

10 Lungenparenchymkrankheiten

Das Lungenparenchym wird von aerogenen, hämatogenen und lymphogenen Noxen, Infektionen, Mißbildungen, Traumata und tumorösen Erkrankungen in Mitleidenschaft genommen. Da es keine Schmerzsensoren enthält, ist atemabhängiger oder Dauerschmerz stets ein Zeichen für die Mitbeteiligung anderer schmerzsensibler Strukturen, wie der Pleura parietalis, des Herzens (Perikard), des Mediastinums oder von Thoraxwandstrukturen. Oft wird das Lungenparenchym erst sekundär in Mitleidenschaft gezogen wie bei obstruktiver Bronchitis (bei gewissen Emphysearten ist der primäre ätiopathogenetische Locus zudem noch umstritten), Bronchiolitis, Bronchopneumonie, Stauungslunge, Metastasen, um nur die häufigsten zu nennen.

10.1 Lungenparenchymtumoren

Die meisten Lungenparenchymtumoren sind sekundär vaskulärer, d.h. hämatogener und lymphogener Provenienz (größter Blutfilter) und fast ausschließlich maligner Genese. Mehr als 30% aller extrapulmonalen Malignome metastasieren in die Lunge.

10.1.1 Metastasen extrapulmonaler Primärtumoren

Mehr als ein Rundherd, scharf begrenzt und homogen spricht in erster Linie für Lungenmetastasen. Da die primären Lungentumoren fast ausschließlich von den Atemwegen ausgehen und dort vorwiegend zentral sitzen, muß bei negativer Lungensymptomatik und negativem bronchoskopischem Befund zuerst an Metastasen gedacht werden (Tabelle 50).

Bei nachgewiesenen Tumoren der oberen Atemwege (Zungengrund, Larynx) denke man stets zuerst an einen Zweittumor (Bronchialkarzinom bei Rauchern) und nicht an Metastasen. Bei peripheren Tumoren kann die Histologie (Hauser-Nadel) oder Zytologie (Aspirationsbiopsienadel) der transthorakalen Lungenbiopsie Anhaltspunkte für die Primärtumorsuche geben. „Vanishing tumors“ sollten stets an Lungeninfarkte oder Chorionepithelmetastasen denken lassen. Hämoptoe läßt sich differentialdiagnostisch selten verwerten. Die Speicherfähigkeit von radioaktivem Jod¹³¹ kann für eine erfolgversprechende i.v. Radiotherapie verwendet werden. Ihr Fehlen spricht aber nicht gegen das Vorliegen von Schilddrüsenkarzinommetastasen. Eine Solitärmetastase kann ggf. primär chirurgisch entfernt werden.

Tabelle 50. Häufigkeit von Lungenmetastasen bei unterschiedlichen Primärtumoren. (Nach Weiss u. Gilbert 1978)

Primärtumor	Lungenmetastasen [%]	Primärtumor	Lungenmetastasen [%]
Chorionkarzinome	70–100	Pankreastumoren	25–40
Hodentumoren	70– 80	Bronchialkarzinom	20–40
Melanome	60–80	Plattenepithelkarzinome des Kopf- und Halsbereichs	13–40
Ewing-Sarkom	77	Ösophaguskarzinome	20–35
Osteosarkom	75	Blase	25–30
Hypernephrom	50–75	Magenkarzinome	20–30
Hodgkin-Lymphome	50–70	Gebärmutterhals	20–30
Schilddrüsenkarzinome	65	Neuroblastom	25
Mammakarzinome	60	Vulva	20
Wilms-Tumor	60	Hepatome	20
Rhabdomyosarkom	55	Prostata	13–20
Kolon-/Rektumkarzinome	20–43	Penis	10
Uterus	30–42	Ovar	10
Non-Hodgkin-Lymphome	30–40		

10.1.2 Thorakale Lymphogranulomatose

Die seltene, rein thorakale Lymphogranulomatose hat, rechtzeitig behandelt, eine relativ gute Prognose. Die Diagnose Lymphogranulomatose wird oft aufgrund der pulmonalen Symptomatik gestellt (bihiläre Lymphknotenschwellung, sog. schornsteinförmiges Mediastinum, Lungeninfiltrate, evtl. mit Fieber vom Peel-Ebstein-Typ, Pleuraergüsse etc.) und bestätigt (mediastinallymphknoten- und transbronchiale Lungenparenchympiopsie).

10.1.3 Myxo-, Hämangiosarkome, Melanome, Sarkome, pulmonale Blastome und Plasmozytome

Sie müssen als seltene maligne Primärtumoren der Lunge (s. auch Kap. 9.2.10 und 11) differentialdiagnostisch in Betracht gezogen werden. Auch das isolierte (ohne Skelettbeteiligung) Plasmozytom gehört zu diesem differentialdiagnostischen Raritätenkabinett.

10.1.4 Pulmonale Endometriose

Bei menstruationszyklusabhängigen Lungenblutungen ist die Diagnose Endometriose der Lunge nicht schwierig.

10.2 Lungenemphyseme

Laennec beschreibt 1819 erstmals das Lungenemphysem als eine „Hypertrophie“ des Organs, die auf eine abnorme Dilatation des Alveolarraums zurückzuführen ist, welche die Lungen daran hindert zu kollabieren.

Definition: Regionale oder globale Lungenüberblutung als Folge einer *irreversiblen Destruktion* des Lungenparenchyms distal der Bronchioli terminalis.

Damit sind die Lungenemphyseme eindeutig anatomisch definierte Krankheiten, welche von der rein funktionellen Lungenüberblähung, z. B. beim akuten Asthma bronchiale, oder den nach Lobektomien zu beobachtenden Alveolarraumvergrößerungen abzugrenzen sind. Im deutschen Schrifttum spricht man daher auch vom „chronisch substantiellen Lungenemphysem“.

Einteilung

Für die histopathologisch verschiedenen Formen des Lungenemphysems (Abb. 103) sind heute die folgenden Definitionen gebräuchlich:

Zentrilobuläres (azinäres) Lungenemphysem: Diese Form des Lungenemphysems ist im Bereich der Bronchioli respiratorii bevorzugt in den zentralen Partien der Lobuli bzw. Acini lokalisiert. Sie geht oft mit chronischer Bronchitis, Atemwegsobstruktion und Verteilungsstörungen einher (Abb. 75).

Anmerkung: Die klinische Diagnose ist schwierig und kann am ehesten bei arterieller Hypoxie, Hyperkapnie und Polyglobulie sowie bei irreversibel erhöhtem absolutem Lungenvolumen und verminderten maximalen expiratorischen Flußwerten in fortgeschrittenen Fällen vermutet werden, sog. „blue bloater“ (Abb. 69 b, Tabelle 31).

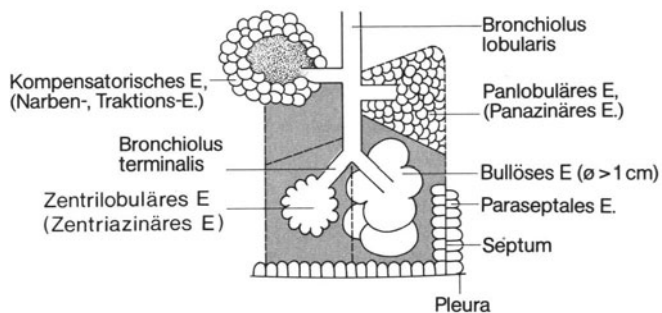


Abb. 103. Emphysemformen mit intraazinärer Ausdehnung (vom zentriazinären Bronchiolus respiratorius ausgehend und evtl. in ein bullöses Emphysem übergehend, s. auch Abb. 75 u. 105) und primär panazinärem (s. auch Abb. 104 a), sowie periazinär, bzw. paraseptalem Befall (s. auch Abb. 106). Weiter spricht man von irregulärem sog. kompensatorischem Emphysem im Bereich von Narben (Traktionsemphysem)

Panlobuläres (azinäres) Lungenemphysem (Abb. 104 und Tabelle 51): Bei dieser Form des Lungenemphysems sind die Läsionen mehr oder weniger gleichmäßig über die Lobuli bzw. Acini verteilt, ohne besondere Beziehung zu den respiratorischen Bronchiolen. Beginn mit Belastungsdyspnoe. Häufig Gewichtsverlust. Zyanose bei Frühformen selten (Abb. 69 a, Tabelle 32), sog. „pink puffer“.

Tabelle 51. Ergebnisse der Lungenfunktionsprüfung bei der Patientin von Abb. 104 mit α_1 -Antitrypsinmangel-emphysem (pharmakotherapeutisch irreversibel)

Symbol	Einheit	Soll	Nach	
			antiobstruktiver Therapie	
FRC	l	2,94	5,50	5,50
RV	l	2,13	4,95	4,98
IVC	l	3,79	1,33	1,29
TLC	l	5,68	6,29	6,28
FEV ₁	l	2,80	0,51	0,56
FEV ₁ /IVC	%	74,10	38,90	43,37
RV/TLC	%	37,53	78,78	79,37
R _{aw} I	kPa/(l/s)	<0,32	1,20	1,08
R _{aw} E	kPa/(l/s)	<0,32	2,29	2,44
R _{aw}	kPa/(l/s)	<0,32	1,26	1,19
ΔV_0	ml	<0,50	21,74	24,72

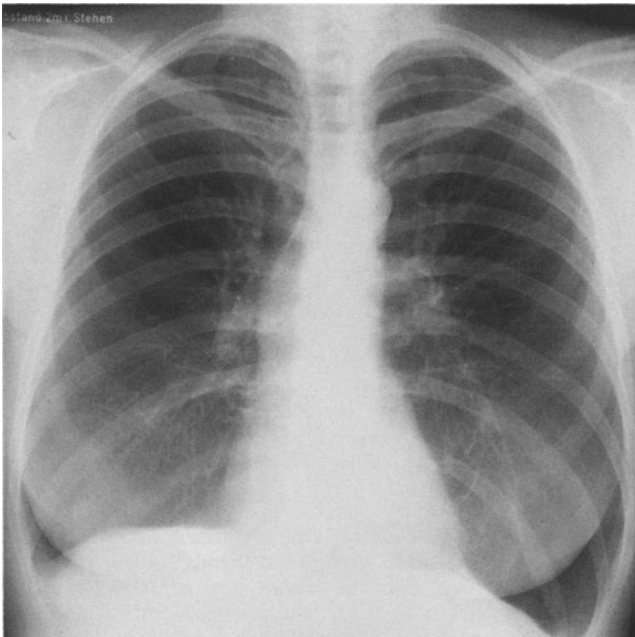


Abb. 104 a

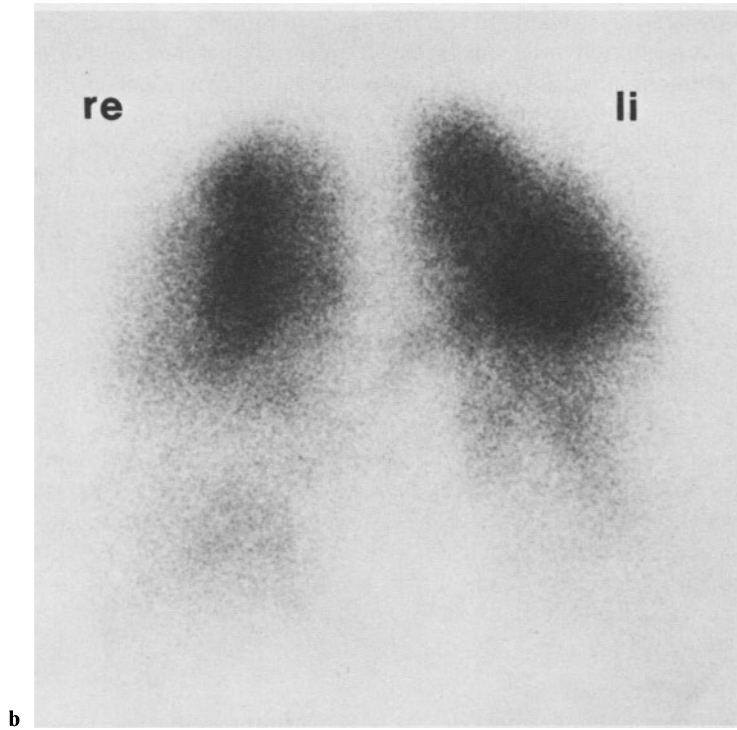
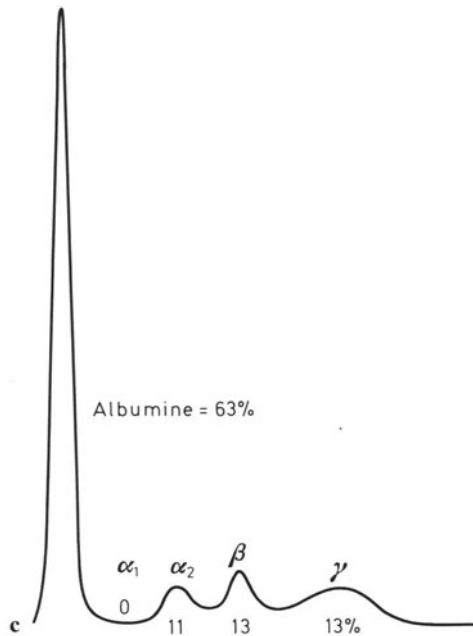


Abb. 104 a–c. Patientin mit α_1 -Antitrypsinmangel-emphysem Genotyp ZZ. **a** Thoraxröntgenbild. Man beachte die geringe pulmonale Hypertonie in Ruhe (PAP=23 mm Hg) und die im Normbereich liegenden arteriellen Blutgaswerte (P_{aCO_2} = 40 mm Hg, P_{aO_2} = 80 mm Hg, pH=7,4) trotz schwerster obstruktiver Ventilationsstörung (FEV_1 = 0,5 l), s. Tabelle 51). **b** Zugehöriges Perfusionsszintigramm mit dem typischen symmetrischen basalen Perfusionsausfall. **c** Elektrophorese mit fehlender α_1 -Globulinfraktion



Anmerkung: Radiologische Zeichen der Lungenerweiterung und verminderte Vas-kularisation vorwiegend in den Lungenuntergeschossen. Ein panlobuläres Emphysem kann vermutet werden, wenn zu den obigen Zeichen hinzutreten: irreversibel erhöhtes intrathorakales Gasvolumen, deutliche Verminderung des CO-Gas-transfers, der elastischen Retraktionskraft und der maximalen expiratorischen Flußwerte.

Als besondere Variante des panlobulären Lungenemphysems mit weitgehend bekannter Ätiologie gilt das α_1 -Antitrypsinmangel-emphysem: Eine angeborene Ver-minderung der Serumaktivität des α_1 -Antitrypsins prädisponiert für den frühen Be-ginn dieser destruktiven Form des Lungenemphysems (Abb. 104a–c). Typisch ist der frühe basale symmetrische Perfusionsausfall.

Eine weitere ätiologische Sonderform ist das durch Kadmiumstaubinhalation verursachte sog. *Kadmiumemphysem*.

Viele andere Langzeitinhalationen von Stäuben, Gasen (Rauchen) und Aeroso-len oder akute toxische Schädigungen können zu einem emphysematischen Struk-turumbau der Lunge führen (s. auch 9.2.3, 9.2.4, 10.3). Überschreiten die destrukti-ven Veränderungen des Alveolarraums ein gewisses Maß und führen sie zu einem zystisch blasigen Umbau der Lunge, so verwenden wir Begriffe wie „Honigwabem-lunge“ oder „vanishing lung“, wenn der emphysematische Gewebsverlust sehr schnell fortschreitet.

Weitere Formen

Bullöses Lungenemphysem (Abb. 105): Emphysematöse, blasige Hohlräume in der Lunge von mindestens 1 cm Durchmesser. Häufig vergesellschaftet mit anderen bronchopulmonalen Krankheiten. Die Vergrößerung des Blasenvolumens kann eine mediastinale Verlagerung und/oder eine Kompression des Lungengewebes hervor-rufen.

Anmerkung: Die Emphyseme sind in vivo am ehesten radiologisch und computer-tomographisch erfaßbar.

Ein röntgenologisch nicht zu erkennendes Lungenemphysem ist das *paraseptale Lungenemphysem* (Abb. 106): Emphysematöse Veränderungen, die sich im Bereich von Grenzflächen der Lobuli im interstitiellen Bindegewebe und entlang der Pleura visceralis entwickeln. Sie haben selten funktionelle Bedeutung, führen aber oft zu Spontanpneumothorax wie andere Emphysemformen auch (13.1).

Ist das Lungenemphysem auf einen Lobus beschränkt und bereits in der Kind-heit nachweisbar, spricht man vom *kindlich lobären Lungenemphysem*: Erweiterung und/oder Destruktion eines Lungenlappens, meist eines Oberlappens. Es wird meist bei Kindern wenige Tage nach der Geburt, mit den Zeichen einer fortschreitenden respiratorischen Insuffizienz manifest. Es kann mit anderen Mißbildungen verge-sellschaftet sein und ist am ehesten radiologisch erkennbar (Swyer-James- oder Mac Leod's-Syndrom).

Eine weitere, überdiagnostizierte und funktionell oft überschätzte Form des Lungenemphysems ist das *senile Lungenemphysem*: Eine in den peripheren Aciniab-schnitten beginnende, in eine panazinäre bzw. panlobuläre übergehende Form des

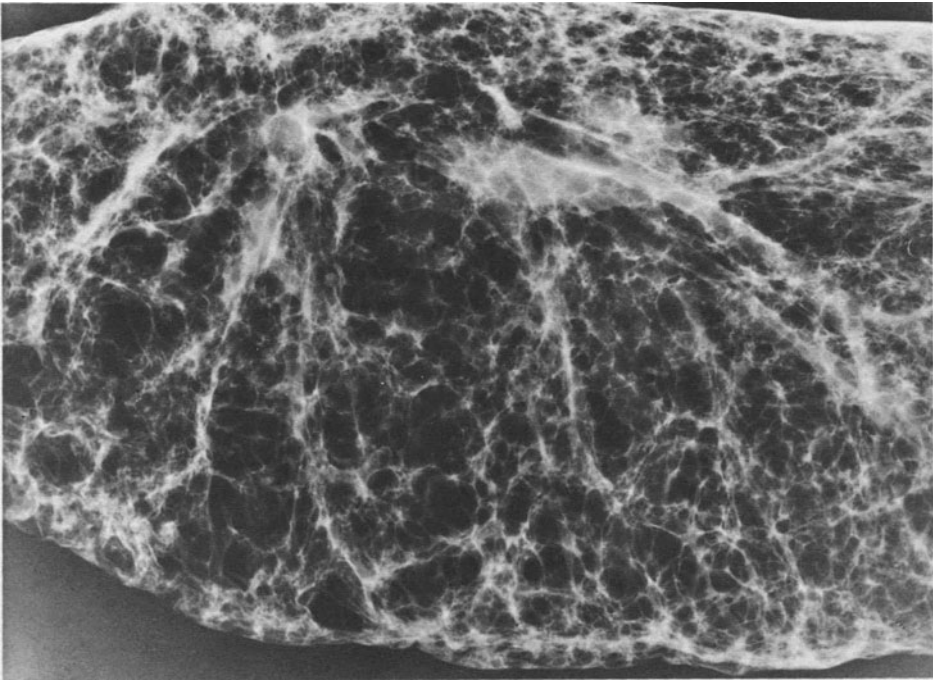


Abb. 105. Bullöses Emphysem

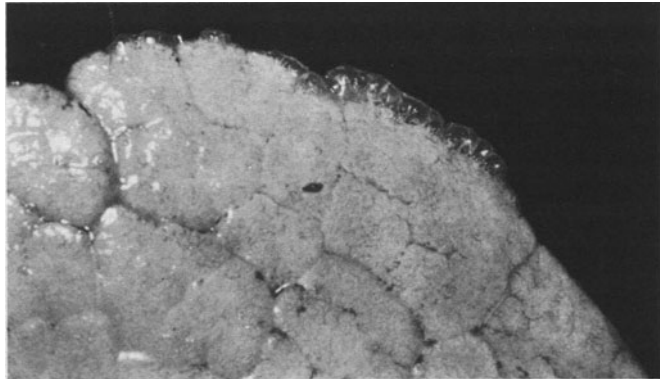


Abb. 106. Paraseptales Lungenemphysem bei einem 27jährigen Patienten mit rezidivierendem Spontanpneumothorax

Lungenemphysems im höheren Alter. Ohne klinische Symptome verlaufend. Der Begriff ist wenig sinnvoll und sollte nicht mehr verwendet werden.

Nicht zu dem pathologisch-anatomisch definierten Zustand, charakterisiert durch irreversible Erweiterung der Lufträume distal von den terminalen Bronchiolen mit Wanddestruktion, passen folgende Definitionen:

Kompensatorisches Lungenemphysem: Besser wäre der Name kompensatorische Lungenerweiterung oder Überblähung; man spricht auch vom „Narben-“ oder Traktionsemphysem. Lokal oder generalisiert irreversibel erhöhter Luftgehalt der Lunge als Folge einer kompensatorischen Distension der benachbarten Alveolarräume ohne Wanddestruktion (z. B. nach Pneumonektomie).

Anmerkung: Kann in eine panlobuläre oder sog. irreguläre Form des Lungenemphysems übergehen. Eine Atemwegsobstruktion ist meist nicht nachweisbar, sog. nichtobstruktives Lungenemphysem.

Interstitielles Lungenemphysem: Luft im peribronchialen, perivaskulären oder subpleuralen Bindegewebe. Ist meist Folge einer Lungenverletzung bzw. eines Lungenrisses, hat mit den übrigen Emphysemformen ebensowenig zu tun wie das Haut- und Mediastinalemphysem.

Ätiopathogenese

In der Vergangenheit sind mechanischen Faktoren bei der Emphysemgenese sicher zu große Bedeutung beigemessen worden. Sie sind nur beim sog. *kompensatorischen* „Lungenemphysem“ unumstritten. Mit der Entdeckung des α_1 -Antitrypsinmangels als vererbtem Enzymmangel ist die Bedeutung biochemischer Pathomechanismen (Endoxine, Leukozytenproteasen etc.) wieder vermehrt in den Vordergrund gerückt. Die *kindlichen* Lungenemphyseme (McLeod-Syndrom, Swyer-James-Syndrom) sind meist angeborene Mißbildungen und gehen oft mit anderen Hypoplasien (Pulmonalarterien) einher. Auch das paraseptale Lungenemphysem dürfte vorwiegend angeboren sein und führt im Gegensatz zur „vanishing lung“ (= rasch progredientes bullöses Lungenemphysem) unbekannter Ätiologie nicht zur respiratorischen Insuffizienz, aber oft zum Spontanpneumothorax. „Small airway disease“ kann beim *paraseptalen* Lungenemphysem nicht nachgewiesen werden (Abb. 107). Beim *zentrilobulären* Emphysem sind die Entzündungen der peripheren Atemwege meist primäre Ursache des emphysematischen Lungengerüstumbaus. Andererseits macht der primäre emphysematische Lungengerüstumbau Patienten mit *panlobulärem* Emphysem vermehrt anfällig für chronische Bronchiolitiden. Raucher haben bis zu 5mal mehr vorwiegend tote Alveolarmakrophagen im peripheren Respirationstrakt, welche über Elastasen- und Proteasenfreisetzung zur Autolyse des Lungenparenchyms beitragen können (zentriazinäres Emphysem).

Direkte toxische Einwirkungen von Kadmiumstaub, Nitrosegasen etc. können ebenfalls zu einer emphysematischen Defektheilung der Lungen führen. So ist das Lungenemphysem als Negativparenchymvariante wie die Lungenfibrose als Positivparenchymvariante oft Endzustand chronischer Lungenkrankheiten. In diesem Sinn muß auch die Pathogenese des senilen Lungenemphysems gesehen werden. Dieses hat mit dem Altwerden per se nichts zu tun, jedoch sehr viel mit einer durch jahrelanges Einwirken von Inhalationsnoxen geschädigten Lunge. Lungenemphyseme können im Tierversuch durch inhalative (NO_2 , O_3) oder systemische Gaben einer Reihe von Noxen (Oxidantien) experimentell verursacht werden.

Diagnose

Verlängertes Expirium, abgeschwächtes Vesikuläratmen, tiefstehende und wenig verschiebliche Zwerchfelle, bei symmetrisch hypersonorem Klopfeschall mit Faß-

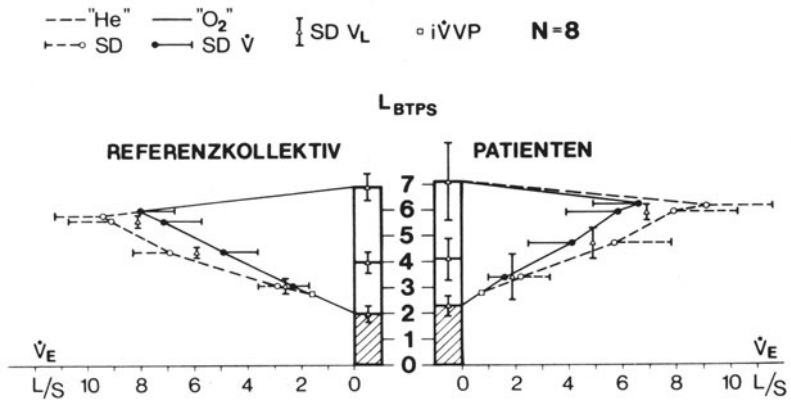


Abb. 107. Funktion (Lungenvolumina) und maximale expiratorische Flußvolumenkurve mit Helium (He) und Sauerstoff (O₂) von Jugendlichen mit (Patienten) und ohne Spontanpneumothoraxanamnese (Referenzkollektiv) gleicher Größe, gleichen Alters und Geschlechts. Diskrete nicht signifikante Lungenüberblähung ohne nachweisbare Atemwegsobstruktion bei den Jugendlichen mit paraseptalem Emphysem. Die beiden Kollektive können nur durch die Einatemzug-Diffusionskapazität (D_{LCO}) unterschieden werden

thorax und tief im Jugulum stehendem Adamsapfel sowie aufgehobener absoluter Herzdämpfung sind Spätsymptome (Abb. 12). Die Frühstadien der Lungenemphyse sind schwierig zu diagnostizieren. Histologische Gewebentnahmen sind höchstens im Rahmen einer chirurgischen Pneumothoraxtherapie (Pleurodese) möglich (Abb. 106). Die langsam sich entwickelnden diffusen Lungenemphyse mit progredienter Belastungsdyspnoe bis zur Ruhedyspnoe werden röntgenologisch und funktionell meist erst in fortgeschrittenen Stadien faßbar. Die Lungenfunktionsveränderungen sind durch Gabe von Pharmaka (Bronchospasmolytika etc.) nicht reversibel. Computertomographisch läßt sich der Luft- und Gewebsgehalt durch besondere Methoden quantifizieren.

Funktionstests

Für die Frühdiagnostik haben sich die regionalen Verteilungs- und Auswaschkurven mit radioaktiven Gasen bewährt. Für das α_1 -Antitrypsinmangelemphysem ist die vor dem Auftreten von klinischen Symptomen nachweisbare Perfusionsminderung in den basalen Lungenfeldern typisch (Abb. 104b). Regionale und bullöse Lungenemphyse zeigen entsprechende lokale Perfusionsminderungen und „air trapping“. Ein empfindlicher globaler Lungenfunktionstest ist die Messung der CO-Einatemzugdiffusionskapazität (D_{LCO}) welche für die Frühdiagnostik eingesetzt werden kann (solange noch keine wesentliche Atemwegsobstruktion besteht). Die D_{LCO} ist vermindert wegen der verlängerten Diffusionsstrecke in den ausgeweiteten Alveolarraumeinheiten und dem konkomitierenden Lungenkapillarverlust. Sobald aber eine wesentliche Atemwegsobstruktion nachweisbar ist oder andere Ursachen für eine Diffusions-Perfusions-Verteilungsstörung in Frage kommen, ist die D_{LCO}-Bestimmung selbstverständlich nicht als emphysemspezifische anzusehen. Solange ein Lungenemphysem zu keiner mit den klassischen Methoden der Lungenfunk-

tionsdiagnostik (R_{aw} , FEV_1/IVC etc.) nachweisbaren Atemwegsobstruktion geführt hat, ist es bezüglich körperlicher Leistungsfähigkeit meist irrelevant. Der FEV_1 ist für die Emphysemdiagnostik die empfindlichere Größe als der ausschließlich expiratorisch erhöhte Bronchialwiderstand, bei Ruheatmung gemessen. Ist auch der inspiratorische R_{aw} erhöht, ist das Lungenemphysem nicht mehr alleinige Ursache der obstruktiven Ventilationsstörung. Tests wie Closing volume, Flußvolumenkurven mit Helium und Luftatmung, frequenzabhängige Compliance haben sich in der Praxis ebensowenig bewährt wie die Bestimmung der maximalen elastischen Retraktionsdrücke (mit Ösophagussonde gemessen) und die nicht emphysemspezifischen N_2 -Auswaschkurvenanalysen mit O_2 am Mund gemessen. Über Multigasanalysen (SF_6 - und He-Auswaschkurven) und P_{ACO_2}/P_{AO_2} - V_T -Diagramme fehlen noch genügende anatomisch-funktionelle Vergleichsuntersuchungen. Auch blutgasanalytisch gibt es kein emphysemspezifisches Muster. Sehr oft sind die Blutgase in Ruhe vor allem beim panlobulären Lungenemphysem lange im Normbereich. Wir verlassen uns für die Emphysembewertung auf die integrale Messung von statischen (erhöhte Totalkapazität), und dynamischen Lungenvolumina sowie Strömungswiderstandstests (R_{aw} , Flußvolumen) (Abb. 108). Regional begrenzte Lungenemphyseme können nur durch regionale Tests vermutet (Röntgenbild, Tomogramme, Angiographie) und quantifiziert werden, z.B. mit der Computertomographie. Wiederholt gemessene, gleich große Volumendifferenzen (trapped air) zwischen den mit Verdünnungsmethoden (Helium, ^{133}Xe etc.) und ganzkörperplethysmographisch bestimmten nicht oder nur teilweise mobilisierbaren Lun-

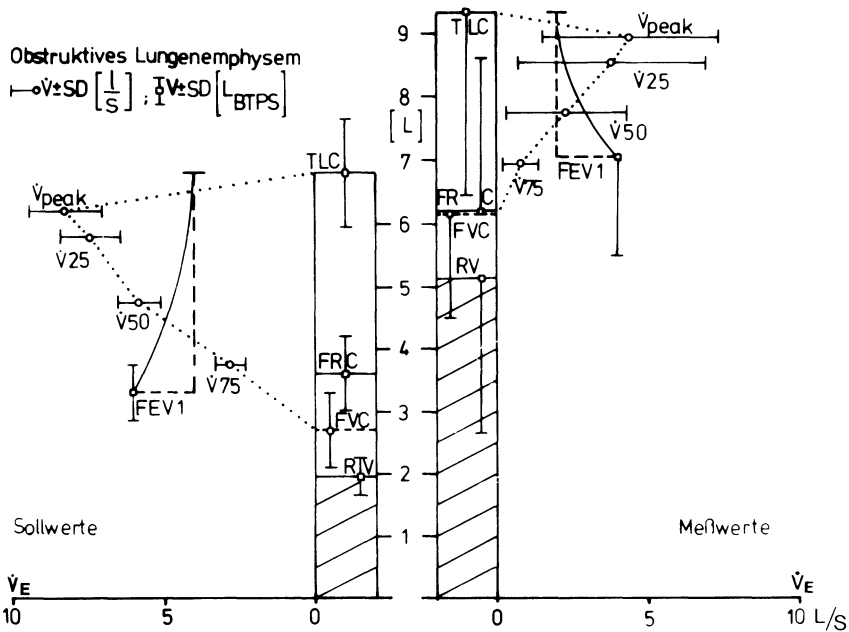


Abb. 108. Typisches Funktionsmuster, pathologisch-anatomisch und röntgenologisch diagnostizierter obstruktiver Lungenemphyseme. Man beachte die starke irreversible Lungenüberblähung

genvolumina (TLC, FRC, RV) stützen die Emphysemdiagnostik. Für die Prognose ist die Einteilung in obstruktive und nicht obstruktive Lungenemphyse wichtig.

