalzlösung). Hauptindikationen sind die Gewinnung von Material zur mikrobiologischen Untersuchung (Infektionen) und von zellulärem und humoralem Material zur Diagnostik interstitieller Lungenerkrankungen (Lungenfibrosen, Sarkoidose, exogen allergische Alveolitis usw.) und zur Zytologie (> Kap.



10.6). In Ergänzung zur Lavage werden bei dieser Krankheitsgruppe – gesteuert unter Durchleuchtung – möglichst immer transbronchiale Biopsien in verschiedenen peripheren Lokalisationen des Lungenparenchyms vorgenommen. Die Durchleuchtung ist dabei notwendig, um eine Perforation oder sehr periphere Lokalisation mit Pneumothoraxgefahr zu verhindern.

**Therapie** Lumenverschießendes (exophytisches) Tumormaterial kann mittels **Biopsie**, Induktion einer Nekrose (z. B. Alkoholinjektionen, Elektrokoagulation, Kryotechniken) und **endobronchialer Lasertechnik** entfernt werden. Ebenso kann hierzu eine **endobronchiale Kleinraumbestrahlung** („Afterloading“: kurzzeitiges Einbringen einer Strahlenquelle in die Nähe des Tumors) genutzt werden. Zum Erhalt des Bronchiallumens können verschiedene Arten von **Stents** in den zentralen Bronchien und auch in der Trachea platziert werden. Bei all diesen Techniken handelt es sich bei einem malignen Tumor um palliative Maßnahmen. Narbige (nichtmaligne) Stenosen können mittels **Ballontechnik** aufgedehnt und ggf. ebenfalls mittels Stent stabilisiert werden. Zur Beherrschung einer bronchialen Blutung kommen Aufbringung und Injektion vasokonstriktiver Substanzen (Adrenalin) und Elektrokoagulation zum Einsatz; im Notfall kann die Blutungsquelle vorübergehend mittels Ballontechnik abgedichtet werden.

**Thorakoskopie** Die Thorakoskopie kann „**internistisch**“ (ähnlich einer Laparoskopie, ohne Vollnarkose) oder „**chirurgisch**“ (mit Intubationsnarkose und erweitertem Instrumentarium) durchgeführt werden. Voraussetzung ist ein großer Pleuraspalt (durch Pleuraerguss oder Pneumothorax, evtl. iatrogenes Setzen eines Pneumothorax möglich), um die Optiken ohne Schädigung der Lunge interkostal einzuführen. Bei ausgeprägten pleuralen Verwachsungen ist die Thorakoskopie nicht möglich.

Unter Sicht können die Pleurae visceralis und parietalis beurteilt und **gezielte Biopsien** der Pleura und/oder des peripheren Lungenparenchyms vorgenommen werden. Gezielte Biopsien haben bei unklaren Pleuraergüssen und unklaren Lungenparenchymerkrankungen große Bedeutung. Blutungsquellen und kleine Pleuraleckagen können durch **Elektrokoagulation** saniert werden. Eine **Pleurodes** (Pleuraspaltverödung) bei rezidivierenden Pleuraergüssen oder Pneumothoraces wird unter Sicht mittels Fibrinverklebung erreicht; Talkum zur Induktion einer sterilen Entzündung mit resultierender Verklebung der Pleurablätter kann ebenso angewendet werden.

Mit **chirurgischer Technik** können große periphere Lungenbiopsien entnommen, große Pleuraleckagen übernäht sowie Bullae (Emphyseblasen > 1 cm) entfernt und sogar Rundherde oder Lungensegmente reseziert werden. Kontraindikation gegen die Thorakoskopie sind schwere Gerinnungsstörungen. Blutungen, ein persistierender Pneumothorax und Luftembolien bei Anlage eines Pneumothorax sind wesentliche Komplikationen. Beim Pleuramesotheliom treten nach der Thorakoskopie im Stichkanal vereinzelt „Implantationsmetastasen“ auf.

**Mediastinoskopie** Hier wird nicht ein vorhandener Hohlraum beurteilt, sondern dieser muss durch chirurgische Präparation im vorderen Mediastinum erst geschaffen werden (Untersuchung in Intubationsnarkose). Das Mediastinoskop wird durch eine kleine Inzision oberhalb des Jugulums eingeführt. Durch weitere Präparation können prätracheale, beiderseits paratracheale, am Hilus gelegene und unmittelbar unterhalb der Tracheabifurkation befindliche Lymphknoten beurteilt und entnommen werden. Hauptindikationen bilden die Stadienbeurteilung beim Bronchialkarzinom (wenn der mediastinale Lymphknotenbefall unsicher ist) und die Abklärung unklarer mediastinaler Lymphknotenvergrößerungen. Wesentliche Komplikationen sind die Rekurrensparese, die Entstehung eines Pneumothorax und mediastinale Blutungen bei Verletzung größerer Gefäße.

### 10.2.9 Allergologische Diagnostik

Wesentliche allergisch (durch immunologische Reaktion auf einen Fremdstoff) verursachte Erkrankungen des Respirationstrakts sind **Rhinitis**, **Asthma bronchiale** und die **exogen allergische Alveolitis (EAA)**. Bei Rhinitis und Asthma sind spezifische IgE-Antikörper, bei der EAA spezifische IgG-Antikörper und eine Typ-IV-Immunreaktion von Bedeutung. Die allergologische Diagnostik umfasst Anamnese, Laboruntersuchungen, Hauttests, Allergenkarrenz und anschließende Reexposition sowie bronchiale Provokationstests.

**Anamnese** Wichtig ist das Erfragen **anderer Krankheiten**, die auf eine atopische Veranlagung hinweisen: Milchschorf, Konjunktivitis, Urtikaria, Arzneimittelunverträglichkeiten. Auch bestimmte **Auslösekonstellationen** sind von Bedeutung: Haustiere, saisonales oder sonstiges periodisches Auftreten, Berufsallergene, Zusammenhang mit Nahrungseinnahme oder Veränderungen des häuslichen Raumklimas. Vorgefertigte Fragebögen oder das Führen eines Beschwerdetagebuchs sind hilfreich. Zudem sollte immer nach dem Auftreten von **Prodromalsymptomen** der allergischen Reaktion gefragt werden, wie Schnupfen, Niesen, Kopfschmerzen, Husten oder Juckreiz. **Laboruntersuchungen** Hohes **Gesamt-IgE** (> 200 IU/ml) im Serum und erhöhte Eosinophilenzahl im Blut weisen auf IgE-vermittelte allergische Erkrankungen hin, sind aber nicht beweisend. **Spezifische IgE-Antikörper** gegen Gruppenallergene (z. B. „Frühblüher“ und „Spätblüher“ bei saisonaler Allergie) oder ausgesuchte Einzelallergene werden im Serum mittels **RAST** (Radio-Allergo-Sorbent-Test) oder **EAST** (Enzym-Allergo-Sorbent-Test) nachgewiesen. Eine hohe Konzentration spricht für eine allergisch verursachte Erkrankung. Wichtige Allergene für Asthma bronchiale:

- Hausstaubmilben, Hausstaubextrakt
- Tierhaare, -federn, -schuppen
- Gräser-, Kräuter- und Baumpollen
- Schimmelpilzsporen
- Nahrungsmittel: Nüsse, Ei, Milch, bestimmte Gewürze, bestimmte Obstsorten



- Berufsallergene: Mehl und Backzusatzstoffe, Enzyme in der Nahrungsmittelindustrie, Latex aus Gummihandschuhen, Holzstäube, Isocyanate, Antibiotika etc.

**Hauttests** Vermutete Allergene (möglichst weitgehend gereinigt, die üblichen Allergene kann man kaufen) werden mit folgenden Techniken aufgebracht:

- **Epikutantest:** Auf die Haut aufgebrachte Allergene werden mit einem Pflaster fixiert.
  - **Prick- und Scratchtest:** Nach Auftropfen der Testlösung wird die Haut geritzt.
  - **Intrakutantest:** Die Testlösung wird streng intrakutan injiziert.
  - **Reibetest:** Native Allergene werden auf der Haut verrieben.
- In folgenden Intervallen wird die Hautreaktion beurteilt:
- nach 10–20 min: Sofortreaktion; Typ-I-Allergie
  - nach 6–8 h: verzögerte Reaktion; Typ-III-Allergie
  - nach 1–3 Tagen: Spätreaktion; Typ-IV-Allergie.

Zur Beurteilung der allgemeinen Reagibilität der Haut werden **Positivkontrollen** (Histamin) und **Negativkontrollen** (Kochsalzlösung) stets parallel durchgeführt.

Als „positiv“ wird eine allergeninduzierte Quaddel von > 4 mm Durchmesser bei fehlender Reaktion auf Kochsalzlösung angesehen. Eine solche Sensibilisierung kann unabhängig von einer manifesten allergischen Erkrankung bestehen, legt aber bei bestehender Erkrankung eine entsprechende Kausalkette nahe. Komplikationen der Hauttestung sind ausgeprägte Lokalreaktionen; beim Intrakutantest sind selten anaphylaktische Reaktionen möglich.

**Allergenkarenz und Reexposition** Das Verschwinden der Symptome bei fehlender Exposition gegenüber einem vermuteten Allergen spricht für eine allergische Erkrankung, besonders wenn diese bei Reexposition erneut auftritt. Eine gezielte Reexposition (z. B. erneute Rückkehr an den Arbeitsplatz im Sinne eines arbeitsplatzbezogenen Provokationstests) muss ggf. unter ärztlicher Kontrolle durchgeführt werden.

**Bronchialer Provokationstest** Diese werden durchgeführt, um eine vermutete Kausalkette weiter zu erhärten: Das gereinigte Allergen wird inhaliert oder auf Schleimhäute aufgebracht (z. B. Konjunktivaltest, Nasentest). „Positiv“ sind ein

Anstieg der Resistance bei Ruheatmung um 100% und ein Abfall der FEV<sub>1</sub> bei forcierter Expiration um 20%. Es wird zwischen einer **Sofortreaktion** (Entwicklung und Abklingen innerhalb 1 h), einer **Spätreaktion** (4–8 h) und einer **dualen Reaktion** (beide Verlaufsformen) unterschieden. Eine schleichende Dosierung des inhalierten Allergens und strenge ärztliche Überwachung sind angesichts möglicher massiver Reaktionen (schwerster Asthmaanfall!) selbstverständlich. Daher sollte die Untersuchung nur bei widersprüchlichen Ergebnissen aus Anamnese, Laboruntersuchung und Hauttests durchgeführt werden.

#### LITERATUR

- American Thoracic Society: Standardization of spirometry. Am J Respir Crit Care Med 1995; 152, 1107–36.  
 National Institutes of Health: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. Expert Panel Report 2. NIH Publication 98–4051, 1997.  
 Strausz, J.: Pulmonary endoscopy and biopsy techniques. Eur Respir Monogr 1998; 3: Monogr. 9.

#### INTERNET-LINKS

- <http://www.nhlbi.nih.gov/index.htm>  
<http://www.nih.gov/>  
<http://www.thieme.de/pneumologie>  
<http://www.thoracic.org/>  
<http://www.who.int/home-page/>  
<http://www.vh.org/>

#### KEYWORDS

bronchoscopy ♦ gas exchange ♦ lung ♦ Pneumologie

## 10.3 Krankheiten der oberen und unteren Atemwege

F. Grimminger, F. Reichenberger, W. Seeger

### 10.3.1 Krankheiten der oberen Atemwege

#### Rhinitis

*Synonym: Schnupfen*

Tab. 10.3 Formen der Rhinitis

Name	Merkmale
<b>Akute Virusrhinitis</b> (common cold)	<b>Ätiologie:</b> rhinotrope Viren, Übertragung durch Tröpfcheninfektion <b>Symptome:</b> wässrige Sekretion mit Niesreiz und häufig Kopfschmerzen bzw. Konjunktivitis <b>Therapie:</b> symptomatisch, <b>Anfeuchten der Raumluft und Dampfinhalation</b> (z. B. Kamille), evtl. abschwellende Nasentropfen ( <b>Sympathomimetika</b> ), <b>Antibiotika</b> nur bei gleichzeitiger Sinusitis oder fieberhaften bakteriellen Infekten der oberen Atemwege
<b>Allergische Rhinopathie</b>	<b>Ätiologie:</b> Allergie auf <b>inhalative Allergene</b> , meist Pollen-, Hausstaub- oder Berufsallergene <b>Symptome:</b> Niesreiz, Hypersekretion und nasale Kongestion <b>Diagnostik:</b> Anamnese, <b>Haut-</b> oder nasale <b>Provokationstests</b> <b>Therapie:</b> Allergenkarenz, Expositionsprophylaxe, saisonale lokale Anwendung von Antiallergika oder Kortikoiden, Hyposensibilisierung

Tab. 10.3 Formen der Rhinitis (Forts.)

Name	Merkmale
<b>Vasomotorische Rhinitis</b>	<p><b>Ätiologie:</b> neurovaskuläre, d.h. vegetative Störung der Gefäße der Nasenschleimhaut mit überwiegendem <b>Parasympathikotonus, Auslösung durch Trigger</b> (Temperaturwechsel, Wechsel der Luftfeuchtigkeit, Alkohol, Stress, seelische Belastung, Medikamente), wiederholte Anwendung sympathomimetischer (vasokonstriktiver) Nasentropfen → Austrocknung der Nasenschleimhaut und bei abklingender Wirkung reaktive Hyperämie mit erneuter Schleimhautschwellung → chronischer Gebrauch und Abhängigkeit (sog. <b>Privivismus</b>)</p> <p><b>Symptome:</b> paroxysmaler Verlauf und profuse wässrige Sekretion, Schwellung der Nasenschleimhaut, livide, blasse Nasenschleimhaut</p> <p><b>Diagnostik:</b> per exclusionem (negativer Allergentest usw.), Anamnese</p> <p><b>Therapie:</b> Entzug vasokonstriktiver Nasentropfen bzw. Eliminierung aller erkennbaren Reizfaktoren, evtl. Antihistaminika, lokale Kortikosteroide und ggf. elektrochirurgische Verödung von Schwellkörpergefäßen der unteren Nasenmuschel</p>
<b>Chronische Rhinitis</b>	<p><b>Definition:</b> <b>chronische Irritations- und/oder Entzündungszustände</b> in der Nasenschleimhaut mit Volumenzunahme der Schleimhaut vor allem im Bereich der Nasenmuscheln</p> <p><b>Ätiologie:</b> rezidivierende akute Entzündungen mit allmählicher, irreversibler Hyper- und Metaplasie der Mukosa, chronische Entzündungen in der Nachbarschaft (Nasennebenhöhlen!), Verlegung der Nasendrainage (Tonsillenhypertrophie, Deformation der Nasensecheidewand, Tumoren), chronische inhalative Noxen (Tabakrauch, Staub, Chemikalien, extreme Temperatur- oder Luftfeuchtigkeitsverhältnisse, chronische Anwendung von Nasensprays)</p> <p><b>Symptome:</b> behinderte Nasenatmung, anfangs wechselnd stark, später ständig und hochgradig, meist beidseitig („blockierte Nase“) in Verbindung mit zäher, schleimiger, farbloser Sekretion („Stockschnupfen“), chronisches Schniefen und Räuspierzwang</p> <p><b>Diagnostik:</b> Anamnese, Inspektion des Rachenrings, Rhinoskopie</p> <p><b>Differentialdiagnose:</b> chronisch-nekrotisierende Entzündungen der Nasenschleimhaut (z. B. Morbus Wegener), Neoplasien und Gefäßanomalien</p> <p><b>Therapie:</b> Ausschaltung der vermuteten Kausalfaktoren, Gabe von sympathomimetischen Nasentropfen ist schädlich! Lokale Steroide bei Atopikern. <b>Operativ:</b> elektro- und kryochirurgische Maßnahmen mit Verödung der Schleimhaut, Konchotomie zur Volumenreduktion der betroffenen Nasenmuschel</p>

## Erkrankungen der Nasennebenhöhlen

### Akute Sinusitis

*Synonym: Entzündung der Nasennebenhöhlen*

**Definition** Akute, zumeist infektiös verursachte Entzündung der Nasennebenhöhlen mit Schleimhautödem.

**Ätiologie und Pathogenese** Häufige **Folgeerkrankung** einer akuten Rhinitis. Die hierbei auftretende ödematöse Nasenschleimhautschwellung bewirkt einen Verschluss der Nasennebenhöhlenostien: Durch Resorption der Luft entsteht ein schmerzhafter Unterdruck in den Nebenhöhlen (**Vakuum sinusitis**), der zur Reizung der Schleimhaut mit Hyperämie, Ödem und Sekretion führt, welche wiederum als Nährboden für opportunistische oder pathogene Keime dienen. Weitere Ursachen: Zahnwurzelprozesse oder Fremdkörper (z. B. vorherige Nasentamponade). **Grampositive Kokken** sowie **Haemophilus influenzae** sind die häufigsten Erreger. Die infektiöse Sekretbildung kann dann bei verschlossenen Ostien zu einem Sekretstau führen. Meist sind Kiefer- und Siebbeinhöhle betroffen, seltener Stirn- und Keilbeinhöhle.

**Symptome** Schleimig-eitrige Nasensekretion, lokale Druckschmerzen mit pochenden, in die Frontalregion (Sinusitis frontalis), aber auch nach okzipital (Sinusitis sphenoidalis) ausstrahlenden Kopfschmerzen bei Sekretstau. Die Schmerzen

verstärken sich häufig beim Bücken und können zusätzlich in den Kiefer und die Zähne sowie retrobulbär ausstrahlen. Bei bakterieller Infektion: Fieber und purulentes Nasensekret.

### Diagnostik

- klopfschmerzhaftes Kieferhöhlen- und/oder Stirnbeinhöhlenregionen, Schmerzen bei Druck auf die dort gelegenen Nervenaustrittspunkte
- **Rhinoskopie:** rote, geschwollene Nasenschleimhaut evtl. mit eitrigem Sekret
- **Diaphanoskopie** („Durchleuchten“ der Kieferhöhlen mit hellem Licht in der Mundhöhle in dunklem Raum): Sekretstau in diesen Nebenhöhlen
- **Röntgen** der Nasennebenhöhlen: Verschattung.

Differentialdiagnose	Ausschlussmaßnahmen
Arteriitis temporalis	Anamnese (Abgeschlagenheit), körperliche Untersuchung (Verhärtung der A. temporalis), Biopsie und Histologie
Sinus-cavernosus-Thrombose	Körperliche Untersuchung (neurologischer Status), Kopf-CT
Dentogene Abszesse	Lokalbefund (Zähne, Kiefer), Röntgen
Entzündlich-infektiöse Prozesse	Lokalbefund, Röntgen, Kopf-CT der Orbita

**Therapie** Abschwellende Nasentropfen und Inhalationen zur Verbesserung des Sekretabflusses, Antibiotika zur Bekämpfung der bakteriellen Superinfektion, bei fehlendem Sekretabfluss Punktion der Kieferhöhle durch den unteren Nasengang mit Spüldrainage.

**Verlauf und Prognose** Gute Prognose. Komplikationen: septische Streuung, Osteomyelitis und Durchbruch in die Orbita (Orbitaphlegmone) bzw. nach endokraniel (Meningitis, Abszess, Sinusvenenthrombose).

Chronische Sinusitis

**Definition** Über Wochen bestehende Entzündung der Nasennebenhöhlen in eitriger oder polypöser Form (> Tab. 10.4).

Pharyngitis

*Synonym: Halsschmerzen*

**Ätiologie und Pathogenese** Bei der häufig auftretenden akuten Pharyngitis handelt es sich um eine Entzündung des Pharynx viraler oder bakterieller Genese. Letztere umfasst  $\beta$ -hämolisierende Streptokokken der Gruppe A, Pneumokokken und koagulasepositive Staphylokokken, die als Superinfektion nach viraler Pharyngitis, aber auch als absteigende Infektionen aus den Nasen(neben)höhlen Fuß fassen können.

**Symptome** Halsschmerzen, Kratzen und Trockenheitsgefühl im Hals, schmerzhafte Schluckbeschwerden, begleitendes Fieber und Lymphknotenschwellung. Als Lokalbefund ergibt sich eine entzündlich gerötete Rachenhinterwand mit z. T. eitrigen Belägen.

Tab. 10.4 Formen der chronischen Sinusitis

Name	Merkmale
<b>Eitrige Form</b>	<b>Pathogenese:</b> Schleimhautschwellung mit intermittierender Verlegung der Ostien und Eiteransammlung <b>Diagnostik:</b> röntgenologisch: Verschattung der Nebenhöhlen <b>Therapie:</b> Antibiotika für 4–6 Wochen, abschwellende Nasentropfen, bei Neigung zu rezidivierenden Sinusitiden operative Erweiterung der Nebenhöhlenostien
<b>Polypöse Form</b>	<b>Pathogenese:</b> Schleimhautwucherung mit Gewebevermehrung zumeist in der Kieferhöhle und/oder im Siebbein <b>Diagnostik:</b> Allergietestung (evtl. allergische Schleimhautreaktion als Auslöser) <b>Differentialdiagnose:</b> tumoröses Wachstum <b>Therapie:</b> chirurgisches Abtragen des polypösen Gewebes

Diagnostik

Anamnese, Inspektion der Pharynx, Abstrich.

Differentialdiagnose	Ausschlussmaßnahmen
Malignome	Hals-Nasen-Ohren-Konsil, CT
Mononukleose	Lymphknotenstatus, Blutbild, Mononukleosetest
Diphtherie	Fibrinbeläge, -membranen, Abstrich

**Therapie** Antibiotikatherapie bei bakterieller Genese (eitrige Beläge, Fieber; Sicherung ggf. durch Rachenabstrich und mikrobiologische Untersuchung), symptomatische Therapie mit adstringierenden Lokaltherapeutika (Lutschtabletten, Rachenspülung mit desinfizierenden Lösungen ohne belegte Verkürzung der Erkrankungsdauer) und Antiphlogistika.

Laryngitis

Laryngitis subglottica (Pseudokrupp) und akute Epiglottitis

Bei beiden Erkrankungen, die typischerweise im Kindesalter auftreten, sollte eine klinische Versorgung erfolgen.

Der **Pseudokrupp** ist eine virale Entzündung und tritt meist bei Kindern < 3 Jahren auf. Es kommt durch Schleimhautschwellung zur Luftnot bis hin zu in- und expiratorischem Stridor. **Therapeutisch** ist bei beginnendem Stridor die

Tab. 10.5 Formen der Laryngitis

Name	Merkmale
<b>Akute Laryngitis</b>	<b>Ätiologie:</b> virale sowie bakterielle Infektionen aus den oberen oder unteren Luftwegen (Strepto- und Pneumokokken) <b>Symptome:</b> Heiserkeit bis zur Aphonie <b>Diagnostik:</b> Laryngoskopie (Rötung und Schwellung der Stimmbänder bei unbeeinträchtigter Beweglichkeit) <b>Differentialdiagnose:</b> Stimmbandkarzinom und Rekurrensparese (Bronchialkarzinom, Struma) <b>Therapie:</b> Einschränkung der Stimmbandmotilität durch Stimmschonung (kein Flüstern), Einstellung des Rauchens, symptomatisch: Inhalation leicht hypertoner Lösungen (z. B. Emser Sole) oder abschwellender $\alpha$ -Sympathomimetika, Antibiotika bei bakteriellen Infektion
<b>Chronische Laryngitis</b>	<b>Ätiologie:</b> mangelhaft ausgeheilte akute Laryngitis, Nikotinabusus, behinderte Nasenatmung, chronische Sinusitiden, gastroösophagealer Reflux, falsche Stimmtechnik <b>Diagnostik:</b> bei therapieresistenter Heiserkeit > 3 Wochen Laryngoskopie mit Probeexzision zum <b>Ausschluss eines Malignoms</b> <b>Therapie:</b> Behebung der Ursachen, > akute Laryngitis

sofortige und wiederholte **Inhalation mit Adrenalin** angebracht, bei zunehmender Symptomatik zusätzlich Steroide. Antibiotika sind allenfalls bei Nachweis bakterieller Infekte im Nasen-Rachen-Raum indiziert.

Die **Epiglottitis** ist eine bakterielle Infektion meistens mit *Haemophilus influenzae* Typ B und tritt vor allem im Alter von 2–6 Jahren als akute Erkrankung mit hohem Fieber, Halsschmerzen, Schluckstörungen, inspiratorischem Stridor und Atemnot auf. Schon bei Spateldruck auf die Zunge ist ein dick aufgetriebener roter Epiglottisrand erkennbar.

Besonders bei Kindern mit bereits deutlicher Luftnot können diagnostische Maßnahmen zur vollständigen Obstruktion führen! Daher schon vor der Untersuchung Intubation oder Tracheotomie vorbereiten.

Bereits bei Verdacht ist die sofortige Einweisung mit Arztbegleitung sowie Intubations- und Tracheotomiebereitschaft erforderlich. Die Gabe von **Antibiotika** ist vordringlich (z. B. Ampicillin), Kortikoide haben sich nicht bewährt. Prophylaxe: evtl. aktive Immunisierung gegen *Haemophilus influenzae* B. **Differentialdiagnose** „Echter“ Krupp mit Belägen einhergehende Stenosierung der Atemwege bei **Diphtherie**, welche zwar selten, jedoch aufgrund unvollständiger Immunisierung heute wieder zunehmend auftritt.

### 10.3.2 Erkrankungen der unteren Atemwege

Zugrunde liegt pathophysiologisch eine **inflammatorische Reaktion** der Schleimhaut, die primär protektiven Charakter hat (Abwehr infektiöser bzw. toxischer Agenzien) und im Prinzip vollständig reversibel ist. **Chronifizierung** der Entzündung mit progredienten Umbauprozessen der Atemwege kann bei endogener Veranlagung und/oder Dauerexposition gegenüber exogenen Noxen auftreten. Unterschieden werden **obstruktive** (mit Verengung des Atemweglumens) von **nichtobstruktiven Atemwegserkrankungen**. Die Obstruktion kann intermittierend-reversibel mit obstruktionsfreien Intervallen (Asthma bronchiale) oder als persistierende Behinderung des Atemgasflusses (chronisch-obstruktive Lungenerkrankungen, COPD) auftreten.

**Prinzipiell reversible Mechanismen** der Obstruktion (durch antiobstruktive Therapiemaßnahmen beeinflussbar):

- mikrovaskuläre Permeabilitäts-erhöhung in der Bronchialschleimhaut mit Ödem
- Kontraktion der ringförmigen bronchialen glatten Muskulatur (Bronchokonstriktion)
- vermehrte (Hyperkrinie) und viskös veränderte (Dyskrinie) Mukusbildung bronchialer Drüsen und Becherzellen.

**Akut nicht reversible Mechanismen** (durch antiobstruktive Therapiemaßnahmen nicht beeinflussbar):

- Hyper-/Metaplasie des Schleimhautepithels
- Muskelhypertrophie in der Bronchialwand
- bronchiale Instabilität mit expiratorischem Atemwegskollaps.

**Husten** ist aufgrund der inflammatorischen Schleimhautreizung ein typisches Symptom aller unteren Atemwegserkrankungen. **Auswurf** tritt bei gesteigerter sowie mobilisierbarer Sekret- bzw. Mukusbildung hinzu. **Dyspnoe** ist Ausdruck der überproportional hohen Anstrengung der Atempumpe als Folge der Obstruktion. Im späteren Verlauf kann ein sekundäres Rechtsherzversagen (**Cor pulmonale**) zur Dyspnoe beitragen. **Zyanose** tritt bei Atemwegserkrankungen auf, wenn es aufgrund der Gasaustauschstörung und der Obstruktion zur Hypoxämie und alveolären Hypoventilation kommt. Ist dies chronisch der Fall, kann es zur **sekundären Polyglobulie** kommen.

### Akute Bronchitis, akute Tracheitis

**Definition** Akute Entzündung des Tracheobronchialbaums, wobei zwischen **Tracheitis**, **Tracheobronchitis** und **Bronchitis** differenziert werden kann. Nach dem bronchoskopischen Erscheinungsbild werden katarrhalische, hämorrhagische, fibrinöse, pseudomembranöse, ulzeröse und nekrotisierende Formen unterschieden.

**Epidemiologie** Die häufige Erkrankung tritt bevorzugt, z. T. epidemisch, in den Wintermonaten auf. Sie betrifft in erster Linie Kinder, ältere Menschen und immuninkompetente Patienten.

Eine **Bronchiolitis** als akute Entzündung der kleinsten Atemwege tritt als eigenständige Erkrankung hauptsächlich bei Säuglingen und Kleinkindern oder nach Inhalation toxischer Dämpfe auf.

**Ätiologie und Pathogenese** In über 90% d.F. liegen Virusinfektionen (Adeno-, Parainfluenza-, ECHO-, Rhino-, Coxsackieviren) vor, die evtl. sekundär bakteriell überlagert werden. Der **histologische** Nachweis von epithelialen Riesenzellen ist Hinweis auf eine Infektion mit Masern- oder Zytomegalieviren, intranukleäre Einschlusskörper deuten auf eine Infektion mit Herpes simplex, Varizellen oder Adenoviren hin. Die im Rahmen der „echten Grippe“ durch Influenzaviren hervorgerufene Infektion der Atemwege manifestiert sich meist in Form einer hämorrhagischen Tracheitis mit pseudomembranösen Belägen. Häufige **bakterielle Erreger** sind *Haemophilus influenzae*, Pneumokokken und *Staphylococcus aureus* und *Mycoplasma pneumoniae* bei jugendlichen Patienten. Bei **immunkompromittierten** Patienten kann sich eine tracheobronchiale **Soorbiedlung** (*Candida albicans*) manifestieren.

**Chronische Vorschäden** durch Gase, Dämpfe und Stäube (Inhalationsrauchen) begünstigen bronchiale Infektionen. Physikalisch-chemische Inhalationsnoxen können aber je nach Art und Ausmaß der Exposition allein nekrotisierende und ulzeröse Entzündungen des Tracheobronchialraums mit Dauer- schäden verursachen. Insbesondere SO<sub>2</sub>, Nitrosegase, Ozon, Fluorkohlenwasserstoffe, Kadmiumoxid, Platin-salze und Ammoniak weisen eine schwer wiegende Schleimhauttoxizität auf.

**Symptome** Akuter Beginn innerhalb weniger Stunden oder Tage mit zunächst **trockenem Husten** und z. T. **retrosternalen Schmerzen**, vor allem bei viraler Genese unspezifische Symptome wie Kopf- und Gliederschmerzen, begleitet von Rhinitis, Pharyngitis und leichtem Fieber, nach wenigen Tagen anfangs schleimig-heller Auswurf, kann bei bakterieller Superinfektion später eitrig und bei schweren Hustenanfällen bisweilen blutig tingiert sein.

### Diagnostik

- **Anamnese** (akuter Krankheitsbeginn, grippale Begleitsymptome), typisches **Beschwerdebild** (Husten und retrosternalem Schmerz), Abwesenheit infiltrations- oder obstruktionspezifischer Auskultationsbefunde
- **Laboruntersuchung** zur Dokumentation einer mäßigen Entzündungsreaktion, jedoch meist unauffällig
- **Nachweis viraler Erreger:** aufgrund des großen Erregerspektrums (etwa 150 bekannte virale Bronchitiserreger) nur in Ausnahmefällen und mit großem Aufwand
- **Röntgenuntersuchung** des Thorax: erst nach ca. 14-tägiger Persistenz der Symptomatik zum Ausschluss anderer Ursachen oder bei schwerem Verlauf (Fieber, Leukozytose)
- mikrobiologische Untersuchung des **Sputums:** bei purulentem Auswurf zum Nachweis einer bakteriellen Superinfektion
- **Bronchoskopie:** Abklärung von Hämoptysen zum Malignomausschluss insbesondere bei älteren Patienten und Rauchern
- weißliche Soorbeläge und Candida-albicans-Nachweis im Trachealsekret sowie bei häufig rezidivierenden Infektionen der unteren Atemwege: Ausschluss eines prädisponierenden Immundefekts

Differentialdiagnose	Ausschlussmaßnahmen
Chronische Bronchitis	Anamnese (langjähriger Raucher, höheres Lebensalter), Lungenfunktion
Bronchialkarzinom	Anamnese (langjähriger Raucher, höheres Lebensalter), Röntgenbefund
Lungenmetastasen	Röntgenbefund
Tuberkulose	Mykobakteriennachweis, Röntgenbefund
Lungenembolie	Szintigraphie, Thorax-CT
Pseudokrupp	Kleinkinder, Klinik (Heiserkeit und Stridor)
Diphtherie (Krupp)	Klinik (Heiserkeit und Stridor, Pseudomembranen), Abstrich

**Therapie** Bei unkompliziertem Verlauf keine Pharmakotherapie. Ausreichende Flüssigkeitszufuhr (Sekretolyse), Vermeidung von Inhalationsnoxen (Rauchstopp), bei ausgeprägtem

Beschwerdebild mit schmerzhaften, unproduktiven Hustenattacken **Antitussiva** (Codein, Noscapin) zur symptomatischen Therapie, insbesondere bei grippalen Begleitsymptomen Kombination mit **Analgetika/Antipyretika** (Acetylsalicylsäure oder Paracetamol).

Bei obstruktiver Atemwegsreaktion: inhalative Sympathomimetika, evtl. orale Sekretolytika (Acetylcystein, Ambroxol) zur Besserung der mukoziliären Clearance. Ihr Einsatz ist aber umstritten, sie sollten nicht mit Antitussiva kombiniert werden.

Bei protrahiertem oder fieberhaftem Verlauf mit purulentem Sputum und Infektionszeichen bzw. bei vorbestehender Lungenerkrankung oder Immundefizienz: **Antibiotika**-Therapie möglichst nach Sputumgewinnung zum Erregernachweis und Antibiogramm.

**Verlauf und Prognose** Die akute **Virusbronchitis** heilt spontan innerhalb von ca. **7 Tagen** aus, bei bakterieller **Superinfektion** verläuft sie protrahiert über **2–3 Wochen**. Häufig überdauert der Husten den akuten Infekt um einige Wochen im Sinne einer passageren bronchialen Hyperreaktivität. Dauerschäden bis hin zu Bronchiektasen können sich bei 20% der Kinder mit schweren Atemwegsinfektionen in den ersten 2 Lebensjahren entwickeln. Selten kommt es bei jungen, häufiger bei älteren Patienten zur Bronchopneumonie.

### ZUSAMMENFASSUNG

- Häufigste Ursache: Viren
- Wichtigstes Symptom: akut auftretender Reizhusten
- Wichtigste diagnostische Maßnahme: körperliche Untersuchung
- Wichtigste therapeutische Maßnahme: symptomatisch

### Bronchiektasen

**Definition** Irreversible sackförmige oder zylindrische Erweiterungen großer Bronchien mit Destruktion der Bronchialwand infolge einer akuten oder chronischen Entzündung der Atemwege.

**Ätiologie und Pathogenese** Sie entstehen durch nekrotisierende Entzündungsvorgänge bei chronischen bronchialen Infekten (bevorzugt in der Kindheit) oder allergischen Prozessen (allergische bronchopulmonale Aspergillose). Daneben wird einer gestörten ziliären Clearance Bedeutung beigemessen. Hereditäre Faktoren sind selten (Antikörper-Mangelsyndrome, Karthagener- oder Immotilia-Cilia-Syndrom). Einen besonderen Aspekt stellt die Mukoviszidose dar.

Man unterscheidet:

- zylindrische Bronchiektasen mit zylindrisch aufgeweiteten Bronchien der 6.–10. Teilungsgeneration
- sakkiforme Bronchiektasen mit sackförmig aufgetriebenen Bronchien mittlerer Größe
- variköse Bronchiektasen: Zwischenform.



**Symptome** Allgemeine Zeichen der chronischen Bronchitis, Husten mit viel Auswurf („**maulvolle**“ **Expektoration** eines Bronchiektaseninhalts), **Foetor ex ore** und Neigung zu **rezidivierenden Pneumonien**, evtl. pulmonale Abszesse und lebensbedrohliche **Hämoptysen**. Sekundärfolgen: septische Streuung mit Abszessen in andere Organen und Amyloidose. Im Verlauf evtl. Entwicklung eines chronisches Cor pulmonale.

### Diagnostik

- Thorax-Röntgenübersicht: peribronchiale Zeichnungsmehrung
- Thorax-CT: Bronchiektasen, Ausschluss von Bronchuszysten
- Bronchographie: wird nur noch sehr selten eingesetzt.
- Bronchoskopie: eitriges Sekret im Bronchialsystem.

### Therapie

- Bei akuter bakterieller Infektion steht die rasche und möglichst gezielte **antibiotische** Therapie im Vordergrund.
- Die **physikalische** Therapie besteht in der Lagerungsdrainage, in Einzelfällen ist bronchoskopische Absaugung nötig.
- **Antiostruktiva** wie  $\beta_2$ -**Sympathomimetika** sollen neben ihrem broncholytischen Effekt die mukoziliäre Clearance verbessern.
- Umschriebene Bronchiektasen können eine **Operationsindikation** darstellen.

**Verlauf und Prognose** Unter konsequenter antibiotischer Therapie normale Lebenserwartung.

## Mukoviszidose

*Synonym: zystische Fibrose*

**Definition Autosomal-rezessiv** vererbte Erkrankung der exokrinen Drüsen verschiedener Organe. Durch eine **Defektmutation** des **CFTR-Gens** (Cystic-Fibrosis-Transmembrane-Conductance-Regulator-Gen auf Chromosom 7) kommt es zu einer Störung des Ionentransports für Natrium und Chlorid an der apikalen Zellmembran, woraus eine pathologische Mukusviskosität resultiert. Derzeit sind ungefähr 1000 verschiedene Mutationen des CFTR Gens bekannt, wobei mit 70% die Mutation  $\Delta$ -F-508 am häufigsten ist.

**Epidemiologie** Die Inzidenz liegt bei einem Erkrankungsfall auf 2000–4000 Geburten in Mitteleuropa. Die Heterozygotenfrequenz beträgt 1:25.

**Ätiologie und Pathogenese** Eine Mutation im **CFTR-Gen** führt zu einem Defekt des Chloridkanals in der apikalen Zellmembran von Epithelzellen. Am häufigsten wird dabei der Chloridkanal nicht richtig in die Zellmembran integriert ( $\Delta$ -F-508). Andere Mutationen führen zur defekten Synthese, Regulation oder Funktion bei normaler Morphologie des Kanals.

Der funktionelle Ausfall des CFTR-Gen-Produkts bewirkt über einen gestörten Natrium- und Chloridtransport eine pathologisch **erhöhte Viskosität des Sekrets** von exokrinen Drüsen mit Obstruktion der Drüsenausführungsgänge und Sekretstau.

**Symptome** Die Mukoviszidose ist eine Erkrankung des gesamten Organismus. Klinisch im Vordergrund stehen

- die bronchiale Sekretretention
- die Maldigestion infolge der exkretorischen Pankreasinsuffizienz.

**Pulmonal** dominieren von frühester Kindheit an die Zeichen der chronischen Bronchiolitis und Bronchitis mit Bronchiektasenbildung. Produktiver Husten, progrediente Dyspnoe, Zyanose, Trommelschlägelfinger und Uhrglasnägel sind typisch. Bakterielle Superinfektionen sind unvermeidlich; meist kommt es zur nicht kurierbaren Besiedlung der Bronchien mit *Staphylococcus aureus*, häufig multiresistenten *Pseudomonas aureus* und anderen gramnegativen Problemkeimen. Als Komplikation kann es zu Pneumothoraces, Hämoptysen und allergischer bronchopulmonaler Aspergillose kommen. Ausgeprägte **Bronchialobstruktion**, schwere **Gasaustauschstörung** und Entwicklung eines sekundären **pulmonalen Hypertonus** kennzeichnen die progrediente und schließlich finale **respiratorische Insuffizienz**.

**Extrapulmonale Manifestationsformen** umfassen Maldigestionssyndrom mit allen Folgeerkrankungen und insulinpflichtigen Diabetes mellitus bei exokriner und endokriner Pankreasinsuffizienz (als Folge der Pankreasdestruktion), Leberzirrhose (als Folge der Gallenwegsobstruktion), eitriges Sinusitiden (als Folge der Mukusretention), intestinale Obstruktion (10% Mekoniumileus nach der Geburt) sowie Infertilität (Azoospermie bei ca. 98% der Männer).

### Diagnostik

- **Screening** bei Neugeborenen (Albuminnachweis im Mekonium wegen fehlender Fermentation durch Pankreasenzyme)
- **Schweißtest** zur Sicherung der Diagnose (erhöhte Natrium- und Chloridkonzentrationen im Schweiß nach Pilokarpinstimulation)
- **humangenetische Analysen** des Gendefekts.

**Differentialdiagnose** Bronchiektasen anderer Genese → Durchführung von Röntgen-Thorax und Thorax-CT.

**Therapie Basistherapie** der pulmonalen Manifestation:

- spezielle Physiotherapie
- antiostruktive Therapie
- antibiotische Behandlung (möglichst gezielt; auch inhalativ, z. B. Aminoglykoside)



- Reduktion der Mukusviskosität durch orale Mukolytika, Vernebelung von Acetylcystein und DNAase (zur Spaltung hochvisköser DNA-Ketten aus Leukozyten) und Inhalation verschiedener Substanzen (Amilorid zur Hemmung des Natriumtransports und somit der Flüssigkeitsrückresorption aus dem Bronchialsystem und hypertone NaCl-Lösung).

Die **Sauerstoff-Langzeittherapie** ist bei Entwicklung einer Hypoxämie zur Prävention der pulmonalen Hypertonie indiziert. Die **Lungentransplantation** kann als einzige Therapie die ansonsten infauste Prognose abwenden. Hoffnungen richten sich vor dem Hintergrund des exakt bekannten Gendefekts auf die somatische **Gentherapie**.

**Verlauf und Prognose** Variable Ausprägung von Klinik und Krankheitsverlauf. Die Lebenserwartung wird primär durch die pulmonale Symptomatik bestimmt. Aufgrund verbesserter physikalischer und antibiotischer Therapie im Kindesalter und Betreuung durch spezialisierte Behandlungszentren erreichen immer mehr Erkrankte das 30. Lebensjahr. Unbehandelt führt die Erkrankung in ca. 90% d.F. schon im Kleinkindalter zum Tod.

Als Komplikation sind Pneumothorax, pulmonale Blutungen, allergische bronchopulmonale Aspergillose und distales intestinales Obstruktionssyndrom (DIOS) häufig, eine Leberzirrhose ist selten.

## ZUSAMMENFASSUNG

- Häufigste Ursache: angeboren
- Wichtigste Symptome: rezidivierende pulmonale Infekte, Husten und Obstruktion
- Wichtigste diagnostische Maßnahmen: Schweißtest, Mekoniumtest, Genetik
- Wichtigste therapeutische Maßnahme: konsequente antibiotische Therapie

## Tracheal- und Bronchialstenosen

**Definition** Intra- oder extraluminale Einengungen des Tracheal- oder Bronchiallumens.

**Ätiologie und Pathogenese** Diese Stenosen treten auf durch:

- **Kompression** von außen (z. B. Struma, Lymphom)
- endotracheale oder endobronchiale **Tumoren**
- angeborene (Membranbildung) oder erworbene **Strikturen** (nach chronisch-nekrotisierenden Entzündungen, Verletzung, Langzeitintubation oder Tracheotomie).

**Symptome** Eine extrathorakale Stenose provoziert einen vorwiegend **inspiratorischen Stridor**, bei intrathorakaler Lage der Stenose resultiert eine bevorzugt **expiratorische Strömungsbehinderung**.

Bei der **Tracheomalazie** besteht durch Erweichung der Knorpelringe (Entzündung, chronischer Druck) eine Instabilität

der Trachea mit Kollaps und z. T. gravierender Behinderung der Atmung, mit inspiratorischem Stridor insbesondere bei forcierter Inspiration (extrathorakaler Anteil der Trachea) oder bei forcierter Expiration (intrathorakaler Anteil). Eine **beidseitige Parese des N. recurrens** kann während der Einatmung aufgrund fehlender Weitstellung der Stimmlippen einen inspiratorischen Stridor erzeugen. Selten kommt es zur respiratorischen Insuffizienz.

## Diagnostik

- Auskultation
- Lungenfunktion: ex- und/oder inspiratorische Widerstandserhöhung mit Reduktion des expiratorischen oder inspiratorischen Atemgasflusses
- Bronchoskopie: Abklärung bei intraluminalen Sitz der Stenose
- computertomographische Diagnostik bei extraluminalen Sitz.

**Therapie** Kausal (z. B. bei Tumoren und Lymphomen): endoskopische Techniken (Tumorabtragung, intraluminale Bestrahlung (Afterloading), Laserung, Stentimplantation), chirurgische Maßnahmen.

**Verlauf und Prognose** Verlauf und Prognose hängen von der Dignität der stenosierenden Veränderung ab.

## Atelektase

**Definition** Kollaps luftgefüllter Alveolarbezirke und kleiner Atemwege. Nach dem **radiologischen Bild** unterscheidet man Total-, Lobär-, Segment- und Plattenatelektasen.

### Ätiologie und Pathogenese

- **Obstruktionsatelektase:** tritt infolge eines Bronchusverschlusses durch Sekret, Tumor oder nach Fremdkörperaspiration auf. Im Lungenbezirk hinter dem Verschluss kollabieren die Alveolen nach der Resorption der Atemgase (Resorptionsatelektase).
- **Kompressionsatelektase:** Eine extrapulmonale Raumforderung (Pleuraerguss, Zwerchfellhochstand etc.) bewirkt den Kollaps des Lungenparenchyms.
- **Hypoventilationsatelektase:** entsteht bevorzugt in den basalen Lungenabschnitten bei Bettlägrigen oder bei Patienten mit ausgeprägter Schonatmung (z. B. Pleuritis, Rippenfrakturen).
- Eine Störung der alveolären Surfactant-Funktion (z. B. akutes Atemnotsyndrom bei Neugeborenen bzw. Erwachsenen) kann über eine Zunahme der Oberflächenspannung in den Alveolen zu **diffusen Mikroatelektasen** führen. Über diesen Mechanismus entstehen auch größere atelektatische Bezirke nach Lungenembolie.

- Über eine Reduktion der Gasaustauschfläche sowie Shuntfluss durch die atelektatischen Bezirke entsteht eine Gasaustauschstörung bis hin zur arteriellen Hypoxämie.

**Symptome** Aufgrund der Hypoxämie können Dyspnoe und Zyanose entstehen. Atelektasen begünstigen das Entstehen einer pulmonalen Infektion.

**Diagnostik Klinischer Befund:** lokalisiert aufgehobenes Atemgeräusch, gedämpfter Klopfeschall, Zwerchfellhochstand auf der betroffenen Seite.

**Röntgen:** einseitige Verschattung mit Mediastinal- und Tracheaverziehung zur betroffenen Seite und Zwerchfellhochstand (Ausnahme ist die Kompressionsatelektase, bei welcher der Volumenverlust fehlt).

Bei **Mikroatelektasen** (einzelne Alveolarbezirke) fehlen diese Befunde. **Plattenatelektasen** (Kollaps zusammenhängender Alveolarbezirke) werden nur radiologisch detektiert.

Differentialdiagnose	Ausschlussmaßnahmen
Pneumonisches Infiltrat	Labor (Entzündungszeichen), evtl. Thorax-CT

### Therapie

- **Obstruktionsatelektase:** Beseitigung des mechanischen Atemwegshindernisses, z. B. endoskopisch, bzw. Lage-rungsdrainage und forcierte Atemübungen bei Sekretverlegung.
- **Kompressionsatelektase:** Beseitigung des auslösenden Faktors (z. B. Punktion eines Pleuraergusses)
- **Hypoventilationsatelektase:** krankengymnastische Atemtherapie zur Verbesserung der alveolären Ventilation
- **Mikroatelektasen:** Therapie der Grundkrankheit.

**Verlauf und Prognose** Nach rechtzeitiger Beseitigung der Ursache prinzipiell reversibel, allerdings relativ häufig Ausbildung einer Pneumonie.

## Asthma bronchiale

### Praxisfall

II Frau Groß, 19 Jahre, wird wegen schwerster Dyspnoe eingeliefert. Der Atemnotanfall hatte sich „aus heiterem Himmel“ entwickelt, als sie nach längerem Intervall erstmals wieder ihre Freundin besuchte, die Katzen besitzt. Schon früher hatte sie bei diesen Besuchen brennende Augen und Kribbeln in der Nase mit Niesanfällen bemerkt. Ansonsten berichtet sie lediglich über Perioden mit Heuschnupfen und anfallsweiser leichter Atemnot jeweils im Frühjahr. Auffällig ist ein deutlich verlängertes Expirium unter Einsatz der Atemhilfsmuskulatur, die

**Auskultation** ergibt eine massive Obstruktion mit Giemen und Brummen. Der arterielle  $pO_2$  ist mit 72 mmHg leicht erniedrigt, der  $pCO_2$  im Sinne einer Hyperventilation auf 34 mmHg erniedrigt. Es besteht ausgeprägte **Erstickungsangst**. Der **La-borstatus** ist unauffällig.

Es handelt sich um einen allergisch getriggerten schweren Asthmaanfall. Die Notfallsituation lässt sich mit **antio-bstruktiver Therapie** (inhalative  $\beta$ -Sympathomimetika, intravenöse Glukokortikoide) rasch beherrschen. Eine später durchgeführte allergologische Untersuchung ergibt eine ausgeprägte Typ-I-Allergie auf Katzenhaare sowie in geringerem Ausmaß auf Frühblüher. II

**Definition Intermittierend** auftretende **Atemwegsobstruktion**, die zwischen den Anfällen ganz oder überwiegend reversibel ist. Sie beruht auf einer typischen Inflammation der Bronchialschleimhaut und einer hieraus resultierenden Hyperreagibilität der Atemwege.

**Epidemiologie** Vorkommen in allen Altersstufen, bevorzugt jedoch bei Kindern und Jugendlichen. Ca. 5% der Erwachsenen und ca. 7–10% der Kinder leiden gelegentlich an Asthma bronchiale. Eine unspezifische Hyperreagibilität der Atemwege findet sich bei ca. 11% der Erwachsenen, Tendenz steigend. Eine hereditäre Komponente ist gegeben, es überwiegen aber offenbar Umweltfaktoren. Die Asthmamortalität liegt bei ca. 0,5–3 Fällen/100 000 Einwohner. Ein höheres Asthmarisiko besteht, wenn die Eltern an Asthma leiden bzw. bei vorbestehenden allergischen Erkrankungen (Etagenwechsel).

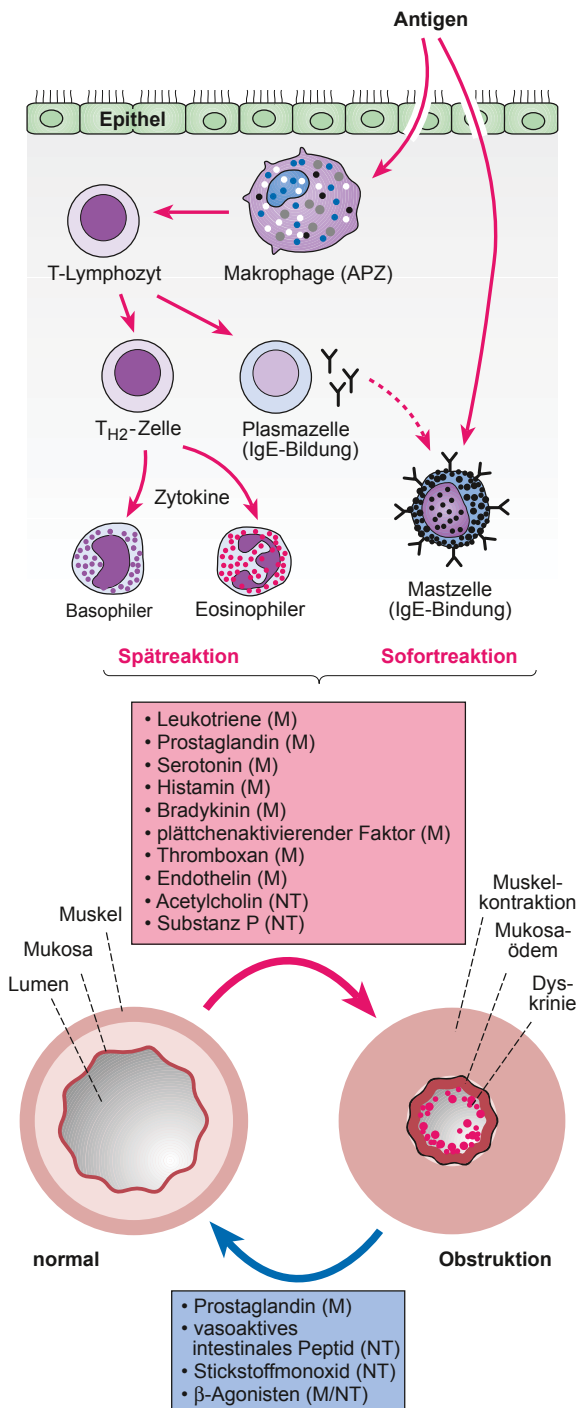
**Ätiologie und Pathogenese** Am Anfang steht die **angeborene** bzw. **erworbene** Veranlagung des bronchialen Systems, auf bestimmte inhalative Noxen mit einer quantitativ und qualitativ inadäquaten Entzündung zu reagieren (pathologische Dominanz von  $T_{H2}$ -Lymphozyten, Eosinophilen und Mastzellen in der Bronchialschleimhaut). Als exogene Auslöser werden besonders inhalierte Antigene angesehen (**extrinsisches** bzw. **allergisches Asthma**, > Abb. 10.6).

**Endogenes/intrinsisches Asthma:** Auslösendes allergenes Agens ist nicht nachweisbar. Die Triggerung der Entzündungsreaktion durch andere Auslöser (z. B. viraler Atemwegsinfekt, Kälte, körperliche Anstrengung, Analgetika, Intoleranz gegenüber Nahrungszusätzen, gastroösophagealer Reflux, > Tab. 10.6) wird in diesen Fällen diskutiert. Auch eine genetische Disposition ist zu berücksichtigen.

Nur 20% der Patienten lassen sich einer Form zuordnen, in der Mehrzahl der Fälle bestehen Überlappungen.

Bei beiden Formen besteht auch im symptomfreien Intervall eine chronische Entzündung in der Bronchialschleimhaut als pathogenetisches Substrat der **bronchialen Hyperreaktivität** fort: durch das latent geschädigte Bronchialepithel können nun verschiedenste inhalativ-irritative Noxen oder Atemwegsinfektionen **allergunabhängige Obstruktionsepisoden** provozieren. Die immer heftigere Obstruktionsreaktion kann schließlich auf ein kontinuierlich expandierendes Spek-

trum immer geringerer Reize erfolgen. Bei ungenügender Therapie kann diese Entwicklung zu einem schleichenden Übergang des Asthma bronchiale in eine prognostisch ungünstigere Mischform von Asthma bronchiale und chronisch-obstruktiver Bronchitis führen: Die latente Obstruktionsbereitschaft geht in eine variable, aber persistierende symptomatische Dauerobstruktion mit progredienter Destruktion der Bronchialwand durch die chronische Schleimhautentzündung über.



**Symptome** Die chronische Inflammation der bronchialen Schleimhaut kann Ursache eines chronischen Hustens sein. Ein obstruktives Syndrom wird durch erhöhten Atemwegswiderstand bewirkt. Klinisch imponiert die Trias aus **Dyspnoe, Husten** und **auskultatorischem Giemen/Brummen**. Die Ausatemphase ist verlängert, Atemhilfsmuskeln werden zur Überwindung des expiratorisch akzentuierten Atemwegswiderstands benutzt (im schweren Anfall stützt der Patient seinen Oberkörper auf). Der Patient produziert **glasig-zähen Schleim** (mikroskopisch: Curschmann-Spiralen).

Bei extrinsischem Asthma stehen die Anfälle in Zusammenhang mit der allergischen Auslösung, bei intrinsischem Asthma sind sie gehäuft während der späten Nacht bzw. der frühen Morgenstunden (chronobiologisch zyklische Schwankungen des vegetativen Nervensystems). Die **Zwerchfelle** stehen **tief** (Hyperinflation durch Behinderung der Expiration). Der arterielle **pO<sub>2</sub>** ist meist leicht erniedrigt (Verteilungsstörung bei inhomogener Bronchokonstriktion), der **pCO<sub>2</sub>** ist als Ausdruck der angstinduzierten Hyperventilation ebenfalls erniedrigt. Bei massiver Bronchokonstriktion kann trotz extremen Atemantriebs die Ventilation unzureichend werden: der pCO<sub>2</sub> steigt an und signalisiert atemmuskuläre Erschöpfung; es kommt zur lebensbedrohlichen Situation. Dabei wird das Giemen leiser, nicht weil die Bronchokonstriktion nachlässt, sondern weil der Luftstrom zur „Geräuschbildung“ nicht mehr ausreicht (**silent chest**). Durch den reflektorisch erhöhten Sympathikotonus bestehen **Schweißneigung** und **Tachykardie**.

Bei keinem spontanen oder therapeutisch erzielten Rückgang der Symptomatik innerhalb von 24 h spricht man vom sog. **Status asthmaticus** (> Tab. 10.7).

**Abb. 10.6 Pathogenese des allergischen Asthma bronchiale.** Die erste Konfrontation mit dem primär auslösenden Antigen führt zu einer **Sensibilisierungsreaktion**. Die Interaktion zwischen Makrophagen (antigenpräsentierende Zelle, APZ) und T-Helfer-Lymphozyten löst die für die Bronchialschleimhaut der Asthmatischer typische Vermehrung von T-Helfer-Zellen des **T<sub>H2</sub>-Subtyps** aus (pathologische T<sub>H2</sub>-Dominanz über den T<sub>H1</sub>-Subtyp). Diese T<sub>H2</sub>-Zellen sezernieren ein charakteristisches Zytokinprofil (u. a. Interleukin-3 und Interleukin-5), das seinerseits die Gewebeeinfiltration mit Eosinophilen, Basophilen und Mastzellen steuert. Gleichzeitig wird durch diese Zytokine die pathologische Produktion von antigenspezifischem **IgE** in Plasmazellen induziert. Getriggert über eine IgE-vermittelte Aktivierung ortsständiger Mastzellen kommt es dann bei jeder weiteren Antigenexposition zur Aktivierung inflammatorischer Effektorsysteme in der Schleimhaut mit einer **bronchialen Sofortreaktion** und **obstruktivem Syndrom**. Zusätzlich freigesetzte **chemotaktische Faktoren** (z. B. Leukotriene, PAF) lösen nach einer mehrstündigen Latenzzeit (2–8 h) eine leukozytäre Invasion der Bronchialschleimhaut und über deren Mediatorfreisetzung die **asthmatische Spätreaktion** mit erneuter Obstruktion aus. Bei **Chronifizierung** der inflammatorischen Schleimhautveränderung werden im späteren Verlauf Asthmaanfälle auch durch unspezifische Stimuli ausgelöst; diese Reaktionsbereitschaft kann im Intervall als bronchiale Hyperreaktivität durch Testung erfasst werden. Neben pro- und antiinflammatorischen **Mediatoren (M)** nehmen **Neurotransmitter (NT)** aus sympathischen und parasympathischen Fasern sowie Fasern des non-adrenergen, non-cholinergen Nervensystems Einfluss auf bronchialen Muskeltonus, Kapillarpermeabilität (Ödembildung) und Mukusproduktion. Die antiinflammatorischen/bronchodilatativen Systeme werden im akuten Asthmaanfall überspielt.

**Tab. 10.6** Zusammenfassung der Auslöser einer asthmatischen Reaktion\*

<b>Allergene</b>	> Abb. 10.6, häufigster Auslöser des Asthmas bei jugendlichen Atopikern
<b>Pharmakologische Stimuli</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAID): ASS-Asthma (gesteigerte Leukotrienproduktion durch Blockade des Cyclooxygenasewegs); etwa 10% der Asthmatiker reagieren mit Erhöhung des Atemwegswiderstands.</li> <li>• <math>\beta</math>-Blocker: Hemmung der <math>\beta</math>-Rezeptor-vermittelten bronchodilatativen Wirkung</li> </ul>
<b>Inhalative Noxen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Luftverschmutzung (Ozon, Nitrosgase, Schwefeloxide; vor allem bei Inversionswetterlage und Smog)</li> <li>• Rauchen</li> <li>• Arbeitsstoffe (Isocyanate, Metallsalze, Chlorgase etc.)</li> </ul>
<b>Infektionen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 90% durch Viren (RS-, Influenza-, Parainfluenza-, Rhinoviren)</li> <li>• Sekundär häufig bakterielle Besiedlung</li> </ul>
<b>Belastung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nach starker körperlicher Belastung, vor allem in kalter Luft auftretendes „Anstrengungsasthma“</li> <li>• Schleimhautirritationen durch Temperatursprung oder Austrocknung</li> </ul>
<b>Emotionale Faktoren</b>	Als alleiniger Auslöser unwahrscheinlich, kann jedoch als „endogene Komponente“ den Verlauf eines exogen getriggerten Asthmas erheblich erschweren
<b>Gastroösophagealer Reflux</b>	Kann über eine nervale Stimulation im unteren Ösophagus bzw. durch Mikroaspiration zur Verschlechterung insbesondere nächtlicher Symptome führen

\* Die Identifizierung des primär krankheitsinduzierten Pathomechanismus wird oft dadurch erschwert, dass sich im Verlauf der Erkrankung regelmäßig mehrere der aufgeführten Mechanismen überlagern.

### Diagnostik

- **Anamnese:** anfallsweise auftretende Obstruktionsepisoden mit Husten bzw. Dyspnoe
- **klinischer Befund:** Dyspnoe bis Orthopnoe und der Maximalform mit Todesangst, Kaltschweißigkeit, motorischer Unruhe und Tachykardie (Sympathikusaktivierung), Einsatz der Atemhilfsmuskulatur (z. B. durch Abstützen mit beiden Armen beim Sitzen), verlängertes Expirium mit Giemen und Brummen.
- **Röntgen:** im Anfall Zeichen der Hyperinflation und Überblähung
- **Labor:** Im Blut können Eosinophilie und IgE-Erhöhung auftreten, ohne spezifisch zu sein; Nachweis allergiespezifischer IgE-Antikörper bei extrinsischer Auslösung (z. B.

**Tab. 10.7** Schweregradeinteilung des Asthma bronchiale

<b>Leicht intermittierend</b>	Periodisch geringgradig aktivitätseinschränkende Beschwerden; wochenlange beschwerdefreie Intervalle
<b>Leicht persistierend</b>	Geringgradig aktivitätseinschränkende Beschwerden mehrmals pro Woche, aber nicht täglich
<b>Mittelschwer</b>	Täglich Episoden aktivitätseinschränkender Beschwerden
<b>Schwer</b>	Kontinuierliche Beschwerden, zahlreiche Exazerbationen, häufig nächtliche Symptome (Schlafstörungen), starke Aktivitätseinschränkung
<b>Asthmaanfall</b>	Anhaltender Zustand massiver Dyspnoe und schwerer körperlicher Beeinträchtigung in Ruhe, erfordert notfallmäßige Versorgung
<b>Status asthmaticus</b>	Anhaltender schwerer Asthmaanfall, kann trotz Ausschöpfung der pharmakologischen Möglichkeiten nicht innerhalb von 6–24 h durchbrochen werden

Pollen, Tierhaare, Substanzen der beruflichen Umwelt wie Isocyanate) im RAST (= Radio-Allergo-Sorbent-Test).

- **EKG:** Tachykardie, evtl. sichtbare (reversible) **Rechtsherzbelastung**
- **Lungenfunktionsprüfung:** obstruktives Syndrom mit ausgeprägter Reversibilität der Obstruktion im akuten Bronchospasmodyse-Test (> Kap. 10.2). Im schweren Asthmaanfall liegt die Einsekundenkapazität ( $FEV_1$ ) unter 50% des Sollwerts. Im Intervall kann die bronchiale Hyperreaktivität durch unspezifische provozierende Substanzen wie Methacholin oder Histamin getestet werden. Peak-Flow-Tagesprofile dienen der Dokumentation der bronchialen Konstriktionsbereitschaft im zeitlichen Verlauf.
- **Allergietestung:** Hauttestungen mit Allergenen und spezifische inhalative Provokation mit den vermuteten Allergenen identifizieren evtl. im Intervall den allergischen Auslöser. Eine arbeitsplatzbezogene inhalative Provokation vor Ort oder im Labor ist möglich.

Wird zwischen einzelnen Asthmaanfällen ein beschwerdefreier Zustand mit normalen Lungenfunktionswerten nicht mehr erreicht, so liegt ein chronisch-persistierendes Asthma vor, dessen Übergang zur chronisch-obstruktiven Bronchitis fließend ist.

Differentialdiagnose	Ausschlussmaßnahmen
Asthma cardiale	Auskultation (nicht klingende Rasselgeräusche), EKG, Echokardiographie, Röntgen-Thorax
Chronisch-obstruktive Bronchitis	Anamnese (persistierend, Auswurf, Rauchen, Lungenfunktion)



Rezidivierende Lungenembolien	Anamnese, Dyspnoe, EKG, Echokardiographie (Rechtsherzbelastung), Ventilations-Perfusions-Szintigraphie, Angio-CT
Eosinophile Pneumonien, Churg-Strauss-Syndrom	Neurologische Untersuchung (Churg-Strauss), Bronchoskopie (Lavage, Biopsie)
Fremdkörperaspiration	Anamnese (Aspirationsereignis), Röntgen-Thorax
Bronchiale Tumoren	Anamnese (Rauchen, Malignom), Röntgen-Thorax
Hyperventilationssyndrom	Anamnese, Lungenfunktion, Ausschlussdiagnose

**Therapie** Beim exogenen Asthma bronchiale ist **Allergenkarrenz** anzustreben. Dabei ist auch an Kreuzallergien zu denken. Eine **Hyposensibilisierung** ist hinsichtlich des therapeutischen Nutzens nur bei Bienen- und Wespengift- sowie bei einigen Pollenallergien gesichert und sollte wegen möglicher schwerster anaphylaktischer Nebenwirkungen nur unter fachlicher Kontrolle durchgeführt werden.