Röntgenologische Zeichen

Bullae (eine Blase erlaubt die Diagnose noch nicht!) mit Rarifizierung der Lungengefäßbahn und irreversibler (wiederholte Aufnahmen) Lungenüberblähung erlauben oft auf Anhieb die Diagnose bullöses Lungenemphysem (Abb. 105). Die Lungenemphysemdiagnostik kann durch eine Thoraxaufnahme in maximaler In- und Expirationsstellung oder durch Anfertigen von Tomogrammen (CT) (s. Abb. 29) verbessert werden. Die vermehrte Strahlentransparenz des Retrokardial- und Retrosternalraums ist ein weniger sicheres Zeichen als der abdominalkonvexe Zwerchfelltieftand mit geringer in- und expiratorischer Verschieblichkeit. Alle diese Zeichen werden auch bei der akuten funktionellen Lungenüberblähung als Folge eines Asthma bronchiale beobachtet und sind nur bei Patienten mit ausgeprägtem Lungenemphysem nachweisbar. Die Bronchographie trägt höchstens bei Patienten mit Mißbildungen zur Diagnostik bei.

Klinische Zeichen

Der Patient mit vorwiegend panlobulärem Lungenemphysem (A-Typ; s. Abb. 69 a u. 104 a) wird im angelsächsischen Schrifttum oft als „pink puffer“ oder „fighter“ apostrophiert, weil er lange Zeit keine respiratorische Globalinsuffizienz, keine Rechtsherzhypertrophie (Tropfenherz) und keine Polyglobulie bei im Normbereich liegenden arteriellen Blutgasen in Ruhe entwickelt. Abgeschwächtes Vesikuläratmen bei fehlenden inspiratorischen, evtl. auch expiratorischen, trockenen Nebengeräuschen und absoluter Herzdämpfung mit leisen Herztönen ohne bronchitische Symptome sowie hypersonorer Klopfeschall über allen Lungenfeldern, tiefstehende, wenig verschiebliche Lungengrenzen erlauben die Vermutungsdiagnose „panlobuläres“ Lungenemphysem. Bei bronchitischen und asthmatischen Zeichen (trockene Nebengeräusche) tippt man eher auf ein „zentrilobuläres“ Lungenemphysem „blue bloater“ (B-Typ), s. auch 9.2.4.2; Abb. 69, 75 und Tabelle 31. Faßförmiger Thorax (gute Statur des älteren Herrn) mit einem im Jugulum verschwindenden Adamsapfel sowie Preßlippenatmung erlauben im fortgeschrittenem Krankheitsstadium eine Primavistadiagnose. Die pulmonale Hypertonie ist bei Patienten mit reinem Lungenemphysem in Ruhe und bei körperlicher Belastung selten so ausgeprägt wie bei anderen Formen des Cor pulmonale (Abb. 75 und 104 a). Bronchoskopisch ist das extreme Kollabieren der Atemwege ohne spastische und entzündliche Komponente (Tracheobronchialkollaps) ein diagnostisch verwendbarer Hinweis.

Therapie

Bei exogen verursachten Lungenemphysemen Noxen ausschalten (Rauchverbot!). Das Lungenemphysem kann per definitionem kaum mit Pharmaka therapiert werden. Liegt eine akute oder chronische Bronchitis als Begleiterkrankung vor, so muß diese energisch behandelt werden, um einer weiteren Progredienz des irreversiblen Lungenstrukturverlusts möglichst vorzubeugen. Beim panlobulären, z. B. durch Antitrypsinmangel verursachten Lungenemphysem kann man versuchen, durch eine

Langzeitkortikoidgabe bei schubweisem Fortschreiten (vanishing lung) den autolytischen Prozeß zu verlangsamen. Antitrypsininfusionen und andere Proteinasehemmer stehen für eine dem Enzymmangel angepaßte Therapie erst seit kurzem zur Verfügung. Langzeitstudien fehlen noch. Regionale angeborene oder erworbene Emphyseme (Blasen) können bei normalem Restlungengewebe reseziert werden, wenn sie zu Verdrängungs- und Kompressionssymptomen führen. Eine ausreichende präoperative und postoperative Lungenfunktion muß garantiert werden (s. auch 9.2.9). Außerdem müssen entsprechende Symptome mit zunehmender Überblähung (trapped air) auf rein lokaler Basis (Lungenzysten und Blasen) nachgewiesen sein (kindliche Lungenemphyseme mit totalem Perfusionsausfall), um den chirurgischen Eingriff zu rechtfertigen.

Bei schweren diffusen Lungenemphysemen mit lokalisierten Ventilationsverteilungsstörungen und irreversiblen Perfusionsausfall (meist beidseits basal) kann eine röntgentherapeutische Bestrahlung des funktionell wertlosen Emphysemgewebes versucht werden. Eine Überblähungssymptomatik mit enorm erhöhter Totalkapazität und einem RV/TLC-Verhältnis über 80% kann durch eine bestrahlungsinduzierte lokale Fibrose verbessert werden. Der Therapieerfolg der Bestrahlung (bis 60 Gy) muß in erster Linie funktionell überprüft werden (Abnahme der TLC und dadurch verbesserte Atemmechanik des Zwerchfells!), da eine Fibrosierung im Röntgenbild wegen der initialen Überblähung des funktionstüchtigen Lungengewebes oft nicht oder erst später erkannt wird (nach 6–12 Monaten).

Atemgymnastik, Preßlippenatmung, und Langzeit-O₂-Gaben (arterielle Hypoxie < 60 mm Hg) sind als rein symptomatische Therapieformen für Endstadien reserviert. Dosiertes körperliches Training, das noch zu keiner Zunahme der respiratorischen Partial- oder Globalinsuffizienz führt, sollte solange wie möglich aufrechterhalten werden (Muskeltraining).

Die assistierte positive Überdruckbeatmung ist als Langzeittherapie der O₂-Therapie unterlegen und daher nur noch als Akuttherapie bei dekompensierter respiratorischer Insuffizienz zur Atemmuskulaturentlastung einzusetzen (Beatmung mit gleichzeitiger O₂-Gabe, siehe auch 16.1).

Bei vielen fortgeschrittenen Lungenemphysemen besteht eine chronische infektiöse oder nichtinfektiöse (sog. unspezifische) Bronchitis mit asthmatischen Schüben (reversible Bronchialobstruktion), die einer bronchospasmolytischen und antiphlogistischen Therapie, unterstützt mit Antioxidanzien (N-Acetylcystein), zugänglich ist (s. auch 9.2.6). Antitussiva (Abb. 15) können bei nächtlichen Hustenanfällen indiziert sein, um einen erholsamen Schlaf zu garantieren und die damit verbundenen Rechts- und Linksherzbelastungen mit der Gefahr eines akuten Rechtsherzversagens zu mindern (Abb. 75). Das „kleine“ Herz des Emphysematikers spricht i. allg. auf Digitalisgaben nicht gut an, im Gegenteil, es besteht eine erhöhte Gefahr für plötzliche Rhythmusstörungen oder Tod in Asystolie unter dieser Therapie. Jede Therapie der pulmonalen Hypertonie bei Lungenemphysem muß versuchen, über die Verbesserung der alveolären O₂-Partialdrücke mit oder ohne O₂-Therapie (bei CO₂-Anstieg gleichzeitig Almitrin = Vectarion geben) eine evtl. nachweisbare funktionelle Gefäßkonstriktion (alveolovaskulärer Reflex) zu beseitigen und damit das rechte Herz zu entlasten.

Der Übergang in eine respiratorische Globalinsuffizienz mit oder ohne Rechtsherzdekompensation (periphere Ödeme, positiver hepatojugulärer Reflux als Folge

eines Anstiegs des enddiastolischen Ventrikeldrucks) ergibt im statistischen Mittel eine Lebenserwartung von weniger als 3–4 Jahren, siehe Kap. 16.4.

Literatur (zu 10.2)

- AXFORD AT, COTES IA, DEELY TJ, SMITH CW (1977) Clinical improvement of patients with emphysema after radiotherapy. *Thorax* 32: 35–39
- BIGNON J (1982) Bronchite chronique et Emphysème. Flammarion Chevilly-Larue
- COHEN AB (ed) (1983) Proteases and antiproteases in the lung, part 1 + 2. *Am Rev Respir Dis [Suppl]* 127
- HARTUNG W (1983) Lungenemphysem. In: BLÜMKE S, BURKHARDT A, DUERR W et al. (Hrsg) *Pathologie der Lunge*. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 251 (Spezielle pathologische Anatomie, Bd 16/1)
- LIEBERMANN J (1975) The mechanisms of antitrypsin deficiency and their role in the pathogenesis of pulmonary emphysema. *Pneumology* 2:7
- LITWIN SD (1978) Genetic determination of pulmonary disease. *Lung biology in health and disease*. Dekker, New York Basel
- MATTHYS H (1987) Ursachen des Lungenemphysems und Therapie des Cor pulmonale. *Therapiewoche* 37, 4633
- RASCHE B, HOCHSTRASSER K, ULMER TW (1982) Elastase und Elastase-Inhibitoren im Bronchialschleim und deren Bedeutung bei der Emphysementwicklung. *Atemwegs- Lungenkr* 8:288
- SCARPA GL, HERZOG H, Hrsg (1976) Pulmonary emphysema. *Prog Respir Res* 10
- SCHULZ V, ENDRES P. (1979) Klinische, radiologische und funktionsdiagnostische Untersuchungen bei homocytogenen und heterocytogenen α_1 -Antitrypsinmangelträgern. *Atemweg Lungenkr* 5:247
- SMIDT U (1976) Emphysema as a possible explanation for the alteration of expiratory P_{O_2} and P_{CO_2} curves. *Bull Eur Physiopathol Respir* 12:605
- THURLBECK WM, HENDERSON JA, FRASER RG, BATES DV (1970) Chronic obstructive lung disease, a comparison between clinical roentgenologic, functional and morphologic criteria in chronic bronchitis, emphysema, asthma and bronchiectasis. *Medicine* 49:81
- WEWERS MD, CASOLARO MA, SELLERS SE, SWAYZE SC, MCPHAUL KM, WITTES JT, CRYSTAL RG (1987) Replacement Therapy for Alpha₁-Antitrypsin Deficiency Associated with Emphysema. *N Engl J Med*, Vol. 316, Nr. 17, 1055–1061
- WYATT JP (1973) Lung patterns in emphysema. *Bull Physiopathol Respir* 9:925

10.3 Alveolitiden, Granulomatosen, Lungenfibrosen

Akute nicht infektiöse Entzündungen (Alveolitiden) mit diffuser intraalveolärer und interstitieller Zellvermehrung und Fibroblastenwucherung sowie Granulombildung (Lungengranulomatosen und Lungenfibrosen) sollen trotz ihrer recht verschiedenen Ätiopathogenese hier zusammengefasst werden. Eine allgemein anerkannte Nomenklatur der fibrosierenden Lungenkrankheiten fehlt bis heute.

Definition: Krankheiten, welche durch Bindegewebsvermehrung des Lungengerüsts mit Alveolarraumverlust gekennzeichnet sind. Es handelt sich dabei um ein entzündliches Reaktionsmuster der Lunge auf verschiedenste Noxen. Auch familiäre und idiopathische Formen kommen vor.

Lokalisatorisch kann pathohistologisch zwischen einer alveolär interstitiellen, intralobulären (Alveolen und Acini befallen), interlobulären, peribronchialen, pleuralen und perivaskulären Lungenfibrose unterschieden werden (Abb. 109). Die morphologischen Kriterien geben nur beschränkt differentialdiagnostische und therapeutische Hinweise. Zudem sind punktuelle Gewebentnahmen selten für die gesamte Lunge repräsentativ. Liegt eine infektiöse, allergische oder toxische Entzündung am Anfang der pathogenetischen Kette, spricht man eher von *Alveolitiden*. Bilden bekannte Noxen (Beryllium) oder biologisch aktive Stäube (z. B. Pilzsporen), Typ-III-Reaktionen oder unbekannte Noxen (z. B. Sarkoidose) mehr knotige Wucherungen, spricht man von *Lungengranulomatosen*. Sprossen die Fibroblasten als Folge von eiweißreichem Exsudat in den Alveolarraum (z. B. bei Lungenstauung, Lungenödem) oder als Folge von immunologischen Prozessen (Angitiden, Kollagenosen), verwendet man mehr den Sammelbegriff *Lungenfibrose*. Weiter unterscheidet man zwischen *diffusen*, d. h. mehr oder weniger die gesamte Lunge erfassenden und *regionalen* Lungenfibrosierungen. Die initialen Krankheitsbilder, welche die spätere Fibrosierung auslösen können, werden hier nur als pathogene

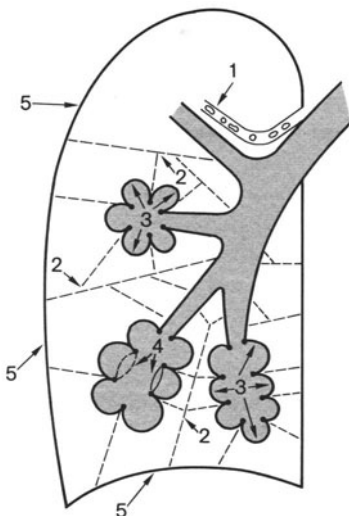


Abb. 109. Schema des Lungenbindegewebes. Perivaskuläres und peribronchiales (1), interlobuläres (2), intralobuläres (3), alveoläres (interstitielles) (4) und pleurales (5) Bindegewebe. (Modifiziert nach Gil 1970)

Mechanismen kurz erwähnt und ausführlich an anderer Stelle besprochen, z. B. die verschiedenen Lungenödeme, Pneumonien etc.

Trotz der zahlreichen ätiologischen Faktoren, welche zur sog. Lungenfibrose führen können, ist das Krankheitsbild im Verhältnis zur Häufigkeit des Bronchialkarzinoms des Asthmas, der chronischen Bronchitis und des Lungenemphysems sowie der infektiösen Erkrankungen der Lunge relativ selten.

Im Endstadium manifestieren sich viele fibrosierende Lungenkrankheiten als sog. *Wabenlunge* (Abb. 110a). Dabei handelt es sich um einen vorwiegend röntgen-diagnostischen Begriff, der einen wabenförmigen sklerosierenden Parenchyumbau als Endstadium von Lungenfibrosen verschiedenster Ätiologie kennzeichnet. Pathologisch-anatomisch ist eine „emphysematöse Lungensklerose“ oft mit Proliferation glatter Muskulatur in den fibrosierenden Abschnitten und bronchiolärer Regenerationsproliferation (mit dem Risiko der Entwicklung maligner Dysplasien) nachweisbar (Abb. 110b).

In Anlehnung an Scadding und Hinson (1967) teilen wir die fibrosierenden Lungenkrankheiten (s. auch Tabelle 52) ein in:

1. diffuse Lungenfibrosen als Folge bekannter Ursachen,
2. assoziiert mit Systemerkrankungen,
3. sog. ätiologisch unbekannte oder idiopathische Formen.

Diagnostisches Vorgehen

Anfallsweise oder langsam progredient sich entwickelnde Atemnot mit oder ohne Fieberschübe und Husten, geben zusammen mit einem Thoraxröntgenbild, das auf einen chronischen interstitiellen Prozeß hinweist, die Verdachtsdiagnose fibrosierende Lungenkrankheit. Das Thoraxröntgenbild (evtl. mit Breischluck bei Sklerodermieverdacht) kann bei Sarkoidose, Silikose, Tuberkulose eine Primavistadiagnose erlauben. Man wird aber nicht versäumen, die röntgenologische Diagnose, die oft auch im Stich läßt, nach dem folgenden Schema zu erhärten:

- a) lungenfibrosespezifischer Anamnesebogen,
- b) Status, Thorax a.-p. und seitlich,
- c) Lungenfunktionsabklärung,
- d) Blutserologie und -immunologie,
- e) bronchoalveoläre Lavage,
- f) Lungenbiopsie
 - transbronchial,
 - transthorakal, (Thorakotomie)
 Mediastinallymphknotenbiopsie bei vergrößerten LK.

Das in Tabelle 53 gezeigte Standardanamneseblatt hat sich zur Abklärung bei Patienten mit Verdacht auf fibrosierende Lungenerkrankungen bewährt.

Status

Klinische Befunde wie Trommelschlegelfinger finden sich vor allem bei der idiopathischen Lungenfibrose, Auskultationsphänomene wie Sklerophonie und die von den Patienten oft angegebene Inspirationshemmung (Door-stop-Phänomen) sind meist Spätsymptome. Gelenksbeschwerden und Hautveränderungen sind oft mit besonderen Formen der Lungenfibrosen verbunden, wie Kollagenosen, Sarkoidose.

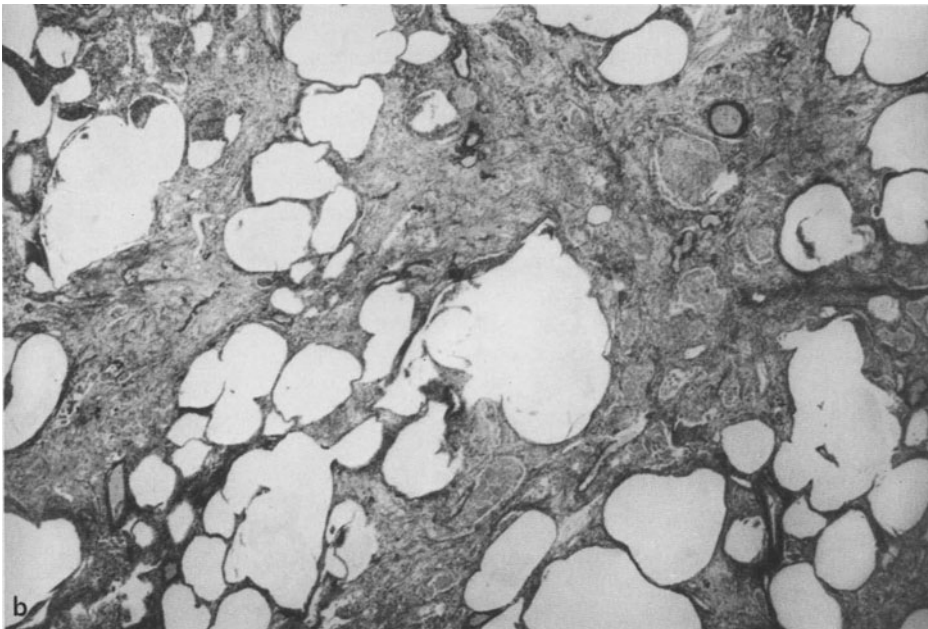
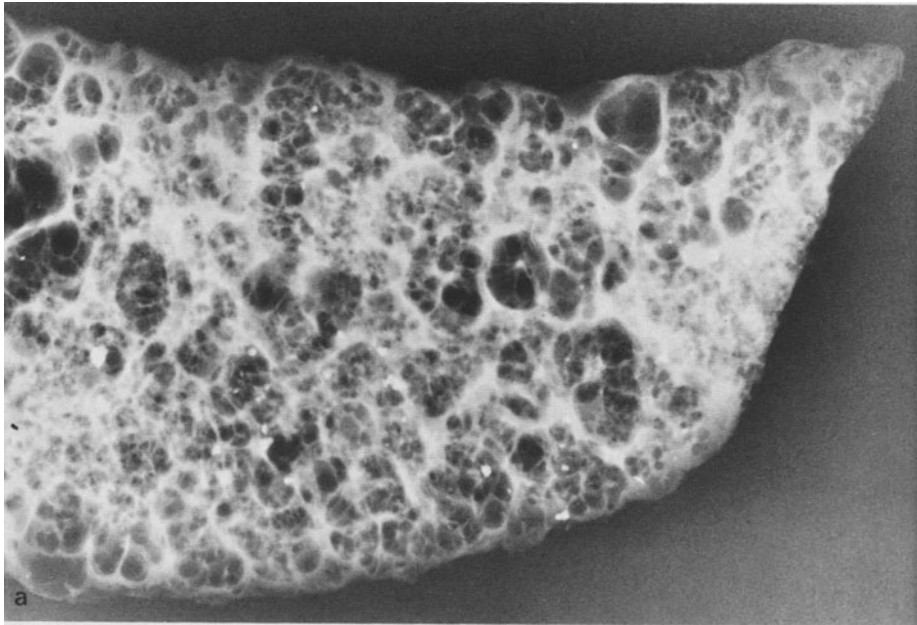


Abb. 110. **a** Wabellunge als Endstadium einer Lungenfibrose (Emphysem und Fibrose kombiniert). **b** Regenerationsproliferation bei diffuser Lungenfibrose (Wabellunge)

Tabelle 52. Ursachen fibrosierender Lungenkrankheiten, Alveolitiden und Granulomatosen*Bekannte Ursachen**Inhalative Noxen*

- Organische Stäube (exogen-allergische Alveolitiden)
- Anorganische Stäube (Pneumokoniosen)
- Gase, Dämpfe (N₂O_x, Zn-Nebel)
- Chronische Flüssigkeitsaspirationen (gastroösophagealer Reflux)
- Chronische infektiöse Entzündungen (Bakterien, Mykoplasmen, Rickettsien, Chlamydien, Viren, Pilze, Parasiten)

Nichtinhalative Noxen

- Toxische Substanzen (Pharmaka, Herbizide)
- Ionisierende (radioaktive) Strahlen
- Chronische Linksherzinsuffizienz (Mitralvitien)
- Post-Schock- und Traumatisationslungen (ARDS)
- Multiple Fett- und Kontrastmittelembolien

Assoziiert mit Systemerkrankungen

Mit Kollagenosen:

Lupus erythematoses, Dermatomyositis (Polymyositis), Sklerodermie, rheumatoide Arthritis, Periarteritis nodosa

Bei M. Bechterew, Sjögren-Syndrom und M. Behçet

Mit Lungenvaskulitiden:

Lungenhämosiderose (M. Ceelen), Wegner-Granulomatose, Goodpasture-Syndrom, allergische Granulomatose (Churge-Strauss), Löffler-Syndrom, eosinophile Pneumonien

Histiozytose X:

Eosinophiles Granulom, Retikuloendotheliose, Abt-Letterer-Sive-Krankheit, Lipoidgranulomatose, Hand-Schüller-Christian-Krankheit,

Speicherkrankheiten, Thesaurimose (M. Gaucher), (primäre) Lungenamyloidose

Neuroektodermale Erkrankungen:

Neurofibromatose Recklinghausen, tuberöse Sklerose, Sturge-Weber-Krabbe-Syndrom

Sarkoidose

Unbekannte Ursachen

Familiäre Form (Adoleszenz!)

Nichtfamiliäre Formen (sog. Hamman-Rich-Syndrom = desquamativ interstitielle Pneumonie und „usual interstitial pneumonitis“ nach Liebow), idiopathisch fibrosierende Alveolitis oder kryptogene Lungenfibrosen

Pulmonale Lymphangiomyomatose

Alveoläre Mikrolithiasis, Alveolarproteinose

Lungenfunktionsdiagnostik

Der Funktionsdiagnostik kommt für Diagnose, Differentialdiagnose und therapeutische Verlaufskontrolle eine entscheidende Bedeutung zu. Kennzeichnend für die Lungenfibrosen ist, daß durch entzündliche und fibrosierende Veränderungen primär die Funktion des Alveolarraums beeinträchtigt wird. Die Atemwege werden meist sekundär und vorwiegend peripher betroffen. Es gilt also, diejenigen funktionellen Tests einzusetzen, welche Veränderungen des Alveolarraums

1. möglichst früh und
2. lungenfibrosespezifisch erfassen.

Tabelle 53. Patientenfragebogen (bitte zutreffendes ankreuzen)

1. Sind in Ihrer Familie, bei Ihren Verwandten folgende Krankheiten bekannt:

Lungenfibrosen	8 <input type="checkbox"/>
Allergische Erkrankungen	9 <input type="checkbox"/>

2. Sind oder waren Sie tätig in:

Landwirtschaft	10 <input type="checkbox"/>
Holzverarbeitung	11 <input type="checkbox"/>
Bergbau	12 <input type="checkbox"/>
Steinbruch	13 <input type="checkbox"/>
Brauerei	14 <input type="checkbox"/>
Papierherstellung	15 <input type="checkbox"/>
Metallverarbeitung	16 <input type="checkbox"/>
Milch-, Käseverarbeitung	17 <input type="checkbox"/>

3. Welchen Beruf haben Sie?

4. Haben oder hatten Sie Umgang mit folgenden Stoffen:

Keramik	18 <input type="checkbox"/>
Asbest	19 <input type="checkbox"/>
Textilien	20 <input type="checkbox"/>
Kunststoffe	21 <input type="checkbox"/>
Waschmittel	22 <input type="checkbox"/>
anderen, welchen?	

5. Kommen Sie regelmäßig oder gelegentlich mit folgenden Vögeln in Berührung?

Wellensittich	24 <input type="checkbox"/>
Papagei, Nymphensittich	25 <input type="checkbox"/>
Kanarienvogel	26 <input type="checkbox"/>
Tauben	27 <input type="checkbox"/>
Hühner	28 <input type="checkbox"/>
anderen Vögeln, welchen?	29 <input type="checkbox"/>

6. Sind Sie irgendwelchen Stäuben häufig exponiert? 30
 Falls ja, welchen

7. Welche Medikamente nehmen oder nahmen Sie?

8. Luftbefeuchter oder Klimaanlage zu Hause/am Arbeitsplatz?

9. Welche Krankheiten hatten Sie früher?

Lungenentzündung	31 <input type="checkbox"/>
Tuberkulose	32 <input type="checkbox"/>
Allergien	33 <input type="checkbox"/>
Gelenkerkrankungen	34 <input type="checkbox"/>
Rheuma	35 <input type="checkbox"/>
Hauterkrankung	36 <input type="checkbox"/>
Krampfleiden (Epilepsie)	37 <input type="checkbox"/>
Nervenentzündung	38 <input type="checkbox"/>
Lähmungen	39 <input type="checkbox"/>
Tumor	40 <input type="checkbox"/>

Tabelle 53 (Fortsetzung)

Schwere Grippe	41	<input type="checkbox"/>
Schwerer Kreislaufschock	42	<input type="checkbox"/>
Schwerer Unfall	43	<input type="checkbox"/>
10. Wurde bei Ihnen folgendes durchgeführt?		
Lymphographie	44	<input type="checkbox"/>
Bestrahlung	45	<input type="checkbox"/>
Operation	46	<input type="checkbox"/>
welche?		
11. Zu Ihren jetzigen Beschwerden:		
Haben Sie		
Husten	47	<input type="checkbox"/>
wenn ja, wie lange schon:		50
seit Monaten	48	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
mit Auswurf		51 <input type="checkbox"/>
wenn ja, wieviel Auswurf:		
. Teelöffel täglich	52	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Atemnot in Ruhe	54	<input type="checkbox"/>
Atemnot bei Belastung	55	<input type="checkbox"/>
Fieberanfälle	56	<input type="checkbox"/>
Schüttelfrost	57	<input type="checkbox"/>
Nachtschweiß	58	<input type="checkbox"/>
Gewichtsabnahme	59	<input type="checkbox"/>
wenn ja, wieviel:	62	Mon
. kg in Monaten	60	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Gliederschmerzen	64	<input type="checkbox"/>
Gelenkschmerzen	65	<input type="checkbox"/>
Muskelschmerzen	66	<input type="checkbox"/>
Kopfschmerzen	67	<input type="checkbox"/>
Durchblutungsstörungen	68	<input type="checkbox"/>
gelegentlich blau oder weiß verfärbte, kalte Finger	69	<input type="checkbox"/>
Schluckstörungen, saures Aufstoßen	70	<input type="checkbox"/>

Der entzündlich-fibröse Umbau des alveolokapillären Interstitiums führt primär zu einem Volumenverlust, verbunden mit einer verminderten Dehnbarkeit der Lunge, was sich im Gasaustausch als sog. Diffusions-Perfusions-Verteilungsstörung manifestiert. Die evtl. vorhandene Begleitbronchiolitis, welche sich vorwiegend als Ventilations-Perfusions-Verteilungsstörung darstellt, kann durch Obstruktionsparameter wie die forcierte expiratorische Flußvolumenkurve am ehesten erfaßt werden.

Durch Multivarianzanalyse verschieden invasiver Meßmethoden konnte gezeigt werden, daß die folgenden Meßgrößen zur funktionellen Abklärung und Therapie von Lungenfibrosen sowie zu Verlaufsbeobachtungen geeignet sind:

1. Lungenvolumina: Vitalkapazität, expiratorische Sekundenkapazität, maximale expiratorische Flußvolumenkurve (Abb. 111), vermindert, FEV₁/IVC normal;
2. Einatemzug-CO-Diffusionskapazität (D_{LCO}), vermindert;
3. arterielle Blutgase in Ruhe und insbesondere bei körperlicher Belastung bis zum symptomlimitierten Abbruch, progrediente Hypoxie mit Hypokapnie;

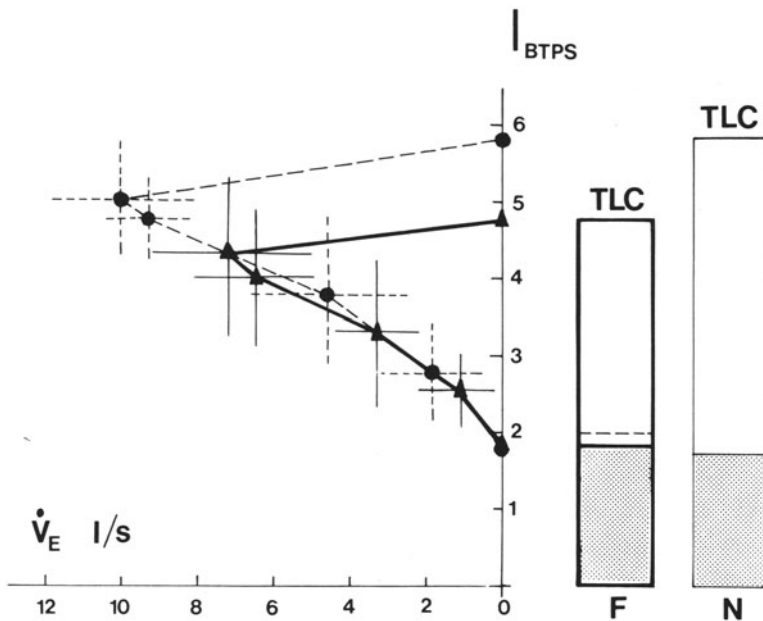


Abb. 111. Typisches Funktionsmuster von Patienten mit Lungenfibrosen ohne emphysematischen Umbau und Obstruktion der peripheren Atemwege. Man beachte, daß die Form der maximalen expiratorischen Flußvolumenkurve (\dot{V}_E) der Norm entspricht (-----). Lediglich die Totalkapazität (TLC) ist entsprechend der eingeschränkten Vitalkapazität gegenüber der Norm (N) vermindert. Das Residualvolumen der Fibrosen (F) entspricht der Norm. Diese rein restriktive Ventilationsstörung kann im Endzustand oder bei besonderen Fibroseformen (exogen allergische Alveolitiden, Sarkoidose, Silikose) in eine gemischte, leicht obstruktive, aber vorwiegend restriktive Ventilationsstörung übergehen

4. Hämodynamik im kleinen Kreislauf mit Rechtsherzkatheterisierung mit und ohne O_2 -Atmung in Ruhe und bei körperlicher Belastung, Hypoxie durch O_2 immer kompensierbar.

Die Messung der Lungencompliance und andere mit der Ösophagusdruckmethode zusammenhängende Größen haben sich in der Praxis nicht durchsetzen können, da die Methode vom Patienten als zu invasiv empfunden wird. Andererseits sind bezüglich der Reproduktion der Meßwerte (Lage der Ösophagusdrucksonde etc.) noch viele Fragen offen.