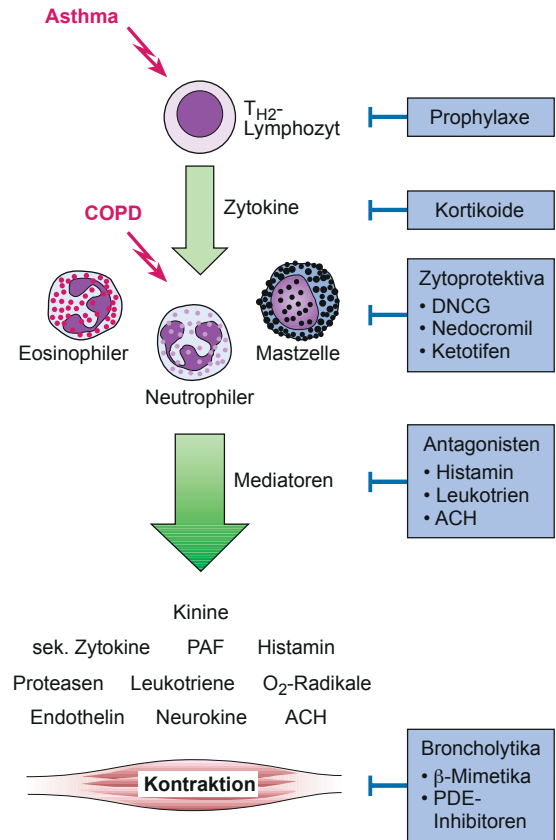
Wichtig ist das Vermeiden von Situationen, die je nach individueller Disposition einen Asthmaanfall auslösen können (z. B. Infekte, körperliche Anstrengung, Medikamente wie Beta-blocker oder Analgetika).

Eine Übersicht der unterschiedlichen therapeutischen Ansätze zeigt > Abbildung 10.7, die **Stufentherapie des Asthma bronchiale** ist in > Tabelle 10.8 dargestellt.

**048 Tabelle: Wirkprofil antiobstruktiver Pharmaka.**

Generell unterteilt man in Krankheits-Controller, die hauptsächlich entzündungshemmend sind, und Symptom-Reliever, die primär antiobstruktiv wirken. Aktuell stehen folgende Pharmaka zur Verfügung:

**Inhalative Kortikosteroide** Sie stellen heute die Basistherapie des Asthma bronchiale dar. Durch Inhalation können die Substanzen idealerweise eine hohe Aktivität in der Bronchialschleimhaut entfalten. Nach Resorption in die Blutbahn werden sie jedoch schnell zu inaktiven Abbauprodukten metabolisiert, systemische Nebenwirkungen werden vermieden. Wichtigste aerosolierbare Kortikosteroide sind Beclometason, Fluticason und Budesonid, die in einer Vielzahl von Applikationssystemen (Aerosol, Pulverinhalat) vorliegen und je nach Substanz und Inhalationsform unterschiedliche Wirkstärke besitzen. Sie wirken auf Eosinophile, Makrophagen und Lymphozyten, indem sie einerseits die Synthese inflammatorischer Mediatoren und andererseits die Transkription, Translation und Sekretion verschiedener entzündungsaktiver Zytokine supprimieren. Daher beeinflussen inhalative Kortikosteroide die entzündungsbestimmte **asthmatische Spätreaktion** und die **bronchiale Hyperreaktivität** günstig und kontrollieren so die Krankheit langfristig. Sie sind aber zur Durchbrechung der akuten Obstruktion ungeeignet.



**Abb. 10.7 Übersicht der Therapieansätze bei Erkrankungen mit Bronchokonstriktion.** (ACH = Acetylcholin; DNCG = Dinatriumcromoglycat; PAF = plättchenaktivierender Faktor; PDE = Phosphodiesterase)

Der **therapeutische Effekt** ist frühestens 1 Woche nach Inhalationsbeginn und max. nach ca. 4 Wochen zu erwarten. Relevante **Nebenwirkungen** sind oropharyngeale Candidiasis und Heiserkeit, die durch Schleimhautablagerung während der Inhalation entstehen und durch Anwendung eines Spacers sowie Mundtoilette nach Applikation in ihrer Häufigkeit gemindert werden. Nur bei langfristig hohen Dosen ist mit steroidtypischen systemischen Nebenwirkungen zu rechnen.

**Systemische Kortikosteroide** Am Ende des therapeutischen Stufenplans stehen aufgrund ihrer vielfältigen metabolischen, antiproliferativen und immunsuppressiven **Nebenwirkungen** die oralen Glukokortikoide. Bei der **Steroid-Langzeittherapie** ist die kleinste noch wirksame Dosis zu ermitteln, wobei der steroideinsparende Effekt der inhalativen Kortikoide ausgenutzt wird. Systemische Steroide besitzen einen wesentlichen Stellenwert bei akuter Verschlechterung und im schweren Asthmaanfall. Dann werden die Kortikoide in Dosierungen von 50–250 mg Prednisolon **intravenös** verabreicht, nach Durchbrechung der akuten Obstruktion auf orale Gabe umgestellt und stufenweise reduziert.

Tab. 10.8 Stufentherapie des Asthma bronchiale

Schweregrad	Dauertherapie	Bedarfsmedikation (akut)
Leicht intermittierend	Keine	Inhalative $\beta$ -Sympathomimetika (kurze HWZ)
Leicht persistierend	Inhalative Steroide Alternativ „Zytoprotektiva“ Ggf. Leukotrien-Antagonisten	Inhalative $\beta$ -Sympathomimetika (kurze HWZ)
Mittelschwer	Inhalative Steroide + inhalative $\beta$ -Sympathomimetika (lange HWZ) + Leukotrien-Antagonisten	Inhalative $\beta$ -Sympathomimetika (kurze HWZ)
Schwer	Inhalative Steroide + inhalative $\beta$ -Sympathomimetika (lange HWZ) + oral Theophyllin + oral Steroide + ggf. Anti-IgE	Inhalative $\beta$ -Sympathomimetika (kurze HWZ)
Anfall (schwer)		i.v. Steroide + Sauerstoff + Inhalative $\beta$ -Sympathomimetika (kurze HWZ) + I.v. Theophyllin + Ggf systemisch $\beta$ -Sympathomimetika (s.c., i.v.)

Die alternierende Steroidtherapie, die Depot-Injektion von Steroiden und die Behandlung mit ACTH haben sich nicht bewährt.

„**Antiallergika/Zytoprotektiva**“ Hierzu gehören im Wesentlichen Cromoglicinsäure, Nedocromil, Ketotifen und Azelastin. Sie sind nicht im Stufenschema des Asthma bronchiale aufgeführt, finden jedoch Verwendung beim **allergischen Asthma bronchiale** – insbesondere bei Kindern – sowie beim anstrengungsinduzierten Asthma. Als Wirkmechanismus wird eine Hemmung der Mediatorfreisetzung aus aktivierten Mastzellen (Mastzellstabilisatoren), jedoch auch aus anderen inflammatorisch relevanten Zelltypen angenommen. Die Substanzen zeigen **prophylaktischen** Effekt, wenn sie mehrere Wochen **vor** der erwarteten **Allergenexposition** (z. B. Pollen im Frühjahr) angewendet werden. Die Wirksamkeit ist im Vergleich zu inhalativen Steroiden deutlich geringer.

**$\beta$ -Sympathomimetika** Sie werden **inhalativ** eingesetzt, in Einzelfällen jedoch auch intravenös bzw. subkutan (Status asthmaticus) oder oral (Ausreizen aller Möglichkeiten einer Dauertherapie). Sie wirken schnell und stark bronchodilatierend, erhöhen die mukoziliäre Clearance und reduzieren das bronchiale Schleimhautödem. Neben der glatten Muskulatur beeinflussen sie die Mastzellfunktion und greifen so in der

**asthmatischen Frühphase** ein, sind jedoch ohne wesentlichen Einfluss auf die Entzündungsreaktion in der Bronchialschleimhaut und die bronchiale Hyperreaktivität.

Zu den wichtigsten als Aerosol eingesetzten Substanzen gehören die mit **kurzer Halbwertszeit** (HWZ) von 4–6 h (Fenoterol, Salbutamol, Terbutalin, Reproterol) und jene mit **langer HWZ** von 8–12 h (Clenbuterol, Formoterol, Salmeterol). Die Gruppe der lang wirkenden  $\beta$ -Sympathomimetika ist für die Akuttherapie der Atemwegsobstruktion ungeeignet, hat aber deutliche Vorteile in der **Dauertherapie** (morgendliche und abendliche inhalative Anwendung) und beim nächtlichen Asthma bronchiale (Durchschlafschutz) und sollte in Kombination mit inhalativen Kortikoiden eingesetzt werden. Nebenwirkungen: Tremor, Tachykardien und bei Überdosierung Rhythmusstörungen.

**Methylxanthine (Theophyllin)** Sie haben einen geringeren bronchospasmolytischen Effekt (Hemmung der Phosphodiesterase) als  $\beta$ -Sympathomimetika. Gleichzeitig wird die Entzündungsreaktion in der hyperreagiblen Bronchuswand beeinflusst. Theophyllin kann nur **oral** oder **intravenös** angewendet in ausreichend hohen Konzentrationen die Bronchialwand erreichen. Es hat eine **geringe therapeutische Breite** mit einem angestrebten Blutspiegel von 10–20 mg/l. Bei Überdosierung kommt es zu Übelkeit, Tremor, Schlaflosigkeit, psychotischen Veränderungen und tachykarden Herzrhythmusstörungen (wiederholte **Spiegelbestimmungen** erforderlich).

Theophyllin gilt als **Mittel 2. Wahl**, wenn inhalative Steroide und  $\beta$ -Sympathomimetika die Erkrankung nicht kontrollieren. Alternativ zu lang wirkenden  $\beta$ -Sympathomimetika kann es aufgrund der langen HWZ bei nächtlichen Asthmaanfällen eingesetzt werden. Als **intravenös** verabreichtes Medikament hat Theophyllin einen Stellenwert in der Behandlung des obstruktiven **Notfalls**. Neue **Phosphodiesterase-Inhibitoren** mit weniger Nebenwirkungen sind in Entwicklung.

**Inhalative Anticholinergika** Hierzu zählen Ipratropiumbromid und Oxitropiumbromid. Da nicht in jedem Fall eine relevante Beteiligung des Parasympathikus an der obstruktiven Reaktion vorliegt, werden sie nur im Einzelfall und in Kombinationsbehandlung eingesetzt.

**Weitere Pharmaka** Oral verfügbare **Leukotrienantagonisten** können eine Alternative zur niedrig dosierten inhalativen Kortikoidtherapie beim milden Asthma darstellen. Sie scheinen auch eine gute Wirkung beim Analgetika-Asthma zu besitzen.

Die subkutane Gabe des **Anti-IgE-Antikörpers** kann bei Patienten helfen, die auf eine ausgebaute Therapie nicht ansprechen.

Sogenannte **Mukolytika** wie Acetylcystein, Bromhexin oder Ambroxol können in Einzelfällen, bei sehr zähem Schleim, hilfreich sein, gehören aber nicht zur Standardtherapie.

Bei nächtlichen Beschwerden oder zusätzlichem gastroösophagealem Reflux können **Protonenpumpenhemmer** Abhilfe schaffen (> Kap. 15.4.6).

**Nichtpharmakologische Ansätze** Sie beruhen auf Atemschulung und Klimabehandlung (Höhenaufenthalt).



**Verlauf und Prognose** 50–80% der Asthmapatienten haben – z. T. unter chronischer Therapie – eine gute Prognose ohne Einschränkung der Lebenserwartung. Eine chronische fixierte Atemwegsobstruktion mit Übergang in eine chronisch obstruktive Bronchitis ist dagegen mit deutlich eingeschränkter körperlicher Belastbarkeit und erhöhter Letalität verbunden. Als Komplikationen kommt es selten zur Entwicklung einer allergischen bronchopulmonalen Aspergillose. Selten besteht ein Asthma bronchiale im Rahmen eines Churg-Strauss-Syndroms (neurologische Symptome, Granulome) oder eines Karzinoids (später Beginn, Diarrhö, Flush). Ebenso selten sind: Bewusstseinsstrübung mit Beatmungspflicht, Status asthmaticus oder akut lebensbedrohlicher Pneumothorax bei Bronchospastik.

### ZUSAMMENFASSUNG

- Häufigste Ursache: allergisch
- Wichtigstes Symptom: anfallsweise Dyspnoe
- Wichtigste diagnostische Maßnahme: Lungenfunktionsprüfung
- Wichtigste therapeutische Maßnahme: konsequente Allergenka-renz

## Chronische Bronchitis und chronisch obstruktive Bronchitis

*Synonyme: Raucherhusten, COPD*

### Praxisfall

■ Ein 66-jähriger Mann stellt sich wegen zunehmender Belastungsdyspnoe und zuletzt Ruhedyspnoe vor. Des Weiteren klagt er über chronischen Husten mit weißlichem und zuletzt zunehmend gelbem Auswurf. Der Patient raucht seit 35 Jahren 20 Zigaretten/d und hat seit 15 Jahren regelmäßigen, vor allem morgendlichen Husten mit Auswurf und einer progredienten Verschlechterung der körperlichen Leistungsfähigkeit. Bei der **Inspektion** werden ausgeprägte Zyanose, Trommelschlagelfinger mit Uhrglasnägeln und eine fassförmige Konfiguration des Thorax festgestellt. Es bestehen beidseits Unterschenkelödeme und Zeichen der Leberstauung. **Auskultatorisch:** mittel- bis grobblasige Rasselgeräusche mit expiratorischem Giemen und Brummen. Atemfrequenz von 30 Atemzügen/min. Die **Blutgasanalyse** ergibt eine respiratorische Globalinsuffizienz ( $pO_2$  von 45 mmHg bei einem  $pCO_2$  von 55 mmHg). **Röntgenologisch** finden sich tief stehende abgeflachte Zwerchfelle, einzelne Überblähungszonen und ein Infiltrat im rechten Unterfeld. Beide Hili sind deutlich verplumpt, es bestehen Kalibersprünge der großen Gefäße. Die **Lungenfunktionsprüfung** offenbart eine schwere obstruktive Ventilationsstörung.

**Diagnose:** infektexazerbierte, chronisch-obstruktive Bronchitis mit Pneumonie im rechten Unterlappen und Cor pulmonale. **Therapie:** i.v. mit Kortikosteroiden, Theophyllin, inhalativ  $\beta_2$ -Sympathomimetika/Parasympatholytika und Antibiotika. Zur Anhebung des arteriellen  $pO_2$  wird eine Sauerstofftherapie mit 1,5 l/min und Kontrolle des arteriellen  $pCO_2$  begonnen

(**Cave:** Zunahme der Hyperkapnie bei Sauerstoffüberdosierung aufgrund sinkenden Atemantriebs).

Die **Rekompensation** des Patienten gelingt innerhalb von 2 Tagen, der  $pCO_2$  stabilisiert sich bei 45 mmHg,  $O_2$ -Supplementation und medikamentöse Therapie werden zunächst beibehalten. ■■

**Definition** Vorliegen einer persistierenden Entzündung des Tracheobronchialbaums über mind. **je 3 Monate in 2 aufeinanderfolgenden Jahren**, mit **Husten und Auswurf** (mukös oder purulent) verbunden. Im weiteren Verlauf meist Übergang in eine chronisch-obstruktive Bronchitis, eine chronisch-obstruktive Lungenerkrankung (**COPD**). Kriterium hierfür ist eine auch unter optimaler antiobstruktiver Therapie nicht voll reversible Dauerobstruktion (**chronische Obstruktion**).

**Epidemiologie** Ca. 20% der erwachsenen Männer leiden an chronischer Bronchitis, wobei sich eine gesundheitliche Beeinträchtigung erst schleichend, meist im höheren Lebensalter, entwickelt. 50% der Raucher über 40 Jahre erkranken, Männer sind häufiger betroffen als Frauen (3:1). In England sterben ca. 30 000 Menschen/Jahr an den Folgen der chronischen Bronchitis. Sie beeinträchtigt erheblich Berufs- und Erwerbsfähigkeit. Im Mittel führt die Erkrankung zu einer um 10 Jahre vorgezogenen Invaldität. Aktuell ist die COPD die vierthäufigste Todesursache weltweit mit steigender Tendenz.

**Ätiologie und Pathogenese Multifaktoriell:** Eine Vielzahl exogener Schädigungsfaktoren sowie virale und bakterielle Infektionen können auf der Basis einer genetisch verankerten Prädisposition oder eines erworbenen Defekts der bronchopulmonalen Abwehr zur Manifestation des Krankheitsbildes führen. Häufigste Ursache unter den exogenen Faktoren ist das **Inhalationsrauchen**. Rauchen begünstigt über Schleimhautirritation und Lähmung des Zilientransports Atemwegsinfektionen und chronische Entzündungen. Es besteht eine direkte Proportionalität zur Menge und Dauer des täglichen Zigarettenkonsums. Insgesamt ist das Rauchverhalten für 80–90% des Risikos, eine chronische Bronchitis zu entwickeln, verantwortlich. Bei Rauchern fällt die **Lungenfunktion beschleunigt ab** (gemessen als  $FEV_1$ -Abfall pro Jahr; > Abb. 10.8). **Passivrauchen** führt insbesondere bei **Kindern** zur höheren Prävalenz von akuten Atemwegserkrankungen und zur geringen, aber messbaren Einschränkung der Lungenfunktion. Bislang ist nicht belegt, ob Passivrauchen als Kind auch die Entwicklung einer chronischen Bronchitis im höheren Lebensalter beeinflusst. Bei Erkrankten kann die Luftverschmutzung durch **Nitrose-gase, Schwefeloxide** und **Ozon** zu einer erheblichen Verschlechterung des Krankheitsbildes beitragen. Diese ist gegenüber dem Inhalationsrauchen in ihrer ätiologischen Relevanz aber untergeordnet.

**Inhalationsnoxen am Arbeitsplatz** (z. B. chemische Dämpfe, Gase, Industriestäube wie Isocyanate, Ammoniak, Chlorgasverbindungen, Lösungsmitteldämpfe, Kohle- und Metallstäube) stellen weitere Risikofaktoren dar. Eine **konstitutionnelle Prädisposition** kann bislang nur in den wenigsten Fällen genau definiert werden: Beeinträchtigte bronchopulmonale

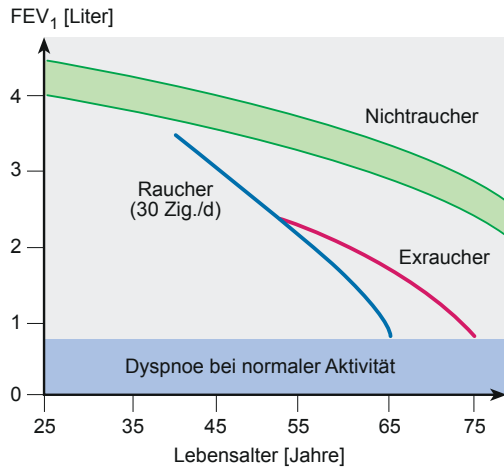


Abb. 10.8 Abnahme des Lungenfunktionsparameters  $FEV_1$  in Abhängigkeit vom Alter.

Abwehrreaktionen begünstigen chronische bronchiale Entzündungsreaktionen.

Die chronische Irritation der Bronchialschleimhaut führt zu Hypertrophie und Hyperplasie der Schleim produzierenden Zellen. Es kommt zum Bronchialwandödem und zur chronischen Infiltration mit inflammatorischen Zellen. Diese Veränderungen werden von einer **Hyperplasie und Metaplasie des Bronchialepithels** begleitet, die durch weitgehenden Verlust des Zilienbesatzes und Verlangsamung des Zilienschlages die **mukoziliäre Clearance** beeinträchtigen. Dies bewirkt gemeinsam mit der Mukushypersekretion die pathologischen Schleimengen (**Dyskrinie**) mit Obstruktion der Bronchien. Eine Kontraktion der „chronisch irritierten“ Bronchialmuskeln kommt hinzu.

Im chronischen Verlauf beeinträchtigen die Entzündungsprozesse die Stabilität der Bronchien und Bronchiolen, die bis zu einem expiratorischen Bronchialkollaps führen kann. Bei Erweiterung der Lufträume distal der terminalen Bronchiolen, Destruktion und Rarefizierung von Alveolarsepten spricht man von Emphysembildung. Chronische Bronchitis und Emphysem kommen häufig gemeinsam vor, sind aber formal klar zu trennen (> Abb. 10.9).

**Symptome** Über viele Jahre **morgendlich** gehäuft auftretender **produktiver Husten** als einziges Symptom, schleichender, aber auch in rezidivierenden Krankheitsschüben erfolgender Übergang zu körperlicher Beeinträchtigung und irreversibler Invalidität. Ausgelöst werden die Schübe meist durch Atemwegsinfektionen (**Infektexazerbation**). Das Spektrum der klinischen Erscheinungsform reicht vom Patienten mit prädominant obstruktiver Bronchitis („**Blue Bloater**“) bis hin zum Patienten mit überwiegender Emphysemsymptomatik („**Pink Puffer**“): Zwischen diesen prägnanten Typen (> Tab. 10.9) gibt es vielfältige Übergänge.

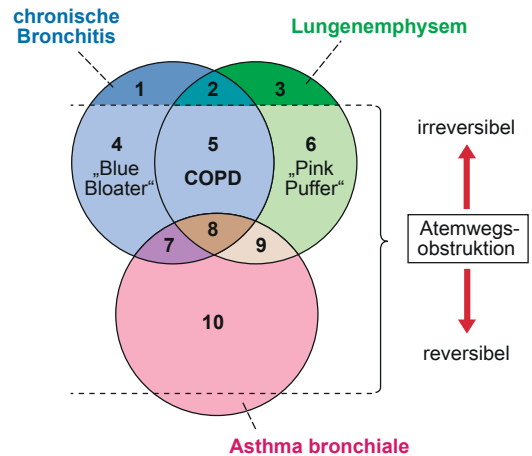


Abb. 10.9 Schematische Übersicht zu den obstruktiven Atemwegserkrankungen.

Das nichtproportionale Diagramm zeigt die Überschneidungen der Patientenkollektive. Die chronisch-obstruktiven Lungenerkrankungen (**COPD**) (4–9) repräsentieren ein Mischkollektiv, bei dem eine irreversible Atemwegsobstruktion auch unter optimalen Therapiemaßnahmen chronisch persistiert. **Asthma bronchiale** (10) ist charakterisiert als Atemwegserkrankung mit Perioden reversibler Atemwegsobstruktion. Asthmapatienten mit zwar weitgehend reversibler akuter Obstruktionskomponente, jedoch lungenfunktionell nachweisbarer dauerhafter Restobstruktion werden einem **Asthma-COPD-Mischkollektiv** zugeordnet (7, 8, 9). Chronische Bronchitis und Lungenemphysem mit Atemwegsobstruktion liegen oft gleichzeitig vor (5). Die klinischen Extremvarianten sind „**Blue Bloater**“ (chronischer Bronchistyp, 4) und „**Pink Puffer**“ (Emphysemtyp, 6). Patienten mit chronischer Bronchitis und/oder Emphysem ohne Obstruktionen werden bis zur Ausbildung einer messbaren Atemwegsverengung nicht als COPD-Patienten klassifiziert (1, 2, 3).

## Diagnostik

### Anamnese:

- Art der Beschwerden (Belastungs-, Ruhedyspnoe, Husten, Sputumbeschaffenheit)
- Rauchgewohnheiten (Pack Years = Anzahl der Raucherjahre  $\times$  gerauchte Zigarettenschachteln/d)
- berufliche Exposition
- prädisponierende Vorerkrankungen.

**Klinische Untersuchung:** erfasst pulmonale und kardiale Insuffizienzzeichen:

- Zyanose
- Perkussion (ggf. hypersonorer Klopfschall und tief stehende Zwerchfelle bei Emphysem)
- Auskultation (bronchiale Verschleimung: Rasselgeräusche; bronchiale Obstruktion: Giemen, Brummen, Pfeifen)
- Rechtsherzdekompensation (Halsvenenstauung, Hepatomegalie, periphere Ödeme etc.).

### Röntgenaufnahme der Thoraxorgane

- „Schienenstrangphänomene“ der verdickten Bronchialwände bevorzugt in den Unterlappen, ggf. Zeichen des Emphysems, ggf. peribronchiale (pneumonische) Infiltrate bei Infektexazerbation

Tab. 10.9 „Blue Bloater“ und „Pink Puffer“ als klassische COPD-Typen

	Pink Puffer (Emphysem dominierend)	Blue Bloater (Bronchitis dominierend)
<b>Charakteristik</b>	Destruktion kleiner Atemwege mit <b>Emphysembildung</b> , verbunden mit bewusst erlebter, permanenter Atemanstrengung	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Obstruktive Ventilationsstörung bei ausgeprägter mukopurulenter Sputumbildung</li> <li>• Gasaustausch durch Inhomogenitäten der Ventilation gestört → kompensatorische Hyperventilation durch zusätzliche Einschränkung der Atemmuskelfunktion (Atempumpe).</li> </ul>
<b>Husten</b>	Nach Beginn der Dyspnoe	Der Dyspnoe vorausgehend
<b>Sputum</b>	Wenig, mukös	Viel, purulent
<b>Bronchiale Infektion</b>	Seltener	Häufig
<b>Chronisches p<sub>a</sub>O<sub>2</sub></b>	65–75 mmHg ( <b>mäßige arterielle Hypoxämie</b> )	50–60 mmHg (arterielle Hypoxämie → <b>Polyglobulie</b> → deutliche <b>Zyanose</b> )
<b>Chronisches p<sub>a</sub>CO<sub>2</sub></b>	35–40 mmHg ( <b>Normo- bis Hypokapnie</b> )	45–60 mmHg ( <b>Hyperkapnie</b> )
<b>Dyspnoe</b>	Schwer zunächst unter Belastung, dann in Ruhe	Gering
<b>Körpergewicht</b>	↓ ↓	(↑)
<b>Pulmonaler Hypertonus</b>	Selten, gering	Häufiger, mit <b>chronischer Rechtsherzbelastung</b> als Folge der alveolären Hypoxie, wird verstärkt durch die Polyglobulie
<b>Cor pulmonale</b>	Selten (außer terminal)	Häufig
<b>Diffusionskapazität</b>	Vermindert	Eher normal
<b>Destruktion der Atemwege</b>	Eher distal	Eher proximal
<b>Atemwegswiderstand</b>	Allgemeine Resistance-Erhöhung	Kollaps kleiner Atemwege
<b>Habitus</b>	Untergewichtig	Plethorisch (Blutfülle), oft übergewichtig und indolent
		

- betonte Hili und sprunghafte Kaliberänderung der großen Gefäße am Hilus als Ausdruck pulmonaler Hypertonie.
- Lungenfunktionsprüfung zur Quantifizierung und Verlaufskontrolle (> Kap. 10.3)**
- Blue Bloater: deutliches obstruktives Syndrom (Resistance ↑, FEV<sub>1</sub> ↓), meist geringe Reversibilität im Akutbroncholysetest, CO-Diffusion kaum eingeschränkt
  - Pink Puffer: Zeichen des Emphysems mit Kollaps kleiner Atemwege, kaum Ansprechen auf Akutbroncholysetest, Reduktion der CO-Diffusion, Check-valve-Phänomen in der Fluss-Volumen-Kurve.

#### Laborchemische Untersuchungen

- Blutgasanalysen zur Quantifizierung von Hypoxämie und Hyperkapnie
- Differentialblutbild zur Erfassung eines Infektionsschubs (Leukozytose und Linksverschiebung)
- Bestimmung des Hämatokriten (Polyglobulie)
- Serum-Elektrophorese zur Klärung anderer Ursachen (Protease- oder Antikörpermangel).

Differentialdiagnose	Ausschlussmaßnahmen
Asthma bronchiale	Anamnese (jünger, Allergiker), Lungenfunktion, Allergietest, RAST
Lungenemphysem	Anamnese (Raucher), Auskultation, Lungenfunktion, Röntgen-Thorax
Bronchiektasen	Anamnese („maulvolles“, übel riechendes Sputum morgens), Röntgen-Thorax, High-Resolution-CT (HR-CT), Bronchoskopie
Mukoviszidose	Anamnese (seit Kindheit)
Bronchialkarzinom	Röntgen-Thorax
Asthma cardiale	Anamnese, Auskultation (nicht klingende Rasselgeräusche), EKG, Echokardiographie, Röntgen-Thorax

### Therapie

- **Aufgeben des Rauchens**
- Vermeiden irritativer Umgebungseinflüsse
- kontinuierliche **antiobstruktive Behandlung** (> Tab. 10.10) bei deutlicher Atemwegsobstruktion. Die eingesetzten Medikamentengruppen entsprechen denen des Asthma bronchiale.

Ergänzt wird die Therapie durch:

- **physikalische** Maßnahmen (zur bronchopulmonalen Sekret Drainage)
- ausreichende **Flüssigkeitszufuhr** (Vermeidung der Eindickung des Atemwegssekrets)
- **Mukolytika** (Verflüssigung des Mukus): umstritten
- **Antibiotika**: nur während einer bakteriellen Exazerbation, je nach Schwere der Erkrankung evtl. gramnegative Problemkeime
- **regelmäßige Immunisierung** gegen Influenza (1 ×/Jahr) und Pneumokokken (alle 5 Jahre) zur Vermeidung von Infekten.

Bei deutlicher arterieller Hypoxämie ( $pO_2 < 55$  mmHg in der infektfreien stabilen Phase) muss zur Verhinderung einer pulmonalen Hypertonie eine **O<sub>2</sub>-Langzeittherapie** durchgeführt werden. Da beim Blue Bloater aufgrund der Gewöhnung an chronisch erhöhtes  $pCO_2$  das  $pO_2$ -Sensing der entscheidende Regulator der Atemtätigkeit sein kann, muss hier initial eine engmaschige Kontrolle der Blutgase erfolgen, um einen  $pCO_2$ -Anstieg mit  $CO_2$ -Narkose zu vermeiden. Wiederholte **Aderlässe** sind zur Senkung der Blutviskosität indiziert bei deutlich erhöhten Hämatokritwerten (> 55%).

Eine Indikation zur künstlichen **Beatmung** besteht bei akuter Dekompensation, die durch die genannten Maßnahmen nicht beherrschbar ist. Diese sollte als nichtinvasive Maskenbeatmung begonnen werden.

Im chronisch-dekompensierten Stadium mit Erschöpfung der Atemmuskulatur können durch nächtliche Masken-Heimbeatmung (z. B. im BIPAP-Modus; > Kap. 10.8) eine Erholung der Atemmuskulatur und eine Besserung der respiratorischen Insuffizienz erreicht werden. Häufig besteht zusätzlich eine obstruktive Schlafapnoe (> Kap. 10.13.1).

**Tab. 10.10** Antiobstruktive und antiinflammatorische Pharmakotherapie bei COPD (Stufenplan)

<b>I</b>	Inhalatives Anticholinergikum/ $\beta$ -Sympathomimetikum* (als Trockenpulver oder Aerosol)
<b>II</b>	+ orales Theophyllin** + ggf. lang wirksame $\beta$ -Sympathomimetika
<b>III</b>	Inhalative Steroide*** (als Trockenpulver oder Aerosol)
<b>IV</b>	Bei schwerer Exazerbation vorübergehende hoch dosierte orale oder intravenöse Kortikoidgabe (100 mg bis zu 4-mal täglich), danach Ausschleichen und wenn möglich absetzen, ansonsten auf die minimal tolerierte Dosis reduzieren (möglichst < 7,5 mg/d)

\* Anticholinergika sind bei chronischer Bronchitis erfolgversprechender als beim Asthma bronchiale.

\*\* Indikation zur Broncholyse und/oder Steigerung des Atemantriebs und/oder Steigerung der mukoziliären Clearance

\*\*\* Stellenwert der Dauertherapie weiterhin umstritten, ggf. Therapieversuch mit Reduktion der Exazerbationshäufigkeit

Ein speziell ausgerichtetes **physiotherapeutisches Rehabilitationsprogramm** kann die Folgen der Erkrankung auf die Muskulatur und die körperliche Leistungsfähigkeit bessern (Lungensport).

**Operative Therapie:** > Kapitel 10.3.2 „Lungenemphysem“.

**Verlauf und Prognose** Ernährungsstörung (Kachexie bzw. Adipositas), Atrophie der Skelettmuskulatur, Knochenabbau, endotheliale Dysfunktion, Depressivität und Schlafstörungen können Auswirkungen der Erkrankung, aber auch Nebenwirkung der Therapie (Steroide) sein und die Symptomatik verstärken. Exposition zu inhalativen Noxen (Zigarettenrauchen) erhöht das **Karzinomrisiko**.

Prognostisch limitierend sind die Entwicklung einer pulmonalen Hypertonie mit **Cor pulmonale** und zunehmende respiratorische Partial- und Globalinsuffizienz mit **Hypoxämie** und **Hyperkapnie** trotz optimaler Therapie. Allgemein ist die Prognose der chronischen Bronchitis statistisch eng mit dem Ausmaß der Atemwegsobstruktion verknüpft: Fällt das  $FEV_1$  auf unter 30% der altersentsprechenden Norm in Verbindung mit chronisch erhöhtem  $pCO_2$ , so liegt die 5-Jahres-Überlebensrate bei nur ca. 30%.

Komplikation	Häufigkeit
Bronchopneumonie	Sehr häufig
Bronchiektasen	Selten
Bronchiale Pilzinfektion	Insbesondere nach Langzeit-Kortikoidgabe und Antibiose
Rechtsherzversagen	Häufig nach langem Verlauf
Pneumothorax	Häufig assoziiert mit Emphysebildung
Emphysem	Häufig nach langem Verlauf



## ZUSAMMENFASSUNG

- Häufigste Ursache: Rauchen
- Wichtigstes Symptom: Husten
- Wichtigste diagnostische Maßnahme: Anamnese
- Wichtigste therapeutische Maßnahme: Einstellen des Rauchens

## Lungenemphysem (einschließlich $\alpha_1$ -Proteaseinhibitor-Mangel)

F. Grimminger, F. Reichenberger, W. Seeger

*Synonym: Emphysem,  $\alpha_1$ -Antitrypsin-Mangel*

### Praxisfall

■ Eine 42-jährige untergewichtige (52 kg, 174 cm) Anwältin (Nichtraucherin), die keinen Inhalationsnoxen ausgesetzt ist, stellt sich wegen progredienter Belastungsdyspnoe vor. Tachypnoe, tief stehende Lungengrenzen, leises Atemgeräusch und hypersonorer Klopfeschall fallen bei der **körperlichen Untersuchung** auf. **Röntgenologisch** beidseits tief stehende Zwerchfelde, vermehrte Strahlentransparenz der Lungen. **Lungenfunktion**: erhebliche Zunahme von Residual- und intrathorakalem Gasvolumen. Die Obstruktion ist vorwiegend Folge eines Kollapses der kleinen Atemwege bei forcierter Expiration. Es liegt eine arterielle Hypoxie bei Normokapnie vor. **Serum-Elektrophorese**: Erniedrigung des  $\alpha_1$ -Globulins auf 0,6%. Einen deutlich verminderten Wert von 15% ergibt die quantitative Bestimmung des  $\alpha_1$ -Proteaseinhibitors. **Diagnose**: Phänotypisierung belegt Lungenemphysem bei schwerem angeborenem  $\alpha_1$ -Proteaseinhibitor-Mangel mit Homozygotie für das seltene Defektallel Z (ZZ). **Therapie**: antiobstruktiv,  $O_2$ -Langzeittherapie, wöchentliche Substitutionstherapie mit humanem  $\alpha_1$ -Proteaseinhibitor. ■

**Definition Irreversible** Erweiterung der distal der Bronchioli terminales liegenden Atemwege und Alveolarstrukturen durch chronisch-entzündliche Prozesse mit **Destruktion der Alveolarsepten**.

**Epidemiologie** Das Lungenemphysem ist in jedem 10. Fall die Haupttodesursache (respiratorische Globalinsuffizienz) und lässt sich in ca. 40% aller Obduktionsfälle morphologisch nachweisen. Männer sind deutlich häufiger betroffen als Frauen. Bei 70% zeigt sich ab dem 70. Lebensjahr morphologisch ein Emphysem als senile Degenerationserscheinung der Lunge (Altersemphysem).

### Ätiologie und Pathogenese

- **zentroazinäres Emphysem**: Von den unteren Atemwegen ausgehende entzündliche Prozesse bewirken eine Rarefizierung der Alveolarsepten mit Erweiterung der azinären Lufträume, dadurch Lockerung der radialen Aufspannung der Bronchioli und Begünstigung eines Atemwegskollapses während der Expiration.
- **zentrolobuläres Emphysem**: Prozess (s. o.) auf Ebene einzelner Lobuli, radiologisch vergrößerte parenchymverarmte Lufträume, häufig in den Lungenoberlappen

- **panazinäres Emphysem**: Alveolarsepten gleichmäßig rarefiziert, meist in basalen Lungenabschnitten, charakteristisch für die schweren Emphysemformen bei homozygotem  $\alpha_1$ -Proteaseinhibitor(Pi-)-Mangel
- **Traktionsemphyseme** entstehen durch Dehnung von Lungengewebe bei schrumpfenden Lungenprozessen (Fibrose, Vernarbungen), bei Thoraxdeformitäten oder nach Lungenresektion.

Trotz bevorzugter Kombination mit dem zentroazinären Emphysemtyp kann eine **Atemwegsobstruktion** bei allen Typen in Erscheinung treten. Es handelt sich um ein obstruktives Emphysem mit Überschneidungen innerhalb der Erkrankungen der COPD-Gruppe (> Abb. 10.9).

Das viel häufigere **zentroazinäre Emphysem** hat dieselbe Ätiologie wie die chronische Bronchitis (Haupttrisikofaktor **Inhalationsrauchen**, gefolgt von **Umweltgiften** und irritativen **Arbeitsstoffen**). Ferner werden auch hier bislang nicht näher identifizierte Antiproteasedefekte als endogene Faktoren vermutet. Antiproteasen schützen das Lungengewebe vor proteolytischem Abbau durch leukozytär oder bakteriell freigesetzte Enzyme (z. B. Elastase).

„**Protease-Antiproteasen-Imbalance-Konzept**“: Die Aktivität der leukozytären Proteasen nach getätigter Abwehrfunktion im Rahmen von (manifesten oder latenten) Infektionen wird durch absoluten/relativen Mangel an Inhibitoren nicht gehemmt. Durch die Proteolyse von extrazellulärer Matrix kommt es dann zur Zerstörung der Alveolenarchitektur. In Übereinstimmung mit diesem Konzept tritt beim seltenen (1–2% der Emphyseme) schweren **hereditären  $\alpha_1$ -Pi-Mangel** (s. u.) schon im 3. und 4. Lebensjahrzehnt ein schweres Lungenemphysem auf.

■ 049 Abbildung: Formen des Lungenemphysems.

**Symptome** Zum **zentroazinären Emphysem** bei chronischer Entzündung der distalen Atemwege siehe > Tabelle 10.9, „Pink Puffer“. **Kardinalsymptom** ist die **Dyspnoe**. Beim ausschließlichen Emphysem evtl. komplett fehlende Zeichen der Bronchitis (Husten, Sputum, wiederholte bronchiale Infektionen), ansonsten identische Symptome. Schwere arterielle Hypoxie und Hyperkapnie werden durch Atemanstrengung lange vermieden. Bei Atemwegsinfekten mit mukopurulentem Sputum: evtl. rasch schwerste Dyspnoe und Dekompensation.

### Diagnostik

- **klinischer Befund**: Fassthorax, hypersonorer Klopfeschall, tief stehende, kaum atemverschiebliche Lungengrenzen, leises Vesikuläratmen, Einsatz von Atemhilfsmuskulatur und „Lippenbremse“: Ausatmen gegen fast geschlossene Lippen zur Abwehr eines Bronchienkollapses durch Erhöhung des intrabronchialen Drucks bei der Expiration, Herzöne abgeschwächt.



- **Röntgen:** erhöhte Strahlentransparenz, horizontal verlaufende Rippen mit breiten Interkostalräumen, tief stehende abgeflachte Zwerchfelle, erhöhter Thoraxtieftendurchmesser in der seitlichen Aufnahme durch chronische Lungenüberblähung, evtl. Darstellung größerer Emphysemblasen
- **Computertomographie:** beste bildgebende Darstellung des rarefizierten, überblähten Lungenparenchyms, aktuell sensitivste Methode zur Diagnose eines Lungenemphysems
- **Lungenfunktionsprüfung** (> Kap. 10.2): emphysemtypische Zunahme der Volumina (RV, IGV, TLC); obstruktives Syndrom mit typischer Instabilität der kleinen Atemwege (Check Valve); geringe Reversibilität der Obstruktion im Akutbroncholysetest, Einschränkung der CO-Diffusionskapazität.

050 Abbildung: Röntgen-Thorax bei Emphysem.

Differentialdiagnose	Ausschlussmaßnahmen
Akuter Asthmaanfall	Anamnese, Klinik (Überblähung reversibel)
Pneumothorax	Auskultation (einseitig kein/abgeschwächtes Atemgeräusch) aufgehobener Stimmfremitus, hypersonorer Klopfeschall, Röntgen-Thorax

**Therapie** Beim obstruktiven Emphysem gilt der **Stufenplan** in > Tabelle 10.10.

**Basistherapie:** Krankengymnastik zur Verbesserung der Atemtechnik, Meiden inhalativer Noxen, konsequente Prophylaxe und Therapie bronchopulmonaler Infektionen.

Außerdem:

- **O<sub>2</sub>-Langzeittherapie** bei deutlicher arterieller Hypoxie (pO<sub>2</sub> < 55–60 mmHg) mit Entwicklung einer Rechtsherzbelastung
- **operative Bullektomie** einzelner Emphysemblasen, die die Restlunge komprimieren
- ggf. nächtliche **Heimbeatmung** über Nasen- oder Gesichtsmaske zur Erholung der Atemmuskulatur
- **operative Volumenreduktion** der Lunge bei max. Lungenüberblähung mit Abflachung der Zwerchfelle auch in Endexpiration führt zur Verringerung der Dyspnoe und besserer Belastbarkeit durch Ökonomisierung der Atemmuskulatur. Auch wenn sich nur 20% der Patienten mit oberlappenbetontem Emphysem für diesen Eingriff eignen, werden so Symptomatik, Lungenfunktion und Überleben verbessert. Der langfristige Stellenwert dieser Technik kann noch nicht endgültig beurteilt werden.
- **Lungentransplantation** bei jüngeren Patienten, die bereits im 4. und 5. Lebensjahrzehnt in das Terminalstadium der Erkrankung übergehen.

**Verlauf und Prognose** > Kap. 10.3.2, „Chronische Bronchitis und chronisch obstruktive Bronchitis“, häufig Entwicklung eines Pneumothorax.

## ZUSAMMENFASSUNG

- Häufigste Ursache: Rauchen
- Wichtigstes Symptom: Dyspnoe
- Wichtigste diagnostische Maßnahmen: Klinik (Emphysemthorax), Röntgen und Lungenfunktion
- Wichtigste therapeutische Maßnahmen: Einstellen des Rauchens, Sauerstoffgabe

### $\alpha_1$ -Proteaseinhibitor-Mangel

*Synonym:  $\alpha_1$ -Antitrypsin-Mangel*

**Definition Pathologische Phänotypen von  $\alpha_1$ -Antitrypsin** mit erniedrigter Konzentration im Serum auf < 40% der Norm. Klinische Manifestationen: panlobuläres Lungenemphysem bzw. Leberzirrhose.

$\alpha_1$ -**Antitrypsin** ist neben  $\alpha_1$ -Makroglobulin und sekretorischem Leukoproteaseinhibitor der wichtigste im Serum vorkommende **Proteaseinhibitor (Pi)** und hemmt u. a. Trypsin, Neutrophilenelektase. Es ist ein vorwiegend in der Leber synthetisiertes Akute-Phase-Protein, macht 85% der  $\alpha_1$ -Globulinfraktion des Serums aus und kommt in einer Konzentration von 0,9–2,0 g/l vor.

**Epidemiologie** Die **Prävalenz** der pathologischen homozygoten Form des  $\alpha_1$ -Antitrypsins (PiZZ) liegt bei < **0,2%**, die Inzidenz bei ca. 0,03%. In Deutschland sind etwa 700 Patienten homozygot betroffen. Bei ca. 1–2% mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung und -emphysem besteht ein  $\alpha_1$ -Antitrypsin-Mangel, derzeit wird die Erkrankung zu selten diagnostiziert. Frauen und Männer sind gleich häufig betroffen.

**Genetik und Pathogenese** Die Synthese von  $\alpha_1$ -Antitrypsin hauptsächlich in der Leber wird von 2 **autosomal-kodominanten** Allelen auf Chromosom 14 kontrolliert. Durch Mutationen des Pi-Gens entstehen Varianten, die entsprechend ihrer elektrischen Mobilität bei isoelektrischer Fokussierung mit Großbuchstaben gekennzeichnet werden:

- **PiZZ:** homozygote Mangelmutante, Plasmaspiegel bei ca. 20% der Norm, mind. 25% wären zur Neutralisierung destruktiver Proteasen in der Lunge notwendig.
- **PiSS:** asymptomatischer Phänotyp
- **PiMZ:** ausreichende  $\alpha_1$ -Pi-Spiegel (ca. 60%)
- **PiSZ/PiSNull:** „Compound“-Heterozygotie“, Spiegel von 25–35% der Norm → geringeres Lungenemphysemrisiko
- **Nullmutationen:** in homozygoter Form vollständiges Fehlen des Pi, extrem selten.

Die Mutationen führen zu Konformationsänderungen des Moleküls und so zur Störung der Sekretion. Die Folgen sind:

- **endoplasmatisches Retikulum der Hepatozyten:** Aggregation und Akkumulation von  $\alpha_1$ -Antitrypsin führt zur Leberschädigung.
- **Plasma:** erniedrigter  $\alpha_1$ -Antitrypsin-Spiegel im Plasma führt zu erniedrigter Aktivität und verstärkter Proteolyse. Ungehemmte Leukozytenelastase zerstört so das Lungengerüst.

051 Tabelle: Serumkonzentrationen

### Manifestation

- **Lungenerkrankung:** Ausbildung eines panazinären, basal betonten Lungenemphysems als initiale und vorherrschende klinische Manifestation der PiZZ-Mutation beim Erwachsenen, evtl. Ausbildung von Bronchiektasen
- **Lebererkrankung:** Leberbeteiligung bei ca. 10% der Träger der PiZZ-Mutation bei Erwachsenen, meist als chronisch-aktive Hepatitis mit Übergang in Leberzirrhose (12–42%) bzw. Leberzellkarzinom (15%, auch ohne Vorliegen einer Zirrhose möglich). Männer haben ein besonders hohes Karzinomrisiko.
- **extrahepatische Manifestationen:** evtl. C-ANCA-positive Vaskulitis und nekrotisierende Pannikulitis. Eine Assoziation mit Pankreaserkrankungen oder Gefäßaneurysmata kann aktuell nicht bestätigt werden.

### Diagnostik

Diagnosekriterien:

- verminderte Serumkonzentration des  $\alpha_1$ -Antitrypsins  $< 0,9$  g/l
  - Nachweis der Phänotypen PiZZ/PiMZ/PiSZ mit isoelektrischer Fokussierung oder Identifizierung des Z-Allels durch Restriktionsanalysen
  - histologischer Nachweis von PAS-positiven, proteaseresistenten hepatozellulären Einschlusskörperchen, die immunhistochemisch  $\alpha_1$ -Antitrypsin-Ablagerungen entsprechen.
- Ein Patient mit  $\alpha_1$ -Antitrypsin-Mangel und dessen Geschwister sollten regelmäßig auf das Vorliegen einer hepatischen oder pulmonalen Manifestation untersucht werden (➤ Kap. 10.3.2 „Lungenemphysem“ bzw. ➤ Kap. 15.7.7).

### Therapie

- **Lungenerkrankung:** keine kausale Therapie, Vorgehen siehe ➤ Kap. 10.3.2, „Chronische Bronchitis und chronisch obstruktive Bronchitis“. Nikotinabstinenz ( $\alpha_1$ -Antitrypsin wird durch Oxidanzien des Zigarettenrauchens inaktiviert), bei fieberhaften Infekten sofortige Behandlung, um die Produktion von Akute-Phase-Proteinen und die intrazelluläre  $\alpha_1$ -Antitrypsin-Aggregation gering zu halten, Pneumokokken- und jährliche Gripeschutzimpfung zur Prophylaxe respiratorischer Infekte, physiotherapeutische Rehabilitation. Bei ausgeprägtem Lungenemphysem durch  $\alpha_1$ -Antitrypsin-Mangel: evtl. Lungenvolumenreduktionschirurgie
- **Substitutionstherapie:** bei progressivem Lungenemphysem oder nekrotisierender Vaskulitis mit Serumkonzentration  $< 2\%$  (meist homozygoter ZZ-Status) parenterale Gabe von gepooltem, virusinaktiviertem humanem  $\alpha_1$ -Antitrypsin. Dabei werden  $\alpha_1$ -Antitrypsin-Spiegel  $> 0,8$  g/l angestrebt. Beginn der Substitution bei  $FEV_1 < 65\%$  des Sollwertes oder Abfall um  $> 120$  ml/Jahr, bei reiner Leberbeteiligung keine Indikation, da die Hepatozytenschädigung auf endoplasmatischer Akkumulation des pathologischen  $\alpha_1$ -Antitrypsins, nicht auf proteolytischen Prozessen beruht.

- **Lungen- bzw. Lebertransplantation:** bei fortgeschrittener Erkrankung. Letztere beseitigt weitgehend den metabolischen Defekt des  $\alpha_1$ -Antitrypsin-Mangels. Nach Lungentransplantation ist die Prognose der Patienten durch transplantationsbedingte Komplikationen limitiert, eine Substitutionstherapie muss nicht mehr regelmäßig erfolgen.

**Verlauf und Prognose** Beim homozygoten Phänotyp können bereits **Säuglinge und Kinder** an chronischer Hepatitis erkranken, wobei sich bei 3–10% Leberfibrose und -zirrhose entwickeln, während es bei  $\frac{2}{3}$  zur Normalisierung der Leberfunktion kommt.

Bei **Erwachsenen** wird das Fortschreiten des Lungenemphysems durch adäquate und rechtzeitige Therapie und Nikotin-stopp verhindert.

Bei Lebermanifestation: Vermeidung zusätzlicher Leberschädigung (Alkohol, Hepatitis C, Immunisierung gegen Hepatitis A und B), Tumorscreening.

### LITERATUR

National Asthma Education and Prevention Program: Guidelines for Diagnosis and Management of Asthma. Expert Panel Report. NIH, Bethesda, 1997.

Postma, D. S., N. M. Siafakas: Management of chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir Monogr 1998; 7: 3.

Rosenstein, B. J., G. R. Cutting: The diagnosis of cystic fibrosis: a consensus statement. Panel J Pediatr 1997; 132: 589–595.

### INTERNET-LINKS

<http://www.atemwegsliga.de/>

<http://www.emphysem-info.de/>

<http://www.thieme.de/pneumologie>

<http://www.thoracic.org/>

<http://www.who.int/home-page/>

### KEYWORDS

acute bronchitis ♦ acute laryngitis ♦ acutepharyngitis ♦ acute rhinitis  
 ♦ acute sinusitis ♦ alpha1 proteinase inhibitor deficiency ♦ atelectasis  
 ♦ bronchial asthma ♦ bronchiectasis ♦ chronic bronchitis ♦ chronic obstructive pulmonary disease (COPD) ♦ common cold ♦ cystic fibrosis  
 ♦ emphysem ♦ emphysema ♦ mukoviszidose ♦ stenosis of bronchus and trachea

## 10.4 Infektiöse Erkrankungen des Lungenparenchyms

R. Schulz, N. Suttrop, W. Seeger

### 10.4.1 Pneumonien

*Synonym: Lungenentzündung*

#### Praxisfall

■ Ein 54-jähriger Patient ohne wesentliche Vorerkrankungen erkrankt innerhalb eines Tages mit hohem Fieber (39,6 °C), Schüttelfrost, Husten mit gelb gefärbtem Auswurf und Dyspnoe. Er raucht seit 30 Jahren ca. 20 Zigaretten pro Tag. Bei der

**körperlichen Untersuchung** zeigen sich eine mit 32/min erhöhte Atemfrequenz sowie eine leichte Lippenzyanose und Nasenflügelatmen. Über dem rechten Lungenoberfeld finden sich ein abgeschwächter Klopfeschall und ohrnahe feinblasige Rasselgeräusche. **Blutbild:** Leukozytose von 15 400/μl mit Linksverschiebung. **Röntgenaufnahme** des Thorax: Lobärpneumonie im rechten Oberlappen (➤ Abb. 10.10), was eine Pneumokokken-Infektion sehr wahrscheinlich macht. Unter **Therapie** mit hoch dosiertem Amoxicillin heilt die Pneumonie komplikationslos ab. Aus dem vor der ersten Antibiotikagabe gewonnenen Sputum werden inzwischen Pneumokokken nachgewiesen, die im Antibiogramm auf Penicilline empfindlich sind. ■■

**Definition** Entzündliche Erkrankungen des Lungenparenchyms mit vielen Erscheinungsformen, ausgelöst durch infektiöse Agenzien (Bakterien, Viren, Pilze, Protozoen). Meist zeigen sie einen akuten Beginn und heilen vollständig aus, können jedoch auch tödlich verlaufen oder selten einen chronischen Verlauf mit irreversiblen Gewebeumbau nehmen.

**Epidemiologie** Die **ambulant erworbene** Pneumonie ist die häufigste Infektionskrankheit in den Industrienationen und die dritthäufigste Todesursache weltweit. Die Inzidenz im mittleren Erwachsenenalter wird bei erheblicher Dunkelziffer auf 8–15 Fälle/1000 Personen geschätzt, bei über 65-Jährigen steigt sie auf bis zu 30 Fälle/1000 Personen. Insgesamt geht man von ca. 700 000 Fällen/Jahr in Deutschland aus, von denen ca. 1/3 im Krankenhaus behandelt werden. **Nosokomiale** Pneumonien sind die wichtigsten im Krankenhaus erworbenen Infektionen (0,5–1% aller Krankenhauspatienten, 120 000 Fälle pro Jahr).

**Ätiologie und Pathogenese** Die Erreger gelangen meist über den Atemtrakt in die Lungen (**Tröpfchen- oder Aerosolinhalation**, Aspiration von oropharyngealem Sekret), selten als hä-



Abb. 10.10 Lobärpneumonie im rechten Oberlappen, verursacht durch Pneumokokken.

**matogene Aussaat** mit pulmonaler Absiedlung oder Ausbreitung **per continuitatem** von einem benachbarten Fokus (z. B. subphrenischer Leberabszess). Bei weiterer Entwicklung werden die verschiedenen Abwehrmechanismen des Respirationstrakts (z. B. mukoziliäre Clearance, vom Bronchialepithel sezernierte Defensine, Hustenreflex, Alveolarmakrophagen, pulmonale Lymphozyten mit spezifischer Immunabwehr, im Kapillarbett der Lunge angereicherte Granulozyten und Monozyten, die rasch in Interstitium und Alveolarraum rekrutiert werden können) überwunden.

Zahlreiche prädisponierende Faktoren (z. B. pulmonale Vorerkrankungen wie COPD oder Bronchiektasen oder allgemeine Abwehrschwäche bei HIV-Infektion, Leukämien u. a.) und auslösende Ereignisse (z. B. Aspiration von Mageninhalt und Speisen, Lungenembolie mit Infarzerung u. a.) begünstigen die Entwicklung einer Pneumonie. Wird die Infektion durch die Abwehrmechanismen nicht mehr beherrscht, prägen typische **Entzündungsprozesse** das Lokalgeschehen:

- Erhöhung der Gefäßpermeabilität mit Ausbildung eines eiweißreichen Ödems und z. T. Fibrinbildung im Alveolarraum
- Invasion von Leukozytenpopulationen, die je nach Erreger differieren können
- Freisetzung zahlreicher entzündlicher Mediatoren
- bei protrahiertem Verlauf Aktivierung von Reparations- und Fibrosierungsprozessen.

Meist wird dadurch die Infektion begrenzt und die Ausbreitung der Erreger verhindert. Entzündungsprozesse klingen ab, Ödem, Fibrin und Zelldetritus werden resorbiert bzw. phagozytiert, es kommt zur **Restitutio ad integrum**.

Bei Ausbreitung der Entzündung in der Lunge muss diese trotzdem den Gasaustausch meist durch Vasokonstriktion (nicht wie sonst bei Entzündungen durch Vasodilatation!) in den betroffenen Bezirken (Euler-Liljestrand-Mechanismus) sicherstellen. Versagt dieser, z. B. aufgrund der Wirkung vasoaktiver Entzündungsmediatoren, kommt es zur dramatischen Zunahme des Shuntflusses mit der Folge schwerer arterieller Hypoxämie. Diese tritt auch auf, wenn durch starke Ausbreitung der Entzündung die Gasaustauschfläche kritisch reduziert wird. Hier kommt es zunächst zur sog. Erfordernishyperventilation, die Patienten können in der akuten respiratorischen Insuffizienz versterben (sog. parapneumonisches ARDS).

Über die sehr große Gefäßoberfläche der Lunge werden evtl. Bakterien, mikrobielle Toxine und inflammatorische Mediatoren in den Blutkreislauf mit der Folge einer Sepsis freigesetzt, was trotz intensivmedizinischer Maßnahmen tödlich verlaufen kann.

Einteilung der Pneumonien: Logisch erscheint eine Orientierung am Erreger (Bakterien, Viren, Mykoplasmen, Chlamydien, Pilze). Im klinischen Alltag ist diese Einteilung jedoch nicht praktikabel, da eine schnelle Keimidentifikation unmöglich ist. Außerdem muss wegen der Komorbidität der Patienten und des besonderen Infektionsspektrums im Krankenhaus mit z. T. sehr unterschiedlichen Erregern gerechnet werden

(> Tab. 10.11), was unmittelbare Konsequenzen für Therapie und Prognose hat. Daher ist die wichtigste Einteilungskategorie:

- **ambulant erworbene (community acquired pneumonia = CAP) vs. nosokomiale Pneumonie:** Nosokomiale Pneumonien treten innerhalb von 3 Tagen nach stationärer Aufnahme und von 14 Tagen nach Entlassung auf. Innerhalb der ersten 5 Tage sind bei hospitalisierten Patienten mit Pneumonie die gleichen Keime wie bei der CAP zu finden (vor allem Pneumokokken, Haemophilus influenzae, Mycoplasma pneumoniae, Legionella pneumophila), später dominieren dann gramnegative Keime, Pseudomonas aeruginosa und Staphylokokken (z. T. multiresistent = MRSA). Besonders invasiv beatmete Intensivpatienten haben ein hohes Risiko für die Entwicklung solcher Pneumonien (**ventilator-associated pneumonia = VAP**). Durch die Intubation werden die Abwehrmechanismen des oberen Respirationstrakts (Mukoziliarapparat, Hustenreflex) ausgeschaltet. Vor allem wenn im Rahmen der Stressulcusprophylaxe die Magensäure blockiert ist und eine Magensonde liegt (Schiene), sind bakterielle Überwucherung des Magens, retrogrades Aufsteigen der Keime und Übertritt in den Bronchialbaum leicht möglich.

Weitere Einteilung:

- **primäre vs. sekundäre Pneumonie:** Bei Letzterer finden sich entweder prädisponierende Faktoren (z. B. COPD) oder besondere auslösende Ereignisse (z. B. Aspiration).
- **typische vs. atypische Pneumonie** (> Tab. 10.11): Eckpunkte dieser Einteilung sind einerseits die klassische Pneumokokkenpneumonie (> Kasuistik), andererseits interstitielle Pneumonien. Da sich beide Formen symptomatisch sehr stark überlappen, ist eine klare Zuordnung oft nicht möglich, die Einteilung hat jedoch didaktischen Wert.
- Einteilung nach der **Röntgenmorphologie** (s. u.).

☒ 052 Abbildung: Prädisponierende Faktoren und auslösende Ereignisse einer Pneumonie.

☒ 053 Abbildung: Interstitielle Pneumonie.

Tab. 10.11 Typische vs. atypische Pneumonie\*

	Typische Pneumonie	Atypische Pneumonie
<b>Beginn</b>	Akut	Langsam
<b>Schüttelfrost</b>	Häufig	Selten
<b>Fieber</b>	Hoch	Mäßig
<b>Allgemeinbefinden</b>	Schwer beeinträchtigt	Mäßig beeinträchtigt
<b>Husten</b>	Stark	Selten
<b>Kopf- und Gliederschmerzen</b>	Möglich	Typisch
<b>Sputum</b>	Viel/eitrig	Mukulent/wenig
<b>Tachypnoe (&gt; 30/min)</b>	Häufig	Selten
<b>Tachykardie (&gt; 120/min)</b>	Häufig	Selten
<b>Klingende (ohrnahe) Rasselgeräusche</b>	Häufig	Ungewöhnlich
<b>Lobäres/segmentales Infiltrat im Röntgenbild</b>	Häufig	Untypisch
<b>Diffuse interstitielle Verschattung</b>	Untypisch	Häufig
<b>Überraschend deutlicher Röntgenbefund bei moderatem klinischem Untersuchungsbefund</b>	Selten	Häufig
<b>Pleuraerguss</b>	Häufig	Ungewöhnlich
<b>Leukozytose/Linksverschiebung</b>	Ausgeprägt	Ungewöhnlich/moderat
<b>Erreger</b>	Meist Pneumokokken	Mykoplasmen, Chlamydien, Legionellen, Viren, Rickettsien, Pneumocystis jirovecii

\* Die Unterscheidung in typisch vs. atypisch kann sich auf verschiedene Kriterien beziehen, die keineswegs immer parallel erfüllt sein müssen

**Symptome** > Tabelle 10.11: Zwischen diesen „Eckwerten“ bewegen sich nahezu alle Pneumonieformen. Besonderheiten sind unten aufgeführt. Von großer praktischer Bedeutung sind:

- neu aufgetretene Verwirrtheit (Confusion)
- Atemfrequenz > 30/min
- systolischer Blutdruck < 90 mmHg
- Alter > 65 Jahre.

Ist bei diesem CRB-65 Score ein Parameter positiv, wird eine stationäre Behandlung des Patienten empfohlen. Ältere Patienten entwickeln häufig selbst bei der klassischen Lobärpneumonie durch Pneumokokken weder hohes Fieber noch Leukozytose, vielmehr frühzeitig Somnolenz, Exsikkose und Tachykardie.

**Diagnostik** Die **Befragung** des Patienten erfasst prädisponierende Faktoren und Begleitumstände (Auslandsreise, Pneumonie ambulant/im Pflegeheim/im Krankenhaus erworben).

**Körperliche Untersuchung**

- **Lobärpneumonie:** Dämpfung über dem infiltrierten Areal bei Perkussion, in diesem Bereich verstärkter Stimmfremitus, feinblasige (klingende, ohrnahe) Rasselgeräusche und Bronchialatmen bei Auskultation, zusätzlich grobblasige bronchitische Geräusche durch eitriges Sekret in den Atemwegen, Pleurareiben bei Vorliegen einer Begleitpleuritis
- **interstitielle Pneumonie:** nahezu fehlende Befunde, evtl. verschärftes Atemgeräusch (Bronchialatmen) als einziger Auskultationsbefund



- **Bronchopneumonie** (s. u.): typischerweise nebeneinander Auskultationsbefunde der pneumonischen Infiltration und der Bronchitis.

#### Röntgenbild

- **Lobär- und Segmentpneumonie:** homogene Verschattungen der entsprechenden anatomischen Einheit, dabei evtl. mehrere Lobi bzw. Segmente nebeneinander betroffen
- **alveoläre Pneumonie:** Alveolarraum mit Exsudat ausgefüllt, **positives Bronchopneumogramm** (d.h. die radiologische Abbildung der kleinen und größeren luftgefüllten Atemwege im sekretgefüllten alveolären Bereich)
- **Bronchopneumonie:** evtl. über die ganze Lunge verstreute herdförmige, konfluierende Infiltrate (Exsudate in einzelnen Lobuli und im peribronchialen Gewebe). Sie entstehen durch eine über die Bronchien absteigende Infektion (Bronchitis), welche auf das angrenzende Parenchym übergreift.
- **interstitielle Pneumonie:** radiologisch-morphologisches Korrelat der atypischen Pneumonie, imponiert durch interstitielle bzw. retikuläre Zeichnungsvermehrung oder zarte schleierartige, über die gesamte Lunge verteilte oder im Kern akzentuierte Verschattungen.

**Keimnachweis** Zur Erregerisolierung wird primär spontan expektoriertes mit wenig Speichel (in der Mikroskopie nur wenige Epithelzellen) **Sputum** eingesetzt, das in 2–3 h bearbeitet werden muss: mikroskopische Inspektion nach **Gramfärbung**, anschließend Anlegen einer **Kultur** mit der Möglichkeit der In-vitro-Resistenztestung bei positivem Keimnachweis. Dieser Keimnachweis gelingt in max. 50% d.F. Alternative Materialien: Trachealsekret (transtracheale Aspiration), Bronchialsekret sowie bronchoalveoläre Lavageflüssigkeit (bronchoskopische Gewinnung). Blutkulturen werden bei septischem Krankheitsbild abgenommen. Aus dem Begleitpleuraerguss können auch Erreger isoliert werden. Bei Versagen: evtl. Lungenbiopsie (transbronchial, transthorakal, offen).

**Laboruntersuchungen** BSG, CRP, Leukozytose, Linksverschiebung. Bei Verdacht auf atypische Pneumonie ist eine serologische Diagnostik akut nicht hilfreich, u. a. weil ein signifikanter Anstieg der Antikörpertiter erst mit zeitlicher Verzögerung von einigen Wochen auftritt. In besonderen Fällen kommen molekularbiologische Untersuchungen im Serum oder in Bronchialsekret zum Einsatz (z. B. Nachweis von CMV-pp65-Early-Antigen oder -DNA bei immunsupprimierten Patienten). Bei vermuteter Legionellen-Pneumonie (Reiseanamnese, s. u.) ist der Legionellen-Antigentest im Urin sehr sinnvoll.

**Weitere diagnostische Maßnahmen** Evtl. **CT-Thorax** bei Verdacht auf Infarktpneumonie oder bei immunsupprimierten Patienten, **Bronchoskopie** bei therapieresistenten Infiltraten, gezielte Probenentnahme durch Spülung, bronchoalveoläre Lavage, Bürstung und Biopsie zur Diagnosesicherung.

Differentialdiagnose	Ausschluss- bzw. Verifizierungsmaßnahmen
Bronchialkarzinom mit Retentionspneumonie	Anamnese (Raucher), Tumormarker, Thorax-CT
Lungentuberkulose	Anamnese, Tuberkulintest, Nachweis von Mykobakterien
Lungeninfarkt nach Lungenembolie	Anamnese, Thrombosezeichen, Rechtsherzbelastung (EKG, Echokardiographie), Angio-CT, Ventilations-Perfusions-Szintigraphie
Eosinophile Pneumonie	Differentialblutbild, Bronchoskopie mit Lavage und Biopsie
Interstitielle Lungenerkrankung	Berufsanamnese, keine Besserung unter Antibiose, Bronchoskopie mit Lavage und Biopsie

#### Therapie Präventive Maßnahmen:

- Patienten mit **COPD:** jährliche Influenzaimpfung entsprechend den offiziellen Impfempfehlungen, alle 5–6 Jahre Pneumokokken-Impfung
- **HIV-Infizierte** mit Helfer-T-Lymphozyten-Zahl unter 200/μl: Pneumocystis-Prophylaxe mit Co-trimoxazol p.o.
- Patienten mit **Knochenmarksdepression nach Chemotherapie:** Wachstumsfaktoren der Hämatopoese (G-CSF, GM-CSF) zur Verkürzung der infektionsgefährdenden neutropenischen Phase
- nicht-invasive statt invasiver Beatmung: deutlich geringere Rate an nosokomialen Pneumonien
- **beatmete Patienten:** intensive Handhygiene des Krankenhauspersonals und Hochlagerung des Oberkörpers
- Patienten mit **Mukoviszidose:** Inhalation des Aminoglykosids Tobramycin und von Colistin zur Verhinderung von Pseudomonas-Pneumonien.

**Ambulant erworbene Pneumonie** Eine **kalkulierte Antibiotikatherapie** ohne Keimnachweis, welche sich nach dem wahrscheinlichen Erreger richtet (> Tab. 10.12 und > 10.13) ist gerechtfertigt. Bei unkomplizierten Fällen sind Aminopenicilline Medikamente der ersten Wahl. Bei Vorliegen von Grundkrankheiten (z. B. COPD) empfehlen sich primär Aminopenicilline in Kombination mit β-Laktamase-Inhibitoren oder neuere Fluorchinolone wie Levofloxacin oder Moxifloxacin. Die Therapiedauer sollte 7–10 Tage nicht überschreiten.

**Nosokomiale Pneumonie** Hier und bei Pneumonie bei Abwehrschwäche erfolgt vor Beginn einer Antibiotikatherapie eine Diagnostik zur Keimsicherung. Dann wird mit einer kalkulierten, intravenösen Therapie abhängig von klinischem Bild und Umständen begonnen, die später bei Kenntnis des Erregers und seiner Resistenzlage ggf. korrigiert wird. Zu empfehlen sind β-Laktam-Antibiotika mit Pseudomonasaktivität in Kombination mit Makroliden oder neueren Fluorchinolonen,



**Tab. 10.12** Spektrum der Pneumonieerreger in Abhängigkeit von Begleitumständen und typischen Befunden

Anamnese/Klinik	Wahrscheinlichster Keim
Abrupter Beginn, schwer krank	Pneumokokken, Legionellen
Langsamer Beginn über Tage, leicht krank	Mykoplasmen, Chlamydien, Coxiella burnetii, Viren
Langsamer Beginn über Wochen	Mycobacterium tuberculosis, Actinomyces
Ambulant erworben	Pneumokokken, Haemophilus influenzae, Legionellen, Mykoplasmen, Viren
Im Krankenhaus erworben	E. coli, Klebsiellen, Proteus, Serratia, Pseudomonas spec., Enterobacter spec., Staphylococcus aureus (z. T. multiresistente Keime) plus Keime der ambulant erworbenen Pneumonie
Immunsuppression (z. B. HIV-Infektion, Chemotherapie, Z.n. Transplantation)	Pneumocystis jirovecii, Zytomegalie, Candida, Aspergillen, typ./atyp. Mykobakterien plus Keime der ambulant und der nosokomial erworbenen Pneumonie
COPD	Pneumokokken, Haemophilus influenzae, Staphylococcus aureus, im Endstadium Pseudomonas aeruginosa, Stenotrophomonas maltophilia
Mukoviszidose	Pseudomonas aeruginosa, Burkholderia cepacia, Stenotrophomonas maltophilia, Staphylococcus aureus
Aspiration	Bacteroides, anaerobe Streptokokken, Staphylococcus aureus, Klebsiellen, Pseudomonaden
Bei Langzeitbeatmung	Pseudomonas aeruginosa, Enterobacter
Lobär-/Segmentpneumonie	Pneumokokken
Bronchopneumonie	Pneumokokken, Haemophilus influenzae
Atypische Pneumonie	Legionellen, Mykoplasmen, Chlamydien, Coxiella burnetii, Pneumocystis jirovecii, Zytomegalie
Abszedierende Pneumonie	Staphylococcus aureus, Klebsiellen, Anaerobier

**Tab. 10.13** Vorschläge zur Antibiotikatherapie bei Pneumonien mit bekanntem Erreger und evtl. vorliegender Resistenztestung

Erreger	Mittel der ersten Wahl	Alternative/bei Versagen
<b>Pneumokokken</b>	Penicillin G	Cephalosporine, Levo-/Moxifloxacin
<b>Haemophilus influenzae</b>	Ampicillin/Sulbactam	Cephalosporin der 2. Generation, z. B. Cefotiam
<b>Staphylococcus aureus</b>	Cefazolin	Flucloxacillin, Clindamycin; bei MRSA Vancomycin, Teicoplanin, Linezolid
<b>Pseudomonas aeruginosa</b>	Ceftazidim	Ciprofloxacin, Piperacillin, Cefepim, Meropenem, Imipenem
<b>Anaerobier</b>	Piperacillin/Sulbactam	Clindamycin, Metronidazol, Imipenem
<b>Pneumocystis jirovecii</b>	Co-trimoxazol (Hochdosis)	Pentamidin (auch als Aerosol)
<b>Legionellen, Mykoplasmen, Chlamydien</b>	Makrolide	Levo-/Moxifloxacin
<b>Candida spec.</b>	Amphotericin B	Fluconazol
<b>Aspergillus spec.</b>	Voriconazol	Itraconazol, Amphotericin B, Caspofungin

bei V. a. Staphylokokken-Infektion Ergänzung durch Gabe von Vancomycin. Die Therapiedauer einer nosokomialen Pneumonie liegt bei 7 Tagen (länger bei Infektion durch Pseudomonas bzw. andere Nicht-Fermenter).

**Allgemeine Maßnahmen** Begleitende Maßnahmen: Nikotinkarenz, Bettruhe, ausreichende Flüssigkeitszufuhr, Atemgymnastik mit Hilfestellung beim Abhusten, ggf. Gabe von Mukolytika und antiobstruktive Therapie sowie Thromboseprophylaxe. Die Sauerstoffzufuhr erfolgt entsprechend den kapillären/arteriellen Blutgasen. Rechtzeitige Intubation mit invasiver Beatmung bei ausgeprägter, durch nasale Sauerstoffzufuhr nicht korrigierbarer Hypoxämie sowie Zeichen beginnender hypoxischer Organschädigung und zunehmender atemmuskulärer Erschöpfung. Diese kann jedoch in einigen Fällen durch eine nicht-invasive Maskenbeatmung verhindert werden.

**Verlauf und Prognose** Die Letalität einer außerhalb des Krankenhauses erworbenen und ambulant behandelbaren Pneumonie liegt bei 1%. Bei einer ambulant erworbenen krankenhauspflichtigen Pneumonie beträgt die Letalität jedoch > 10%, bei nosokomialer ca. 20% und bei der ventilatorassoziierten Pneumonie bis zu 50%. Die individuelle Prognose bewegt sich innerhalb dieses Spektrums, wobei Vorerkrankungen, Immunstatus, auslösendes Ereignis, Patientenalter, verantwortlicher Erreger sowie Ort des Erwerbs der Pneumonie wesentliche Determinanten sind. **Prognostische Parameter**, die bereits bei Diagnosestellung auf einen ungünstigen Verlauf hinweisen, sind niedriger Blutdruck, hohe Atemfrequenz, Bewusstseinstörung sowie Anstieg von Kreatinin/Harnstoff.

Als Komplikationen treten häufig Pleuritis, Pleuraempyem (bei Pneumokokken), bei Immunsupprimierten Karnifizierung (Fibrosierung bei chronischem Verlauf) und pneumogene Sepsis und selten Lungenabszess, parapneumonisches ARDS und Hämolyse durch Kälteagglutinine bei Mykoplasmenpneumonie auf.

## ZUSAMMENFASSUNG

- Häufigste Ursache: Pneumokokkeninfektion
- Wichtigste Symptome: Husten, Fieber, Dyspnoe
- Wichtigste diagnostische Maßnahme: Röntgen-Thorax
- Wichtigste therapeutische Maßnahme: antibiotische Therapie

### Besonderheiten einzelner Pneumonieförmungen

#### Virale Pneumonien

Sie sind meist durch **Influenza-A** oder **-B** bzw. durch Parainfluenza- oder Adenoviren verursacht und verlaufen im Allgemeinen leichtgradig, führen aber evtl. zu bakteriellen Superinfektionen. **Viren der Herpesgruppe** (Herpes-simplex-, Varicella-Zoster-, Zytomegalievirus) können speziell bei Immunsupprimierten Pneumonien hervorrufen. **Diagnostik:** serologisch oder über Genomnachweis in der Bronchiallavage mittels PCR. **Therapie:** spezifische Virostatika (Herpesgruppe: Aciclovir, Ganciclovir, Valaciclovir; Influenza: Amantadin, Zanamivir, Oseltamivir).

Das **Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)** ist eine Pneumonie, die 2003 zuerst in China auftrat, durch den weltweiten Reiseverkehr aber in alle Kontinente verschleppt wurde. Als Erreger wurde ein neues **Corona-Virus** gefunden, die Sterblichkeit betrug ca. 10%. Durch Einhaltung hygienischer Schutzmaßnahmen konnte die SARS-Epidemie beendet werden. Auch das **H5N1-Influenza-Virus**, der Erreger der **Vogelgrippe**, kann bei Übertragung auf den Menschen zu einer Pneumonie führen. Die bisherigen wenigen Erkrankungsfälle sind hauptsächlich in Vietnam und Thailand aufgetreten und waren mit einer hohen Letalität von ca. 50% verbunden. Ob dieses Virus eine neue Influenza-Pandemie auslösen wird, ist Gegenstand aktueller Untersuchungen.

#### Atypische Pneumonien

> Tabelle 10.14.

Die **Therapie** erfolgt mit Makroliden oder Fluorchinolonen. Bei schweren Verläufen der Legionellenpneumonie wird zusätzlich Rifampicin empfohlen, Therapeutikum der Wahl beim Q-Fieber ist Doxycyclin. Die Therapiedauer bei den beiden letztgenannten Erkrankungen sollte 3 Wochen betragen.

#### Pneumonien bei Immunsuppression

Hierzu zählen Pneumonien durch Viren der Herpesgruppe (siehe oben) und folgende:

**Pneumocystis-Pneumonie** Die interstitielle Pneumonie wird durch *Pneumocystis jirovecii* (früher: *carinii*) insbesondere bei **HIV-Infizierten** verursacht. Kommt es im fortgeschrittenen Stadium zur Beatmungspflichtigkeit, ist die Letalität hoch. Daher muss der Erreger so früh wie möglich mittels mikroskopischer Untersuchung der durch Bronchoskopie gewonnenen Lavage (Standardvorgehen) oder des „provokierten Sputums“ (nach vorausgehender Inhalation hypertoner Kochsalzlösung) nachgewiesen werden. **Therapie und Prophylaxe:** Co-trimoxazol, bei schweren Erkrankungsfällen zusätzlich hochdosierte Cortisongabe.

Tab. 10.14 Atypische Pneumonien

Name	Merkmale
Legionellenpneumonie	<b>Epidemiologie:</b> in Deutschland nur sporadisch <b>Erreger:</b> <i>Legionella pneumophila</i> u. a. Keime mit Reservoir in Wasservorräten (z. B. Befeuchtungsanlagen, Duschen auch im Krankenhaus!) <b>Pathogenese:</b> Übertragung als Aerosol <b>Symptome:</b> grippeähnliches Bild (Pontiac-Fieber), schwere akute Pneumonie mit starken Kopfschmerzen, Myalgien und Arthralgien <b>Diagnostik:</b> Antigennachweis im Urin. Verlauf und Prognose: schlecht, schwere Verläufe mit langer Beatmungspflichtigkeit
Q-Fieber-Pneumonie	<b>Erreger:</b> <i>Coxiella burnetii</i> (Rickettsie). <b>Pathogenese:</b> Infektion über Kot und Exkremente infizierter Tiere (Schafe, Rinder) bzw. sporadisch endemisch durch erregerhaltigen Staub (z. B. im Umfeld einer erkrankten Schafherde). <b>Symptome:</b> starke Kopfschmerzen, Muskelschmerzen, evtl. Endokarditis
Chlamydienpneumonie	<b>Epidemiologie:</b> in Deutschland < 1% <b>Erreger:</b> <i>Chlamydia psittaci</i> (Erreger der Psittakose/Zoonose, Verbreitung über Kot und Sekrete infizierter Vögel) bzw. <i>pneumoniae</i>
Mykoplasmenpneumonie	<b>Epidemiologie:</b> im Schulalter häufigste Pneumonieförmung <b>Erreger:</b> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> . <b>Diagnostik:</b> Nachweis von Kälteagglutininen und evtl. hämolytische Anämie

**Pilzpneumonie** Sie betrifft Patienten mit AIDS, Lymphom, Zustand nach Organtransplantation, Karzinomerkrankung oder tritt nach lang dauernder Breitspektrumantibiose, z. B. bei beatmeten Patienten, auf. Die Erreger sind in Europa **Candida albicans** und **Aspergillus fumigatus**. Die Unterscheidung zwischen Pilzbesiedlung der Atemwege und manifester pneumonischer Infektion ist schwierig. Für Letztere sprechen neben dem Erregernachweis im Trachealsekret begleitende Entzündungsparameter. Im Zweifel wird die Schleimhautinvasion mittels bronchoskopischer Biopsie nachgewiesen. Zur mykostatischen **Therapie** > Tabelle 10.13.

#### Aspirationspneumonie

Verursacht durch Übertritt von Mageninhalt (Magensäure, Speisereste) oder Nahrung aus der Mundhöhle in den Tracheobronchialbaum infolge einer Störung des Schluckreflexes. Auslösend sind:

- eingeschränktes Bewusstsein: Trunkenheit, Intoxikation, Narkose, Kreislaufkollaps
- neurologisch bedingte Störungen des Schluckvorgangs: Hirninfarkt, multiple Sklerose etc.

- Ösophagusveränderungen: Stenosen, Divertikel, Fisteln zur Trachea
- dislozierte PEG-Sonde.

Es kommt zur Irritation des Lungenparenchyms (Salzsäure!), oft begleitet von bakterieller Infektion. Dabei können „aspirierte“ Anaerobier neben Staphylokokken und Klebsiellen Bedeutung haben.

**Symptome:** Fieber, Husten, Brustschmerzen (als Folge der begleitenden Pleuritis) und Auswurf (schleimig, eitrig, faulig oder auch blutig). Gasaustauschstörung, Dyspnoe und evtl. Beatmungspflichtigkeit hängen von der Größe des betroffenen Areals ab. Die **Diagnose** ergibt sich aus der Anamnese und der Art des aus der Lunge abgesaugten Materials. Evtl. kann ein pH-Teststreifen dessen Salzsäuregehalt dokumentieren. **Radiologisch** zeigen sich entzündliche Infiltrate, verbunden mit Atelektasen bzw. Dystelektasen aufgrund von Bronchusverlegungen (besonders rechts basal bei Aspiration im Stehen; bevorzugt dorsal bei Aspiration im Liegen). **Therapie:** initial möglichst vollständiges Absaugen des aspirierten Materials (z. B. bronchoskopisch); anschließend Antibiotikatherapie mit Berücksichtigung von Anaerobiern. Abszessbildung ist möglich, bei chronisch-rezidivierender Aspiration evtl. Entwicklung einer interstitiellen Fibrose.

**Infarktpneumonie**

Entstehung infolge einer Lungenembolie bei sekundärer Infektion des infarzierten Areals. Das Röntgenbild zeigt im typischen Fall eine keilförmige, pleuraständige Verschattung, die dem betroffenen Perfusionsareal entspricht. Neigung zu Hämoptoe und Einschmelzung mit schlechter Heilungstendenz.

**Strahlenpneumonie**

Infolge einer thorakalen Radiatio kann mit einer Latenzzeit von 1–3 Monaten eine Pneumonitis im Bestrahlungsfeld auftreten. Die Behandlung erfolgt mit hoch dosierten Kortikosteroiden, bei bakterieller Superinfektion zusätzlich mit Antibiotika.

**10.4.2 Lungenabszess**

*Synonym: abszedierende Pneumonie*

**Definition** Nekrotischer Lungenbezirk mit eitrigem Inhalt. **Ätiologie und Pathogenese** Häufigste Ursachen sind Aspiration (Nekrosen durch Magensäure, Anaerobierinfektion) und Pneumonien mit Erregern, die ausgeprägt lytische Prozesse triggern (Staphylokokken, Klebsiellen, Anaerobier; zur Tuberkulose > Kap. 10.5). Die Tendenz zur Nekrosebildung kann auch durch lokale Minderperfusion bedingt sein (z. B. Infarktpneumonie nach Lungenembolie). **Multiple** Lungenabszesse können bei septischen Emboli auftreten (z. B. infizierte Thrombophlebitis, i.v. Drogenabusus, Trikuspidalendokarditis).

**Symptome** Ausgeprägtes Krankheitsgefühl mit Fieber, als Folge der pleuralen Mitbeteiligung oftmals Thoraxschmerzen, Husten und Auswurf von teils eitrigem, teils fauligem Material sowie Foetor ex ore.

**Diagnostik**

- **körperliche Untersuchung:** evtl. lokale Dämpfung bei Perkussion und lokalisierte pneumonietypische Rasselgeräusche bei Auskultation, über großen Abszeshöhlen ggf. auskultierbares amphorisches Atmen (Geräusch der Luftströmung in größerem Raum)
- **Labor:** Leukozytose mit Linksverschiebung, erhöhte BSG und CRP im Differentialblutbild
- **Röntgen:** rundliche Verschattung entweder weitgehend homogen oder mit Spiegelbildung als Zeichen des Anschlusses an das Bronchialsystem („Belüftung“)
- **Computertomographie:** Abszessgröße, Nekrosezonen (nehmen kein Kontrastmittel auf) und Anbindung an Nachbarschaftsstrukturen
- **Echokardiographie:** indiziert bei V. a. Trikuspidalklappen-Endokarditis mit septischen Lungenabszessen
- **Bronchoskopie:** obligat bei Verdacht auf lokale Ursachen (z. B. Bronchusverlegung durch Tumor oder aspiriertes Material), hilfreich zur Erregeridentifikation
- **Mikrobiologie:** untersucht wird Sputum oder bronchoskopisch gewonnenes Sekret; bei fehlendem Anschluss des Abszesses ans Bronchialsystem: transthorakale Punktion; bei septischem Krankheitsbild: Abnahme von Blutkulturen.

■ 054 Abbildung: Lungenabszess

Differentialdiagnose	Ausschluss- bzw. Verifizierungsmaßnahmen
Bronchialkarzinom	Anamnese (Raucher), Tumormarker, Thorax-CT, Bronchoskopie mit Biopsie
Tuberkulöse Kaverne	Anamnese, Tuberkulintest, Mykobakteriennachweis
Morbus Wegener (nekrotisierende Granulomatose)	Anamnese (chronische Sinusitis, borkige Nase), Bronchoskopie (Biopsie), Nierenbiopsie, Nachweis antineutrophiler zytoplasmatischer Antikörper (ANCA)

**Therapie** Kalkulierte (s. o.) oder besser gezielte (bei Erreger-nachweis) Antibiotikatherapie über Wochen, zusätzlich evtl. Physiotherapie mit Lagerungsdrainage. Bei Therapieresistenz evtl. Abszessdrainage nach außen, ansonsten chirurgische Sanierung vor allem bei vitalen Komplikationen.

**Verlauf und Prognose** Die Letalität liegt bei 5–6% und ist erhöht bei großen (> 6 cm) oder multiplen Abszessen, prolongierten Verläufen, bakteriellen Mischinfektionen, Immunkompetenz und hohem Lebensalter. Als Komplikation kommt es häufig zum Pleuraempyem und bei Immunsupprimierten zur pneumogenen Sepsis.

## LITERATUR

- American Thoracic Society: Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1730–1754.
- American Thoracic Society: Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 388–416.
- Höffgen G. et al.: S3-Leitlinie zu ambulant erworbener Pneumonie und tiefen Atemwegsinfektionen. *Pneumologie* 2005; 59: e1–e63.
- Lorenz J et al.: Nosokomiale Pneumonie: Prävention, Diagnostik und Therapie. *Pneumologie* 2003; 57: 532–545.
- Seeger, W., H. Matthys, W. Seeger: *Pneumonie und Abzess*. Klinische Pneumologie, 3. Aufl. Springer, Berlin 2001.

## INTERNET-LINKS

- <http://www.capnetz.de>
- <http://www.cevis.uni-bremen.de/~jend/Lunge/AIDexPn.html>
- <http://www.pneumologie.de/>

## KEYWORDS

lung abscess ♦ Pneumonie ♦ pneumonia

## 10.5 Tuberkulose

H.-G. Velcovsky, W. Seeger

*Synonym: Schwindsucht*

### Praxisfall

■ Ohne vorausgegangene Erkältung tritt bei dem 29-jährigen Herrn Sch. ein konstanter, nicht produktiver Husten auf. Mit der Zeit fühlt sich Herr Sch. leistungsgemindert. Er schwitzt leicht, auch nachts, und verliert in den letzten 3 Monaten 4 kg an Gewicht. Eine mit Verdacht auf Bronchitis durchgeführte Antibiotikatherapie ist erfolglos. **Röntgenuntersuchung** des Thorax: Infiltration mit zentraler Ringfigur im rechten Lungenoberfeld. Der Tuberkulintest ergibt bei 1 IE Tuberkulin eine sehr starke positive Reaktion. Die Verdachtsdiagnose einer kavernenösen Tuberkulose im Lungenoberfeld wird durch den Nachweis säurefester Stäbchen im **Sputumdirektpräparat** bestätigt. In der Kultur wird 8 Wochen später *Mycobacterium tuberculosis* nachgewiesen, die Resistenzprüfung zeigt volle Empfindlichkeit. Unter antituberkulotischer Vierfach- (3 Monate) und anschließender Zweifachtherapie (4 Monate) heilt die Erkrankung vollständig aus. ■

▣ 055 Abbildung: Röntgen-Thorax bei Tuberkulose.

### Definition

**Generalisierte** oder **organbezogene** bakterielle Infektionskrankheit, hervorgerufen durch obligat säurefeste Stäbchenbakterien der Spezies *Mycobacterium* (*M.*) *tuberculosis*. *M. bovis* oder *africanum* (fast nur in Westafrika) spielen eine geringe Rolle. Die Erkrankung ist **meldepflichtig**, nicht aber der Verdacht.

### Epidemiologie

Weltweit sind rund 2 Mrd., ca. jede 3. Person, mit Tuberkuloseerreger infiziert. Die Inzidenz beträgt ca. 10 Mio. Neuer-

krankungen/Jahr, vorwiegend in den Entwicklungsländern. Jährlich versterben ca. 3 Mio. daran.

In Deutschland ging die Zahl der Tuberkulosefälle in den letzten Jahren kontinuierlich zurück, 2004 betrug die Inzidenz 7,8/100 000 Einwohner. Der Anteil der Ausländer an der Gesamtzahl der Erkrankten betrug ca. 33%. Über 80% aller Kranken leiden an Lungentuberkulose, davon ca. 58% an offener Tuberkulose. Bei extrapulmonalem Befall steht die Lymphknotentuberkulose mit 6,6% an 1. Stelle.  $\frac{2}{3}$  der Erkrankten sind Männer.

### Ätiologie und Pathogenese

Durch nicht erkannte Erkrankte werden vitale Stäbchenbakterien der Spezies *Mycobacterium tuberculosis*, *M. bovis* und *M. africanum* durch Husten und Niesen als **Aerosol** verbreitet. Nur Kranke mit „offener“ Tuberkulose, d.h. mit bakterienreichem Sputum, produzieren jedoch infektiöse Aerosole. Patienten, bei denen die Bakterien nur kulturell nachgewiesen oder über den Urin ausgeschieden werden, sind keine Infektionsquelle.

Das Entstehen einer **Infektion** (Bakterienwachstum und reaktive Veränderungen des Organismus) nach Inhalation tuberkelhaltigen Aerosols hängt von der individuellen **genetischen Disposition**, der **Menge** der inhalierten infektiösen Bakterien und der allgemeinen **Abwehrlage** ab. Die Inkubationszeit beträgt 5–6 Wochen.

### Verlauf der Erkrankung

- **Primärkomplex:** Reaktion auf Inhalation von Tuberkelbakterien in den Alveolarraum bei Primärinfektion. Er umfasst das **primäre Lungeninfiltrat** und die regionale **Lymphknotenreaktion**. Hierzu sind größere Keimmengen notwendig, Einzelkeime werden durch die Alveolarmakrophagen als unspezifische Abwehrfunktion abgebaut. Insgesamt kommt es zur **Stimulation des Immunsystems**. Sensibilisierte T-Lymphozyten aktivieren Makrophagen durch Lymphokine, so dass ihre Phagozytosefähigkeit gesteigert wird. In dieser mehrwöchigen Phase entsteht eine **relative Immunität**. Die Infektion wird lokal begrenzt, ohne vollständige Vernichtung der Erreger, die in den phagozytierenden Zellen (Heilung, jedoch keine Ausheilung) persistieren. Als Ausdruck der begrenzten Reaktion entstehen das spezifische epitheloidzellige **Granulom mit zentraler Nekrose** (Verkäsung) unter Einschluss von Tuberkelbakterien und die diagnostisch nutzbare positive spezifische **Allergie vom Spättyp** gegenüber Tuberkulin (Lösung aus Lipopolysacchariden und Protein von Tuberkelbakterien). Die Primärkomplexbildung ist oft unsymptomatisch und bleibt meist unter der radiologischen Nachweisschwelle.
- **Progrediente Primärtuberkulose:** Aus der Primärinfektion kann es zur **lympho- oder hämatogenen Streuung** der Bakterien und dadurch zu Absiedlungen in verschiedene Organe inkl. der Lunge und ihrer Lymphknoten kommen. Bei der **bronchogenen Streuung** bilden sich Absiedlungen in der Bronchusschleimhaut verschiedener Lungenareale. Nur selten (ca. 4% der Infizierten) entwickelt sich während der Primärinfektion eine **manifeste Organtuberkulose** (progrediente Primär-



tuberkulose). Stattdessen können Tuberkel an den Stellen der Absiedlung persistieren und sind so ein Fokus für später mögliche postprimäre Organtuberkulosen (s. u.). Selten kommt es in diesem frühen Stadium zu einer **generalisierten Ausbreitung** mit dem klinischen Bild der Miliartuberkulose, der Landouzy-Sepsis und der Meningitis tuberculosa.

- **Postprimäre Organtuberkulose:** Die Primärinfektion kommt in 96% d.F. spontan zum vorübergehenden oder dauernden Stillstand mit Ausheilung. Aus Primärkomplex oder Streuherden, in denen Tuberkelbakterien jahrzehntelang überleben können, entwickelt sich bei **Minderung der Resistenzlage** (ca. 4–5% der Infizierten) eine primäre Tuberkulose der Lunge und anderer Organe. Disponierende Erkrankungen sind Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz, Leberzirrhose, Silikose, vorausgegangene Magenresektion, Lymphome, maligne hämatologische Erkrankungen, Alkoholismus, Unterernährung und HIV-Infektion. In dieser Phase kann es zur **Generalisation** kommen. Erneute Superinfektionen (relevante alveoläre Vermehrung inhalierter Erreger) sind nach der erlangten relativen Immunität selten, jedoch nicht ausgeschlossen.

☒ 056 Abbildung: Übersicht zur Lungentuberkulose.

### Symptome

- bei geringer Ausbreitung: keine subjektiven Beschwerden
- bei fortgeschrittenen Organtuberkulosen: oft nur unspezifische Allgemeinsymptome
- bei akuter progredienter Ausbreitung: allgemeine Inflammation mit ausgeprägtem Krankheitsgefühl, subfebrilen bis febrilen Temperaturen, Gewichtsverlust, Schwäche, Nachtschweiß in den Morgenstunden
- bei manifester Lungentuberkulose (primär oder postprimär): zusätzlich Husten mit mehr oder weniger Auswurf, vereinzelt Hämoptysen
- bei weiter progredientem Verlauf: schwere konsumierende Erkrankung mit hohem Gewichtsverlust („Schwindsucht“).

### Diagnostik

**Anamnese** Familien- und Arbeitsplatzumgebung, Angaben über frühere „Lungen-“ oder „feuchte Rippenfellentzündung“, Klagen über Nachtschweiß, Abgeschlagenheit, Gewichtsabnahme und subfebrile Temperaturen deuten auf eine Tuberkuloseinfektion hin.

**Körperliche Untersuchung** Je nach Befall u.U. veränderter Auskultations- und Perkussionsbefund der Lunge sowie Halslymphknotenschwellung. Die begleitende körperliche Untersuchung aller Organe ist Pflicht.

**Labor** Abhängig von der Ausprägung der Entzündung finden sich beschleunigte BSG, CRP-Erhöhung, Leukozytose mit Linksverschiebung, Vermehrung der  $\alpha_2$ -Globuline in der Elektrophorese und evtl. erniedrigtes Hämoglobin („Infektanämie“).

**Röntgendiagnostik** Bei den einzelnen pulmonalen Tuberkuloseformen finden sich typische Veränderungen (s. u.). Zur genauen Darstellung, insbesondere von Einschmelzungshöhlen oder Lymphknotenvergrößerungen, ist ein CT der Lunge (> Abb. 10.11) erforderlich.

**Tuberkulintest** Dieser zeigt das Ausmaß der Aktivierung des Immunsystems (Allergie vom verzögerten Typ). Es sollte möglichst eine Reizschwellenbestimmung durchgeführt werden (abgestufter Tuberkulintest, **Mendel-Mantoux-Test**, Tuberkulin PPD RT 23 SSI 2 TU mit Verdünnung 1:10, 1:100 und 1:1000). 0,1 ml jeder Konzentration werden intrakutan in die Volarseite des Unterarms injiziert. Um eine sehr starke Reaktion mit eventueller Nekrosebildung zu vermeiden, sollte bei Verdacht auf eine aktive Tuberkulose zunächst mit niedrigen Konzentrationen getestet werden. Die Ablesung der Reaktion erfolgt nach 72 h. Eine Rötung allein ist nicht gültig, gewertet wird die tastbare Induration von mind. 6 mm Durchmesser:

- **negativer Tuberkulintest:** bei fehlender Primärinfektion, Generalisation (Miliartuberkulose) mit „Zusammenbruch“ der Immunität (Anergie) oder bei HIV-Patienten trotz aktiver Tuberkulose. Der Test ist nicht verwertbar unter Steroidlangzeittherapie. Aufgrund der niedrigen Prävalenz der Tuberkulose in Deutschland sind junge Menschen vorwiegend tuberkulinnegativ.
- **positiver Tuberkulintest:** bei abgelaufener entweder lange zurückliegender oder durch BCG-Impfung (Bacillus Calmette-Guérin) entstandener Primärinfektion. Eine sehr starke Reaktion (Induration > 10 mm im Durchmesser bis hin zur Nekrose, Reaktion bei Verdünnung) kann, muss aber nicht bei aktueller Stimulation des Immunsystems aufgrund einer manifesten Organtuberkulose auftreten.
- **Testkonversion:** Wechsel von negativer zu positiver Tuberkulinreaktion. Dadurch wird die Akquisition einer Infektion im Zeitraum von 6 Wochen nach Exposition belegt.

**Erregernachweis** Nachweis durch färberisch-mikroskopische und kulturelle Untersuchungen von Materialien und Ausscheidungen, die je nach Organbefall variieren, und Amplifikationstests (PCR-Tests).

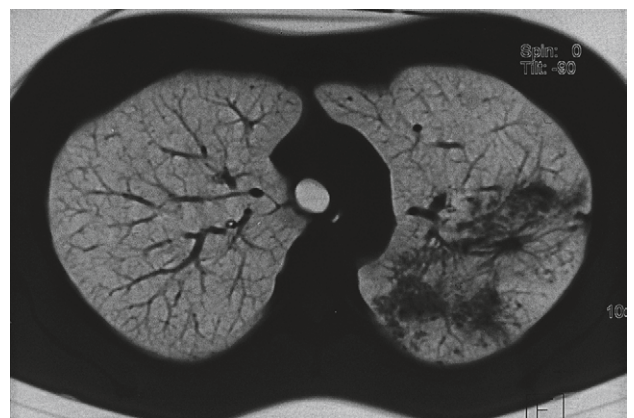


Abb. 10.11 Thorax-CT bei 33-jähriger Patientin mit weichfleckigen Infiltraten mit Ballungen im linken Lungenoberfeld mit offener Tuberkulose.



Bei Verdacht auf Lungentuberkulose sollten **mind. 3 Morgen-sputen**, evtl. nach Kochsalzhinhalation, gewonnen werden. Auch kann eine **bronchoskopische Sekretabsaugung** in Verbindung mit bronchoalveolärer Lavage und Untersuchungen von Morgenurin, Magensaft (verschluckte Bakterien aus der Lunge), Pleurapunktat, Lymphknotenpunktat, Aszites, Liquor, Gelenkflüssigkeit, Menstrualblut, Prostatasekret oder -ejakulat, Biopsiematerial nativ, Blut und Stuhlproben bei HIV-Patienten vorgenommen werden. Bei mediastinalen Lymphknoten ist evtl. die Mediastinoskopie indiziert.

- **mikroskopischer Nachweis** der Mykobakterien: nur bei Keimzahlen > 5000–10 000/ml durch **Ziehl-Neelsen** unter Ausnutzung der Säurefestigkeit oder **fluoreszenzmikroskopisch** mit Auramin-O-Färbung. Eine Keimdifferenzierung kann mikroskopisch nicht durchgeführt werden. Nocardien (Saprophyten des oberen Respirationstraktes) und atypische Mykobakterien können ein falsch positives Ergebnis hervorrufen. Deshalb werden immer **Bakterienkulturen** angelegt, die wegen des langsamen Wachstums der Tuberkelbakterien erst nach ca. 8 Wochen abgelesen werden können. Die Typisierung nachgewiesener Mykobakterien erfolgt über die Stoffwechseleigenschaften. Bei positivem Nachweis sollte eine **Resistenztestung** aller gebräuchlichen Tuberkulostatika durchgeführt werden. Durch radiometrische Verfahren kann die Untersuchungszeit der Mykobakterienkultur auf 2 Wochen verkürzt werden. Gemessen wird das von den wachsenden Bakterien produzierte radioaktiv markierte  $^{14}\text{CO}_2$ .
- **serologische Tests**: noch in Entwicklung, keine Aussagen über Sensitivität und Spezifität möglich
- Der Nachweis tuberkulöser DNA mit der Polymerase-Kettenreaktion (**PCR**) ist schnell. Die Sensitivität liegt bei einer Nachweisgrenze von 10 Mykobakterien/ml, die Spezifität ist sehr hoch.

**Beurteilung der Infektiosität** Lungentuberkulose wird entsprechend den seuchenhygienischen Bestimmungen klassifiziert:

- **mikroskopisch offen**: mikroskopisch gesicherter Tuberkelnachweis im Sputum. Entsprechend den Bakterien/Gesichtsfeld bei der Mikroskopie wird eine Quantifizierung in Gaffky 0 bis 10 (0–100 Stäbe) vorgenommen.
- **kulturell offen**: Tuberkelnachweis nur in der Kultur
- **geschlossen**: im Sputum weder mikroskopischer noch kultureller Nachweis von Tuberkelbakterien, dieser erfolgt histologisch.

**Infektiös** sind nur Patienten mit mikroskopisch nachweisbarer Tuberkelausscheidung. Offene Tuberkulosen unter Therapie sind als stabil geschlossen zu werten, wenn 3 Sputumproben im Abstand von 4 Wochen kulturell negativ bleiben. **Chronische** Lungentuberkulosen sind Erkrankungsformen, bei denen über 24 Monate pulmonal Bakterien ausgeschieden werden.

## Therapie

**Behandlungsgrundsätze** Jede aktive Tuberkulose muss therapiert werden. Als Standardtherapie (Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose, 2001) gelten das 9- bzw.

6-Monats-Regime bei wenig ausgedehnter Lungentuberkulose ohne Komplikationen. Prinzipiell ist eine kombinierte Drei- oder Vierfachbehandlung einzusetzen, um schnelle Keimreduktion, Veränderung einer Resistenzentwicklung der Mykobakterien und Sterilisierung bei persistierenden Erregern ohne Rezidivgefahr zu erreichen. Nach dem Ergebnis der Resistenzprüfung ist das Standardregime ggf. zu korrigieren. Außerdem nötig: körperliche Schonung, ausreichende Ernährung und gezielte Lebensführung. An die Initialphase der Therapie schließt sich die Stabilisierungsphase an (> Tab. 10.15).

**Antituberkulotika** Sie unterscheiden sich in Wirkmechanismus, Angriffspunkt und Nebenwirkungen. Prinzipiell soll in optimaler Dosis (bezogen auf das Körpergewicht) mit morgendlicher Einmalleinnahme behandelt werden. Da die Tuberkulosebakterien sich nur langsam vermehren, sind täglich kurzzeitig hohe Therapeutikaspiegel notwendig. Die Therapie muss kontinuierlich durchgeführt werden, um Resistenzentwicklung zu vermeiden. Bei unzuverlässiger Einnahme kommt es zur Entwicklung resistenter Bakterienstämme, die therapeutische Probleme darstellen können. Dies wird für die **Resistenzentwicklung** in ost- und außereuropäischen Ländern verantwortlich gemacht. Für unkooperative und unzuverlässige Patienten ist daher eine kontrollierte überwachte, ggf. sogar stationäre Therapie notwendig. Bei optimaler Kooperation und guter Verträglichkeit der Medikamente kann in der Stabilisierungsphase auf intermittierende Medikamenteneinnahme an 2 Wochentagen übergegangen werden.

**Tuberkulostatika** Bei den **Basismedikamenten** (> Tab. 10.16) besitzen **Isoniazid (INH)** und **Rifampicin (RMP)** den besten therapeutischen Effekt. Sie wirken sowohl auf ruhende als auch proliferierende, extra- oder intrazellulär liegende Keime bakterizid. **Streptomycin (SM)** wirkt nur bei extrazellulär liegenden Erregern. Wegen irreversibler Vestibularis- und Cochlearisschädigung sowie Nierenschädigung müssen regelmäßige

Tab. 10.15 Therapie der Tuberkulose

9-(12-)Monats-Regime	
Intensiv-Anfangsphase 3 Monate	Stabilisierungsphase 6–9 Monate
INH + RMP + SM/EMB tägl. oder INH + RMP + EMB tägl. oder INH + RMP + SM tägl. oder INH + RMP + PZA tägl.	INH + RMP tägl. oder INH (15 mg/kg KG) + RMP an 2 Wochentagen
Kurzzeittherapie: 6-Monats-Regime	
Intensiv-Anfangsphase 2–3 Monate	Stabilisierungsphase 4 Monate
INH + RMP + PZA + SM/ EMB tägl. oder INH + RMP + PZA tägl.	INH + RMP tägl. oder INH (15 mg/kg KG) + RMP an 2 Wochentagen
<b>INH</b> Isoniazid; <b>RMP</b> Rifampicin; <b>SM</b> Streptomycin; <b>EMB</b> Ethambutol; <b>PZA</b> Pyrazinamid <b>SM/EMB</b> täglicher Wechsel dieser beiden Substanzen	

**Tab. 10.16** Medikamentöse Therapie der Tuberkulose. (Nach: W. Sybrecht et al., 1994)

Substanz	Dosierung	Nebenwirkungen	Interaktionen
Isoniazid (INH)	5–10 mg/kg/d, max. 400 mg/d	Hepatitis Neuropathie Allergische Hautreaktionen Hämolytische/aplastische Anämie Psychosen Lupoide Reaktionen	Carbamazepin Phenytoin Phenobarbital Salicylate
Rifampicin (RMP)	10 mg/kg/d	Hepatitis Allergische Hautreaktionen Thrombopenische Purpura Hämolytische Anämie Akutes Nierenversagen	Antikoagulanzen Verapamil Orale Kontrazeptiva Kortikoide Digitalis Theophyllin Chinidin
Streptomycin (SM)	15 mg/kg/d (0,5–1,0 g/d) kumulativ max. 30 g	Hörverlust Drehschwindel Ataxie Nephropathie Agranulozytose Aplastische Anämie	Aminoglykoside
Pyrazinamid (PZA)	35 mg/kg/d, max. 2,5 g/d	Hepatitis Erbrechen Arthralgien Allergische Hautreaktionen Photosensibilisierung Sideroblastische Anämie	Urikosurische Pharmaka Ascorbinsäure Probenecid
Ethambutol (EMB)	25 mg/kg/d	Dosisabhängig, Retrobulbärneuritis Arthralgien Allergische Hautreaktionen Selten Transaminasenanstieg Periphere Neuropathie	

Kontrollen durchgeführt werden. **Ethambutol (EMB)** ist gut verträglich, wirkt bakteriostatisch, intravenös appliziert auch bakterizid. Es können jedoch meist reversible Visusschäden eintreten (Kontrolle). Das ebenso gut verträgliche **Pyrazinamid (PZA)** wirkt bakterizid auf intrazelluläre Bakterien und ruhende Keime im sauren Milieu. Daneben existieren als „klassische“ **Reservetuberkulostatika** Protionamid, Cycloserin, Capreomycin, Paraaminosalicylsäure und Tetracyclin und seit den letzten Jahren Clarithromycin, Gyrasehemmer und Rifabutin. Zwei neue Substanzen sind noch in der Erprobung, man erhofft sich eine Verkürzung der Behandlungsdauer.

### Präventive Chemotherapie

- **Chemoprophylaxe:** vorbeugend bei exponierten, tuberkulinnegativen, radiologisch kontrollierten möglicherweise Infizierten. INH (300 mg/d) wird alleine eingesetzt, bei negativ bleibender Tuberkulosereaktion. Therapieende nach 8 Wochen
- **Chemoprävention:** Behandlung eines bereits Infizierten zur Verhinderung einer manifesten Erkrankung, auch bei älteren Befundträgern ohne bisherige chemotherapeutische Behandlung bei nachhaltig verändertem Immunstatus. Dosis: 300 mg INH täglich für 6–12 Monate, was das Risiko einer Erkrankung 10-fach reduziert.

**Chirurgische Resektion** Indikationen sind Gewebdefekte mit ausgedehnten Narben sowie Kavernen mit therapieresistenter Erregerausscheidung, massive Verkäsung, Empyeme mit und ohne innere Fistel, massive Lungenblutung und die Folgen tuberkulöser Bronchusstenosen. Verbliebene posttuberkulöse Resthöhlen ohne Bakterienausscheidung stellen keine Operationsindikation dar.

**Nachsorge** Konsequente **Röntgenüberwachung** über 1–2 Jahre nach Therapieende! In dieser Zeit kann evtl. ein Rezidiv auftreten, während dies im späteren Verlauf nur noch selten der Fall ist.

### Verlauf und Prognose

Unbehandelte Lungentuberkulose ist in 50% letal, bei korrekter Therapie wird nahezu immer funktionell befriedigende Defektheilung erreicht. Die Letalität der früher ausnahmslos tödlichen Miliartuberkulose liegt heute noch bei > 50%. Durch die Umgebungsuntersuchung nach einer Meldung sollen die mögliche Ansteckungsquelle und ggf. weitere Erkrankte frühzeitig erkannt werden. Als Komplikationen treten häufig Hämoptysen und bei Immunsupprimierten Sepsis und selten ein Pneumothorax auf.

### ZUSAMMENFASSUNG

- Häufigste Ursache: Infektion mit Mykobakterien bei Abwehrschwäche
- Wichtigste Symptome: schleichender Verlauf mit Husten, Abgeschlagenheit, Nachtschweiß
- Wichtigste diagnostische Maßnahme: Mykobakteriennachweis im Sputum
- Wichtigste therapeutische Maßnahme: konsequente antituberkulotische Chemotherapie

## Einzelformen thorakaler Tuberkulose

### Lungentuberkulose

*Synonym: Schwindsucht*

Diese kann als Primärinfektion (**progrediente Primärtuberkulose**) oder als **postprimäre Tuberkulose** bei Reaktivierung auftreten. Gemäß der vorausgegangenen Erregerstreuung (lymphogen, hämatogen, bronchogen) und der immunologischen Abwehrlage bilden sich verschiedene Erscheinungsfor-

men aus. Klinisch wird eine **Ersterkrankung** (Erstmanifestation einer Organtuberkulose) von einem **Rezidiv** (erneutes Aufblühen einer als geheilt angesehenen Lungentuberkulose) mit schlechterer Prognose unterschieden. Nach dem Ausdehnungsgrad der tuberkulösen Prozesse in der Lunge wird von **minimaler, mäßig** und **weit fortgeschrittener** Tuberkulose gesprochen. Bei Ausscheidung von Bakterien oder Änderung des röntgenologischen Befundes handelt es sich um eine **aktive**, behandlungsbedürftige Erkrankung. **Inaktiv** bedeutet Befundkonstanz des Defektzustandes im Röntgenbild ohne Erregerausscheidung und systemische Inflammationszeichen.

**Spitzenoberfeldtuberkulose** Die Bakterienabsiedelung erfolgt auf hämatogenem Weg. Die Gründe für die Bevorzugung der Lungenspitzen sind noch unklar (schlechte Infektabwehr, relativ geringe Durchblutung). Es entstehen **kleinknotige** Herde, meist multizentrisch, oft in beiden Oberlappenspitzen. Bei Befall aller Oberlappen- und Unterlappenspitzen spricht man von **hämatogener Streuungstuberkulose**. Neben einer spontanen Heilung mit kleinknotig-streifigen Veränderungen, die im Röntgenbild als Residuen erkennbar sind, kann es zur Ausbildung kleiner **Kavernen** kommen, woraus sich eine **progrediente tuberkulöse Infektion** entwickeln kann. Ist dieses Infiltrat unilateral oder infraklavikulär, gering ausgebreitet und radiologisch flau dargestellt, handelt es sich um ein **Assmann'sches Frühinfiltrat**. Wenn ein oder mehrere Lobuli tuberkulös infiltriert sind, spricht man von **lobulärer Lungentuberkulose**. Klinisch finden sich Husten, häufig bakterienreicher Auswurf und nicht selten Hämoptysen.

**Kavernen** Sie entstehen an jeder Stelle der Lunge durch **Einschmelzung** von Lungengewebe, wobei der käsige Inhalt nach Anschluss an das Bronchialsystem ausgehustet wird, und finden sich vorwiegend in den Spitzen der Lungenlappen. In ihrer Wand können noch vitale Tuberkelbakterien enthalten sein. Neben dem Verlust von Lungenparenchym besteht die Gefahr einer vital bedrohlichen Hämoptyse (Arrosion eines größeren Gefäßes) sowie der sekundären Besiedlung durch Bakterien und Pilze, besonders Aspergillen (Aspergillom).

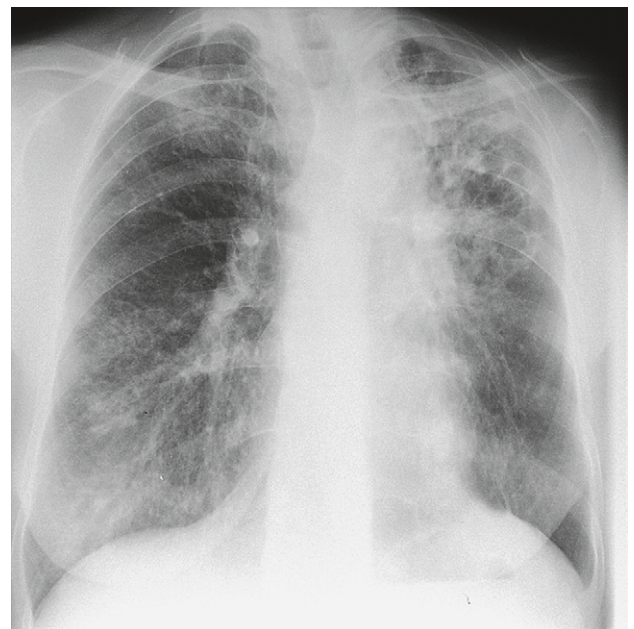
**Tuberkulom Großknotige** Abheilung eines tuberkulösen Infektionsherdes (> 2 cm Durchmesser) mit schwieriger radiologischer Differentialdiagnose zum **Malignom** (Verkalkungen sprechen eher für Tuberkulom). Es sollte operativ entfernt und per Schnellschnittuntersuchung abgeklärt werden. Diese Rundherde sind eine „Zeitbombe“, da bei Änderung der Resistenzlage eine Reaktivierung der oft noch vitalen Tuberkel eintreten kann.

**Bronchopneumonisch-konfluierende Lungentuberkulose** Von begrenzten Infiltrationen ausgehend, kann sich die tuberkulöse Infiltration – schubweise oder schnell progredient – über weite Areale beider Lungenhälften ausbreiten. Gelatinöspneumonische Bezirke verkäsen (käsige Pneumonie) und schmelzen später mit ausgedehnten Kavernen ein. Das klinische Bild ist gekennzeichnet durch sehr starken Husten mit massivem Auswurf, deutlicher Dyspnoe, Fieber, ausgeprägtem Krankheitsgefühl, Dämpfung über der befallenen Region, Bronchialatmen, klingende Rasselgeräusche und verstärkten

Stimmfremitus. Im Sputum lassen sich reichlich Tuberkelbakterien nachweisen. Bei progredientem Verlauf kommt es mit zunehmender Einschmelzung und Kavernisierung zur Zerstörung eines Lappens, vereinzelt sogar eines ganzen Lungenflügels. Die Ausheilung erfolgt mit ausgeprägter Narbenbildung und intrapulmonalen Verziehungen (> Abb. 10.12).

**Silikotuberkulose** Bei vorbestehender Silikose tritt die Tuberkulose gehäuft auf. Radiologisch kombinieren sich die Veränderungen der Silikose mit denen der Tuberkulose (Knotenbildungen oder Rundherde).

**Miliartuberkulose** Die Miliartuberkulose (miliun = Hirsekorn) kann bei massiver **Primärinfektion** mit ausgeprägter hämatogener Aussaat entstehen, bevor eine relative Immunität eintritt, oder auch in der **postprimären Periode** bei stark reduzierter Resistenzlage mit ausgedehnter hämatogener Streuung. Sie entspricht immer einem **generalisierten** Krankheitsbild mit Streuung in zahlreiche Organe, oft begleitet von einer Meningitis tuberculosa. Der Bakterieneinbruch in das Blut erfolgt über die Lymphe via Angulus venosus oder durch direkten Gefäßeinbruch. Es besteht ein ausgeprägtes Krankheitsgefühl mit starkem Husten, Fieber und Dyspnoe. Man unterscheidet: **pulmonale** (Streuung in der Lunge), **typhöse** (hohes Fieber, Allgemeinsymptome, Verwirrtheit) und **meningitische** Form. Radiologisch sind die Veränderungen in der Lunge am besten sichtbar. Im Röntgenbild finden sich vorwiegend in den Lungenober- und -mittelfeldern hirsekorngroße disseminierte weiche Herdchen. Da die Infektion hämatogen entstanden ist, sind im Sputum bzw. in der Bronchiallavage häufig keine Tuberkelbakterien nachweisbar, stattdessen Nachweis durch histologische Untersuchung einer Biopsie. Aufgrund der schlech-



**Abb. 10.12** 56-jährige Frau mit ausgedehnter postprimärer Tuberkulose. Teils finden sich frische bronchopneumonische (tuberkulöse) Infiltrate (rechtes Mittel-/Unterfeld), teils alte narbig-streifige Veränderungen mit Verziehung des Hilus (linkes Oberfeld).



ten Resistenzlage fällt die Tuberkulosereaktion in ca. 50% d.F. negativ aus.

Bei sehr schlechter Abwehrlage kann die Miliartuberkulose in eine Sepsis *acutissima tuberculosis* (Landouzy-Sepsis) übergehen mit nachweisbaren Tuberkelbakterien in der Blutkultur und erfüllten diagnostischen Kriterien einer Sepsis oder eines septischen Schocks (Blutdruckabfall, Tachykardie, metabolische Azidose, Hyperventilation, Laktatanstieg, Multiorganversagen). Hier ist die Letalität sehr hoch. Bei vorwiegend abdominalem Lymphknotenbefall mit schwerer Allgemeinsymptomatik wird von einer **Typhobazillöse Landouzy** gesprochen, die meist postprimär auftritt.

### Lymphknotentuberkulose

**Intrathorakale Lymphknotentuberkulose** Diese kann als Primärtuberkulose mit ausgedehntem ein- oder beidseitigem Befall bronchopulmonaler oder tracheobronchialer Lymphknoten auftreten (**Hiluslymphknotentuberkulose**) oder durch Reaktivierung einer früher erfolgten lymphogenen Streuung entstehen (**postprimäre Lymphknotentuberkulose**), wobei meist ein älterer verkalkter Lungenprimärherd sichtbar ist. Die Tuberkulose der **mediastinalen Lymphknoten** ist selten. Bleibt die Tuberkulose auf die Lymphknoten begrenzt, findet sich als alleinige Symptomatik nur trockener Husten oder Auswurf mit wenigen Allgemeinsymptomen. Bei Kindern kann sich eine Kompression der noch weichen Bronchien mit Atelektase der abhängigen Lungenbezirke entwickeln. Beim Erwachsenen werden Segment- und Lappenatelektasen durch das Übergreifen der Entzündung auf die Wand der Bronchien mit interbronchialer Granulationsbildung gesehen. Bei Einbruch eingeschmolzener Lymphknoten in das Bronchialsystem kommt es zur bronchogenen Streuung, die zur pneumonisch-infiltrativen oder kleinknotigen Lungentuberkulose führen kann.

**Halslymphknoten- und Axillarlymphknotentuberkulose** Es treten wenig schmerzhaftige Schwellungen der zervikalen, supra-klavikulären und axillären Lymphknoten mit unauffälliger darüberliegender Haut auf. Unter einem „**kalten Abszess**“ versteht man bei der Tuberkulose Einschmelzungen mit nur mäßiger Umgebungsentzündung, im Gegensatz zur sonst üblichen Abszessbildung (z. B. durch Staphylokokken) mit hochentzündlicher und schmerzhafter Umgebungsreaktion. Erst spät finden sich bei ausgeprägten Prozessen Rötungen und Entzündungen mit Fistelungen nach Einschmelzung. Unter tuberkulostatischer Therapie werden häufig sekundäre Verkalkungen beobachtet, die häufig operativ ausgeräumt werden müssen.

### Pleuritis exsudativa tuberculosa

Die tuberkulöse Pleuritis tritt häufig bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen meist im Anschluss an eine unerkannt gebliebene Primärinfektion auf. Wegen der **langsamen Entwicklung** dieses Krankheitsbildes fällt die Tuberkulinreaktion oft positiv aus. Eine Zunahme der Reaktionsstärke im abgestuften

Test während der Erkrankung wird gelegentlich beobachtet. Temperaturerhöhung, Krankheitsgefühl, atemabhängige thorakale Schmerzen mit Ausstrahlung in die Schulter oder in den Oberbauch (pleuraler Schmerz) und bei großen Ergüssen Druckgefühl bzw. Dyspnoe sind symptomatisch.

Die Untersuchung zeigt eine Dämpfung mit abgeschwächtem Atemgeräusch, manchmal Pleurareiben. Im **Röntgenbild** sind unterschiedlich große, gelegentlich auch beidseitige Ergüsse und **sonographisch** wegen des Eiweißreichtums Fibrinsegel im Erguss nachweisbar. Außerdem: meist klar und hellgelbes **Pleurapunktat**, erhöhter LDH- und Eiweißgehalt sowie reichlich Lymphozyten. Tuberkelbakterien liegen im Punktat nur in geringer Konzentration vor (am ehesten an Fibrinfäden „hängend“), so dass die mikroskopische Untersuchung negativ ausfällt. Der Nachweis wird durch die Kultur erbracht. **Pleura-biopsie** oder PE bei **Thorakoskopie** (optische Beurteilung der Pleura, Punktion sichtbarer sagoartiger Tuberkel auf beiden Pleurablättern) sichern die Diagnose.

Zur Verhinderung von Verwachsungen und Pleuraschwarzenbildungen kann zusätzlich zur Tuberkulostatikatherapie ein Steroid in der täglichen Dosis von 20–50 mg in absteigender Dosierung über Wochen eingesetzt werden. Bei starker Dyspnoe muss zur Entlastung, zur schnellen Abheilung und Verhinderung ausgedehnter Schwielen punktiert werden.

### Mykobakteriosen

*Synonym: nichttuberkulöse Mykobakteriosen*

Diese sind **gering infektiös** und werden durch sog. ubiquitäre oder Nicht-Tuberkulose-Mykobakterien mit **geringer humaner Pathogenität** hervorgerufen. Sie führen nur bei lokalen oder allgemein **resistenzmindernden Erkrankungen** (Bronchiektasen, Silikose, Diabetes mellitus, HIV-Infektion) oder bei Anwendung von Immunsuppressiva zur Erkrankung. Die häufigsten Erreger sind *M. kansasii*, *M. xenopi*, *M. marinum*, *M. chelonii* und *M. avium/intracellulare*. Letzteres spielt bei mykobakteriellen Infektionen von HIV-Patienten in den Industrieländern eine wichtige Rolle, wohingegen HIV-Erkrankte aus den Entwicklungsländern meist an Tuberkulose erkranken. Die Mykobakteriosen haben im Vergleich zum Rückgang der Tuberkulose leicht an Bedeutung gewonnen.

Hauptmanifestationen sind **pulmonale Infiltrate** und **Lymphknotenvergrößerungen**. Ca. 3% aller tuberkuloseverdächtigen Erkrankungen sind Mykobakteriosen. Nur der wiederholte kulturelle Nachweis in Kombination mit dem klinischen Bild stellt den Beweis für das Vorliegen einer aktiven Erkrankung dar. Die sichere Abgrenzung von einer nicht behandlungsbedürftigen Kontamination ist wichtig. Die Tuberkulinreaktion muss bei einer Mykobakteriose nicht positiv ausfallen.

Bei der Therapie der Mykobakteriosen steht die Behandlung der Grundkrankheit an erster Stelle. Zusätzlich sollte trotz der bekannten Primärresistenz der atypischen Mykobakterien gegen bestimmte Basistuberkulostatika eine Fünffachkombination begonnen werden. Liegt das Ergebnis der Resistenzprüfung vor, muss die Therapie auf eine wirksame potente Kombinati-

on umgestellt werden. Die Dauer der Therapie beträgt mind. 18–24 Monate, ggf. muss bei umgrenztem Krankheitsprozess eine Resektion in Erwägung gezogen werden. Auch während der Therapie sollten Resistenzprüfungen wiederholt werden.

#### LITERATUR

ATS: Diagnosis and treatment of disease caused by nontuberculous mycobacteria. Am J Respir Crit Care Med 1997; 156: 1–25.

DZK zur Bekämpfung der Tuberkulose: Richtlinien zur medikamentösen Behandlung der Tuberkulose im Erwachsenen- und Kindesalter. Pneumologie 2001; 55: 494–511.

WHO Report 2005: Global Tuberculosis Control. Geneva, Switzerland, WHO.

W. Sybrecht et al.: Lungen- und Atemwegserkrankungen. In: Innere Medizin, 3. Aufl., Urban & Schwarzenberg, München–Wien–Baltimore 1994.

#### INTERNET-LINKS

<http://www.nationaltbcenter.edu/>

<http://www.pei.de>

<http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/II/ppneu-17.htm>

<http://www.who.int/gtb/>

#### KEYWORDS

lung tuberculosis ♦ lymph node tuberculosis ♦ Mykobakteriosen  
♦ nontuberculous mycobacterial disease ♦ pleural tuberculosis ♦  
Tuberkulose ♦ tuberculosis

## 10.6 Interstitielle Lungenerkrankungen (ILD)

A. Günther, F. Grimminger, W. Seeger

*Synonym: diffus parenchymatöse Lungenerkrankungen (DPLD), fibrosierende Lungenerkrankungen*

ILD umfassen mehr als 150 einzelne Entitäten, deren Unterscheidung zu den komplexesten Differentialdiagnosen der Inneren Medizin (> Abb. 10.13) zählt.

### Definition

Als interstitielle, diffus parenchymatöse oder auch fibrosierende Lungenerkrankungen werden nichtinfektiöse, nichtmaligne, chronische Erkrankungen des Lungenparenchyms bezeichnet, die auf der Basis entzündlicher und/oder fibrosierender Prozesse eine Vermehrung der Zellularität und der Extrazellulärmatrix, oft gepaart mit einem progredienten Umbau des Alveolargerüsts, hervorrufen. Dies führt zum Verlust regulärer Gasaustauschfläche und der damit verbundenen Gasaustauschstörung, zur Fibrosierung und so zur verminderten Lungendehnbarkeit (Compliance).

### Epidemiologie

Die Prävalenz aller ILD beträgt ca. 60–80/100 000 Einwohner.

### Ätiologie und Pathogenese

**Auslösung durch chronische Entzündung** Einige Formen (z. B. exogen allergische Alveolitis) sind primär entzündlich getriggert. Der initialen Aktivierung der inflammatorisch kom-

petenten Zelle (> Abb. 10.14) folgen Rekrutierung, Transmigration und Aktivierung weiterer Entzündungszellen in das alveoläre Kompartiment, dann eine Wechselwirkung mit dem alveolären Epithel, deren funktionelle Konsequenzen derzeit nur fragmentarisch bekannt sind, und darauf die Aktivierung von Fibroblasten mit der Folge einer Expansion des Fibroblastenpools der Lunge und gesteigerter Deposition von Extrazellulärmatrix. Tierexperimentell kann durch selektive Überexpression einzelner inflammatorischer Zytokine (z. B. IL-1 oder IL-13) oder Chemokine eine Lungenfibrose ausgelöst werden. Als Chemokine erscheinen v. a. MCP-1 und MIP-1 $\alpha$  bedeutsam, als Zytokine TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-4, IL-5, IL-8 und IL-13.

Klinische und experimentelle Daten legen ferner nahe, dass auch ein Ungleichgewicht zwischen T-Helferzell-Typ 2(Th-2)-Zytokinen und T-Helferzell-Typ1(Th-1)-Zytokinen in der Lunge eine Rolle spielt: Während Th-2-Zytokine (IL-4, IL-5, IL-9, IL-13) Fibroblasten aktivieren und die Produktion extrazellulärer Matrix induzieren, supprimieren Th-1-Zytokine (u. a. Interferon- $\gamma$  = IFN- $\gamma$ ) die Fibroblastenproliferation und die extrazelluläre Matrixproduktion (> Abb. 10.14).

**Auslösung durch chronisch epitheliale Schädigung** Auch für einige idiopathische interstitielle Pneumonien, hier vor allem die idiopathische pulmonale Fibrose (IPF), wurde in der Vergangenheit ein primär entzündlicher Triggermechanismus angenommen. Allerdings existieren diesbezüglich bereits aus klinischer Sicht Zweifel, da bei diesen Patienten durch die kombinierte Anwendung von Steroiden und Immunsuppressiva meist keine Beeinflussung des progredienten Verlaufs möglich ist. Auch aus zell- und molekularbiologischer Sicht existieren gute Gründe für die Annahme eines anderen Triggermechanismus der Fibroseantwort bei der IPF/NSIP, nämlich einer repetitiven, primären Schädigung des Alveolarepithels, z. B. durch fehlgefaltete Proteine des Surfactantsystems oder im Rahmen von Lipidspeichererkrankungen (> Abb. 10.14).