Erwähnenswert ist, daß keine brauchbare quantitative Beziehung zwischen Röntgenbefund und Lungenfunktion besteht. Weiter ist der Zusammenhang zwischen Histologie und Lungenfunktion ebenfalls nur locker. Neuere morphologische Analysen haben zudem gezeigt, daß der sog. „alveolokapilläre Block“ im wesentlichen auf eine Verminderung der perfundierten Diffusionsfläche und nicht auf eine Vergrößerung der Diffusionsdistanz der Atemgase zwischen Alveolarraum und Blut zurückzuführen ist. Bei allen nicht mit einer bronchialen oder bronchiolären Obstruktion einhergehenden fibrosierenden Lungenkrankheiten ist der Befund einer mit körperlicher Belastung zunehmenden arteriellen Hypoxie und Hypokapnie typisch (Ausnahme: Terminalstadien mit respiratorischer Globalinsuffizienz). Fehlt

Tabelle 54. Bronchoalveoläre Lavage*Differentialdiagnostik ohne Immunzytologie (May-Grünwald-Giemsa-Färbung)*

Normalbefund:

Sicher keine *aktive* Sarkoidose
Sicher keine exogen-allergische Alveolitis

Granulozyten erhöht:

Idiopathische Lungenfibrose
Systemsklerose (Sklerodermie)

Lymphozyten erhöht:

Sarkoidose
Exogen-allergische Alveolitis
Pneumokoniosen

Lymphozytose + Granulozytose:

Chronische Sarkoidose und exogen-allergische Alveolitis mit Fibrose
10% der idiopathischen Lungenfibrosen
Lungenfibrosen bei Kollagenosen, Vaskulitiden

Makrophageneinschlüsse:

Asbestexposition
Pneumokoniosen
Pulmonale Hämorrhagiesyndrome
Alveolarproteinose

Maligne Erkrankungen:

Lymphangiosis carcinomatosa
Alveolarzellkarzinom
Maligne Lymphome

Infektionskrankheiten:

Pneumocystis carinii

Diagnostische Möglichkeiten mit Immunzytologie (Peroxidase-Antiperoxidase-Objektträger-methode)

Lymphozytose:

 $T_4/T_8 > 6.0$
und $T_4 > 80\%$ der Ly } *sichere* Sarkoidose $T_4/T_8 \downarrow$ exogen-allergische Alveolitis (Ly 50–80%)
Silikosen und Mischstaubpneumokoniosen (Ly 10–30%)
AIDS (T_4 absolut erniedrigt)OKT 6⁺ ↑ Histiozytosis X

B-Zellen monoklonal ↑

Maligne B-Zellymphome, inkl. Klassifizierung

sie bis zum symptomlimitierten Belastungsabbruch, ist der lungenfibrotisch bedingte Ausfall mit größter Sicherheit funktionell irrelevant.

Blutserologie und -immunologie

Blutbild, BSG	Adenoviren
Rheumafaktoren	Mykoplasmen
Antinukleäre Antikörper (ANA)	Ornithosen
Antimitochondriale Antikörper (AMA)	Q-Fieber
Anti-glatte-Muskulatur-Antikörper (smooth muscle) (ASMA)	Masern
Quantitative Immunglobuline, ACE (angiotensin converting enzyme)	Varizellen
Kreatin und Kreatinin im 24-h-Urin	Zytomegalie
Komplementbindungsreaktionen:	Epstein-Barr-Virus
Influenza	Mononukleose
Parainfluenza	Brucellose
Respiratory syncytial	Toxoplasmose
	Klebsiellen
	Präzipitine auf Pilze, Bakterien

Das Blutbild und die Blutserologie sind allein kaum je diagnostisch, jedoch geben sie wie bei vielen anderen Krankheiten zusammen mit der Anamnese wichtige Hinweise auf die Ätiologie der diffusen oder regionalen Lungeninfiltration.

Zur ätiologischen Differentialdiagnose der fibrosierenden Alveolitiden werden heute die folgenden 3 invasiven Methoden eingesetzt:

1. bronchoalveoläre Lavage (BAL), s. Tabelle 54 und 61,
2. transbronchiale Lungenbiopsie,
3. offene Lungenbiopsie (selten Nadelbiopsien).

Tabelle 55 gibt einen Überblick über das Risiko und die Trefferquote sowie die Aussagekraft dieser 3 diagnostischen Eingriffe.

Vergößerte Mediastinallymphknoten sind stets transbronchial oder mediastinoskopisch zu biopsieren. Lediglich eindeutige klinische, funktionell und labormäßig abgesicherte Diagnosen erlauben, auf eine Histologie zu verzichten, bevor man mit der Therapie beginnt.

Tabelle 55. Vergleich verschiedener diagnostischer biopsisch-zytologischer Methoden bei interstitiellen Lungenkrankheiten

	BAL	Transbronchiale Biopsie ^a	Offene Biopsie ^a
Stationärer Aufenthalt	Ambulant	1 Tag	5 Tage
Komplikationen	0–3%	13%	7%
Mortalität	0%	0,2%	1,8%
Diagnostische Trefferquote	?	72%	94%
Aktivitätsbeurteilung	+++	–	+

^a Nach Wall C. P. et al. (1981), Am Rev Respir Dis 123:280–85.

10.3.1 Erkrankungen aufgrund inhalativer Noxen

10.3.1.1 Organische Stäube (immunologische Typ-III-Reaktionen)

Diese Krankheiten werden auch unter dem Begriff *exogen allergische Alveolitiden* zusammengefaßt. Sie entwickeln sich als Immunreaktionen vom Typ III (Arthus-Phänomen, auch Typ IV wird diskutiert) an der Lunge nach Inhalation verschiedener organischer Noxen (s. auch Tabelle 5). Bei fortschreitender Exposition kommt es zur diffusen Lungenfibrose. Man unterscheidet die *akute* allergische Alveolitis und die mehr schleichende *chronisch* fibrosierende Form. Die entsprechenden diagnostischen Kriterien sind in Tabelle 56 zusammengestellt.

Definition

Allergische Entzündungen des Alveolarraums mit oder ohne Beteiligung der peripheren Atemwege, hervorgerufen durch Inhalation organischer Stäube (Bakterien, Pilzsporen, tierische und pflanzliche Partikel). Allergische Typ-III-Reaktion mit Ablagerung von Immunkomplexen aus Antigen, Antikorpere und Komplement. Akute Verlaufsform 6–24 h nach Exposition: Atemnot, Fieber und Leukozytose. Granulombildung (Typ IV?) und diffuse interstitielle Fibrose können sich auch ohne akute Symptomatik entwickeln (chronische Verlaufsform), s. Abb. 112 a–d.

Die ätiologische Diagnose geschieht meist durch eine sorgfältige Allgemein- und Berufsanamnese sowie den Nachweis von Prazipitinen im Serum. Die Morphologie (Abb. 112 e) und die BAL (Tabelle 56) allein ist ätiologisch selten entscheidend.

Diagnostische Inhalationstests verbieten sich meist, da eine wiederholte positive Reaktion im Gegensatz zu der allergischen Typ-I-Reaktion bleibende Lungenveränderungen hinterlassen kann. Die Diagnose wird heute meist aus den anamnestischen Angaben, den Lungenfunktionsdaten und der BAL-Zytologie ($T_4/T_8 \downarrow$, Lymphozytose) bei positivem Präzipitinnachweis gestellt.

Die progredient fibrosierenden Alveolitiden aufgrund von Inhalationsnoxen tragen meistens die Namen des Inhalationsallergens oder bei beruflicher Kontaktaufnahme mit der Noxe den Namen der Berufsgruppen, die daran erkranken können

Tabelle 56. Verlaufsformen der exogenen allergischen Alveolitis

	Akut	Chronisch
Dyspnoe (Belastung – Ruhe)	+	+
Husten, Auswurf	(–)	(+)
Trockene Nebengeräusche	(+)	+
Fieber	+	–
Leukozytose	+	–
Hyper- γ -Globulinamie	+	+
Präzipitine	+	+
Thoraxröntgen	Fleckig	Miliar
Lymphozytose in BAL	++	+
T_4/T_8 in BAL	\downarrow	Normal

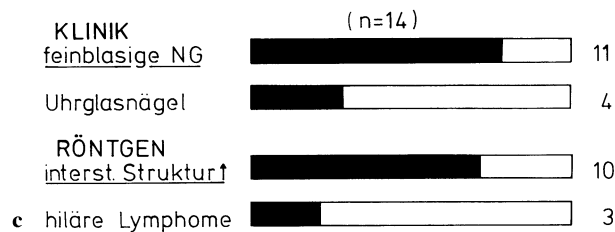
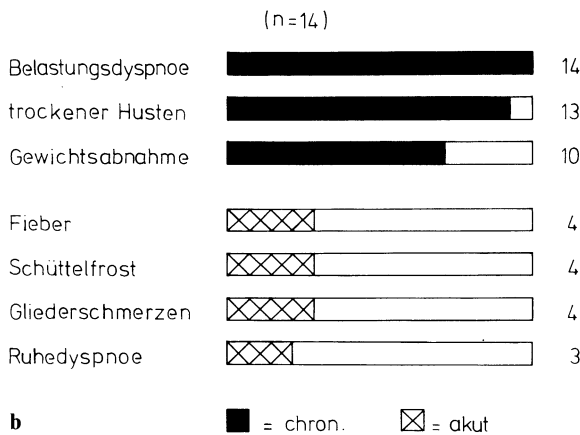
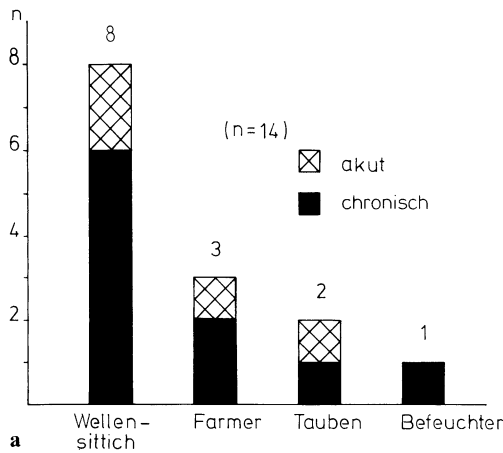


Abb. 112 a–e. Ursachen (a), klinische Symptome (b), Röntgen- (c) sowie Laborbefunde (d) bei 14 Patienten mit exogen allergischer Alveolitis, wovon nur 4 eine klinisch typische akute Typ-III-Reaktion zeigten. (e) Lungenbiopsie mit alveolärem Exsudat und verbreiterten Interlobular- und Alveolarsepten bei akuter exogener Alveolitis

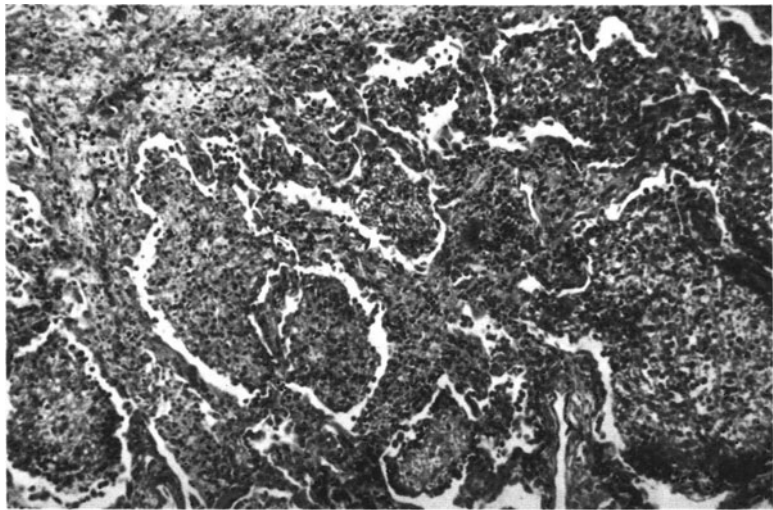
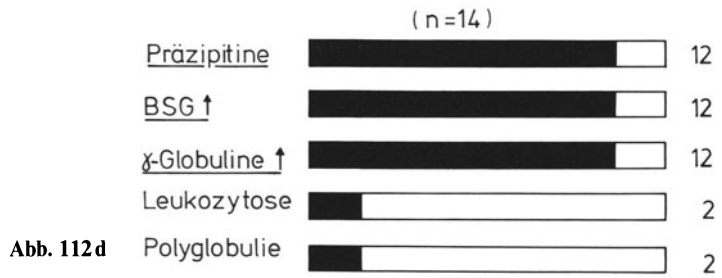


Abb. 112 e

und meistens auch hierfür speziell durch die Versicherung entschädigt werden. Tabelle 57 zeigt die häufigsten Allergene, welche eine exogene allergische Alveolitis hervorrufen können.

Farmerlunge

Der Name „Bauernlunge“ ist im deutschen Sprachgebrauch nicht üblich, da das Krankheitsbild 1932 von Campell erstmals beschrieben wurde. Drescherlunge, Erntearbeiterlunge sind andere, selten verwendete Synonyme (BK Nr. 4201).

Definition: Exogene allergische Alveolitis nach Staubinhalation bei Arbeiten mit feuchtem, schimmeligem Heu, Getreide, Gemüse, Holz oder schimmeliger Komposterde. Hauptsächlich durch thermophile Actinomyces, besonders durch Microspolyspora und in geringem Umfang durch Thermoactinomyces vulgaris, Thermopolyspora virides und einige andere „Schimmelpilze“ wie Aspergillus fumigatus und flavus hervorgerufen. Akut besteht neben der Alveolitis eine interstitielle, betont bronchioläre Entzündung mit Granulomen und Gefäßbeteiligung. Bei wiederholter oder chronischer Exposition kann eine diffuse interstitielle Fibrose mit Wabenlunge auftreten.

Tabelle 57. Häufigste Allergene, die bei uns eine exogen allergische Alveolitis hervorrufen können

Allergene Antigene	Exposition	Krankheitsbezeichnung
<i>Bakterien:</i>		
Thermophile Aktinomyzeten Thermoactinomyces sacchari, vulgaris	Schimmeliges Heu Schimmelige Rückstände von Zuckerrohr	Farmerlunge Bagassose
Micropolyspora faeni (Actinomyces)	Kompost von Champignonkulturen	Champignonpflückerlunge (Pilzhändlerlunge)
Thermotolerante Bakterien	Klimaanlagen	Luftbefeuchterlunge
Bacillus subtilis	Waschmittelenzyme	Waschmittellunge
<i>Pilzsporen:</i>		
Aspergillus clavatus, fumi- gatus nidulans, niger	Schimmelige Gerste, Malz, praktisch ubiquitär	Malz- und Papierarbeiter- lunge, allergische bronchopulmo- nale Aspergillose
Kryptospora corticale, div. Schimmelpilze	Ahornrindenstaub Korkeichenrindenstaub	Ahornrindenschälerkrank- heit, Suberose
Div. Schimmelpilze	Paprikaschoten	Paprikaspalterlunge
Penicillium frequentans, Penicillium casei	Schimmeliger Käse	Käsewäscherlunge
Gravinum aureo, Basidium pullans	Holzstaub des Mammutbaumes	Sequoiose
<i>Tierische Proteine:</i>		
Serumproteine von Tauben, Wellensittichen und Hüh- nern	Vogel exkremente	Taubenzüchterkrankheit, Vogelhalterlunge, Hühner- züchterlunge
Fischmehlextrakte	Fischmehlstaub	Fischmehlarbeiterlunge
Serumproteine von Rindern und Schweinen, Leucoper- don bovisata	Schnupfpulver aus Hypo- physenhinterlappen von Rindern und Schweinen	Hypophysenextrakt- Schnupfer-Lunge Leukoperdonose
Staub von Pelzhaaren	Pelzverarbeitung	Kürschnerlunge
<i>Insekten:</i>		
Antigene des Weizenrüssel- käfers	Weizenmehl	Kornkäferkrankheit
<i>Pflanzliche Partikel:</i>		
Extrakte von Sägemehl	Sägemehl von Eichen, Zedern, Rotholz	Holzarbeiterlunge (Wald- arbeiterlunge)
Extrakte aus Stroh	Schimmelige Strohdächer	Neu-Guinea-Lunge
Extrakt aus Kaffeebohnen	Arbeit in Kaffeeröstereien	Kaffearbeiterlunge

Epidemiologie: Die Actinomyces entwickeln sich vor allem im feucht eingefahrenen Heu. Die Sporen werden beim Auflockern des Heus, z. B. zur Fütterung, inhaled und führen nach dem bekannten, max. 4- bis 24stündigen Intervall zu klinischen Symptomen. Die Krankheit kommt praktisch weltweit vor und sollte vor allem nicht mit der sog. Silofüllerkrankheit verwechselt werden. Letztere ist keine allergische Schädigung der Lunge, sondern eine chemisch-toxische aufgrund von Stickstoffoxiden. Letztere werden bei fermentativen Prozessen aus Jauche und ungenügend konserviertem Silofutter frei sowie bei Sprengstoffexplosionen (s. 10.3.2.3, Nitrosegasvergiftungen).

Pathophysiologie: Bei der allergischen Typ-III-Reaktion kommt es akut zu einer Gefäßwandschädigung durch Ablagerung von Immunkomplexen aus Antigen, Antikörpern und Komplement mit konsekutiver Exsudation eiweißreicher Flüssigkeit in die Alveolen, welche eine granulomatöse Wucherung der Epithelzellen nebst Infiltration von Lymphozyten und Plasmazellen in den Alveolarraum bewirken. Dabei entsteht aber keine Nekrose. Retikulum- und Kollagenfasern vermehren sich später, vor allem bei erneutem Kontakt mit dem Allergen.

Extrakte aus schimmeligem Heu werden verwendet, um spezifische Antigene durch Immundiffusionstests (Ouchterlony) und Immunelektrophorese nachzuweisen. Die Korrelation zwischen den klinischen Befunden und den immunchemischen Resultaten ist gut. Die präzipitierenden Antikörper können noch 1 Jahr nach erfolgter Exposition nachgewiesen werden, ja selbst nach 5 Jahren können noch 70% positiv reagieren. Die Antikörper gehören zur 7-S-Gammaglobulinfraktion des Serums, es handelt sich um Glykopeptide. Präzipitinnachweis bedeutet noch nicht Krankheit! Auch falsch negative Präzipitinfunde kommen vor. Kreuzreaktionen des IgG-RAST mit der bronchopulmonalen Aspergillose dem Aspergillum und anderen Lungenkrankheiten (Asthma) werden beobachtet.

Diagnose: Bei entsprechender Exposition ist typisch, daß die Symptome mit dem bereits erwähnten Intervall von meistens 4–8 h auftreten. Dabei handelt es sich um Atemnot, die oft vom Patienten als Asthma bezeichnet wird, verbunden mit Husten und Fieber, auskultatorisch können trockene, d. h. kontinuierliche (bronchioläre Obstruktion), und feuchte, d. h. diskontinuierliche (alveoläre Infiltration) Nebengeräusche nachgewiesen werden oder auch fehlen. Eine erhöhte BSG (γ -Globulinvermehrung IgA und IgG von 22–25 rel.%), Präzipitinnachweis (cave falsch positive Titer) sowie eine kombinierte leicht obstruktive, aber vorwiegend restriktive Ventilationsstörung lassen zusammen mit einem „pneumonieartigen“ Röntgenbild die Diagnose mit größter Sicherheit stellen. Besondere Bedeutung kommt der gleichzeitig nachweisbaren Leukozytose zu. Die häufigste Fehldiagnose ist infektiöse (virale) Pneumonie. Bronchoalveoläre Lavage, Lymphozytose mit normalem bis erniedrigtem T_4/T_8 -Quotienten, Transbronchiale Biopsien. Inhalative Provokationstests sind nur in Sonderfällen notwendig. Die Lungenbiopsie dient weniger der Diagnose allergische Alveolitis, sondern dem Ausschluß anderer interstitieller Lungenkrankheiten.

Therapeutisch geht man praktisch bei allen exogen allergischen Alveolitiden gleich vor, so daß dies am Ende dieses Abschnitts besprochen wird.

Vogelzüchterlunge

Definition: Allergische Alveolitis, die besonders bei Personen angetroffen wird, die mit Hühnern, Tauben, Nymphen- und Wellensittichen umgehen. Hervorgerufen wird die Krankheit durch Antigene, die in Vogelexkrementen, Serum, Eiern oder Federn vorkommen. Die Diagnosestellung geschieht wie bei der Farmerlunge durch Präzipitinnachweis bei entsprechender Anamnese mit lungenfunktionellen Ausfällen.

Die Krankheit kommt weltweit vor, dabei können nicht nur Vogelzüchter erkranken, sondern auch Leute, die vorwiegend die Vogelexkremente wegschaffen, insbesondere an Gebäuden. Dabei wird antigenhaltiger Staub inhaliert. Die Symptome treten besonders heftig nach der „Stallmistung“ bei Patienten mit entsprechender Sensibilisierung auf. Ist die Staubexposition nur gering (Wellensittich), entsteht eine mehr oder weniger chronische Verlaufsform, die sich später röntgenologisch als Honigwabenlunge manifestieren kann (Abb. 113 a–c).

Im folgenden sollen kurz die Definitionen der in unseren Breiten nicht besonders häufigen allergischen Alveolitiden gegeben werden (s. auch Tabelle 57).

Bagassose

Granulomatöse interstitielle Entzündung der Lunge, die in eine Lungenfibrose übergehen kann, hervorgerufen durch Einatmen von Sporen des *Thermoactinomyces vulgaris* oder *Thermoactinomyces sacchari* aus schimmeliger Bagasse (Zuckerrohrsaure).

Die Sporen werden auch in schimmeligem Zuckerrohr und Zuckerrohrrückständen gefunden, die zu Hartfaserplatten, schalldämpfenden und wärmedämmenden Platten verarbeitet werden (Kuba).

Champignonpfückerlunge

Allergische Alveolitis, verursacht durch Einatmen von *Micropolyspora faeni* (Actinomyces) bei Arbeiten auf Pilzkulturen (Champignon).

Luftbefeuchterlunge

Allergische Alveolitis, hervorgerufen durch Einatmen thermotoleranter Bakterien, welche sich insbesondere im feuchtwarmen Milieu von Klimaanlage festsetzen und von dort als Aerosol in die Atemwege gelangen. Man spricht auch vom Luftbefeuchterfieber (*cave* Legionellose, s. 10.5.4.4).

Waschmittellunge

Allergische Alveolitis, ausgelöst durch Einatmen von Enzymen des *Bacillus subtilis* (Waschmittelenzyme).

Bronchopulmonale Aspergillose (Malz- u. Papierarbeiterlunge)

Allergische Alveolitis, hervorgerufen durch Einatmen von Sporen von *Aspergillus fumigatus*, *nidulans*, *niger* und *clavatus*, die in schimmeliger Gerste und Malz zu finden sind, aber praktisch überall auf verdorbenen Früchten etc. wachsen. Nachweis durch Hauttest (Typ I und Typ III), Serumpräzipitine. Asthmasymptomatik (Typ I) und Lungenparenchymbeteiligung (Typ III) kommen oft zusammen vor. Sie müssen von dem einfachen Aspergillusbefall der Atemwege (s. auch 9.2.1.2) ohne

allergische Reaktionen und dem Aspergillom, das meist in Tb-Kavernen zu finden ist, abgegrenzt werden (s. Abb. 140 a–c). Unter immunsuppressiver Therapie gibt es auch eine Aspergilluspneumonie (s. 10.5.9.2).

Ahornrindenschälerlunge

Allergische Alveolitis, hervorgerufen durch Einatmen von Sporen des unter der Ahornrinde vorkommenden Pilzes *Kryptospora corticale*.

Suberose

Allergische Alveolitis, hervorgerufen durch Einatmen von schimmeligem Korkstaub oder schimmeligem Eichenrinde (Mittelmeerländer).

Paprikaspalterlunge

Allergische Alveolitis, hervorgerufen durch Einatmen verschiedenster Schimmelpilze beim Verarbeiten schimmeligem Paprikaschoten (als Berufskrankheit lediglich in Ungarn beschrieben).

Käsewäscherlunge

Allergische Alveolitis, ausgelöst durch Einatmen von *Penicillium casei* beim Reinigen schimmeligem Käselaibe auftretend (als Berufskrankheit anerkannt).

Sequoiose

Allergische Alveolitis, hervorgerufen durch Einatmen des *Gravium aureo* und *Basidium pullulans*, die im schimmeligen Holzstaub der Sequoia (Mammutbaum) gefunden werden (tropische Hartholzverarbeitung).

Fischmehlarbeiterlunge

Allergische Alveolitis, hervorgerufen durch Einatmen von Fischmehlextrakten.

Hypophysenhinterlappenextrakt-Schnupfer-Lunge

Patienten mit Diabetes insipidus können eine allergische Alveolitis auf dem mit Rinder- oder Schweineserum verunreinigten geschnupften Hypophysenextrakt entwickeln. Diese Schnupftherapieform ist heute aber weitgehend aufgegeben worden.

Leukoperdonose

Allergische Alveolitis, verursacht durch exzessives Schnupfen von Bovissporen (*Leucoperdon bovisata*), die in der Volksmedizin zur Behandlung von Nasenbluten benutzt werden.

Kürschnerlunge

Allergische Alveolitis, verursacht durch Einatmen tierischer und pflanzlicher Allergene, die sich in Pelzen befinden und bei der Verarbeitung als Staub frei werden.

Kornkäferkrankheit

Allergische Alveolitis, ausgelöst durch Einatmen von Weizenmehl, das durch den Getreidekäfer *Sitophilus granarius* verunreinigt ist.

Holzarbeiterlunge (Waldarbeiterlunge)

Allergische Alveolitis, hervorgerufen durch Einatmen von lungengängigen Sägemehlextrakten. Es ist noch sehr fraglich, ob Weichhölzer eine entsprechende Lungenfibrose hervorrufen können, ganz im Gegenteil zu den oben erwähnten Alternariaarten.

Neu-Guinea-Lunge

Allergische Alveolitis, hervorgerufen durch Einatmen von Strohstaub, der beim Verarbeiten schimmeligen Strohs entsteht (Dachdecker).

Kaffearbeiterlunge

Allergische Alveolitis, hervorgerufen durch Einatmen von Kaffeebohnenextrakten (Kaffeeherstellungsländer).

Kunststoffinhalationslunge

Allergische Alveolitis durch Einatmen von Tolylendiisozyanat in der Farbstoffindustrie. *Cave* auch PVC-Dämpfe, Fluorcarbonharze, Fluorkohlenwasserstoffe und Silikonspays (Ledersprays), welche auch zu einer, akuten exogenen toxischen Alveolitis mit ARDS führen können.

Zusammenfassung der positiven diagnostischen Kriterien bei der exogenen allergischen Alveolitis

1. krankheitsspezifische Anamnese (Beruf).
2. Klinische Zeichen der Arthus-Reaktion (Typ-III-Reaktion) 4–24 h nach Exposition, Husten, Atemnot, Fieber, Leukozytose, evtl. Eosinophilie, Muskelschmerzen (nicht obligat. *Cave* chronische Verlaufsform).
3. Antigen-Antikörper-Nachweis (Präzipitine) durch Immundiffusionstests nach Ouchterlony oder Immunelektrophorese IgG-, IgM-Vermehrung.
4. Bei wiederholter Exposition röntgenologisch diffuse Fibrosezeichen, Cor pulmonale, akut flüchtiges Lungeninfiltrat, Diffusionsstörung. Restriktive Ventilationsstörung mit peripherer Atemwegsobstruktion.
5. Histologisch akut hyaline Membranen, Plasma- und Riesenzellen, Lymphozyten, Alveolarmakrophagenvermehrung bei desquamativer Form, später Granulome und Fibrosierung.
6. Bronchoalveoläre Lavage:
 - Höchster Lymphozytenanteil in der BAL (\bar{x} 70%). Ein normaler Lymphozytenanteil schließt eine floride exogenallergische Alveolitis aus.
 - Im Gegensatz zur aktiven Sarkoidose, wo die T-Helfer-Zellen in der BAL dominieren, ist der Anteil der T-Suppressor-Zellen und der NK-Zellen erhöht (NK, „natural killer“).
 - Höchste Zahl an aktivierten T-Lymphozyten (Ia-Antigen-positiv).
 - 0,1–1% Plasmazellen finden sich ausschließlich bei exogen allergischer Alveolitis (ca. $\frac{2}{3}$ der Fälle).
 - Also: T_4/T_8 -Quotient \downarrow , NK \uparrow , Ia⁺ \uparrow , Plasmazellen +.

Einige Antigene sind in der Lage, sowohl eine Typ-III- als auch eine Typ-I-Reaktion (Asthma bronchiale) hervorzurufen, z. B. Holzarbeiterlunge, Aspergillose.

Therapie

Wichtigste therapeutische Maßnahme ist die Expositionsprophylaxe durch Allergenflucht (Berufswechsel) oder Elimination der Allergenquelle. Auch Allergenschutzhelme werden angeboten zur beruflichen Expositionsprophylaxe. Die aktuelle Symptomatik wird am besten mit Kortisongaben behandelt: Morgens 30 mg Prednisolon oder Prednisolonäquivalente bis zur funktionellen Restitutio ad integrum.

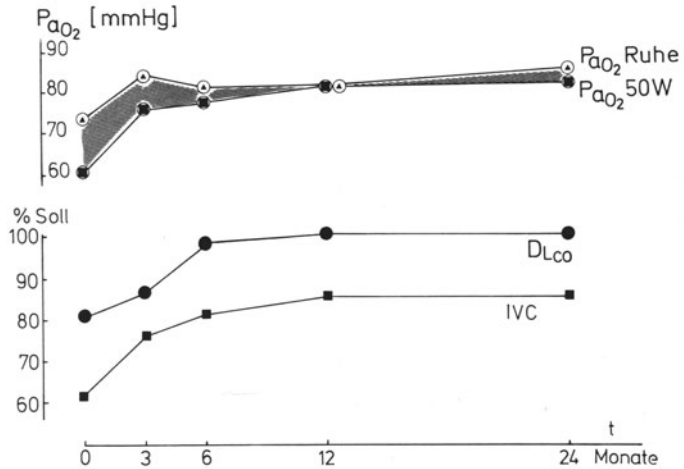


Abb. 113a. Besserung der funktionellen Meßgrößen während der Therapie mit Prednison bei 14 Patienten mit exogen allergischer Alveolitis. Eine leichte Restriktion (verminderte Vitalkapazität) bleibt trotz Normalisierung der arteriellen Blutgase in Ruhe und bei körperlicher Belastung (50 W) sowie der CO-Diffusionskapazität bestehen

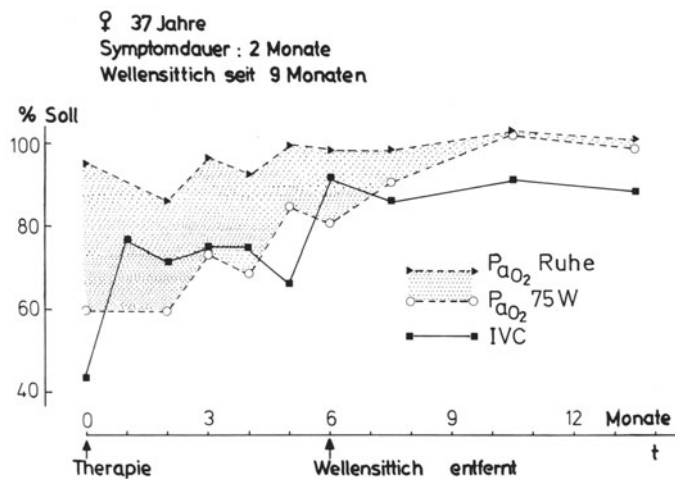


Abb. 113b. Typischer therapeutischer Verlauf bei einem Patienten mit Vogelhalterlunge. Erst nach Entfernung des Wellensittichs kommt es zur Normalisierung der funktionellen Meßgrößen, was mit Prednisongaben allein nicht zu erreichen war

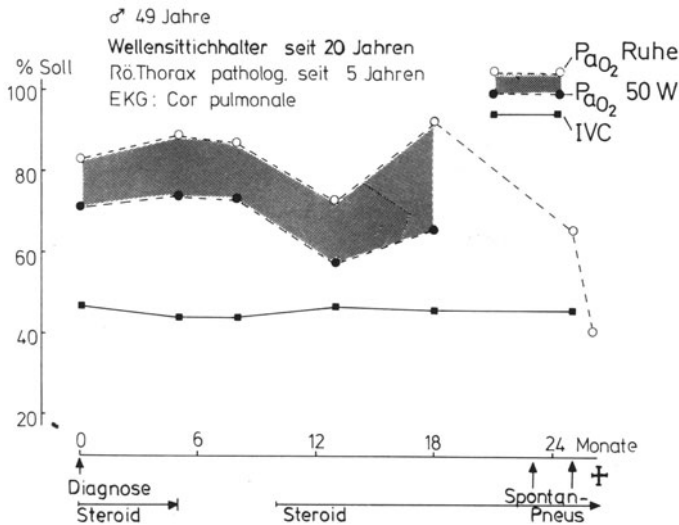


Abb. 113c. Verlauf bei einem Patienten mit chronischer therapieresistenter Wellensittichhalterlung. Rezidivierende Spontanpneumothoraces führen zum Exitus an Cor pulmonale und schwerer arterieller Hypoxie trotz O₂-Gabe

Ist nach 3wöchiger Therapie noch ein Restfunktionsausfall nachweisbar, ist eine Fibrosetherapie evtl. über Monate mit zusätzlich 100–150 mg Azathioprin anzuschließen und die Prednisondosis auf 25 mg jeden 2. Tag zu reduzieren (s. auch Fibrosetherapie). Sind keine funktionellen Ausfälle mehr nachweisbar, kann innerhalb von 2 Wochen die Prednisontherapie abgesetzt werden (Abb. 113a–c).