**Gemeinsame Endstrecke der Lungenfibrosen: Wachstumsfaktoraktivierung und gestörte Matrixregulation** Der Wachstumsfaktor (TGF)- $\beta$  fördert in Fibroblasten die Chemotaxis, Proliferation und Transdifferenzierung in Myofibroblasten und steigert die Kollagensynthese erheblich (> Abb. 10.14). Ferner scheinen andere Wachstumsfaktoren (PDGF: Platelet-Derived Growth Factor, CTGF: Connective Tissue Growth Factor, IGF-I: Insulin-Like Growth Factor I) beteiligt zu sein. Störungen der Zusammensetzung und Homöostase der Extrazellulärmatrix (EZM) spielen auch eine wichtige Rolle. In der gesunden Lunge wird ein großer Teil der EZM täglich neu umgesetzt. Bei ILD treten Störungen dieser empfindlichen Balance auf, mit vermehrter Generierung einer Primärmatrix der Wundheilung (v. a. Fibrin durch vermehrte prokoagulatorische und supprimierte fibrinolytische Aktivität, Fibronectin), der Sekundärmatrix (v. a. Kollagen IV durch Fibroblasten) oder einer Entwicklung eines lokalen Ungleichgewichtes zwischen den Matrix-verdauenden Matrixmetalloproteinasen (MMP) und deren Inhibitoren (sog. Gewebsinhibitoren der Matrixmetalloproteinasen, TIMP). Dies bewirkt die Akkumulation von Matrix und so die fibrotische Verdickung von Alve-



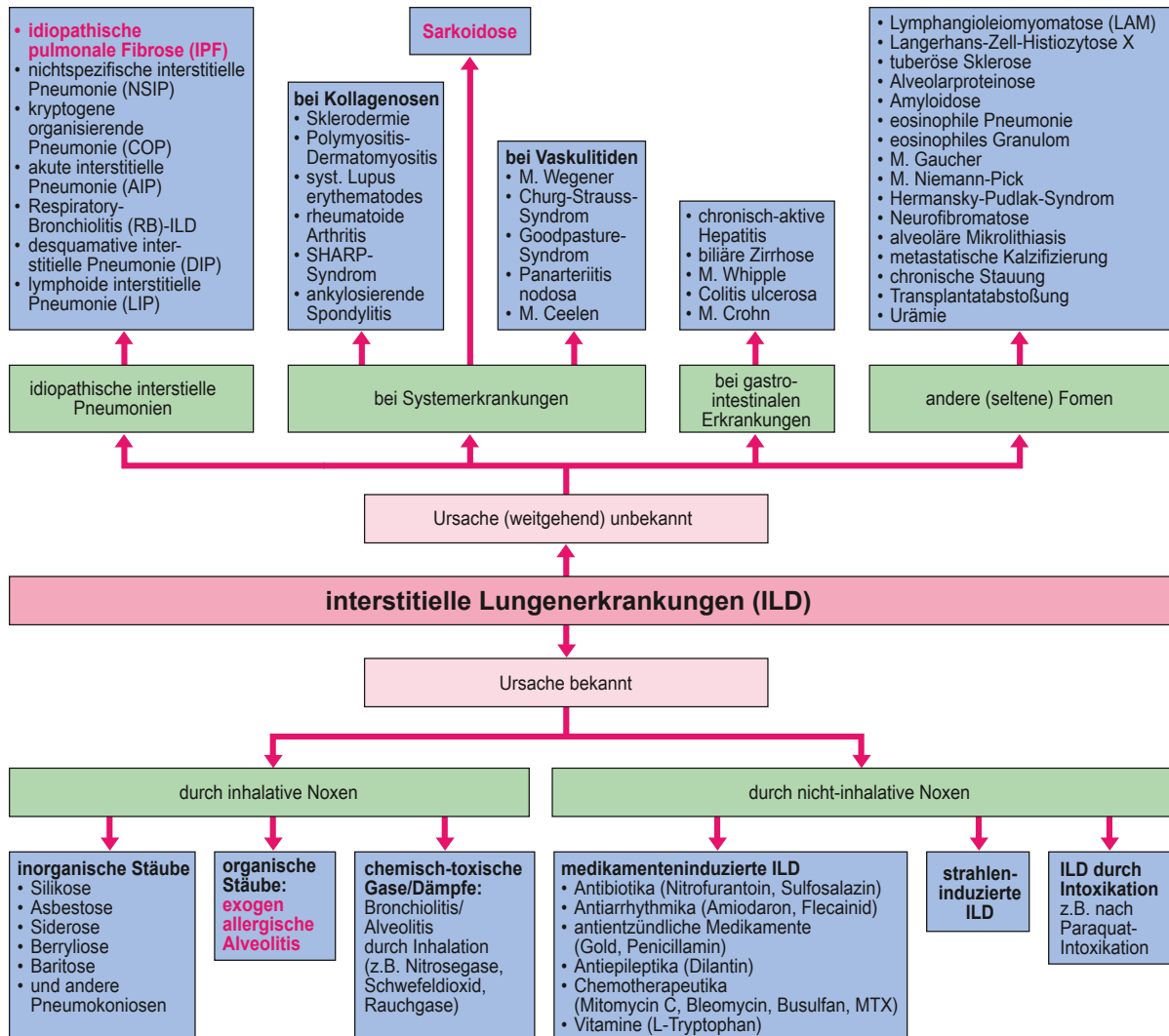


Abb. 10.13 Wichtigste interstitielle Lungenerkrankungen (ILD). (Rot = in der westlichen Welt am häufigsten).

olarsepten oder aktiven Fibrosezonen (z. B. Fibroblastennester bei der IPF) und möglicherweise auch die inadäquate Auflösung von Matrix im Bereich der sich entwickelnden zystischen Aufweitung distaler Lufträume (Honigwabenzysten), einer für interstitielle Lungenerkrankungen pathognomonischen Parenchymstruktur.

(z. B. „grippale Veränderungen“, Augentränen und Fieber nach Antigenexposition bei der exogen allergischen Alveolitis oder z. B. extrapulmonale Symptome einer Kollagenose). Bei sekundärer pulmonaler Hypertonie sind periphere Ödeme und Halsvenenstau aufgrund der Rechtsherzbelastung möglich.

**Symptome** Leitsymptom interstitieller Lungenerkrankungen ist die progrediente Belastungs-, später Ruhedyspnoe. Manche Patienten verspüren einen inspiratorischen Stopp bei tiefer Einatmung (Door-Stop-Phänomen). Oft findet sich auch ein trockener, quälender Reizhusten, der durch forcierte Atemarbeit infolge körperlicher Anstrengung auslösbar sein kann. In Abhängigkeit der Schwere der Gasaustauschstörung ist eine Zyanose zu beobachten. Je nach Auslöser des Geschehens können sich auch Allgemeinsymptome bemerkbar machen

### Diagnostik

**Anamnese** Die umfassende Anamneseerhebung (v. a. Arbeits-, Medikamenten-, Familien- und Sozialanamnese) ist essentiell. Es sollten immer eine Abhängigkeit des Beschwerdebilds von saisonalen oder Umgebungsfaktoren, das Vorhandensein von Haustieren oder Hobbys (z. B. Vogelzucht) und die häuslichen Lebensumstände erfragt werden. Hilfreich sind spezielle Fragebögen (z. B. Frankfurter Bogen: <http://www.uniklinikum-giessen.de/lufi/frankfurterbogen.pdf>).

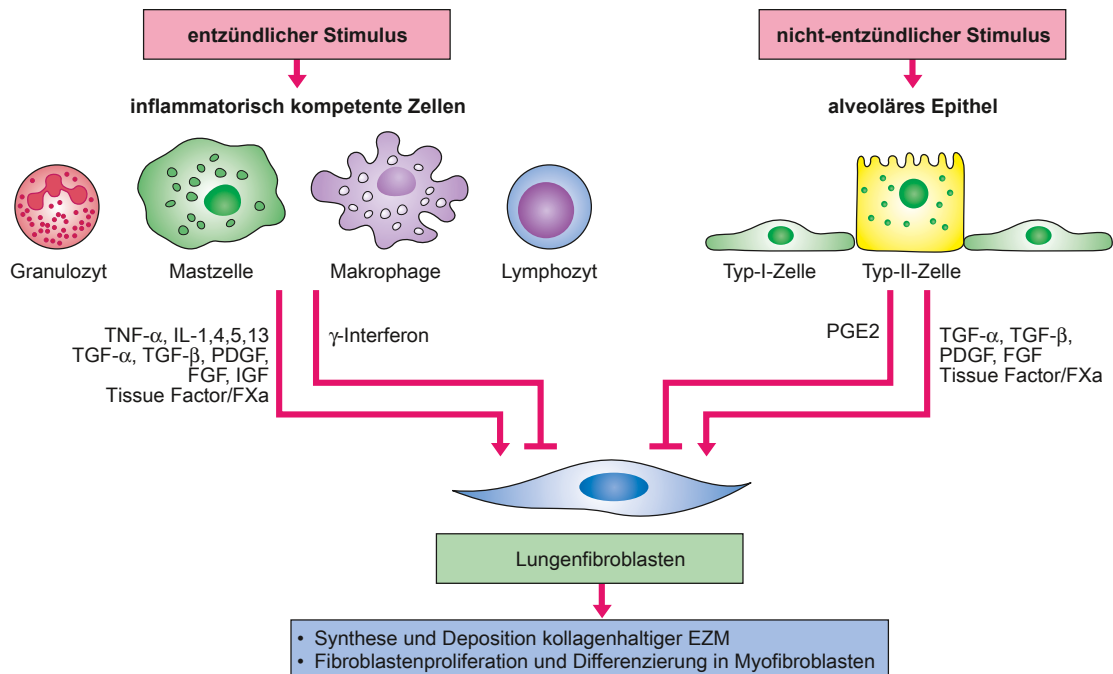


Abb. 10.14 Pathomechanismen und Mediatoren der ILD.

**Untersuchung** Typisch, aber uncharakteristisch sind Zyanose, Trommelschlägelfinger und Uhrglasnägel. Die Auskultation bringt im Bereich der basalen Lungenabschnitte häufig ein charakteristisches Knisterrasseln (Sklerophonie; endinspiratorisch betonte feinblasige Nebengeräusche als Ausdruck der Entfaltung peripherer Alveolarbezirke) zu Gehör. Es sollte auch gezielt nach Symptomen einer möglicherweise zugrunde liegenden systemischen Bindegewebserkrankung (z. B. Gelenksbeschwerden, verdicktes Zungenbändchen, Mikrostomie) gesucht werden.

**Lungenfunktion** Eine restriktive Ventilationsstörung, mit Reduktion von RV, IGV, eine Abnahme der Compliance und ein erniedrigter CO-Transfer-Faktor zeigen den Schweregrad der Erkrankung an, differenzieren jedoch nicht zwischen den verschiedenen Ursachen einer ILD. Die **Blutgasanalyse** ergibt meist eine arterielle Hypoxämie, akzentuiert unter körperlicher Belastung, begleitet von einer Hypokapnie als Zeichen der kompensatorischen Hyperventilation (erst im Endstadium Hyperkapnie bei atemmuskulärer Erschöpfung). Die **Spiroergometrie** kann bei eingeschränkter Belastbarkeit zwischen wesentlich pulmonaler und wesentlich kardialer Ursache oder einer Kombination aus beiden diskriminieren. Als Ausdruck der körperlichen Belastbarkeit findet auch der **6-Minuten-Gehtest** Anwendung. Eine normale Spirometrie schließt das Vorliegen einer ILD im Frühstadium keinesfalls aus, im Zweifelsfall ist mind. eine CO-Diffusionsmessung oder eine Blutgasanalyse unter kontrollierter Belastung durchzuführen.

**Röntgen-Thorax und High-Resolution(HR)-CT** Es werden retikuläre (netzartige; z. B. IPF) oder noduläre (z. B. Sarkoidose EAA) Veränderungen und Milchglasstrübungen (z. B. NSIP, EAA), alveoläre Konsolidierungen (z. B. COP), zystische Veränderungen (z. B. Lymphangioliomyomatose) und Honig-

waben (z. B. IPF) beobachtet. Das HR-CT ist deutlich sensitiver und ermöglicht eine bessere räumliche Zuordnung der Veränderungen.

**Bronchoskopie mit bronchoalveolärer Lavage und Biopsie** Gesamtzellzahl (meist erhöht) und Differentialzytologie in der Lavage geben entscheidende Hinweise auf die Art der ILD („alveolärer Fingerabdruck“) (> Tab. 10.17). Bei entzündlich getriggerten Formen spiegelt die relative Höhe der einzelnen Leukozytenpopulationen (Neutrophile, Eosinophile, Lymphozyten) den Aktivitätsgrad der Erkrankung wieder. Im Endstadium ist oft keine ursächliche Zuordnung mehr möglich. Transbronchiale (bronchoskopische) Biopsien beinhalten meist nur wenig alveoläres Lungengewebe und sind daher diagnostisch oft nur eingeschränkt verwertbar. Bei granulomatösen ILD können sie neben den Schleimhautbiopsien aber wegweisend sein.

**Videoassistierte, thorakoskopische Lungenbiopsie (VATS)** Angesichts der begrenzten Aussagekraft transbronchial gewonnener Biopsien ist in unklaren Fällen eine videoassistierte offene Lungenbiopsie anzustreben. Idealerweise sollten auf 3 Etagen mind. 2 cm<sup>3</sup> Gewebeproben entnommen werden, deren histologische Untersuchung mit radiologischen und klinischen Angaben meist eine definitive Diagnose erbringt (pneumologisch-radiologisch-pathologische Konferenzen zur Diagnostik fibrosierender Lungenerkrankungen).

#### MERKE

Eine differentialdiagnostische Abwägung zwischen verschiedenen Formen der ILD basiert auf ausführlicher Anamnese, umfassender klinischer Untersuchung, qualitativ hochwertigem HR-CT und Ergebnissen invasiver Verfahren (Bronchoskopie mit BAL, VATS).

**Tab. 10.17** Befunde bei bronchoalveolärer Lavage

Befund	Diagnose
Normalbefund (Lymph. < 13% [CD4/CD8 1,3–3,5], PMN* < 2%, Eos. < 0,5%, Alveolarmakrophagen > 84)	Schließt die meisten ILD aus
Alveolarmakrophagen ↑	RB-ILD und DIP, dann oft mit deutlicher Pigmentierung
Neutrophile Granulozyten ↑	Idiopathische pulmonale Fibrose, Kollagenosen
Lymphozyten ↑:	Sarkoidose, EAA, Pneumokoniosen, ILD nach Medikamenten
CD4/CD8-Quotient ↑	Bei aktiver Sarkoidose häufig > 5 (normal ca. 1,7)
CD4/CD8-Quotient ↓	Bei aktiver EAA meist < 1,3; HIV; COP
Granulozyten und Lymphozyten ↑	IPF; NSIP Kollagenosen, EAA nach frischer Antigenexposition
Eosinophile ↑	Eosinophile Pneumonie, Churg-Strauss-Syndrom, hypereosinophiles Syndrom, allergische bronchopulmonale Aspergillose, begleitend auch bei IPF
CD1-Zellen ↑ :> 5% Hämosiderinbeladene Alveolarmakrophagen	Pulmonale Langerhans-Zell-Histiozytose Alveoläre Hämorrhagiesyndrome (Goodpasture-Syndrom, Morbus Ceelen, chronische pulmonalvenöse Stauung)
Asbestkörperchen	Entsprechende Exposition
* Polymorphkernige Granulozyten	

**Therapie** Derzeit existiert kein allgemein verbindliches Behandlungsschema, vielmehr muss vor dem Hintergrund der sorgfältig gestellten Diagnose ein differenziertes Therapieangebot unterbreitet werden (s. u.). Neben einer **Expositionsprophylaxe** können – v. a. bei entzündlich getriggerten ILD – **antiinflammatorische** (topische oder systemische steroidale Antiphlogistika) bzw. **immunsuppressive Therapieverfahren** notwendig sein. Erfahrungsgemäß lassen sich Spätstadien mit extensiver Fibrosierung des Organs dadurch allerdings genauso wenig beeinflussen wie die primär nicht entzündlich getriggerten ILD (vor allem IPF). **Antifibrotische** bzw. **regenerative** Therapieansätze befinden sich derzeit in präklinischer und früher klinischer Evaluierung. Verlaufsparemeter zur Steuerung dieser Therapieansätze stellen u. a. die Lungenfunktion, der CO-Transfer-Faktor, die Spiroergometrie bzw. der 6-min-Gehstest und das HR-CT dar. **Symptomatische** Maßnahmen umfassen u. a. eine O<sub>2</sub>-Langzeittherapie und die Behandlung der Folgeerscheinungen der pulmonalen Hypertonie. Bei respiratorischer Globalinsuffizienz kann eine **intermittierende Maskenbeatmung** zur Entlastung der Atemmuskulatur hilfreich sein. **Grippe-** und **Pneumokokkenschutzimpfungen** durchgeführt und respiratorische Infekte früh und aggressiv **antibiotisch** behandelt werden. Bei geeigneten Patienten sollte

möglichst frühzeitig die Möglichkeit einer **Lungentransplantation** bedacht und der Patient an einem Zentrum vorgestellt werden. Spezielle Therapieaspekte sind bei den einzelnen Krankheitsbildern aufgeführt.

**Verlauf und Prognose** Abhängig von der Genese der ILD (s. u.).

### 10.6.1 ILD durch inhalative Noxen

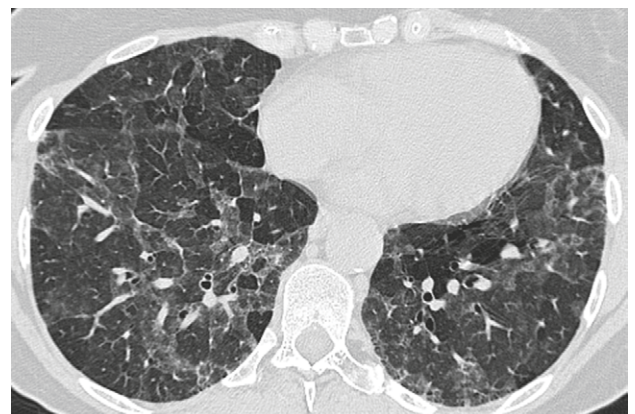
#### ILD durch organische Stäube: exogen allergische Alveolitis (EAA)

*Synonym: allergische Pneumonitis*

#### Praxisfall

■ Eine 65-Jährige stellt sich mit wechselhaft auftretender Belastungsdyspnoe, gepaart mit Unwohlsein, Augentränen, Kopfschmerzen und erhöhter Temperatur, vor. Es können eine beidseitige Sklerosiphonie, eine leichtgradige Restriktion und eine mittelschwere Diffusionsstörung festgestellt werden. Im **HR-CT** (> Abb. 10.15) finden sich eine Verdickung der bronchovaskulären Bündel, noduläre Veränderungen und eine diffuse Milchglasstrübung. Kontakt zu Haustieren wird verneint. In der daraufhin durchgeführten **Bronchoskopie** mit **bronchoalveolärer Lavage** kann eine Vermehrung der Gesamtzellzahl und der Lymphozyten (45%), mit einer Verschiebung des CD4/CD8-Quotienten auf 0,8, festgestellt werden. In der transbronchialen **Biopsie** werden nicht verkäsende Granulome nachgewiesen. **Serologisch** können hochtitrige präzipitierende IgG-Antikörper gegen Taubenantigene nachgewiesen werden.

Nochmals befragt, gibt die Patientin dann zu, dass ihr Mann seit Jahren Tauben züchtet, sie aber niemals im Taubenschlag gewesen sei und somit keinen Kontakt zu den Tieren habe. Im Gespräch wird deutlich, dass der Ehemann nach der Arbeit im Taubenschlag oft im Wintergarten den Kittel ausbeutelt. Danach würden die Beschwerden besonders häufig auftreten. Es wird daraufhin die Diagnose einer exogen allergischen Alveolitis, und zwar einer Taubenzüchterlunge, gestellt. Nach kom-



**Abb. 10.15** Vogelzüchterlunge (> Kasuistik).

**Tab. 10.18** Häufige Antigene der EAA

Bezeichnung	Antigen	Exposition
Vogelzüchterlunge	Vogelproteine	Vogelstaub
Bettfedernalveolitis	Federnpuder	Bettfedern
Farmerlunge	Thermophile Aktinomyzeten und Schimmelpilze	Heu-/Strohstaub
Befeuchterlunge	Bakterien, Schimmelpilze, Parasiten	Befeuchterwasser
Holzarbeiterlunge	Hölzer, Schimmelpilze	Holzstäube
Innenraumalveolitis	Schimmelpilze	Hausschimmel
Chemiealveolitis	Isozyanate, Anhydride u. a.	Chemische Substanzen

pletter Abschaffung der Tauben und restloser Entsorgung der Taubenschläge kommt es bei der Patientin zur weit reichenden Besserung des subjektiven Beschwerdebildes, der Belastbarkeit und der Lungenfunktion. Bildgebend ist eine Rückbildung der Milchglastrübung und der nodulären Veränderungen zu beobachten. ■■

■ 057 Abbildung: Weitere Abbildungen zur Vogelzüchterlunge.

**Definition** Die exogen allergische Alveolitis (EAA) wird hervorgerufen durch eine allergische Reaktion auf wiederholt inhalede alveolargängige organische Antigene. Bei beruflicher Exposition (z. B. Farmerlunge) ist die EAA als Berufskrankheit anerkannt und meldepflichtig.

**Epidemiologie** Exakte Zahlen zur Inzidenz/Prävalenz fehlen. Nach Schätzungen liegt die Inzidenz bei ca. 2/100 000. In der westlichen Welt dürfte die EAA neben Sarkoidose und IPF zu den drei häufigsten ILD zählen.

**Ätiologie und Pathogenese** Eine Vielzahl an Antigenen wurden identifiziert (> Tab. 10.18) und sind für verschiedene Formen der EAA namensgebend. Grundlage der chronischen entzündlichen Reaktion ist eine Typ-III-/Typ-IV-vermittelte Immunreaktion mit entsprechendem Nachweis von Immunkomplexen und aktivierten T-Lymphozyten.

**Symptome** Im typischen Fall tritt im Frühstadium 6–16 h nach akuter Allergenexposition eine erhebliche Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens mit Husten, Atemnot, Augentränen, Schüttelfrost, Fieber, Kopf- und Gliederschmerzen auf. Eine Missdeutung als atypische (z. B. viral verursachte) Pneumonie ist leicht möglich. Bei Allergenkarrenz normalisieren sich die Symptome nach 2–4 Tagen. Bei kontinuierlicher Antigenexposition (subakutes, chronisches Stadium) wird ein eher uncharakteristisches Krankheitsbild beobachtet mit permanenter Belastungs-, später Ruhedyspnoe, Husten, Leistungsminderung und ggf. auch Gewichtsabnahme. Dann ist der zeitliche oder räumliche Bezug zur Antigenexposition oft nicht mehr erkennbar. Im Frühstadium ist bei sicherer Allergenkarrenz eine Restitutio ad integrum möglich; bei Persistenz der Antigenexposition droht die irreversible Fibrosierung der Lunge.

**Tab. 10.19** Diagnosekriterien der EAA

1. Antigenexposition
2. Expositions- und/oder zeitabhängige Symptome
3. Spezifische IgG-Antikörper im Serum
4. Sklerosiphonie
5. Radiologische Zeichen der EAA
6. pO <sub>2</sub> in Ruhe und/oder bei Belastung erniedrigt oder DCO eingeschränkt

Sind alle 6 Kriterien erfüllt, liegt eine EAA vor. Fehlt eines der Kriterien, kann es durch eines der folgenden ersetzt werden:

- Lymphozytose in der BAL
- Mit EAA zu vereinbarender histopathologischer Befund
- Positiver Karenztest
- Positiver inhalativer Expositions- oder Provokationstest

**Diagnostik** > Tabelle 10.19. Zum Nachweis **präzipitierender IgG-Antikörper** ist einschränkend festzuhalten, dass dieser auch bei nicht erkrankten, aber exponierten Personen geführt werden kann und dass es auch Fälle einer gesicherten EAA gibt, in denen er nicht gelingt. **Lungenfunktionell** findet sich im Frühstadium ausschließlich eine Diffusionsstörung, in Abhängigkeit des Fibrosierungsgrades tritt später die restriktive Ventilationsstörung hinzu. In der **BAL** findet sich meist eine lymphozytäre Alveolitis, typischerweise mit einer CD8-Dominanz (CD4/CD8 < 1,3). Im akuten Stadium kann aber auch eine neutrophile Begleitreaktion in der BAL beobachtet werden. In der **HR-CT** finden sich im Akutstadium Milchglastrübungen, zum Teil auch mikronoduläre Veränderungen, während im chronischen Stadium ein buntes Bild, zum Teil mit Milchglastrübungen, nodulärem Muster und verdickten bronchovaskulären Bündeln und Zeichen der Fibrosierung mit retikulärem Zeichnungsmuster und Honigwabebildung, vorherrscht. Im Endstadium ist die EAA bildgebend nur schwer von anderen Formen einer ILD zu unterscheiden. Gelegentlich gelingt der **histopathologische Nachweis** von Granulomen in der transbronchialen Biopsie oder in den Biopsaten der offenen Lungenbiopsie. In unklaren Fällen kann auch die Durchführung eines Karenztests (z. B. 4-wöchiger Urlaub) bzw. eines Provokationstests (stationär!) hilfreich sein.

**Therapie** **Expositionsprophylaxe** ist die entscheidende Therapiemaßnahme und setzt entsprechend eine gewissenhafte Diagnostik voraus. Bei ausgeprägtem Befund oder protrahiertem Verlauf ist eine Besserung durch **Glukokortikoide** erzielbar. Bei beruflich inhalierten Antigenen ist zwingend eine Anzeige beim Landesgewerbeamt erforderlich. Ein Berufswechsel ist meist anzuraten; falls dieser abgelehnt wird, kann das Arbeiten mit Atemschutzhauben einen Kompromiss darstellen.

**Verlauf und Prognose** Gute Prognose bei Expositionsprophylaxe und in frühen Erkrankungsstadien, da sich die funktionellen Veränderungen der Lunge weitgehend zurückbilden. Bei chronischem Verlauf mit ausgeprägten fibrotischen Um-



bauvorgängen ist nur eine Defektheilung möglich. Im Spätstadium häufig Ausbildung eines Cor pulmonale. Unerkannte Fälle enden fatal in respiratorischer Globalinsuffizienz.

### ZUSAMMENFASSUNG

- Häufigste Ursache: unterschiedliche organische inhalative Allergene
- Wichtigstes Symptom: akut einsetzende Dyspnoe mit zeitlichem und räumlichem Bezug zur Exposition
- Wichtigste diagnostische Maßnahmen: HR-CT, präzipitierende Ak, Bronchoskopie mit BAL, Karenz- oder Provokationstest
- Wichtigste therapeutische Maßnahme: Allergenkarrenz

## ILD durch inorganische Stäube: Pneumokoniosen

*Synonym: Staublunge*

**Definition** Durch chronische Inhalation anorganischer Stäube entstehendeILD. Zu den Krankheitsbildern gehören Silikose, Asbestose, Anthrakose, Siderose, Berylliose und Kombinationen wie Anthrakovosilikose oder Siderosilikose. Pneumokoniosen sind die häufigsten zur Invaliderität föhrenden meldepflichtigen Berufskrankheiten der Lunge.

### Silikose

**Ätiologie und Pathogenese** Auslöser ist die Aufnahme inhalierter alveolengängiger (< 7 µm) Quarzkristalle (SiO<sub>2</sub>) durch ortsständige Makrophagen, in denen die Kristalle nicht abgebaut werden, sondern eine Freisetzung verschiedener Mediatoren und Wachstumsfaktoren auslösen. Es kommt zur lokalen inflammatorisch-profibrotischen Reaktion mit Ausbildung eines silikotischen Knötchens (bis 2 mm Durchmesser). Beim Fortschreiten konfluieren die Einzelknötchen zu Schwielen mit resultierender progredienter **Fibrosierung**. Infolge narbiger Verziehungen im Bereich der Bronchiolen und Arteriolen kommen evtl. überlagernd **Obstruktion** und pulmonalvaskuläre **Widerstandserhöhung** dazu. Arbeiten im Bergbau, Tunnelbau, Steinbruch oder in der Metallindustrie sind typische potenziell zur Silikose föhrende Berufe. Die Erkrankung neigt auch nach Abschluss der Exposition zum Progress.

**Symptome** **Leitsymptom** ist die langsam zunehmende **Belastungsdyspnoe**. Häufig wird eine Silikose erst nach 10 bis 15 Jahren klinisch fassbar. Die akute Silikose ist eine selten auftretende, rasch progrediente Verlaufsform nach massiver Inhalation von Quarzstaub.

**Diagnostik** Diagnostisch wegweisend sind die **Berufsanamnese** und das **Röntgen-Thoraxbild/HR-CT**, das diffuse feine bis grobnoduläre Veränderungen zeigt. Weitere typische Röntgenveränderungen sind in > Abbildung 10.16 zusammengefasst. Die radiologischen Veränderungen der Lungen werden

nach einer detaillierten, international anerkannten Klassifikation (**ILO-Schema**) eingestuft. Die Korrelation zwischen Röntgen-Thoraxbild und Leistungsfähigkeit ist allerdings gering, so dass immer eine Lungenfunktionsprüfung nötig ist. Bei diagnostischer Unsicherheit ist eine invasive Diagnostik nötig.

**Differentialdiagnose** Lymphangiosis carcinomatosa, Tuberkulose, andere Formen interstitieller Lungenerkrankungen wie Sarkoidose.

**Therapie** Die Therapie der Silikose besteht in deren **Prävention**. Ein Erkrankter muss jegliche weitere Exposition meiden. Eine konsequente antiobstruktive Therapie ist ggf. eine sehr hilfreiche symptomatische Maßnahme.

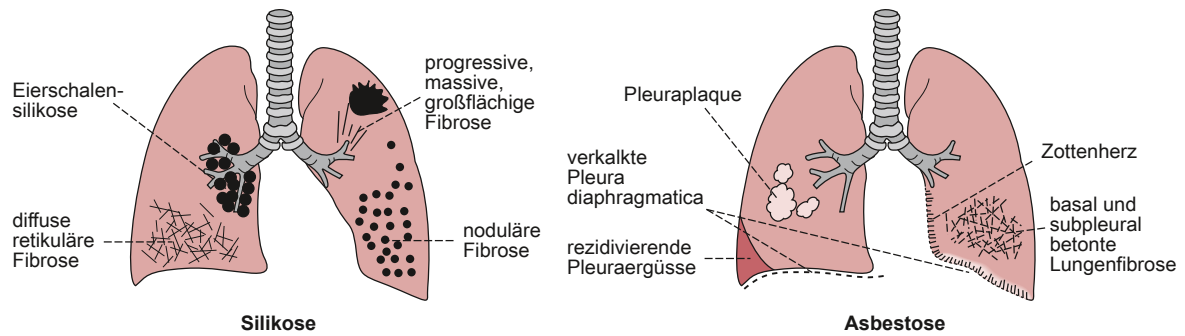
### Asbestose

**Epidemiologie** Asbest verarbeitende Berufe sind bzw. waren häufig, da dieser Werkstoff wegen guter Wärmeisolation und fehlender Brennbarkeit bis Anfang der 80er-Jahre als Wärme-, Feuer-, Schallschutz (z. B. Eternitplatten) eingesetzt und zur Herstellung vieler Produkte (z. B. Bremsbelägen) verwendet wurde. **Epidemiologisch** nehmen asbestinduzierte Lungenerkrankungen trotz des vollständigen Verbots von Asbest im Jahr 1993 zu, da die Folgeschäden meist erst nach 20–40 Jahren in vollem Umfang auftreten! Weitere als Berufserkrankung anerkannte **Folgeerkrankungen** der Asbestexposition sind das **Pleuramesotheliom** und das **Bronchialkarzinom**. Inhalatives Zigarettenrauchen potenziert die Bronchialkarzinomrate.

**Ätiologie und Pathogenese** Die inhalative Aufnahme einer kritischen Menge alveolargängiger Asbestfasern föhrt zur Ausbildung einer subpleural und basal betonten **Fibrose**. Die bildgebenden und histopathologischen Befunde sind quasi nicht von denen einer IPF (s. u.) zu trennen. Neben den parenchymatösen Veränderungen bewirkt die Exposition oft auch Fibrosierungen im Bereich der Pleurae parietalis und visceralis. Diese **Pleuraplaques**, die zur Verkalkung neigen, sind v. a. in den Unterfeldern und hier in den diaphragmalen und anterolateralen Anteilen der Pleura nachweisbar (> Abb. 10.16) und besitzen als sog. Brückenphänomene bei der arbeitsmedizinischen Begutachtung und als differentialdiagnostisches Kriterium z. B. gegenüber der IPF einen hohen Stellenwert.

**Symptome** Klinisch imponiert eine langsam zunehmende Belastungs-, später Ruhedyspnoe.

**Diagnostik** Wegweisend sind die **Berufsanamnese** und das **Röntgen-Thoraxbild/HR-CT** (> Abb. 10.16; basal, subpleural betontes retikuläres Muster und Honigwabebildung). Der Nachweis von Asbestkörperchen (Protein-Eisen-umgebene Asbestfasern) im Sputum oder in der Lavage beweist die Asbestexposition. Bei Nachweis einer signifikanten Anzahl von



**Abb. 10.16** Typische radiologische Veränderungen bei Silikose und Asbestose.

**Silikose:** noduläre Fibrose, diffuse retikuläre Fibrose, Eierschalensilikose (schalenförmige Verkalkung vergrößerter Hiluslymphknoten) und progressive, massive, großflächige Fibrose. Durch Schrumpfung kann der ipsilaterale Hilus nach oben verzogen werden, durch Nekrosen innerhalb der großflächigen Fibrose können Kavernen entstehen.

**Asbestose:** Pleuraplaques (bis handtellergröße Pleurafibrosen), rezidivierende Pleuraergüsse, basal und subpleural betonte Lungenfibrose, Zottenherz (zackenkrantzartige Fibrosierung des dem Perikard anliegenden Pleurablattes, daher unscharfe Herzkontur), verkalkte Pleura diaphragmatica.

(Nach: S. Lange, 1986)

Asbestkörperchen/Milliliter Lungengewebe (nach Veraschung von bioptisch oder post mortem gewonnenem Lungengewebe) wird ein kausaler Zusammenhang zwischen Exposition und Erkrankung wahrscheinlich. Dieses Kriterium ist aber aufgrund der unterschiedlichen biologischen Halbwertszeiten der verschiedenen Asbestmaterialien nicht obligat. Wichtig ist daher auch die Erfassung der Asbestfaserjahre im Rahmen eines arbeitsmedizinischen Gutachtens.

**Therapie** Die Therapie besteht in der Expositionsprophylaxe, derzeit existiert kein etablierter spezifischer Ansatz zur Behandlung der asbestinduzierten Lungenfibrose. Eine regelmäßige Kontrolle ist im Hinblick auf die Entstehung von Malignomen geboten.

☒ 058 Text: ILD durch chemisch-toxische Gase/Dämpfe.

## 10.6.2 ILD durch nichtinhalative Noxen

### Strahlenpneumonitis

*Synonym: Bestrahlungspneumonie*

**Definition** Es handelt sich um eine toxisch-entzündliche Reaktion des Lungenparenchyms nach Bestrahlung solider Tumoren des Brustkorbes. Strahlengesamtdosis, Größe des Bestrahlungsfeldes und Fraktionierung bestimmen die Manifestationswahrscheinlichkeit. Unterhalb einer Gesamtdosis von 20 Gy tritt die Reaktion nicht und über 60 Gy (appliziert innerhalb von 6 Wochen) tritt sie fast regelmäßig auf. Die **Latenz** zwischen Bestrahlung und Strahlenpneumonitis beträgt wenige Tage bis 6 Monate.

**Pathogenese** Funktionsstörungen der Endothelzellen und Pneumozyten, der strahlenempfindlichsten Strukturen der Alveole, führen im akuten Stadium zum interstitiellen und alveolären **Ödem**. Im weiteren Verlauf tritt eine von Lymphozyten

und Makrophagen dominierte **Alveolitis** auf, übergehend in eine proliferativ-fibrosierende Phase.

Diese Pneumonitis beschränkt sich meist auf das **bestrahlte Areal**. Veränderungen außerhalb des Bestrahlungsfeldes sind möglich und deuten auf einen klinisch schwergradigen Verlauf hin.

**Symptome** Viele Patienten mit radiologischen Zeichen der Strahlenreaktion bleiben symptomlos, manche entwickeln einen trockenen Reizhusten, Schwäche und Dyspnoe.

**Diagnostik** Die Diagnose ist aufgrund des zeitlichen Zusammenhangs leicht. **Radiologisch** finden sich nach Ablauf der akuten Phase streifige Verdichtungen, die mit Schrumpfungen einhergehen. **Lungenfunktionell** bestehen eine restriktive Störung und eine ausgeprägte Hypoxämie.

**Therapie** Diese besteht in der Gabe von **Glukokortikoiden** (1 mg/kg Körpergewicht), mit jedoch häufig unbefriedigendem Effekt. Bei akuter Manifestation und großer Ausdehnung der Strahlenpneumonitis kann bei realistischer Prognose eine Intubation mit Beatmung notwendig werden.

### Medikamenteninduzierte ILD

*Synonym: medikamenteninduzierte Eosinophilie*

Die medikamenteninduzierten ILD werden vermutlich zu selten diagnostiziert. Zahlreiche Medikamentengruppen kommen in Frage ([www.pneumotox.com](http://www.pneumotox.com)):

- **Zytostatika:** Bleomycin, Busulfan, Mitomycin, Methotrexat, Cyclophosphamid
- **Chemotherapeutika und Antibiotika:** Nitrofurantoin, Sulfonamide, Amphotericin B

- **Herz-Kreislauf-Medikamente:** Amiodaron,  $\beta$ -Blocker, Hydralazin
- **Antirheumatika:** Gold
- **Antiepileptika:** Carbamazepin
- **Antidepressiva:** Amitriptylin

Meist kommt es zunächst zur Entwicklung einer Alveolitis, mit entsprechendem Nachweis von diffusen Milchglastrübungen, z. T. auch nodulären Veränderungen oder alveolären Konsolidierungen. Bei fortgesetzter Zufuhr des Medikamentes entwickelt sich dann aber regelmäßig die irreversible Vernarbung des Organs. Die Lavage ist ein wichtiges diagnostisches Hilfsmittel. Der Verlauf kann akut oder chronisch sein.

Die **Medikamentenanamnese** bei neu aufgetretener interstitieller Lungenerkrankung ist der wichtigste diagnostische Schritt. **Therapeutische** Maßnahmen beinhalten Vermeidung des angeschuldigten Medikaments und ggf. Steroidgabe. Weit fortgeschrittene pulmonale Veränderungen sind trotz Absetzens des Medikaments nicht mehr völlig reversibel.

### 10.6.3 ILD im Rahmen von Systemerkrankungen

#### Kollagenosen

*Synonym: Bindegewebskrankheiten*

Der **systemische Lupus erythematoses** geht in 60% mit pulmonaler Beteiligung einher; neben der akuten bzw. chronischen Lupuspneumonitis ( $\approx 20\%$ ) sind Pleuraergüsse häufig.

Bei der **Sklerodermie** treten bei ca. 50–70% lungenfunktionelle Veränderungen im Sinne einer Fibrose auf; das Spektrum der zu beobachtenden Veränderungen reicht von der initialen Alveolitis mit Milchglastrübungen bis zur massiven Fibrosierung mit entsprechendem retikulärem Zeichnungsmuster und Honey Combing.

Die **rheumatoide Arthritis** (pulmonale Mitbeteiligungsrate von ca. 25–60%, initial oft klinisch stumm) geht bildgebend mit Bronchiektasien, Milchglastrübungen, retikulären Zeichnungsvermehrungen, Honigwabern und irregulären Linien einher; als Besonderheit können jedoch, auch ausschließlich, nekrotische Rundherde im Lungenparenchym nachweisbar sein.

Weitere potenziell zur Lungenfibrose führende Kollagenosen sind die **Dermatomyositis** (Begleitkonstellation: Atemmuskelschwäche) sowie das **Sharp- und Sjögren-Syndrom** ( $\gg$  Kap.  $\gg$  14.2.6).

$\boxplus$  059 Text: Vaskulitiden

#### Sarkoidose

*Synonym: Morbus Besnier-Boeck-Schaumann*

#### Praxisfall

$\blacksquare$  Ein gesunder, sehr sportlicher 35-Jähriger wird notfallmäßig mit einem Schrittmacher versorgt, nachdem wegen zunehmender Einschränkung der körperlichen Belastbarkeit ein **EKG** mit Nachweis eines drittgradigen AV-Blockes abgeleitet wurde.

Das zuerst angefertigte **Cardio-MRT** ergibt Hinweise auf entzündliche Veränderung im Myokard. In der **Lungenfunktion** zeigt sich eine leichte Diffusionsstörung bei normaler Spirometrie, im **HR-CT** finden sich eine mediastinale und bilaterale Lymphadenopathie sowie perilymphatische, kleinknotige Veränderungen, subpleurale Knötchen am Lappenspalt ( $\gg$  Abb. 10.17, Pfeil) und verdickte Peribronchialmanschetten. Bei der **Bronchoskopie** fällt bereits in den Bronchien ein feinhöckriges Schleimhautrelief auf. In der **BAL** können eine lymphozytäre Alveolitis mit CD4-Dominanz ( $CD4/CD8 = 4,1$ ), in den Biopsien epitheloidzellige Granulome nachgewiesen werden. Ferner werden im Rahmen der **klinisch-chemischen Analytik** eine Hyperkalzämie und eine Hyperkalzurie festgestellt. Es wird die Diagnose „Sarkoidose, Stadium II, mit extrapulmonalem Befall“ gestellt. Eine orale Steroidtherapie in einer Dosierung von 50 mg Prednisolon wird begonnen. Innerhalb von 8 Wochen wird der Patient beschwerdefrei und die klinisch-chemischen und radiologischen Veränderungen sind rückläufig.  $\blacksquare$

$\boxplus$  060 Abbildung: Weitere Abbildungen zur Sarkoidose.

**Definition** Erkrankung unbekannter Ätiologie, gekennzeichnet durch nicht verkäsende Epitheloidzellgranulome in zahlreichen Organen. Im Vordergrund stehen meist Hiluslymphknotenschwellung und die interstitielle Lungenerkrankung.

**Epidemiologie** Die Prävalenz liegt in der westlichen Welt bei 10–30/100 000. Afroamerikaner sind in den USA etwa 3- bis 4-mal häufiger betroffen als Weiße; in Europa besteht v. a. in Skandinavien eine hohe Prävalenzrate. Das Haupterkrankungsalter liegt bei 20–40 Jahren, Frauen erkranken etwas häufiger als Männer.

**Ätiologie und Pathogenese** Die Ursache der Erkrankung ist noch immer unbekannt. Möglicherweise handelt es sich um ei-

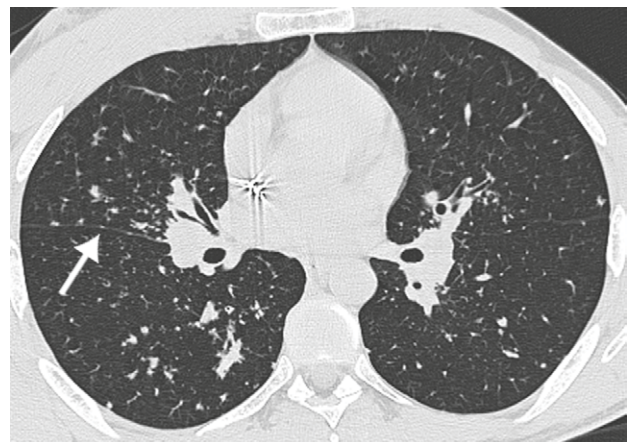


Abb. 10.17 Sarkoidose, Stadium II ( $\gg$  Kasuistik).

ne überschießende, T-Zell-vermittelte Immunantwort auf ein nicht identifiziertes Antigen, das eliminiert wird (akute Sarkoidose) oder persistiert und zur chronischen Sarkoidose führt. Als Ursache der überschießenden T-Zell-Antwort konnten jüngst Mutationen im Butyrophilin-2(BTNL2)-Gen identifiziert werden, die möglicherweise mit einem Verlust der BTLN2-vermittelten Inhibition der T-Zell-Proliferation einhergehen. In den betroffenen Organen ist die Zahl der aktivierten Makrophagen und Lymphozyten deutlich gesteigert und – im Falle der Lunge – durch die BAL leicht zugänglich. Charakteristisch ist bei der Lymphozytenpopulation das CD4/CD8-Verhältnis in der Lavage (ca. 1,7 bei Gesunden) zu Gunsten der CD4-Zellen verschoben. Aktivierte Leukozyten setzen inflammatorische Zytokine frei, die bei der Granulombildung pathogenetisch bedeutsam sind. Diese Granulome bestehen aus Langerhans-Riesenzellen und einem Lymphozytenwall, zeigen im Gegensatz zur Tuberkulose aber keine zentrale Nekrose.

**Symptome** Die **akute** Sarkoidose geht mit Fieber, Gewichtsverlust, oft Husten und Muskelschmerzen einher. Es wird auch über verminderte Leistungsfähigkeit oder Kurzatmigkeit geklagt. Bei etwa 25% ist der Krankheitsverlauf so intensiv, dass eine differentialdiagnostische Abgrenzung von akuten Infektionen oder rheumatischen Systemerkrankungen schwierig sein kann. Als **Löfgren-Syndrom** bezeichnet man eine akute Sarkoidose mit radiologisch biläarer Lymphknotenschwellung, Erythema nodosum und Polyarthrit. Das **Heerfordt-Syndrom**, eine Sonderform der Sarkoidosen, ist durch Fieber, Parotisschwellung, Uveitis und Parese des N. facialis (basale Meningitis) gekennzeichnet.

Bei der **chronischen** Form entwickelt sich die pulmonale Beteiligung über Monate und Jahre. 80% sind weitgehend asymptomatisch. Häufig wird die Krankheit **zufällig radiologisch** festgestellt, wobei im Vergleich zum Röntgenbild die Krankheitssymptome erstaunlich gering sind. Die pulmonale Manifestation wird z. T. bei Sarkoidosebefall anderer Organe entdeckt. Man schätzt, dass ca. 40% der Patienten mit den

Symptomen einer extrathorakalen Organmanifestation den Arzt aufsuchen (> Tab. 10.20). Bei nicht erkanntem chronischem Verlauf der pulmonalen Sarkoidose kann sich jedoch eine progrediente Parenchymdestruktion mit Fibrosierung entwickeln, die schließlich zur globalen respiratorischen Insuffizienz führen kann.

**Diagnostik** **Röntgen-Thoraxbild**, welches eine Stadieneinteilung ermöglicht:

- **Stadium I** stellt die bilärale oder mediastinale Lymphknotenvergrößerung, bei unauffälliger Darstellung der Lungenstruktur, dar.
- **Stadium II** zeichnet sich neben der bilären und mediastinalen Lymphadenopathie durch eine Beteiligung des Lungenparenchyms aus.
- **Stadium III** ist durch Beteiligung des Lungenparenchyms bei Fehlen einer mediastinalen oder hilären Lymphadenopathie gekennzeichnet.
- **Stadium IV** ist durch eine ausgedehnte (end stage) Fibrosierung des Organs charakterisiert mit entsprechenden retikulären, teils auch zystischen Veränderungen und einem deutlichen Volumenverlust v. a. der apikalen Lungenabschnitte.

Im **HR-CT** können neben der mediastinalen und hilären Lymphadenopathie verdickte bronchovaskuläre Bündel, Knötchen entlang der Bronchien, Gefäße und der subpleuralen Regionen, ein perilymphatisches oder auch „miliares“, fein disseminiertes mikronoduläres Muster, Bronchialwandverdickungen, Milchglastrübungen, Konsolidierungen, zystische Veränderungen und Traktionsbronchiektasien mit End-Stage-Fibrosierungen auftreten. Die **bronchoalveoläre Lavage** zeigt auch im Stadium I eine lymphozytäre Alveolitis mit Überwiegen der CD4-Lymphozyten (CD4/CD8-Quotient > 3,5; hoch spezifisch). Bei der **Bronchoskopie** fällt häufig eine auffällig gemusterte, feinhöckrige Bronchialschleimhaut auf. Mittels Schleimhaut- sowie transbronchialer Lungenbiopsie können nicht verkäsende, epitheloidzellige Granulome nachgewiesen werden. Im **Blut** wird die Aktivität des Angiotensin konvertierenden Enzyms (ACE) bestimmt, das ein Marker der Granulomlast des Körpers ist, da ACE von Epitheloidzellen freigesetzt wird; allerdings ist ACE nicht in allen Fällen der Sarkoidose erhöht. Der zirkulierende IL-2-Rezeptor gilt als ein Maß für die Aktivierung der T-Lymphozyten. Lysozym (aus Monozyten) kann als unspezifischer Parameter ebenfalls erhöht sein. Es wird auch nach einer Hyperkalzämie und Hyperkalzurie gefahndet, die bei 10% durch das von den Granulomzellen gebildete 1,25-Dihydroxy-Vitamin D ausgelöst wird. Parameter der Lungenfunktionsprüfung korrelieren nur gering mit der radiologischen Befundausdehnung. Erst bei zunehmender Parenchymbeteiligung bzw. Fibrosierung wird zunächst die Diffusionsstörung, später das restriktive Syndrom nachweisbar. Der Tuberkulintest ist auffällig häufig negativ, so dass immer wieder ein nicht erkannter Zusammenhang mit der Tuberkulose vermutet wurde.

**Tab. 10.20** Extrathorakale Manifestationen der Sarkoidose

<b>Lymphknoten</b>	Periphere Lymphadenopathie (meist Lymphknoten der oberen Körperhälfte)
<b>Augen</b>	Keratokonjunktivitis, Chorioretinitis, Glaukom, Katarakt, Iridozyklitis
<b>HNO-Bereich</b>	Parotisschwellung, Halslymphknotenschwellung
<b>Herz</b>	Myokardbefall mit Rhythmusstörungen, Kardiomyopathie, rezidivierende Perikardergüsse
<b>Haut</b>	Erythema nodosum, Lupus pernio
<b>Leber/Milz</b>	Hepatosplenomegalie Bei schweren Verläufen Ikterus und Aszites
<b>Nervensystem</b>	Fazialislähmung, Diabetes insipidus, Infiltration der Meningen, epileptische Anfälle
<b>Gelenke und Knochen</b>	Akute Polyarthrit (vor allem Sprung-, Knie- und Handgelenke), Ostitis multiplex cystoides Jüngling



**Therapie und Prognose** Ca.  $\frac{2}{3}$  aller Patienten und 80% der Patienten mit Löfgren-Syndrom weisen eine Spontanremission auf. Daher sollte meist abgewartet werden (max. 24 Monate). Gründe für sofortige Gabe systemisch wirksamer Steroide (1 mg/kg KG/d Prednisolon für 4 Wochen, 0,5 mg/kg KG/d für 8 Wochen, dann 0,25 mg/kg KG/d für 6 Monate) sind: Verschlechterung der Lungenfunktion, Hyperkalzämie oder extrapulmonaler Befall (Herz-, Leber-, Augen- oder ZNS-Beteiligung). Die Mindestbehandlung dauert 12 Monate, mit einem Rückfall ist bei etwa einem Drittel zu rechnen. Zum Einsparen der Steroiddosis geeignet sind Azathioprin, Hydroxychloroquin, Methotrexat und in schweren Fällen Cyclophosphamid oder Infliximab. Bei chronischer Fibrosierung kann auch unter Steroiden nur eine Defektheilung erreicht werden. 10–20% der Patienten mit chronisch-progredienter Sarkoidose sprechen auf Glukokortikoide nicht an und entwickeln eine progressive Lungenfibrosierung mit respiratorischer Globalinsuffizienz, z. T. gepaart mit der Entwicklung einer schweren pulmonalen Druck- und Widerstandserhöhung. In solchen therapierefraktären Fällen muss schließlich auch die Durchführung einer Lungentransplantation in Erwägung gezogen werden. Die sarkoidosebezogene Letalität beträgt 1–5%.

## ZUSAMMENFASSUNG

- Häufigste Ursache: granulomatöse Erkrankung unklarer Genese
- Wichtigste Symptome: grippale Erscheinungen und Fieber
- Wichtigste diagnostische Maßnahme: Röntgen-Thorax
- Wichtigste therapeutische Maßnahme: Glukosteroide

■ 061 Text: Langerhans-Zell-Histiozytose (LCH).

## 10.6.4 Idiopathische interstitielle Pneumonie, eosinophile Pneumonie

### Idiopathische interstitielle Pneumonien (IIP)

**Definition** 1969 wurden von Liebow und Carrington die **idiopathischen interstitiellen Pneumonien (IIP)**, deren Genese bis heute weitgehend unverstanden ist, anhand histopathologischer Kriterien in verschiedene Unterformen eingeteilt. Im Jahr 2002 ist im Rahmen einer Konsensuskonferenz der American Thoracic Society und der European Respiratory Society eine Revision der Klassifikation der IIP erfolgt. Derzeit existieren 7 verschiedene Formen (> Tab. 10.21). Die IPF ist neben der Sarkoidose und der EAA die häufigste Form einer ILD. Dies, gepaart mit dem meist rasch progredienten und fatalen Verlauf, begründet eine Sonderstellung der IPF unter den ILD. Ferner sind NSIP und COP häufige Formen einer IIP.

Tab. 10.21 Idiopathische interstitielle Pneumonien

Bezeichnung	Histopathologisches Muster	Klinik	HRCT-Befund	BAL-Befund	Therapie
Idiopathische pulmonale Fibrose (IPF)	Usual Interstitial Pneumonitis (UIP)	Progrediente Dyspnoe, Reizhusten, Sklerosiphonie	Bds. basales, subpleurales retikuläres Muster, Honigwaben	Neutrophile Alveolitis	Steroide (?): Teilnahme an klinischen Studien
Nicht-spezifische interstitielle Pneumonie (NSIP)	Fibrosierende oder zelluläre NSIP	Progrediente Dyspnoe, Husten, gelegentlich Allgemeinsymptome	Symmetrisch oder irregulär verteilte Milchglastrübungen, irreguläre Linien, retikuläres Muster	50% lymphozytäre, 50% neutrophile Alveolitis	Steroide + Immunsuppressiva (i.d.R. gewisse Ansprache)
Kryptogene organisierende Pneumonie (COP)	Bronchiolitis obliterans (BO) + organisierende Pneumonie (OP) = BOOP	Fieber, Husten, Auswurf, Allgemeinsymptome, frustrane Antibiotikagabe im Vorfeld	Wechselnde, teils springende alveoläre Konsolidierungen	Mischzellige Alveolitis (CD8-Lymphozyten, Neutrophile)	Steroide! (Gute Ansprache)
Akute interstitielle Pneumonie (AIP)	Diffuser Alveolarschaden (DAD)	Rel. rascher Beginn, ARDS-ähnlicher Verlauf	Homogene diffuse Milchglastrübung der Lunge, teils Konsolidierungen	Neutrophile Alveolitis	Beatmung, Steroide (?)
Desquamative interstitielle Pneumonie (DIP)	DIP	Nikotin! Langsam progred. Dyspnoe, Restriktion	Milchglastrübung und retikuläres Muster	Erhöhung und Pigmentierung der Alveolarmakrophagen	Nikotinkarenz, Steroide
Respiratory-Bronchiolitis-ILD (RB-ILD)	RB-ILD	Nikotin! Belastungsdyspnoe	Fleckförmiges Milchglas, z. T. Überblähungen	Erhöhung und Pigmentierung der Alveolarmakrophagen	Nikotinkarenz, Steroide
Lymphoide interstitielle Pneumonie (LIP)	LIP	Selten! Langsam progrediente Dyspnoe	Milchglastrübungen, teilweise auch retikuläres Muster	Lymphozytäre Alveolitis	Steroide

## Idiopathische pulmonale Fibrose (IPF)

*Synonym: idiopathische Lungenfibrosen (Begriff früher verwendet)*

### Praxisfall

■ Ein 66-jähriger, lebenslang sportlich aktiver Nichtraucher mit gesunder Lebensweise bemerkt eine langsam zunehmende Luftnot bei ausgedehnten Fahrradtouren, v. a. in den Bergen, zeitgleich mit zunehmend trockenem Reizhusten.

Bei der **körperlichen Untersuchung** fallen eine beidseits basale Sklerosiphonie und Uhrglasnägel auf, in der **Lungenfunktion** eine restriktive Ventilationsstörung und eine ausgeprägte Diffusionsstörung. Im **HR-CT** kann ein basal und subpleural akzentuiertes, retikuläres Zeichnungsmuster mit Honey Combing und Traktionsbronchiektasien (➤ Abb. 10.18) festgestellt werden. **Serologisch** und klinisch kann das Vorliegen einer Kollagenose ausgeschlossen werden, eine Asbestexposition liegt nicht vor. In der **Bronchoskopie** wird eine mischzellige Alveolitis mit 14% Lymphozyten und 20% Neutrophilen festgestellt, die transbronchiale Biopsie ergibt keinen richtungweisenden Befund. Abschließend wird daher beim Patienten eine **offene Lungenbiopsie** durchgeführt. Bei der histopathologischen Untersuchung kann ein Usual-Interstitial-Pneumonitis (UIP)-Muster dokumentiert werden. Darauf wird die Diagnose „idiopathische pulmonale Fibrose“ gestellt. Unter der Behandlung mit Steroiden muss ein Voranschreiten der Erkrankung festgestellt werden, weshalb diese Therapie später auch wieder abgesetzt wird. ■

**Definition** Chronisch progrediente Lungenfibrose unbekannter Genese, typischerweise mit neutrophiler Alveolitis, bds. basal und subpleural akzentuiertem retikulärem Zeichnungsmuster mit Honey Combing und Usual-Interstitial-Pneumonitis-Muster als histopathologischem Kernbefund.

**Epidemiologie** Die Inzidenz der Erkrankung des mittleren bis höheren Lebensalters (> 50 Jahre) liegt bei etwa 5–10, die Prävalenz bei 20/100 000. Männer sind etwas häufiger betroffen als Frauen, ein Nikotinabusus stellt einen eigenständigen Risikofaktor dar. In ca. 10% wird eine familiäre Häufung beobachtet.

**Ätiologie und Pathogenese** Vermutet wird eine chronische epitheliale Schädigung, die den fibrosierenden Umbau der Lunge triggert. Ein alle bei der IPF erhobenen Befunde vereinendes Konzept existiert allerdings noch nicht.

**Symptome** Die Patienten berichten über ein sich langsam entwickelndes und oft über längere Zeiträume unerkanntes Krankheitsbild, initial gekennzeichnet durch leichte Luftnot bei Belastung, später durch Ruhedyspnoe. Begleitend findet sich relativ häufig auch ein trockener, oft schwer therapierbarer Reizhusten. Nicht selten geht der Erstmanifestation ein schwerer respiratorischer Infekt voraus und auch im weiteren Verlauf

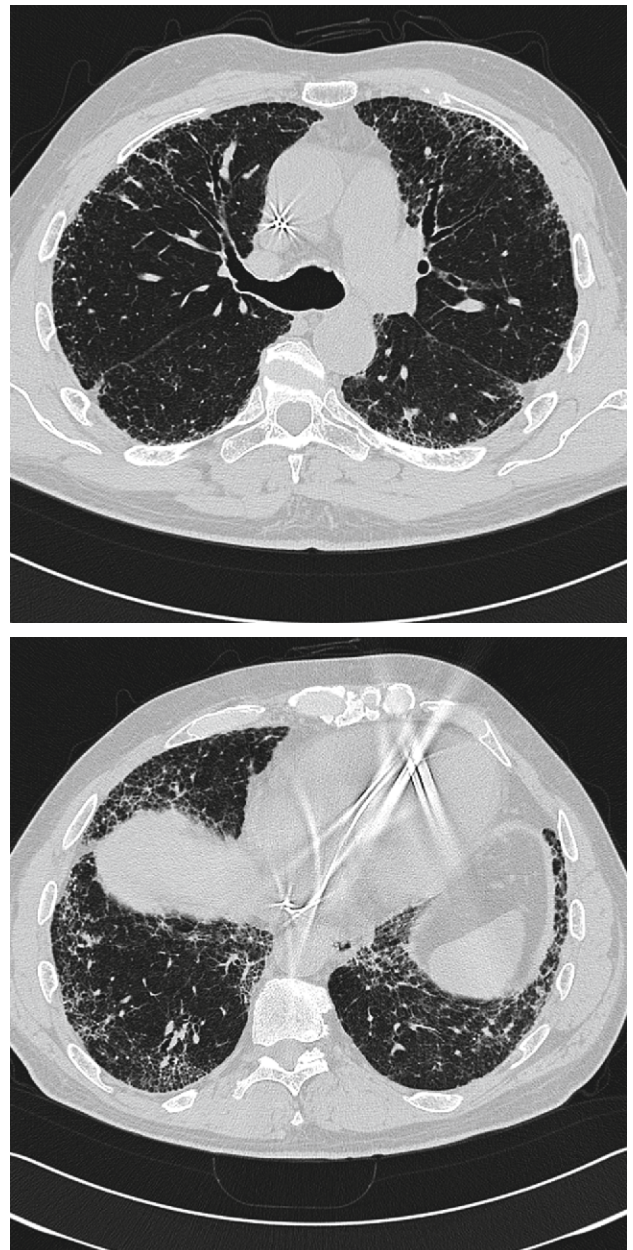


Abb. 10.18 IPF (➤ Kasuistik).

sind respiratorische Infekte häufig. Bei der klinischen Untersuchung findet sich ein dorsobasal betontes, später auch apikal und ventral nachweisbares Knisterrasseln. Uhrglasnägel und Trommelschlägelfinger finden sich in etwa 50%. In Abhängigkeit vom Stadium der Erkrankung finden sich auch Zeichen der chronischen Hypoxämie (Lippenzyanose, Zeichen eines Cor pulmonale).

**Diagnostik** ➤ Tabelle 10.22.

**Lungenfunktionell** bestehen eine restriktive Ventilationsstörung und (gelegentlich vorher) Zeichen der Gasaustauschstörung (eingeschränkte CO-Diffusion, erniedrigte kapilläre pO<sub>2</sub>-

Werte teils schon in Ruhe, akzentuiert aber unter Belastung, und erhöhter alveolär-arterieller Sauerstoffgradient). Bei der **Bronchoskopie** findet sich meist ein unauffälliger Schleimhautbefund; in den **transbronchialen Biopsien** können die relevanten histologischen Veränderungen meist nicht dargestellt werden, weshalb im Zweifelsfall eine **offene Lungenbiopsie (VATS)** erfolgen sollte. In der **BAL** findet sich das Bild einer prädominant neutrophilen Alveolitis, oft begleitet von einem leichteren Anstieg der Eosinophilen oder der Lymphozyten. Im konventionellen **Röntgenbild des Thorax** fällt ein basal und subpleural akzentuiertes retikuläres Zeichnungsmuster auf. Im **HR-CT** zeigen sich ebenso beidseits symmetrische, basal und subpleural betonte, retikuläre Zeichnungsvermehrungen. Oft finden sich v. a. in den betroffenen Bezirken Traktionsbronchiektasen und pleuraständig bereits frühzeitig ein Honigwabemuster. Nicht oder nur selten finden sich Milchglastrübungen, noduläre Veränderungen, Verdickungen der bronchovaskulären Bündel und eine mediastinale Lymphadenopathie, obgleich einzelne, leicht vergrößerte mediastinale LK regelmäßig beobachtet werden. In der Hand des erfahrenen Radiologen/Pneumologen ist die Spezifität des HRCT relativ hoch, die Sensitivität dagegen niedrig.

Das in den per VATS gewonnenen Biopsien **histologisch** zu beobachtende UIP-Muster ist gekennzeichnet durch eine ausgeprägte Inhomogenität des Geschehens, das Alter und die Verteilung der Veränderungen betreffend. Nebeneinander finden sich regulär aufgebaute Alveolen, Fibroblasten-„Nester“ und Regionen mit bestenfalls milder, interstitieller Entzündungsreaktion.

**Laborchemisch** können eine leicht erhöhte LDH, eine beschleunigte Senkung und in Einzelfällen sogar antinukleäre Antikörper oder Rheumafaktoren in niedrigen Titerstufen nachweisbar sein (10–20%).

**Tab. 10.22** Diagnosekriterien der IPF

<b>Hauptkriterien (alle 4 müssen erfüllt sein):</b>
1. Ausschluss anderer, bekannter Ursachen
2. Restriktive Ventilationsstörung, eingeschränkter Gasaustausch
3. Bds. basal betontes, retikuläres Zeichnungsmuster mit allenfalls geringgradigen Milchglastrübungen
4. Kein Hinweis auf mögliche andere Ursache in der transbronchialen Lungenbiopsie oder BAL
<b>Nebenkriterien (3 von 4 müssen erfüllt sein):</b>
1. Alter > 50 J.
2. Langsam einschleichende, anderweitig nicht erklärbare Belastungsdyspnoe
3. Dauer der Erkrankung > 3 Monate
4. Bds. basal Knisterrasseln (Sklerosiphonie)
<b>Differentialdiagnose</b>
Fibrosierende Form der NSIP
Kollagenosen
Asbestose
Chronische EAA

**Therapie** Derzeit existiert keine etablierte Therapie. Ein Therapieversuch mit einer Kombination aus Kortikosteroiden und immunsupprimierenden Medikamenten (Azathioprin, alternativ Cyclophosphamid) für mind. 6 Monate ist entsprechend der aktuell gültigen Konsensuskonferenz zu erwägen, sollte aber nur bei eindeutiger Ansprache dauerhaft fortgesetzt werden. Erfahrungsgemäß hilft diese Therapie nicht, sollte aber v. a. bei nicht eindeutig diagnostizierbaren Fällen (wenn z. B. VATS nicht mehr möglich) überprüft werden. Im Rahmen einer Phase-III-Studie konnte für 3 × 600 mg N-Acetylcystein eine Verlangsamung der Progression der IPF dokumentiert werden. Mittlerweile werden eine Vielzahl relevanter Signaltransduktionswege oder Mediatoren im Rahmen weiterer klinischer Studien adressiert. Bei gesicherter IPF sollte also immer eine Teilnahme an klinischen Studien ermöglicht werden. Bei progressivem Verlauf sollte frühzeitig eine Listung zur Lungentransplantation erwogen werden.

**Verlauf und Prognose** Die Überlebenszeit beträgt nach Diagnosestellung ca. 3–5 Jahre.

**ZUSAMMENFASSUNG**

- Häufigste Ursache: derzeit unbekannt
- Wichtigstes Symptom: langsam progrediente Dyspnoe, Reizhusten
- Wichtigste diagnostische Maßnahmen: HR-CT, Bronchoskopie mit BAL, ggf. VATS
- Wichtigste therapeutische Maßnahme: Zuführung zu klinischen Studien

**Nicht-spezifische interstitielle Pneumonie (NSIP)**

Die NSIP wird trotz zu beobachtender Heterogenität als eigenständige Gruppe angesehen. Patienten sind bei Erstdiagnostik meist eine Dekade jünger (40–50 J.) als bei IPF. Es finden sich keine Abhängigkeit vom Inhalationsrauchen und auch keine Geschlechterpräferenz.

**Symptome** Meist schleichender Beginn, gelegentlich sind subakute Verlaufsformen möglich. Ergänzend zu den initialen Symptomen bei IPF (Belastungsdyspnoe, Husten) finden sich Müdigkeit und bei 50% Gewichtsabnahme, selten Fieber. Uhrglasnägel und Trommelschlägelfinger sind seltener als bei IPF.

**Diagnostik** Das Beschwerdebild, der klinische Untersuchungsbefund und die Lungenfunktionsbefunde gleichen denen der IPF.

Im HR-CT fallen überwiegend symmetrisch, aber auch unregelmäßig verteilte Milchglastrübungen als Hauptbefund auf. Irreguläre Linien und retikuläre Zeichnungsvermehrung finden sich bei ca. 50%, Traktionsbronchiektasen und Honigwabemustern kommen dann ebenso vor. In der BAL findet sich wahlweise eine neutrophile oder eine lymphozytäre Alveolitis (zu je ca. 50%). Das histopathologisch zu beobachtende gleichnamige



NSIP-Muster weist ein weites Spektrum auf, von einer Prädominanz einer chronischen interstitiellen Entzündung („zelluläre NSIP“) bis hin zur Prädominanz einer interstitiellen Fibrosierung („fibrosierende NSIP“). Es findet sich auch bei anderen Erkrankungsbildern außerhalb der IIP, so z. B. bei Kollagenosen, medikamenteninduzierter Lungenfibrose und EAA. Ein gleichzeitiges Auftreten von UIP- und NSIP-Mustern in ein und derselben Lunge ist möglich, dann ist definitionsgemäß eine IPF zu diagnostizieren.

**Prognose** Patienten mit einer prädominanten Fibrosierungsreaktion weisen im Vergleich zu Patienten mit prädominanter Entzündungsreaktion die deutlich schlechtere Prognose auf.

### Kryptogene organisierende Pneumonie (COP)

*Synonym: bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP)*

Die Begriffe COP (cryptogenic organizing pneumonitis) und BOOP (bronchiolitis obliterans organizing pneumonia) bezeichnen dasselbe Krankheitsbild, das **histologisch** durch intraluminal Granulationsknospen im Bereich der Alveolen (organisierende Pneumonie) bzw. in variablem Umfang auch im Bereich der Bronchiolen (Bronchiolitis obliterans) wie auch eine interstitielle Entzündungsreaktion gekennzeichnet ist. Männer und Frauen sind gleichermaßen betroffen, das mittlere Erkrankungsalter beträgt 55 Jahre. Nichtraucher sind ca. doppelt so oft wie Raucher betroffen.

**Symptome** Als initiales Beschwerdebild geben die meisten die Symptome eines respiratorischen Infektes, die unter mehrfachem Antibiotikawechsel persistieren, an; Fieber, Gewichtsverlust, Nachtschweiß und Myalgien sind häufig.

**Diagnostik** **Laborchemisch** lassen sich oft erhöhte Werte für die Blutsenkung, das CRP und die neutrophilen Granulozyten beobachten. Auskultatorisch findet sich umschrieben oder eher ubiquitär Knisterrasseln. **Lungenfunktionell** steht eine restriktive Ventilationsstörung im Vordergrund, bei einigen Patienten finden sich auch Zeichen einer obstruktiven Ventilationsstörung. Es besteht eine variabel ausgeprägte Gasaustauschstörung, mit einer entsprechend eingeschränkten CO-Diffusionsstörung und einer arteriellen Hypoxämie. **Bildgebend** ist die COP durch bi- oder unilaterale, überwiegend fleckförmige, alveoläre Konsolidierungen, mit entsprechendem Nachweis eines positiven Bronchopneumogramms, gekennzeichnet. Im CT zeigt sich eine subpleurale oder peribronchioläre Verteilung in 50%. Milchglasartige Trübungen sind ebenso häufig wie kleine Knötchen von < 10 mm Durchmesser entlang der bronchovaskulären Bündel. Oft findet sich das **Tree-in-Bud**- (Blütenzweig-)Phänomen. Die zelluläre Differenzierung der BAL ergibt das Bild einer CD8-dominanten Lymphozytose, oft auch mit erhöhten Zellzahlen für neutrophile und eosinophile Granulozyten. Die Alveolarmakrophagen sind

oft schaumartig verändert. **Histopathologisch** kann auch bei transbronchialen Biopsien nicht selten das BOOP-Muster, mit Nachweis von Granulationsknospen in den distalen Atemwegen oder in den Alveolen, gefunden werden.

#### Differentialdiagnose

Bronchialkarzinom

Pneumonie

**Therapie** Kortikosteroide (initial 1 mg/kg KG, über einen langen Zeitraum: mind. 1 Jahr) mit in der Regel exzellenter Ansprache (bis zur Restitutio ad integrum). Die Dosis sollte nur sehr langsam deeskaliert werden. Rezidive können dennoch auftreten.

062 Text: Eosinophile Pneumonie und eosinophiles Infiltrat.

#### LITERATUR

ATS/ERS. International multidisciplinary consensus classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. Am J Respir Crit Care Med 2002; 165:277–304.

ATS: Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International consensus statement. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161: 646–64.

Katzenstein, A. L., J. L. Myers: Idiopathic pulmonary fibrosis: Clinical relevance of pathologic classification. Am J Respir Crit Care Med 1998; 157: 1301–15.

King, T., M. I. Schwarz: Interstitial Lung Diseases. Decker, Hamilton, London 1999.

Lange, S.: Radiologische Diagnostik der Lungenerkrankungen. Thieme-Verlag, 1986

Shonfeld, N., W. Frank, S. Wenig: Clinical and radiologic features, lung function and therapeutic results in pulmonary histiocytosis X. Respiration 1993; 60: 38–44.

#### INTERNET-LINKS

[http://www.atemwegsliga.de/screen/screen\\_frameset.htm](http://www.atemwegsliga.de/screen/screen_frameset.htm)

<http://www.ersnet.org/0/0/0.asp>

<http://www.histiozytose-x-ev.de/>

<http://www.hpsnetwork.org/en/>

<http://www.lungenfibrose.de/>

<http://www.nhlbi.nih.gov/health/public/lung/>

<http://www.pneumologie.de/>

<http://www.pneumotox.com>

<http://www.pulmonaryfibrosis.org/research.htm>

<http://www.sarkoidose.de/>

<http://www.selbsthilfe-lot.de/>

<http://www.thoracic.org/>

<http://www.uniklinikum-giessen.de/lufi/>

#### KEYWORDS

connective tissue diseases ♦ diffuse parenchymal lung disease (DPLD) ♦ drug induced interstitial lung disease ♦ eosinophilic granuloma of the lung ♦ histiocytosis X ♦ hypersensitivity pneumonitis ♦ idiopathic interstitial pneumonia ♦ interstitial lung disease (ILD) ♦ Lungenfibrose ♦ lung fibrosis ♦ pneumoconiosis ♦ pulmonary fibrosis ♦ pulmonary histiocytosis X ♦ pulmonary Langerhans cell histiocytosis ♦ radiation pneumonitis ♦ Sarkoidose ♦ sarcoidosis ♦ Silikose ♦ vasculitis



## 10.7 Erkrankungen des Lungenkreislaufs

D. Walmrath, F. Grimminger, W. Seeger

### 10.7.1 Thrombembolie der Lunge

*Synonym: Lungenembolie*

#### Praxisfall

■ Herr Schulz (43 Jahre) wird mit stechenden linksthorakalen Schmerzen und massiver Luftnot aufgenommen. **Anamnese:** Gewichtsverlust über 4 kg im letzten halben Jahr, seit Tagen anhaltendes Schweregefühl im rechten Bein. **Körperliche Untersuchung:** Tachypnoe, gestaute Halsvenen und niedriger Blutdruck. **Blutgasanalyse:** arterielle Hypoxämie und Hypokapnie. **Echokardiographie:** Dilatation des rechten Ventrikels und Vorhofs bei guter linksventrikulärer Pumpfunktion. **Klinische Untersuchung** der oberen und unteren Extremitäten: unauffällig. **Phlebographie:** ausgedehnte **tiefe Oberschenkelvenenthrombose** rechts. **Pulmonalisangiographie:** beidseitig ausgeprägte **Lungenembolien**. **Therapie:** Fibrinolyse mit anschließender **Heparinisierung**. Eine umfassende Malignomsuche bleibt ergebnislos, jedoch findet sich eine Resistenz gegen aktiviertes Protein C (APC-Resistenz). Herr Schulz verlässt nach 2 Wochen unter **oralen Antikoagulation** das Krankenhaus. ■

**Definition** **Mechanische Verlegung** des pulmonalen Gefäßquerschnitts mit **Thromben**, die dem venösen Gefäßsystem oder dem rechten Herzen entstammen und zur akuten Beeinträchtigung der pulmonalen Zirkulation mit konsekutiver Rechtsherzbelastung und Störung des Gasaustausches, sekundär verbunden mit peripherem Blutdruckabfall, führen.

**Epidemiologie** Die Inzidenz schwankt von 23–100/100 000 Einwohner/Jahr. 10% sind bereits innerhalb der 1. Stunde letal. **Ätiologie und Pathogenese** 95% sind Folge einer **Thrombose** im Bereich der **tiefen Beinvenen**, selten sind Thromben aus den oberen Extremitäten oder dem rechten Herzen verantwortlich. Somit ist die Lungenembolie meist mit einer **Phlebothrombose** (> Kap. 8.4.1 „Tiefe Venenthrombose“) vergesellschaftet. Dies impliziert, dass die Inzidenz der Lungenembolie durch Identifizierung eines hohen Thromboserisikos, Prophylaxe und Therapie am effektivsten gesenkt werden kann.

Pathophysiologisch resultieren aus der Verlegung des pulmonalen Gefäßquerschnitts folgende Störungen:

**Vasokonstriktive Mechanismen:** Die rarefizierte Gefäßkapazität führt zum Anstieg des **pulmonalvaskulären Widerstands** und in Abhängigkeit von dessen Ausmaß zur **pulmonalarteriellen Hypertonie** und akuten Rechtsherzbelastung (**akutes Cor pulmonale**). Nicht geklärt sind die Faktoren, die den Schweregrad der hämodynamischen Veränderungen bestimmen. So werden neben der mechanischen Komponente vor allem **humorale Faktoren** diskutiert, d.h. die Liberation **vasokonstriktiver Mediatoren** aus dem Thrombus (z. B. Sero-

tonin, Thromboxan A<sub>2</sub>, Fibrinmonomere) selbst und aus dem betroffenen Gefäßbett (z. B. plättchenaktivierender Faktor [PAF], Endothelin-1, Zysteinylleukotriene).

Auf die akute pulmonale Widerstandserhöhung kann das an niedrige Drücke adaptierte rechte Herz nur begrenzt mit Kontraktilitätssteigerung reagieren. Begleitet von Zeichen der **Rechtsherzinsuffizienz**, kommt es zur **Dilatation** des rechten Ventrikels. Eine **Abnahme des Herzminutenvolumens** und des systemischen arteriellen Drucks als Folge der Reduktion des linksventrikulär angebotenen Blutvolumens wird zunächst noch über eine **periphere Vasokonstriktion** ausgeglichen. Ohne kausale Therapie resultiert mit dem Versagen der Kompensationsmechanismen ein **hypozirkulatorischer Schock** mit sekundärer Koronarinsuffizienz.

- Störungen des Gasaustausches: Intrapulmonal entsteht durch die embolische Verlegung eine Zone, die ventiliert, aber nicht perfundiert wird: Die **Totraumventilation** nimmt zu, die Verteilungsstörung (Zwangsumverteilung des Blutflusses in minder- oder gar nicht ventilierte Arealen) führt zur **arteriellen Hypoxämie**. Trotz der Vergrößerung des Totraums steigt der CO<sub>2</sub>-Partialdruck meist nicht an, sondern ist häufig erniedrigt. Dies ist Folge der **Hyperventilation**, für die eine Reflexschleife zwischen Dehnungsrezeptoren der Lunge und Atemzentrum sowie die arterielle Hypoxämie verantwortlich sind.
- **Emboliefolgen:** Im embolisch verschlossenen Areal treten Sekundärveränderungen (**Ischämie-[Reperfusions-]Syndrom**) auf:
  - lokales eiweißreiches Ödem durch **Gefäßpermeabilitäts-erhöhung**, bei kritischer Unterversorgung evtl. Nekrosebildung (Infarkt, bevorzugt bei peripheren Embolien mit Beeinträchtigung auch des anastomosierenden bronchialarteriellen Blutflusses)
  - **Atelektasen** durch die sekundäre Beeinträchtigung der epithelialen Zellen und des Surfactant-Systems
  - (Infarkt-) **Pneumonie** durch bakterielle Superinfektion
  - **Pleuritis** und **Pleuraerguss** durch Einbezug der lokalen Pleura in das entzündliche Geschehen.

#### MERKE

Fulminanten Lungenembolien gehen häufig **Signalembolien** mit diskreter Symptomatik voraus, deren Erkennung die Vermeidung weiterer (evtl. tödlicher) Embolien erlaubt.

**Symptome** Symptome der **Phlebothrombose** (Schwellung, Verfärbung und Schmerzen des betroffenen Beins) bei < 50% der Patienten klinisch manifest; Symptome der Embolie sind abhängig von Schweregrad der Verlegung der Lungenstrombahn (> Tab. 10.23) und Phase der Erkrankung und häufig wenig charakteristisch:

- **akute kleine/submassive Embolie:** evtl. fehlende Symptome, häufig deutliche Dyspnoe

Tab. 10.23 Schweregradeinteilung der akuten Lungenembolie

	Schweregrad nach Grosser			
	I	II	III	IV
	Schweregrad nach Heinrich			
	Klein	Submassiv	Massiv	Fulminant
pO <sub>2</sub> (mmHg) arteriell	Normal	Leicht unter Altersnorm	< 60–70	< 50–60
System.-art. Mitteldruck (mmHg)	Normal	70/normal	50–60	< 50
Mitteldruck A. pulmonalis (mmHg)	8–15 Normal	15–25	25–30	> 35
Gefäßobliteration	Periphere Äste	Segmentarterien	PA-Hauptast bzw. zwei oder mehr Lappenarterien oder deren Äquivalente	PA-Stamm oder bd. Hauptäste
Score nach Miller*	< 10	> 10	> 17	> 24
Prognose	Nicht tödlich	Nicht tödlich mit Einschränkung der kardialen Reserve	Tödlich innerhalb von Stunden durch Rechtsherzversagen	Foudroyant tödlich (< 15 min) durch Rechtsherzversagen und Hirnanoxie

\* Der Miller-Score ermöglicht die angiographische Quantifizierung der direkt dargestellten Gefäßabbrüche oder Füllungsdefekte

- **akute massive/fulminante Embolie:** massive Dyspnoe, Schwindel durch Blutdruckabfall, Todesangst, evtl. Synkopen, Koma bei weitgehendem Kreislaufzusammenbruch
- **Symptome durch Sekundärveränderungen** im weiteren Verlauf: atemabhängiger Schmerz (Pleuritis, innerhalb von Stunden), Hämoptysen (Infarkt) und Fieber (sekundäre Pneumonie, nach > 24 h), auch in dieser Phase Dyspnoe durch anhaltende Embolisierung, Atelektasenbildung, Pneumonie, Pleuraerguss.

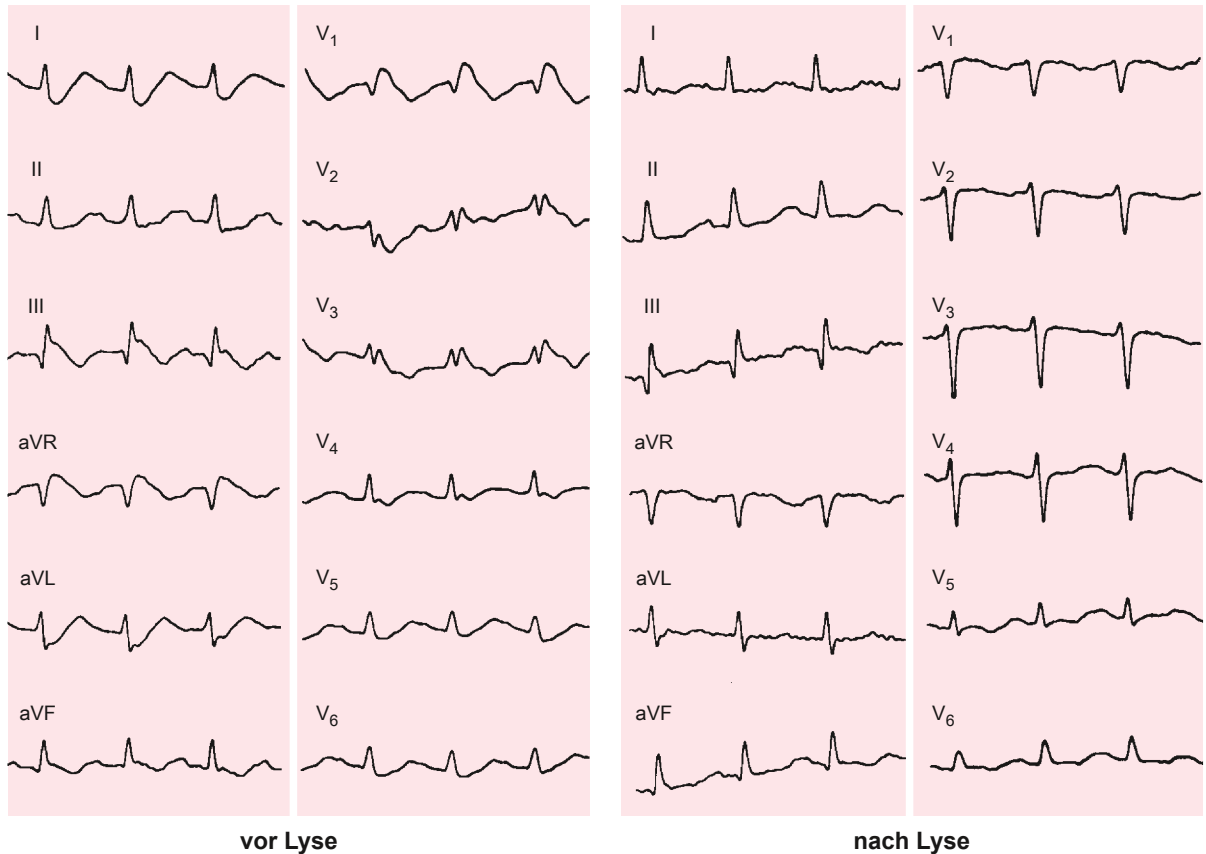
### MERKE

Das Wichtigste bei der Diagnostik der Lungenembolie ist das „Daran-denken“ bei unklarer Dyspnoe!

### Diagnostik

- **Anamnese:** frühere Thrombosen, familiäre Thromboseneigung, frühere unklare Dyspnoezustände?
- **körperliche Untersuchung:** im akuten Stadium Tachypnoe, Tachykardie, betonter oder gespaltener 2. Herzton, Halsvenenstauung, Halsvenenpulsation bei Trikuspidalinsuffizienz, ggf. ist der systemische Blutdruck erniedrigt; Thrombosezeichen; im weiteren Krankheitsverlauf evtl. Pleurareiben, Zeichen des Pleuraergusses (Dämpfung, abgeschwächtes Atemgeräusch), Zeichen der Pneumonie (Fieber, Auskultationsbefund)
- **Labor:** arterielle Hypoxämie und Hypokapnie mit respiratorischer Alkalose in der Blutgasanalyse, bei Dekompensation ggf. Hyperkapnie, Azidose und Laktatbildung als Zeichen des Schocks. Ein „spezifischer“ Laborparameter existiert nicht. Negativer prädiktiver Wert für eine Beinvenenthrombose oder Lungenembolie bei Bestimmung der D-Dimer-Konzentration (freigesetzt aus Gerinnseln). Ein positiver Test ist jedoch auch bei Entzündungen, Malignomen, in der Schwangerschaft und bei 70% der hospitalisierten Patienten vorhanden.

- **EKG:** bei 25% typisches McGinn-White-Zeichen (S<sub>1</sub>Q<sub>III</sub>) durch Rotation des Herzens um seine Längsachse, kompletter oder inkompletter Rechtsschenkelblock oder S<sub>1</sub>Q<sub>S</sub>-Linkstyp, die nur bei vorher unauffälligem EKG aussagekräftig sind (➤ Abb. 10.19). Weitere unspezifische EKG-Veränderungen äußern sich in ST- und T-Strecken-Veränderungen (ST-Hebung in III, ST-Senkung in I und II, unspezifische ST-Veränderungen in den präkordialen Ableitungen), Rhythmusstörungen in Form von Vorhofextrasystolen, Vorhofflimmern oder -flattern, Sinustachykardie.
- **Röntgen-Thorax:** in der Initialphase prominente zentrale Pulmonalgefäße oder Gefäßkalibersprünge; bei ca. 20% **Westermark-Zeichen:** periphere Gefäßrarefizierung in embolischen Gebieten und Hyperperfusion der nicht embolisierten Areale, meist jedoch unauffälliges Röntgenbild in der Akutsituation! Folgezustände: häufig Atelektasen (mit Zwerchfellhochstand), Infiltrate, Pleuraerguss und pleurnahe Verschattung (z. T. dreiecksförmig in Abbildung des Perfusionsgebietes)
- **Echokardiographie:** Dilatation des rechten Ventrikels und Vorhofs, seltener auch des Pulmonalisstamms. Eine akute Rechtsherzbelastung kann von einer chronischen (hypertrophierte Wände des rechten Ventrikels) abgegrenzt werden. Die farbkodierte Doppler-Technik lässt bei oft vorliegender Trikuspidalinsuffizienz (sekundär durch rechtsventrikuläre Dilatation) zudem eine Abschätzung des systolischen pulmonalarteriellen Drucks zu.
- **Duplexsonographie und Phlebographie** (ggf. auch Kavographie): neben orientierenden Techniken (Doppler-Untersuchung, Impedanzplethysmographie [Volumenänderungen der Extremitäten werden über Änderungen der elektrischen Leitfähigkeit erfasst]) zur Sicherung einer akuten tiefen Bein-Beckenvenen-Thrombose (➤ Kap. 8.4.1, „Tiefe



**Abb. 10.19 EKG-Veränderungen bei nachgewiesener Lungenembolie.** Vor Lysetherapie  $S_1Q_3$ -Typ und Rechtsschenkelblock, nach Lyse ist der Rechtsschenkelblock nicht mehr nachweisbar und das S in Ableitung I rückläufig.

Venenthrombose“). Ein unauffälliger Venenstatus des Bein-Becken-Systems schließt aber eine Lungenembolie nicht aus, da sich das gesamte thrombotische Material gelöst haben kann.

- **Rechtsherzkatheter:** Quantifizierung einer pulmonalarterielle Hypertonie mittels Pulmonalis-Einschwemmkatheter. Eine Abgrenzung von „passiver“ pulmonaler Hypertonie bei linkskardialer Ursache ist möglich. Eine kleine Embolie (Grad I) ohne pulmonalarteriellen Druckanstieg, akute und chronische pulmonale Widerstandserhöhungen entzieht sich jedoch dem Nachweis. Eine Kombination aus typischer Klinik, dem Nachweis frischer Venenthromben und akuter pulmonaler Hypertonie rechtfertigt jedoch den Therapiebeginn.
- **Perfusions-/Ventilationsszintigraphie:** Bei ersterer wird eine Mikroembolisation einer geringen Anzahl von Lungenkapillaren mit intravenös injizierten  $^{99m}\text{Tc}$ -markierten Albuminaggregaten durchgeführt. Perfusionsausfälle werden durch fehlende Traceraufnahme mit hoher Sensitivität dargestellt, bei normalem Szintigramm ist eine relevante Lungenembolie ausgeschlossen. Die Spezifität ist niedrig, da viele Erkrankungen (z. B. Emphysem, Bronchiolarkarzinom) per se mit Veränderungen der regionalen Lungenperfusion einhergehen. Darüber hinaus kann eine

sekundäre Drosselung der Perfusion in Arealen verminderter oder fehlender Ventilation über den Euler-Liljestrand-Mechanismus entstehen (Pneumonie, Atelektase, Pneumothorax). Daher wird bei Ausfällen in der Perfusions- eine zusätzliche **Ventilationsszintigraphie** vorgenommen. Bei Unauffälligkeit ist eine Embolie weitgehend gesichert, bei konkordanten Ausfällen liegt vermutlich eine durch Lungenkrankungen bedingte Perfusionsdrosselung vor.

- **Angio-CT und Magnetresonanztomographie:** Die moderne Spiral-CT-Technik erlaubt eine schnelle und sichere Diagnose bis auf Segmentebene. Kleine periphere Embolien können sich dem Nachweis entziehen. Daher sollte das tiefe Beinvenensystem bis zu den Kniekehlen auch bei fehlendem Embolienachweis dargestellt werden. Der Wert der Magnetresonanztomographie für die Diagnose der Lungenembolie scheint in ähnlichen Bereichen wie jener der CT-Technik zu liegen und empfiehlt sich besonders für Schwangere.
- **Pulmonalisangiographie:** Die Gefäßdarstellung mit Röntgenkontrastmittel über einen Katheter in der A. pulmonalis stellt mit hoher Sensitivität und Spezifität ( $\gg$  Abb. 10.20a, b) nach wie vor den Goldstandard zur Diagnostik dar. Eine geläufige angiographische Quantifizierung der direkt dargestellten Gefäßabbrüche oder Füllungsdefekte erfolgt über

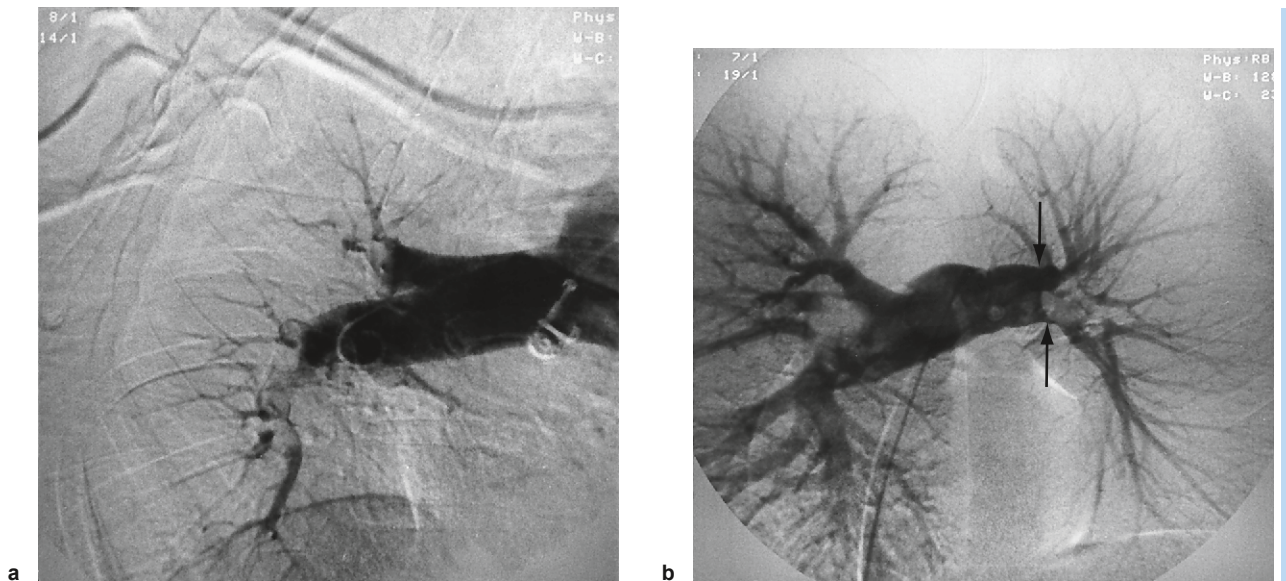


Abb. 10.20 Ausgeprägte rechts- und linksseitige Lungenembolie mit peripheren Perfusionsausfällen.

a) Pulmonalisangiographie (nur rechte Seite abgebildet).

b) Kontrolle nach Lyse mit deutlicher Verbesserung der Perfusion, noch großer Thrombusrest im linken Pulmonalishauptstamm (Pfeile).

den Miller-Score (Anzahl der Segmente jeder Seite > Tab. 10.23). Die Technik der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA) ermöglicht die Gefäßdarstellung über periphere Kontrastmittelapplikation.

Bei Verdacht auf akute Lungenembolie sind folgende Einschränkungen zu beachten:

1. Bei massiver Embolie kann aufgrund des klinisch/echokardiographischen Befunds ohne weitere Diagnostik ein Therapiebeginn gerechtfertigt sein.
2. Eine Rechtsherzbelastung bei chronischer pulmonaler Hypertonie muss differentialdiagnostisch abgegrenzt werden (hier nicht berücksichtigt).

Differentialdiagnose	Ausschlussmaßnahmen
Pneumothorax	Auskultation, Röntgen-Thorax
Myokardinfarkt	Anamnese, EKG, Enzymdiagnostik
Myokarditis	Anamnese, EKG, Echokardiographie
Dissezierendes Aortenaneurysma	Anamnese, Echokardiographie, Thorax-CT
Pneumonie	Auskultation, Entzündungszeichen, Röntgen-Thorax
Pankreatitis	Körperliche Untersuchung (Schmerzpunkt), Amylase und Lipase, Abdomensonographie, Abdomen-CT

**Therapie** > Tabelle 10.24. Die **speziellen Therapiemaßnahmen** richten sich nach dem Schweregrad der Embolie und möglicher Kontraindikationen gegen eine Heparin- oder Fibrinolysetherapie (> Kap. 7 und > Kap. 8.4.1).

063 Abbildung: Therapie der akuten Lungenembolie.

Tab. 10.24 Allgemeinmaßnahmen bei Lungenembolie

- Überwachung auf Intensivstation (arterielle Oxygenierung, zentraler Venendruck, ggf. Monitoring des pulmonalarteriellen Drucks mittels liegenden Pulmonalkatheters)
- Bettruhe; Ruhiglagerung und evtl. Wickelung des thrombosetragenden Beins
- Sauerstoffinhalation
- Oberkörperhochlage
- Gabe von Laxanzien (Vermeidung des Pressens beim Stuhlgang)
- Ausreichende Flüssigkeitszufuhr (Vorlast) und ggf. Katecholamine bei Rechtsherzinsuffizienz und Schock
- Beatmung und Reanimation, wenn notwendig

**Kleine oder submassive Embolien (Grad I und II)** Bei fehlenden Kontraindikationen gegen eine Antikoagulation ist eine **therapeutische Heparinisierung** mit dokumentierter Verlängerung der partiellen Thromboplastinzeit auf das 2- bis 3-fache der Norm Standard. Begleitende regelmäßige Thrombozytenkontrolle ist zur Vermeidung einer heparininduzierten Thrombozytopenie mit z. T. fatalen Folgen (arterielle und venöse Thrombosen, erneute Lungenembolien) wichtig. Zugelassen sind auch nach kg KG dosierte **niedermolekulare Heparine** (Tinzaparin, Enoxaparin) ohne erforderliche Gerinnungskontrollen. Bei eingeschränkter Nierenfunktion ist jedoch die Gefahr der Überdosierung und Blutungskomplikation groß.

Bei Kontraindikationen gegen Antikoagulation und noch vorhandenem emboliefähigem Material in den tiefen Bein- oder Beckenvenen ist die Anlage eines **dauerhaften Kavafilters** (der unterhalb der Nierenvenen aufgespannt wird und nur operativ entfernbar ist) als venöse Sperre zu erwägen.

Die Heparintherapie wird im weiteren Verlauf überlappend in eine orale Dicumaroltherapie überführt, deren Dauer sich nach der Ursache der Thrombose richtet.



**Massive oder fulminante Lungenembolie (Stadium III und IV)** Bei fehlenden Kontraindikationen (> Kap. 8.4.1, „Tiefe Venenthrombose“) gegen eine **thrombolytische Therapie** wird durch Streptokinase, Urokinase oder Gewebeplasminogenaktivator (tPA) eine schnelle Eröffnung pulmonalvaskulärer Stromgebiete mit Stabilisierung der Hämodynamik und des Gasaustausches angestrebt. Bei erheblichem emboliefähigem Material in der V. cava inferior oder in den Beckenvenen kann vor der Lysetherapie zum Schutz ein **passagerer Kavafilter** eingelegt werden, der bis zu 7 Tage verweilen kann.

Eine **chirurgische Embolektomie** (Trendelenburg-Operation) muss bei fulminanter Lungenembolie mit Kreislaufstillstand, bei erfolgloser Lysetherapie sowie beim Vorliegen von Kontraindikationen gegen Thrombolysen bei gleichzeitig beeinträchtigter Hämodynamik und Gasaustausch in Erwägung gezogen werden. Die Kontraindikationen gegen eine Fibrinolysetherapie relativieren sich umso stärker, je größer die vitale Bedrohung durch die Embolie ist. So ist es bei fulminanter Lungenembolie durchaus gerechtfertigt, unter Reanimationsbedingungen mit schon vorhandenen Rippenfrakturen als Ultima Ratio eine Fibrinolysetherapie einzuleiten.

064 Abbildung: Vena-cava-Filter

**Alternative Therapietechniken** Darüber hinaus sind **Kathetertechniken** zur Fragmentation und/oder Absaugung des embolischen Materials entwickelt worden, die bei lokal vorhandener Expertise zum Einsatz kommen können.

**Verlauf und Prognose** Die Letalität liegt bei 30–50% und kann durch Diagnose und Therapie auf 8–10% gesenkt werden. Einen besonderen Stellenwert bei Verhinderung der Lungenembolie nimmt die Prophylaxe der Entstehung einer tiefen Venenthrombose bei gefährdeten Patienten ein (> Kap. 8.4.1). Häufige Komplikationen sind Pleuritis, Pleuraerguss und Infarktpneumonie.

## ZUSAMMENFASSUNG

- Häufigste Ursache: Embolien aus den unteren Extremitäten
- Wichtigstes Symptom: Dyspnoe (daran denken!)
- Wichtigste diagnostische Maßnahme: Angio-CT oder Pulmonalisangiographie
- Wichtigste therapeutische Maßnahme: Antikoagulation oder Fibrinolyse

## LITERATUR

- Konstantinides, S. et al.: Heparin plus alteplase compared with heparin alone in patients with submassive pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2002; 347:1143–1150.
- Lapostolle, F. et al.: Severe pulmonary embolism associated with air travel. *N Engl J Med* 2001; 345:779–783.
- Perrier, A. et al.: Multidetector row computed tomography in suspected pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2005; 352:1760–1768.
- Wells, P.S. et al.: Evaluation of D-dimer in the diagnosis of suspected deep-vein-thrombosis. *N Engl J Med* 2003; 349:1227–1235.

## INTERNET-LINKS

<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/pulmonaryembolism.html>

<http://www.mayoclinic.com/health/pulmonary-embolism/DS00429>  
<http://www.thoracic.org/>  
<http://www.vh.org/adult/provider/radiology/ElectricPE/ElectricPE.html>

## KEYWORDS

Lungenembolie ♦ pulmonary embolism ♦ Thromboembolie

## 10.7.2 Lungenödem

*Synonym: weiße Lunge*

### Praxisfall

■ Herr Bauer (73 Jahre) wird mit nächtlicher schwerster Luftnot stationär aufgenommen. **Anamnese:** Myokardinfarkt (vor 13 Jahren) und arterielle Hypertonie bekannt. **Klinische Untersuchung:** ausgeprägte Orthopnoe (Atemhilfsmuskulatur) und Zyanose, beidseits pulmonal grobblasige Rasselgeräusche, Herzfrequenz bei 170 Schlägen/min bei absoluter Arrhythmie, Blutdruck bei 90/55 mmHg. **EKG:** nicht vorbekanntes Vorhofflimmern mit schneller Überleitung ohne Hinweis auf frischen Myokardinfarkt. **Röntgen-Thoraxaufnahme:** alveoläres Lungenödem beidseits. **Echokardiographie:** hochgradig eingeschränkte linksventrikuläre Pumpfunktion, Durchmesser des linken Vorhofs: 45 mm (Norm: 20–40 mm).

Das Lungenödem erklärt sich über eine akute linksventrikuläre Dekompensation mit pulmonalvenöser Stauung im Rahmen eines neu aufgetretenen Vorhofflimmerns. Nach Kardioversion, linksventrikulärer Nachlastsenkung und diuretischer Therapie stabilisieren sich Blutdruck und respiratorische Situation. ■

### Definition

Vermehrte **interstitielle** und **alveoläre Flüssigkeitseinlagerung** der Lunge durch meist kardial verursachte Erhöhung des kapillären Filtrationsdrucks oder erhöhte Durchlässigkeit der pulmonalen Gefäßschranke (verschiedene Ursachen).

### Epidemiologie

Da es unterschiedliche Auslöser gibt, liegen keine genauen Zahlen zur Inzidenz vor, eine linkskardial verursachte pulmonale Stauung ist ein häufiges Krankheitsbild.

### Ätiologie und Pathophysiologie

#### Starling-Gleichung

Flüssigkeitsansammlung =  $K_{fc} [(P_c - P_i) - \delta (\pi_{pl} - \pi_i)] - Q_{lymph}$   
 $K_{fc}$  = kapillärer Filtrationskoeffizient (Wasserdurchlässigkeit der Gefäßwand)

$P_c$  = mittlerer Kapillardruck

$P_i$  = mittlerer interstitieller Druck

$\delta$  = Reflexionskoeffizient für Makromoleküle (Proteinundurchlässigkeit der Gefäßwand; Bereich 0–1)

$\pi_{pl}$  = onkotischer Druck des Plasmas

$\pi_i$  = onkotischer Druck des Interstitiums

$Q_{lymph}$  = Lymphabfluss

Zudem bewirken epitheliale Pumpensysteme (z. B. apikaler  $\text{Na}^+$ -Kanal in Verbindung mit laterobasaler  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ -ATPase) eine Rückresorption von Flüssigkeit aus dem Alveolarraum, jedoch ist deren pathophysiologische Bedeutung noch nicht definiert.

Ein Ödem entsteht, wenn die filtrierte Menge den mehrfach steigerbaren Lymphabfluss übertrifft. Besonderheiten der Lunge sind:

- Es gibt nicht eine, sondern zwei evtl. unabhängig voneinander veränderte Schranken (Endothel und Epithel).
- $P_i$  ist in der Lunge negativ und stark atemabhängig.
- $P_c$  in der Pulmonalisstrombahn ist niedrig (6–8 mmHg), jedoch pulsatil.
- $\delta$  des pulmonalen Endothels liegt deutlich  $< 1$ , d.h., der onkotische Gradient ist nur partiell wirksam.

**Interstitielles und alveoläres Ödem** Initial findet sich der erhöhte Flüssigkeitsgehalt (Norm: 300–400 ml) im Interstitium (**interstitielles Ödem**), sekundär im Alveolarraum (**alveoläres Ödem**), mit nachfolgendem Abfluss in den Bronchialbaum. Im Extremfall kann die Lunge  $> 2$  l Ödemflüssigkeit aufnehmen.

**Kardiogenes Lungenödem** Die häufigste Ursache pulmonaler Ödembildung ist ein Anstieg des mikrovaskulären Drucks ( $P_c$ ) durch Stauung des Blutes vor dem linken Herzen (pulmonalvenöse Stauung) bei Vitien oder myokardialer Insuffizienz: kardiogenes Ödem. In seltenen Fällen kann eine **Thrombose der Pulmonalvenen** ebenfalls zur Erhöhung des mikrovaskulären Drucks mit Ödembildung führen. Ein Abfall von  $\pi_{pl}$  (Proteinmangel) reicht dagegen als alleinige Ursache pulmonaler Ödembildung nicht aus. Ebenso kommt es bei totaler Blockade der Lymphdrainage nicht zu diffuser pulmonaler Ödembildung, auch wenn sie regional (z. B. karzinomatöser Befall des Lymphsystems) nachgewiesen werden kann (**Lymphangiosis carcinomatosa**).

**Nichtkardiogenes Lungenödem** Bei erhöhter Permeabilität der Endothelschranke (**Schrankenstörung**;  $K_{fc} \uparrow$ ,  $\delta \downarrow$ ,  $\pi_i \uparrow$  durch vermehrten Proteinübertritt in das Interstitium) als Ursache pulmonaler Ödembildung ist die austretende Flüssigkeit proteinreich ( $> 50\%$  des Plasma-Proteingehalts). Das Lungenödem bei gesteigerter alveolokapillärer Permeabilität kann z. B. infektiös-toxisch, posttransfusionell (Leukozytenagglutinine), inhalativ durch Reizgase oder nach Aspiration von Mageninhalt, Meer- oder Süßwasser ausgelöst werden. Diese Formen werden nach Ausschluss einer linkskardialen Genese in Abhängigkeit von der resultierenden Oxygenierungsstörung als „**acute lung injury**“ (ALI) oder „**adult respiratory distress syndrome**“ (ARDS) bezeichnet ( $>$  Kap. 10.8).

Beim akut auftretenden Lungenödem, z. B. durch kardiogene Ursache, provoziert die interstitielle und alveoläre Flüssigkeitseinlagerung **Diffusionsstörungen** und **Ventilations-Perfusions-Verteilungsstörungen** bis zum erhöhten Shuntfluss. Begleitend kann sich ein Bronchialwandödem ausbilden: Durch die Verdickung der Bronchialschleimhaut und – speziell bei vorbestehend erhöhter Atemwegsreagibilität – begleitende Bronchokonstriktion kann sich der Atemwegs-widerstand er-

höhen (bei kardiogener Verursachung spricht man von **Asthma cardiale**).

**Symptome** Schwere **Luftnot** bis hin zur Erstickungsangst, begleitend **Husten**, beim manifesten Lungenödem mit **schaumigem Auswurf**, der bei kardiogener Verursachung und ausgeprägter Schrankenstörung durch kleine Mengen übergetretenen Blutes blutig tingiert sein kann.

### Diagnostik

- **Anamnese:** häufig typische auslösende Konstellationen eines kardiogenen Lungenödems ( $>$  Tab. 10.25).
- **Körperliche Untersuchung:** Tachypnoe, Orthopnoe, flache Atmung durch Abnahme der Compliance bei interstitieller Flüssigkeitseinlagerung, Zyanose und Schwitzen. Auskultatorisch feuchte, basale Rasselgeräusche (nicht im interstitiellen Stadium), beim ausgeprägten Lungenödem auch ohne Stethoskop wahrnehmbar, evtl. begleitet von verlängertem Exspirium und bronchospastischen Geräuschen (Asthma cardiale).
- **Röntgen-Thorax:** weite zentrale Gefäße, peribronchiale Ödemmanschetten (Unschärfe der zentralen Bronchien), beidseits vom Hilus ausgehende schmetterlingsförmige Verdichtungen. Die Stauung zeigt sich als Verdichtung zunächst bilhär, dann zunehmend beidseits basal, um mit zunehmender Intensität die mittleren und apikalen Abschnitte zu erreichen, und rechtfertigt so die Bezeichnung „weiße Lunge“. Eine vergrößerte Herzsilhouette deutet auf eine kardiogene Ursache hin; begleitend kann sich ein Pleuraerguss zeigen.

Durch Flüssigkeitseinlagerung in die Bindegewebssepten der Lobuli, die unterschiedlich ausgeprägt sind, entstehen typische

### Kerley-Linien:

- Kerley A: vom Oberlappen zum Hilus ziehend
- Kerley B: peripher horizontal im Mittel- und Unterlappen gelegen
- Kerley C: zentral gelegen.
- **EKG:** ggf. Veränderungen bei kardiogener Verursachung (z. B. Rhythmusstörungen, frischer oder abgelaufener Myokardinfarkt)
- **Echokardiographie:** sehr hilfreich zur raschen Beurteilung der linksventrikulären Pumpfunktion sowie der Mitralklappen- und Aortenklappenfunktion
- **Rechtsherzkatheter (Swan-Ganz-Katheter):** ermöglicht die Differenzierung zwischen kardiogenem Ödem und Ödem aufgrund einer Schrankenstörung:
  - $P_c$ -Werte (pulmonalkapillärer Verschlussdruck, Wedge-Druck)  $< 16$  mmHg: Ausschluss einer kardiogenen Ursache
  - $P_c$ -Werte = 18–20 mmHg: Flüssigkeitseinlagerung durch Rückstau vor dem linken Herzen
  - $P_c$ -Werte  $\geq 28$  mmHg: ausgeprägtes alveoläres Lungenödem.

**Tab. 10.25** Häufige Auslöser eines kardiogenen Lungenödems

- Akuter Myokardinfarkt
  - Akute Myokarditis
  - Akute Mitralinsuffizienz
    - Sehnenfadenabriss
    - Papillarmuskelabriss
    - Segelauriss
  - Akute Dysfunktion einer Kunstklappe
  - Chronische Linksherzinsuffizienz
    - Ischämische Kardiomyopathie
    - Dilatative Kardiomyopathie
    - Aortenstenose, -insuffizienz
    - Mitralstenose, -insuffizienz
  - Schwere hypertensive Krise
  - Compliancestörungen des linken Ventrikels
  - Rhythmusstörungen
    - Tachykardie: Vorhofflimmern, ventrikuläre Tachykardie
    - Bradykardie: AV-Block III
  - Intoxikation mit kardiotoxischen Substanzen
- **Messung des extravaskulären Lungenwassers** mittels Doppelindikatortechnik: Ein Indikator markiert die intravaskuläre Flüssigkeit (Cardiogreen-markiertes Albumin), der 2. Indikator markiert die extra- und intravaskuläre Flüssigkeit (Kälte). Aus der Differenz beider Signale wird das extravaskuläre Lungenwasser errechnet.

065 Abbildung: Pulmonalvenöse Stauung.

Differentialdiagnose	Ausschlussmaßnahmen
Interstitielle Lungen- erkrankungen	Anamnese, Verlauf (meist chronisch), Lavage-Untersuchung
Beidseitige interstitielle Pneumonie	Auskultation, Infektionszeichen, Sputumdiagnostik
ARDS (> Kap. 10.8)	Anamnese (Auslöser), EKG, Echokardiographie, Rechtsherzkatheter
Toxisches Lungenödem (> Kap. 10.8)	Anamnese, EKG, Echokardiographie, Rechtsherzkatheter

**Therapie** Sofortmaßnahme: Sauerstoffapplikation per Nasensonde oder Gesichtsmaske. Bei kardiogenem Lungenödem **Optimierung der linksventrikulären Funktion** (z. B. medikamentöse Bremsung tachykarder Rhythmusstörungen, Verbesserung der linksventrikulären Auswurfleistung durch **Nachlastreduktion** des linken Herzens z. B. mit Nitroprussidnatrium in der akuten Situation, ACE-Hemmer, > Kap. 7.5). **Vorlastsenkung** (Oberkörper hoch-, Beine tieflagern, Nitroglyzerin) und **Volumenentzug** (Diuretika, ggf. Filtrationsmaßnahmen) zur Reduktion des Flüssigkeitszustroms zur Lungenstrombahn, außerdem überbrückende **Maskenbeatmung** oder Intubation mit **Überdruckbeatmung**; bei Agitiertheit und extremer Dyspnoe **sedierende Maßnahmen** (z. B. Morphin) unter Überwachung. Bei akuter pulmonaler Schrankenstörung > Kapitel 10.8.1.

## Verlauf und Prognose

Die Prognose ist meist gut, wird aber oft durch auftretende Stauungspneumonie kompliziert. Die langfristige Prognose wird durch die kardiale Grundkrankheit bestimmt. Bei chronischer Lungenstauung (Mitralvitium) können sekundäre vaskuläre Umbauprozesse zu chronischer pulmonaler Hypertonie und Rechtsherzbelastung führen.

## ZUSAMMENFASSUNG

- Häufigste Ursache: kardiogen
- Wichtigstes Symptom: Dyspnoe
- Wichtigste diagnostische Maßnahmen: Auskultation, Röntgen-Thorax
- Wichtigste therapeutische Maßnahme: kausale Therapie

## LITERATUR

Ware, L.B. et. al: Acute pulmonary edema. N Engl J Med 2005; 353: 2788–2796.

## INTERNET-LINKS

[http://www.evidence.de/.../Herzinsuffizienz-Diagnose-Text/body\\_herzinsuffizienz-diagnose-text.htm](http://www.evidence.de/.../Herzinsuffizienz-Diagnose-Text/body_herzinsuffizienz-diagnose-text.htm)  
<http://www.mayoclinic.com/health/pulmonary-edema/DS00412>  
<http://www.thoracic.org/.../pulmonary-and-critical-care-fellows-syllabus/noninvasive-ventilatory-support.html>  
<http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/II/020-003.htm>

## KEYWORDS

Linksherzversagen ♦ Lungenödem ♦ Lung Edema ♦ Pulmonary Edema

## 10.7.3 Chronische pulmonale Hypertonie und Cor pulmonale

*Synonym: pulmonale Hypertension*

### Praxisfall

**■ Fall A:** Ein 65-jähriger Mann stellt sich wegen zunehmender Luftnot und progredienter Beinödeme vor. Bei bekannter chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung bemerkte der Patient seit einigen Wochen eine relativ plötzliche Verschlechterung der Dyspnoe.

**Körperliche Untersuchung:** Zeichen der chronischen Emphysebronchitis mit Lippenzyanose, Emphysemthorax und expiratorischem Giemen bei der Lungenauskultation, außerdem deutliche Unterschenkelödeme, Leber ist 4 Querfinger konsistenzvermehrt unter dem Rippenbogen palpabel, gestaute Halsvenen bei positivem hepatojugulärem Reflux.

**Blutgasanalyse:** respiratorische Globalinsuffizienz mit erniedrigtem pO<sub>2</sub> (55 mmHg) und erhöhtem pCO<sub>2</sub> (50 mmHg). **EKG:** P dextroatriale, Drehung der Herzachse nach rechts zum Rechtstyp, inkompletter Rechtsschenkelblock und T-Negativierungen in den rechtspräkordialen Ableitungen weisen auf ausgeprägte Rechtsherzbelastung hin.

**Thorax-Übersichtsaufnahme:** Zeichen des chronischen Emphysems, prominente zentrale Lungengefäße mit Kalibersprung, in der Seitenaufnahme Verschmälerung des Retrokar-

dialraumes im Sinne einer Vergrößerung des rechten Ventrikels.

**Echokardiographie:** bei normaler linksventrikulärer Funktion deutliche Dilatation des rechten Ventrikels und rechten Vorhofs mit ausgeprägter Insuffizienz der Trikuspidalklappe. Doppler-Echokardiographie: Druckgradient an der Trikuspidalklappe von 60 mmHg; das entspricht einem geschätzten systolischen Druck in der A. pulmonalis von 75 mmHg.

**Diagnose: dekompensierte Rechtsherzinsuffizienz** bei Cor pulmonale durch ausgeprägte pulmonale Hypertonie auf dem Boden einer chronisch-obstruktiven Bronchopneumopathie.

**Fall B:** Eine 28-jährige Frau entwickelt innerhalb von 8 Monaten nach der Entbindung ihres 2. Kindes zunehmende Dyspnoe, die zu wiederholten Vorstellungen beim Hausarzt ohne konkretes Ergebnis führte. Nun erlitt sie bei leichter körperlicher Arbeit eine kurze Synkope und wird mit Luftnot bereits bei geringster Anstrengung eingeliefert. **Untersuchung:** pulsierende Halsvenen, auskultatorisch nachweisbares Pulmonalinsuffizienzgeräusch (Graham-Steell) und Systolikum links parasternal. **Radiologie:** prominente zentrale Lungengefäße mit Kalibersprung und geringe Verbreiterung der Herzsilhouette; keine Auffälligkeiten im Lungenparenchym. **EKG:** ausgeprägte Rechtsherzhypertrophie; **Echokardiographie:** massive Hypertrophie und Dilatation von rechtem Ventrikel und rechtem Vorhof, Trikuspidalinsuffizienz. **Rechtsherzkatheter:** pulmonalarterieller Mitteldruck von 65 mmHg bei sehr niedrigem Herzzeitvolumen (1,9 l/min) und extrem erhöhtem pulmonalvaskulärem Widerstand (> 15-Faches der Norm!). Nach Ausschluss von Lungenembolien und Lungenparenchymerkrankung lautet die Diagnose Cor pulmonale bei **primärer pulmonaler Hypertonie**. ■■

### Definition

- **Chronisches Cor pulmonale:** infolge einer Lungenerkrankung aufgetretene Rechtsherzbelastung bis hin zur Insuffizienz. Die Weltgesundheitsorganisation definierte es 1961 pathologisch-anatomisch als „rechtsventrikuläre Hypertrophie, verursacht durch Erkrankungen, die entweder die Funktion oder die Struktur der Lunge betreffen“. Primäre Erkrankungen des linken Herzens und kongenitale Anomalien sind somit definitionsgemäß ausgeschlossen. Zwar schließt diese Formulierung auch reversible Frühstadien mit ein, ist jedoch wegen der schwierigen Messbarkeit der rechtsventrikulären Funktion und Struktur (Hypertrophie) gerade bei den weniger fortgeschrittenen Stadien des Cor pulmonale nicht befriedigend.
- **Pulmonale Hypertonie** (> Tab. 10.26): Der normale Druck in der Arteria pulmonalis beträgt systolisch 15 bis 25 mmHg, diastolisch 5–10 mmHg, der Mitteldruck liegt in der Regel bei 12–16 mmHg. Die pulmonale Hypertonie ist definiert als chronische Erhöhung des pulmonalarteriellen Mitteldrucks > 20 mmHg in Ruhe und > 28 mmHg unter Belastung.

**Epidemiologie** Angaben zur Häufigkeit sind widersprüchlich, sie beträgt ca. 5–10% aller Erkrankungen des Herzens. Die

Tab. 10.26 Formen pulmonaler Hypertonie

	Pulmonalarterieller Mitteldruck in Ruhe (mmHg)	Pulmonalarterieller Mitteldruck unter Belastung (mmHg)
Latente pulmonale Hypertonie	< 20	> 28
Manifeste pulmonale Hypertonie	> 20 (schwere Form > 55)	> 28
	Rechtsatrialer Mitteldruck (zentraler Venendruck) in Ruhe (mmHg)	Rechtsatrialer Mitteldruck (zentraler Venendruck) unter Belastung (mmHg)
Latente Rechtsherzinsuffizienz	< 8	> 9
Manifeste Rechtsherzinsuffizienz	> 8 (Zeichen der venösen Stauung)	

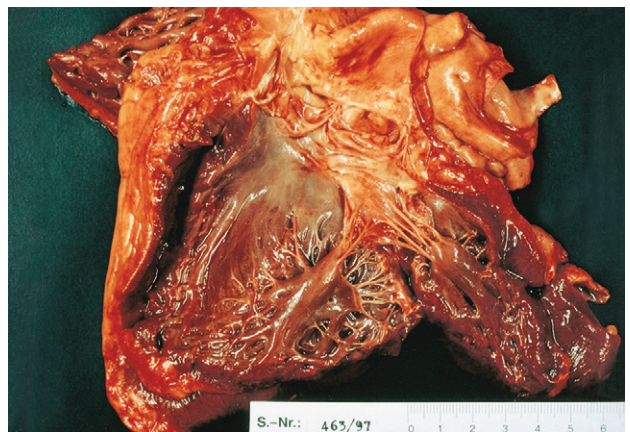


Abb. 10.21 Pulmonale Hypertonie. Sektionsbefund: Das aufgeklappte rechte Herz zeigt massive Hypertrophie der Wände und der Trabekel.

Prävalenz ist bei chronisch-obstruktiver Bronchopneumopathie deutlich höher. In Sektionsstudien dieser Patienten weisen ca. 50% Zeichen des Cor pulmonale auf. Umgekehrt liegt dem chronischen Cor pulmonale bei mehr als 80% eine chronisch-obstruktive Lungenerkrankung zugrunde.

**Ätiologie und Pathophysiologie** **Hypoxische Vasokonstriktion, Inflammation** und **mechanische Obliteration** sind die entscheidenden Auslöser einer pulmonalen Hypertonie. Sie induzieren eine chronisch-persistierende pulmonale Vasokonstriktion mit begleitenden strukturellen Veränderungen der Gefäßwände (Proliferation von glatten Muskelzellen und Fibroblasten in Intima, Media und Adventitia), die als **Remodelling** bezeichnet werden. Querschnitts- und Elastizitätsverlust der Gefäße werden hierüber z. T. „fixiert“, jedoch ist eine Reversibilität nicht prinzipiell ausgeschlossen. Die Folgen für das Herz sind **Rechtsherzhypertrophie** mit z. T. extremen Ausmaßen (> Abb. 10.21) sowie **Dilatation** des rechten Ventrikels und Vorhofs, insbesondere im Stadium der Dekompensation (**Cor pulmonale**).

■ 066 Abbildung: Echokardiographie bei pulmonaler Hypertonie.



Wesentliche Auslöser einer pulmonalen Hypertonie:

- **Lungenparenchymerkrankungen:** häufigste Auslöser, meist via alveolärer Hypoxie und Euler-Liljestrand-Mechanismus. Die alveoläre Hypoxie ist evtl. **nichtpulmonalen** (Thoraxdeformitäten, zentralnervöse Atemstörungen, Bewohner großer Höhen, neuromuskuläre Atemstörungen), meist jedoch **parenchymatösen Ursprungs**. Die Tuberkulose war früher der Hauptauslöser einer alveolären Hypoxie und wurde inzwischen von den chronischen Atemwegserkrankungen (COPD, Asthma) und interstitiellen Lungenerkrankungen mit Fibrosierung abgelöst. Bei Letzteren spielen neben der Hypoxie auch inflammatorische Prozesse in der Pathogenese der Lungengefäßveränderungen eine Rolle.
- **primäre pulmonale Hypertonie (PPH), Vaskulitiden und Kollagenosen:** primäre inflammatorische Veränderungen der Gefäßwand als auslösender Mechanismus. Bei der sporadisch und familiär auftretenden PPH trifft dies ausschließlich für die pulmonale Strombahn zu. Ätiologisch konnte für die familiäre Form der erste PPH1-Gen-Locus identifiziert werden. Ein der PPH morphologisch sehr ähnliches Bild wurde durch den Appetitzügler Aminorex (1967–1969 in Deutschland, Schweiz und Österreich) und durch verunreinigtes Rapsöl (1981 Toxic-Oil-Syndrom in Spanien) verursacht. Die primär vaskuläre Form der pulmonalen Hypertonie bei **i.v. Drogenabhängigen** wird wahrscheinlich über verunreinigte Injektionen induziert. Bei **Kollagenosen** (systemischer Lupus erythematodes, Sklerodermie, Sjögren-Syndrom) und **systemischen Vaskulitiden** (Panarteriitis nodosa, Wegener-Granulomatose) können die autoimmunologischen Prozesse der Grundkrankheit eine chronische Inflammation des Lungengefäßsystems mit der Entwicklung einer pulmonalen Hypertonie verursachen.
- **Rezidivierende Thrombembolien** bedingen durch die mechanische Obliteration eine pulmonale Hypertonie. Sekundär können jedoch Umbauprozesse auch der restlichen Strombahn auftreten, die über verstärkte Scherkräfte in den permanent hyperperfundierten Arealen erklärt werden, und finden bei zunehmender pulmonaler Hypertonie auch ohne erneute Embolisierungen statt.
- Die pulmonale Hypertonie und Rechtsherzbelastung bei **linkskardialer Genese** (z. B. chronische Mitralklappenstenose) oder bei **Herzfehlern mit Hyperzirkulation** (z. B. Vorhofflimmern) werden zunächst rein „passiv“ über die pulmonalvenöse Stauung bzw. die vermehrte Volumenbelastung/Rezirkulation erklärt. Hieraus resultieren jedoch chronisch vermehrte Scherkräfte und Exsudation proteinreicher Flüssigkeit in das Lungeninterstitium, die evtl. reaktive inflammatorische Prozesse mit Remodelling der Lungenstrombahn und Aggravierung der pulmonalen Hypertonie zur Folge haben. Bei Shuntvitien kann hieraus die **Eisenmenger-Reaktion** resultieren: Umkehr des Links-rechts-Shunts in einen Rechts-links-Shunt wegen progredienter Widerstandszunahme und somit Nachlastserhöhung in der pulmonalen Zirkulation.

**Symptome** Anfangsphase: Symptomatik der zugrunde liegenden Lungenerkrankung. Bei Fortschreiten des pulmonalarteriellen Hypertonus tritt die Symptomatik des Cor pulmonale hinzu: rasche Erschöpfbarkeit, verminderte Leistungsfähigkeit, Belastungsdyspnoe, im fortgeschrittenen Stadium Tachykardie bis hin zu Symptomen der manifesten Rechtsherzinsuffizienz (z. B. rasche Erschöpfbarkeit, Belastungsdyspnoe, Tachykardie, akzentuierter 2. Herzton, epigastrische Schmerzen).

Da die langsame Erhöhung des pulmonalen Gefäßwiderstandes zunächst zur angepassten Hypertrophie des rechten Ventrikels mit normalen Füllungsdrücken führt, sind viele Patienten über lange Zeit kardial asymptomatisch. Häufig wird erst bei manifester Rechtsherzinsuffizienz ein Cor pulmonale diagnostiziert.

Im weit fortgeschrittenen Stadium mit schwerem Cor pulmonale kann es zusätzlich zu Präsynkopen und Synkopen, insbesondere bei körperlicher Belastung oder im Rahmen von Hustenattacken, kommen. Ein holosystolisches Geräusch rechts parasternal kann auf das Vorliegen einer Trikuspidalklappeninsuffizienz hinweisen.