Prognose

Für die Prognose ist die Allergenkarrenz und die Restfibrose entscheidend. Die akute exogene allergische Alveolitis, rechtzeitig diagnostiziert und therapiert, hat quoad vitam eine gute Prognose. Die chronische Verlaufsform, selten rechtzeitig diagnostiziert und kaum mehr therapeutisch beeinflussbar, führt zu Cor pulmonale mit respiratorischer Insuffizienz und röntgenologischer Wabenlung. Unmittelbare Todesursache ist meist eine infektiöse Pneumonie oder das Auftreten eines Pneumothorax.

Literatur (zu 10.3.1.1)

18th Aspen Conference (1976) Interstitial lung diseases. Chest [Suppl] 69:2
 BANASZAK EF, THIEDE WH, FINK JN (1970) Hypersensitivity pneumonitis due to contaminated air conditioner. N Engl J Med 283:271
 BLACKBURN CRB, GREEN W (1966) Precipitins against extracts of thatched roofs in the sera of New Guinea natives chronic lung disease. Lancet 2: 1396
 BRINGHURST LS, BYRNE RN (1969) Respiratory disease of mushroom workers. JAMA 171: 15
 BRUNNER A, GARTMANN J, OCHS D (1970) Diffuse interstitielle Lungenerkrankungen, verursacht durch Vogelproteine. Schweiz Med Wochenschr 100: 1823
 BÜTIKOFER E, WECK AL de (1969) Hühnerzüchterlung. Dtsch Med Wochenschr 94:2627

- BÜTIKOFER E, WECK AL DE, SCHERRER M (1970) Pituitary snufftaker's lung. *Schweiz Med Wochenschr* 100:97
- CHANNELL S, BLYTH W, LLOYD M, WEIR DM, AMOS WMG, LITTLEWOOD AP, RIDDLE HFV, GRANT IWB (1969) Allergie alveolitis in maltworkers. *Q J Med* 152:351
- CORNIER Y, BELANGER J (1985) Long term physiologie outcome after acute farmers lung. *Chest* 87:796
- COSTABEL U, MATTHYS H (1981) Exogen allergische Alveolitis. Diagnose und Verlauf. *Therapiewoche* 31:688
- COSTABEL U, BROSS KJ, GUZMAN J, MATTHYS H (1985) Plasmazellen und Lymphozytensubpopulationen in der bronchoalveolären Lavage bei exogener allergischer Alveolitis. *Prax Klin Pneumol* 39:925
- EMANUEL DA, WENZEL FJ, BOWERMAN CI, LAWTON BR (1964) Farmer's lung. *Am J Med* 37:392
- EYCKMANS L, GYSELEN A, LAUWERIJNS J, COSEMANS J, WILDIERS J, WILLEMS J (1968) Pigeon breeder's lung. *Dis Chest* 53:358
- HALLER R DE, REUTTER FW, WEGMANN T (1970) Taubenzüchterkrankheit und Aspergillose. *Schweiz Med Wochenschr* 100:1825
- HARGREAVE FE, PEPYS J, LONGBOTTOM JL, WRAITH DG (1966) Bird breeder's (fancier's) lung. *Lancet* 1:445
- HARTMANN AL, WÜTHRICH B (1987) Befeuchterlunge und seltenere exogen allergische Alveolitiden. *Atemw Lungenkrkh* 13, 72, 1. Suppl
- LOYTVED G (1979) Allergische bronchopulmonale Mykosen. *Atemwegs Lungenkr* 5:73
- LUNN HA, HUGHES DTD (1967) Pulmonary hypersensitivity to the grain weevil. *Br J Ind Med* 24:158
- MAHON WE, SCOTT DJ, ANSELL G, MANSON GL, FRASER R (1967) Hypersensitivity to pituitary snuff with miliary shadowing in the lungs. *Thorax* 22:13
- MATTHYS H, COSTABEL U (1987) Diagnostische Eingriffe bei fibrosierenden Alveolitiden. *Atemw Lungenkrkh* 13, 56, 1. Suppl
- PEPYS J (1966) Pulmonary hypersensitivity disease due to inhaled organic antigens. *Ann Intern Med* 64:943
- PEPYS J, LONGBOTTOM JL, HARGREAVE FE, FAUXJ (1969) Allergic reactions of the lungs to enzymes of bacillus subtilis. *Lancet* 1:1181
- PIMENTEL JC (1970) Furrier's lung. *Thorax* 25:387
- PIERCE AK, NICHOLSON DP, MILLER JM, JOHNSON RL jr (1968) Pulmonary function in bagasse worker's lung disease. *Am Rev. Respir Dis* 97:561
- REED CE, SOSMAN A, BARBEE RA (1965) Pigeon breeder's lung. *JAMA* 193:261
- RUDD RM, HASLAM PL, TURNER WWARWICK M (1981) Cryptogenic Fibrosing alveolitis. Relationships of pulmonary physiology and bronchoalveolar lavage to response to treatment and prognosis. *Am Rev Respir Dis* 124:1
- SCADDING JG, HINSON KFW (1967) Diffuse fibrosing alveolitis (diffuse interstitial fibrosis of the lungs): correlation of histology and biopsy with prognosis. *Thorax* 22:291
- SCHLUETER DP, FINK JN, SOSMAN AJ (1969) Pulmonary function in pigeon breeder's disease. A hypersensitivity pneumonitis. *Ann Intern Med* 70:457
- SONNEKAMP HJ (1984) Exogen allergische Alveolitis und allergische bronchopulmonale Mykosen. Thieme, Stuttgart
- STENDER HS, WETTENGEL R, FABEL H (1971) Röntgenbefunde allergischer pulmonaler Reaktionen bei Vogelhaltern. *ROEFO* 114:589
- TOORN DW VAN (1970) Coffee worker's lung. *Thorax* 25:399
- UNGER JDB, FINK JN, UNGER GF (1968) Pigeon breeder's disease. *Radiology* 90:683
- VELCOWSKY HG, GRAUBNER M (1981) Allergische Alveolitis durch Inhalation von Schimmelpilzsporen aus Blumenerde. *Dtsch Med Wochenschr* 106:115
- WECK AL DE, GUTERSOHN J, BÜTIKOFER E (1969) La maladie des labeurs de fromage („Käsewäscherkrankheit“): une forme particulière du syndrome du poumon du fermier. *Schweiz Med Wochenschr* 99:872
- WICHERT P VON (1972) Allergische und fibrosierende Alveolitiden und Lungenfibrosen. Ursachen und Einteilung. *Dtsch Med Wochenschr* 97:341-344

10.3.1.2 Anorganische Stäube (Pneumokoniosen)

Definition: Die Einlagerung von anorganischen Staubpartikeln und die dadurch ausgelöste kollagene und nicht kollagene Reaktion des Lungengewebes wird allgemein unter dem Begriff der Pneumokoniosen subsumiert.

Die Gewebsreaktionen können zum zentrilobulären Lungenemphysem führen, zur vorwiegend peribronchialen Lungenfibrose oder Granulomatose. Akute und chronische Bronchitiden (Bronchiolitiden) kommen als Begleitkrankheit meistens bei nicht inerten Staubinhalationen je nach Partikelgröße und Depositionsmuster vor. Häufigste Ursache von chronischen Begleitbronchitiden bei Patienten mit Pneumokoniosen ist das Zigaretteninhalationsrauchen. Hier sollen nur die Pneumokoniosen erwähnt werden, welche zu einer Lungenfibrose bzw. Granulomatose führen.

Die meisten Pneumokoniosen sind wie die exogenen allergischen Alveolitiden als Berufskrankheit anerkannt (s. Tabelle 30).

Auf der IV. Internationalen Pneumokoniose-Konferenz in Bukarest im Jahre 1971 hat eine Arbeitsgruppe eine neue Definition der Pneumokoniosen erarbeitet. Es handelt sich hiernach um eine Anhäufung von Staub in den Lungen und um dadurch ausgelöste Gewebsreaktionen, ohne daß dabei etwas über deren Krankheitswert ausgesagt wird.

Als Staub wird ein „Aerosol“ aus festen unbelebten Teilchen definiert. Ein Bereich für den minimalen oder maximalen Durchmesser oder das Gewicht der Teilchen wird dabei nicht angegeben.

Die Pneumokoniosen werden unterteilt in *kollagenerzeugende* und *nicht kollagenerzeugende Formen*. Die ersteren sind charakterisiert durch anhaltende Veränderung oder Zerstörung der alveolaren Struktur, durch kollagene Gewebsreaktion mäßigen oder stärkeren Ausmaßes und durch Bildung von Narben in der Lunge; die letzteren zeichnen sich aus durch eine intakte alveoläre Architektur, durch eine minimale Gewebsreaktion (nur mit Bildung von Retikulinfasern) und durch eine potentielle Reversibilität der Gewebsreaktion (Beispiele: Stannose = Pneumokoniose durch Zinnoxid, Barytose).

Die kollagenerzeugenden Pneumokoniosen können hervorgerufen werden durch fibrogene Stäube (Quarz, Asbest) oder durch eine veränderte Gewebsreaktion auf relativ schwach fibrogene Stäube. Daneben gibt es chronische berufliche Lungenerkrankungen, die zwar auch durch Staubinhalation verursacht werden, aber dennoch nicht zu den Pneumokoniosen zu zählen sind, weil unbekannt ist, ob diese Stäube in den Lungen akkumulieren. Als Beispiele werden hier genannt:

Berylliose, Byssinose, Farmerlunge (s. auch 9.2.6.3 und 10.3.2.1).

Silikose

Die Silikose hat heute quantitativ immer noch die größte Bedeutung unter den anorganischen Staublungenerkrankungen (BK Nr. 4101).

Definition: Noduläre Form der Pneumokoniose, gekennzeichnet durch fibröse Reaktion nach Quarzstaubretention. Je nach beruflicher Exposition spricht man von Granitstaublunge, Schleifersilikose, Sandstrahlersilikose, Gießersilikose oder Mineursilikose. Bei der chronischen Form kann es nach vieljähriger Staubexposition

zu Krankheitserscheinungen kommen mit Bronchitis, Emphysem und chronischem Cor pulmonale mit Rechtsherzinsuffizienz. Der Krankheitsprozeß kann auch nach Beendigung der Staubexposition noch fortschreiten.

Als besondere *Verlaufsformen* kommen vor:

Akute Silikose: Selten vorkommende Silikoseform, gekennzeichnet durch kurze Expositionszeit, schnellen Verlauf und hohe Letalität (i. allg. Tod innerhalb von 10 Jahren nach Erstexposition).

Silikotuberkulose: Zusammentreffen von Silikose und aktiver Tuberkulose in den Lungen (BK Nr. 4102). Bei Fortschreiten der Tuberkulose entsteht ein schweres Krankheitsbild. Therapie s. 10.5.1.

Weiter werden folgende *Sonderformen* unterschieden:

Anthrakosilikose: Knotige Form der Pneumokoniose, verursacht durch Aufnahme und Ansammlung von Kohlenstaub, Gesteinsstaub und Tonmineralien in den Lungen. Das Ausmaß der fibrotischen Veränderungen hängt von der Höhe des Quarzanteils im Staub ab.

Siderosilikose: Lungenkrankheit, die auf Einatmen von Eisenoxid- und Quarzstaubgemischen zurückgeführt wird. Die Siderose ist Folge der Eisenoxidaufnahme; die fibrotischen Veränderungen sind abhängig vom Quarzanteil des Staubgemisches. Je nach beruflicher Exposition spricht man von Lichtbogenschweißerlunge, Hämatitstaublunge, Ockerstaublunge, Elektroschweißerlunge. Die Symptome gleichen denen der Silikose.

Kaolinstaublunge (Kaolinose): Mischstaubpneumokoniose der Porzellanarbeiter, die auf Einatmen quarzhaltiger Porzellanerde (SiO_2) zurückgeführt wird. Es können Verschielungen mit nekrotischen Veränderungen auftreten. Es handelt sich um eine röntgenologische Sonderform der Silikose mit meist feinfleckiger (miliarer) Lungenzeichnung.

Caplan-Syndrom: Zusammentreffen von rheumatoider Arthritis und multiplen rundlichen Knoten in der Lunge, die in wechselnder Dichte sowohl silikotische als auch rheumatische Gewebsformationen einschließlich Nekrosen enthalten. Die Abgrenzung von einer Silikotuberkulose ist problematisch, insbesondere bei positiver Tuberkulinreaktion.

Epidemiologie

Überall wo silikathaltiger lungengängiger Staub vorkommt, kann SiO_2 zu Lungengewebswucherungen führen. Durch die heutigen Arbeitsschutzgesetze sollten Silikosen nicht mehr auftreten. Das Naßbohren hat vor allem bei den Mineuren die Silikosegefahr weitgehend beseitigt. Moderne Techniken beim Gießen und Gußputzen (Sandstrahlen) führen ebenfalls nicht mehr zu Silikosen. Das gleiche gilt vom Bergbau in silikathaltigem Gestein wie Gneis, Granit, Porphyr, Quarz, Sandstein und Schiefer. Basalt-, Dolomit-, Gips-, Feldspat-, Kalkstein-, Kreide- und Marmorstäu-

be führen nicht zur Silikose. In der keramischen Industrie sowie beim Brennen von Steinen werden oft SiO_2 -Zusätze verwendet, die Silikosegefahr bringen, das gleiche gilt vom Umgang mit quarzhaltigen Schleifmitteln in der Glas- und Porzellanindustrie (Kaolinstaublunge) sowie bei Zahntechnikern. Mischstaubsilikosen finden wir bei Schweißern (Siderosilikose), im Kohlebergbau (Anthrakosilikose), Schwespatbergbau (Barystaublunge) und Eisenerzbergbau (Ockerstaublunge).

Ätiopathogenese

Die lungengängigen SiO_2 -Teilchen werden in den Atemwegen und im Alveolarraum niedergeschlagen. Der mukoziliäre Transport läßt sie lediglich in den Bronchioli respiratorii und im Alveolarraum ins Interstitium übertreten, von wo aus sie über den Lymphtransport in die regionalen Lymphknoten gelangen können. Phagozytierende Makrophagen werden durch SiO_2 zerstört. Wiederholte Phagozytose und Zellschädigung führen wahrscheinlich zur Silikoseknötchenbildung und Fibroblastenwucherung. Es besteht auch eine besondere individuelle Disposition, die auf verschiedene mukoziliäre und resorptive Filtereigenschaften der Lunge zurückzuführen sein dürften. Immunologische und enzymatische Faktoren sind ebenfalls im Gespräch, aber wenig erforscht. Jede unspezifische Schwächung der Filterfunktion der Lunge durch Rauchen, Infekte, Begleitstäube scheint die Progredienz der Silikose zu fördern. Die Krankheit kann akut beginnen (akute Silikose), protrahiert und in Schüben verlaufen. Silikotische Gewebsveränderungen sind spontan nicht rückbildungsfähig.

Meist liegt die Entwicklungszeit zwischen 10 und 30 Jahren nach einem stummen Intervall von 0 (akute Silikose) bis 10 Jahren (spätmanifestierte Silikose). Den Zeitraum vom Beginn der SiO_2 -Staubexposition bis zum röntgenologischen Nachweis nennt man Manifestationszeit. Das röntgenologische Bild kommt wie bei anderen granulomatösen Veränderungen der Lunge (z. B. Miliar-Tbc) durch einen Summationseffekt zustande. Die röntgenologisch sichtbare Knötchengröße und -anzahl hat mit den anatomischen Dimensionen sehr wenig zu tun. Zwischen Röntgenbild und Lungenfunktion besteht keine brauchbare quantitative Beziehung. Aus dem initialen Röntgenbildbefall kann auch nicht prospektiv auf einen akuten oder mehr chronischen Verlauf der Silikose geschlossen werden. Nach 30 Jahren kommt es i. allg. zu keiner wesentlichen Progredienz der Silikose mehr, eher entwickelt sich die Begleitbronchitis und das Lungenemphysem weiter. Pneumonien, Pleuritiden und Pneumothorax sind kaum häufiger als bei Lungengesunden (Ausnahme: perakut verlaufende Silikose). Lungenblutungen sind selten beim Zerfall silikotischer Knoten möglich und besonders verdächtig auf Silikotuberkulose. Bei positivem Waaler-Rose-, Latex- und L-Agglutinationstest sowie klinischen Zeichen der primär chronischen Polyarthrit (pcP) ist die Diagnose eines Caplan-Syndroms einfach. Die pcP hat allerdings mit der Silikose nichts zu tun. Rheumafaktoren können aber bei der Silikose wie bei anderen Lungenfibrosen positiv sein, auch ohne pcP- Manifestation. Im Gegensatz zur Asbestose und anderen Lungenfibrosen besteht keine Korrelation zwischen Silikose und Lungenkrebs.

MAK-Werte: reines $\text{SiO}_2 = 0,1 \text{ mg/m}^3$,
quarzhaltiger Feinstaub = 4 mg/m^3 .

Diagnose

Eine differenzierte Berufsanamnese erfordert vom Arzt genaue Kenntnisse über Arbeitsplatz- und geographisch-geologische Bedingungen. In den folgenden Industrien ist mit silikogenem Staub zu rechnen: Glas, Keramik, Fliesen, Metallpolierschleifmittel, Gießereien, Sandstrahlen, Bauindustrie mit SiO_2 -haltigen Materialien, Bergbau im SiO_2 -haltigen Gestein. Nachgewiesene Silikosen im gleichen Betrieb und in vergleichbarer Funktion (SiO_2 -Belastung) erlauben zusammen mit den mehr oder weniger typischen Röntgenbildern die Verdachtsdiagnose Silikose. Die klinischen Symptome sind Husten, Auswurf, evtl. vermehrtes Schwitzen ohne Fieber. Feuchte und trockene Nebengeräusche sind Zeichen der Bronchitis (Raucher!). An die langsam zunehmende Atemnot gewöhnen sich viele Arbeiter, wenn ihnen mit zunehmendem Alter leichtere Arbeitsbedingungen eingeräumt werden. Viele Silikosen werden daher als sog. röntgenologische Zufallsbefunde entdeckt, wenn nicht arbeitsmedizinische, inklusive lungenfunktionsmäßige Überwachungen die gemischt obstruktive und restriktive Ventilationsstörung früher erfassen. Bestehen röntgenologisch diffuse Fleckschatten (Schneegestöberlung) mit kalkdichten Ringschatten in den Hiluslymphomen (Eierschalen), ist an der Diagnose Silikose meist nicht zu zweifeln (Abb. 114b). Pleurale Veränderungen und Ergüsse sind bei der Silikose selten. Wie bei allen Krankheiten sind aber atypische Röntgenbilder häufiger als typische. Trotzdem versucht man immer wieder, durch komplizierte röntgenologische Klassifikationen dem Krankheitsbild gerecht zu werden (ILO-Klassifikation). Seit 1930 unterscheidet man als Stadieneinteilung Silikosen I, II und III. Diese werden aber selten chronologisch durchlaufen. Die Silikosestadien I und II sind durch mehr oder weniger kleine und größere Fleckschatten gekennzeichnet, das Stadium III durch Flächenschatten (Konfluieren der Herde). Die neue Nomenklatur der internationalen Pneumokoniosenkonferenz von Bukarest 1971 ist weit komplizierter und in Tabelle 58 wiedergegeben. Vergleichsaufnahmen für die Standardisierung der Silikoseröntgenbefunde können bei der WHO in Genf bezogen werden. Bevor man aber die komplizierte Befundung anwendet, tut man in allen fraglichen Fällen gut daran, durch transbronchiale Zangenbiopsie, bronchoalveoläre Lavage oder mediastinoskopische LK-Biopsie die Diagnose zu sichern. Diese Eingriffe sind aber für Renten Antragsteller nicht duldpflichtig. Eine Sputumuntersuchung auf spezifische und unspezifische Bakterien wird man bei jedem Patienten mit Auswurf durchführen. Normales Blutbild und eine leichte Blutsenkungserhöhung sind selten diagnostisch verwertbar.

Therapie

Eine kausale Behandlung der Silikose gibt es nicht, nur eine strenge Expositionsprophylaxe. Das gleiche gilt vom begleitenden Lungenemphysem und der chronischen Bronchitis. Hat letztere aber eine spastische Komponente (Lungenfunktionsüberprüfung!), so sind Bronchospasmolytika sinnvoll, per os Theophyllin, per inhalationem Parasympatholytika und β_2 -Sympathomimetika. Bei purulentem Sputum wird man selbstverständlich Antibiotika geben. Kortisonderivate sind systemisch selten indiziert, per inhalationem (Beclometason) können sie bei schwerer nichtbakterieller chronischer Begleitbronchitis von Nutzen sein (s. auch 9.2.4 und 9.2.6).

Tabelle 58. Internationale Klassifikation der Pneumokoniosen (siehe auch Bohlig et al. 1981)

	Code	Definition
<i>Rundliche kleine Schatten</i>		
Typ	pqr	Die Herde werden eingeteilt nach dem ungefähren Durchmesser der vorherrschenden Schatten. p: Rundliche Schatten bis zu einem Durchmesser von 1,5 mm q: Rundliche Schatten von 1,5 bis 3 mm Durchmesser (ILO 1958: m) r: Rundliche Schatten von 3 bis 10 mm Durchmesser (ILO 1958: n)
Streuung	0/-0/0 0/1	Kategorie 0: Kleine rundliche Schatten fehlen oder sind weiter gestreut als in Kategorie 1
	1/0 1/1 1/2	Kategorie 1: Kleine rundliche Schatten eindeutig vorhanden, aber gering an Zahl
	2/1 2/2 2/3	Kategorie 2: Zahlreiche kleine rundliche Schatten. Die normale Lungenzeichnung ist gewöhnlich noch sichtbar
	3/2 3/3 3/4	Kategorie 3: Sehr zahlreiche kleine rundliche Schatten. Die normale Lungenzeichnung ist teilweise oder ganz verdeckt
Verbreitung	RO, RM, RU LO, LM, LU	Anzugeben sind die Felder, in denen die Schatten lokalisiert sind. Jede Seite wird horizontal in Ober-, Mittel- und Unterfeld gridrettelt
<i>Unregelmäßige kleine Schatten</i>		
Typ	stu	Da die Schatten unregelmäßig sind, können die Maße für die kleinen rundlichen Schatten nicht angewandt werden. In grober Entsprechung werden 3 Typen unterschieden. s: Feine unregelmäßige oder lineare Schatten t: Mitteltgrobe unregelmäßige Schatten u: Grobe (klecksige) unregelmäßige Schatten
Streuung	0/-0/0 0/1	Die Kategorie der Streuung beruht auf der Beurteilung der Schattenkonzentration in den betroffenen Lungenfeldern. Die Standardfilme sind jeweils Beispiele aus Kategorie-mitte. Kategorie 0: Kleine unregelmäßige Schatten fehlen oder sind weiter gestreut als in Kategorie 1
	1/0 1/1 1/2	Kategorie 1: Kleine unregelmäßige Schatten eindeutig vorhanden, aber gering an Zahl
	2/1 2/2 2/3	Kategorie 2: Zahlreiche kleine unregelmäßige Schatten. Gewöhnlich ist die normale Lungenzeichnung teilweise verdeckt
	3/2 3/3 3/4	Kategorie 3: Sehr zahlreiche kleine unregelmäßige Schatten. Die normale Lungenzeichnung ist nicht mehr sichtbar
Verbreitung	RO, RM, RU LO, LM, LU	Anzugeben sind die Felder, in denen die kleinen unregelmäßigen Schatten lokalisiert sind. Jede Seite wird wie bei den kleinen rundlichen Schatten in Ober-, Mittel- und Unterfeld geteilt
Gesamtstreuung der kleinen Schatten	1/0 1/1 1/2 2/1 2/2 2/3 3/2 3/3 3/4	Wenn beide Typen der kleinen Schatten eindeutig vorhanden sind, wird die Streuung für jeden Typ getrennt angegeben. Danach wird die Gesamtstreuung für die kleinen Schatten so festgelegt, als ob sie nur einem Typ, entweder dem rundlichen oder dem unregelmäßigen, entsprächen

Kleine Schatten

Tabelle 58 (Fortsetzung)

	Code	Definition	
<i>Größe</i>	A, B, C	Kategorie A: Schatten von 1–5 cm Durchmesser oder mehrere solche Schatten, deren größte Durchmessersumme 5 cm nicht überschreitet Kategorie B: Ein oder mehrere Schatten, größer und zahlreicher als A, deren Summe das Flächenäquivalent des rechten Oberfeldes nicht überschreitet Kategorie C: Ein oder mehrere Schatten, deren Flächen-summe das Äquivalent des rechten Oberfeldes überschreitet.	Große Schatten
<i>Typ</i>	wd, id	Neben der Größenangabe A, B oder C werden die Abkürzungen wd und id zur Kennzeichnung benutzt, ob die Schatten scharf (wd) oder unscharf (id) begrenzt sind	
<i>Pleuraverdickung</i>			
Kostophrenischer Winkel	R L	Die Obliteration des kostophrenischen Winkels wird getrennt von anderen Pleuraverdickungen angegeben. Ein Standardfilm für den unteren Grenzwert ist vorgesehen	
Brustwand und Zwerchfell			
Lokalisation	R L		
Dicke	a, b, c	Grad a: Bis zu 5 mm dick im breitesten Teil der Schatten Grad b: 5–10 mm dick im breitesten Teil der Schatten Grad c: Dicker als 10 mm im breitesten Teil der Schatten	
Verbreitung	0, 1, 2	Grad 0: Nicht vorhanden oder weniger als Grad 1 Grad 1: Uni- oder multilokuläre Pleuraverdickung, deren Gesamtlänge nicht die Hälfte der Länge einer seitlichen Brustwandprojektion überschreitet. Der Standardfilm repräsentiert den unteren Grenzwert von Grad 1 Grad 2: Uni- oder multilokuläre Pleuraverdickung, deren Gesamtlänge größer ist als die Hälfte der Länge einer seitlichen Brustwandprojektion	
Zwerchfellunschärfe	R L	Der untere Grenzwert beträgt ein Drittel der betroffenen Zwerchfelloberfläche. Ein Standardfilm für den unteren Grenzwert ist vorgesehen	Pleurale Schatten
Unschärfe Herzkontur	0, 1, 2, 3	Grad 0: Keine Unschärfen bis zu einem Drittel des Äquivalents des linken Herzrandes Grad 1: Zwischen ein und zwei Dritteln des Äquivalents der Länge des linken Herzrandes Grad 2: Zwischen zwei und drei Dritteln des Äquivalents der Länge des linken Herzrandes Grad 3: Mehr als die Länge des Äquivalents des linken Herzrandes	
<i>Pleuraverkalkungen</i>			
Lokalisation Zwerchfell Brustwand andere	R L		
Verbreitung	0, 1, 2, 3	Grad 0: Keine sichtbaren pleuralen Verkalkungen. Grad 1: Eine oder mehrere Pleuraverkalkungen mit größter Durchmessersumme bis zu 2 cm Grad 2: Eine oder mehrere Pleuraverkalkungen mit größter Durchmessersumme zwischen 2 und 10 cm Grad 3: Eine oder mehrere Pleuraverkalkungen mit größter Durchmessersumme über 10 cm	

Tabelle 58 (Fortsetzung) Zusatzsymbole

ax: Beginnende Verschwielung kleiner rundlicher Staublungenschatten	hi: Vergrößerung hilärer oder mediastinaler Lymphknoten
bu: Bullöses Emphysem	ho: Honigwabenerkrankung
ca: Krebs der Lunge oder der Pleura	k: Septum-(Kerley-)Linien
cn: Verkalkungen in kleinen Staublungenschatten	od: Andere Erkrankungen von Bedeutung, wie operative oder traumatische Veränderungen der Brustwand, Bronchiektasen usw.
co: Anomalie von Herzgröße oder -form	pq: Nichtverkalkte (hyaline) Pleuraplaques
cp: Cor pulmonale	px: Pneumothorax
cv: Höhlenbildungen	rl: Staublung mit rheumatischer Komponente (Caplan-Syndrom)
di: Deutliche Distorsion intrathorakaler Organe	tba: Wahrscheinlich aktive Tuberkulose
ef: Pleuraerguß	tbu: Tuberkulose ohne sichere Aktivität (außer tuberkulöse Primärkomplexe)
em: Deutliches Emphysem	
es: Eierschalenverkalkungen in hilären oder mediastinalen Lymphknoten	

Tuberkulostatika sind generell weder als Monoprophylaxe (INH) noch als Therapie indiziert, solange eine Begleittuberkulose nicht nachgewiesen ist, wenn dies auch nach alten Statistiken ab und zu noch empfohlen wird. Wir können uns auch nicht der Empfehlung anschließen, heute noch ohne akute Tb-Gefährdung eine BCG-Impfung durchzuführen und damit die wichtige Tuberkulintestkonversion als diagnostisches Kriterium zu verlieren. Die medikamentöse Prophylaxe der Silikose mit Polyvinylpyridin-N-Oxid (PVNO) und die Therapie mit Tetrandrin (Bisbenzylisoquinolin) ist nicht gesichert und gefährlich.

Prognose

Die Lebenserwartung von Silikosekranken liegt heute in der BRD nicht mehr unter dem Gesamtdurchschnitt der Bevölkerung. Die Tuberkulosemorbidity der Silikosekranken hat mit dem Gesamttrückgang der Tuberkulose abgenommen (Abb. 123). Nichtakute Silikosen folgen bezüglich ihrer Spätprognose im wesentlichen dem funktionellen Defizit gegenüber den maßgeblichen Lungenfunktionssollwerten (Obstruktionsparameter und pulmonale Hypertonie). Man halte sich für die Prognose und die Begutachtung von Patienten an den Verlauf der Lungenfunktionsgrößen und nicht der röntgenologischen Bilder.

Abschließend sei noch erwähnt, daß Silikosen (Silikotuberkulosen) meldepflichtige Krankheiten sind, die ein spezielles gutachterliches Verfahren nach sich ziehen und entsprechend entschädigt werden.

Auch bei Mischstaublungen sind SiO₂-Verbindungen meist das pathogenetische Agens für die Entwicklung der beobachteten Lungenfibrosen.