**Diagnostik** > Tabelle 10.27.

- **Laborparameter** für die Diagnose oder Verlaufskontrolle einer pulmonalen Hypertonie oder eines Cor pulmonale existieren nicht.
  - Die Blutgasanalyse hilft bei der Einschätzung der zugrunde liegenden Lungenerkrankung.
  - Eine chronische arterielle Hypoxämie kann zur Polyglobulie führen.
  - Ein Transaminasenanstieg ist bei chronischer Leberstauung zu erwarten.
- Charakteristische **EKG-Veränderungen** (> Tab. 10.28) der Rechtsherzbelastung lassen sich erst im fortgeschrittenen Stadium nachweisen und sollten möglichst durch ein Vergleichs-EKG verifiziert werden.
- **Lungenfunktion:** zur Erkennung vorbestehender Lungenparenchymerkrankungen, auch ohne diese ist bei sonst normaler Lungenfunktion meist der CO-Transfer-Faktor als Folge der Reduktion der Lungengefäßoberfläche und der Perfusionsverteilungsstörungen eingeschränkt.
- **Röntgen-Thorax:** Dilatation des Conus pulmonalis (sichtbar bevorzugt auf der seitlichen Aufnahme) und der zentralen Lungenarterien (Pars descendens der rechten Pulmonalarterie > 16 mm Durchmesser), Kalibersprünge von zentralen Lappenarterien zu Segmentarterien, gefäßarme Lungenperipherie und Verbreiterung der Herzsilhouette durch Hypertrophie und Dilatation des rechten Ventrikels weisen auf pulmonale Hypertonie hin.
- **Perfusions-/Ventilationsszintigraphie:** Nachweis von Perfusionsdefekten bei chronisch-rezidivierenden Lungenembolien. **Pulmonalisangiographie** zur genauen Quantifizierung der Perfusionsausfälle und Darstellung allgemeiner Gefäßrarefizierung (z. B. bei Vaskulitiden wie der PPH)

**Tab. 10.27** Klinische Befunde beim Cor pulmonale

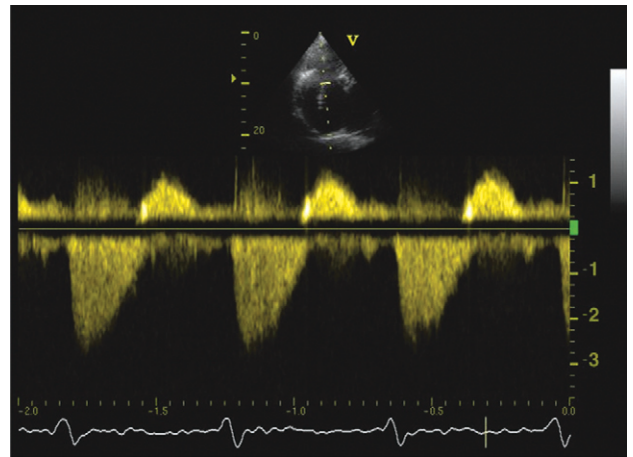
Kompensiertes Stadium	Dekompensiertes Stadium
Tachykardie, ggf. Zyanose (abhängig von Grundkrankheit)	Systolikum (Trikuspidalinsuffizienz)
3. Herzton (Füllungston, verstärkt bei Inspiration)	Vergrößerte oder druckdolente Leber
Betonter 2. Herzton über Pulmonalsegment	Halsvenenfüllung, Halsvenenpulsation
Spaltung des 2. Herztons	Periphere Ödeme, Aszites, Pleuraerguss
Graham-Steell-Geräusch über Pulmonalklappe (diast. Geräusch bei relativer Pulmonalklappeninsuffizienz durch pulmonale Hypertonie)	Hepatojugulärer Reflux
Vermehrte Pulsation epigastrisch	

**Tab. 10.28** EKG-Kriterien einer rechtsventrikulären Hypertrophie

- Steil- bis Rechtstyp
- SI/SII/SIII-Typ
- Positiver Sokolow-Index ( $RV_1 + SV_5 \geq 1,05$  mV)
- $QRS \geq 0,11$  s, OUP  $> 0,03$  s ( $V_1-V_2$ )
- Konvexbogige ST-Strecken-Senkung
- Biphasisches bis präterminal negatives T ( $V_1-V_3$ )
- P dextroatriale

**OUP** oberer Umschlagspunkt

- **Magnetresonanztomographie/Computertomographie:** Radiologische Schnittbildverfahren haben für die Diagnostik nur eingeschränkte Bedeutung. Mit Hilfe EKG-getriggter Magnetresonanztomographie kann bei chronischem Cor pulmonale mit rechtsventrikulärer Hypertrophie die rechtsventrikuläre Wanddicke bestimmt werden. Außerdem werden rechtsventrikuläre enddiastolische und endsystolische Volumina und so die rechtsventrikuläre Auswurfraction bestimmt. Die Computertomographie erlaubt den Nachweis chronischer thrombembolischer Verschlüsse der Pulmonalisstrombahn und hat so vor einer evtl. Thrombendarteriektomie chronischer thrombembolischer Pulmonalisverschlüsse Bedeutung in der Therapieplanung.
- **Echokardiographie:** Kriterien einer pulmonalen Hypertonie sind die im M-Mode und im Vierkammerblick nachweisbare Dilatation des rechten Ventrikels und des rechten Vorhofs. Die echokardiographische Bestimmung der rechtsventrikulären Auswurfraction ist aufgrund der Asymmetrie des rechten Ventrikels nicht standardisiert. Geeignet ist die Echokardiographie zur Druckmessung im rechten Kreislauf, wenn eine zumindest geringe Trikuspidalinsuffizienz vorliegt. Mit Continuous-Wave-Doppler (CW-Doppler) oder gepulstem Doppler lässt sich der Druckgradient an der Trikuspidalklappe mit sehr guter Reproduzierbarkeit bestimmen (> Abb. 10.22). Durch Addition des abgeschätzten rechtsatrialen Drucks anhand klinischer Parameter (z. B. gestaute Halsvenen) lässt sich der systolische Druck in der A. pulmonalis ungefähr

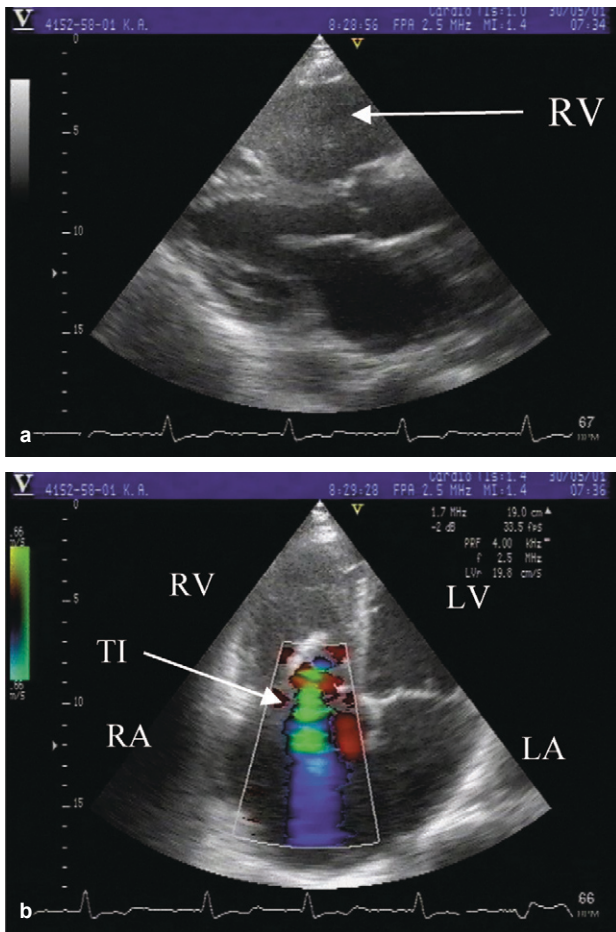


**Abb. 10.22 Pulmonale Hypertonie.** Nachweis einer Trikuspidalklappeninsuffizienz mittels Doppler-Echokardiographie. Maximale Flussgeschwindigkeit des Trikuspidalrefluxes während der Systole. 3,0 m/s, entsprechen einem Druckgradienten von 35 mmHg an der Trikuspidalklappe. Bei deutlich gestauten Halsvenen ergibt sich ein geschätzter systolischer Druck in der A. pulmonalis von 45 mmHg.

- bestimmen. Ergänzend erlaubt die Farb-Doppler-Echokardiographie die semiquantitative Beurteilung des Ausmaßes einer begleitenden Trikuspidalklappeninsuffizienz (> Abb. 10.23a, b). Sollte sich in der Doppler-Echokardiographie auch bei subtiler Untersuchungsdurchführung keine Trikuspidalklappeninsuffizienz nachweisen lassen, ist eine höhergradige pulmonale Hypertonie unwahrscheinlich.
- **Rechtsherzkatheteruntersuchung:** zum direkten Messen des Drucks in der A. pulmonalis und des pulmonalen Verschlussdrucks (PC-Druck). Dies kann zur Differenzierung von primärer und sekundärer pulmonaler Hypertonie auf dem Boden eines erhöhten linksventrikulären Füllungsdrucks wichtig sein. Eine Rechtsherzkatheteruntersuchung unter Belastung erlaubt auch die Diagnose einer latenten pulmonalen Hypertonie. In diesem Fall finden sich normale Drücke im rechten Kreislauf, unter Ergometerbelastung kommt es jedoch zum abnormen Anstieg des Mitteldrucks in der A. pulmonalis auf über 30 mmHg.
  - **Offene Lungenbiopsie:** transbronchiale Biopsie zur Diagnostik einer zugrunde liegenden interstitiellen Lungenerkrankung (z. B. Sarkoidose), selten offene Lungenbiopsie in Form der Lingulabiopsie zur endgültigen Diagnostik einer pulmonalen Hypertonie mit konsekutivem Cor pulmonale. Nur die histologische Untersuchung des Lungengewebes erlaubt z. B. die Diagnostik der chronischen venookklusiven Lungenerkrankung.

067 Abbildung: EKG bei schwerer primärer pulmonaler Hypertonie.

068 Abbildung: Druckkurve bei pulmonaler Hypertonie.



**Abb. 10.23 Cor pulmonale.**  
**a)** Zweidimensionale Echokardiographie mit Nachweis einer deutlichen Dilatation des rechten Ventrikels.  
**b)** Bei der Farb-Doppler-Echokardiographie zeigt sich eine deutliche Trikuspidalklappeninsuffizienz mit Regurgitationsjet in den rechten Vorhof. RV: rechter Ventrikel; RA: rechter Vorhof; LV: linker Ventrikel; LA: linker Vorhof; TI: Trikuspidalklappeninsuffizienz.

Differentialdiagnose	Ausschlussmaßnahmen
Linkskardiale Ursache (Shuntvitien, linksventrikuläre Störungen wie Mitralklappeninsuffizienz und myogene Insuffizienz)	Anamnese, Auskultation, EKG, Echokardiographie, Röntgen-Thorax, Herzkatheter

**Therapie**

**Behandlung der Grundkrankheit** Bei den häufigsten Auslösern der pulmonalen Hypertonie, den chronischen Atemwegserkrankungen (COPD, Asthma), bedeutet dies eine Optimierung der antiobstruktiven Therapie. Eine **Sauerstoff-Langzeittherapie** (> 18 h/d) sollte zusätzlich bei Erkrankungen (COPD, Emphysem, Lungenfibrose) mit alveolärer Hypoxie (Euler-Liljestrand-Mechanismus) als Trigger der pulmonalen Vasokonstriktion zur Anwendung kommen. Eine Sauerstoffapplikation kann auch bei den schweren Formen der vaskulären pulmonalen Hypertonie mit arterieller Hypoxämie indiziert sein. Die

Oxygenierung kann auch bei fehlenden respiratorischen Reserven im Rahmen schwerer parenchymatöser Veränderungen (COPD, Emphysem) oder thorakaler Veränderungen (Kyphoskoliose) durch intermittierende Heimbeatmung (z. B. BIPAP-Maske, > Kap. 10.8) verbessert werden.

**Antiinflammatorische Therapiestrategien** (Kortikosteroide und Immunsuppressiva) kommen bei primär vaskulär oder primär interstitiell inflammatorischen Prozessen (interstitielle Lungenerkrankungen, Kollagenosen, Vaskulitiden) in Frage.

Bei rezidivierenden Lungenembolien stehen eine **orale Antikoagulation** bzw. bei vorliegenden Kontraindikationen **Vena-cava-Sperrmaßnahmen** im Vordergrund. Erstere wird auch bei primärer pulmonaler Hypertonie empfohlen, um sekundäre Gerinnungsprozesse in der inflammatorisch veränderten Lungenstrombahn zu verhindern.

**Symptomatische Therapie** Eine medikamentöse Drucksenkung in der Lungenstrombahn ist schwierig, da die systemische Applikation der **Vasodilanzien** in oraler oder intravenöser Form sowohl im kleinen als auch im großen Kreislauf drucksenkend wirkt (fehlende pulmonale Selektivität); hieraus können bei fehlender Regulationsbreite des Herzzeitvolumens bedrohliche systemische Druckabfälle resultieren. Zudem kann durch Vasodilatation in schlecht oder nicht ventilierten Arealen der Lunge eine Gasaustauschstörung verschlechtert werden (Zunahme des Mismatches; fehlende intrapulmonale Selektivität). Vor dauerhaftem Einsatz der Medikamente ist somit eine Austestung unter Überwachungsbedingungen, bevorzugt bei liegendem Rechtsherzkatheter, anzuraten. Verwendung fanden vor allem Kalziumantagonisten (Nifedipin-Typ und Diltiazem). Bei sekundärer Polyglobulie (Hämatokritwerte > 60% mit daraus resultierender ausgeprägter Viskositätssteigerung des Blutes) ist eine **Aderlasstherapie** indiziert. Eine **Digitalisierung** bei Rechtsherzinsuffizienz wird kontrovers diskutiert (Nachteil: Provokation von Rhythmusstörungen) und hat ihren festen Platz nur bei Tachyarrhythmien zur Bremsung der Überleitungsfrequenz. Zur Standardtherapie der pulmonalen Hypertonie gehören außerdem **körperliche Schonung** und **diuretische Therapie**. Bei manifester Rechtsherzdekompensation und kardiogenem Schock kommen **intensivtherapeutische** Maßnahmen zur Rekompensation zum Einsatz (O<sub>2</sub>-Gabe, Optimierung des Flüssigkeitshaushalts, vorübergehende Katecholaminapplikation, Steuerung von Vasodilanzien unter Rechtsherzkatheter).

**Neue Therapieansätze bei primärer pulmonaler Hypertonie** In einer multizentrischen Studie wurden eine pulmonalvaskuläre Selektivität, eine verbesserte Belastungsfähigkeit der Patienten und eine Verbesserung des funktionellen Schweregrades der PPH durch Aerosolapplikation von **Ilomedin**<sup>®</sup> (lang wirksames vasodilatatives Prostazyklinanalogon) nachgewiesen.

Zudem wurde durch orale Applikation des **Endothelinantagonisten Bosentan** die Gehstrecke verbessert und der Krankheitsprogress verzögert. Bei schweren Verläufen kann in der Vorbereitungszeit zur Lungentransplantation eine Prostazyklin-Dauerinfusion angewandt werden.



Bei Patienten mit primärer und sekundärer (infolge von Kollagenosen) pulmonaler Hypertonie konnte Sildenafil (Phosphodiesteraseinhibitor Typ 5) die Belastungsfähigkeit und die pulmonale Hämodynamik in Vergleich zu einer Placebomedikation deutlich verbessern.

Darüber hinaus wurde gezeigt, dass die Kombination von inhaliertem Ilomedin® und oralem Sildenafil die pulmonalarterielle Drucksenkung verstärkt und verlängert.

### Operative Maßnahmen

- **Thrombendarteriektomie** bei chronisch-rezidivierenden Lungenembolien mit schwerer pulmonaler Hypertonie
- **einseitige Lungentransplantation** bei schwerer Lungenfibrose oder schwerem Emphysem mit Cor pulmonale
- **doppelseitige Lungentransplantation** oder vereinzelt kombinierte Herz-Lungen-Transplantation bei primärer pulmonaler Hypertonie mit häufig exzessiv erhöhten pulmonalvaskulären Widerständen (aber: gegenwärtig hohe postoperative Letalität!).

**Verlauf und Prognose** Die Prognose bei chronisch-pulmonaler Hypertonie und Cor pulmonale hängt von der Grundkrankheit und Höhe des mittleren pulmonalarteriellen Drucks ab. Die 5-Jahres-Lebenserwartung bei chronischen Atemwegserkrankungen liegt bei einem pulmonalarteriellen Mitteldruck von 25–30 mmHg bei 50% und fällt nach der ersten Rechtsherzdekompensation auf 10%. Bei primärer pulmonaler Hypertonie beträgt die mittlere Lebenserwartung ca. 2 Jahre, bei Dekompensation mit Rechtsherzinsuffizienz liegt diese sogar im Bereich von wenigen Monaten! Weitere Komplikationen sind Synkopen (abhängig vom Schweregrad der pulmonalen Hypertonie) und selten maligne Rhythmusstörungen.

### ZUSAMMENFASSUNG

- Häufigste Ursache: unterschiedliche Genese
- Wichtigstes Symptom: Dyspnoe (schleichender Verlauf)
- Wichtigste diagnostische Maßnahme: Abklärung der Genese
- Wichtigste therapeutische Maßnahmen: pulmonale Drucksenkung und Therapie der Grundkrankheit

### LITERATUR

- Elsasser S, Perruchoud AP: Pathophysiology of cor pulmonale. Schweiz Rundsch Med Prax. 1993; 82:95–98.
- Fischer, S., M. Struber, A. Haverich: Current status of lung transplantation: patients, indications, techniques and outcome. Med Klin 2002; 97: 137–143.
- Ghofrani A. et al: Sildenafil for treatment of lung fibrosis and pulmonary hypertension: a randomized controlled trial. Lancet 2002; 360: 895–900.
- Ghofrani A., et al: Sildenafil citrate therapy for pulmonary arterial hypertension. N Engl J Med 2005; 353: 2148–2157.
- MacNee, W.: Pathophysiology of cor pulmonale in chronic obstructive pulmonary disease (part 1). Am J Respir Crit Care Med 1994; 150: 833–852.
- Olschewski, H., W. Seeger: Pulmonale Hypertonie. Uni-Med, Bremen 2000.
- Olschewski H. et al: Aerosolized iloprost randomized study group. Inhaled iloprost for severe pulmonary hypertension. N Engl J Med 2002; 347: 322–329.

Pattynama, P. M. T., A. De Roos, E. E. Van der Wall: Evaluation of cardiac function with magnetic resonance imaging. Am Heart J 1994; 128: 595–607.

Stuart-Harris, S. H., T. Hanley: Chronic bronchitis, emphysema and cor pulmonale. Wright, Bristol 1957.

### INTERNET-LINKS

- [http://www.mayo.edu/cv/wwwpg\\_cv/pul\\_cln/pulclnhp.htm](http://www.mayo.edu/cv/wwwpg_cv/pul_cln/pulclnhp.htm)  
<http://www.nhlbi.nih.gov/labs/pulmonarycriticare/>  
<http://www.phcentral.org/>  
<http://www.pphcure.org/>  
<http://www.pph-primarypulmonaryhypertension.com/>  
<http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/III/phi-le-tvt.htm>  
<http://www.vh.org/>

### KEYWORDS

Lungenembolie ♦ Pulmonale Hypertonie ♦ PPH

## 10.8 Akute und chronische respiratorische Insuffizienz

F. Grimminger, D. Walmrath, W. Seeger

**Definition Respiratorische Insuffizienz:** Unvermögen des Atmungssystems (Atempumpe, Lunge), Sauerstoffaufnahme und Kohlendioxidabgabe sicherzustellen. Die **akute** respiratorische Insuffizienz tritt auf in Form eines plötzlichen oder rasch progredienten Verlusts der Atempumpfunktion oder der Gasaustauschfunktion.

Meist verläuft die respiratorische Insuffizienz jedoch **chronisch**, wobei ein schleichender Funktionsverlust lange Zeit kompensiert werden kann.

Die Diagnose der respiratorischen Insuffizienz hängt von den arteriellen Blutgaswerten  $\text{paO}_2$  und  $\text{paCO}_2$  ab.

Eine **Partialinsuffizienz** (normokapnische Hypoxämie) liegt vor, wenn nur  $\text{paO}_2$  unter dem altersbezogenen Referenzwert liegt; eine sog. **Globalinsuffizienz** (hyperkapnische Hypoxämie) ist mit einem gleichzeitigen Anstieg von  $\text{paCO}_2$  verbunden.

**Ätiologie** Ursachen der respiratorischen Insuffizienz sind:

- **extrapulmonal:** Störungen von zentralem Nervensystem oder neuromuskulärer Übertragung, atemmechanische Behinderungen bei Erkrankungen der Thoraxwand und der Pleura
- **pulmonal:** obstruktive und restriktive Ventilationsstörungen, Störung der Lungenperfusion durch Erhöhung des Gefäßwiderstandes und hiermit assoziierte Gasaustauschstörungen als Folge von Diffusionsstörung an der Gasaustauschstrecke und/oder von Ventilations-Perfusions-Fehlverteilungen mit den Extremen Shuntfluss und Totraumventilation.

### MERKE

Respiratorische Insuffizienz beschreibt den Funktionsverlust des Atmungssystems, dem zahlreiche unterschiedliche Erkrankungen zugrunde liegen können.



### 10.8.1 Akute respiratorische Insuffizienz

Synonym: Schocklunge, akutes respiratorisches Distress-Syndrom des Erwachsenen (ARDS)

#### Praxisfall

Ein 42-jähriger Arbeiter wird nach einem Brand auf dem Betriebsgelände einer Farbenfabrik mit leichten Verbrennungen eingeliefert. Nach primärer Versorgung der Verletzungen wird er nach Hause entlassen, jedoch 8 h später unter dem klinischen Bild Somnolenz, Husten, Hyperventilation und ausgeprägter Zyanose auf der Intensivstation eingeliefert. **Blutgasanalyse:** schwere respiratorische Insuffizienz mit einem  $pO_2$  von 34 mmHg. Durch Hyperventilation bedingt liegt der  $pCO_2$  bei 32 mmHg. **Thorax-Übersichtsaufnahme:** beidseits diffuse Infiltrationen. Eine linksventrikuläre Insuffizienz wird echokardiographisch und mittels Rechtsherzkatheter ausgeschlossen. **Diagnose:** ARDS nach toxischer Rauchgasinhalation. Therapie: Intubation und maschinelle Beatmung für 6 Tage. ■■

#### Definition

**Akute respiratorische Insuffizienz** Akut auftretende und unter adäquater Therapie meist reversible Lungenfunktionsverluste. Wichtigste zugrunde liegenden Krankheitsbilder (s. entsprechende Kapitel):

- ausgedehnte Pneumonie

- Asthmaanfall
- Lungenembolie
- Pneumothorax
- kardiogenes Lungenödem.

**Adultes respiratorisches Distress-Syndrom (ARDS)** Eine akute Gasaustauschstörung mit schwerster Hypoxämie kennzeichnet das Adult Respiratory Distress Syndrome (ARDS). Dieses lebensbedrohliche Krankheitsbild kann nach unterschiedlichen Auslösern bei vorher Lungengesunden ohne spezielle Prädisposition auftreten. Verantwortlich ist ein akuter inflammatorischer Prozess des Lungenparenchyms, der die Gasaustauschstrecke beeinträchtigt. Wesentliche Kriterien sind:

- akutes Auftreten
- herabgesetztes Verhältnis von  $paO_2$  zu  $FiO_2$  (Fraktion des  $O_2$ -Anteils in der Inspirationsluft, erhöht bei nasaler Sauerstoffgabe oder maschineller Beatmung; Maximalwert 1):  $paO_2/FiO_2 < 200$  mmHg (Normalwert:  $paO_2/FiO_2 = 405$  mmHg)
- bilaterale Infiltrate im Röntgen-Thoraxbild
- Zeichen einer linksventrikulären Funktionsstörung fehlen (Ausschluss eines kardiogenen Lungenödems).

Bei geringerer funktioneller Ausprägung der Gasaustauschstörung wird der Begriff Acute Lung Injury (ALI) benutzt. Die Kriterien entsprechen exakt denen des ARDS mit einem  $paO_2/FiO_2$ -Quotient  $< 300$  mmHg.

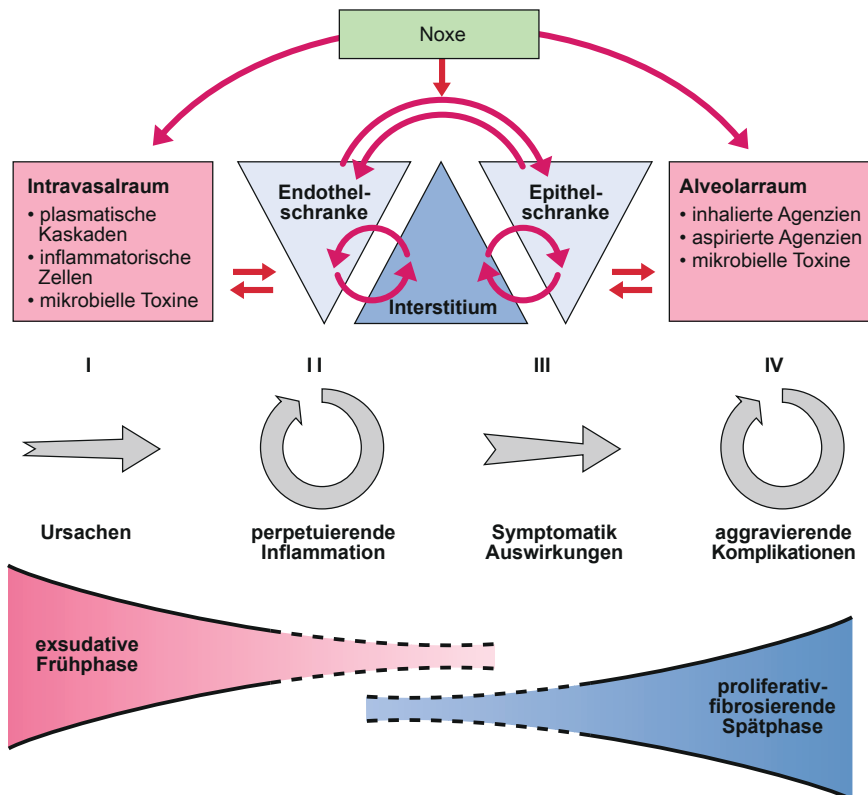


Abb. 10.24 Übersicht der Pathogenese des ARDS. (Nach: Lasch/Lenz/Seeger, 1997).

## Epidemiologie

Die akute respiratorische Insuffizienz ist eines der wesentlichen Probleme der Intensivmedizin. Die Inzidenz des ARDS liegt bei 3–75 Fällen/100 000 Einwohnern und Jahr. Leichtere Verlaufsformen (z. B. ALI) sind häufiger.

## Ätiologie und Pathogenese

ARDS hat verschiedene Ursachen:

### Direkte Auslöser:

- diffus ausgebreitete pulmonale Infektion (Bakterien, Viren, Pilze, Protozoen)
- Aspiration von Mageninhalt, Süßwasser/Salzwasser (Beinaheertrinken)
- Lungenkontusion
- Inhalation toxischer Gase (NO<sub>2</sub>, Ozon, Rauchgase)
- pulmotrope Medikamente (Amiodaron, Bleomycin).

### Indirekte Auslöser:

- Sepsis (sowohl gramnegative als auch -positive Keime)
- Polytrauma (abhängig vom Schweregrad)
- Blutungsschock mit Massentransfusion
- disseminierte intravasale Gerinnung (Verbrauchskoagulopathie)
- Operationen mit langen kardiopulmonalen Bypasszeiten
- Pankreatitis
- Mikroembolisation mit Fruchtwasser, Fett (Knochenfrakturen)
- Schädel-Hirn-Trauma mit intrakranieller Drucksteigerung
- Sichelzellkrise
- schwere Verlaufsform der Malaria.

Es gibt viele Varianten des ARDS (z. B. Schocklunge, septisches Lungenversagen, posttraumatische pulmonale Insuffizienz, Transfusionslunge) und außerdem Überschneidungen mit den oben genannten Formen der respiratorischen Insuffizienz, insbesondere hinsichtlich der Pneumonie: Bei bilateraler Ausbreitung der mikrobiellen Invasion und/oder des inflammatorischen Geschehens als Reaktion auf die mikrobielle Triggerung spricht man ebenso (bei Erfüllung der genannten Kriterien) von ARDS.

**Initialphase (exsudativ)** Anstieg des pulmonalvaskulären Widerstands, verursacht durch prä- und postkapilläre Vasokonstriktion sowie Mikroembolisationen (> Abb. 10.24). Die Störung der kapillar-endothelialen und alveolo-epithelialen Schrankenfunktion äußert sich in erhöhter Permeabilität für Wasser und Plasmaproteine. Es entsteht ein proteinreiches Ödem, das sich zunehmend perivaskulär-interstitiell und dann alveolär ausdehnt. Aus der Beteiligung des alveolären Kompartiments resultiert eine schwere Störung der Surfactant-Funktion mit Abnahme von Compliance (Dehnbarkeit der Lunge) und Atelektasenbildung als Hauptursache der schweren **Gas-austauschstörung** in diesen Lungen aufgrund des Shuntflusses durch atelektatische/ödematöse Areale.

**Spätphase** Exsudative Phase, evtl. rasch reversibel, auch Übergang in eine subakut verlaufende proliferative oder fibrosierende Phase und jederzeit Überlagerung von neuen exsudativen Schüben möglich, wobei hier in 2–3 Wochen eine ausge-

dehnte Fibrosierung mit dann irreversiblen Alveolarraumverlust resultiert. Eine Vielzahl von Effektoren ist in die Pathogenese eingebunden (> Abb. 10.25).

**Pathophysiologie der Gasaustauschstörungen** Auslöser sind:

- **Ventilations-Perfusions-Verteilungsstörungen** mit vorwiegender Perfusion nicht ventilierter Alveolarbezirke (Shuntareale) durch Veränderungen der pulmonalen Vasomotoren
- **Diffusionsstörungen** mit zunächst interstitieller und fortschreitend auch alveolärer Ödembildung in der frühen exsudativen Phase durch die gestörte Flüssigkeitsfiltration, verbunden mit einer schweren arteriellen **Hypoxämie**; eine Störung der CO<sub>2</sub>-Elimination wird durch Ventilationssteigerung zunächst (über)kompensiert. In der späten fibrosierenden Phase ist dann eine **Hyperkapnie** typisch.

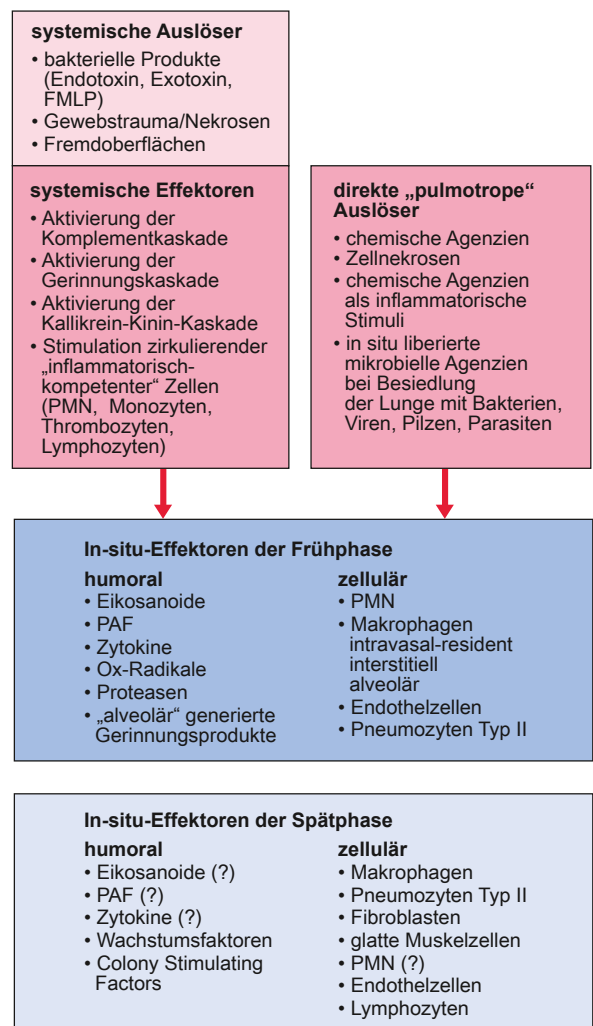


Abb. 10.25 Übersicht möglicher Effektoren beim ARDS (PMN = polymorphkernige Granulozyten; PAF = plättchenaktivierender Faktor).

**Symptome** Zunächst Symptome der auslösenden Ursache, bei zunehmender respiratorischer Insuffizienz: Dyspnoe, Tachypnoe, Zyanose, Husten (zu Beginn des ARDS, spät im Rahmen der alveolären Ödembildung oder gar nicht).

**Diagnostik**

- **Labor:** initial Hypoxämie und Hypokapnie (Hyperventilation) in der Blutgasanalyse, bei zunehmender Dekompensation des Gasaustausches und Erschöpfung des Patienten Hyperkapnie evtl. begleitet von respiratorischer Azidose. Keine für ARDS pathognomonische Laborveränderungen, je nach Grundkrankheit zahlreiche veränderte Laborparameter, z. B. Leukozytose mit Linksverschiebung und Laktatbildung bei der häufigen Auslösekonstellation einer Sepsis
  - **Röntgenthorax:** beidseits diffuse Infiltrationen, über alle Quadranten verteilt, ohne Hinweise auf pulmonalvenöse Stauung, Zeichen der Fibrosierung (retikuläre Zeichnung) und des Umbaus (Ausbildung kleinster Zysten im Sinne einer Honigwabenhunde: > Kap. 10.6) erst im späteren Verlauf, oft Ausbilden eines Pneumothorax im weiteren Verlauf.
  - **Echokardiographie:** zum Ausschluss einer linksventrikulären Funktionseinschränkung als Ursache der pulmonalen Ödembildung
  - **Rechtsherzkatheter:** bei normalem pulmonalkapillärem Verschlussdruck (Wedge Pressure, P<sub>c</sub>) von < 16 mmHg Ausschluss einer kardiogenen Ursache der pulmonalen Ödembildung, pulmonalarterieller Mitteldruck meist > Normwert (20 mmHg), selten > 35–40 mmHg, Das Herzzeitvolumen entweder über die akute Rechtsherzbelastung eingeschränkt oder erhöht bei oft zugrunde liegendem septischem und/oder inflammatorischem Geschehen
  - **Computertomographie:** gute räumliche Auflösung der pulmonalen Infiltratbildung, häufig beidseits dorsal betonte Flüssigkeitseinlagerung und Atelektasenbildung bei Rückenlagerung des Patienten, zudem umgrenzte Pneumothoraces, die bei einer im Bett angefertigten Röntgen-Thoraxaufnahme übersehen werden können.
- 📌 069 Abbildung: Röntgen-Thorax bei ARDS.

Differentialdiagnose	Ausschlussmaßnahmen
Kardiales Lungenödem	Anamnese, Auskultation, EKG, Echokardiographie, Rechtsherzkatheter

**Therapie** Im Vordergrund steht die **kausale** Therapie (z. B. Fokussanierung und Antibiotika bei Sepsis, Therapie einer schweren Pankreatitis). Antiinflammatorische Therapiekonzepte haben bislang versagt (z. B. Kortikosteroide, monoklonale Antikörper gegen proinflammatorische Zytokine wie Tumor-Nekrose-Faktor); Ausnahme: Steroidgabe beim „späten fibrosierenden ARDS“ in Abwesenheit von Infektionen.

**Symptomatische Behandlung** Diese hat die Prognose des ARDS deutlich verbessert:

- **Beatmung:** zur Rekrutierung der atelektatischen/ödematösen Alveolarbezirke und Verbesserung von Lungencompliance und arterieller Oxygenierung. Anwendung eines positiven endexpiratorischen Drucks (PEEP, üblicher Bereich 8–14 cmH<sub>2</sub>O) zur Eröffnung der atelektatischen Lungenbezirke, andererseits Vermeidung hoher Druckspitzen (> 35 cmH<sub>2</sub>O) bei der Beatmung, da diese per se zur Schädigung der Lunge in Form sekundärer Barotraumen (Pneumothorax, Alveolarüberdehnung) führen. Daher werden auch bei Anstieg des pCO<sub>2</sub> > 60 mmHg z. T. sehr kleine Atemzugvolumina akzeptiert (Konzept der permissiven Hyperkapnie). Dieses Prinzip der schonenden Beatmung beeinflusst die Sterblichkeit beim ARDS (aus: ARDS Network, 2000).
- **negative Flüssigkeitsbilanzierung:** Senkung des zentralvenösen und der pulmonalkapillären Drucks und Reduktion der Flüssigkeitsfiltration in der in ihrer Schrankenfunktion gestörten Lunge mittels Volumenentzug (Diuretika, Filtrationsverfahren). Dieses Konzept sollte nur beim Monoorganversagen der Lunge Anwendung finden. Bei drohendem Multiorganversagen (Leber, Niere, Sepsis) sollte man eine gute Sauerstofftransportkapazität auch durch Volumenzufuhr aufrechterhalten und individuell eine Grenze des aus pulmonaler Sicht wünschenswerten Flüssigkeitsentzugs finden.
- **Bauchlagerung:** Die bevorzugt basal ausgebildeten atelektatischen/ödematösen Lungenbezirke werden schwerkraftabhängig bevorzugt perfundiert (z. T. Funktionsverlust des Euler-Liljestrand-Mechanismus), was z. T. für den hohen Shuntfluss bei ARDS-Patienten verantwortlich zu sein scheint. Werden solche Patienten von der Rücken- in die Bauchlage gebracht („Down with the good lung“), können bei gleichbleibender basal bevorzugter Perfusion in der Mehrheit der Fälle eine akute Reduktion des Shuntflusses und eine Verbesserung der Oxygenierung erreicht werden. Bei Verlust der Verbesserung des Gasaustausches nach einigen Stunden Bauchlagerung: erneuter Wechsel in die Rückenlage. Trotz verbesserter Oxygenierung in Bauchlage konnte jedoch kein Überlebensvorteil gegenüber Rückenlage bei ARDS-Patienten nachgewiesen werden.
- **Stickstoffmonoxid(NO)-Inhalation:** Zusatz von gasförmigem Vasodilatator NO in niedriger Konzentration (2–20 ppm) zum Atemgas, um eine Vasodilatation und somit bevorzugte Perfusion in den belüfteten und vom NO erreichten Bezirken der Lunge zum besseren „Matching“ von Perfusion und Ventilation zu erzielen, alternativ Zuführung anderer Vasodilatoren (z. B. aerosolisiertes Prostazyklin). Akute Verbesserungen der Oxygenierung gelingen meist, jedoch sind diese Therapieansätze hinsichtlich einer Verbesserung der Überlebensrate und der Beatmungsdauer bislang nicht validiert.
- **exogene Surfactant-Applikation:** etablierte Therapie beim Atemnotsyndrom des Neugeborenen; beim ARDS noch in der Erprobung

- **extrakorporale CO<sub>2</sub>-Elimination mit partieller extrakorporaler Oxygenierung:** erfolgt über einen im venovenösen Bypass geschalteten Membranoxygenator, die Lunge wird nur noch mit niedriger Frequenz ventiliert („Ruhigstellung“ der Lunge). Dieses Verfahren steht nur an wenigen spezialisierten Zentren zu Verfügung und kann bei extremem ARDS zur Überbrückung des Krankheitsbildes in Betracht kommen.

### Verlauf und Prognose

Die Letalität liegt bei 40–60% (je nach Schweregrad und Grunderkrankung), wobei jedoch zunehmend weniger Patienten allein durch ARDS (nicht mehr beherrschbare arterielle Hypoxämie) sterben, sondern im protrahiert verlaufenden ARDS mit begleitendem akutem Versagen anderer Organe. Bei Überwindung der Akutphase kann es zur Restitutio ad integrum der Lungenfunktion kommen. Je weiter eine Fibrosierung fortgeschritten ist, desto häufiger bleiben zunächst restriktive Restschäden der Lunge, die jedoch ebenfalls über Monate gute Rückbildung zeigen können.

### Komplikationen

Vermeidung von Barotrauma und O<sub>2</sub>-Toxizität.

Komplikation	Häufigkeit
Pneumothorax	Häufig
Nosokomiale/Beatmungspneumonie	Häufig

### ZUSAMMENFASSUNG

- Häufigste Ursache: direkte und indirekte Verursachung durch unterschiedlichste Auslöser
- Wichtigstes Symptom: Dyspnoe
- Wichtigste diagnostische Maßnahme: Auslöser identifizieren
- Wichtigste therapeutische Maßnahme: kausale Behandlung

## 10.8.2 Chronische respiratorische Insuffizienz

*Synonym: chronisches Lungenversagen*

### Definition

Chronisch progredientes Versagen des Atmungssystems (Atempumpe, Lunge) mit der Unfähigkeit, Sauerstoffaufnahme und Kohlendioxidabgabe sicherzustellen. Wesentliche Erkrankungen sind:

- überwiegender Funktionsverlust des **Lungenparenchyms: Gasaustauschstörung** mit Entwicklung einer chronischen arteriellen Hypoxämie, oft begleitet von Hypokapnie aufgrund der kompensatorischen Hyperventilation, bei weiterer Progredienz auch Hyperkapnie, z. B.:
  - interstitielle Lungenerkrankungen mit Fibrosierung einschließlich Pneumokoniosen
  - chronisch karnifizierende Pneumonien
  - Parenchymbau und -verlust bei verschiedenen Formen der Lungentuberkulose sowie Tumorausbreitung in

der Lunge (Bronchialkarzinom, Lymphangiosis carcinomatosa, Metastasen)

- Vaskulitiden mit Gefäßrarefizierung (> Kap. 14.2.7).
- überwiegender Funktionsverlust der **Atempumpe** (Atemsteuerung, Atemmuskulatur, knöcherner Thorax, obere Atemwege, Bronchialsystem): **alveoläre Hypoventilation** mit Entwicklung einer chronischen Hyperkapnie und meist nur mäßiger arterieller Hypoxämie, z. B.:
  - chronisch-obstruktive Lungenerkrankung vom Typ des „Blue Bloater“
  - chronisches Asthma bronchiale
  - Pleuraschwarten
  - Thoraxdeformitäten
  - Tracheomalazie
  - neuromuskuläre Erkrankungen
  - Obesitas-Hypoventilationssyndrom.
- **Mischformen:** Kombination beider Erscheinungsformen, z. B.:
  - Lungenemphysem/COPD vom Typ des „Pink Puffer“
  - zystische Fibrose (Mukoviszidose).

### Epidemiologie

Häufigste Ursache sind chronisch-obstruktive Lungenerkrankungen, unter denen ca. 20% der erwachsenen Männer leiden. Bis zu 1/3 davon entwickelt eine chronische respiratorische Insuffizienz mit progredienter Hyperkapnie. Nur Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Gelenkleiden haben in Bezug auf die vorgezogene Invalidität der Patienten eine größere sozialmedizinische Relevanz. Alle anderen Formen chronischer respiratorischer Insuffizienz sind seltener.

### Ätiologie und Pathogenese

**Versagen der Atemmuskulatur** Bei nahezu allen genannten Formen kommt es im protrahierten Verlauf zur zunehmenden Beanspruchung der Atemmuskulatur durch den Versuch, die erhöhte Atemarbeit zu überwinden bzw. die alveoläre Ventilation zur Kompensation der Gasaustauschstörung übermäßig zu steigern. Hierdurch treten Ermüdungserscheinungen der Atemmuskeln auf. Erholungszeiten für die Atemmuskeln entfallen zunehmend, da die Atemarbeit selbst in Ruhe grenzwertig groß wird. Eine Atemmuskulararbeit von > 40% der maximalen Atemmuskelleistung kann nicht chronisch aufrechterhalten werden, es kommt zum Circulus vitiosus aus atemmuskulärer Erschöpfung und zunehmender Dekompensation durch sinkende alveoläre Ventilation.

**Symptome** Zunehmend überschwellige und daher bewusst wahrgenommene Atemarbeit; Luftnot bei leichter Belastung und bei weiterer Dekompensation auch in Ruhe, pulmonale Kachexie durch die permanent hohe Atemarbeit, Entwicklung von Uhrglasnägel, Trommelschlägelfingern und ausgeprägter Zyanose. Alle anderen Symptome sind den jeweiligen Grundkrankheiten zuzuschreiben.



**Diagnostik** Wichtige Kriterien sind:

- Blutgase in Ruhe (arterielle Hypoxämie? Hyperkapnie?)
- Blutgase unter körperlicher Belastung
- Dyspnoeskalen, anhand deren der Patient das Ausmaß seiner Luftnot quantifiziert
- „6-min-Walk“ (Ausmaß der Limitierung der körperlichen Leistungsfähigkeit)
- Spiroergometrie (max. O<sub>2</sub>-Aufnahme, ventilatorische Limitierung der O<sub>2</sub>-Aufnahme?)
- Atemmuskeltests (z. B. P<sub>0,1</sub> = Bestimmung der Atemarbeit P 0,1 s nach Inspirationsbeginn).

**Therapie** Zu den **kasualen** Therapieansätzen siehe entsprechende Kapitel der Grundkrankheit. Generelle **symptomatische** Behandlungsaspekte sind:

**O<sub>2</sub>-Langzeittherapie** Bei allen Formen der respiratorischen Insuffizienz mit arterieller Hypoxämie in Ruhe (pO<sub>2</sub> < 60 mmHg) und/oder Zeichen der Hypoxie (Anstieg des pulmonalarteriellen Drucks, Polyglobulie), gesichertes Vorgehen bei COPD und plausibel bei anderen pneumologischen Erkrankungen mit arterieller Hypoxämie in Ruhe. Die empfohlene Mindestzeit der O<sub>2</sub>-Therapie sollte 16–18 h/d betragen mit Applikationshauptzeit während der Nachtschlafphase. Die O<sub>2</sub>-Menge muss nach wiederholten Messungen der arteriellen Blutgase titriert werden. Bei sich entwickelnder Hyperkapnie (die Hypoxämie als Stimulus der Atmungsregulation fällt weg!) wird die inhalative O<sub>2</sub>-Menge reduziert. Angestrebt wird eine arterielle Sauerstoffsättigung von über 90%. Als häusliche Sauerstoffquellen kommen Sauerstoffkonzentratoren (billigste und sicherste Sauerstoffquelle) sowie Flüssigsauerstoffbehälter (Verbesserung der Mobilität des Patienten durch die Abfüllung von transportablen „Baby“-Flaschen) in Frage, wobei die Applikation über ein- oder zweilumige Nasensonden oder über Trachealkatheter (kosmetisch günstiger) nach vorhergehender Anlage eines kleinen Tracheotomiekanals erfolgt, wodurch sich O<sub>2</sub>-Verluste über den Mund umgehen und im Vergleich zur nasalen Applikation mit einer niedrigeren O<sub>2</sub>-Menge ausreichend hohe Sauerstoffsättigungswerte einstellen lassen. Allerdings können Komplikationen auftreten (tracheale Blutung, Infektionen des Katheterkanals, Abscheidung eines „Mukusballes“ am endotrachealen Teil der Kanüle, der aspiriert werden kann), so dass vor Anlage eines Trachealkatheters eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen muss. O<sub>2</sub>-Therapie kann auch bei ausgeprägter arterieller Hypoxämie unter körperlicher Belastung zur Anwendung kommen zur Vermeidung hypoxischer Phasen unter diesen Bedingungen und zur Verbesserung der Belastbarkeit.

**Intermittierende Selbstbeatmung** Zugrunde liegt das Konzept, durch die zeitweilige Abnahme der Atemarbeit mittels Maskenbeatmung die Erholung einer ständig an der Leistungsgrenze arbeitenden Atemmuskulatur zu ermöglichen. Die regenerierte Atemmuskulatur kann dann in den Zwischenzeiten ihre Pumpfunktion besser wahrnehmen. In Betracht kommt es

bei allen Formen des primären oder sekundären Pumpversagens der Atmung mit Entwicklung einer Hyperkapnie (z. B. neuromuskuläre Krankheiten, Kyphoskoliose, terminale Verlaufsformen der COPD und der Lungenfibrosen). Es werden Masken (Nase, Nase-Mund) und meist ein BiPAP-Gerät (**Bi-Level Positive Airway Pressure**) verwendet: Beatmung durch kontinuierlichen Wechsel zwischen hoher inspiratorischer und niedriger expiratorischer Druckstufe). Angestrebt wird praktisch meist nachts und in schweren Fällen intermittierend tagsüber eine weitgehende Ruhigstellung der Atemmuskulatur unter der Maskenbeatmung.

■ 070 Abbildung: Bedeutung der Energieträger für die Atemmuskulatur.

### Stimulation vs. Dämpfung des Atemzentrums

- **Stimulation:** kurzfristige Steigerung der alveolären Ventilation durch Verwendung von sog. Atemanaleptika, jedoch um den Preis von Atemanstrengung, Energieverbrauch und evtl. zusätzlicher Atemmuskelererschöpfung mit weiterer Dekompensation des Systems
- **Dämpfung:** ökonomischerer Einsatz der Atemmuskeln durch Sedativa oder Morphinanaloga, da bei höherem venösem und somit alveolärem pCO<sub>2</sub>/Atemzug mehr CO<sub>2</sub> eliminiert wird. Nachteile: vital bedrohliche Hyperkapnie und ggf. arterielle Hypoxie. Ein optimales Konzept muss – bevorzugt in spezialisierten Zentren – individuell gefunden werden.

**Körperliches Training, Krankengymnastik** Bei bestimmten Erkrankungen (z. B. Mukoviszidose) haben physikalische Behandlungsmaßnahmen und krankengymnastische Übungen einen hohen Stellenwert. Dosierte körperliches Training sollte nach vorheriger sorgfältiger Testung der Belastbarkeitsgrenzen in den meisten Fällen zur Erhaltung der Mobilität angestrebt werden.

### Verlauf und Prognose

Komplikation	Häufigkeit
Cor pulmonale	Häufig
Pulmonale Infektionen	Häufig

### ZUSAMMENFASSUNG

- Ursache: Erkrankungen, die mit Funktionsverlust des Lungenparenchyms oder der Atempumpe einhergehen
- Wichtigstes Symptom: Dyspnoe
- Wichtigste diagnostische Maßnahme: Blutgasanalysen in Ruhe und unter Belastung
- Wichtigste therapeutische Maßnahme: O<sub>2</sub>-Langzeittherapie

### LITERATUR

- Anonymous: Clinical indications for noninvasive positive pressure ventilation in chronic respiratory failure due to restrictive lung disease, COPD, and nocturnal hypoventilation – a consensus conference report. Chest 1998; 116: 521–34.
- ARDS Network: Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 2000; 342: 1301–8.

- Artigas, A., G. R. Bernard, J. Carlet, D. Dreyfuss, L. Gattioni, M. Hudson Lamy, J. J. Marini, M. A. Matthay, M. R. Pinsky, R. Spragg, P. M. Suter: The American-European Consensus Conference on ARDS, part 2: Ventilation, pharmacologic, supportive therapy, study design strategies and issues related to recovery and remodeling. *Intensive Care Med* 1998; 24–9.
- Cuthbertson, B. H., P. Dellinger, O. J. Dyar, T. E. Evans, T. Higenbottam, R. Latimer, D. Payen, S. A. Stott, N. R. Webster, J. D. Young: UK Guidelines for the use of nitric oxide therapy in a ICU. American-European Consensus Conference on ALI/A. *Intensive Care Med* 1997; 23–32.
- Lasch, H.-G., K. Lenz, W. Seeger: Lehrbuch der Internistischen Intensivtherapie. 3. Aufl. Schattauer 1997.
- Levy, M.M.: PEEP in ARDS – how much is enough. *N Engl J Med* 2004; 353:2788–96.
- Schönhofer, B., D. Köhler: Atemregulation und Kompensationsmechanismen bei ventilatorischer Insuffizienz. *Internist [Berl.]* 1995; 36: 769–778.

## INTERNET-LINKS

<http://www.ards.com/links.htm>  
<http://hedwig.mgh.harvard.edu/ardsnet/>  
<http://www.thoracic.org/>

## KEYWORDS

acute respiratory distress syndrome ♦ adult respiratory distress syndrome ♦ ARDS ♦ chronic respiratory insufficiency ♦ Schocklunge

## 10.9 Tumoren der Bronchien und der Lunge

H. Morr, W. Seeger

Die heute gültige Einteilung von Lungentumoren geht auf die letzte WHO-Klassifikation von 1999 zurück ( > Tab. 10.29). Unter praktisch-klinischen Gesichtspunkten ist eine Einteilung in überwiegend benigne Tumoren, Tumoren mit fraglicher oder fakultativer Malignität und maligne Tumoren zweckmäßig.

**Tab. 10.29** Histologische Klassifikation von Lungentumoren (WHO, 1999)

- I. Epitheliale Tumoren
  - Benigne Tumoren (Papillome, Adenome)
  - Präinvasive Läsionen (u. a. epitheliale Dysplasie, Carcinoma in situ)
  - Maligne Tumoren (Plattenepithelkarzinom, kleinzelliges Karzinom, Adenokarzinom, großzelliges Karzinom, adenosquames Karzinom, Karzinom mit pleomorphzelligen, sarkomatoiden oder sarkomatösen Elementen, Karzinoideumoren, Karzinome vom Speicheldrüsentyp, unklassifizierbare Karzinome)
- II. Weichteiltumoren (u. a. Fibrome, Chondrome, diffuse pulmonale Lymphangiomatose)
- III. Mesotheliale Tumoren (u. a. epitheliales und biphasisches Pleuramesotheliom)
- IV. Gemischtförmige Tumoren (u. a. Hamartome, Teratome)
- V. Lymphoproliferative Krankheiten (u. a. lymphomatoide Granulomatose)
- VI. Zweittumoren der Lunge/Metastasen
- VII. Unklassifizierbare Tumoren
- VIII. Tumorartige Läsionen (u. a. Tumorlets, Amyloidtumoren, inflammatorischer Pseudotumor, Endometriose)

### 10.9.1 Überwiegend benigne Tumoren

#### Praxisfall

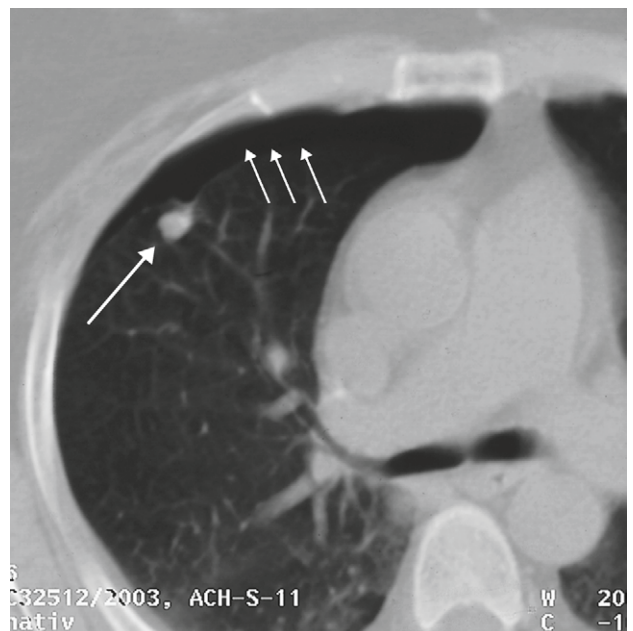
■ Bei einer 59-jährigen Industriearbeiterin (anhaltende Inhalationsraucherin) werden vor einem gynäkologischen Eingriff bei unauffälliger klinischer Untersuchung routinemäßig die Thoraxorgane geröntgt: unscharf begrenzter Rundherd im rechten Mittelfeld. Unter dem Verdacht eines Malignoms erfolgt eine CT-gesteuerte perthorakale Nadelbiopsie, sie führt zu einem schmalen Pneumothorax ( > Abb. 10.26). Die Punktionszytologie ist negativ. Bronchoskopie: makroskopische Zeichen einer chronischen Bronchitis, in Spül- und Bürstenabstrichmaterialien keine nachweisbaren Tumorzellen und Tuberkulosebakterien. Die histologische Aufarbeitung des Herdes nach Resektion ergibt ein Hamartom. Postoperativ keine Komplikationen. ■

**Definition** Tumoren der Lunge epithelialen und mesenchymalen Ursprungs mit gutartigem Wachstum.

**Epidemiologie** Insgesamt selten. Sie machen ca. 2% der Lungentumoren aus. Das chondromatöse Hamartom ist am häufigsten.

**Ätiologie und Pathogenese** Ursache des Hamartoms sind Entwicklungsanomalien, andere ätiologische Faktoren unbekannt.

**Symptome** Häufig benigne Lungentumoren als Zufallsbefund bei Röntgenaufnahmen. Bei Lokalisation der Tumoren in den zentralen Atemwegen hartnäckiger Husten möglich. Evtl. Folgen einer lokalen Verlegung der Atemwege (Retentionspneumonie) und Hämoptysen.



**Abb. 10.26** CT mit Rundherd und schmalen Pneumothorax (Pfeile).

**Diagnostik**

- **CT:** zur Lokalisation des Tumors und zur Beurteilung von Lymphknotenvergrößerungen
- **Bronchoskopie** mit Biopsie: zur histologischen (!) Klärung
- **Tumorentfernung** mittels thorakoskopischer Technik oder Thorakotomie: bei peripherer Lokalisation, kleinem Tumor. Der **Schnellschnitt** (benigne vs. maligne) entscheidet dann über das weitere operative Vorgehen.
- Laboranalysen: nicht hilfreich
- bakteriologische Aufarbeitung des bronchoskopisch gewonnenen Sekrets und des späteren Resektats: zum Ausschluss einer Tuberkulose.

Differentialdiagnose	Ausschlussmaßnahmen
Morbus Wegener	ANCAS im Serum, Bronchoskopie, Biopsie
Tuberkulom	Tuberkulintest, Mykobakteriennachweis
Fibrose	HR-CT, Bronchoskopie, Bronchiallavage

**Therapie** Immer operative Resektion, da die Gutartigkeit des Geschehens praktisch nie zu beweisen ist. Bei Inoperabilität und Lokalisation in den zentralen Atemwegen evtl. palliative Rekanalisation mit Lasertechnik.

**Verlauf und Prognose** Gute Prognose bei kurativer Resektion und histologischer Sicherung eines benignen Prozesses; Rezidive und maligne Transformationen sind extreme Ausnahmen.

Komplikationen	Häufigkeit
Atelektase	Gelegentlich
Retentionspneumonie	Gelegentlich

**ZUSAMMENFASSUNG**

- Häufigste Ursache: Entwicklungsanomalie
- Wichtigstes Symptom: Husten
- Wichtigste diagnostische Maßnahme: Bronchoskopie
- Wichtigste therapeutische Maßnahme: operative Resektion

**10.9.2 Tumoren mit fraglicher oder fakultativer Malignität**

**Praxisfall**

■ Eine 41-Jährige mit anfallsartigem Husten und Luftnot bei Belastung seit mehreren Jahren wird unter Verdacht auf Asthma bronchiale mit inhalierbaren Steroiden und Beta-2-Sympathomimetika therapiert. Die Beschwerden werden intensiver. Bei einem Infekt erfolgt die Klinikeinweisung. Diagnose: therapieresistentes Asthma. Körperliche Untersuchung: abgeschwächtes Atemgeräusch über der linken Lungenhälfte vent-

ral, kein Giemen oder Pfeifen. Röntgenbild: linksseitige Oberlappenatelektase, CT: durch kugelige Raumforderung verschlossener Oberlappen (> Abb. 10.27). Bronchoskopie: exophytisch in das Bronchiallumen hineinwachsender Tumor mit spiegelnder Oberfläche im distalen linken Stammbronchus. Wegen hoher Blutungsbereitschaft wird auf eine Biopsie verzichtet. Es wird eine linksseitige Oberlappen-Manschettensektion durchgeführt. Histologie: niedrigmaligner neuroendokriner Tumor (atypischer Karzinoidtumor), Tumorstadium pT2 N0 M0 (Stadium I). 5 Jahre nach dem Eingriff keine Hinweise auf das Vorliegen eines Tumorrezidivs, vollständige Beschwerdefreiheit. ■■

**Definition** Potenziell maligne entartende Tumoren der Lunge mit unterschiedlich starker, meist nur geringer Metastasierungstendenz. Wichtigste Untergruppe sind die **Karzinoidtumoren** (nach WHO-Klassifikation: **neuroendokrine Proliferate und Neoplasien**): endokrin aktive Tumoren, ausgehend von neuroendokrinen Zellen der Schleimhaut der Bronchien, des Magen-Darm-Trakts, selten von Ovarien und Hoden. Karzinoidzellen gehören zum **APUD-Zell-System** (**a**mine **p**recursor **u**ptake and **d**ecarboxylation): In ihren neurosekretorischen Granula werden biogene Amine und deren Vorstufen gespeichert und daraus durch Decarboxylierung Polypeptidhormone (z. B. Serotonin, ACTH, melanozytenstimulierendes Hormon) gebildet. Die hormonelle Aktivität von Karzinoidtumoren äußert sich (selten) klinisch im Karzinoid-syndrom, noch seltener sind Cushing-Syndrom und Akromegalie.

**Epidemiologie** Primäre Zylindrome der Atemwege, Mukoepidermoidkarzinome und bronchopulmonale Manifestation von Papillomen sind sehr selten, häufiger sind Karzinoide (1–2% aller primären Bronchialtumoren).

**Ätiologie und Pathogenese** Ursächlich für Papillome im Respirationstrakt ist die HP-Virus-Infektion (HPV = Human-Papilloma-Virus). Das Inhalationsrauchen spielt bei Karzinoidtumoren keine bedeutsame Rolle.

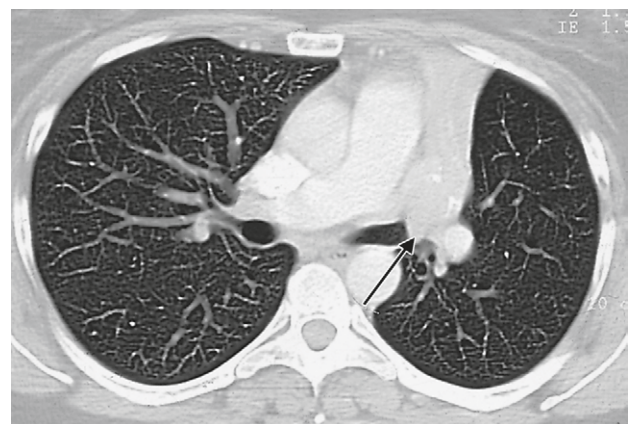


Abb. 10.27 CT mit kugeliger Raumforderung im Oberlappeneingang links (Pfeil).

**Symptome** Überwiegend zentrales Tumorwachstum in den Atemwegen mit:

- Hustenanfällen ohne Auswurf (als „asthmatisch“ oder „bronchitisch“ fehlgedeutet)
- evtl. Hämoptysen
- Husten mit Auswurf und Fieber bei Entwicklung einer Retentionspneumonie
- Belastungsfluchtnot.

Selten (ca. 2%) sind Karzinoidtumoren vom **Karzinoidsyndrom** begleitet, das durch die von den Tumoren gebildeten humoralen Substanzen (Serotonin, Histamin, Bradykinin, 5-Hydroxytryptophan, Prostaglandine, ACTH, Katecholamine u. a.) hervorgerufen wird. Typische klinische Zeichen: Flush, Diarrhöen, kolikartige Bauchschmerzen, Gewichtsverlust, „Asthmaanfälle“, Hypotonie, Tachykardien und Ödemneigung.

**Diagnostik** Wichtigste Maßnahme: Bronchoskopie. Bildgebende Basisverfahren (Röntgendiagnostik, Computertomographie, Sonographie) zur Lokalisation des Primärtumors und Sicherung von Metastasen. Zusätzlich, besonders bei multilokaler Manifestation: PET und Somatostatin-Rezeptor-Szintigraphie mit dem Indium-111-markierten Somatostatinanalogon Octreotid. Die Analyse von 5-Hydroxyindolessigsäure (Abbauprodukte des Serotonins) im Urin fällt selbst bei manifestiertem Karzinoidsyndrom nicht immer positiv aus.

Differentialdiagnose	Ausschlussmaßnahmen
COPD	Anamnese (Rauchen), Lungenfunktion
Asthma bronchiale	Anamnese (Allergie), Lungenfunktion
Bronchialkarzinom	Anamnese (Rauchen), Bronchoskopie, Biopsie

**Therapie** Immer primär kurative operative Entfernung (fakultative Malignität der Tumoren), beim Karzinoidtumor zusätzlich ausgiebige hiläre oder mediastinale Lymphknotendissektion (in ca. 15% tumorbefallene Lymphknoten). Bei Inoperabilität ggf. palliative intrabronchiale Rekanalisation mittels Lasertechnik. Eine Strahlentherapie ist evtl. bei Zylindromen unter palliativen Gesichtspunkten erfolgreich, ist ineffizient bei Karzinoidtumoren und verbietet sich bei juvenilen Papillomformen, da sie das Risiko einer Malignisierung vergrößert. Zytostatika sind bei den genannten Tumoren nicht gewinnbringend. Die Therapie des Karzinoidsyndroms ist schwierig: eine Langzeittherapie mit dem Somatostatinanalogon Octreotid reduziert die Karzinoidsymptomatik und hemmt in einigen Fällen das Tumorwachstum. Vereinzelt ist ein Therapieversuch mit Interferon-Alpha gerechtfertigt.

**Verlauf und Prognose** Zweifelhafte Gesamtprognose, günstiger als beim Bronchialkarzinom. Bei den Karzinoidtumoren ohne Lymphknoten- und hämatogene Fernmetastasen ist die 5-Jahres-Überlebensrate deutlich >90%. Meist auch in kürzeren Zeitabschnitten infauste Prognose bei manifestem Karzinoidsyndrom mit chirurgisch nicht sanierbarem Tumor.

Komplikation	Häufigkeit
Hämoptysen	Häufig
Atektase	Selten
Retentionspneumonien	Selten

### ZUSAMMENFASSUNG

- Häufigste Ursachen: bei Papillomen HPV, sonst nicht bekannt
- Wichtigstes Symptom: Husten
- Wichtigste diagnostische Maßnahme: Bronchoskopie
- Wichtigste therapeutische Maßnahme: operative Resektion

## 10.9.3 Maligne Tumoren

### Praxisfall

Ein 52-jähriger starker Raucher mit „Raucherhusten“ hat im Sputum kleinste Blutbeimengungen. Klinische Untersuchung: Ventilationsminderung in der linken Lungenhälfte, zusätzlich Trommelschlägelfinger und Uhrglasnägel. Röntgen: Raumforderung im linken Oberfeld mit partieller Dystelektase des Oberlappens (> Abb. 10.28). Bronchoskopie: Verschluss der Segmente 1–3 des linken Oberlappens durch exophytisch wachsenden Tumor (> Abb. 10.29). Histologisch handelt es sich um ein Plattenepithelkarzinom. Bei ipsilateralen mediastinalen Lymphknotenvergrößerungen (N2) (Stadium IIIA) wird eine neoadjuvante simultane Chemo-Radiotherapie durchgeführt, im Anschluss eine Oberlappenresektion. Bei Aufarbeitung des Resektionsmaterials findet sich ein bohnen großer stark regressiver Tumorrest, die mediastinalen und hilären Lymphknotenstationen sind tumorfrei. 8 Monate nach dem Eingriff: guter Allgemeinzustand ohne Anhalt für ein Rezidiv. ■■

**Definition** Hierzu gehören: quantitativ dominierendes Bronchialkarzinom (unpräzises Synonym: Lungenkrebs), Karzinosarkome, Sarkome, maligne Lymphome und Metastasen. Die Bronchialkarzinome epithelialen Ursprungs werden gemäß histologischer Klassifikation wiederum unterteilt, wobei unter praktisch-therapeutischen und prognostischen Gesichtspunkten insbesondere die Unterscheidung zwischen den kleinzelligen und nichtkleinzelligen Bronchialkarzinomen bedeutsam ist.

**Epidemiologie** 2005 verstarben in der Bundesrepublik Deutschland fast 29 000 Männer und beinahe 12 000 Frauen an einem Bronchialkarzinom. Nach WHO-Statistik ist das Bronchialkarzinom die häufigste zum Tode führende Krebsart des Mannes und wird bald auch bei Frauen die 1. Stelle der Krebsfallstatistik einnehmen. Weltweit sind 1 Mio. Menschen daran



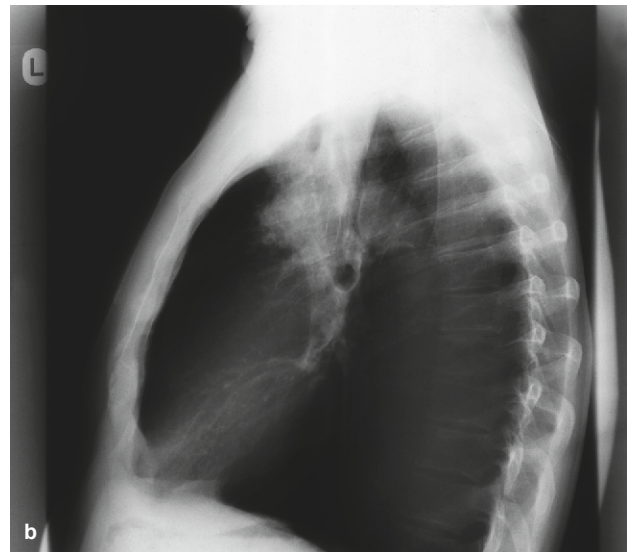
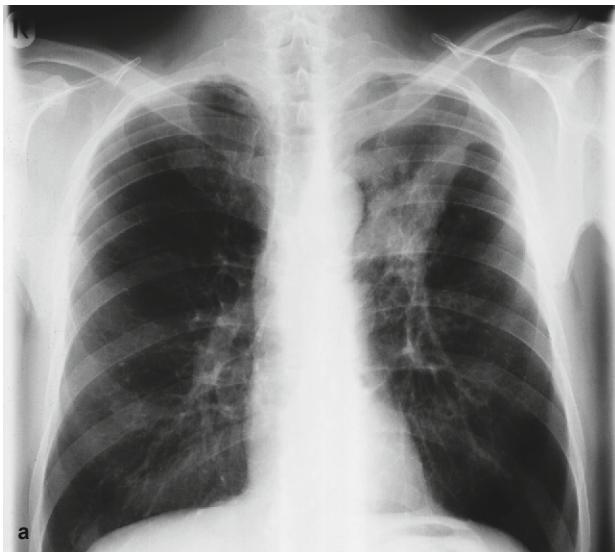


Abb. 10.28 a, b Volumenminderung der linken Lunge durch subtotalen Verschluss des linken Hauptbronchus.