Asbestose

Asbest besteht aus hydrierten Silikaten und wird vorwiegend in Kanada und Südafrika abgebaut. In einer modernen Industriegesellschaft ist er wegen seiner Wärmeisolationseigenschaften und der Unbrennbarkeit praktisch allgegenwärtig

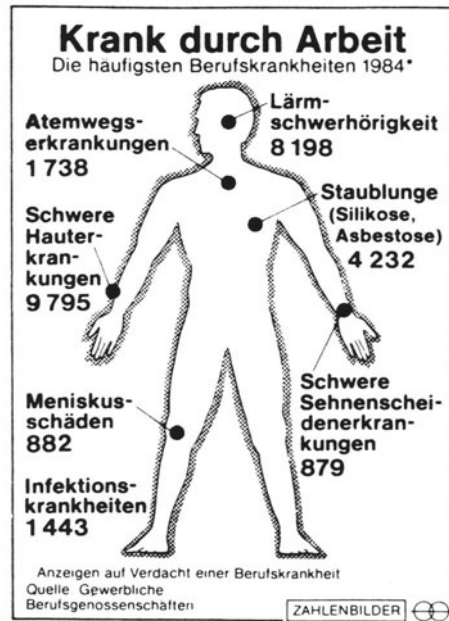


Abb. 114 a. Silikosemorbidity im Vergleich zu anderen Berufskrankheiten in der BRD. Anzahl bezogen auf 20 Mio. Arbeitnehmer

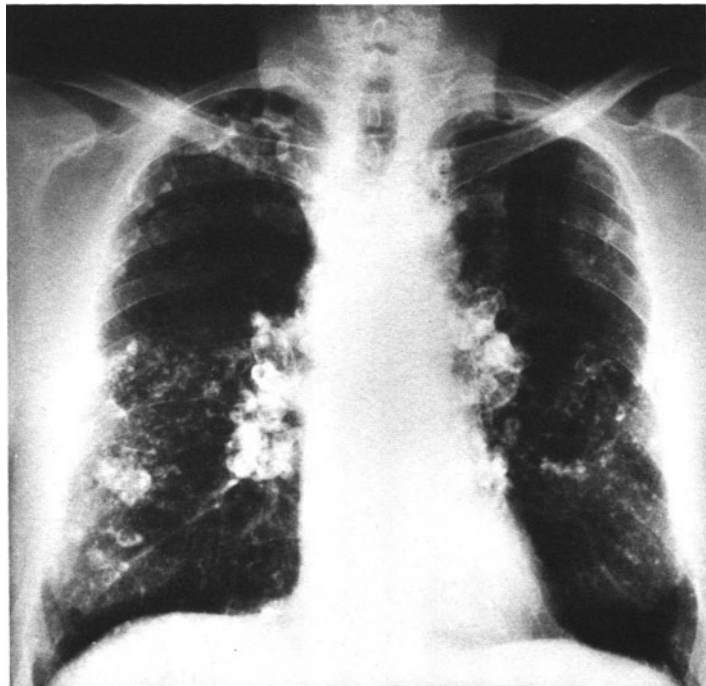


Abb. 114 b. Silikose mit typischen eierschalförmigen kalkdichten Hiluslymphknotenvergrößerungen. Beschreibung nach der internationalen Röntgenklassifikation der Pneumokoniosen (siehe Tabelle 58!). Befund seit über 40 Jahren konstant. Funktionell leicht obstruktive Ventilationsstörung ($FEV_2/IVC = 60\%$) mit Überblähung, auf bronchospasmolytische Therapie nicht reversibel

(Bremsbeläge, Eternit, Kühlwagenisolationen, Feuerwehrranzüge etc.). Als Faserstaub gelangt er in die Lungen und führt dort zu Bindegewebswucherung mit oder ohne maligne Entartung. Nachweis der Asbestfaserexposition durch bronchoalveoläre Lavage (Abb. 115) bedeutet nicht eo ipso Asbestose.

Definition: Durch Asbeststäube ausgelöste fibrogene (Lungenfibrose) und onkogene (Lungenkarzinom und Mesotheliom) Wirkungen (BK Nr. 4103). Die fibrogene Wirkung betrifft Lunge, Pleura und Herzbeutel. Die Lungenfibrose beginnt in der Regel im peribronchialen Bindegewebe und greift von hier auf die Alveolarsepten über. Es entsteht schließlich eine diffuse Fibrose, bevorzugt in den Mittel- und Untergeschossen. Röntgenologisch finden sich hier kleine unregelmäßige Schatten. Charakteristisch sind herdförmige und diffuse Reaktionen an Pleura und Herzbeutel. Der Krankheitsprozeß kann auch nach Beendigung der Exposition fortschreiten.

Epidemiologie: Gefährdet sind vor allem asbestverarbeitende Berufe, wo Asbeststaub in lungengängiger Größe anfällt, z. B. beim Spritzen von Asbestisolationen (ohne Atemschutzmaske!), Sägen von Eternitplatten, Herstellung von asbesthaltigen Textilien etc. Man versucht heute, die Verwendung von Asbest durch andere Materialien zurückzudrängen. Auch für die Zunahme des Bronchialkarzinoms ist die Asbestgenese im Gespräch. Epidemiologische Studien zeigen, daß Asbest allein nicht das Bronchialkarzinom hervorruft, jedoch das Raucherrisiko stark erhöht (BK Nr. 4104 = Asbeststaubexposition in Verbindung mit Lungenkrebs).

Diagnose: Durch transbronchiale Lungenbiopsie und Bronchoalveolarzytologie können die Asbestkörperchen (Abb. 115) von Glasfasern und Keramikfasern elektronenmikroskopisch unterschieden werden. Zuwenig untersuchte Lungenfibrosen als Folge von Asbest dürften oft als sog. idiopathisch fibrosierende Alveolitiden etikettiert werden (s. auch Tabelle 61). Mesotheliom (BK Nr. 4105) siehe S. 469.

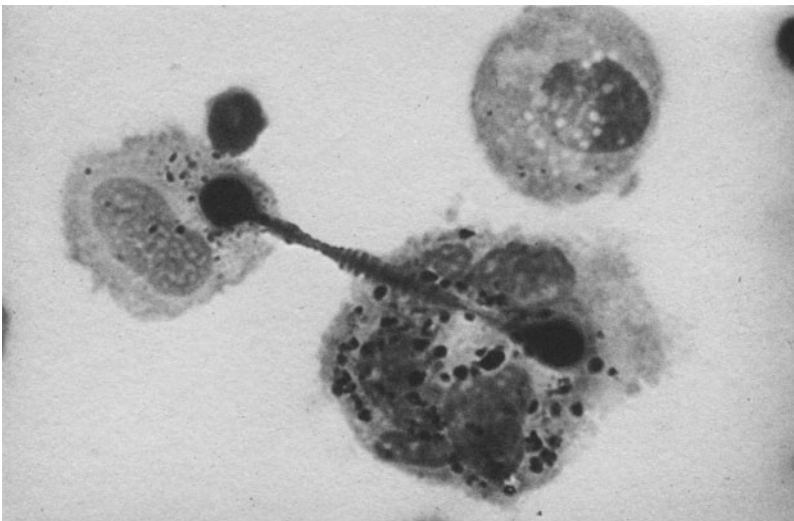


Abb. 115. Asbestose

Therapie: Eine Pharmakotherapie der Asbestose gibt es ebensowenig wie bei der Silikose. Expositionsprophylaxe, Tragen von Atemschutzgeräten und eine möglichst weitgehende Reduktion lungengängiger Asbestfasern sind momentan die einzigen uns zur Verfügung stehenden Maßnahmen.

Alle bisher erwähnten Pneumokoniosen haben ihre mehr oder weniger schwere Verlaufsform der Menge inhalierter Siliziumoxide oder Silikate zu verdanken. Nach dem Expositionsstop ist ein weiteres Fortschreiten dieser Pneumokoniosen zu befürchten, im Gegenteil zu den folgenden Staubinhalationen, die sich nach Ausschalten der Exposition relativ inert verhalten.

Anthrakose (Kohlenstaublunge)

Man versteht darunter eine herdförmige schwarze Pigmentierung der Lunge, verursacht durch Einatmen von Kohlenstaub oder Ruß und Rauch ohne Quarzstaubbeimengungen. Durch lymphogenen Staubtransport können die örtlichen Lymphknoten befallen werden. Die Anthrakose unserer Lungen ist Spiegelbild der Luftverschmutzung und wird besonders ausgeprägt bei Kohlenbergarbeitern und Arbeitern, die mit Ruß oder Kohlenstoffelektroden umgehen, beobachtet. Röntgenologisch können geringfügige Veränderungen gefunden werden. Funktionell ist sie bedeutungslos, was von den durch Rauchen hervorgerufenen Pigmentveränderungen der Lunge nicht gesagt werden kann (s. auch Tabelle 61, S. 323).

Talkose

Durch Einatmen von Talkstaub und Beimengungen (Asbest, Quarz, Magnesiumsilikat u. a.) hervorgerufene teils diffuse, teils noduläre Lungenfibrose. Tritt bei Arbeitern in Talkumbergwerken, Talkummühlen, Gummi- und Schmiermittelindustriebetrieben auf. Die Pathogenese ist umstritten, wahrscheinlich dürften die Quarzanteile, welche mehr zur Granulomatose führen, und die Asbestanteile, die mehr eine diffuse Lungenfibrose erzeugen, bedeutender sein als der Talk (Mg-Silikat).

Bauxitlunge (Korundumschmelzerpneumokoniose)

Durch Einatmen von Dämpfen und Stäuben bei der Bauxitschmelze (Aluminiumherstellung), die unter anderem Korund, Eisenoxid und Quarz (SiO_2) enthalten, entstehen eine Lungenfibrose und ein Emphysem. Einige Monate nach Exposition wird die Krankheit klinisch manifest. Histopathologisch entspricht die Bauxitlunge der Aluminose.

Aluminose

Diffuse Form der Pneumokoniose, zurückgeführt auf Einatmen von Aluminiumstaub (Aluminiumpulverherstellung). Krankheitserscheinungen können schon einige Monate nach Exposition auftreten. Die Krankheit wird heute praktisch nicht mehr gesehen.

Barytose

Pneumokoniose durch reaktionslose Ablagerung eingeatmeten Schwerspatstaubs (Bariumsulfat) in der Lunge. Im Röntgenbild können Staubdepots zu kleinen Fleckschatten führen. Funktionell ist sie bedeutungslos.

Glimmerstaubinhalationen können außer zur Lungenfibrose wie Asbest zu pleuralen Reaktionen führen (plaques).

Berylliose

Beryllium ist ein graues, leichtes, hartes Metall und wird zu Werkzeugen verarbeitet sowie in der Röntgentechnik und im Atomreaktorbau verwendet. Man unterscheidet eine akute und eine chronische Verlaufsform.

Akute Berylliose: Alveolitis nach massiver Inhalation von Beryllium mit einer Latenzzeit von wenigen Stunden oder Tagen auftretend. Wenige beobachtete Fälle mit fulminantem Verlauf endeten tödlich.

Chronische Berylliose: Generalisierte, granulomatöse Erkrankung der Lunge nach chronischer Berylliumvergiftung, die in eine Fibrose übergehen kann.

Granulome finden sich auch in Leber und Milz. Beryllium wird nicht mehr zum Füllen von Neonlampen gebraucht. Trotzdem steigt die Berylliumproduktion weiter. Funktionell meist gemischt obstruktive und restriktive Ventilationsstörung. Pathologisch-anatomisch können die Granulome nicht von denen bei Sarkoidose unterschieden werden; hier kann die Diagnose nur klinisch gestellt werden ($T_4/T_8 \uparrow$ in BAL).

Hartmetallunge

Schädigung der Lunge durch Einatmen von Stäuben, die Kobalt, Titan, Vanadium oder häufiger Wolframkarbide enthalten, die bei der Herstellung und Schleifung von Schneidewerkzeugen (Drehstähle) mit entsprechenden Legierungen entstehen. Als Endstadium kann eine Fibrose des Lungengerüsts beobachtet werden (Hartmetallfibrose).

Als Hauptursache wird das Kobalt angeschuldigt. Es scheint eine besondere Disposition für die Entstehung einer Hartmetallungenfibrose notwendig zu sein. Die Lungenfunktion ist meist nur gering eingeschränkt. Nach Expositionsstopp kaum Progredienz beobachtbar. Neben der Alveolitis beobachtet man auch ein Asthma bronchiale (arbeitsplatzbezogener Inhalationstest). Isocyanatfibrose, siehe auch Asthma bronchiale, Typ-I- und -III-Reaktionen sind möglich.

Siderose

Pneumokoniose durch reaktionslose Ablagerung eingeatmeter Eisenoxide in der Lunge (Eisen-II-Oxid: schwarze Eisenlunge und Eisen-III-Oxid: rote Eisenlunge). Im Röntgenbild können die Staubdepots zum Auftreten kleiner Fleckschatten führen. Krankheitserscheinungen werden in der Regel nicht beobachtet, auch keine wesentlichen Lungenfunktionsstörungen.

Stannose

Pneumokoniose durch reaktionslose Ablagerung von eingeatmetem Zinnstaub in der Lunge. Im Röntgenbild können Staubdepots zu kleinen Fleckschatten führen.

Stibium (Antimonstaub); MAK-Wert $0,5 \text{ g/m}^3$.

Zementstaublunge

Der Begriff der Zementstaublunge ist sehr umstritten. Die bei langjähriger Zementstaubexposition beobachteten Lungenveränderungen dürften eher auf Quarzmehlbeimischungen (SiO_2) zurückzuführen sein.

Therapie

Alle durch anorganische Stäube verursachten Lungenfibrosen sollen nicht mit Kortikoiden therapiert werden. Eine gezielte andere Therapie mit Ausnahme einer strikten Expositionsprophylaxe gibt es nicht. Bereits Erkrankte müssen aus dem Staubmilieu herausgenommen werden (Umschulung). Zusätzliche andere Belastungen mit „unspezifischen“ Inhalationsnoxen wie Rauchen etc. müssen vermieden werden. Beim Nachweis einer respiratorischen Insuffizienz wird man rein symptomatisch therapieren wie bei anderen Ursachen ohne oder mit Cor pulmonale (O_2 -Gabe, Bronchospasmolytika bei evtl. nachgewiesener reversibler Atemwegsobstruktion, Antitussiva bei nicht produktivem, rein fibrosebedingtem Reizhusten etc.). Immunsuppressiva und Zytostatika (Imurek, D-Penicillamine, Endoxan) sind i. allg. ebenfalls nicht indiziert.

Literatur (zu 10.3.1.2)

- BÉGIN RO, CANTIN AM, BAILEAU RD, BISSON GY (1987) Spectrum of Alveolitis in Quarz-exposed Human Subjects. *Chest* 92, 1061
- BERTON AD (1980) Asbestosis. Plenum Publishing Corporation. London New York
- BOHLIG H, HAIN E, VALENTIN H, WOITOWITZ HJ (1981) Die Weiterentwicklung der internationalen Staublungenklassifikation und ihre Konsequenzen für die arbeitsmedizinischen Vorsorgeuntersuchungen staubgefährdeter Arbeitnehmer (ILO 1980 BRD) *Prax Pneumol* 35:1134
- DE VUYST P, JEDVAB J, DUMORTIER G et al (1982) Asbestos body in bronchoalveolar lavage. *Am Rev Respir Dis* 126:972
- ELMES PC (1982) Bedeutung von Mineralfasern für die allgemeine Luftverschmutzung. *Atemweg Lungenkr* 8:161
- REINL W, SCHNELLBÄCHER F, RAHM G (1979) Lungenfibrosen und entzündliche Lungenerkrankungen nach Einwirkung von Kobaltmasse. *Zentral Arbeitsmed Arbeitsschutz Prophyl* 29:318
- SCHERRER M, MAILLARD JM (1982) Hartmetallpneumopathien. *Schweiz Med Wochenschr* 112:198
- SCHMITZ-SCHUMANN M, COSTABEL U, GUTZMANN J, MATTHYS H (1987) Lungenfibrose nach protrahierter Antimonstaubexposition? *Atemw-Lungenkh* 13, 1. Suppl 108
- SCHUYLER MR, GAUMER HR, STANKUS RP, KAIMALJ, HOFFMANN E, SALVAGGIO JE (1978) Bronchoalveolar lavage in silicosis. *Lung* 157:95
- STURM W (1978) Pneumoconiosen. In: SYLLA A (Hrsg) *Lungenkrankheiten*, Bd 2. Thieme, Leipzig
- ULMER WT, HOELTING G (1975) Obstruktive Atemwegserkrankungen bei Patienten mit und ohne Anthracosilikose: ein Vergleich. *Beitr Silikoseforsch* 27:23
- VALENTIN H (Hrsg) (1986) *Arbeitsmedizin*, Bd. 2. Berufskrankheiten. Thieme, Stuttgart
- WOHLBEREDT F (1983) Lebenserwartung nach Silikoseerkrankung. *Lebensversicherungsmedizin* 35:15
- WOITOWITZ HJ (1987) Gewerbliche Schäden durch Asbest und das Mesotheliom. *Atemw-Lungenkh* 13, 1. Suppl 94
- WORTH G (1975) 50 Jahre Staub- und Silikosebekämpfung. *Prax Pneumol* 29:736

10.3.1.3 Toxische Gase, Dämpfe, Nebel

Auch hier muß man zwischen einer langzeitigen, subklinisch über Jahre verlaufenden und einer kurzzeitigen hochdosierten Inhalationsschädigung der Lunge unterscheiden. Toxische Gas- und Dampfinhalationen führen in geringen Dosen zu einer chronischen Bronchitis mit Bronchiolitis und Lungenemphysem. Bei einmalig hohen Inhalationskonzentrationen entsteht meist das Bild einer akuten Bronchitis und Alveolitis mit toxischem Lungenödem als Folge der noxenbedingten Permeabilitätsstörung der alveolokapillären Membran (s. auch 11.1). Als Defektheilung beobachten wir dann oft eine mehr oder weniger diffuse Lungenfibrose.

O₂- und O₃-Intoxikation

Bezüglich der O₂-Toleranz der Lunge kann hier auf Kap. 7 verwiesen werden (Abb. 59). Aber auch bei Dauerbeatmungsfällen mit O₂-Gabe muß der O₂-Langzeittoxizität auf die Lunge durch dosierte inspiratorische O₂-Gabe Rechnung getragen werden, und zwar so, daß im arteriellen Blut keine supranormalen O₂-Partialdrücke meßbar werden. Die O₂-toxische Langzeitlungenschädigung führt zu hyalinen Membranen mit diffuser Lungenfibrose. Seit wir wissen, daß die Beatmung per se zu keiner Alveolitis führt, ist die Diagnose O₂-bedingte Lungenfibrose i. allg. aus den äußeren Umständen einfach zu stellen. Fibrinexsudation und Fibroblastenproliferation beobachten wir auch nach Ozonvergiftungen mit 1–3 ppm O₃.

Nitrosegase (NO₂, N₂O₃, N₂O₄)-Vergiftung

15–30 ppm NO₂ führen zu einem toxischen Lungenödem mit Defektheilung. Bei den Unfällen handelt es sich meist um solche in Chemiewerken oder um Sprengunfälle in geschlossenen Räumen (Tunnels) mit Dynamit sowie um Schweißen in schlecht gelüfteten Tanks, wobei stets Salpetersäure oder salpetrige Säure mit im Spiel ist. Nitrosegase entstehen auch in Futtersilos und Jauchegruben. Inwieweit akute Intoxikationserscheinungen mit Bronchitis, Bronchiolitis und toxischem Lungenödem in eine fibrotische Defektheilung mit hyalinen Membranen übergehen, ist z. T. noch umstritten, dürfte aber vom Ausmaß der initialen Schädigung abhängen.

Akuttherapie: Natriumcarbonat: 5–10%ige Lösung als Aerosol inhalieren lassen zur Herabsetzung der Konzentration der Nitrosegase an den Schleimhäuten der Atemwege.

Calcium gluconicum 10–20%ig: 10 ml i. v., in schweren Fällen anfangs stündlich, in leichteren 12–13mal pro Tag wiederholen. Abdichtung der Schleimhäute (hypothetische Annahme), evtl. Kortikoide.

Phosgenvergiftung (COCl₂)

Vergiftungsfälle ereignen sich vorwiegend in der chemischen Industrie (Katastrophe von Bophal), gelegentlich auch außerhalb durch Erhitzen von chlorierten Kohlenwasserstoffen, z. B. bei Schweißarbeiten in Gegenwart bestimmter Farblösungsmittel. Phosgen ist ein farbloses Gas, geringe Konzentrationen (0,5 ppm) riechen nach frisch gemähtem Gras. Höhere Konzentrationen haben einen stechenden Geruch, der MAK-Wert beträgt 0,1 ppm. Als wenig wasserlösliches Gas führt Phosgen bei der Inhalation zu keinen wesentlichen Reizerscheinungen im oberen Respirations-

trakt (allenfalls erst bei Konzentrationen über 3 ppm), sondern vorwiegend in den Alveolen zu einer akuten Permeabilitätsschädigung. Dadurch kommt es zu einem Permeabilitätslungenödem mit Austritt von Flüssigkeit aus den Lungenkapillaren in den Alveolarraum. Meist dauert es einige Stunden, bis sich eine große Flüssigkeitsmenge in der Lunge angesammelt hat und das Lungenödem röntgenologisch faßbar wird. Die Dauer der Latenzphase ist in erster Linie von der inhalierten Phosgendosis abhängig: je höher die Dosis, desto kürzer die Latenzphase. Am häufigsten werden Latenzzeiten von 4–12 h beobachtet. Zur Frühdiagnostik innerhalb der klinischen Latenzphase eignen sich die Messung der CO-Einatemzugdiffusionskapazität, Blutgasanalysen in Ruhe und bei körperlicher Belastung sowie das Röntgenbild. An das Lungenödem schließt sich nicht selten eine Infektionspneumonie an. Nach überstandendem Lungenödem beobachtet man oft die Entwicklung einer chronischen Bronchitis mit bronchialer Hyperreagibilität und Asthmabeschwerden und/oder eine mehr oder weniger schwere alveoläre und peribronchioläre Lungenfibrose.

Akuttherapie: Prednisolon i. v. und inhalativ als Dosieraerosol (Beclometason oder Budesonid). Bei schwerer respiratorischer Insuffizienz mit Lungenödem Intubation und Überdruckbeatmung. Im zivilen Bereich außerhalb von Katastrophen und Kriegeinsatz beträgt die Akutmortalität 1–5%.

Auch *Phosphoroxidchlorid* und *Halogene* (in statu nascendi Cl^- und F^-) können ebenso wie massive *SO₂-Inhalationen* die beschriebene Lungenödemsymptomatik mit lungenemphysematischer und fibrotischer Defektheilung hervorrufen.

Akuttherapie: Amylum nitrosum 0,3 ml auf einem Taschentuch alle 2 min inhalieren.

Natriumcarbonat: 5%ige Lösung als Aerosol inhalieren lassen. Neutralisation von Chlor auf den Schleimhäuten der Atemwege.

Calcium gluconicum 10–20%ig: 10 ml i. v., in schweren Fällen Beatmung, evtl. Kortikoide.

Zinknebelvergiftung (ZnCl₂)

Zinkchlorid wird für den militärischen Einsatz von Nebelkerzen verwendet. Beim Schweißen von Zinkblech in geschlossenen Räumen können auch unter zivilen Bedingungen Zn-Nebelintoxikationen entstehen. Dabei entsteht sekundär etwas Salzsäure wie beim Phosgen. Nach dem akuten chemisch toxischen Lungenödem kann sich innerhalb von 5–12 Tagen bereits eine schwere Lungenfibrose entwickeln, die eine Langzeittherapie verlangt.

Manganvergiftung (Thomasschlackenpneumonie)

Akute Alveolitis, die sich nach Einatmen von Stäuben und Rauch entwickelt mit hoher Konzentration von Mangan und seinen Salzen (Mn^{2+}).

Lungengängige Sprays

Lederimprägnierungssprays (Fluorchlorpolymere), Haarsprays (Polyvinylpyrolidin bzw. -acetat) etc. führen zu Makrophagenzerfall, lysosomaler Enzymfreisetzung und fibrosierender Alveolitis durch chronische Fremdkörperreaktion mit mehrkernigen Riesenzellen.

Diagnostik und Therapie

Siehe auch 9.2.1.3. Der Nachweis der toxischen Atemgase am Arbeitsplatz oder am Unfallort gelingt oft mit den sog. Drägerröhrchen (Tabelle 3, S. 5).

Alle inhalativen toxischen Lungenpermeabilitätsödeme mit Übergang in Lungenfibrosen werden initial mit Kortikoiden, evtl. unter antibiotischem Schutz und, soweit indiziert, mit O₂-Gabe und Überdruckbeatmung behandelt. Liegt eine spastische Bronchialobstruktion vor, werden zusätzlich Bronchospasmolytika verordnet. Sind nach der akuten Intoxikation röntgenologisch und funktionell Anhaltspunkte für eine diffus progredient fibrosierende Alveolitis gegeben, behandelt man die exogen inhalative Lungenfibrose als Folge von giftigen Gasen, Dämpfen und Aerosolen (Nebeln) wie die idiopathische (s. 10.3.5.2).

Für die Sofort- und Langzeitüberwachung von Patienten mit Inhalationsschäden kann die Vitalkapazitäts- und Atemstoßmessung (FEV₁) für den Fabrikarzt eine wesentliche Hilfe sein, da jede akute Schädigung durch Phosgen, Phosphoroxidchlorid, Halogene (z. B. Chloride, Fluoride), Nitrose- und Schwefeldioxidvergiftungen den Alveolarraum (IVC) und die Atemwege (FEV₁/IVC) in Mitleidenschaft zieht. Dabei kann die Abnahme zum Sollwert oder besser zu früher erhobenen Meßwerten richtungsweisend für eine Klinikeinweisung sein unter Berücksichtigung der bis zu 8 oder 24 h dauernden Latenzzeiten. Antitussiva (Dicodid-Atropin s. c., s. auch Abb. 15 und 16), Kortikoide (100 mg Ultracorten H i. v.) und selten Diuretika (40 mg Lasix i. v.) sind bei der Lungenödemsymptomatik mit Reizhusten, schaumigem Sputum und Dyspnoe möglichst früh zu verabreichen. Eventuell sind auch Beruhigungsmittel (Valium) indiziert. Zur Verlaufsbeobachtung sollten aber alle Patienten in eine klinische Intensivüberwachungsstation mit Überdruckbeatmungsmöglichkeit eingewiesen werden.

Literatur (zu 10.3.1.3)

- BÜHLMANN AA (1974) Inhalation von Nitrogenen, Langzeitbeobachtung nach akuter Vergiftung. *Pneumologie* 150:131
 DILLER WF (1974) Klinik und Pathologie der Phosgenvergiftung *Pneumologie* 150:139
 DILLER WF (1982) Phosgenvergiftung *Dtsch Aertztl* 79:67–70
 FRUHMANN G (1979) Pneumonien durch physikalische und chemische Noxen. *Atemwegs Lungenkr* 5:382
 FRUHMANN G, JAHN B (1974) Vorkommen und Behandlung des Lungenödems nach Inhalation von Reizgasen. *Med Klin* 69:22
 HELM KU, RENOVANZ HD, SCHMAHL K, CLARMANN M (1971) Die Zinknebelvergiftung und ihre Behandlung. *Wehrmed Monatsschr* 15:1

10.3.1.4 Flüssigkeitsaspirationen

Das Aspirieren von Süß- und Salzwasser wurde bereits in Abschn. 7.3 erwähnt. Chronisches rezidivierendes Flüssigkeitsaspirieren kann zu einer vorwiegend beidseitigen basalen Lungenfibrose führen, ohne daß die akuten Symptome einer Aspirationspneumonie oder Alveolitis vorliegen müssen. Vorwiegend alte Leute, evtl. mit durchgemachten Apoplexien und gestörtem Schluckakt, sowie Alkoholiker, Drogensüchtige und Epileptiker aspirieren häufig unerkannt. Aber auch junge ge-

sunde Leute können im reduzierten Allgemeinzustand erhebliche Mengen Flüssigkeit aspirieren ohne Abwehrreflexe, wie Zwangsernährungen mit vermeintlich im Ösophagus liegender Magensonde an Hungerstreikenden immer wieder gezeigt haben. Wie bei den Inhalationsschäden gezeigt, erzeugt die Salzsäure des Magens einen erheblichen fibrotischen Reiz. Aus diesem Grund muß bei beidseitiger Unterlappenfibrose stets auch an undiagnostizierte ösophagobronchiale Fisteln gedacht werden. Bei anderen regionalen Fibrosen kommen Mißbildungen, Tumor- und Fremdkörperobstruktion mit chronischer Retentionspneumonie in Frage. Eine Sonderform ist die exogene Lipoidpneumonie. Wiederholte Aspiration ölhaltiger Nasentropfen sowie das Rauchen von „Black-fat-Tabak“ (Guayana) führt über eine Lipoidalveolitis mit Schaum- und Riesenzellen sowie Fremdkörpergranulomen zum Übergang in eine Lungenfibrose.

Diagnose

Ösophagus und Magen (Kardiaschluß und Schluckreflex) röntgen mit wasserlöslichem Kontrastmittel. In jedem Fall ist bronchoskopisch zu inspizieren und Bronchialekret (evtl. nach Ausspülung mit 0,9% Kochsalzlösung) zu gewinnen. Eine einfache pH-Messung läßt Magensaftaspiration vermuten, wenn nicht bereits optisch und geruchsmäßig Klarheit besteht. Aspirationen sind im Säuglings- und Greisenalter besonders häufig (kein optimaler Schluckreflex).

Therapie

Erhebliche Aspirationsmengen müssen stets bronchoskopisch abgesaugt werden, Antibiotikagabe allein genügt nicht (therapeutische bronchoalveoläre Lavage).

Nach Möglichkeit Eliminierung der Aspirationsursache. Die Lungenfibrose ist in diesen Fällen praktisch nie bezüglich Lebenserwartung entscheidend und erfordert daher auch keine Pharmakotherapie, wenn man von einer kurzzeitigen Kortikoidgabe bei frischer Aspirationspneumonie (z. B. beim Mendelson-Syndrom) absieht.

Aspiration von „Petroleum“

Feuerschlucker aspirieren gelegentlich akzidentell Hydrocarbon, dadurch entsteht eine akute lokale Bronchitis und Alveolitis. Das gleiche beobachtet man bei akzidenteller Aspiration von Benzin, Paraffin, Kerosin, Terpentin etc.

Literatur (zu 10.3.1.4)

- EADE NR, TAUSSIG LM, MARKS MJ (1974) Hydrocarbon pneumonitis. *Pediatrics* 54:351
 KAUFMANN JL, GIUDICE JC, GORDON R (1981) Pulmonary aspiration syndromes. *JAOA* 80:542
 KOPP C, PERRUCHOUD A, HEITZ H, HERZOG H (1980) Therapeutische Maßnahmen bei Pneumonien mit lebensbedrohlicher respiratorischer Insuffizienz. *Atemwegs Lungenkr* 5:392
 MILLER GH, ASHCROFT MT, BADNELL HM, WAGNER JC, PEPYS J (1971) The lipid pneumonia of black fat tobacco in Guayana. *Q J Med* 40:457
 SWARTZ LW, GODRON B (1979) Gasoline ingestion. *JAMA* 242:1968

10.3.1.5 Chronisch infektiöse Entzündungen

Nach praktisch allen infektiösen Pneumonien sind fibrotische Defektheilungen beschrieben (s. auch 10.5) worden. Dies gilt insbesondere für Pneumonien, hervorgerufen durch infektiöse Erreger, die mit einer immunologischen Typ-III- und -IV-Reaktion einhergehen (z. B. Tuberkulose, s. auch 10.5.1) bzw. einhergehen können (z. B. Aspergillose), vgl. auch exogen allergische Alveolitiden. Eine Sonderstellung nehmen die viralen Infekte ein sowie die Mykoplasmen, die öfter in eine lungenfibrotische Defektheilung mit progredienter respiratorischer Insuffizienz übergehen können. Pneumonien, die nicht innerhalb von 4–6 Wochen (röntgenologisch) abgeheilt sind, müssen stets durch transbronchiale bronchoskopische Lungenbiopsie abgeklärt werden. Liegt histologisch eine fibrosierende Alveolitis vor, muß an Stelle der Antibiotikatherapie nach Ausschluß anderer Ätiologien eine Kortikoidtherapie, evtl. mit Zugabe von Azathioprin eingeleitet werden. Die Prognose dieser Alveolitiden ist, rechtzeitig therapiert, was eine Restitutio ad integrum der Alveolitis bzw. ein Aufhalten der Lungenfibroseprogredienz betrifft, günstig zu beurteilen.

Literatur (zu 10.3.1.5)

TURNER-WARWICK M, HASLAM P, WEEKS J (1971) Antibiotics in some chronic fibrosing lung disease. *Clinical Allergy* 1:209

10.3.2 Erkrankungen aufgrund nichtinhalativer Noxen

Viele Substanzen können direkt toxisch oder allergisch wie auch indirekt über die Auslösung einer Systemerkrankung (z. B. Lupus erythematodes) zu einer Lungenfibrose führen. Es würde hier zu weit führen, alle Substanzen zu nennen, welche eine Lungenfibrose erzeugen können. Nur die häufigsten, die in einem größeren Prozentsatz zu Lungenfibrosen führen, sollen erwähnt werden. An erster Stelle stehen die iatrogen durch Medikamente verursachten Lungenfibrosen und Alveolitiden (akute Formen).

10.3.2.1 Medikamente

Zytostatika

Bleomycin (20–30%! Beginn nach 1–10 Jahren)

Busulfan (Myleran, heute nicht mehr verwendet); s. Abb. 116

Chlorambucil (Leukeran)

Cyclophosphamid (Endoxan)

Melphalan (Alkeran)

Mercaptopurin (Purinethol)

Methotrexat

Mitomycin

Zinostatin

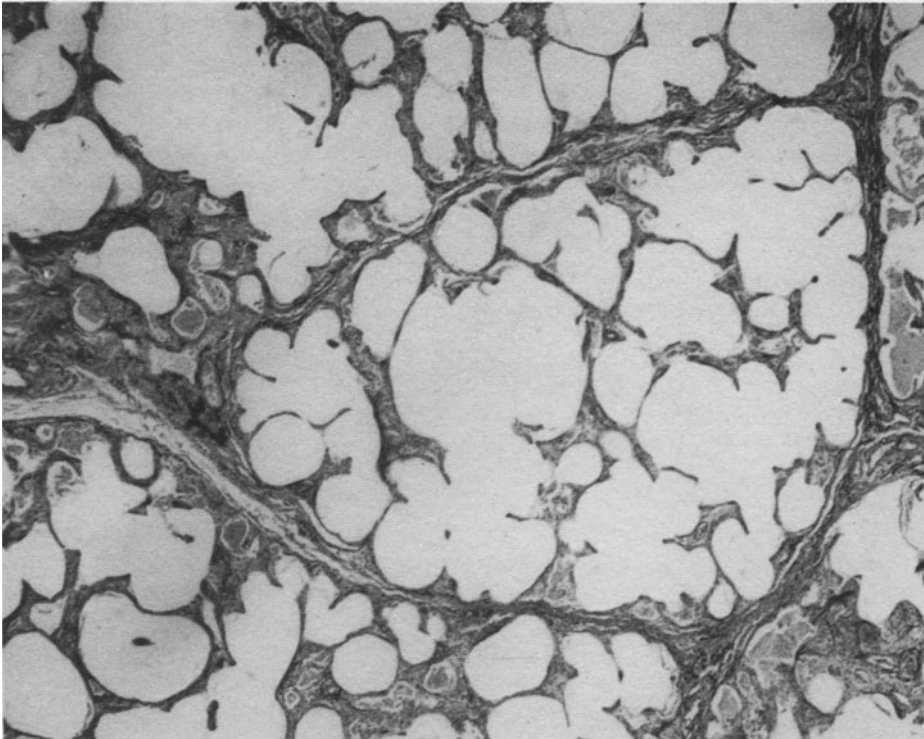


Abb. 116. Lungenbiopsie einer Busulfanfibröse, Verdickte Interlobularsepten mit Umbau der Alveolen zu plump erweiterten terminalen Lufträumen mit verdickten Alveolarsepten

Ganglienblocker

Hexamethonium (nach 1jähriger Therapie)

Pentamethonium

Mekamylamin

Andere

Aminorex (Menocil, nicht mehr im Handel)

Amiodaron (Antiarrhythmikum)

Nitrofurantoin (nach ½–6 Jahren Therapie)

Sulfonamide, Salazosulfapyridin (Azulfidine)

Practolol, Pindolol (β -Blocker)

Salazopyrin

Goldpräparate (Natrium-aurothiomalat)

Methyserid (Serotoninantagonist, Migränemittel), vorwiegend retroperitoneale und Endokardfibrosen

Acetylsalicylate (D-Penicillamin)

Azathioprin (Imurek)

Nomfesin (Alival, Antidepressivum)

Bromcarbamid

Placidyl (Ethchlorvynol)

Man beachte, daß die zur Lungenfibrosetherapie verwendeten Medikamente wie Azathioprin (Imurek) und Cyclophosphamid (Endoxan) selten selbst eine Lungenfibrose auslösen können.

Literatur (zu 10.3.2.1)

- COSTABEL U, SCHMITZ-SCHUMANN M, MATTHYS H (1985) Bronchoalveolar T-cell subjects in gold lung. Evidence for a hypersensitivity reaction. *Chest* 87: 135
- HASSFELD DK (Hrsg) (1982) Wirkungen und Nebenwirkungen von Bleomycin. Klinische und experimentelle Ergebnisse. Karger, Basel
- HOLMBERG L, BOMANN G (1981) Pulmonary reactions to nitrofurantoin. 447 cases reported to Swedish Adverse drug reaction committee 1966–1976. *Eur J Respir Dis* 62:180
- HUNZIKER R, FEHLMANN U, KUMMER U et al. (1980) Arzneifeber auf das Antidepressivum Nomifensin (Alival). *Schweiz Med Wochenschr* 110: 1295
- MEDICI TC (1979) Medikamentös bedingte Pneumopathien. *Fortschr Med* 97: 1611
- PHAN SM, THRALL RS, WILLIAMS C (1981) Bleomycin-induced pulmonary fibrosis. *Am Rev Respir Dis* 124:428
- ROSENOW EC (1972) The spectrum of drug induced pulmonary disease. *Ann Intern Med* 77:991
- WALTI M, NEFTEL K, COHEN M, de WECK AI, PERISIC M (1983) Nachweis von Arzneimitteln spezifischen IgE und IgG-Antikörpern mittels RIA. *Schweiz Med Wochenschr* 113: 1865

10.3.2.2 Paraquatlung (Diquat, Morphemquat)

Bronchiolitis und Alveolitis mit Gewebsproliferation, Ausbildung von hyalinen Membranen und Lungenfibrosierung, verursacht durch Paraquat (Gramaxone W), ein stark wirksames Unkrautvertilgungsmittel. Die klinische Symptomatik beginnt einige Tage nach oraler Aufnahme – unfallbedingt oder in suizidaler Absicht oder durch fremde Hand – mit zunehmender Dyspnoe und respiratorischer Insuffizienz. Bei Herbizidapplikation auf nüchternen Magen ist die toxische Wirkung wesentlich stärker. Nieren- und Leberschäden können vorkommen. Hohe Sterblichkeit. Superoxidradikalbildung, Schädigungsmechanismus ähnlich der O₂-Intoxikation. Schäden auch nach inhalativer und perkutaner Aufnahme.

Akuttherapie: Aluminiumsilikat (Fuller's earth), 30%ige Suspension in Wasser, oder Bentonitpulver, 70 g in 100 ml Glycerin ad 1000 ml Wasser ergänzt. 500 ml p.o. oder durch Magensonde nach Magenspülung einfließen lassen. Kindern 10–20 ml/kg KG, anschließend 1- bis 2stündlich durch die Sonde oder in Apfelmus 1:1 verdünnt p.o. geben.

Inaktivierung von Paraquat bei Kontakt mit Aluminiumsilikat.

Langzeittherapie: Kortikoide und Azathioprin, evtl. D-Penicillamin. Endstadium diffuse Lungenfibrose, bereits nach 2.–3. Woche beginnend.

Literatur (zu 10.3.2.2)

- ALMOG C, TAL E (1967) Death from paraquat after subcutaneous injection. *Brit Med J* 3:721
- BULIVANT CM (1966) Accidental poisoning by paraquat: Report of two cases in man. *Brit Med J* 1:1272

- GRABENSEE B (1974) Klinik der Paraquatvergiftung. *Pneumologie* 150: 173
 LEVIN PJ, KLAFF LJ, ROSE AG, FERGUSON AD (1979) Pulmonary effects of contact exposure to paraquat. A clinical and experimental study. *Thorax* 34: 150

10.3.2.3 Ionisierende (radioaktive) Strahlen

Röntgen-, Radium- und andere Strahlen können in hohen Dosen zu einer akuten Alveolitis (Alveolarödem mit Endothelzellnekrose) mit späterem Übergang in eine Lungenfibrose führen.

Strahlenpneumonitis(-alveolitis), Strahlenfibrose

Entzündliche Reaktion der Lunge innerhalb weniger Tage oder Monate nach Exposition gegenüber ionisierenden Strahlen. Pathologische Veränderungen bleiben auf den akut bestrahlten Gewebebezirk beschränkt und sind abhängig von Strahlendosis und Bestrahlungsdauer. Initial entsteht eine „Alveolitis“ mit Schwellung, Proliferation und Desquamation der Pneumozyten, später eine Verdickung und Fibrosierung der Alveolarmembranen mit Ausbildung von hyalinen Membranen und Obliteration der kleinen Blutgefäße. Unter den klinischen Zeichen fallen besonders eine zunehmende Dyspnoe und ein trockener Husten ohne Fieber auf. Das Krankheitsbild ist oft verbunden mit einer Dysphagie, die auf eine Ösophagitis zurückzuführen ist.

Verlauf: Rückbildung der akuten Symptomatik mit Lungenfibrose als End- und Ausheilungsstadium innerhalb 3–6 Monaten.

Die Symptome Husten und evtl. Dyspnoe mit respiratorischer Insuffizienz können durch initial hohe Gaben von Kortikoiden evtl. unter Antibiotikaschutz bekämpft werden. Bezüglich des Verlaufs ist die Lungenfunktion (VC, FEV₁, D_{LCO}, P_{aO₂} unter Belastung) der empfindlichere Parameter als das Röntgenbild. Eine Herddosis von 30 Gy kann für die Auslösung einer Strahlenalveolitis genügen. Durch modern fraktionierte Bestrahlungsmethoden sehen wir kaum noch ausgedehnte Lungenfibrosen außerhalb des gewünschten Bestrahlungsfeldes. Die scharfe geometrische Abgrenzung der Lungenfibrose im Bestrahlungsfeld läßt die Diagnose Strahlenfibrose aus dem Röntgenbild meist auf Anhieb stellen.

Die Schäden nach Inhalation radioaktiver Nukleide (Tschernobyl!) unterscheiden sich von denjenigen extrakorporaler Bestrahlung. Generell können die Strahlenschäden der Lunge weitgehend unabhängig von Strahlendosis und Intervall nach Bestrahlung auftreten; es gibt besonders empfindliche Patienten (s. auch Bronchialkarzinom durch Uranstaub ausgelöst, sog. „Schneebergerkrebs“).

Therapie: Nur nicht therapeutisch gewollte Fibrosen, die Symptome verursachen, werden behandelt. Nach Möglichkeit sollte bereits die initiale Alveolitis hochdosiert mit Kortikoiden behandelt werden (Schema Sarkoidose oder idiopathische Lungenfibrosen). Antitussiva symptomatisch bei nicht produktivem Husten. Eventuell O₂-Gaben bei schwerer arterieller Hypoxie (P_{aO₂} < 60 mm Hg).

Literatur (zu 10.3.2.3)

- BENNETT DE, MILION RR, ACKERMANN LV (1969) Bilateral radiation pneumonitis. A complication of the radiotherapy of bronchogenic carcinoma. *Cancer* 23: 1001

GROSS NJ (1977) Pulmonary effects of radiation therapy. *Ann Intern Med* 86:81

GROSS NJ (1981) The pathogenesis of radiation-induced lung damage. *Lung* 159:115

International Commission on Radiological Protection (1979) Biological effects of inhaled radionuclides. Pergamon, Oxford

10.3.2.4 Chronische Linksherzinsuffizienz

Jede chronische Lungenstauung mit einem interstitiellen und alveolären Ödem führt zu einer Fibroblastenvermehrung und damit zu einer perivaskulären Lungenfibrose mit zusätzlicher Rechtsherzbelastung. Unabhängig von der Ursache der Linksherzinsuffizienz (Mitralstenose oder Insuffizienz, dekompensierte Großkreislaufhypertonie, Status nach Herzinfarkt mit oder ohne Linksherzammeraneurysma oder seltene andere Linksherzinsuffizienzursachen) muß die Verbesserung der postkapillären pulmonalen Hämodynamik durch operative Eingriffe oder eine entsprechende Pharmakotherapie (Digitalisierung, antihypertensive Therapie, Koronardurchblutungssteigerung durch Nitrate, Antiarrhythmika) versucht werden, um die Lungenstauung und damit das Primum movens der Lungenfibrose zu bekämpfen. Eine Pharmakotherapie der Lungenfibrosierung ist in diesen Fällen nicht sinnvoll. Eine ausgedehnte, durch Linksherzinsuffizienz verursachte Lungenfibrose mit zusätzlicher pulmonaler Hypertonie aufgrund einer anatomisch fixierten Lungengefäßbahneinschränkung mit restriktiver Ventilationsstörung und peripherer Atemwegsobstruktion verbietet meist einen größeren chirurgischen Eingriff wegen des pulmonalbedingten erhöhten Operationsrisikos. Die Lebenserwartung wird durch das Herzleiden und nicht durch die Lungenfibrose bestimmt. In seltenen Fällen beobachtet man eine sog. pulmonale Ossifikation. Darunter versteht man eine Mikroossifikation im Zusammenhang mit einem meist in der Jugend erworbenen Mitralklappenversagen. Es entstehen pfefferkorn- bis erbsengroße bizarre Ossifikationen, röntgenologisch als disseminierte harte Fleckschatten sichtbar, histologisch aufgebaut aus reifzelligem Lamellenknochen vom Typ eines Osteoms. Kein eigener Krankheitswert.

Differentialdiagnostisch muß eine Miliartuberkulose oder Histioplasmose ausgeschlossen werden.

Literatur (zu 10.3.2.4)

STAUB NC (1978) Lung water and solute exchange. *Lung biology in health and disease*. Dekker, New York Basel

WIDIMSKY J (1978) Pulmonary circulation III. *Progr Respir* 13

WIDIMSKY J (1981) Pulmonale Hypertonie. Thieme, Stuttgart

10.3.2.5 Postschock- und Traumatisationsfibrosen

Traumatische (hypovolämische), Endotoxin- und neurogene Schockformen können zu Lungenödem mit intravaskulärer Gerinnung führen. Im Vordergrund stehen initial die Mikrozirkulationsstörungen (siehe ARDS). Defektheilungen mit konsekutiver Lungenfibrose sind auch ohne Langzeitbeatmung möglich. Die schweren Verlaufsformen mit bleibenden Lungenfunktionsausfällen als Ursache so induzierter

Lungenfibrosen werden aber meist bei Patienten mit erforderlicher Langzeitbeatmung beobachtet. Die Lungenfibrosen sind spätestens 1 Jahr nach dem Unfall als funktioneller, nicht mehr progredienter Endzustand zu betrachten. Eine Pharmakotherapie dieser Lungenfibrosen ist nach Überstehen der akuten Symptomatik nicht mehr notwendig.

Weiter kann mehrfache Flüssigkeitsüberladung (Transfusionslunge) zum alveolären Ödem mit hyalinen Membranen führen, das die Fibroblastenwucherung animiert und in eine lungenfibrotische Defektheilung mündet.

Literatur (zu 10.3.2.5)

- BACHOFEN M, WEIBEL ER (1977) Alterations of the gas exchange apparatus in adult respiratory insufficiency associated with septicemia. *Am Rev Respir Dis* 116:598
- BACHOFEN M, BACHOFEN H (1979) Der Heilungsverlauf des schweren „Adult Respiratory Distress Syndrome (ARDS)“. *Schweiz Med Wochenschr* 109:1982
- HASSENSTEIN J, RIEDE UN, MITTERMAYER C, SANDRITTER W (1980) Zur Frage der Reversibilität der schockinduzierten Lungenfibrose. *Anaesth Intensivther Notfallmed* 15:340
- RÜHLE KH, SCHUSTER A, VOGEL W et al. (1983) Spätuntersuchungen der Lungenfunktion bei Patienten mit Schocklunge. *Prax Klin Pneumol* 37:173
- SIMPSON DL, GODMAN' SPECTOR SL, PETTY TL (1978) Long-term follow-up and bronchial reactivity testing in survivors of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 117:449

10.3.2.6 Multiple Fett- und Kontrastmittelembolien

Fettembolien entstehen vorwiegend bei Polytraumatisierten oder bei Marknagelungen von Femurfrakturen. Dekompressionsunfälle (s. 7.2) gehen ebenfalls oft mit Fettembolien einher. Lipiodol-(Ethiodol-)Einschwemmung in die Lungen bei der Lymphographie kann nicht nur bei vorgeschädigten Patienten zu respiratorischer Insuffizienz und evtl. Schocksymptomatik führen, sondern auch eine lungenfibrotische Defektheilung verursachen. Vor jeder Lymphographie ist daher eine Lungenfunktionsprüfung zur Risikoabschätzung in Erwägung zu ziehen (D_{LCO} -Messung), siehe auch 11.4.

Literatur (zu 10.3.2.6)

- GREGEL A et al. (1968) Lipiodol-Embolie nach Lymphographie. *ROEFO* 109:575
- GOSSLING HR, DONOHUE TA (1979) The fat embolism syndrome. *JAMA* 241:2740

10.3.3 Lungenfibrosen assoziiert mit Systemerkrankungen

10.3.3.1 Lungenfibrosen bei Kollagenosen

Die Ätiologie der folgenden Krankheitsbilder ist unklar.

Lupus erythematodes disseminatus

Der systemische Lupus erythematodes (SLE) geht in 50–70% der Fälle mit einer Lungenbeteiligung einher. Der Lupus erythematodes der Lunge ist pathologisch-anatomisch charakterisiert durch eine interstitielle Entzündungsreaktion, die in eine Lungenfibrose übergehen kann. Rezidivierende fibrinöse Pleuritiden und Pleuraergüsse sind häufige ($\sim \frac{1}{3}$) Begleiterscheinungen. Es sind vorwiegend Frauen befallen. Perikarditis, Myokarditis und nichtinfektiöse Endokarditis werden als begleitende kardiale Komplikationen beobachtet. Trotz pulmonaler Hypertonie können lungenfibrotische Röntgenveränderungen fehlen. Die häufigsten Symptome zeigt Tabelle 59.

Pleuropulmonale Manifestationen:

- Diffuse interstitielle Fibrose,
- akute Lupusalveolitis,
- urämisches Lungenödem,
- Atelektasen,
- Pleuritis mit und ohne Erguß,
- Diaphragmadysfunktion.

Diagnose: Erhöhte BSG mit Anämie, Leukopenie, Thrombopenie, Fieber, Myalgien, Immunglobulinvermehrung (α_2) ANA, Waaler-Rose-Test positiv, CK- sowie Aldolaseerhöhung und andere Antikörpernachweise zusammen mit einem interstitiellen Lungenbefall mit oder ohne Pleurabeteiligung lassen einen LE vermuten, besonders wenn auch andere Organe betroffen sind. Bioptisch zeigen die Gefäße eine relativ typische Azidophilie des Kollagens. Ätiologisch denke man an die folgenden Medikamente, welche auch eine LE-Symptomatik auslösen können (s. auch S. 300):

Chemotherapeutika:	Penicilline Tetrazykline Sulfonamide Griseofulvin INH PAS Streptomycin Rifampicin	Andere:	Thiouracile Procainamid Phenylbutazon Goldpräparate Thiazide Digitalis Orale Kontrazeptiva Acetylsalicylsäure Penicillamin
Antihypertensiva:	Methyldopa Dihydralazin Guanoxan Reserpin Captopril		Practolol Chinidin Chlorpromazin Methysergid Tolazamid
Antiepileptika:	Phenylhydantoin Mephenytoin Trimethadion Mesuximid Carbamazepin		

Tabelle 59. Kumulative Häufigkeit von Krankheitssymptomen beim SLE

Symptom	Häufigkeit [%]
Fieber	92
Arthralgie oder Arthritis	85
Hauterscheinungen insgesamt	80
Alveolitis, fibrosierend	70
Blutzytopenien	55
Nephritis	53
Pleuritis	52
Neuropsychiatrische Manifestationen	44
Lymphadenopathie	43
Perikarditis	39
Raynaud-Phänomen	31
Schleimhautulzerationen	15
Splenomegalie	14

Therapie: Noxe ausschalten Schutz vor Sonnenexposition (ca. 50% der Patienten leiden an einer Photosensibilität), Kortikoide initial in sehr hoher Dosis und je nach Blutbild zurück auf eine Erhaltungsdosis von ca. 15 mg Prednisolon übergehend. Als kortikoidsparende Medikamente evtl. Azathioprin oder Cyclophosphamid zusätzlich, Chloroquin ist sehr umstritten (*cave* Retinopathie); s. auch 10.3.5.2.

Prognose: Initiale Proteinurie und Retention harnpflichtiger Substanzen mit Anämie sind ungünstig. 50% der Patienten sterben an den renalen Komplikationen und Infektionen. Seit Einsatz der Hämodialyse auch zunehmende Todesfälle an respiratorischer Insuffizienz als Folge der progressiven Lungenfibrose und der Herzbeteiligung meist in Folge der Groß- und Kleinkreislaufhypertonie.

Sklerodermie

Die Sklerodermie geht in bis zu 50% der Fälle mit einer Lungenfibrose einher. Die Lunge kann als einziges Organ befallen sein bzw. anderen Organmanifestationen vorausgehen (Abb. 117). Typisch ist die diffuse, von basal her ascendierende Fibrosierung mit späteren Übergang in eine Wabenlunge. Sekundäre Infektionen sind häufig, ebenso das Auftreten von Neoplasien. Bei Ösophagusbefall besteht rezidivierende Aspirationsmöglichkeit mit sekundärer Fibrosierung (10.3.2.4).

Diagnose: Ösophagusbreischluck, M.-Raynaud-ähnliche Durchblutungsstörungen, Mitbefall anderer Organe, Hautbiopsie (Rattenbißfinger), Histologie: Kollagenvermehrung, Epidermisschwund, Lymphozyteninfiltrate und Vaskulitis. Kalzinosen, Magen-Darm-Trakt-, Leber-, Nieren- und Pankreasbefall. Korrelation zu HLA-DR1 und 5.

Therapie: D-Penicillamin, Kortikoide und Azathioprin meist wenig erfolgreich. Selbsthilfegruppe Sklerodermie, Leutstetterstraße 45, D-8000 München 71.

Sharp-Syndrom (mixed connective tissue disease)

Es handelt sich um eine Mischform aus Lupus erythematoses disseminatus, progressiver Sklerodermie und Polymyositis.

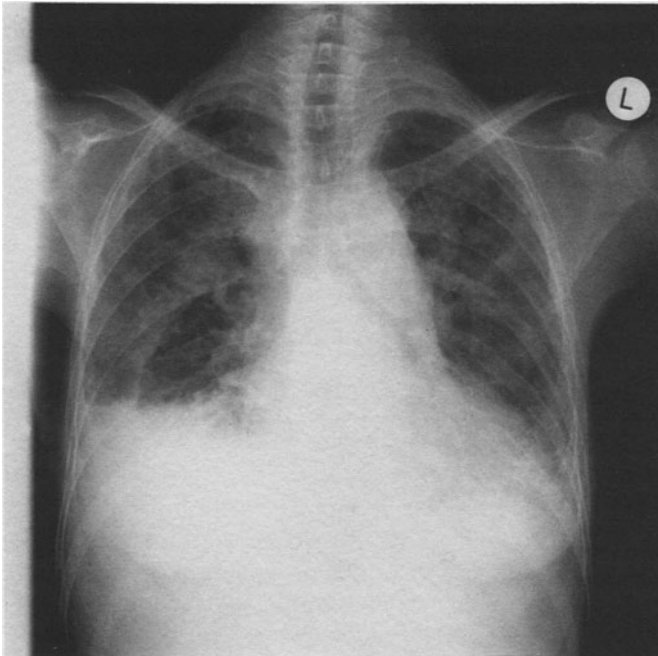


Abb. 117. Stärker basale Lungenfibrose bei einer Frau mit Sklerodermie und schwerer respiratorischer Insuffizienz (Erstdiagnose vor 30 Jahren). 3 l O₂ normalisieren den P_{aO₂} von 28 auf 70 mm Hg. Übrige Werte: pH=7,44, P_{aCO₂} = 38 mm Hg, FEV₁ = 0,8 l, IVC = 0,9 l

Rheumatoide Arthritis

Pleuraergüsse, rheumatoide Pneumokoniosen (Caplan-Syndrom), rheumatoide Rundherde und eine pulmonale Arteriitis können bei der rheumatischen Arthritis in der Lunge gefunden werden. In 1–2% der Fälle von rheumatoider Arthritis und primär chronischer Polyarthritis beobachten wir eine Alveolitis oder diffuse interstitielle Lungenfibrose mit geringer Progredienz. Die pathologischen Veränderungen sind ähnlich denen, die bei einer interstitiellen Lungenfibrose gefunden werden. Tritt häufiger bei Männern, gewöhnlich erst nach den ersten Anzeichen einer Arthritis auf.

Pleuropulmonale Manifestationen:

- Diffuse interstitielle Fibrose,
- nekrotische Rundherde ohne und mit Pneumokoniose (sog. Caplan-Syndrom),
- pulmonale Arteriitis mit Hypertonie,
- Pleuritis mit oder ohne Erguß.

Diagnose: In 20% der Fälle finden wir eine Lungenfunktionsstörung ohne röntgenologischen Befall. In diesen Fällen muß durch transbronchiale Lungenbiopsie der fibrosetypische Lungenfunktionsausfall mit Immunfluoreszenznachweis von IgG in den Alveolarwänden nachgewiesen werden.

Therapie: Kortikoide, Azathioprin.

Dermatomyositis, Polymyositis

Eine Lungenbeteiligung ist selten. Die muskuläre Insuffizienz kann eine pulmonale Beteiligung (Atemnot) vortäuschen. Gehäuftes Vorkommen bei Neoplasmen.

Diagnose: Elektromyogramm, Muskelbiopsie, Lungenfunktionsprüfung. In 10–20% der Fälle besteht zusätzlich ein Malignom, dessen operative Entfernung die Dermatomyositis bessern kann.

Therapie: D-Penicillamin, da mit Kortikoiden und Azathioprin meist wenig Erfolg.

Morbus Bechterew, ankylosierende Spondylitis

Die ankylosierende Spondylitis geht ab und zu mit homogenen, sich verdichtenden Verschattungen in den Lungenoberfeldern einher (DD: Tbc). Bioptisch handelt es sich um fibrotisches Lungengewebe. Es sind vorwiegend Männer befallen. Die rein restriktive Ventilationsstörung ist aber meist nicht auf eine Lungenfibrose, sondern auf eine eingeschränkte Thoraxbeweglichkeit zurückzuführen. Letztere ist lungenfunktionell und quad vitam belanglos. Gehäuft Aspergillusbefall.

Sjögren-Syndrom

Trockene Konjunktiva (Tränendrüsenatrophie), trockener Mund (Speicheldrüsenatrophie), trockener Reizhusten (Bronchialschleimdrüsenatrophie) mit rezidivierenden Infekten können eine Lungenfibrose vortäuschen bzw. hervorrufen. Es sind vorwiegend Frauen im Klimakterium befallen, selten auch mit Pleuraerguß einhergehend.

Pleuropulmonale Manifestationen:

- Diffuse interstitielle Fibrose,
- lymphatische retikulonoduläre Infiltrate,
- Pleuritis mit oder ohne Erguß.

Verdacht auf eine Kollagenose (chronische Polyarthrit) und besonders auf das Krankheitsbild des Lupus erythematodes (LE) muß immer dann aufkommen, wenn beim klinischen Bild einer Erkrankung des rheumatischen Formenkreises keine Rheumafaktoren nachweisbar sind. Fieberschübe und Arthropathien unklarer Genese sollten bei Frauen immer zur differentialdiagnostischen Abklärung eines LE oder Pseudo-LE (durch Medikamente ausgelöst) führen. Eine Störung der mukoziliären Clearance als Ursache des Hustens ist noch umstritten.

Morbus Behçet

Selten pulmonale Infiltrate (bilateral) mit oder ohne Pleuritis in Verbindung mit Hämoptoe als Folge der pulmonalen Vaskulitis, evtl. durch Thrombose der V. cava superior.

Periarteriitis nodosa

Lungenbeteiligung in ca. 50% der Fälle, Pulmonal- und Bronchialarterien können befallen sein. Noduläres Muster, größere Infarkte und Fibrosierungen sind selten. Bei der Panarteriitis nodosa (Kussmaul-Maier) fehlt die pulmonale Angiitis.

Eosinophilie bei normalem IgE-Spiegel. Charakteristische Symptome sind nicht vorhanden. Vielgestaltiges Bild, meist Eosinophilie, daneben nicht erklärbares Fieber, Gewichtsverlust, Glomerulonephritis, akuter Bauch (Mesenterialinfarkt), Myalgien, Arthralgien, periphere Neuritis; Lungenbeteiligung in 25% der Fälle, meist multiple Herde, auch mit Asthmasymptomatik.

Literatur (zu 10.3.3.1)

- HALLER R de (1980) Immunologische Tests bei Lungenparenchymerkrankungen. *Atemwegs Lungenkr* 6:421
- HUNNINGHAKE GW, FAUCI AS (1979) State of the art pulmonary involvement in the collagen vascular diseases. *Am Rev Respir Dis* 119:471
- KÖNIG G, LUDERSCHMIDT C, CLOCUH YP, SCHERER U, FRUHMANN G (1982) Klinische Bedeutung der bronchoalveolären Lavage bei progressiver Systemsklerose. *Dtsch Med Wschr* 107:723
- KUSSMAUL A, MAIER K (1866) Über eine bisher nicht beschriebene eigentümliche Arterienverkalkung (Periarteriitis nodosa), die mit Morbus Brightii und rapid fortschreitender allgemeiner Muskellähmung einhergeht. *Dtsch Arch klin Med.* 1, 484–517
- MATTHAY RA, SCHWARZ MI, PETTY TL (1977) Pleuro-pulmonary manifestations of connective tissue diseases. *Clin Notes Respir Dis* 16:3
- McFARELANE JD, DIEPPE PA, RIDGEN BG, CLARKE TJH (1978) Pulmonary and pleural lesions in rheumatoid diseases. *Br J Dis Chest* 72:288
- SALERNI R, RODNAN GP, LEON DF et al. (1977) Pulmonary hypertension in the CREST syndrome variant of progressive systemic sclerosis (scleroderma) *Ann Intern Med* 86:394
- SCHERAK O, HOFNER W, HABER P, KUMMER F, KOLARZ G, SEIDL G (1979) Zur Diagnose und Differentialdiagnose pulmonaler Manifestationen bei Kollagenosen. *Prax Pneumol* 33:1168
- SCHWARZ MI, MATTHAY RA, SAHN SA et al. (1976) Interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis: analysis of 6 cases and review of literature. *Medizin (Baltimore)* 55:89
- Sjögren's Syndrome. Eds.: N. TALAL, H. M. MOUTSOPOULOS, S. S. KASSAN, Springer 1987
- WALLAERT B, PRIN L, HATRON PY, RAMON P, TONNEL AB, VOISIN C (1987) Lymphocyte subpopulations in Sjögren's Syndrome. *Chest* 92, 1025
- WATANABE T, KISHIKAWA H, TANAKA (1972) Pulmonary lesions in systemic necrotizing angitis. *Acta Pathol Jpn* 22:833

10.3.3.2 Lungenvaskulitiden (Alveolitiden)

Hierzu könnte man auch die Panarteriitis-nodosa-Lungenfibrose zählen, würde sie historisch nicht eher dem Sammelbegriff der Kollagenosen zugeordnet.

Lungenhämosiderose (M. Ceelen)

Mit rezidivierenden Lungenblutungen einhergehende Krankheit unbekannter Ursache. Am häufigsten betroffen sind Kinder und Jugendliche. Oft ist ein Blutungsschub tödlich. Protrahierte Verläufe mit Anämie und Lungenfibrose sind möglich. Die klinische Symptomatik ist vom Ausmaß und der Dauer des Blutungsschubs abhängig und kann Husten, Müdigkeit, Blässe, mangelhafte Gewichtszunahme mit gelegentlich Dyspnoe und Fieber umfassen. In der bronchoalveolären Lavage und transbronchialer Biopsie finden sich blut- und hämosiderinspeichernde Makrophagen (Eosinophilie). Im Lungenbiopsiepräparat findet man zusätzlich eine Aufspaltung der Elastinfasern (Abb. 118), Blutgemisch, erniedrigtes Serumeisen, erhöhtes Bilirubin (Hämolyse).