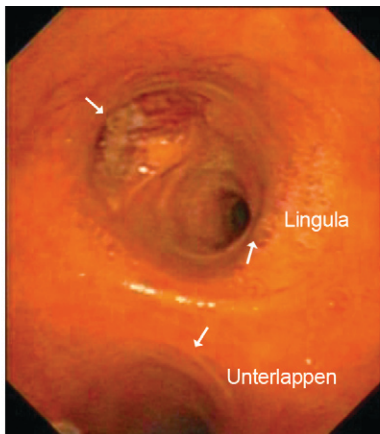


Abb. 10.29 Bronchoskopische Darstellung eines exophytischen Tumors im linken Hauptbronchus.

erkrankt. Die höchsten Inzidenzraten weisen Schottland, Holland und Finnland auf, niedrige Raten Südkorea und Ägypten. Erkrankungs- und Sterberate nehmen mit steigendem Alter zu (Maximum im 60.–70. Lebensjahr). Nach Berechnungen der WHO und Weltbank wird das Bronchialkarzinom im Jahr 2020 die fünfthäufigste Todesursache der Weltbevölkerung sein.

#### Ätiologie und Pathogenese

- **Inhalationsrauchen:** 80–85% der Todesfälle stehen in direkter Beziehung zum Inhalationsrauchen. Das Erkrankungsrisiko ist gegenüber einem Nichtraucher bis zu 30-fach erhöht und nimmt in klarer Dosis-Wirkungs-Beziehung zur Dauer der Rauchgewohnheiten, Anzahl der gerauchten Zigaretten und Inhalationsintensität zu. Der Hauptstromrauch enthält > 4000 chemische Verbindungen, davon sind 40 zweifelsfrei krebserregend (WHO). Höhere Karzinogenkonzentrationen (z. B. Nitrosamine) enthält der Nebenstromrauch. Daneben zählen zu den karzinogenen Substanzen des Tabakrauchs polyzyklische Kohlenwasserstoffe vom Typ des Benzpyrens, Metallverbindungen (z. B.

Nickel, Polonium, Kadmium), Naphthylamin, Hydrazin und Vinylchlorid. Zusätzliche Bedeutung haben ziliotoxische, selbst nicht kanzerogene Verbindungen (z. B. Hydrogencyamid, Formaldehyd). Die Schädigung der mukoziliären Clearance durch chronische Tabakrauchinhalation begünstigt die Inkorporation einer 2. potentiellen kanzerogenen Noxe (z. B. Asbest), deshalb haben rauchende Asbestexponierte ein bis zu 20-fach höheres Risiko, am Bronchialkarzinom zu erkranken. Die Rolle des Passivrauchens kann nicht negiert werden. Nach der letzten Studie des Deutschen Krebsforschungszentrums Heidelberg 2005 sterben jährlich in Deutschland > 3000 Menschen infolge des Passivrauchens, davon 260 am Bronchialkarzinom.

- **Genetische Disposition:** Diese Rolle ist weniger gut verstanden. Das relative Risiko bei familiärer Disposition liegt beim Faktor 1,8 und steigt, wenn das Bronchialkarzinom bei Familienangehörigen schon in frühem Alter manifest war.
- **Arbeitsstoffe:** Berufliche Noxen können die Entstehung begünstigen, besonders bei gleichzeitigem Inhalationsrauchen. Hierzu zählen Asbest, Chromate, Arsen, Haloäther, Nickel, polyzyklische aromatische Verbindungen, aber auch die hochenergetische  $\alpha$ -Strahlung aufgrund Radonexposition im Uranbergbau. Bronchialkarzinome in Verbindung mit Arbeitsstoffen sind meldepflichtig (Berufskrankheitenverordnung).
- **Ernährung, Viren:** umstritten. Onkogene Viren wurde bisher nicht nachgewiesen.

■ 071 Abbildung: Ätiologie des Bronchialkarzinoms.

**Symptome** Abhängig von Lokalisation, Ausbreitung (thorakal bzw. extrathorakal) und Stadium (> Abb. 10.30). Ein typisches Warnsymptom existiert nicht! Ein Bronchialkarzinom sollte bei „chronischem“ Husten, unklaren Thoraxschmerzen, rezidivierenden Infekten und Hämoptysen in die Diagnostik

einbezogen werden. Krankheitszeichen durch Infiltration in die Nachbarorgane oder extrathorakale Metastasen signalisieren meist eine sehr ernste Prognose: Heiserkeit (Rekurrensparese), Horner-Syndrom (geprägt durch Miosis, Ptosis und Enophthalmus durch Infiltration des Ganglion stellatum), Infiltration des Plexus brachialis (Fehldiagnose: Schulter-Arm-Syndrom), Infiltration der Pleura mit Ergussbildung, Dysphagie (Infiltration des Ösophagus), obere Einflusstauung (Einengung/Thrombosierung der V. cava superior), Skelettschmerzen (Knochenmetastasen), Hepatomegalie (Lebermetastasen), Kopfschmerzen, Schwindel, Doppelbilder, Krampfanfall (zerebrale Metastasen).

**Paraneoplasien** (Krankheitszeichen, die an das Vorhandensein einer Tumorkrankheit gebunden sind, von dieser aber räumlich getrennt auftreten, > Kap. 11.1.8) können als Früh symptom der Tumorkrankheit vorausgehen, aber auch die Tumorkrankheit komplizieren und die Prognose ungünstig

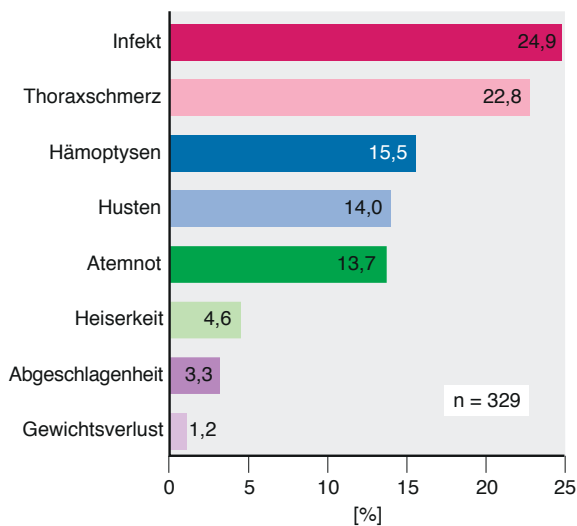


Abb. 10.30 Erstsymptome beim Bronchialkarzinom.

Tab. 10.30 Paraneoplasien beim Bronchialkarzinom

#### Allgemeine Paraneoplasien

- Fieber, Trommelschlägelfinger, Uhrglasnägel
- Anorexie, Kachexie

#### Endokrinologische Paraneoplasien

- Ektopes Cushing-Syndrom (ACTH-Sekretion)
- Schwartz-Bartter-Syndrom (ADH-Sekretion)
- Hyperkalzämie (Parathormon und „Related Peptides“, Knochenmetastasierung)
- Flush-Syndrom (Serotonin, biogene Amine)

#### Neurologische Paraneoplasien

- Lambert-Eaton-Syndrom
- Sensomotorische Neuropathie

#### Hämatologische Paraneoplasien

- Anämie
- Eosinophilie
- Thrombozytose

beeinflussen (> Tab. 10.30). Deren Inzidenz ist beim kleinzelligen Bronchialkarzinom deutlich höher als bei allen anderen Tumorerkrankungen.

**Diagnostik** Ziele sind die Sicherung des malignen Prozesses, die Klassifikation des Tumors (Typing, Grading), die anatomische Ausbreitung (Staging) und die Definition gesicherter oder wahrscheinlicher Prognosefaktoren (> Tab. 10.31 und > 10.32).

**Bildgebende Diagnostik** Diese ermöglicht keine Artdiagnose.

- **Computertomographie:** überlagerungsfreie Darstellung des Tumors in allen Thoraxregionen und Zuverlässigkeit im Nachweis regionaler und extrathorakaler Metastasierung
- **Sonographie:** Darstellung thoraxwandständiger pathologischer Prozesse (auch Pleura- und Perikarderguss), ihre Stärke liegt im Nachweis von Leber- und/oder Nebennierenmetastasen.
- **MRT:** bei Tumordinfiltration der Thoraxwand (Pancoast-Tumor)
- **PET:** zur Differentialdiagnose von Rundherden und zum Staging nichtkleinzelliger Bronchialkarzinome.

**Bronchoskopie** Diese ist (meist mit flexiblen Geräten, evtl. kombiniert mit Endosonographie) mit der damit verbundenen Möglichkeit der **zytologischen/histologischen Sicherung** des Tumorgeschehens der wichtigste Schritt der Diagnostik. Deren Qualität hängt ab von: Größe und Lokalisation des Tumors, Zahl und Qualität der Biopsien, Geschick und Erfahrung des Untersuchers und Wissen des Pathologen.

Tab. 10.31 Erstdiagnostik des Bronchialkarzinoms

- Anamnese, klinische Untersuchung
- Röntgenaufnahmen des Thorax in 2 Ebenen
- CT: Thorax (mit Kontrastmittel) und Oberbauch
- Sputumzytologie
- Bronchoskopie

Tab. 10.32 Weiterführende Diagnostik des Bronchialkarzinoms

#### Notwendig

- Sonographie: Pleura, Oberbauch
- Lungenfunktionsuntersuchungen
- Spiroergometrie
- Echokardiographie

#### Fakultativ

- Endosonographie (transbronchial, transösophageal)
- Pleurapunktion
- Thorakoskopie
- Perthorakale sonographiegesteuerte Nadelbiopsie
- Lungenperfusionsszintigraphie (präoperativ)
- CT-Schädel (insbesondere bei kleinzelligem Bronchialkarzinom)
- Knochenszintigraphie
- Mediastinoskopie (bei unklarem mediastinalem Lymphknotenbefall)
- Kernspintomographie (MRT)
- Positronen-Emissions-Tomographie (PET)

**Laboruntersuchungen Tumormarker** im Serum (CEA = karzinoembryonales Antigen, TPA = tissue polypeptide antigen, CYFRA = monoklonale Antikörper gegenüber Cytokeratin 19, NSE = neuronenspezifische Enolase, ACTH, Calcitonin) haben beim Bronchialkarzinom nur begrenzte klinische Bedeutung (Ausnahme: kleinzelliges Bronchialkarzinom und NSE). In keinem Fall eignen sie sich zur Früherkennung und zum Screening. **Staging** Dieses berücksichtigt die Histologie, den Grad der histopathologischen Differenzierung (Grading), Tumorkrankheit-Aktivitätsindizes (z. B. Karnofsky-Index) und klinische Symptome (z. B. Gewichtsverlust in den Monaten vor Diagnosestellung). Diese Daten sind mit bestimmend für Therapieplanung und Prognose.

Entscheidend für die Therapiestrategie ist die Tumorausdehnung. Das **TNM-System** definiert in Form einer kurzen Kodierung den Zustand des Primärtumors (T1–4), der regionalen Lymphknoten (N1–3) und das Vorliegen von Fernmetastasen (M0–1, > Tab. 10.33 und > Abb. 10.31). Unterschieden

**Tab. 10.33** TNM-Klassifikation und Stadieneinteilung des Bronchialkarzinoms (UICC, 1997, in: Mountain, 1997)

T (= Ausdehnung des Primärtumors)	
Tx	Primärtumor kann nicht beurteilt werden oder Tumorzellen im Sputum oder Bronchialsekret (Bronchoskopie) ohne bildgebend nachweisbaren Tumor
T0	Kein Anhalt für Primärtumor
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor $\leq$ 3 cm, umgeben von Lungengewebe oder viszeraler Pleura, Hauptbronchus tumorfrei
T2	Wenigstens eines der nachfolgenden Charakteristika erfüllt • $\geq$ 3 cm • Hauptbronchus befallen ( $>$ 2 cm distal der Karina) • Infiltration der viszeralen Pleura • Assoziierte Atelektase oder poststenotische Infiltration (nicht der ganzen Lunge)
T3	Tumor jeder Größe mit Infiltration der Brustwand oder des Zwerchfells oder der mediastinalen Pleura oder des parietalen Perikards Oder Tumor im Hauptbronchus $\leq$ 2 cm distal der Karina Oder Tumor mit Atelektase oder Infiltration der ganzen Lungenseite
T4	Tumor jeder Größe mit Infiltration wenigstens einer der folgenden Strukturen: Mediastinum, Herz, große Gefäße, Trachea, Karina, Ösophagus, Wirbelkörper Oder vom Primärtumor getrennte Tumorherde im gleichen Lappen Oder Tumor mit malignem Pleuraerguss
N = Befall der regionalen Lymphknoten	
Nx	Regionale Lymphknoten können nicht beurteilt werden
N0	Keine regionalen Lymphknotenmetastasen
N1	Metastasen in ipsilateralen peribronchialen und/oder ipsilateralen Hiluslymphknoten
N2	Metastasen in ipsilateralen mediastinalen und/oder subkarinalen Lymphknoten
N3	Metastasen in kontralateralen mediastinalen, kontralateralen Hilus-, ipsi- oder kontralateralen Skalenus- oder supraclavikulären Lymphknoten

**Tab. 10.33** TNM-Klassifikation und Stadieneinteilung des Bronchialkarzinoms (UICC, 1997, in: Mountain, 1997) (Forts.)

M = Fernmetastasen	
Mx	Fernmetastasen können nicht beurteilt werden
M0	Keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen, einschließlich vom Primärtumor getrennter Tumorherde in einem anderen Lungenlappen (ipsi- und kontralateral)
Stadieneinteilung nach TNM-Deskriptoren (UICC, 1997, in: Mountain, 1997)	
Stadium	TNM-Klassifikation
IA	T1 N0 M0
IB	T2 N0 M0
IIA	T1 N1 M0
IIB	T2 N1 M0 T3 N0 M0
IIIA	T3 N1 M0 T1–3 N2 M0
IIIB	T4 jedes N M0 jedes T N3 M0
IV	jedes T jedes N M1

**Tab. 10.34** Klinisch orientierte Klassifikation des kleinzelligen Bronchialkarzinoms (nach: Veterans Administration Lung Cancer Study Group in: Micke et al., 2002)

„Limited Disease“ (LD)	Auf einen Hemithorax begrenzter Tumor • mit oder ohne ipsi- oder kontralaterale mediastinale oder supraclavikuläre Lymphknotenmetastasen • mit oder ohne ipsilateralen Pleuraerguss unabhängig vom zytologischen Ergebnis
„Extensive Disease“ (ED)	Jede Ausbreitung über „Limited Disease“ hinaus
Differentialdiagnose	Ausschlussmaßnahmen
Infektiöse Lungenkrankheiten mit Rundherdbildung	Mikrobiologie
Posttraumatische Krankheitsbilder	Anamnese, Verlauf
Entzündliche Konglomerattumoren	Biopsie, Histologie
Pleurale Prozesse	
Karzinom	
Sarkome	
Maligne Lymphome	
Metastasen	

werden präoperative (klinische, TNM) und postoperative (histopathologische, pTNM) Ausbreitung. Die Stadieneinteilung des kleinzelligen Bronchialkarzinoms (SCLC = small-cell lung cancer) orientiert sich an den Begriffen „Limited Disease“ (25–35%) und „Extensive Disease“ (60–70%) (> Tab. 10.34). Beim nichtkleinzelligen Bronchialkarzinom (NSCLC = non-small-cell lung cancer) erfolgt zusätzlich zur TNM-Klassifikation und aus dieser abgeleitet die Einteilung in die Tumorstadien I–IV (> Tab. 10.33).

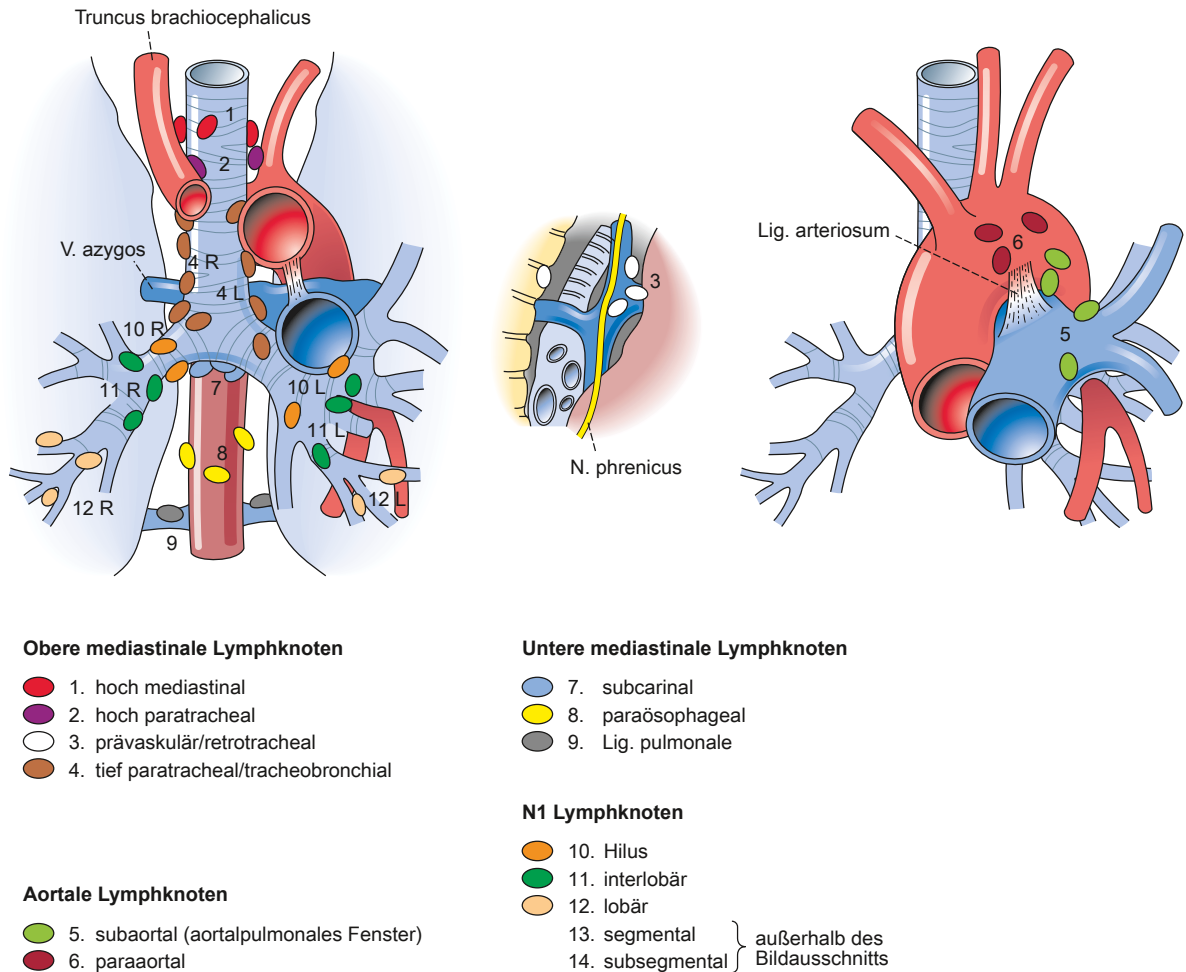


Abb. 10.31 Regionale Lymphknotenstationen im Staging des Bronchialkarzinoms. (Nach: Mountain und Dresler, 1997).

## Therapie

**Kleinzelliges Bronchialkarzinom (20–25%)** Chemotherapie als Basismaßnahme, ihre Rationale sind das rasche Tumorstadiumwachstum und eine frühzeitige Tumordissemination. Chirurgische Resektion mit adjuvanter Therapie nur in (häufig zufällig entdeckten) sehr frühen Tumorstadien sinnvoll. Bei „Limited Disease“ führt die kombinierte Chemo-Radiotherapie in 80–90% zur Remission (50–60% komplette Remission). Hier wird mit Platin-basierter Chemotherapie kombiniert, die Radiotherapie des Primärtumors einschließlich des gesamten Mediastinums wird mit einer Gesamtdosis von 54–61 Gy simultan oder sequenziell durchgeführt. Bei Vollremission schließt sich der Basistherapie die prophylaktische Schädelbestrahlung an.

Bei „Extensive Disease“ ist die Responderate 60–80% (nur 15–20% komplette Remission). Auch hier werden Platin-basierte Chemotherapiekombinationen empfohlen, anstelle von Etoposid kann Topotecan oder Epirubicin zum Einsatz kommen. Die Chemotherapie des kleinzelligen Bronchialkarzinoms im Stadium „Extensive Disease“ hat keinen primär kurativen Ansatz, ist in vielen Fällen aber palliativ sehr wertvoll (> Tab. 10.35).

**Nichtkleinzelliges Bronchialkarzinom (ca. 70%)** Patienten in den Stadien I und II repräsentieren die Minderheit aller Erkrankungen und haben im Vergleich zu den Stadien III und IV kurative Therapiechancen. Bei adäquater Lungenfunktion und beherrschbaren potenziellen Komorbiditäten wird in den Stadien I und II chirurgisch resektiert (meist Lobektomie mit radikaler mediastinaler Lymphknotendissektion). Bei funktioneller oder anatomischer Inoperabilität oder Ablehnung der chirurgischen Therapie erfolgt eine Strahlentherapie unter kurativen Modalitäten. Patienten im Stadium II profitieren von einer adjuvanten Chemotherapie mit Platin-basierten Therapieprotokollen (z. B. Cisplatin/Vinorelbin), noch offen ist diese Empfehlung für das Stadium IB. Bei mikroskopisch nicht tumorfreien Absetzungsrandern bedarf es der adjuvanten Strahlenbehandlung. Das Stadium III des nichtkleinzelligen Bronchialkarzinoms ist bezüglich Tumorsitz und -ausbreitung sehr heterogen, daraus resultieren uneinheitliche Therapieempfehlungen. Bei mediastinalem Lymphknotenbefall wird die neoadjuvante simultane Chemoradiotherapie (z. B. Cisplatin/Etoposid und 60 Gy Herddosis) einer primären chirurgischen Behandlung vorgezogen. Die Rolle der nachfolgenden chirurgischen Resektion ist nicht in jeder Hinsicht eindeutig



**Tab. 10.35** Chemotherapie beim kleinzelligen Bronchialkarzinom

Cisplatin-Etoposid	Cisplatin	75 mg/m <sup>2</sup>	Tag 1	alle 3 Wochen
	Etoposid	100 mg/m <sup>2</sup>	Tag 1 + 2 + 3	
Cisplatin-Topotecan	Cisplatin	75 mg/m <sup>2</sup>	Tag 5	alle 3 Wochen
	Topotecan	1 mg/m <sup>2</sup>	Tag 1 + 2 + 3 + 4 + 5	

**Tab. 10.36** Chemotherapie beim nichtkleinzelligen Bronchialkarzinom

Cisplatin-Etoposid	Cisplatin	75 mg/m <sup>2</sup>	Tag 1	alle 3 Wochen
	Etoposid	100 mg/m <sup>2</sup>	Tag 1 + 2 + 3	
Cisplatin-Vinorelbin	Cisplatin	50 mg/m <sup>2</sup>	Tag 1 + 8	alle 3 Wochen
	Vinorelbin	30 mg/m <sup>2</sup>	Tag 1 + 8	

definiert, eine Pneumonektomie sollte unter Berücksichtigung funktioneller Folgen und im Stadium III generell begrenzter Gesamtprognose vermieden werden. Bestehen im Stadium III schwerwiegende Komorbiditäten oder ein deutlich reduzierter AZ kann eine Radiotherapie am „Ort der Not“ palliativ wertvoll sein. Bei umschriebenem Tumoreinbruch in die Thoraxwand oder mit Tumoren < 2 cm distal der Karina, die lediglich hiläre Lymphknotenmetastasen aufweisen (T3N1) wird eine primäre Resektion mit adjuvanter Chemotherapie empfohlen. Bei den Pancoast-Tumoren ist die neoadjuvante Chemoradiotherapie, gefolgt von der Resektion, die Therapiemaßnahme mit den größten Erfolgsaussichten. Die Therapie des nichtkleinzelligen Bronchialkarzinoms im Stadium IV ist generell palliativ und symptomatisch, sie erfolgt im Einzelfall und orientiert sich an klinisch im Vordergrund stehenden Beschwerden. In den letzten Jahren hat sich die „Targeted Therapy“ als neuer medikamentöser Behandlungsansatz beim nichtkleinzelligen Bronchialkarzinom entwickelt, ihre Wertigkeit ist noch offen. Zu den auf das Zielorgan ausgerichteten medikamentösen Therapieoptionen zählen Inhibitoren des epidermalen Wachstumsfaktors (EGFR), das Anti-Angiogenese-Konzept (Hemmung des Vascular-Endothelial-Growth-Faktors, VEGF) und immunologische Therapiestrategien (z. B. Einsatz von Vakzin-Peptiden). (> Tab. 10.36).

**Symptomatische** (palliative) Behandlungsmaßnahmen sind: Sauerstofflangzeitapplikation, endobronchiale Lasertherapie, Endobrachyradiotherapie, Implantation tracheobronchialer Stents, Kontrolle maligner Pleura- und Perikardergüsse und Therapie extrathorakaler Metastasen, vor allem der Gehirn- und Knochenmetastasen. Unverzichtbar ist die adäquate und individuell auszurichtende Schmerztherapie.

**Verlauf und Prognose** Schlechte Gesamtprognose trotz einiger Therapiefortschritte. 50–60% haben bei Diagnosestellung Fernmetastasen, 24% lokale Metastasen oder Tumordinfiltrationen in benachbarte Organe, max. 30% können kurativ behandelt werden, wovon nur 25% 5 Jahre überleben, d.h. 8% des Gesamtkollektivs. Die 5-Jahres-Überlebenszeiten beim nichtkleinzelligen Bronchialkarzinom liegen bei 60–75% für das Stadium I, 36–60% für das Stadium II, 5–13% für das Stadium III und < 1% für das Stadium IV. Die Prognose des kleinzelli-

gen Bronchialkarzinoms ist schlechter als die des nichtkleinzelligen Karzinoms: die mittlere Überlebenszeit für das Stadium „Limited Disease“ ist 15–20 Monate (10–13% 5 Jahre), für das Stadium „Extensive Disease“ 8–13 Monate (1–2% 5 Jahre).

Komplikation	Häufigkeit
Retentionspneumonie	Häufig
Hämoptysen	
Rekurrensparese	
Obere Einflusstauung	
Krampfanfälle bei zerebralen Metastasen	
Pleuraerguss	Selten
Perikarderguss	

## ZUSAMMENFASSUNG

- Häufigste Ursache: Rauchen
- Wichtigste Symptome: Husten, Auswurf
- Wichtigste diagnostische Maßnahmen: Bronchoskopie, Thorax-CT
- Wichtigste therapeutische Maßnahmen: Resektion, Chemo- und Radiotherapie

## LITERATUR

- Gaspar, LE, Gay, EG, Crawford, J, et al. Limited-stage small-cell lung cancer (stages I–III): Observations from the National Cancer Data Base. *Clin Lung Cancer* 2005; 6: 355.
- Hanna, N, Bunn, PA Jr, Langer, C, et al. Randomized phase III trial comparing irinotecan/cisplatin with etoposide/cisplatin in patients with previously untreated extensive-stage disease small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2006; 24: 2038.
- Johnson, DH, Fehrenbacher, L, Novotny, WF, et al. Randomized phase II trial comparing bevacizumab plus carboplatin and paclitaxel with carboplatin and paclitaxel alone in previously untreated locally advanced or metastatic non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2004; 22: 2184.
- Manser, R, Wright, G, Hart, D, et al. Surgery for early stage non-small cell lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 1:CD004699.
- Micke, P, Faldum, A, Metz, T, et al. Staging small cell lung cancer: Veterans Administration Lung Study Group versus International Association for the Study of Lung Cancer – what limits limited disease? *Lung Cancer* 2002; 37: 271.
- Minna, JD, Peyton, MJ, Gazdar, AF. Gefitinib versus cetuximab in lung cancer: round one. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97: 1168.

Mountain, CF. Revisions in the international system for staging lung cancer. *Chest* 1997; 111: 1710.  
 Mountain, CF, Dresler CM – *Chest* 1997; 11: 1718.  
 Shepherd, FA, Rodrigues Pereira, J, Ciuleanu, T, et al. Erlotinib in previously treated non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2005; 353: 123.  
 Thomas, M et al. (Deutsche Gesellschaft für Pneumologie). Empfehlungen zur Therapie des Bronchialkarzinoms. *Pneumologie* 2001; 2: 113–131.  
 Travis WD, Brambilla E, Muller-Hermlink HK, Harris CC (eds). World Health Organization classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. IARC Press. Lyon 2004.  
 Winton, T, Livingston, R, Johnson, D, et al. Vinorelbine plus cisplatin vs. observation in resected non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2005; 352: 2589.

#### INTERNET-LINKS

<http://www.cancer.gov/>  
<http://www.dkfz.de>  
<http://www.mevis.de/~hhj/Lunge/Tilu.html>

#### KEYWORDS

Bronchialkarzinom ♦ lung cancer

## 10.10 Erkrankungen der Pleura

R. Schulz, W. Seeger

### 10.10.1 Pneumothorax

Synonym: *Pneu*

#### Praxisfall

■ Herr Heinrich, 26 Jahre, Raucher (10 Zigaretten/Tag), verspürt plötzlich einen atemabhängigen stechenden Schmerz im Bereich des linken Hemithorax und starke Luftnot. Vorerkrankungen,

besonders pulmonaler Art, sind unbekannt. Ein Trauma ist nicht vorangegangen. **Körperliche Untersuchung:** asthenischer Habitus; kein auskultierbares Atemgeräusch über der linken Lunge, hypersonorer Klopfeschall; aufgehobener Stimmfremitus. **Röntgen-Thorax:** kompletter Kollaps der linken Lunge bei unauffälliger rechter Lunge. Unter der Diagnose eines idiopathischen Spontanpneumothorax der linken Lunge wird mittels intrapleuraler Buelau-Drainage (5. oder 6. Interkostalraum vordere Axillarlinie) über mehrere Tage eine Saugtherapie durchgeführt, der Patient bleibt danach rezidivfrei stabil. ■

■ 072 Abbildung: Pneumothorax.

**Definition** Ansammlung von Luft im Pleuraraum mit konsekutivem partiellem oder totalem Kollaps der ipsilateralen Lunge (> Abb. 10.32). Grundlage ist eine spontan oder durch äußere Einwirkung entstandene Leckage der Pleura, von der parietales und viszerales Blatt betroffen sein können.

#### Ätiologie und Pathogenese

- **Spontanpneumothorax:** ohne vorangehendes Trauma, evtl. provoziert durch Husten oder Pressen
  - **primärer** (idiopathischer) Spontanpneumothorax: keine pulmonale Grundkrankheit, vorwiegend bei jungen, schlanken Männern, meist Raucher. Pathogenetisch wahrscheinlich Ruptur subpleural und insbesondere apikal gelegener kleiner Zysten oder Emphysemblasen, die nicht den Stellenwert einer eigenständigen Lungenerkrankung haben.
  - **sekundärer** Spontanpneumothorax: bei pulmonaler Grunderkrankung (z. B. COPD, tuberkulöse Kaverne, Mukoviszidose, Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie, Histiocytosis X, Lymphangioliomyomatose, Abzesshöhle bei einschmelzender Pneumonie, Tumorkavität, Wegener-Granulomatose mit Nekrosebildung).

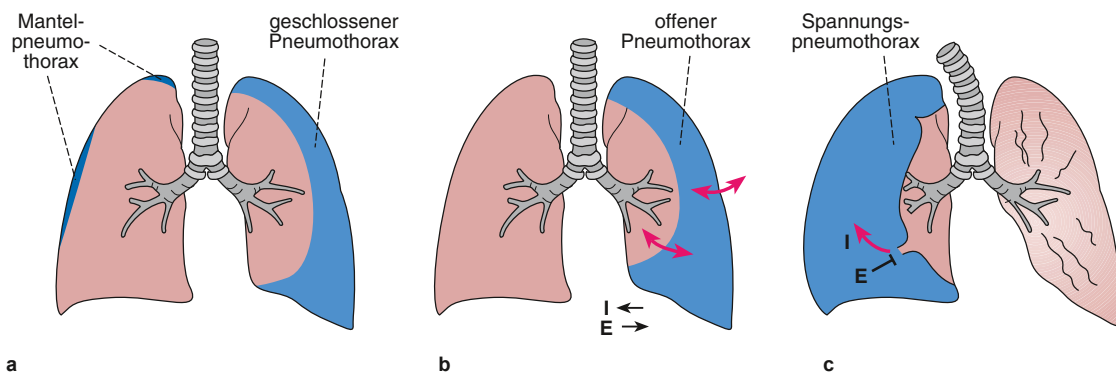


Abb. 10.32 Typische radiologische Veränderungen beim Pneumothorax.

**a) Mantelpneumothorax:** geringe Luftansammlung zwischen Pleura visceralis und Pleura parietalis, radiologisch (besonders in Expirationsaufnahme) als feine lateral-konvexe Haarlinie sichtbar. **Geschlossener Pneumothorax:** beträchtliche Luftansammlung zwischen den Pleuraablätteln, zwischenzeitlicher Verschluss der primären Eintrittsläsion.

**b) Offener Pneumothorax:** Eintrittspforte noch geöffnet (über eine penetrierende Verletzung der Thoraxwand beim äußeren offenen Pneumothorax oder über eine bronchopleurale Fistel beim inneren offenen Pneumothorax), atemsynchron bewegt sich Luft in und aus dem Pleuraraum, bei großflächigen Öffnungen folglich Bewegung des Mediastinums bei Inspiration zur gesunden, bei Expiration zur Pneumothoraxseite (Mediastinalflattern).

**c) Spannungspneumothorax:** Läsion der Pleura visceralis bildet „Ventil“: inspiratorisch in den Pleuraraum eintretende Luft kann expiratorisch nicht entweichen. Dadurch entsteht ein Überdruck auf der Seite des Pneumothorax mit Verlagerung des Mediastinums, was evtl. zur Behinderung des Rückflusses der großen Venen mit Zyanose, Dyspnoe und Blutdruckabfall führt. (Nach: S. Lange, 1986)

- **traumatischer Pneumothorax:** Folge einer Verletzung, meist bei penetrierendem Trauma der Brustwand (z. B. Rippenserienfraktur) oder iatrogen bedingt (z. B. nach Reanimation, Einlage von Subklaviakathetern, transbronchialen Biopsien), häufig Auftreten unter Beatmung (Barotrauma) bei ARDS und beatmungspflichtigen Pneumonien. Durch die Unterbrechung der Kontinuität der Pleura geht der Unterdruck im Pleuraraum verloren, es kommt zum Kollaps der ipsilateralen Lunge durch Überwiegen der elastischen Rückstellkräfte des Lungenparenchyms.
- **Spannungspneumothorax:** lebensbedrohlich, entsteht durch **Ventilmechanismus:** Luft tritt durch die (aufgrund der Luftnot immer stärker werdenden) Atemexkursionen in den Pleuraraum ein, kann durch sich überlagernde Pleuralippen bei der Expiration nicht entweichen (➤ Abb. 10.32a–c). Durch den zunehmenden Überdruck im Pleuraraum wird das Mediastinum zur kontralateralen, gesunden Seite verschoben, wobei die Hohlvenen komprimiert oder torquiert werden, es entwickelt sich eine Einflusstauung vor dem rechten Herzen, evtl. akut letal.

**Symptome** Abhängig von der Größe des Pneumothorax und dem Vorliegen einer pulmonalen Grunderkrankung mit reduzierten pulmonalen „Reserven“, asymptomatischer Verlauf bei Mantelpneumothorax (< 10–15% des Hemithorax-Umfangs), plötzlicher Dyspnoe und einseitige, stechende Thoraxschmerzen; Hustenreiz bei größeren Pneumothoraces, Notfallsituation bis hin zum Schock bei Spannungspneumothorax.

### Diagnostik

- **körperliche Untersuchung:** hypersonorer Klopfeschall, abgeschwächtes oder fehlendes Atemgeräusch, fehlende Atemexkursionen auf der betroffenen Seite, aufgehobener Stimmfremitus, beim Spannungspneumothorax Halsvenenstauung, Tachykardie und Blutdruckabfall
- **Röntgen-Thorax:** zur optimalen Darstellung Aufnahme in Expirationslage
- **Labor:** arterielle Hypoxämie (eher selten, da durch die hypoxische Vasokonstriktion die Perfusion in der kollabierten Lunge weitgehend gedrosselt wird), bei zugrunde liegenden Lungenerkrankungen aber evtl. erhebliche Verschlimmerung der vorbestehenden Gasaustauschstörung
- **Computertomographie:** Grundkrankheit, Zysten und Emphysemblasen, darstellbare partielle und atypisch lokalisierte Pneumothoraces unter Beatmung.

Differentialdiagnose	Ausschlussmaßnahmen
Myokardinfarkt	Anamnese, EKG, Enzyme
Lungenembolie	Anamnese, D-Dimere, Angio-CT, Ventilations-/Perfusionsszintigraphie
Aortendissektion	Anamnese, Echokardiographie, Thorax-CT

### Therapie

- (geschlossener) **Mantelpneumothorax:** meist Selbstresorption, zur Beschleunigung Gabe von O<sub>2</sub> über Nasensonde (erhöht den N<sub>2</sub>-Gradienten zwischen Pleuraraum und Blut)
- größerer Pneumothorax, **Sero- und Hämato-pneumothorax:** kontinuierliche intrapleurale Saugdrainage (Buelau-Drainage, Sog 20–30 cmH<sub>2</sub>O), die wieder entfernt werden kann, wenn die vorher kollabierte Lunge bei abgeklemmtem Sog entfaltet bleibt.
- **persistierender** oder **rezidivierender** Pneumothorax: thorakoskopische Versorgung (Abtragung/Übernähung von Bullae und Emphysemblasen; partielle Pleurektomie), alternativ (mit größerer Invasivität) offene Thorakotomie oder Pleurodesse zur „Verklebung“ der Pleurablätter (s. u.)
- **traumatischer**, nach außen offener Pneumothorax: operatives Verschließen des Lecks im Bereich der Thoraxwand
- **Spannungspneumothorax:** akutes Handeln notfalls auch ohne Röntgendiagnostik, z. B. Punktion mit dicklumiger Kanüle im 2. ICR in der Medioklavikularlinie und Ablassen der Luft über ein sog. Heimlich-Ventil (oder geschlitzter Fingerling als Ventilmechanismus).

**Verlauf und Prognose** Die 5-Jahres-Rezidivrate des idiopathischen Spontanpneumothorax beträgt nach alleiniger Drainagebehandlung ca. 40%, nach Pleurodesse 10–20% und nach operativer Behandlung um 5%. Die Gefahr eines Rezidivs steigt mit erneutem Pneumothorax. Der behandelte traumatische Pneumothorax trägt kein Rezidivrisiko.

Komplikation	Häufigkeit
Infektion der Pleura	Selten
Hämodynamischer Schock beim Spannungspneumothorax	Häufig

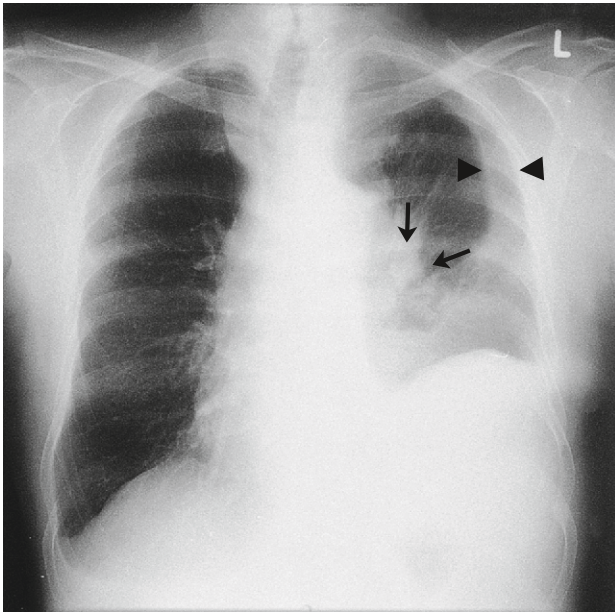
### ZUSAMMENFASSUNG

- Häufigste Ursache: spontan (primär und sekundär)
- Wichtigstes Symptom: Dyspnoe
- Wichtigste diagnostische Maßnahme: Röntgen-Thorax
- Wichtigste therapeutische Maßnahme: Drainage

## 10.10.2 Pleuritis und Pleuraerguss

### Praxisfall

■ Ein 63-jähriger Patient, starker Raucher (40 Jahre 30 bis 40 Zigaretten/d) beklagt Luftnot, Bluthusten und Gewichtsverlust von 8 kg in den letzten Monaten. **Körperliche Untersuchung:** Tachypnoe, Atemgeräusch und Klopfeschall über der linken Lunge basal abgeschwächt. **Röntgen-Thorax:** tumorverdächtige Formation am linken Hilus, nach links lateral ansteigende pleurale Verschattung (➤ Abb. 10.33). **Bronchoskopie:** leicht blutender, exophytisch wachsender Tumor am



**Abb. 10.33** Zentrales Bronchialkarzinom und linksseitiger Pleuraerguss. Zentrale Hilusverbreiterung (Pfeile), an der Thoraxwand aufsteigender Erguss (Pfeilspitzen), Zwerchfellhochstand links bei Phrenikusparese.

Abgang des linken Oberlappens, histologisch kleinzelliges Bronchialkarzinom. **Pleurapunktion** (ca. 1,5 l): blutig tingierte Flüssigkeit mit nachweisbaren zytologisch malignen Zellen (PAP V). **Diagnose:** maligner Pleuraerguss bei kleinzelligem Bronchialkarzinom. Unter Chemotherapie wird ein guter Regress des zentralen Bronchialkarzinoms erzielt, aber der Pleuraerguss läuft immer wieder nach und erzeugt neue Dyspnoe. Stabilisierung gelingt durch Pleurodesse mit Bleomycin. ■■

### Definition

**Pleuritis** Entzündung der Pleura, entstanden durch Systemerkrankung (z. B. Lupus erythematoses) oder Übergreifen von infektiösen/inflammatorischen Prozessen des Lungengewebes (z. B. Pneumonie, Lungentuberkulose, Lungenabszess, Lungeninfarkt): Bei der **Pleuritis sicca** finden sich entzündliche Pleurareaktionen mit Fibrinauflagerungen ohne Ergussproduktion, welche bei **Pleuritis exsudativa** vorliegen.

**Pleuraerguss** Flüssigkeitsansammlung im Pleuraspalt (bei Sonographie, Röntgen oder CT). Man unterteilt:

- **Transsudat:** < 30 g/l Eiweiß, LDH < 200 U/l bzw. < 60% der Serum-LDH
- **Exsudat:** > 30 g/l Eiweiß, LDH > 200 U/l bzw. > 60% der Serum-LDH
- **Hämatothorax:** Blutübertritt in den Pleuraraum (Hb im Erguss > 50% des Hb im Vollblut) infolge Verletzung größerer Gefäße (z. B. Rippenfraktur, Pleurapunktion mit Verletzung einer Interkostalarterie, Ruptur eines thorakalen Aortenaneurysmas)
- **hämorrhagischer Pleuraerguss:** blutiger/blutig tingierter Erguss (Hb < 50% des Vollblut-Hb)
- **Chylothorax:** milchiger Erguss durch Eintritt von Lympheflüssigkeit in den Pleuraraum (Trauma oder Tumoren mit

Eröffnung des Ductus thoracicus), Beleg durch hohe Triglyzeridkonzentration (> 110 mg/dl) im Punktionsmaterial; bei Tuberkulose oder rheumatoider Arthritis evtl. lange bestehende Ergüsse (Pseudochylothorax) mit ähnlicher Ergusskonsistenz (Cholesterin im Erguss > 200 mg/dl).

### Epidemiologie

Häufige Beschwerdebilder als Folgeerscheinungen verschiedenster Erkrankungen, keine genauen Angaben zur Inzidenz möglich.

### Ätiologie und Pathogenese

Die Regulation der Flüssigkeitlamelle im Pleuraspalt kann aus vielfältigen Gründen gestört sein. Häufigste Ursache ist die dekompensierte **Linksherzinsuffizienz** mit erhöhtem Kapillardruck in der Pleura visceralis, die wesentlich über das pulmonalvenöse System drainiert wird mit der Folge der verminderten Flüssigkeitsresorption. Seltener verursacht eine **Rechtsherzinsuffizienz** den Erguss: es kommt zur Steigerung des hydrostatischen Drucks im Kapillarbett der Pleura parietalis mit der Folge vermehrter Flüssigkeitsbildung. Typischerweise sind kardial bedingte Ergüsse Transsudate. Diese können auch Folge einer Hypalbuminämie mit vermindertem kolloidosmotischem Druck bei fortgeschrittener **Leberzirrhose** oder **nephrotischem Syndrom** sein; bei Leberzirrhose außerdem Übertritt von Aszitesflüssigkeit. **Entzündliche Prozesse** und Prozesse der **Tumorinfiltration** induzieren dagegen über eine mikrovaskuläre Schrankenstörung eine Exsudatbildung.

Typische auslösende Konstellationen sind Pneumonie, pulmonale/pleurale Manifestation einer Autoimmunkrankheit, tuberkulöse Infektionen des Pleuraraums und Bronchial- oder Mammakarzinom. Ein Pleuraerguss nach Herzoperation oder Herzinfarkt kann eine autoimmunologische Grundlage haben (Dressler-Syndrom). Schließlich kann ein Pleuraexsudat nach Radiatio des Thorax und unter verschiedenen Medikamenten auftreten. Auch bei Ösophagusruptur (Boerhaave-Syndrom, iatrogen) werden meist eiweißreiche und hämorrhagische Ergüsse beobachtet.

**Symptome** Symptomatisch erst bei größeren Ergüssen, besonders bei beidseitiger Ausbildung, Dyspnoe bei Belastung oder schon in Ruhe als Folge einer extrapulmonalen restriktiven Ventilationsstörung, da die inspiratorische Lungenentfaltung durch den verdrängenden Effekt des Pleuraergusses behindert wird; evtl. atemabhängige thorakale Schmerzen mit konsekutiver Schonatmung und Ausstrahlung in Oberbauch und Schulterpartie bei Pleuritis sicca durch Reizung der Schmerzfasern der parietalen Pleura, Verschwinden des Schmerzes nach Ausbildung eines Ergusses.



### Diagnostik

- **körperliche Untersuchung:** abgeschwächtes Atemgeräusch, perkutorische Dämpfung und verminderter oder aufgehobener Stimmfremitus sowie fehlende Atemexkursionen; auskultatorisch charakteristisches in- und expiratorisches „Lederknarren“ durch Reiben der Pleurablätter bei Pleuritis sicca
- **bildgebende Verfahren:** beim Erguss Sonographie (Nachweisgrenze: 50 ml) und Röntgen-Thorax (Nachweisgrenze: 300 ml), zur weiteren Abklärung: **diagnostische Punktion** (> Tab. 10.37)
- weitere Diagnostik bei unsicherem Ergebnis nach Punktion: perkutane Pleurabiopsie, Thorax-CT, Bronchoskopie, Thorakoskopie mit gezielter Biopsie sowie in Einzelfällen eine Thorakotomie.

☞ 073 Abbildung: Schema des diagnostischen Vorgehens beim Pleuraerguss.

Differentialdiagnose	Ausschlussmaßnahmen
Pneumothorax	Körperliche Untersuchung, Röntgen

**Tab. 10.37** Diagnostik bei Pleuraerguss

- Farbe des Pleurapunktats
  - Häorrhagisch: maligne, Tuberkulose, Lungenembolie
  - Gelblich-trübe: häufig parapneumonisch
  - Eitrig-dickflüssig: Pleuraempyem
  - Milchig-trübe: Chylothorax/Pseudochylothorax
  - Blutig: Hämatothorax
- Laboruntersuchungen des Pleurapunktats
  - LDH, Gesamteiweiß: Differenzierung Transsudat/Exsudat
  - pH, Glukose: Azidose und niedrige Glukose bei infektiösem Erguss, insbesondere Tuberkulose
  - Amylase: Pankreatitis (hierbei auch Lipase), Ösophagusruptur
  - Triglyzeride, Cholesterin: Differentialdiagnose Chylothorax, Pseudochylothorax
  - Differentialblutbild: Lymphozytose bei Tuberkulose, Eosinophilie bei eosinophiler Pleuritis
  - Adenosindesaminase, Lysozym, IFN- $\gamma$ : Tuberkulose
  - Rheumafaktor: rheumatoide Arthritis
  - LE-Zellen, ANA, Anti-ds-DNA: systemischer Lupus erythematodes
- Mikrobiologische Untersuchung des Pleurapunktats
  - Erregersicherung bei Empyem, tuberkulöser Pleuritis, selten bei parapneumonischem Erguss
  - Nachweis von mikrobiellem Genom mit PCR-Technik
- Zytologische Untersuchung des Pleurapunktats
  - Nachweis maligner Zellen
- Echokardiographie
  - Ausschluss/Nachweis einer Herzinsuffizienz
- Ungezielte Pleurabiopsie
  - Tumor, tuberkulöse Granulome, entzündliche Prozesse
- Bronchoskopie/CT
  - Nachweis/Ausschluss Bronchialkarzinom
- Thorakoskopie mit gezielter Pleurabiopsie
  - Optische Beurteilung der Pleura (Tumor, Granulome)
  - Histologie (Tumor, tuberkulöse Granulome, entzündliche Prozesse)

**Therapie** Behandlung der Grundkrankheit und evtl. mehrfach wiederholte entlastende **Punktion** des Ergusses, dabei sonographisch kontrollierte Wahl der geeigneten Punktionsstelle (hintere Axillarlinie am Oberrand der Rippe zur Vermeidung einer Verletzung der Interkostalgefäße). Zur Vorbeugung eines **Reexpansionsödems** der zuvor komprimierten Lunge sollten nicht > 1,5 l Ergussflüssigkeit in einer Sitzung abgelassen werden. Wirksamer ist eine vollständige Absaugung des Pleuraergusses über eine Buelau-**Drainage** mit kontinuierlichem Sog über mehrere Tage, bei vielfacher Kammerung des Pleuraraums durch Fibrinsegel, die eine suffiziente Absaugung verhindern, kann zuvor eine **lokale Fibrinolyse** mit niedrigen Dosen Streptokinase oder Urokinase versucht werden.

**Rezidivierende Ergüsse** Bei symptomatischen, schnell nachlaufenden und bevorzugt bei malignen Ergüssen ist eine **Pleurodese**, d.h. eine medikamentöse (z. B. Tetracycline, Bleomycin und Talkum) Verklebung des Pleuraspalts durch Induktion einer pleuralen Entzündungsreaktion, indiziert. Dies ist sehr schmerzhaft, wird daher meist erst nach vorheriger Anästhesie des Pleuraraums und Gabe eines potenten Analgetikums durchgeführt und gelingt nur bei weitgehend trockenem Pleuraraum und belüfteter ipsilateraler Lunge. Deshalb muss der Erguss vorher möglichst komplett entleert sein, und es darf kein stenosierendes Tumorwachstum in den zentralen Atemwegen vorliegen.

### Spezifische Therapie

- **Chylothorax:** diätetische Behandlung (fettarme oder parenterale Ernährung), Anlage eines pleuroperitonealen Shunts, die Ligatur des Ductus thoracicus
- **Hämatothorax:** oft operative Therapie zur Beherrschung weiterer Nachblutungen, Blut im Pleuraraum kann hierbei entfernt werden.
- **Pleuraempyem:** weitgehende Absaugung mit Ableitung des dünn- oder dickflüssigen Eiters durch eine großlumige Drainage; außerdem: tägliche Spülung des Pleuraraums (evtl. über einen zweiten dünnlumigen Katheter) mit Kochsalzlösung plus Povidon-Jod 2–5%, systemische Antibiose je nach Ursache und mikrobiologischen Befunden (typische Keime: Staphylokokken, Anaerobier, Pneumokokken); chirurgische **Dekortikation** bei nicht-rückläufigem Empyem nach mehrwöchiger Therapie (4–6 Wochen) oder bei beginnender (Frühdekortikation) oder abgelaufener (Spätdekortikation) Schwartenbildung (Entfernung der Pleura). Dies sind im Einzelfall abzuwägende operativ schwierige Verfahren.

### Verlauf und Prognose

Abhängig von zugrunde liegender Erkrankung, beim Malignom entsprechend eingeschränkt. Pleuraempyeme benötigen meist eine längere Behandlungsphase.

Komplikation	Häufigkeit
Iatrogene Blutung bei Anlage der Drainage	Selten
Pneumothorax bei Anlage der Drainage	Selten
Sekundäre Infektion der Pleura durch Drainage	Selten
Pleurasciwen	Häufig

### ZUSAMMENFASSUNG

- Häufigste Ursache: Linksherzinsuffizienz
- Wichtigstes Symptom: Dyspnoe
- Wichtigste diagnostische Maßnahme: Ultraschall bzw. Röntgen-Thorax
- Wichtigste therapeutische Maßnahme: Punktion

### 10.10.3 Pleuratumoren

*Synonym: Pleuramesotheliom*

#### Praxisfall

■ Eine 65-jährige Patientin ohne Vorerkrankungen erkrankt mit über Wochen anhaltenden atemabhängigen linksthorakalen Schmerzen; außerdem ungewollter Gewichtsverlust von 6 kg in 2 Monaten. **Körperliche Untersuchung:** leichte Dämpfung und Abschwächung des Atemgeräusches auf der linken Seite. **Röntgen- und CT-Thorax:** breitflächige pleurale Schwarte mit Ummantelung der gesamten linken Lunge, auch auf der mediastinalen Seite. **Pleurabiopsie:** malignes Pleuramesotheliom. Die Berufsanamnese ergibt eine signifikante Asbestexposition vor > 15 Jahre als Arbeiterin in einem Betrieb zur Herstellung von Bremsbelägen. Es ist nur eine palliative Therapie möglich, die Patientin stirbt 8 Monate nach Diagnosestellung. ■

**Definition** Die vorwiegend malignen Pleuratumoren wachsen auf den Pleurablättern, im Pleuraraum und ggf. in die benachbarten Strukturen ein. Es handelt sich meistens um **Metastasen** eines extrapleurales Primärtumors (sog. Pleurakarzinose, z. B. bei Bronchial-, Mamma-, Ovarialkarzinom), seltener um primäre Pleuratumoren (Pleuramesotheliom).

Dieses wächst meist von der Pleura parietalis ausgehend diffus und breitflächig oder in Form großer Tumorknoten. Der Tumor neigt dazu, Brustwand, Mediastinum und Zwerchfell zu infiltrieren und im weiteren Verlauf abdominelle Organe durch lokal fortschreitendes Wachstum zu befallen oder zu verdrängen. Fernmetastasen sind ungewöhnlich.

**Epidemiologie** Bei Pleuramesotheliomen findet sich in ca. ¾ d.F. in der Anamnese eine meist viele Jahre zurückliegende Asbestexposition bei Berufen der asbestverarbeitenden Industrie (Isolier-, Metall-, Bau-, Kfz-Branche). Aufgrund der langen Latenzzeiten zwischen Einwirken der Noxe und Tumorentstehung wird die Inzidenz des Pleuramesothelioms von derzeit ca. 1000 Fällen/Jahr bis zum Jahr 2020 weiter ansteigen.

**Ätiologie und Pathogenese** Die kanzerogenen Fasern des Asbests induzieren frustrane Phagozytoseversuche und „wandern“ nach Inhalation über entzündliche Prozesse bis in den Pleura-

raum. Dort können Pleurafibrose und „Pleuraplaques“ (flächig-gyriforme verkalkte Pleuraverdickungen) entstehen, und es kann sich nach 30–40 Jahren Latenzzeit ein Pleuramesotheliom entwickeln. Histologisch werden epitheliale (50%, lokalisierendes Wachstum), sarkomatöse (15%, schwartenartiges Wachstum) und gemischte Wachstumsformen (35%) unterschieden.

**Symptome** Atemabhängige thorakale Schmerzen, Husten und Luftnot, bedingt durch die Reizung von Schmerzrezeptoren der parietalen Pleura und die Ausfüllung des Pleuraraumes durch die Tumormasse selbst sowie begleitende Ergüsse, evtl. Befall anderer seröser Häute (Peritoneum, Perikard).

#### Diagnostik

- **Berufsanamnese**
- **bildgebende Verfahren** (Sonographie, Röntgen-Thorax, Thorax-CT): der Pleura aufsitzende knollige oder mehrflächige Raumforderungen, häufig begleitende Ergussbildung
- **Bronchoskopie:** nachweisbare Asbestfasern in der Lavage (Eisenfärbung: Hantelform durch Eiweiß- und Eisenablagerung an den Faserenden)
- **perkutane Pleurastanzbiopsie** (Trefferquote: ca. 50%), **Thorakoskopie** (Darstellung der Tumorknoten bzw. der fischlaichähnlichen Tumorausssaat in der Pleura mit gezielter Biopsie, Sensitivität 90–95%)
- spezifische Tumormarker für das Pleuramesotheliom (serum mesothelin-related protein = SMRP, Osteopontin): zurzeit in klinischer Erprobung.

**Metastatische Pleuratumoren** werden durch Nachweis des Primärtumors, meist histologisch, nachgewiesen. Die schwierige Abgrenzung zwischen Adenokarzinom und Pleuramesotheliom gelingt mit immunhistochemischen Markern (bei Mesotheliom positiver Nachweis für Epithelial Membrane Antigen = EMA, Calretinin und Zytokeratin 5,6).

**Therapie** **Pleuropneumektomie** auf der betroffenen Seite als einziger kurativer Ansatz bei lokalisiertem Pleuramesotheliom, bei gutem Allgemeinzustand und ausreichender Lungenfunktion, jedoch in den meisten Fällen aufgrund eines lokal fortgeschrittenen Stadiums nicht mehr möglich. Evtl. palliative Bestrahlung bei starken, gegen Schmerzmittel resistenten Schmerzen durch ausgeprägtes Tumorwachstum, bei nachlaufendem Pleuraerguss **Pleurodesis**; neuerdings Ansätze für eine **palliative Chemotherapie** (Antifolat Pemetrexed in Kombination mit Cisplatin).

**Verlauf und Prognose** Die Prognose des Pleuramesothelioms ist mit einer mittleren Überlebensrate von 9–12 Monaten sehr schlecht und wird nur wesentlich verlängert, wenn eine radikale chirurgische Entfernung möglich ist. Die sarkomatöse Mesotheliom-Variante hat im Allgemeinen eine schlechtere Prognose als die epitheliale.

Komplikation	Häufigkeit
Verschleppung des Tumors durch den Stichkanal nach Punktion oder Biopsie	Selten
Pleuraerguss	Häufig

### ZUSAMMENFASSUNG

- Häufigste Ursache: Asbestexposition in der Anamnese
- Wichtigste Symptome: Dyspnoe, Schmerzen
- Wichtigste diagnostische Maßnahme: Histologie
- Wichtigste therapeutische Maßnahme: chirurgische Sanierung

### LITERATUR

- Baumann NH, Noppen M. Pneumothorax. *Respirology* 2004; 9: 157–164.
- Lange, S.: Radiologische Diagnostik der Lungenerkrankungen. Thieme Verlag 1986.
- Light RW. Clinical practice. Pleural effusion. *N Engl J Med* 2002; 346: 1971–1977.
- Robinson BW, Lake RA. Advances in malignant mesothelioma. *N Engl J Med* 2005; 353: 1591–603.

### INTERNET-LINKS

- <http://www.cevis.uni-bremen.de/~jend/Lunge/SammlungPl.html>
- <http://www.ruhr-uni-bochum.de/bergmannsheil/meso>

### KEYWORDS

adult respiratory distress syndrome ♦ ARDS ♦ pleural effusion ♦ pleurisy ♦ pleural tumors ♦ Pneumothorax ♦ Schocklunge

## 10.11 Erkrankungen des Mediastinums

H.-G. Velcovsky, W. Seeger

### 10.11.1 Mediastinale Raumforderungen

Synonym: Mediastinaltumoren

#### Praxisfall

Ein 60-jähriger Mann erkrankt akut an einer eitrigen Bronchitis mit Fieber bis 39 °C. Zum Ausschluss einer Pneumonie wird der Thorax geröntgt, wobei ein beidseits verbreitertes vorderes Mediastinum auffällt. Der Patient bemerkt in letzter Zeit zunehmende Belastungsdyspnoe, „Geräusche“ beim Atmen und eine leichte Zunahme des Halsumfangs. **Körperliche Untersuchung:** tastbare, nach retrosternal reichende Struma, deutliche Venenzeichnung am Hals, verstrichene Supraklavikulargruben, unauffällige Ruheatmung, jedoch bei schnellem Atmen hörbarer Stridor. Lungenfunktion: Einschränkung der maximalen in- und expiratorischen Atemflüsse. **Kernspintomogramm:** bis in Bifurkationshöhe hinabreichender (> Abb. 10.34 und > 10.35) großer Tumor im vorderen Mediastinum mit einzelnen Verkalkungen. **Schildrüsenszintigramm:** ausgiebige Traceranreicherung (<sup>99m</sup>Tc-Pertheneat) des Tumors. **Diagnose:** große retrosternale Struma mit beginnender Trachealeinengung und Tracheomalazie. Eine Operation wird durchgeführt. ■

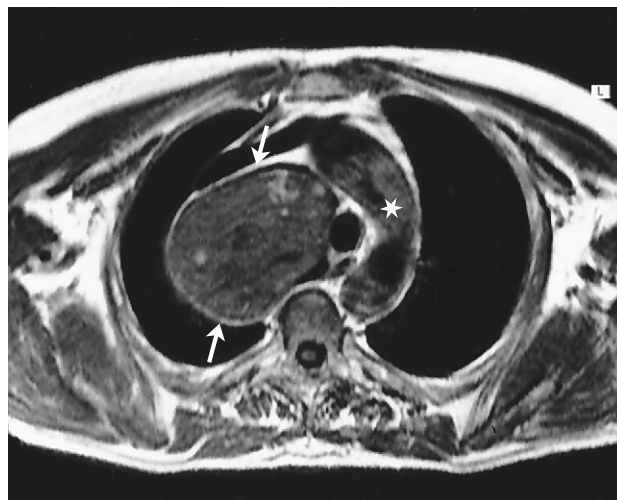


Abb. 10.34 CT-Thorax in Höhe des Aortenbogens (\*), daneben stellt sich die große, weit hinunterreichende Struma im Mediastinum dar (Pfeile).

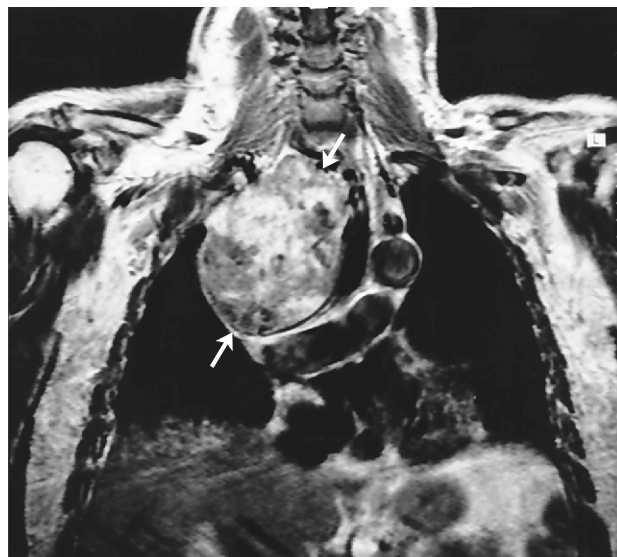


Abb. 10.35 Kernspintomogramm (gleicher Patient wie in > Abb. 10.34) mit großer, tief im Mediastinum nach kaudal reichender Struma (Pfeile).

**Definition** Raumfordernde Prozesse im vorderen, mittleren oder hinteren Mediastinum, verursacht durch (> Tab. 10.38):

- zystische Ausweitung vorhandener Strukturen (z. B. Perikardzyste)
- Zwerchfellhernien mit Übertritt abdomineller Strukturen
- entzündliche Prozesse (z. B. mediastinale Lymphknoten, Sarkoidose)
- infektiöse Prozesse (z. B. Tuberkulose)
- Hypertrophie ektop gelegener Organe (z. B. intrathorakale Struma)
- benignes Tumorwachstum (z. B. Lipome)
- malignes Tumorwachstum (z. B. maligne Lymphome).

Tab. 10.38 Mediastinaltumoren unterschiedlicher Lokalisation

Vorderes Mediastinum	Mittleres Mediastinum	Hinteres Mediastinum
Intrathorakale Struma	Lymphome	Neurogene Tumoren
Thymustumoren	Tuberkulose (meist	Ösophagustumoren
Nebenschilddrüsentumoren	Lymphknotentuberkulose)	Neurosarkome
Mesenchymale Tumoren	Metastasen	Tuberkulose
Karzinome	Sarkoidose	(Senkungsabszess, von der Wirbelsäule ausgehend)
Maligne Lymphome	(Lymphknoten)	Zwerchfellhernien
Primäre Germ-Zell-Tumoren	Kongenitale Zysten (Bronchialzysten, Perikardzysten)	Bronchogene Zysten
Lipome	Aneurysmen (Aorta)	Gastrointestinale Zysten
Bronchogene Zysten		
Aneurysmen (meist Aortenaneurysma)		
Zwerchfellhernien		

**Epidemiologie** Mediastinale Raumforderungen sind insgesamt seltener als pulmonale Prozesse. **Thymustumoren** sind mit etwa 15–20% die häufigsten aller primären Mediastinaltumoren. Neurinome oder Schilddrüsenneoplasien kommen nicht ganz so häufig vor. Zystische Prozesse des Mediastinums machen ca. 40% aus.