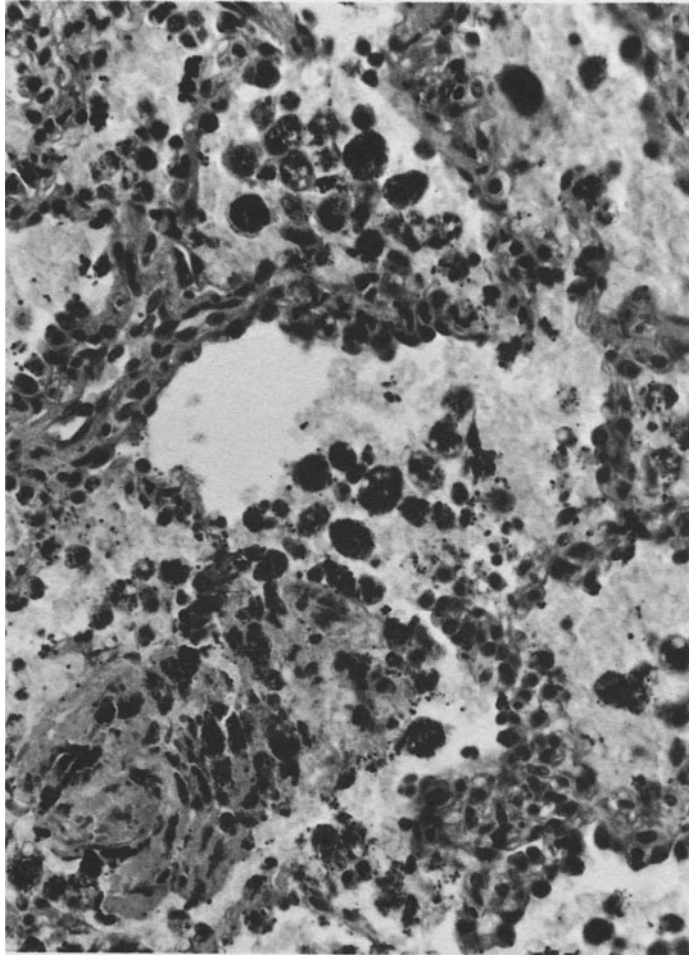


Abb. 118. Akute Hämosiderose (M. Ceelen) 15jähriges Mädchen. Seit 6 Jahren rezidivfrei trotz ungünstiger Histologie: Purpura pulmonum (prognostisch ungünstige Variante des M. Ceelen), Verbreiterung der Alveolarsepten des Lungengerüsts mit lymphohistiozytärer und plasmazellulärer Infiltration. Alveolen mit Erythrozyten (in PAS-Färbung schwach grau gefärbt) und dicht mit hämosiderinbeladenen Pneumozyten angefüllt. Die Fibrose deutet auf eine rezidivierende Erkrankung

Therapie: Eine sofortige, beim ersten Schub einsetzende zytostatische (Endoxan 10–20 mg/kg KG) und hochdosierte Kortikoidtherapie kann nicht nur die Progredienz der Lungenfibrose, sondern auch die Rückfälle unterdrücken. Bei langjähriger Dauer (1–2 mg/kg KG Endoxan) ohne lungenfunktionelle Progredienz kann bei 10% dieser Patienten die Therapie sistiert werden.

Wegener-Granulomatose

Darunter versteht man eine ätiologisch unbekannte schwere nekrotisierende granulomatöse Krankheit, beginnend in den oberen Luftwegen, übergreifend auf die

Lungen mit meist rasch einschmelzenden Rundherden. Morphologisch besteht eine diffuse, oft granulomatöse Vaskulitis. Todesursachen sind eine progrediente Niereninsuffizienz und pulmonale Komplikationen. Abortivformen und rein pulmonale Formen (30%) kommen vor. IgE nicht erhöht im Gegensatz zur allergischen Granulomatose.

Diagnose: Akute Sinusitis mit ulzerogranulomatösen Nasenscheidewandveränderungen (Nasenbluten), Otitis, Fieber, Gelenk- und Gliederschmerzen mit oder ohne Lungen- und Nierenbefall sollten an eine Wegener-Granulomatose denken lassen. C-reaktives Protein, BSG-Beschleunigung mit α_2 -, evtl. α_1 - und γ -Globulinvermehrung sind die häufigsten Laborbefunde. Die Biopsie der ulzerösen Läsionen in den oberen Atemwegen bringt meist die Diagnose (Abgrenzung gegenüber anderen Vaskulitiden oft schwierig) aber der Nachweis von anticytoplasmatischen Antikörpern in (ACPA) Zellen der myelomonozytären Reihe scheint krankheitspezifisch zu sein. $\frac{1}{3}$ der Fälle zeigen den Beginn in der Lunge allein. Kein typisches Röntgenbild, auch Cavernen kommen vor.

Therapie: Chlorambuzil (Leukeran), 0,2 mg/kg KG täglich, oder Azathioprin, 100–150 mg/Tag, mit initialen Kortikoidgaben bis zum Verschwinden der Symptome. Minimale Therapiedauer 1 Jahr. Bei Rezidiven erneut gleiche Behandlung bzw. Dosissteigerung. Heute wird Cyclophosphamid (Endoxan), 1–2 mg/kg KG tägl., in Kombination mit Prednisolon, 20–40 mg jeden 2. Tag, vorgezogen. Unbehandelt führt die Wegener-Granulomatose innerhalb eines Jahres zum Tode, behandelt sind vollständige Remissionen innerhalb von ca. 3 Jahren beschrieben worden.

Goodpasture-Syndrom

Es handelt sich dabei um die Kombination einer rapid progredienten Glomerulonephritis mit rezidivierenden Lungenparenchymlungen. Letztere treten in rund einem Drittel der Fälle initial allein auf, kombiniert mit einer metabolischen Azidose. Häufig sind Antikörper gegen die Basalmembran in Niere und Lunge nachweisbar. Symptome sind *Hämoptoe*, *Lungeninfiltrate*, schwere *Eisenmangelanämie* und rasche *Verschlechterung der Nierenfunktion*.

Die Ätiologie ist unklar, oft wurde das Auftreten nach viralen Infekten und Einatmen von Kohlenwasserstoffdämpfen beobachtet.

Diagnose: Nachweis von IgG-Antikörpern gegen die Basalmembran der Niere und der Lunge (bioptisch mit Immunfluoreszenz), Komplement (C10, C4) vermindert, zirkulierender Antikörpernachweis mit RIA- und ELISA-Technik. Die Diagnose wird aber meist klinisch anhand der akuten Symptome Hämoptoe, Hämaturie, mikrozytäre Anämie, evtl. arthritische Beschwerden mit diastolischer Großkreislaufhypertonie (20%) gestellt. Histologisch liegt eine Alveolitis vor (sog. Alveolarfüllungssyndrom). Ein miliare Röntgenbild kann initial zur Fehldiagnose Tuberkulose oder sog. atypische Pneumonie führen. Das Prädilektionsalter ist das 3. Lebensjahrzehnt, die Krankheit ist aber bereits bei 4- und 80jährigen beschrieben worden.

Therapie: Da die Niere als wesentliche Antigenquelle betrachtet wird, ist die Plasmapherese kombiniert mit Gaben von Cyclophosphamid (10–20 mg/kg KG) und Azathioprim (2 mg/kg KG) sowie einem initialen Prednisolonstoß von 3 mg/kg KG täglich sofort einzuleiten. Die Plasmapherese wird 3- bis 4mal pro Woche durchge-

führt. Dadurch gelingt es, Patienten 1–2 Jahre am Leben zu erhalten, so daß sie nicht an der akuten pulmonalen Insuffizienz, sondern an der progredienten Lungenfibrose sterben. Es kommen aber auch abortive Formen vor (Langzeittherapie 2–3 mg Cyclophosphamid/kg KG pro Tag).

Prognose: Letalität 80% am akuten Krankheitsbild, 6% der Patienten benötigen eine chronische Dialyse und nur bei ca. 3% wurde eine Restitutio ad integrum beschrieben.

Allergische Granulomatose (Churg Strauss)

Rezidivierende Lungeninfiltrate mit asthmatischen Symptomen, Rhinitis mit Pleura- und Perikardergüssen, meist begleitet von einer Leukozytose mit massiver Eosinophilie und IgE-Erhöhung, evtl. positive Typ-III-Reaktion machen dieses Krankheitsbild aus. Medikamente müssen stets verdächtigt werden. Es ist schwierig von der Periarteriitis nodosa abzugrenzen. Die „Asthmabeschwerden“ sprechen primär gut auf Kortikoide an, später kann sich eine Kortikoidresistenz einstellen. Die Kombination von Asthma bronchiale, rezidivierenden eosinophilen Lungeninfiltraten (Feinnadelbiopsie ergibt Histiozyten und Riesenzellen) und Polyperostitis rechtfertigen die Abgrenzung dieses Krankheitsbildes, das vorwiegend an den Gefäßen als systemische Vaskulitis abläuft. Daher können sich die Symptome an allen Organen manifestieren. Röntgenologisch imponiert der Lungenbefund als Pneumonie und ist meist eine durch Medikamente ausgelöste exogen allergische Angiitis. Siehe auch Periarteriitis nodosa (10.3.4.1) und Löffler-Syndrom. Bei generalisierter Vaskulitis können Symptome aller Organe auftreten.

Therapie: Kortikoide initial erfolgreich, tödlicher Verlauf meist innerhalb von 3 Jahren nach den ersten „Asthma-Symptomen“.

Löffler-Syndrom (eosinophile Pneumonien)

Flüchtig mit Bluteosinophilie (7–10%) einhergehende Lungeninfiltrate (serös zelliges fibrinarmes Alveolarexsudat) mit 80–100% Eosinophilen werden unter dem Oberbegriff Löffler-Syndrom zusammengefaßt.

Klinisch oft symptomarm verlaufendes Krankheitsbild, gekennzeichnet durch innerhalb weniger Wochen wandernde weichherdige Lungeninfiltrate, histologisch mit florider Alveolitis und üppigen, eosinophilen Infiltraten, meist mit ausgeprägter Bluteosinophilie. In der Originalveröffentlichung wurde die krankhafte Veränderung mit einer Allergie gegen Larven von *Ascaris lumbricoides* in Verbindung gebracht.

Weit mehr als die von Löffler damals erwähnten Ascariden sind heute Medikamente (Tabelle 60) sowie Bakterien und Mykosen (Aspergillose) ätiologisch zu berücksichtigen.

Die Infiltrate können auch persistieren und mit Fieber und Dyspnoe als sog. eosinophile Pneumonie oder „chronisch“ eosinophile Alveolitis ad exitum führen.

Begriffe wie eosinophile Pneumonie und eine Anzahl weiterer Syndrome mit Eigennamen und pulmonaler Symptomatik sollten vergessen und soweit als möglich durch ätiologisch und morphologisch definierte Bezeichnungen ersetzt werden, z. B. eosinophile Alveolitis und Arteriolitis durch Nitrofurantoin ausgelöst. Kortikoidgaben und Weglassen des auslösenden Agens können innerhalb von Tagen zum Abheilen führen.

Tabelle 60. Medikamente, die ein Löffler-Syndrom verursachen können

Chemotherapeutika	Zytostatika
Penicilline	Azathioprin
Sulfonamide	Methotrexat
Sulfasalazine	
Nitrofurantoin	
PAS	
Übrige	
Chlorpropamid	Mekamylamin
Acetylsalicylsäure	Hydrochlorothiazid
Imipramin	Dinatrium cromoglicicum
Mephensesin	Allergenextrakte
Arsenpräparate	Vakzine
Dihydralazin	Antiseren

Literatur (zu 10.3.3.2)

- CHURG J, STRAUSS L (1951) Allergic granulomatosis, allergic angiitis, and periarteriitis nodosa. *Amer J Path* 27, 277
- CLAVADETSCHER P, BAUMANN RP (1974) Zur Pathologie der Lungenvaskulitiden mit besonderer Berücksichtigung der Wegnerschen Granulomatose. *Schweiz Med Wochenschr* 104:301
- EWAN PW, REES AJ (1976) Pulmonary hemorrhage in Goodpasture's syndrome. *New Engl J Med* 296:574
- GOODPASTURE WE (1919) The significance of certain pulmonary lesions in relation to the etiology of influenza. *Amer J Med* 158:863
- GRANTHAM IG, MEDOWS JA, GLEICH GJ (1986) Chronic eosinophilic pneumonia. *Am J Med* 80, 89
- JORDAN JM et al (1987) Defective release of tissue plasmonogen activator in systemic and cutaneous vasculitis. *Am J Med* 82, 397–400
- KROEGEL C, COSTABEL U, MATTHYS H (1988) Klinische, aetiologische, diagnostische und differentialdiagnostische Aspekte des Churg Strauss Syndroms. *Med Klin* 83, 223
- KÜSTNER W, LÜBBERS P, UTHGENANNT H, WEGENER F (1971) Die Wegnersche Granulomatose. *Schweiz Med Wochenschr* 101:1137
- LEHMANN H, BEIGEL A, MÜLLER-HERMELINK HK, SCHLAAK M (1980) Klinik und Therapie der Wegnerschen Granulomatose. *Dtsch Med Wochenschr* 105:1051
- LIBOW AA (1973) The J Burns Amberson lecture – Pulmonary angiitis and granulomatosis. *Am Rev Respir Dis* 108:1
- LOEFFLER W (1936) Endocarditis parietalis mit Bluteosinophilie. Ein eigenartiges Krankheitsbild. *Schweiz Med Wochenschr* 66:817
- MAAS D, HAMANN W, NOETZEL H, KIMPEL G, SCHUBOTHE H (1971) Wegnersche Granulomatose, Klinische, immunologische und autoptisch-histologische Befunde. *Schweiz Med Wochenschr* 101:141
- MEDICI TC, FONTANA A (1977) Medikamentöse Lungenerkrankungen. *Schweiz Med Wochenschr* 107:162
- MEIER-SYDOW I, AMTHOR M, MITRON PS (1977) Die pulmonalen Manifestationen der Kollagenosen und nekrotisierenden Angitis. *Prax Pneumol* 31:452
- NIH-Conference (1978) The spectrum of vasculitis. *Ann Intern Med* 89:660
- NIH-Conference (1982) The idiopathic hypereosinophilic syndrome. *Ann Intern Med* 97:78

10.3.3.3 Histiocytosis X

Lichtenstein faßte 1953 das *eosinophile Granulom* (Knochenbeteiligung obligat ohne Bluteosinophilie!), die *Retikuloendotheliose Abt-Letterer-Siwe* (Hepatosplenomega-

lie, Haut- und Knochengranulomatose mit hämorrhagischer Diathese) und die *Lipoidgranulomatose Hand-Schüller-Christian*. (Landkartenschädel, Exophthalmus, Diabetes insipidus und Kleinwuchs) als eine nosologische Einheit zusammen. Die obengenannten Syndrome haben nurmehr historisches Interesse und beschreiben vorwiegend generalisierte und maligne Verlaufsformen im Kindesalter.

Die *pulmonale Histiozytose* ist wie folgt definiert:

Lungenkrankheit, pathologisch-anatomisch charakterisiert durch multifokale Infiltrate angelehnt an den Bronchialbaum mit Histiozyten und eosinophilen Granulozyten sowie einer sklerosierenden Mesenchymreaktion, die zu disseminierten zystischen Bronchiolektasen führen können. Die Krankheit kann symptomlos bleiben oder durch Husten, Dyspnoe und zunehmende Ateminsuffizienz klinisch auffällig werden. Röntgenologisch imponiert sie meist als diffuse noduläre Lungenfibrose.

Die Krankheit kann

1. primär auf die Lunge beschränkt sein (fast ausschließlich Raucher),
2. erst sekundär auf die Lunge übergreifen bzw. mit einem diffusen Organbefall einhergehen.

Die Frühphase ist wie bei der Sarkoidose im Stadium II durch retikuläre und noduläre Lungenherde charakterisiert. In der Spätphase entwickeln sich eine Lungenfibrose (Wabenlunge), rezidivierende Pneumothoraces, pulmonale Hypertonie und respiratorische Insuffizienz. Wie bei der Sarkoidose ist die frühe Kortikoidgabe umstritten. Spontane und therapeutische Remissionen beobachtet man in 10–40% der Fälle, mehrjährige stationäre Zustände mit Kortikoid- oder zytostatischer Therapie wie bei M. Hodgkin in 20–40%. Akute Verläufe, die innerhalb von Monaten ad exitum führen, sind auch beim Erwachsenen beschrieben. Übergänge in bösartige lymphatische Systemerkrankungen sind beschrieben, auch Übergänge zwischen den einzelnen Krankheitsbildern.

Die Diagnose geschieht durch bronchoalveoläre Lavage mit erhöhten OKT₆-Lymphozyten (makrophagenähnlich). Bioptisch Nachweis von Langerhans-Granula (X-bodies) im Elektronenmikroskop. Größere eosinophile Granulome können auch Lungenmetastasen vortäuschen.

Therapeutisch wurde außer Kortikoiden auch Vinblastin empfohlen. Therapiert wird nur bei funktionellen Ausfällen bzw. Progredienz des Leidens.

10.3.3.4 Speicherkrankheiten

Angeborene Lipidspeicherkrankheit

Von der angeborenen Lipidspeicherkrankheit (Thesaurismose) mit benigner Lungenfibrose sollen meist kleinasiatische Juden betroffen sein. Die Hepatosplenomegalie mit histio- und retikulozytären Knochenmarkinfiltrationen führt zu Anämie und Verstärkung einer evtl. nachweisbaren respiratorischen Insuffizienz.

Lungenamyloidosen

Die sog. isolierte Lungenamyloidose verläuft meist unter dem Bild eines Bronchial- oder Lungentumors mit Hämoptoe. Man unterscheidet 4 Formen:

1. lokalisierte bronchiale,
2. diffuse bronchiale,

3. noduläre pulmonale,
4. diffuse pulmonale.

Es kommen auch familiäre Häufungen vor. Klinische Symptome können auch fehlen.

Die sog. primäre Amyloidose ist meist mit dem Myelom assoziiert (Lungenbeteiligung 30%). Die sekundäre Amyloidose ist Folge chronischer Infektionen, Polyarthritiden und Hodgkin (Lungenbefall 10%).

Diagnose: Histologie aus Leber, Darm (Rectum), Schleimhaut, monoklonale Proteine im Serum oder Urin.

Therapie und Prognose: Evtl. chirurgische Entfernung. Bei der pulmonal nodulären Form i. allg. benigner Verlauf, bei der tracheobronchialen Form (*cave* Blutung) evtl. endoskopische Abtragung. Die diffus pulmonale Form führt zum Exitus wegen respiratorischer Insuffizienz als Folge der „Lungenfibrose“. Die sekundäre Amyloidose, im Rahmen von chronischen Infekten und bei multiplen Myelomen sich entwickelnd, geht selten mit dem Bild einer diffusen, evtl. regionalen „Lungenfibrose“ einher. Sie ist heute seltener als die primäre Form, da chronische Infekte durch Chemotherapeutika i. allg. gut beherrschbar sind.

Neuroektodermale Krankheiten

Noch seltener sind Lungenfibrosen bei neuroektodermalen Erkrankungen wie *Sturge-Weber-Krabbe-Syndrom*, *tuberöser Sklerose* und *Morbus Recklinghausen*. Sowohl bei der tuberösen Sklerose wie auch bei der Histiozytose X führen ein Diabetes insipidus oder Pneumothorax den Patienten oft erstmals zum Arzt.

Literatur (zu 10.3.3.3 und 10.3.3.4)

- BERGHOLZ M (1979) Krankheiten der Histiozytose X. Z Gesamte Inn Med 6:109
- GURTNER B, GLOOR F (1971) Primär pulmonale Histiozytose X. Schweiz Med Wochenschr 101:1435
- CHOLLET S, SOLER P, DOURNOVO P, RICHARDS MS, FERRANS VJ, BASSET F (1984) Diagnosis of pulmonary histiocytosis X by immunodetection of Langerhans cells in bronchoalveolar lavage fluid. Am J Pathol 115:225
- HAAS RJ, HELMIG M, MEISTER P (1982) Sogenannte Histiocytose-X und maligne Histiocytose. Onkologie 5:4
- LICHTENSTEIN L (1953) Histiocytosis X: integration of eosinophilic granuloma of bone, „Letterer-Sive disease“ and „Schüller-Christian disease“ as related manifestations of single nosologic entity. Arch Pathol Lab Med 56:84
- MALIK SK, PARDEE N, MARTIN CJ (1970) Involvement of the lungs in tuberous sclerosis. Chest 58:538
- MASSARO D, KATZ S (1966) Fibrosing alveolitis: its occurrence, roentgenographic and pathologic features. In: Recklinghausen's neurofibromatosis. Am Rev Respir Dis 93:934
- RADENBACH BRANDT HL, FREISE G (1977) Diagnostische und therapeutische Besonderheiten bei 12 Fällen von pulmonaler Histiocytosis X. Z Erkr Atm Org 147:26
- RUBINOW A, CELLI BR, COHEN AS, RIGDEN BG, BRODY JS (1978) Localized amyloidosis of the lower respiratory tract. Am Rev Respir Dis 118:603
- SMITH RR, HUTCHINS GM, MOORE GW, HUMPHREY RL (1979) Type and distribution of pulmonary parenchymal and vascular amyloid. Am J Med 66:96

10.3.3.5 Sarkoidose

Definition: Die Sarkoidose ist eine primär generalisierte Systemerkrankung des retikuloendothelialen Gewebesystems, charakterisiert durch nicht verkäsende Epitheloid- und Riesenzellgranulome und einen verstärkten Immunprozess im befallenen Organ. Es gibt keine auf die intrathorakalen Lymphknoten und/oder Lungen beschränkte Form, aber in über 90% ist die Lunge befallen.

Anmerkung: Man unterscheidet eine initial akute (sog. *Löfgren-Syndrom*) und eine mehr symptomarm verlaufende Form der Sarkoidose. Die Ätiologie ist unbekannt.

Epidemiologie: Am häufigsten in Schweden (64 auf 100000 Einw., in der BRD ca. 20–30 auf 100000 Einw.).

Klinik: Die Krankheit kann jedes Organ befallen. Sie beginnt meist schleichend mit symptomlosen bihilären Lymphknotenschwellungen. Eventuell bestehen Husten, leicht erhöhte Temperatur und retrosternales Druckgefühl. Meist wird die bihiläre Lymphknotenschwellung zufällig entdeckt. Röntgenologisch wird die Sarkoidose in 3 Stadien eingeteilt (Abb. 119):

Stadium I: Nur bihiläre, selten auch asymmetrisch bihiläre Lymphknotenvergrößerung ohne sichtbaren Lungenparenchyembefall, der histologisch meist trotzdem vorhanden ist.

Stadium II: Bihiläre LK-Schwellung und diffuser granulomatöser Lungenbefall.

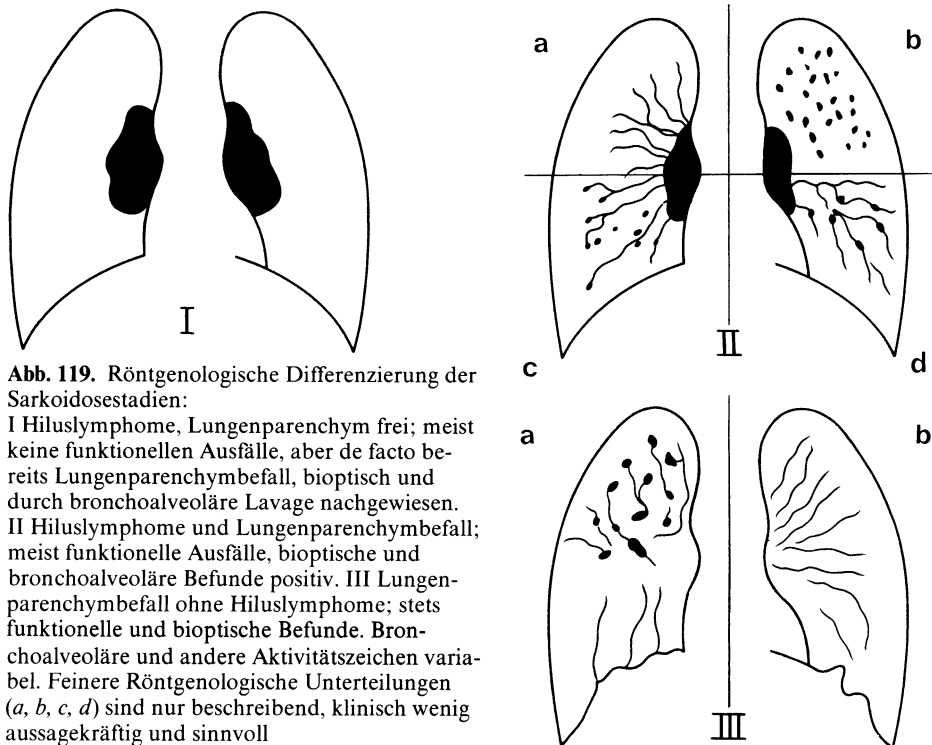


Abb. 119. Röntgenologische Differenzierung der Sarkoidosestadien:

I Hiluslymphome, Lungenparenchym frei; meist keine funktionellen Ausfälle, aber de facto bereits Lungenparenchyembefall, bioptisch und durch bronchoalveoläre Lavage nachgewiesen. II Hiluslymphome und Lungenparenchyembefall; meist funktionelle Ausfälle, bioptische und bronchoalveoläre Befunde positiv. III Lungenparenchyembefall ohne Hiluslymphome; stets funktionelle und bioptische Befunde. Bronchoalveoläre und andere Aktivitätszeichen variabel. Feinere Röntgenologische Unterteilungen (a, b, c, d) sind nur beschreibend, klinisch wenig aussagekräftig und sinnvoll

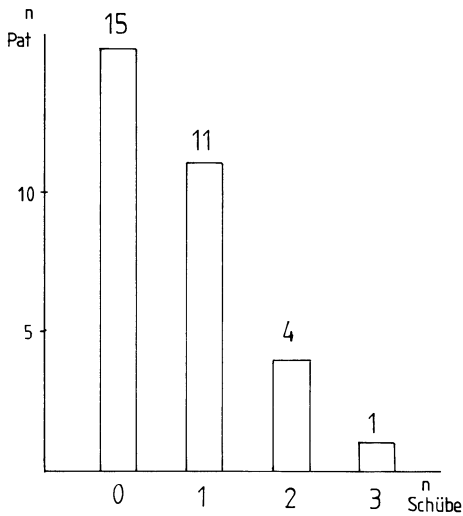


Abb. 120. Schubweiser Verlauf bei 16 von 31 Patienten mit röntgenologischer Sarkoidose Stadium II–III (n = 31) trotz Prednisontherapie

Stadium III: Fehlende bilhiläre LK-Schwellung mit vorwiegend fibrosierender Lungenzeichnung.

Die verschiedenen Verlaufsformen der Sarkoidose (Abb. 120) werden durch das Röntgenbild nur unvollkommen erfaßt. Das Stadium I heilt zu über 90% ohne Therapie aus, besonders wenn es mit akuten Symptomen (Löfgren-Syndrom) einhergeht.

Auch im Stadium II beobachtet man noch eine hohe Spontanheilungsrate. Das Stadium III zeichnet sich durch eine diffuse Fibrosierung aus, die jahrelang stationär sein oder progredient in die respiratorische Insuffizienz mit Cor pulmonale führen kann.

Löfgren-Syndrom (akute Sarkoidose)

Die initial akute Verlaufsform mit bilhilärer LK-Schwellung, Fieber, Erythema nodosum, Arthralgien, evtl. zusätzlich Uveoparotitis und Hepatosplenomegalie sowie weiterem Organbefall bezeichnet man als Löfgren-Syndrom. Dieses wird vor allem bei jungen Menschen gesehen (Mittel um 30 Jahre). BSG-Erhöhung, Linksverschiebung mit Lymphopenie, aber praktisch keine Hyperkalzämie wie bei den seltenen chronischen Formen mit Knochenbeteiligung. Das klassische klinische Bild kann von einer bioptischen Sicherung des Krankheitsbildes befreien.

Differentialdiagnostisch kommt aber doch oft ein M. Hodgkin, eine exogen allergische Alveolitis, eine Lungen-Tbc oder ein Lungentumor (Lymphangiosa carcinomatosa) mit bilhilären LK-Schwellungen in Betracht, was histologisch bzw. bakteriologisch auszuschließen ist. Lymphknotennekrosen lassen den Pathologen oft nicht zwischen Tbc und Sarkoidose unterscheiden. Insbesondere erlauben Lebergranulome allein nie die Diagnose, sondern nur im Zusammenhang mit dem gleichen hilären LK-Befund.

Thorakale Sarkoidose

Etwa 8% der Patienten mit Sarkoidose haben ein normales Röntgenbild, aber alle haben bioptisch einen mediastinalen LK-Befall (Röntgenstadium 0!). Etwa 50% der

Patienten zeigen nur biläre Lymphome (Röntgenstadium I). Spontanremission über 65%; die transbronchiale Lungenbiopsie zeigt meist bereits Parenchyembefall, die BAL Lymphozytose mit erhöhtem T_4/T_8 -Quotient. Das gleiche gilt vom Stadium II, nur ist hier die Parenchymhistologie und die BAL in jedem Fall positiv. Meist auch lungenfunktionelle Einschränkungen (D_{LCO} , IVC etc.). Spontanremissionen noch bei ca. 50% der Patienten. Im Stadium III fehlt die hiläre Adenopathie, die Parenchyembeteiligung ist besonders ausgedehnt, respiratorische Insuffizienz und pulmonale Hypertonie bis zur Rechtsherzinsuffizienz sind möglich.

Diagnose

In den beidseitig vergrößerten hilären Lymphknoten sind praktisch zu 100% epitheloidzellige Granulome bioptisch (Mediastinoskopie) nachzuweisen. Wir ziehen die bronchoalveoläre Lavage mit transbronchialer Lungenbiopsie als erste diagnostische Maßnahme vor, die uns in über 95% der Fälle zusammen mit dem klinischen Bild (Ausschluß anderer Granulomatosen, z. B. Berylliose etc.) eine eindeutige Diagnose bringt. Der Tuberkulintest ist beim Löfgren-Syndrom zu 50% negativ, bei chronischen Verlaufsformen zu über 30% positiv. Er trägt daher ebensowenig zur akuten Diagnostik bei wie der Kveim-Test, auf dessen Resultat bei Verdacht auf Lymphogranulomatose oder Tuberkulose nicht gewartet werden kann. Hämagglutinations- und Migrationshemmtests sowie die Ca-Ausscheidung können wie das Fehlen einer ACE-Erhöhung (angiotensin converting enzyme) oder T_4/T_8 -Quotienterhöhung in der bronchoalveolären Lavage differentialdiagnostische Hinweise geben. Bei Lungenparenchyembefall ist die Lungenfunktionsprüfung insbesondere zur Einschätzung von Therapiebedürftigkeit und Verlauf am wichtigsten (Abb. 121). Der hohe aktivierte T-Lymphozytenanteil in der bronchoalveolären Lavage, das Galliumszintigramm und der ACE-Spiegel sind, was Aktivitäts- und Prognosebeurteilung betrifft, noch umstritten. Die resorptive Clearance ($^{99m}\text{TcO}_4^-$) ist wie bei Rauchern erhöht und ein Maß für die Lungenschädigung.

90% aller Sarkoidosen zeigen, unabhängig vom röntgenologischen Stadium, eine BAL-Lymphozytose. 50% dieser Patienten haben eine klinisch aktive und 30% eine klinisch inaktive Sarkoidose mit einer breiten Überlappung zwischen beiden Gruppen. Eine bessere Trennung zwischen aktiver und inaktiver Sarkoidose ergeben die Lymphozytensubpopulationen: Bei aktiven Sarkoidosen ist der T_4/T_8 -Quotient in der BAL erhöht, bei inaktiver normal, die prognostische Bedeutung ist noch unklar.