**Symptome** Häufig symptomlos, werden zufällig entdeckt. Durch lokale Verdrängungserscheinungen evtl. Schmerzen hinter dem Sternum, Druckgefühl, Husten, Stridor und Dyspnoe sowie Schluckstörungen; bei Beeinträchtigung der entsprechenden Nerven Phrenikusparese mit Zwerchfellhochstand und Rekurrensparese mit Heiserkeit, selten Tachykardien und Extrasystolen. Bei malignen Tumoren Gewichtsverlust und Schwäche, bei Thymomen in 15% Myasthenia gravis (Muskelschwäche durch Autoantikörperbildung).

### Diagnostik

- **körperliche Untersuchung:** evtl. Zeichen einer oberen Einflusstauung (Venenzeichnung am Hals) und Stridor
- **bildgebende Verfahren:** Röntgenthoraxaufnahme in 2 Ebenen, Computertomographie, Kernspintomographie, Endosonographie und Schilddrüsenzintigramm
- **Histologie und Zytologie:** perkutane Punktion, Bronchoskopie mit transbronchialer Nadelbiopsie, Endosonographie mit Punktion, Mediastinoskopie und in Einzelfällen Thorakotomie.

Differentialdiagnose	Ausschlussmaßnahmen
Tumor (abhängig von Histologie oder Befund im Thorax-CT)	Biopsie, Thorax-CT, Mediastinoskopie

**Therapie** Therapie und Prognose hängen von der genauen Art der Diagnose ab, weniger von der Lokalisation. Für die Mehrzahl der Tumoren ist die Operation die eigentliche Therapie. Bei Tuberkulose, Sarkoidose und malignen Lymphomen erfolgt die Behandlung der Grundkrankheit. Bei kongenitalen Zysten erübrigt sich meistens der chirurgische Eingriff.

Komplikation	Häufigkeit
Kompression von Trachea oder Bronchien und der mediastinalen Gefäße	Selten

### ZUSAMMENFASSUNG

- Häufigste Ursache: benigne und maligne Prozesse
- Wichtige Symptome: Schmerzen, Husten, Dyspnoe
- Wichtigste diagnostische Maßnahme: Thorax-CT
- Wichtigste therapeutische Maßnahme: geneseabhängig

## 10.11.2 Mediastinalemphysem

*Synonym: Pneumomediastinum*

**Definition** Pathologische, lebensgefährliche Luftansammlung im Mediastinum.

**Epidemiologie** Es bestehen keine genauen Statistiken.

### Ätiologie und Pathogenese

- **primäres oder spontanes Mediastinalemphysem:** evtl. bei kurz dauernden intrathorakalen Druckerhöhungen (z. B. Husten, Niesen, Asthmaanfall, Erbrechen), verursacht durch ein Leck zwischen luftführendem System und mediastinalem Weichteilgewebe
- **sekundäres Mediastinalemphysem:** bei Perforation oder Ruptur des Ösophagus, der Trachea oder der großen Bronchien, verursacht durch Trauma (auch bei diagnostischen und therapeutischen Eingriffen), maligne Tumoren mit Nekrosen und einschmelzende Infektionen; Ausdehnung über die Halsweichteile auf die Thoraxhaut, wo es beim progredienten Luftaustritt evtl. monströse Ausmaße annimmt, was im Extremfall zur Behinderung des venösen Rückstroms zum Herzen und gestörter Pumpfunktion führt, vereinzelt Ausbildung eines Pneumoperitoneums durch Luftübertritt.

**Symptome** Oft asymptomatischer Verlauf und spontane Rückbildung unter Ruhe und Gabe von Sauerstoff, bei ausgeprägten Fällen retrosternale Schmerzen und Dyspnoe. Gefürchtete Komplikation ist eine Mediastinitis.

**Diagnostik** Röntgen-Thoraxübersicht und Thorax-CT zur Sicherung, je nach vermuteter Genese Bronchoskopie oder Ösophagoskopie.



Differentialdiagnose	Ausschlussmaßnahmen
Pneumothorax mit Mediastinalemphysem	Auskultation, Röntgen-Thorax, Thorax-CT

**Therapie und Prognose** Bei schwerem Mediastinalemphysem können Hautinzisionen in den Supraklavikulargruben oder ein subkutaner Katheter zur Luftabsaugung als Sofortmaßnahme notwendig werden. Rupturen oder eine Perforation des Ösophagus müssen operativ versorgt werden, um eine Mediastinitis zu verhindern. Bei Leckagen in Trachea und Bronchien sind deren Entstehung und Größe entscheidend für das weitere Vorgehen. Grundsätzlich: Antibiotikatherapie zur Verhinderung einer Mediastinitis.

**Verlauf und Prognose** In unkomplizierten Fällen günstig.

### ZUSAMMENFASSUNG

- Häufigste Ursache: Genese unterschiedlich
- Wichtigste Symptome: diskrete Symptomatik, Schmerzen, Husten
- Wichtigste diagnostische Maßnahme: Thorax-CT
- Wichtigste therapeutische Maßnahme: abhängig von Genese

### 10.11.3 Akute Mediastinitis

*Synonym: entzündliche Mediastinalerkrankung*

**Definition** Infektiöse (oftmals phlegmonöse) Entzündung des Mediastinums.

**Epidemiologie** Es gibt unterschiedliche Auslöser (z. B. Pneumothorax, Mediastinalemphysem, Trauma), Inzidenzzahlen existieren nicht.

**Ätiologie** Die Keime können auf verschiedenen Wegen in das Mediastinum eindringen:

- durch ein Trauma mit Verletzung des Ösophagus oder des Tracheobronchialsystems (Unfall, iatrogen)
- durch maligne Tumoren der Lunge, der Trachea oder des Ösophagus mit Einbruch in das Mediastinum
- durch infektiöse Nachbarschaftsprozesse (z. B. Pneumonie, Empyem, Mediastinallymphknotentuberkulose)
- bei einem mediastinalen Emphysem mit sekundärer Infektion
- durch Inhalation von Sporen des Bacillus anthracis (Milzbranderreger).

**Symptome** Schweres Krankheitsbild: hohes Fieber, Schmerzen hinter dem Sternum, starkes Vernichtungsgefühl, Tachypnoe, Schüttelfrost, Husten und Tachykardie bis hin zur Sepsis, vereinzelt auch Schluckstörungen, verstrichene und schmerzhaft gespannte Supraklavikulargruben, gleiche Symptome am Hals. Durch die Schwellung und Abszedierung können die benachbarten mediastinalen Gefäße und Nerven komprimiert werden. Komplikationen sind Phrenikusparese oder obere Einflusstauung.

**Diagnostik** Röntgen-Thorax und Thorax-CT.

Differentialdiagnose	Ausschlussmaßnahmen
Myokardinfarkt	Anamnese, Entzündungszeichen, Enzymdiagnostik, EKG, Echokardiographie

**Therapie** Das Eintrittsleck der Keime muss (in der Regel operativ) verschlossen werden. Eine intensive antibiotische Therapie ist notwendig. Ein Mediastinalprozess muss drainiert werden.

**Prognose** Eine Sepsis kann auftreten. Die Letalität ist in dieser Situation sehr hoch.

### ZUSAMMENFASSUNG

- Häufigste Ursache: Genese unterschiedlich
- Wichtigste Symptome: schweres Krankheitsbild, Schmerzen, Husten, Dyspnoe
- Wichtigste diagnostische Maßnahme: Thorax-CT
- Wichtigste therapeutische Maßnahmen: Antibiose, chirurgische Sanierung

### 10.11.4 Chronische Mediastinitis

*Synonym: mediastinale Fibrose*

**Definition** Reaktive Bindegewebsentzündung bei tuberkulösen Infektionen des Mediastinums oder nach Bestrahlung. Hiervon ist die seltene idiopathische Mediastinalfibrose zu trennen, die in Verbindung mit einem Morbus Ormond (retroperitoneale Fibrose) auftreten kann.

**Epidemiologie** Sehr selten.

**Symptome** Häufig asymptomatischer klinischer Verlauf, oder unspezifische Symptome (z. B. Husten, Dyspnoe, selten Hämoptysen).

**Diagnostik** Röntgen-Thoraxbild, CT und Kernspintomographie.

**Therapie** Die Therapie erfolgt tuberkulostatisch, ansonsten Therapieversuche mit Steroiden.

**Prognose** Die Prognose ist bei Tuberkulose unter konsequenter Therapie gut, bei Fibrose ist der Verlauf nur schwer zu beeinflussen.

Komplikation	Häufigkeit
Kompression der V. cava superior	Häufig
Bronchial- und Trachealobstruktion	Häufig
Pulmonalvenöse Obstruktion	Selten

## ZUSAMMENFASSUNG

- Häufigste Ursache: Genese unterschiedlich
- Wichtigstes Symptom: schleichender Verlauf mit Schmerzen und Husten
- Wichtigste diagnostische Maßnahme: Thorax-CT
- Wichtigste therapeutische Maßnahme: geneseabhängig

## LITERATUR

- Blossom, G. B., Z. Steiger, L. W. Stephenson: Neoplasms of the mediastinum. In: DeVita, V. T., S. Hellmann, S. A. Rosenberg (eds): Cancer – Principles and Practice of Oncology. 5<sup>th</sup> edn., Lippincott-Raven, Philadelphia 1997.
- Murray, J. F., A. Nadel (eds.): Textbook of Respiratory Medicine, Vol. 1–2, Saunders, Philadelphia 1994.
- Schalhorn, A. (Hrsg.): Tumoren der Lunge und des Mediastinums. 6. Aufl., Tumorzentrum, München 2003.

## INTERNET-LINKS

- <http://www.cevis.uni-bremen.de/~jend/Lunge/SammlungMedFr.html>
- [http://www.rad.rwth-aachen.de/lernprogramm/med\\_sy.htm](http://www.rad.rwth-aachen.de/lernprogramm/med_sy.htm)
- <http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/II/ponk-209.htm>

## KEYWORDS

acute mediastinitis ♦ granulomatous mediastinitis and mediastinal fibrosis mediastinitis ♦ Mediastinum ♦ Mediastinaltumoren ♦ mediastinal tumors ♦ Pneumomediastinum

## 10.12 Erkrankungen des Zwerchfells und der Thoraxwand

H.-G. Velcovsky, W. Seeger

### 10.12.1 Zwerchfellverwachsungen

*Synonym: Zwerchfellschwielen*

Verwachsungen sind uni- oder bilaterale Verklebungen des Randsinus oder auch Verwachsungen des Zwerchfells mit Nachbarorganen im Thorax- oder Abdominalraum. Sie treten auf nach Entzündungen im Thoraxraum (Pleuritiden, Tuberkulose, Pleuraempyem, Hämatothorax) oder Abdomen und nach operativen Eingriffen in der Thoraxhöhle. Polyserositiden bei Autoimmunerkrankungen und Kollagenosen sind sehr viel seltener. Meist sind die Verwachsungen asymptomatisch und Zufallsbefunde bei der Röntgen-Thoraxuntersuchung. Eine atemgymnastische Therapie zur Verbesserung der Zwerchfellbeweglichkeit ist sinnvoll; zur Dekortikation siehe > Kapitel 10.10.2.

### 10.12.2 Zwerchfellparesen und -hochstand

*Synonym: Zwerchfelllähmung*

#### Definition, Epidemiologie, Ätiologie und Pathogenese

**Parese** Man unterscheidet inkomplette Zwerchfellparese (uni- oder bilateral) und komplette Paralyse. Ursachen sind:

- idiopathische Phrenikusparese (selten): virusbedingt
- traumatische Phrenikusparese (häufig): meist nach Operation oder Punktion der oberen Thoraxapertur
- maligne Phrenikusparese (häufig): meist durch Einwachsen von Bronchialkarzinomen in den Nervenstrang
- Phrenikusparese: durch Erkrankungen des Rückenmarks, infektiöse Neuritiden oder neurologische Systemerkrankungen (z. B. Querschnittslähmung, Guillain-Barré-Syndrom, Poliomyelitis, amyotrophische Lateralsklerose)
- Phrenikusparese: durch muskuläre Erkrankungen (z. B. Myasthenia gravis, Polymyositis, Muskeldystrophien).

Je nach Ursache ist die Zwerchfellparese isoliert (z. B. Phrenikusparese) oder die thorakale Atemmuskulatur ist in Mitleidenschaft gezogen (z. B. Guillain-Barré-Syndrom, Myasthenie).

**Hochstand** Eine **Relaxatio** beschreibt den teilweise einseitigen Hochstand des Zwerchfells aufgrund einer muskulären Fehlanlage. Der Zwerchfellohochstand wird uni- oder bilateral durch mangelhafte Kontraktion aufgrund von Paresen oder Paralyse oder reflektorisch durch abdominelle Raumforderungen oder Entzündungen (subphrenischer Abszess, Cholezystitis, Leberabszess) hervorgerufen.

**Symptome** Abhängig vom Ausmaß der Atemmuskellähmung. Bei Relaxatio und einseitiger Zwerchfellparese meist symptomlos, bei Zunahme der atemmuskulären Insuffizienz Belastungsdyspnoe und Ruhedyspnoe bis hin zur schweren respiratorischen Globalinsuffizienz; bei einseitiger Zwerchfellparalyse zudem Ineffizienz der Ventilation durch Pendelluft: bei Inspiration „paradoxe“ Bewegung der Zwerchfellhälfte nach oben und Ausströmen der „verbrauchten“ Luft aus der betroffenen Hälfte in die durch normale Zwerchfellbewegung expandierte Lungenhälfte.

Durch die Grunderkrankung (Myasthenia gravis, Muskeldystrophien, amyotrophische Lateralsklerose) kann der Schluckakt ebenfalls in Mitleidenschaft gezogen sein, was zusätzlich zur Aspiration und in der Folge zu quälendem Husten (mit durch die neuromuskuläre Störung schwachem Hustenstoß), Pneumonie und Fieber führt. Die resultierende zusätzliche Gasaustauschstörung verstärkt die respiratorische Insuffizienz.

#### Diagnostik

- **körperliche Untersuchung:** erkennbare abdominelle Einwärtsbewegung der Bauchwand durch die Zwerchfellparese, Zyanose durch ausgeprägte atemmuskuläre Störung
- **Lungenfunktionsprüfung:** reduzierte Vitalkapazität und Sekundenkapazität, eingeschränkte Pumpfunktion bei orientierenden Atemmuskeltests ( $P_{01 \max}$ ), Hyperkapnie und arterielle Hypoxämie je nach Schweregrad
- **bildgebende Verfahren:** Sonographie oder Röntgen: – Zwerchfellohochstand mit fehlender inspiratorischer Bewegung

- „paradoxe“ Zwerchfellbewegung oder „Waage-Balken-Phänomen“: Beim sog. Schnupfmanöver (Ein- und Ausatmen mit zugehaltener Nase und geschlossenem Mund) tritt das Zwerchfell auf der gesunden Seite nach unten, auf der Seite der Lähmung nach oben.

**Therapie** Therapie der Grundkrankheit (Myasthenia gravis, Polyneuroradikulitis Guillain-Barré). Atemgymnastik zum systematischen Training der atemmuskulären Reserven, physiotherapeutische Maßnahmen (Klopfmassage, Lagerungsbehandlung, aktives Absaugen) zur Verhinderung von Retentions- und Aspirationspneumonien, bei ausgeprägter akuter respiratorischer Insuffizienz evtl. intensivmedizinische Behandlung mit Beatmung; bei chronisch respiratorischer Insuffizienz intermittierende Selbstbeatmung zur Erholung der Atemmuskulatur, in Einzelfällen Schrittmacher zur Diaphragmastimulation. Häufig treten jedoch Elektrodendefekte oder -ausrisse auf, da die Diaphragmamuskulatur nur sehr dünn ist. Die Stimulation des N. phrenicus ist möglich. Große Erfahrungen existieren nicht.

**Verlauf und Prognose**

Abhängig von der jeweiligen Grundkrankheit. Traumatische oder idiopathische Phrenikuspareesen können sich spontan zurückbilden. Atelektasen und Pneumonien stellen häufige Komplikationen dar.

**ZUSAMMENFASSUNG**

- Häufigste Ursache: Vielzahl von Auslösern, oft ungeklärte Ätiologie
- Wichtigstes Symptom: symptomlos bis dyspnoisch
- Wichtigste diagnostische Maßnahme: Röntgen-Thorax
- Wichtigste therapeutische Maßnahme: Therapie der Grundkrankheit

**10.12.3 Zwerchfellspasmen**

*Synonym: Singultus*

Insbesondere bei lang dauerndem Auftreten, absolut selten. Ein kurz dauernder Singultus tritt häufiger mit meist unklarer Genese auf. Gelegentliche Auslöser sind Refluxösophagitis, Gastroenteritiden, Leber- und Gallenwegserkrankungen sowie Tumoren mit Infiltration des N. phrenicus und des Diaphragmas. Die Trichinose des Diaphragmas gilt als Rarität und tritt in Europa und Nordamerika nicht mehr auf. Therapeutisch werden neben kausaler Therapie spasmolytische und sedierende Medikamente eingesetzt.

**10.12.4 Erkrankungen der Thoraxwand**

*Synonym: Thoraxdeformitäten*

**Definition** Knöcherne Anomalien des Brustkorbs, entstanden durch angeborene oder erworbene Störungen und Erkrankungen von Wirbelsäule, Rippen und Sternum.

**Epidemiologie** Geringgradig ausgebildete Thoraxdeformitäten sind häufig. Leichte Skoliosen ohne oder mit Sternumvariationen sind ohne wesentliche funktionelle Folge. Rippenfrakturen stellen die häufigsten traumatischen knöchernen Verletzungen des Brustkorbs dar.

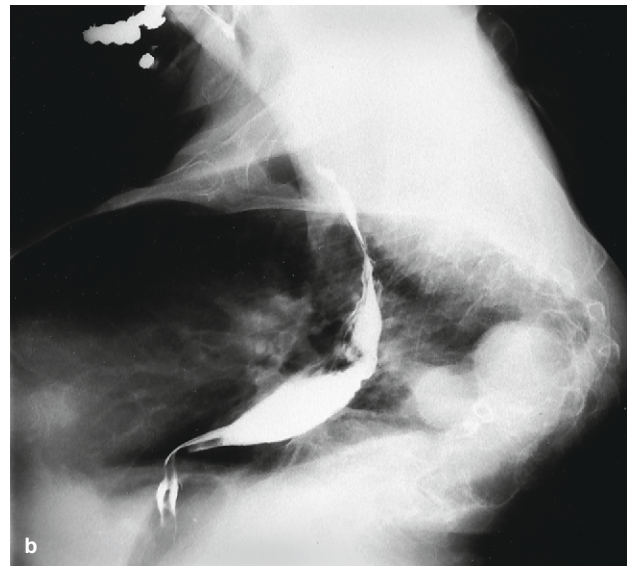
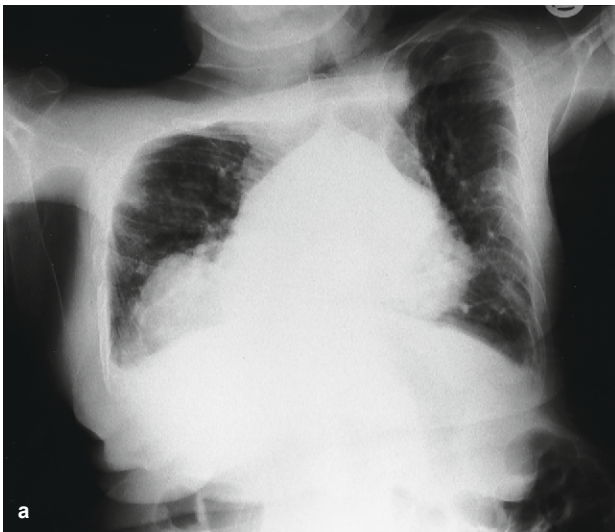
**Ätiologie, Pathogenese und Symptome** Die Genese der angeborenen Thoraxdeformitäten ist weitgehend ungeklärt. Erworbene Veränderungen treten infolge entzündlicher, traumatischer, degenerativer und metabolischer Erkrankungen auf. Die knickförmige Kyphose, der Gibbus, wird durch Wirbelkörper tuberkulose oder Wirbelkörperfraktur hervorgerufen. Im Gegensatz dazu werden bei Osteoporose Sinterungen (Wirbelkörperhöhenminderung) und Kompressionsfrakturen eines oder mehrerer Wirbelkörper gesehen. Bei der Spondylitis ankylosans (Morbus Bechterew) kommt es zu einer Fusion und Fixation der kostovertebralen Gelenke mit eingeschränkter Rippenbeweglichkeit. Die Thorakoplastik (operative Entfernung von Rippen zur Ruhigstellung des darunterliegenden Lungengewebes) wurde früher zur Therapie der Tuberkulose durchgeführt.

Kyphosen, Hühnerbrust (Pectus carinatum) und Trichterbrust (Pectus excavatum) führen nicht zu relevanten pulmonalen Funktionseinschränkungen. Angeborene Rippenanomalien (Halsrippen, Gabelrippen) haben für die Lungenfunktion keine Bedeutung, verursachen jedoch in Einzelfällen lokale Beschwerden. Dagegen ist bei ausgesprochenen thorakalen Skoliosen bzw. Kyphoskoliosen die Mechanik der Atempumpe gestört und die pulmonale Funktion stark eingeschränkt. Es kommt zur ungleichen Belüftung beider Lungenhälften, erhöhter Atemarbeit und Einschränkung der pulmonalen Clearance (Hustenreflex, mukoziliare Clearance). Über Jahre oder Jahrzehnte entwickelt sich eine chronisch-respiratorische Insuffizienz. Infektionen können durch Verlust von Lungenparenchym diese Entwicklung aggravieren. Im Endstadium können sich pulmonale Hypertonie und Cor pulmonale ausbilden.

**Diagnostik**

- **körperliche Untersuchung:** Thoraxanomalien, ggf. Zyanose, Trommelschlägelfinger bei chronischem Verlauf und Zeichen des Cor pulmonale
- **Lungenfunktionsprüfung:** restriktive Ventilationsstörung; oft deutliche Atemwegsobstruktion mit zunehmender Restriktion aufgrund chronischer Begleitbronchitis, arterielle Hypoxämie und Hyperkapnie bei der Dekompensation; Spiroergometrie zur quantitativen Beurteilung der kardiopulmonalen Leistungsfähigkeit
- **bildgebende Verfahren:** Röntgen-Thoraxaufnahmen (p.a. und seitlicher Strahlengang) (> Abb. 10.36a, b), evtl. CT oder Kernspintomographie zur Abklärung einer Rückenmarkskompression.

Differentialdiagnose	Ausschlussmaßnahmen
Lungenparenchym-erkrankungen	Auskultation, Anamnese, Lungenfunktion, Röntgen-Thorax, Thorax-CT



**Abb. 10.36** Schwerste Thoraxdeformität bei ausgeprägter Kyphoskoliose; respiratorische Globalinsuffizienz mit Cor pulmonale.  
 a) Röntgen-Thorax, p.a. Aufnahme.  
 b) Röntgen-Thorax, Seitenaufnahme. Man erkennt die teilweise Querlagerung der Aorta descendens. Der Ösophagus ist mittels Breischluck dargestellt.

**Therapie** Bei anatomischen Veränderungen des Thoraxskeletts entscheiden die funktionellen Einbußen vor allen kosmetischen Gesichtspunkten über die operative oder konservativ-orthopädische Korrektur der Deformität, da eine wirkungsvolle kausale Behandlung nach Eintritt einer kardiorespiratorischen Insuffizienz nicht mehr möglich ist. Zur Behandlung der chronischen respiratorischen Insuffizienz > Kapitel 10.8.3.

**Verlauf und Prognose** Abhängig von der mechanischen Einschränkung des Atemapparats. Bei geringfügiger Behinderung unterscheidet sich die Lebenserwartung nicht von der eines gesunden Menschen. Bei schweren Veränderungen ist die frühzeitige orthopädische Behandlung entscheidend für die weitere Prognose. Bei Eintritt der respiratorischen Insuffizienz Verkürzung der Lebenszeit auf wenige Jahre, jedoch durch konsequente Therapie Verbesserung möglich. Cor pulmonale und Pneumonien sind häufige Komplikationen.

### ZUSAMMENFASSUNG

- Häufigste Ursache: idiopathische Kyphoskoliose
- Wichtigstes Symptom: Dyspnoe
- Wichtigste diagnostische Maßnahme: Röntgen-Thorax
- Wichtigste therapeutische Maßnahme: orthopädische Behandlung

### LITERATUR

- Enns, G. M., V. A. Cox, R. B. Goldstein, D. L. Gibbs, M. R. Harrison: Congenital-diaphragmatic defects and associated syndromes, malformations and chromosome anomalies: a retrospective of 60 patients and literature review. *Am J Med Genet* 1998; 79.
- Kirschner, P. A.: Porous diaphragm syndromes. *Chest Surg Clin North Am* 1998, 8.
- Murray, J. F, A. Nadel (eds.): *Textbook of Respiratory Medicine*, Vol. 1–2, Saunders. Philadelphia 1994.

### INTERNET-LINKS

- <http://www.cevis.uni-bremen.de/~jend/Lunge/SammlTW.html>  
<http://www.singultus.de/>

### KEYWORDS

- chest wall diseases ♦ Diaphragma ♦ diaphragmatic paralysis ♦ hiccups  
 ♦ Kyphoskoliose ♦ pleural adhesion

## 10.13 Atemregulationsstörungen

R. Schulz, W. Seeger

### 10.13.1 Schlafbezogene Atemstörungen

*Synonym: Schlafapnoesyndrom*

#### Definition

- **Apnoe:** vollständiges Sistieren des Atemflusses für mind. 10 s
- **Hypopnoen:** Ereignisse von gleicher Dauer mit Reduktion der Atemamplitude um mind. 50%
- **Apnoe-Hypopnoe-Index:** Anzahl der Apnoen und Hypopnoen/Stunde Schlaf, ein Index > 10/h ist pathologisch (> Tab. 10.39).

### Obstruktive Schlafapnoe

*Synonym: obstruktives Schlafapnoesyndrom*

#### Praxisfall

Der 54-jährige, etwas übergewichtige Elektriker Herr W. wurde wegen Überforderung und von ihm verursachter Arbeitsunfälle frühzeitig berentet. Er stellt sich mit Hypertonus und ständiger Übermüdung vor. Beim Zeitunglesen und selbst



**Tab. 10.39** Einteilung von schlafbezogenen Atemstörungen**Mit Obstruktion der oberen Atemwege**

- Obstruktives Schnarchen: partielle Obstruktion (upper airway resistance syndrome; heavy snoring syndrome)
- Obstruktive Schlafapnoe: komplette Obstruktion

**Ohne Obstruktion der oberen Atemwege**

- Primäre alveoläre Hypoventilation\* (Undines Fluch)
- Zentrale Schlafapnoe

\* Abgegrenzt werden die sehr viel häufigeren **reaktiven (sekundären) Hypoventilationen** bei akuten bzw. chronischen pulmonalen Erkrankungen und Affektionen des ZNS

mitten in Gesprächen schlafe er ein. Seine Frau sei wegen des Schnarchens aus dem Schlafzimmer ausgezogen. **Diagnose:** schwerste, jahrelang nicht erkannte **obstruktive Schlafapnoe**. Unter **nächtlicher CPAP-Maskenatmung** wird der Herr W. fast symptomfrei. ■■

**Definition** Häufigste schlafbezogene Atemstörung, bei der den Apnoe-Hypopnoe-Ereignissen Kollapszustände des Oropharynx bei erhaltener Atemmuskeltätigkeit zugrunde liegen.

**Epidemiologie** Betroffen sind meist übergewichtige Männer im 5. und 6. Lebensjahrzehnt, jedoch immer häufiger auch Frauen (Anstieg der Fälle nach der Menopause). Die Prävalenz beträgt in der erwerbstätigen Bevölkerung 2–4%.

**Ätiologie und Pathogenese** Es kommt wiederholt zum kompletten **Kollaps des Oropharynx** bei ständiger Aktivierung der Inspirationsmuskulatur gegen dieses Hindernis, bevorzugt in Rückenlage und im REM-Schlaf (REM = rapid eye movements), wenn der Muskeltonus am niedrigsten ist. Die Atempausen führen zeitlich verzögert zum **Abfall der Sauerstoffsättigung** des Blutes und werden durch **Weckreaktionen** (Arousals) mit Aktivierung des Sympathikus beendet, die eine Zerstörung der normalen Schlafarchitektur mit erhöhtem Leichtschlaf- und reduziertem Tiefschlafanteil ohne vollständiges Erwachen bewirken. Durch die anschließende Hyperventilation werden die Blutgase vor Beginn einer erneuten Apnoe wieder normalisiert.

Ursächlich sind mit einer **Adipositas** verbundene Faktoren:

- enger Pharynx
- kurzer, dicker Hals
- Makroglossie
- vergrößerte Uvula.

Bei schlanken Patienten sind evtl. **kraniofaziale Abnormitäten** (z. B. Retrognathie), selten eine **systemische Grunderkrankung** (z. B. Hypothyreose mit Ödemeinlagerung, Akromegalie) und im Kindesalter häufig **hypertrophierte Tonsillen** Ursachen. Noch nicht identifizierte genetische Faktoren spielen bei der Entstehung ebenfalls eine Rolle (**familiäre Häufung**).

Die Aktivität der pharynxdilatierenden Muskeln ist im Wachzustand kompensatorisch erhöht. Im Schlaf tritt dann ein **Tonusverlust** auf, so dass ein normales bis leicht erniedrigtes Niveau erreicht wird, was bei anatomischen Gegebenheiten zum Verschluss der oberen Atemwege führt.

**Tab. 10.40** Symptome der obstruktiven Schlafapnoe**Schlafunregelmäßigkeiten**

- Lautes, unregelmäßiges Schnarchen
- Atempausen
- Evtl. nächtliche Angstzustände/Schweißausbrüche

**Folgen gestörter Schlafarchitektur**

- Gesteigerte Tagesmüdigkeit, spontane Einschlafneigung
- Erhöhte Unfallgefahr
- Konzentrations- und Gedächtnisstörungen
- Depressive Verstimmung, Persönlichkeitsstörungen

**Kardiovaskuläre Folgeerkrankungen**

- Systemarterielle Hypertonie
- Pulmonale Hypertonie
- Erhöhte Inzidenz von koronarer Herzkrankheit und Myokardinfarkt
- Herzrhythmusstörungen (bevorzugt nachts, z. B. Sinusarrest, AV-Blöcke, Vorhofflimmern)
- Erhöhte Inzidenz apoplektischer Insulte

**Allgemeine Auffälligkeiten**

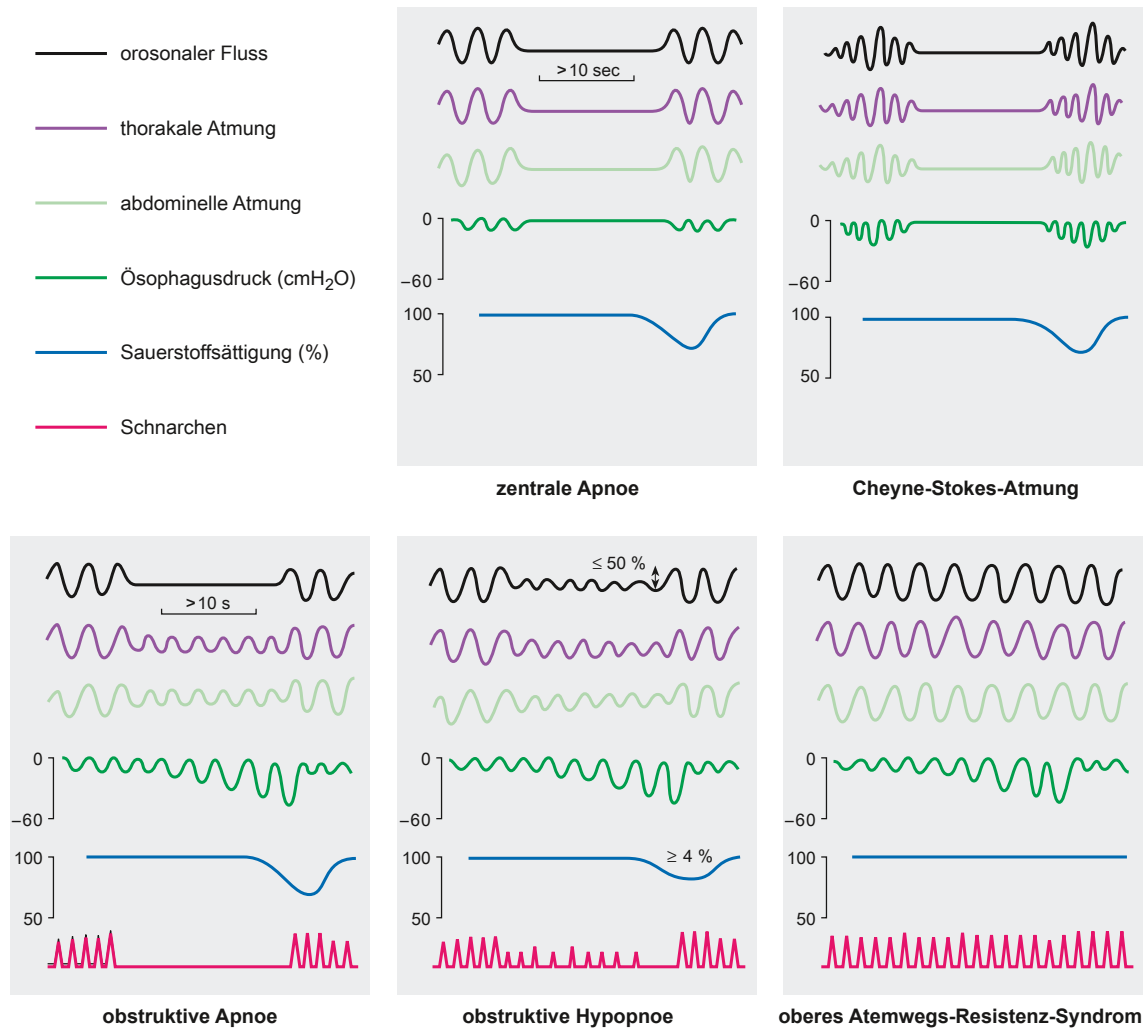
- Nykturie
- Morgendliche Kopfschmerzen
- Kloßgefühl im Hals
- Libidoverlust/Potenzstörungen

**Symptome** > Tabelle 10.40. Oft fühlen sich die Patienten morgens „zerschlagen“ statt ausgeschlafen. Hinzu kommen deutlich erhöhte kardio- und zerebrovaskulären Morbidität und Mortalität. Die Erkrankung wird oft jahrelang nicht erkannt.

**Diagnostik** Im Rahmen eines diagnostischen Stufenkonzepts zunächst ambulante Voruntersuchung: Anamnese, körperliche Untersuchung, Screening mit portablen Geräten (**Polygraphie**) zum kontinuierlichen Monitoring kardiorespiratorischer Parameter im Schlaf unter häuslichen Bedingungen (> Abb. 10.37). Erfasst werden:

- Atemfluss an Nase und Mund (Thermistor oder Staudruck-Kanüle)
- thorakale und abdominelle Atembewegungen (induktionsplethysmographische Gürtel)
- Sauerstoffsättigung (Pulsoxymetrie)
- EKG.

Schnarchgeräusche werden über ein Kehlkopfmikrofon erkannt. Bei Verdacht auf Schlafapnoe erfolgt stationär im Schlaflabor eine **Polysomnographie** zur Erfassung der Schlafstadien (Elektroenzephalographie, Elektrookulographie, Elektromyographie) und zur Überwachung während des Schlafes mit einer Infrarotkamera. Außerdem: HNO-ärztliche Untersuchung.



**Abb. 10.37** Registrierbeispiele verschiedener Formen schlafbezogener Atemstörungen. Atemflüsse (oronasaler Fluss), thorakale und abdominelle Atemexkursionen sowie Schnarchgeräusche werden direkt dargestellt. Die Atemanstrengung wird über eine Messung des Unterdrucks im Ösophagus, der dem pleuralen Unterdruck parallel geht, reflektiert. Die Sauerstoffsättigung, die typischerweise erst mit Verzögerung nach vorangehenden Apnoe/Hypopnoen abfällt, wird pulsoxymetrisch an der Fingerspitze gemessen.

### Differentialdiagnose

- **oberes Atemwegs-Resistenz-Syndrom:** Vorstufe der obstruktiven Schlafapnoe mit Schnarchen („heavy snoring“) und Tagesmüdigkeit, aber ohne nächtliche Atempausen und Sauerstoffentsättigungen. Auftreten inkompletter pharyngealer Obstruktionen mit evtl. vermehrten Atemanstrengungen und Weckreaktionen mit konsekutiver Schlaffragmentierung. Diagnostik: Erfassung der Flusslimitationen mittels nasaler Staudruckkanüle, meist kann auf die früher übliche Platzierung einer Ösophagusdruck-Messsonde zur Erfassung der erhöhten Atemanstrengungen verzichtet werden. Therapie: CPAP-Beatmung (s. u.)
- **Obesitas-Hypoventilationssyndrom** (> Kap. 10.13.3)
- **zentrale Schlafapnoe** (s. nächster Abschnitt)

### Therapie

**Basistherapie** Gewichtsreduktion, Alkoholkarenz, Vermeidung von Schlafmitteln und sämtlicher Faktoren, die die Veranlagung zur Schlafapnoe verstärken, gute „Schlafhygiene“ mit regelmäßigen Schlafgewohnheiten, evtl. Vermeidung der Rückenlage bei positionsabhängigen Apnoen. Medikamentöse Therapieansätze (z. B. Theophyllin) haben bisher enttäuscht.

**CPAP-Therapie** Bei typischer klinischer Symptomatik in Verbindung mit einem Apnoe-Hypopnoe-Index > 10/h besteht die Standardtherapie in der nächtlichen Aufrechterhaltung eines **kontinuierlichen Überdrucks** im Rachenraum mittels Druckgenerator und Nasen- bzw. Nasenmundmaske (continuous positive airway pressure, CPAP), um einen Oropharynxkollaps zu verhindern (Prinzip der pneumatischen Schienung). Die nebenwirkungsarme Therapie (Erfolgsrate bei 95%) wird meist mit starrem Druckprofil durchgeführt und verlangt

eine Therapieeinstellung im Schlaflabor: Es wird die zur Unterdrückung von Apnoen, Schnarchen und Arousals ausreichende Druckstufe (meist 8–10 cmH<sub>2</sub>O) gewählt. Auch besteht die Möglichkeit der automatischen Regulation des Druckniveaus über eine Apnoedetektion durch das CPAP-Gerät (**Auto-CPAP**). Bei sehr hohem Beatmungsdruck oder zusätzlicher Atemwegserkrankung (z. B. COPD) wird evtl. eine **BiPAP-Beatmung** (Bilevel Positive Airway Pressure) mit (getrennt regelbarem) höherem inspiratorischem und niedrigerem expiratorischem Druckniveau verwendet.

**Sonstige Therapieformen** Bei Versagen oder Intoleranz gegenüber der CPAP-Therapie stehen **orodentale Prothesen** (z. B. progenerende Unterkieferschienen) oder **chirurgische Therapie** (Uvulopalatopharyngoplastik, Verschiebeosteotomien am Kieferskelett) zur Verfügung mit jedoch deutlich geringeren und nicht vorhersagbaren Erfolgsraten. Ultima Ratio ist ein **kontinuierliches Tracheostoma**, das aufgrund gravierender Entstehung und vielfacher Nebenwirkungen heute nicht mehr eingesetzt wird.

**Verlauf und Prognose** Unbehandelt mit hoher Letalität verbunden. Patienten mit Apnoe-Hypopnoe-Index > 30/h haben eine deutlich reduzierte Überlebensrate. Hauptursachen der Sterblichkeit, die durch die CPAP-Therapie signifikant reduziert wird, sind die erwähnten kardiovaskulären Folgeerkrankungen. Als Komplikationen kommen häufig arterielle Hypertonie, KHK und Apoplex und selten pulmonale Hypertonie und Herzrhythmusstörungen vor.

## ZUSAMMENFASSUNG

- Häufigste Ursache: Kollaps des Oropharynx
- Wichtigstes Symptom: nächtliche Atemstillstände und Schnarchen
- Wichtigste diagnostische Maßnahme: Polysomnographie
- Wichtigste therapeutische Maßnahme: CPAP-Therapie

## Zentrale Schlafapnoe

*Synonym: zentrales Schlafapnoesyndrom*

**Definition und Epidemiologie** Fehlender efferenter Impuls der respiratorischen Neurone zu den Atemmuskeln (> Abb. 10.37), sehr selten.

**Ätiologie** Häufigste Ursache ist die **Cheyne-Stokes-Atmung bei Linksherzinsuffizienz** (s. u.). Vorliegen können auch verschiedene **neurologische Erkrankungen** mit Affektion des Atemzentrums im Hirnstamm (z. B. neurodegenerative Erkrankungen, postentzündliche oder ischämische Veränderungen, Tumoren, zerebrale Blutungen) oder weiter peripher (z. B. amyotrophe Lateralsklerose, Myasthenia gravis, Muskeldystrophien) oder ein Adaptationsphänomen bei Aufstieg in große Höhen (**Höhenatmung**). Manchmal ist die Ursache unbekannt (**idiopathische zentrale Schlafapnoe**).

**Symptome** Geringe klinische Beschwerden wie Tagesmüdigkeit, kaum Schnarchen.

**Diagnostik** Schlafapnoescreening, Untersuchung im Schlaflabor.

## Therapie

- Behandlung der Grundkrankheit, z. B. Pharmakotherapie der Herzinsuffizienz
- evtl. Gabe von Atemstimulanzien wie Theophyllin (**Cave:** proarrhythmische Effekte) und des Karboanhydrasehemmers Acetazolamid, der den Säure-Basen-Status in Richtung Azidose verschiebt und so das Atemzentrum stimuliert
- nächtliche Sauerstoffgabe über Nasensonde
- nicht-invasive Maskenbeatmung im CPAP- oder BiPAP-Modus.

## Cheyne-Stokes-Atmung

Tritt bei 30–40% der Patienten mit stark eingeschränkter linksventrikulärer Funktion (Ejektionsfraktion < 40%, z. B. bei dilatativer Kardiomyopathie oder Zustand nach Myokardinfarkt) mit ungünstiger prognostischer Bedeutung auf, gekennzeichnet durch ein typisches **Crescendo-Decrescendo-Muster** der zwischen den Apnoen vorliegenden Hyperventilationsphasen (> Abb. 10.37), am häufigsten in den Leichtschlafstadien Non-REM 1 und 2. Evtl. kann die Schlafarchitektur durch Arousals gestört sein.

Die **Ursache** ist bis heute unklar. Evtl. kommt es im Rahmen einer pulmonalvenösen Stauung zur Hyperventilation mit konsekutiver Hypokapnie und Abfall des pCO<sub>2</sub> unter die Apnoeschwelle. Weiterhin wird eine verzögerte Reaktion auf die chemischen Atemstimuli (pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub>, pH) im Rahmen verlängerter Zirkulationszeiten angenommen, wodurch das Rückkopplungssystem in Reglerschwingungen geraten könnte. Oft findet man eine gesteigerte CO<sub>2</sub>-Chemosensitivität. **Therapie:** Optimierung der kardialen Funktion, ansonsten wie bei zentraler Schlafapnoe.

## ZUSAMMENFASSUNG

- Häufigste Ursache: Linksherzinsuffizienz
- Wichtigste Symptome: nächtliche Atemstillstände
- Wichtigste diagnostische Maßnahme: Polysomnographie
- Wichtigste therapeutische Maßnahme: Behandlung der Grundkrankheit

## 10.13.2 Nicht schlafbezogene Atemregulationsstörungen

### Hypoventilation

*Synonym: alveoläre Hypoventilation*

**Definition** **Reduktion der alveolären Belüftung**, die den Erfordernissen zur Aufrechterhaltung einer metabolischen Homöostase nicht mehr gerecht wird und dadurch zur Hyperkapnie (pCO<sub>2</sub> > 45 mmHg) bei meist gleichzeitig vorliegender Hyp-

oxämie (respiratorische Globalinsuffizienz) führt; typischerweise schon im Wachzustand vorhanden, zeigt im Schlaf aber durch Wegfall der willkürlichen Atemstimulation eine Aggravation.

**Epidemiologie** Definitive Zahlen liegen nicht vor. Man nimmt an, dass in Deutschland ca. 10 000 Menschen an chronischer ventilatorischer Insuffizienz leiden, davon sind ca. 1/3 häuslich beatmet.

#### Ätiologie und Pathogenese

- **akute alveoläre Hypoventilation:** z. B. Vergiftungen mit zentral atemdepressiv wirksamen Medikamenten oder Drogen (Schlafmittel, Alkohol etc.), Gasaustauschstörungen bei Pneumonie und ARDS, schwere bronchospastische Zustände im Rahmen eines Asthma bronchiale
- **chronische alveoläre Hypoventilation:**
  - **primäre alveoläre Hypoventilation (kongenitales zentrales Hypoventilationssyndrom, CCHS, früher: Undines-Fluch-Syndrom):** ohne ersichtliche Ursache, extrem seltene, im Säuglings- und Kindesalter auftretende Erkrankung mit Mutationen im PHOX2B-Gen, die mit M. Hirschsprung und der Entwicklung von Tumoren der Neuralleiste assoziiert ist. Es findet sich eine fehlende CO<sub>2</sub>-Atemantwort bei Insensitivität der zentralen Chemorezeptoren.
  - **sekundäre alveoläre Hypoventilation:** bronchopulmonal, zentral-neuronal oder -muskuloskeletal verursacht. Hierzu gehören COPD, neuromuskuläre Erkrankungen (z. B. Querschnittslähmung, amyotrophische Lateralsklerose, Muskeldystrophien, Myasthenia gravis) und schwere Thoraxdeformitäten (z. B. Kyphoskoliosen). Schließlich kann auch eine Adipositas permagna infolge Behinderung der Zwerchfellelexkursionen Ursache sein (Obesity-Hypoventilation-Syndrom, OHS; früher: Pickwick-Syndrom). Die Hypoventilation kann dabei z. T. als entlastende Strategie des Organismus bei erhöhter Atemarbeit gesehen werden, als Adaptationsvorgang zur Vorbeugung der Ermüdung der Atemmuskulatur (s. o.).

**Symptome** Häufig Tagesmüdigkeit, morgendliche Kopfschmerzen und Verwirrtheit bis hin zur CO<sub>2</sub>-Narkose. Durch eine persistierende arterielle Hypoxämie kann die Entwicklung einer pulmonalen Hypertonie bzw. eines Cor pulmonale getriggert werden.

**Diagnostik** Bei der chronischen alveolären Hypoventilation lässt die **Lungenfunktion** je nach Grunderkrankung obstruktive oder restriktive Ventilationsstörungen erkennen. Außerdem: **Mundverschlussdruck-Messung** zum Nachweis der überlasteten Atempumpe, **Blutgasanalyse** zum Nachweis einer respiratorischen Globalinsuffizienz mit Hypoxämie und Hyperkapnie, **Poly(somno)graphie** zum Erkennen von Aggravationen der Ventilationsstörung im Schlaf. Hier können bevorzugt im REM-Schlaf ausgeprägte Desaturationen und Anstiege des pCO<sub>2</sub> auftreten, die das Ausmaß der am Tage vorhandenen

Blutgasveränderungen deutlich übersteigen. Veränderungen des pCO<sub>2</sub> werden dabei durch **Kapnometrie** erfasst.

**Therapie** Die Behandlung der chronischen alveolären Hypoventilation richtet sich zunächst nach der Grundkrankheit. Oft ist im Endstadien chronischer Verläufe zur Erholung der Atemmuskulatur eine nicht-invasive Maskenbeatmung (**Heimbeatmung**) mit positivem Druck (z. B. im BiPAP-Modus) intermittierend während der Nacht, in fortgeschrittenen Fällen auch tagsüber, kombiniert mit O<sub>2</sub>-Gabe, notwendig. Evtl. Beatmung über ein Tracheostoma, zusätzlich Physiotherapie. Durch diese Maßnahmen ist bei bestimmten Krankheitsbildern (z. B. Hypoventilationen im Rahmen von Muskeldystrophien und Deformitäten der Wirbelsäule) eine Lebensverlängerung zu erzielen.

**Verlauf und Prognose** Häufige Komplikationen sind pulmonale Hypertonie und Cor pulmonale.

#### ZUSAMMENFASSUNG

- Häufigste Ursache: wahrscheinlich COPD
- Wichtigstes Symptom: anfangs wenig Symptome, Tagesmüdigkeit
- Wichtigste diagnostische Maßnahme: Lungenfunktion mit Blutgasanalyse
- Wichtigste therapeutische Maßnahme: Behandlung der Grundkrankheit, Beatmung

## Hyperventilation

*Synonym: alveoläre Hyperventilation*

**Definition** **Steigerung der alveolären Belüftung** mit konsekutiver Hypokapnie (pCO<sub>2</sub> < 35 mmHg, > Tab. 10.2).

**Ätiologie und Pathogenese** **Reaktives** Auftreten bei verschiedenen **Gasaustauschstörungen:** Da der O<sub>2</sub>-Austausch in der Regel stärker behindert ist als der CO<sub>2</sub>-Austausch, führt die hypoxämisch getriggerte Atemantriebssteigerung zur Reduktion von paCO<sub>2</sub>. Ebenfalls reaktiv sind Hyperventilationen bei **metabolischer Azidose** (Stabilisierung des Säure-Basen-Status durch die respiratorische Alkalose, z. B. in Form der Kussmaul-Atmung bei diabetischer Ketoazidose). **ZNS-Läsionen** (z. B. Enzephalitiden) können mit Störungen der Atmungsregulation in Form einer Hyperventilation einhergehen, ebenso Vergiftungen (z. B. mit hoch dosierter Acetylsalicylsäure).

Vorwiegendes Auftreten bei jungen Frauen in **psychischen Belastungssituationen.**

**Symptome** Schwindel, Parästhesien und Krämpfe in den Händen, kalte und feuchte Haut und thorakales Engegefühl. Es stellt sich eine respiratorische Alkalose ein mit Umverteilung von freiem Serum-Kalzium zugunsten des eiweißgebundenen Kalziums. Deswegen ähnliche Klinik wie bei hypokalzämischer Tetanie (z. B. Hypoparathyreoidismus), was auch im Begriff „**Hyperventilationstetanie**“ zum Ausdruck kommt. Die „tetanische“



muskuläre Aktivitätssteigerung (positives Chvostek-Zeichen) verstärkt das thorakale Engegefühl und als Circulus vitiosus die Atemanstrengung. Selten Frakturen im Verlauf der tetanischen Krämpfe.

**Diagnostik** Klinisch: Tachypnoe. Blutgasanalyse: Hypokapnie mit respiratorischer Alkalose.

**Therapie** Behandlung der Grundkrankheit, d.h. Beseitigung von Hypoxämie (links kardialer, pulmonaler, neurologischer Genese), metabolischer Entgleisung, Vergiftung oder psychischer Belastungssituation, evtl. Beutelatmung (CO<sub>2</sub>-Rückatmung) bei psychisch verursachter Hyperventilation.

### ZUSAMMENFASSUNG

- Häufigste Ursache: eine Vielzahl von Auslösern (kardial, pulmonal, metabolisch, neurologisch, psychisch, medikamentös, infektiös)
- Wichtigstes Symptom: Hyperventilation
- Wichtigste diagnostische Maßnahme: Blutgasanalyse
- Wichtigste therapeutische Maßnahme: Behandlung der Grundkrankheit

### LITERATUR

- Laghi F, Tobin MJ. Disorders of the respiratory muscles. Am J Respir Crit Care Med 2003; 168: 10–48.
- Metha S, Hill NS. Noninvasive ventilation. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163: 540–77.
- Pack AI. Advances in sleep-disordered breathing. Am J Respir Crit Care Med 2006; 173: 7–15.
- Schulz R, Eisele HJ, Grebe M, Weissmann N, Seeger W. Obstruktive Schlaf-Apnoe: ein wichtiger kardiovaskulärer Risikofaktor. Deutsches Ärzteblatt 2006; 103: 775–781.
- White DP. Pathogenesis of obstructive and central sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med 2005; 172: 1363–1370.

### INTERNET-LINKS

- <http://www.dgsm.de>
- <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/063-001.htm> (Leitlinie Nicht-erholsamer Schlaf)

### KEYWORDS

- alveolar hyperventilation ♦ central sleep apnea ♦ Hypoventilation ♦ noninvasive Beatmung ♦ obstructive sleep apnea ♦ Schlafapnoe ♦ sleep apnea ♦ upper airway resistance syndrome

- 258 Original IMPP-Prüfungsfragen

### Fragen

1. Nennen Sie drei mögliche Typen der Atempumpenstörung (Lokalisation) und je ein Beispiel dazu.
2. Wie beeinflusst die Atemfrequenz die Totraumventilation?
3. Welche 2 Aufgaben hat das Atemzentrum zu erfüllen?
4. Was versteht man unter einer V/Q-Verteilungsstörung?
5. Wodurch entsteht eine arterielle Hypoxämie?
6. Wann entsteht eine respiratorische Azidose?
7. Wie ist Dyspnoe definiert, und mit welchen objektivierbaren Parametern korreliert sie?
8. Ein 18-jähriger athletischer Patient ohne nennenswerte Vorerkrankungen in der Anamnese stellt sich bei Ihnen wegen einer chronischen Rhinitis und Sinusitis vor. Diese Symptome sind besonders ausgeprägt, seitdem der Patient aufs Land gezogen ist; sie kommen nur in den Sommermonaten vor, besonders während der Getreideernte. In den letzten Monaten kam zu den oben erwähnten Symptomen eine belastungsinduzierte Dyspnoe hinzu, vor allem beim Joggen durch Felder und Wiesen.
  - a. Welche Verdachtsdiagnose haben Sie?
  - b. Welche diagnostischen Schritte leiten Sie zur Diagnosesicherung ein?
  - c. Erläutern Sie die therapeutischen Möglichkeiten in diesem Fall.
9. Ein 55-jähriger Patient wird vom Hausarzt in die pneumologische Ambulanz überwiesen. Er klagt über dauerhaften Husten, besonders morgens nach dem Aufstehen. Der Husten ist produktiv, der morgendliche Auswurf zäh und gelblich-bräunlich verfärbt. In den Wintermonaten klagt der Patient über hartnäckige und anhaltende Erkältungen, die teilweise auch mit Fieber einhergehen. Der Patient erzählt weiter, dass er seit dem 15. Lebensjahr stark rauche (ca. 40 Zigaretten/d) und dass sein Vater im Alter von 60 Jahren an einem Bronchialkarzinom verstorben sei.
  - a. Welche Differentialdiagnosen kommen hier in Frage?
  - b. Welche diagnostischen Maßnahmen führen Sie mit diesem Patienten durch?
10. Ein 20-jähriger Basketballspieler bekommt während eines Spiels „krampfartige“ Schmerzen in der rechten Wade und spielt anschließend weiter. Wenige Stunden nach dem Spiel wacht er zu Hause abrupt mit Thoraxschmerzen aus dem Schlaf auf. Gleichzeitig klagt er über eine progrediente Dyspnoe, weshalb ihn seine Eltern sofort in die Klinik fahren. Hier zeigt der Patient eine erhebliche Ruhedyspnoe mit einem deutlich erniedrigten arteriellen Sauerstoffpartialdruck von 50 mmHg, eine ausgeprägte Tachykardie mit einer Herzfrequenz von 140/min sowie prall gefüllte Halsvenen als klinisches Zeichen der Rechtsherzbelastung.
  - a. Welche Verdachtsdiagnose stellen Sie?
  - b. Welche diagnostischen Maßnahmen werden eingeleitet?
  - c. Welche Therapieoptionen erwägen Sie?
11. Wenige Wochen nach der Entbindung ihres ersten Kindes verspürt eine 27-jährige Patientin zunehmende Belastungsdyspnoe. Sie ist insgesamt wesentlich weniger belastbar als vor ihrer Schwangerschaft und fühlt sich

- abgeschlagen. Nach einer erstmaligen synkopalen Episode überweist sie ihr Hausarzt in die Klinik. Hier fallen in der Röntgenaufnahme des Thorax ein deutlich verbreitertes Herz sowie prominente Pulmonalarterien auf.
- Wie lautet Ihre Verdachtsdiagnose?
  - Welche Untersuchungen veranlassen Sie, um die Diagnose zu bestätigen?
  - Welche weiterführende Diagnostik zur ätiologischen Klärung leiten Sie ein?
12. Ein 50 Jahre alter Mann, Postbeamter, wird in die Klinik zur Abklärung „chronischer Müdigkeit“ überwiesen. Er berichtet ferner, häufig während der Arbeit einzuschlafen. Seine Frau berichtet, dass er nachts regelmäßig schnarcht. Bei der körperlichen Untersuchung zeigt sich ein deutlich übergewichtiger Patient (110 kg bei 180 cm Körpergröße) mit erhöhten Blutdruckwerten von 170/100 mmHg.
- Welches Syndrom vermuten Sie?
  - Wie klären Sie die Ätiologie ab?
13. Ein 48 Jahre alter Mann erkrankt zu Hause perakut mit hohem Fieber (40,5 °C), Husten mit gelblichem Auswurf und Belastungsdyspnoe. Ernsthafte Vorerkrankungen sind nicht bekannt, der Patient raucht 10–20 Zigaretten/Tag. Der Auskultationsbefund ergibt feinblasige Rasselgeräusche über der rechten Lungenspitze, die Röntgenaufnahme der Lunge zeigt ein relativ homogenes Infiltrat, welches auf den rechten Oberlappen beschränkt ist. Laborchemisch Leukozyten 15 600/µl, im Differentialblutbild Linksverschiebung, der CRP-Wert ist auf 120 mg/l erhöht.
- Wie lautet die wahrscheinlichste Diagnose?
  - Welche Therapie wählen Sie?
14. Ein 30-jähriger homosexueller Patient erkrankt innerhalb von wenigen Tagen mit rasch progredienter Luftnot und nicht-produktivem Husten. Auf der Notaufnahme wird ein Röntgen-Thorax-Bild angefertigt, das beidseitige, hilusnahe interstitielle Infiltrate aufweist. Laborchemisch fällt eine Leukopenie auf, weiterhin Erhöhungen von CRP und LDH. Der Patient ist schon bei Aufnahme sauerstoffpflichtig und muss nach kurzer Zeit intubiert und beatmet werden.
- Welche Grunderkrankung vermuten Sie?
  - Welches ist der wahrscheinlichste Erreger dieser akut verlaufenden Pneumonie?
  - Wie würden Sie die Verdachtsdiagnosen sichern?
  - Wie wird diese Pneumonie am besten medikamentös therapiert?
15. Husten ist ein häufiges Symptom pneumologischer Erkrankungen.
- Wie kann man Husten qualitativ einteilen?
  - Nennen Sie fünf mögliche differentialdiagnostische Ursachen.
16. Ein 25 Jahre alter Austauschstudent aus Afrika (Äthiopien) stellt sich wegen zunehmender Abgeschlagenheit, Nachtschweiß und morgendlicher Hämoptysen in der Klinik vor. Der Tine-Test ist hoch positiv. Die Lungenaufnahme zeigt vergrößerte hiläre Lymphknoten und ein parahiläres streifiges Infiltrat rechts.
- Welche Verdachtsdiagnose ergibt sich aus dem klinischen Bild?
  - Mit welchen Methoden würden Sie die Diagnose sichern?
  - Welche Therapie wäre mit Sicherung der Diagnose indiziert?
17. Ein 45-jähriger Patient stellt sich in der pneumologischen Sprechstunde vor: Er hat seit ca. einem Jahr rezidivierend Fieber bis 38,5 °C und einen trockenen Reizhusten. Zusätzlich gibt er an, dass während der Fieberschübe die Sprunggelenke geschwollen und gerötet seien. Beim körperlichen Status zeigen sich eine Hepatomegalie und multiple vergrößerte, nicht druckdolente zervikale Lymphknoten. Auf der vom Patienten mitgebrachten Röntgenaufnahme des Thorax sieht man bilaterale Lymphome mit bilateraler interstitieller Zeichnungsvermehrung. Die Lungenfunktionstestung ergibt eine beginnende Restriktion, im Sammelurin ist eine Hyperkalzurie, im Blut eine Hyperkalzämie erkennbar.
- Wie lautet die Verdachtsdiagnose?
  - Welches diagnostische Verfahren kann die Diagnose am ehesten sichern?
  - Wie therapieren Sie den Patienten?
18. Ein 23 Jahre alter Student der Agrarwissenschaften, bislang ohne nennenswerte Erkrankungen in der Anamnese, wird abends von Studienkollegen wegen einer akut aufgetretenen Atemnot in die Klinik gebracht. Der Patient zeigt zusätzlich Husten, Fieber und Schüttelfrost. Laut Fremdanamnese der Kommilitonen des Patienten sei nachmittags noch alles in Ordnung gewesen. Zu diesem Zeitpunkt, ca. 6 h vor der Klinikeinweisung, seien sie gemeinsam zu einem Studienpraktikum in einem landwirtschaftlichen Betrieb gewesen, wo sie die Tiere in den Ställen besucht und sie mit Heu gefüttert hätten. Eine ähnliche Episode habe der Student bereits vor 4 Wochen gehabt, ebenfalls nach einem Besuch eines landwirtschaftlichen Betriebs. Damals seien am nächsten Morgen alle Beschwerden weg gewesen.
- Wie lautet die wahrscheinliche Diagnose?
  - Welche Untersuchungen veranlassen Sie?
19. Von einer Gemeinschaftspraxis wird ein 65-jähriger Patient wegen zunehmender Dyspnoe und Hämoptysen in die Klinik überwiesen. Als pathologische Befunde fallen bei der körperlichen Untersuchung eine deutliche Hautblässe, massive weiche Unterschenkelödeme sowie ein Foetor uraemicus auf. Pathologische Laborwerte: Hämoglobin 8,1 g/dl, LDH 450 U/l, Kreatinin 6,2 mg/dl, Harnstoff 320 mg/dl. Das Röntgenbild der Lunge zeigt ein retikulonoduläres Infiltrat in beiden Lungen.

- a. Welche Grunderkrankung könnte diesem klinischen Bild zugrunde liegen?
  - b. Nennen Sie die in diesem Fall notwendigen therapeutischen Maßnahmen.
20. Ein 59 Jahre alter Industriearbeiter wird wegen eines auffälligen Befunds in der Routine-Röntgenaufnahme des Thorax von seiner Betriebsärztin zur weiteren Abklärung in die Klinik überwiesen. Das mitgebrachte Röntgenbild zeigt eine basale, nichtknotige Fibrose beider Lungen. Die Berufsanamnese ergibt, dass der Patient 30 Jahre in der Herstellung von Bremsbelägen beschäftigt war.
- a. Wie lautet die wahrscheinlichste Diagnose?
  - b. Wie würden Sie die weitere Abklärung durchführen?
  - c. Welche sozialmedizinische Relevanz ergibt sich aus der Diagnose?
21. Für welche Form der interstitiellen Lungenerkrankungen ist eine schalenförmige Verkalkung der Hiluslymphknoten typisch?
22. Sie werden als Notarzt mitten in der Nacht zu einem 45-jährigen Patienten gerufen, der über massivste Atemnot in Ruhe klagt. Anamnese: Gegen 16 Uhr hatte der Patient in einem geschlossenen Raum Schweißarbeiten an seinem Fahrzeug getätigt, danach habe er lediglich einen trockenen Reizhusten bemerkt. Bei der klinischen Untersuchung stellen Sie eine erhebliche Tachykardie und auskultatorisch seitengleiche, mittelblasige Rasselgeräusche fest.
- a. Welche Einweisungsdiagnose stellen Sie?
  - b. Welche sofortigen Therapiemaßnahmen sind erforderlich?
23. Was ist das ARDS? Nennen Sie zwei direkte und zwei indirekte Auslöser.
24. Wie werden Mediastinaltumoren in den meisten Fällen entdeckt?
25. Ein 75-jähriger Patient hat in den letzten Wochen zunehmende Schwellungen beider Unterschenkel entwickelt. Weiterhin klagt er über zunehmende Luftnot seit einigen Tagen. In der Vorgeschichte besteht ein Z.n. ausgedehntem Vorderwandinfarkt. Bei der körperlichen Untersuchung stellen Sie Unterschenkelödeme beidseits fest. Das Atemgeräusch ist vesikulär, jedoch über beiden Lungenunterfeldern deutlich abgeschwächt. An dieser Stelle ist auch der Klopfeschall aufgehoben.
- a. Wie lautet die Diagnose?
  - b. Welche apparative Diagnostik können Sie zur Diagnosesicherung durchführen?
26. Ein 51-jähriger Mann, LKW-Fahrer im Fernverkehr, hat vor kurzem einen Unfall durch Sekundenschlaf am Steuer erlitten. Auch in seiner Freizeit fühlt er sich seit Jahren ständig müde und ist öfter z. B. beim Fernsehen oder Zeitunglesen eingesnickt. Der deutlich adipöse Patient (125 kg bei 180 cm) ist Schnarcher, an Vorerkrankungen bestehen eine medikamentös schwer einstellbare arterielle Hypertonie sowie ein Diabetes mellitus.
- a. Welches Syndrom vermuten Sie?
  - b. Wie klären Sie die Verdachtsdiagnose ab?
  - c. Was ist die Standardtherapie dieser Erkrankung?