Keine Korrelationen bestehen zwischen BAL-Lymphozytose, Serum-ACE-Spiegel oder Galliumszintigramm (s. auch Tabelle 61).

Therapie

Viele Autoren bezweifeln, ob mit Kortikoiden die Prognose der akuten oder chronisch progredienten bzw. schubweise verlaufenden Sarkoidose beeinflusst werden kann. Ähnlich wie bei der Hepatitis können wir nur die Symptome unterdrücken, die nach Therapiestop unter Umständen stärker wieder aufflackern. Wir therapieren daher nur Patienten mit klinischen Symptomen und/oder lungenfunktionell nachweisbaren Abnormitäten. Beim Löfgren-Syndrom sind kaum Übergänge in eine chronische Form beschrieben worden. Hier genügen manchmal auch Antiphlogistika (Aspirin, Voltaren), die weniger Langzeitgefährdung mit sich bringen

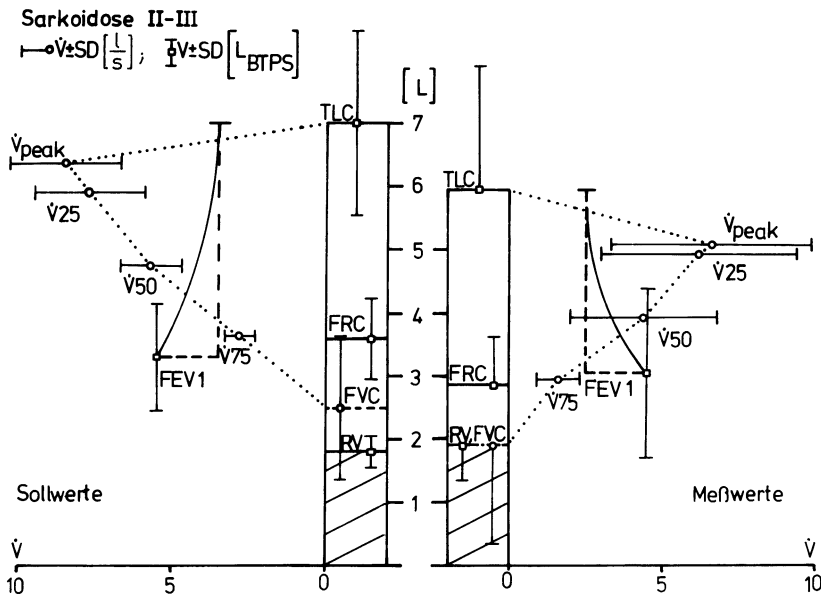


Abb. 121. Lungen-Funktionsmuster von 31 Patienten mit röntgenologischem Sarkoidosestadium II–III. Man beachte die vorwiegend restriktive Ventilationsstörung im Verhältnis zu den Sollwerten und die diskrete Obstruktion, welche sich als eine überproportionale Verminderung des \dot{V}_{75} darstellt. Dies weist darauf hin, daß vorwiegend die peripheren Atemwege betroffen sind

als Kortikoide. Liegt ein Lungenparenchyembefall mit funktionellen Ausfällen (D_{LCO} - und P_{aO_2} -Abfall bei leicht obstruktiver, aber vorwiegend restriktiver Ventilationsstörung) vor, therapieren wir mit Kortikoiden, bei positivem Tuberkulintest unter INH-Prophylaxe, 3 Monate 25 mg Prednison jeden 2. Tag. Bei Uveitis, myokardialer Beteiligung, Papillenödem oder Hyperkalzämie initial 1–2 Wochen täglich 50 mg Prednison. Dann wird das Prednison auf 25 mg/Tag reduziert, um längerfristig möglichst mit einer Dauertherapie von 25 mg Prednison jeden 2. Tag auszukommen, nach 3 Monaten Therapiestopversuch. Bei chronischer Sarkoidose 6–12 mg/Tag mit inhalativen Gaben von Beclometason oder Budesonid kombiniert. Unter der Therapie sollte der ACE-Spiegel im Normbereich sein. Rezidive werden am erneuten Abfall der Lungenfunktionswerte und/oder dem erneuten Auftreten von Symptomen und ACE-Anstieg erfaßt. Azathioprin (100–150 mg/Tag) und Chloroquin (250 mg jeden oder jeden 2. Tag) können ebenfalls zur Einsparung von Kortikoiden bei Langzeittherapie eingesetzt werden. Levamisol (Vitamin D) ist unwirksam und führt insbesondere in Verbindung mit UV-Bestrahlung sogar zur Krankheitsaktivierung.

Ist bei chronischer thorakaler Sarkoidose die Funktion innerhalb von 3 Monaten nicht zu bessern, wird erneut der Spontanverlauf beobachtet. Patienten mit stationären Stadien II und III werden lediglich lungenfunktionell überwacht, um bei akuten Schüben pharmakotherapeutisch aktiv zu werden.

Die Prognose der so behandelten Sarkoidose ist gut, nur ca. 5% der Fälle gehen in ein chronisches Stadium über und bedürfen einer Langzeittherapie und -überwa-

chung, weit weniger als 1% davon stirbt an der Sarkoidose. Ob der Übergang einer Lungengranulomatose in eine quoad vitam gefährliche Lungenfibrose durch Kortikoidgabe gestoppt werden kann, ist ebenfalls strittig.

Literatur (zu 10.3.3.5)

- BAUR X (1979) Verhalten der Angiotensin I-converting Enzyme-Aktivität bei Sarkoidose. Atemwegs Lungenkr 5:236
- CRYSTAL RG (1983) State of the art. The pathogenesis of sarcoidosis. In: Sarcoidosis and other granulomatous disorders. Eds.: CHRÉTIEN J, MARSAC J, SALTIEL JC. Pergamon press, Paris, S 13–15
- DEREMEE RH, ANDERSEN HA (1974) Sarcoidosis: a correlation of dyspnea with roentgenographic stage and pulmonary function changes. Mayo Clin Proc 49:742
- DUSSER DJ, COLLIGNON MA, STANISLAS-LEGUERN G, BARRITAU LT, CHRÉTIEN J, HUCHON GJ (1986) Respiratory clearance of ^{99m}Tc -DTPA and pulmonary involvement in sarcoidosis. Am Rev Respir Dis 134:493
- HAMM J (1976) Epidemiologie der Sarkoidose. Prax Klin Pneumol 29:731
- HUNNINGHALCE GW, CRYSTAL RG (1981) Pulmonary sarcoidosis. N Engl J Med 305:429
- JOHNS CJ, Hrsg (1986) 10th International Conference on Sarcoidosis and other Granulomatous disorders. Vol. 465, Annals of the New York Academy of Science
- LÖFGREN S (1953) Primary Pulmonary Sarcoidosis. Actamed Scand 145, 424, 465
- MANNHART R, MEDICI TC, TANNER E (1977) Beeinflusst die Steroidtherapie den Verlauf des Löfgren-Syndroms? Schweiz Med Wochenschr 107:187
- ROTH C, HUCHON GE, STANISLAS-LEGUERN G, MARSAC JH, CHRÉTIEN J (1981) Bronchoalveolar cells in advanced pulmonary sarcoidosis. Am Rev Respir Dis 124:9
- RÜHLE KH, BURMEISTER P, VOLK A, COSTABEL U, MATTHYS H (1982) Klinische Bedeutung des Angiotensin-convertierenden Enzyms (ACE) im Serum bei Sarkoidose. Prax Pneumol 36:466
- WURM K, Hrsg (1982) Sarkoidose, Thieme, Stuttgart

10.3.4 Erkrankungen aufgrund unbekannter Ursachen

Idiopathische Lungenfibrosen

Die sog. idiopathischen oder kryptogen fibrosierenden Alveolitiden sind keine nosologische Einheit. Es handelt sich um einen Sammelbegriff für Lungenfibrosen, welche mit unserem heutigen ätiopathogenetischen Wissen nicht besser klassifiziert werden können. Die Fibroblastenvermehrung geht wahrscheinlich auf eine Mediatorfreisetzung durch Macrophagen zurück.

Die Fibrose ist wahrscheinlich irreversibel, aber der entzündliche Immunprozeß kann, rechtzeitig diagnostiziert, mit Erfolg behandelt werden. Bekannt sind auch familiäre Formen von idiopathisch fibrosierenden Alveolitiden, was auf das kombinierte Zusammenspiel von endogenen und exogenen Faktoren hinweist, wie z. B. bei Asthma und exogen allergischen Alveolitiden.

Begriffe wie Hamman-Rich-Syndrom oder diffuse interstitielle Pneumonie werden heute weitgehend zugunsten der Begriffe diffuse interstitielle oder alveoläre Lungenfibrose bzw. Alveolitis verlassen. Im amerikanischen Schrifttum spricht man vorwiegend von DIP (desquamative interstitial pneumonitis) und UIP (usual interstitial pneumonitis). Wir finden diese Begriffe nicht besonders glücklich gewählt und möchten den Begriff der Pneumonie den infektiösen Lungenentzündungen vorbehalten. *Die akuten nichtinfektiösen Entzündungen des Lungenparenchyms allergischer, toxischer oder idiopathischer Art bezeichnen wir als Alveolitis und die chronisch*

fibrotische Umwandlung als Lungenfibrose. Von der Histologie her unterscheiden wir eine vorwiegend interstitielle fibröse, sog. *murale* Form und eine mehr zelluläre, sog. *intraalveoläre* Form der idiopathisch fibrosierenden Alveolitis. Dabei gehen die Meinungen über die Bedeutung der Histologie für den Verlauf und das Ansprechen auf eine Therapie bei den verschiedenen Formen und bei verschiedenen Autoren weit auseinander. Viele glauben auch, daß es sich dabei nur um verschiedene Stadien derselben Krankheit handelt, die unter Umständen in der gleichen Lunge topographisch nebeneinander vorkommen können.

Familiäre idiopathische Lungenfibrosen

Sandoz beschrieb 1907 zwei vor dem 20. Altersjahr an Lungenfibrose verstorbene Zwillingsschwestern. Dabei fielen ihm die Lymphozyteninfiltration und die glatten Muskelzellen im Interstitium ebenso auf wie das kubische Alveolarepithel. Seither haben neuere Kasuistiken gezeigt, daß eine gewisse familiäre Disposition für die idiopathische Lungenfibrose durchaus wahrscheinlich ist.

Für viele idiopathische Formen läßt sich aber keine familiäre Häufung finden. Rüttner et al. (1973) meinen, daß viele Formen evtl. auf unerkannte Mineralstaubexposition zurückgehen und mit kombinierter Elektronenmikroskopie und „energy dispersive X-ray analysis“ noch weiter differenziert werden können.

Von der Verlaufsform und der anatomischen Histologie her ist vielleicht bis auf weiteres die Differenzierung in eine diffuse interstitiell fibrosierende Alveolitis (Typus Hamman Rich) und eine desquamative, vorwiegend intraalveoläre Form (Typus Liebow) sinnvoll. In der BAL findet man erhöhte Myeloperoxidasekonzentrationen.

Idiopathische (kryptogene) interstitielle Lungenfibrose, Typus Hamman Rich: Die diffus interstitielle Form mit reichlich glatten Muskel- und Fiebrosefasern tritt bei Patienten mit einem Durchschnittsalter von 50 Jahren auf; die mittlere Überlebenszeit beträgt 4–5 Jahre nach dem ersten Auftreten von Symptomen. Sie spricht auf alle Therapieformen kaum an. Gewisse therapeutische Remissionen dürften eher auf verschiedene, in ein und derselben Lunge nachweisbare, zelluläre und entzündliche Veränderungen zurückzuführen sein. Die Entzündungszellen sprechen gut auf Pharmakotherapie an, die eigentliche (muskuläre) Fibrose kaum.

Idiopathische (kryptogene) desquamative Alveolitis, Typus Liebow: Diese Patienten erkranken i. allg. 15 Jahre früher als die Patienten mit Hamman-Rich-Fibrose und sprechen auf Steroid- und Azathioprintherapie gut an.

Scadding und Hinson (1961) kommen zum Schluß, daß zwischen der interstitiellen Lungenfibrose Typus Hamman Rich und der interstitiellen Desquamativpneumonie Typus Liebow keine wesentlichen Unterscheidungsmerkmale bestehen. Eine strikte Trennung beider Krankheiten scheint damit nicht gerechtfertigt, was bei dem nicht ätiologisch definierten Syndrom nicht besonders erstaunt.

Prognostisch und therapeutisch verläuft die desquamative Alveolitis günstiger als die interstitielle Lungenfibrose, evtl. ist erstere nur ein Frühstadium letzterer.

Diagnose: Es handelt sich um eine Ausschlußdiagnose. Diese ist i. allg. erst nach eingehender klinischer, bronchoalveolärer und immunologischer Untersuchung in-

Tabelle 61. Zellzahlen und Zusammensetzung (Mittelwerte und Standardabweichung) bei verschiedenen Lungengranulomatosen und Fibrosen (May-Grünwald-Giemsa-Färbung). Lymphozytensubpopulationen siehe einzelne Krankheitsbilder

	Zellzahl absolut ($\times 10^6$)	Makro- phagen [%]	Lympho- zyten [%]	Granulo- zyten [%]
Kontrolle, Nichtraucher	7 ± 3	92 ± 4	7 ± 3	1 ± 1
Kontrolle, Raucher	23 ± 12	96 ± 3	3 ± 2	1 ± 1
Sarkoidose, aktiv	25 ± 18	48 ± 21	49 ± 23	3 ± 6
Sarkoidose, inaktiv	14 ± 9	65 ± 22	33 ± 21	2 ± 2
Exogen-allerg. Alveolitis	42 ± 10	23 ± 11	69 ± 15	8 ± 5
Mischstaubpneumokoniose	20 ± 15	84 ± 8	14 ± 7	2 ± 2
Asbestose	26 ± 14	73 ± 23	26 ± 22	1 ± 1
Idiopathische Lungenfibrose	24 ± 18	70 ± 19	7 ± 4	24 ± 18

klusive Biopsie zu stellen (Tabelle 61). Die Zahl der Eosinophilen in der BAL soll prognostisch bedeutsam sein. Sofern die Lungenfunktionsprüfungen (inklusive Rechtsherzkatheter) es erlaubt, ist die sog. Minithorakotomie zur Gewinnung von Lungengewebe der transthorakalen oder transbronchialen Nadel- bzw. Zangenbiopsie vorzuziehen. Neben der konventionellen Histologie wird auch eine immunchemische und evtl. elektronenmikroskopische Untersuchung durchgeführt. Durch vorangehende bronchoskopische Sekretgewinnung zur bakteriologischen und zytologischen Untersuchung sowie durch transbronchiale Lungenbiopsie und bronchoalveoläre Lavage wird in allen Fällen stets primär eine grob orientierende Diagnostik betrieben (s. 10.3.1). Die Bronchographie ist heute durch NMR und CT-Untersuchungen meist entbehrlich zur Abklärung lokalisierter Fibrosen. Zur Routinediagnostik gehören Blutbild, Nierenfunktionsabklärung, antinukleäre und Rheumafaktoren sowie Immunglobulinbestimmungen. Häufig beobachtet man Trommelschlegelfinger und Uhrglasnägel.

Die BSG ist i. allg. nur mäßig beschleunigt, kann aber auch normal sein. Eine Polyglobulie ist nicht der Normalfall, Leukozyten und Differentialblutbild entsprechen der Norm, ebenso das Gesamteiweiß mit einer diskreten Gammaglobulinvermehrung, welche auf Kosten des IgG geht. Dies hat im Zusammenhang mit der wenig erhöhten BSG differentialdiagnostisch gegenüber Lungenfibrosen im Rahmen der Kollagenosen Bedeutung. Rheumafaktoren und antinukleäre Faktoren können im Gegensatz zur exogen allergischen Alveolitis bei bis zu 50% der Fälle nachgewiesen werden. Die Funktionseinschränkungen sind i. allg. schwerer und schneller progredient (Abb. 122 a–c) als bei den anderen Fibrosen, qualitativ aber gleicher Art.

Die Suche nach Spurenelementen wie Nickel, Zink, Kupfer und Beryllium im Lungengewebe, Caeruloplasmin- und Elastasebestimmung im Serum können für die Diagnose „idiopathische Lungenfibrose“ zur weiteren Differenzierung dieses Krankheitsbildes herangezogen werden.

Therapie: Da die idiopathischen Lungenfibrosen unbehandelt eine schlechte Prognose haben, therapieren wir nach Ausschluß aller bisher besprochenen Ätiologien bei nachgewiesenen Lungenfunktionsstörungen wie folgt:

Idiopathische Lungenfibrose
 $\bar{V} \pm SD \left[\frac{L}{s} \right]; \bar{V} \pm SD [L_{BTPS}]$

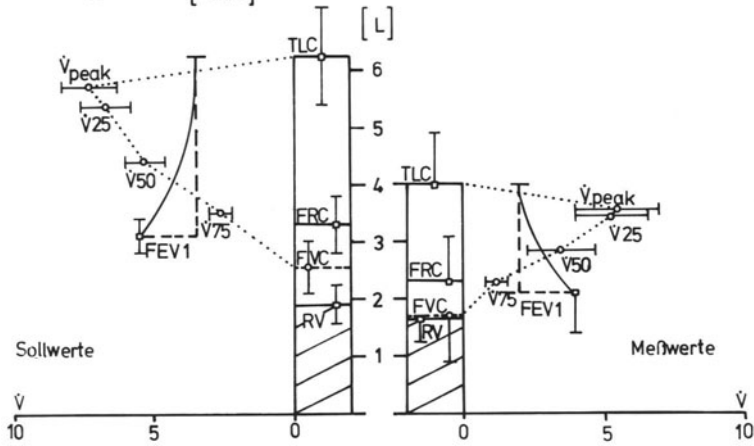


Abb. 122 a–c. Idiopathische Lungenfibrose. **a** Typisches Funktionsmuster von 15 Patienten mit idiopathischer Lungenfibrose vorwiegend interstitieller Art (DIP) ohne röntgenologische Zeichen einer Wabellunge. Man beachte die Verminderung aller Lungenvolumina und maximaler expiratorischer Stromstärken, wobei auch hier der V-75-Wert eine leichte periphere Atemwegsobstruktion signalisiert. IVC = FVC auf Grund der fibrosebedingten Lungen- und Atemwegssteife

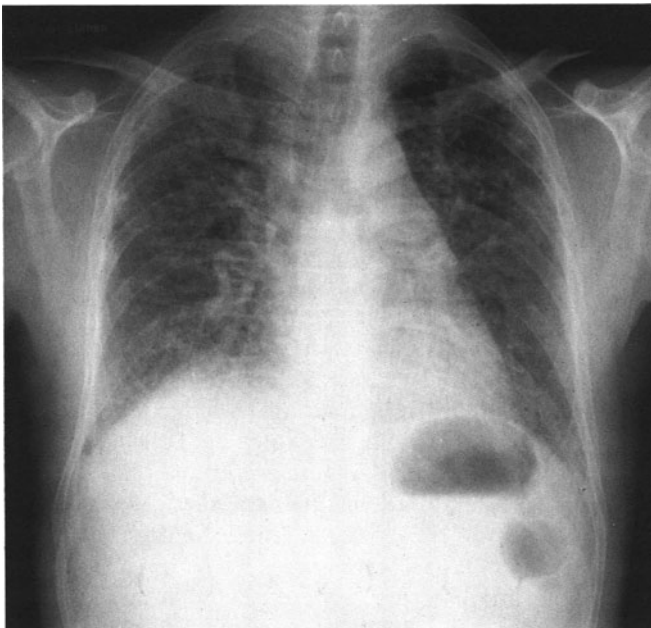


Abb. 122 b. Einfluß von O₂-Atmung bei Patient mit terminaler Lungenfibrose. Die leicht überdosierte O₂-Gabe führt hier zu einer Dämpfung des Atemzentrums, was vom Patienten subjektiv als Linderung seiner Atemnot empfunden wurde. Dabei veränderten sich die Funktionsparameter wie folgt: PAP von 56 auf 52 mm Hg, P_{aCO₂} von 46 auf 56 mm Hg, P_{aO₂} von 42 auf 100 mm Hg, pH von 7,34 auf 7,32

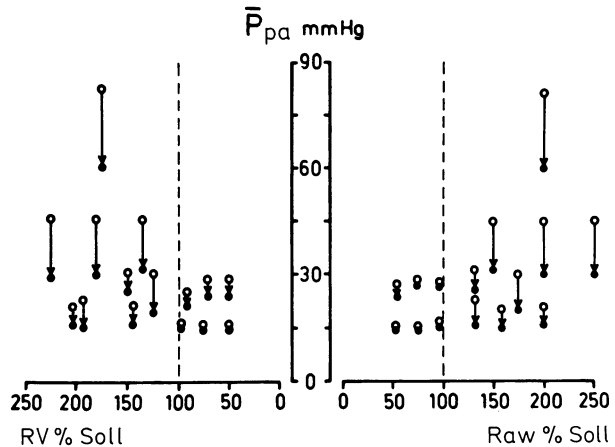


Abb. 122 c. 15 Patienten mit idiopathischer Lungenfibrose, davon 6 mit reiner restriktiver Ventilationsstörung (R_{aw} und $RV < Soll$), 9 mit gemischt obstruktiver und restriktiver Ventilationsstörung (R_{aw} und $RV > Soll$). Man beachte, daß die Patienten mit einer gemischt obstruktiven und restriktiven Ventilationsstörung höhere Pulmonalarterienmitteldrücke haben (\bar{P}_{pa}) als die 6 Patienten mit rein restriktiver Ventilationsstörung. Weiter sprechen die 9 Patienten mit einer Ventilationsverteilungsstörung besser mit dem \bar{P}_{pa} auf die O_2 -Gabe ($\frac{1}{2}$) an. Damit ist eine Langzeit- O_2 -Gabe vor allem bei Lungenfibrosen mit gemischt obstruktiven und restriktiven Ventilationsstörungen indiziert, d. h. bei denen mit einer zusätzlichen reflexbedingten pulmonalen Hypertonie (v. Euler-Liljestrand)

1. Prednisolon, 20 mg jeden 2. Tag (z. B. Ultracorten 0,5 mg/kg KG) Dauertherapie.
2. Azathioprin, 100–150 mg/Tag (2 mg/kg KG), in therapieresistenten Fällen kann es durch Cyclophosphamid (Endoxan) ersetzt werden. D-Penicillamin (Metalcapase) und Vitamin E-Gaben sind umstritten (Antioxidanzienwirkung).

Eine Kortikoidtherapie allein oder in Kombination mit D-Penicillamin (bis 3,6 g/Tag) zeigt weniger Remissionen (Besserung der Lungenfunktion) und mehr Therapieversager (Verschlechterung der Lungenfunktion und Medikamentenabsetzung wegen Nebenwirkungen) als in Kombination mit Azathioprin.

Dreierkombinationen von Kortisolderivaten, Azathioprin und D-Penicillamin oder Cyclophosphamid führen bei 80% der behandelten Patienten zu einem vorzeitigen Therapieabbruch wegen nicht tolerierbaren Nebenwirkungen.

Beim Rest der Patienten (20%), welche eine solche Kombination über ein halbes Jahr toleriert haben, ist das funktionelle Resultat nicht so vielversprechend, daß wir heute empfehlen können, diese Medikamentenkombinationen routinemäßig zu verordnen. Als positive therapeutische Wirkungen bewerten wir eine reproduzierbare Zunahme der inspiratorischen Vitalkapazität um mehr als 15% des Ausgangswerts und eine Zunahme des arteriellen O_2 -Partialdrucks um mehr als 5 mm Hg (P_{aCO_2} - und barometerdruckkorrigiert).

Von Extremfällen abgesehen, eignet sich das Röntgenbild weder für die Beurteilung der Therapiebedürftigkeit noch für die Verlaufskontrolle.

Bei allen terminalen Fällen besteht eine schwere arterielle Hypoxie, meist ohne reaktive Polyglobulie. Bei geringster körperlicher Belastung, wie Haushaltsarbeiten,

Ankleiden etc., treten arterielle O₂-Partialdruckwerte von weniger als 40 mm Hg auf. Untersuchungen mit dem Rechtsherzkatheter (gemischtvenöse O₂-Gehaltsbestimmung und Pulmonalarteriendruckmessung) haben gezeigt, daß diese Patienten von einer O₂-Gabe profitieren. Diese sollte mindestens für 12 h/Tag im unteren Normbereich liegende arterielle O₂-Partialdrücke garantieren. Moderne O₂-Konzentratoren von der Größe eines kleinen Kühlschranks erlauben zu Hause beim Patienten, O₂ aus der „Steckdose“ jederzeit und weitgehend wartungsfrei zur Verfügung zu stellen (s. 16.1). Insbesondere bei Patienten mit Lungenfibrosen und einer zusätzlichen Atemwegsobstruktion (erhöhten Strömungswiderständen und Residualvolumina) führt die O₂-Gabe zu einer deutlichen Pulmonalarteriendrucksenkung und damit Rechtsherzentlastung (Abb. 122c). Wenn auch die Dyspnoe bei Patienten mit Lungenfibrose nicht in erster Linie auf die arterielle Hypoxie zurückzuführen ist, so gelingt es doch meistens, Klinikpatienten mit Heim-O₂-Konzentratoren in familiäre Pflege zu entlassen. Einige unserer Patienten waren auch fähig, bis kurz vor ihrem Tod noch Schreibtischarbeiten im häuslichen Milieu zu verrichten, was ihnen ohne dauernde O₂-Gabe nicht möglich gewesen wäre. Körperliche Belastungen verschlechtern im Kurzzeitversuch die hämodynamische und atemmechanische Situation und sollten daher gemieden werden.

Prognose: Neben der Histologie spielen für die Prognose der idiopathisch diffusen fibrosierenden Lungenkrankheiten die folgenden Faktoren eine Rolle:

1. Dauer der Symptome vor Therapie- bzw. Diagnosebeginn,
2. Ausmaß der Lungenfunktionseinschränkung zum Zeitpunkt der Diagnose,
3. funktionelles Ansprechen auf die Chemo- und in fortgeschrittenen Fällen auf die O₂-Therapie,
4. Vorhandensein von immunologischen Parametern bei Lungenfibrosen bekannter Ursache (Patienten mit positiven Rheumafaktoren und ANA scheinen eine bessere Prognose zu haben).
5. Patienten mit vermehrt Lymphozyten in der bronchoalveolären Lavage zeigen ein besseres Ansprechen auf Kortikoide. Vermehrte Granulozyten (eosinophile und neutrophile) sind ein ungünstiges prognostisches Zeichen.

Pulmonale Lymphangiomyomatose (Lymphangioliomyomatose)

Die Krankheit befällt ausschließlich Frauen im gebärfähigen Alter. Sie ist charakterisiert durch die Proliferation unreifer glatter Muskulatur im peribronchialen, perivaskulären und perilymphatischen Lungengewebe. Zunehmende Dyspnoe, Chylo- und Pneumothorax sowie Hämoptoe sind häufige Begleitsymptome. Röntgenologisch finden wir ein diffuses interstitielles Schattenmuster, das später zystische Aufhellungen zeigt im Sinne der Wabenlunge. Die meisten Patientinnen sterben innerhalb von 5–10 Jahren nach der Diagnose. Die Ätiologie ist unbekannt.

Therapie: Neuere Arbeiten zeigen, daß 40 mg Progesteronacetat das Krankheitsbild beeinflussen können.

Alveolarproteinose

Die Alveolarräume sind durch ein eiweißhaltiges Exsudat gefüllt, das sich durch Sudan III anfärbt, daher auch der Name alveoläre Lipoproteinose. Die PAS-Färbung

zeigt Glykoproteingranula. Wahrscheinlich handelt es sich um eine Hypersekretion der Pneumozyten II (Surfactanhersteller). Initial ist die Alveolarstruktur intakt (Alveolarfüllungssyndrom), was röntgenologisch beidseits perihilär oder diffus nachweisbar ist. Klinischer Verlauf teils symptomlos, teils mit Fieber oder chronisch progredient mit Husten und Dyspnoe.

Diagnose: Biopsisch s. oben; evtl. können auch aus dem Sputum (Bronchiallavage) die PAS-positiven Glykoproteine nachgewiesen werden. Kommt auch als Endstadium bei chronisch myeloischer Leukämie und M. Hodgkin, wahrscheinlich als Folge der zytostatischen Therapie, vor.

Therapie: Therapeutische einseitige Lavage mit Carlens-Tubus mit physiologischer NaCl wie bei Status asthmaticus.

Alveoläre Mikrolithiasis

Sehr oft familiär gehäuft auftretende Krankheit unbekannter Ätiologie. Charakterisiert durch disseminierte Ablagerung von Mikrolithen mit geringer alveolarseptaler Begleitreaktion. Ungeachtet ausgedehnter röntgenologischer Veränderungen verläuft die Krankheit oft symptomlos. Nach längerer Krankheitsdauer kann sie Husten, Dyspnoe und Zyanose hervorrufen und zu Ateminsuffizienz und Cor pulmonale führen. Eine wirksame Therapie ist nicht bekannt.

Tabelle 62. Lungenverkalkungen

Erkrankungen ohne Störung des allgemeinen Kalziumphosphatstoffwechsels

1. Infektionen
 - a) Tuberkulose, Aktinomykose
 - b) Pilze: Histoplasmose, Kokzidioidomykose, Aspergillose, Sporotrichose, Pneumocystis Carinii
 - c) Parasiten: Echinococcus, Paragonimiasis
 - d) Varizellen (Windpocken)
 - e) akute Viruspneumonien
 - f) Pocken (small pox handler's lung)
2. Sarkoidose
3. Silikose, Stannose
4. Verkalkende Tumoren
5. Infarkte
6. Kollagenosen
7. Hämosiderose
8. Pseudoxanthoma elasticum
9. Amyloidose
10. Mikrolithiasis alveolaris
11. Blue-body-Krankheit
12. Idiopathische disseminierte Knochenbildungen
13. Endemische Pleuraverkalkungen

Erkrankungen mit Störung des allgemeinen Kalziumphosphatstoffwechsels

1. Destruktive Knochenprozesse: Knochentumoren, Skelettmetastasen, Osteomyelitis
 2. Paraneoplastische Hyperkalzämien
 3. Niereninsuffizienz
 4. Milch-Alkali-Syndrom
 5. Primärer Hyperparathyreoidismus
 6. Vitamin D-Intoxikation
 7. Sonstige Hyperkalzämiesyndrome
 - a) idiopathische Hyperkalzämie
 - b) Adiponecrosis subcutanea neonatorum
-

Alveolarseptenverkalkungen

Chronische Hämodialysepatienten können eine Alveolarseptenverkalkung mit unterschiedlicher septaler Fibrose entwickeln. Das Kalzium wird als $(CaMg)_3(PO_4)_2$ deponiert und stellt sich im Röntgenbild selten dar. Die Läsionen führen zu einer restriktiven Ventilationsstörung mit verminderter CO-Diffusionskapazität, meist ohne Dyspnoe.

Röntgenologische Lungenverkalkungen kommen aber auch bei verschiedenen anderen Erkrankungen vor, s. Tabelle 62.

Literatur (zu 10.3.4)

- BEYREDER J, FISCHER B, GARAGULY F, GERSTNER L, PANTUCEK F (1980) Mikrolithiasis alveolaris pulmonum. *Wien Med Wochenschr* 15/16:519
- CEGLA UH (1977) Die idiopathisch fibrosierende Alveolitis – Die interstitiellen Lungenfibrosen. Thieme, Stuttgart (Bücherei des Pneumologen. Bd. 2)
- CONGER JD, HAMMOND WS, ALFREY AC et al. (1975) Pulmonary calcification in chronic dialysis patients: clinical and pathological studies. *Ann Intern Med* 83:330
- COSTABEL U, MATTHYS H (1981) Different therapies and factors influencing response to therapy in idiopathic diffuse fibrosing alveolitis. *Respiration* 42:141
- CRYSTAL RG, BITTERMANN PB, RENNARD SI, HANCE AI, KEOGH BA (1984) Interstitial lung disease of unknown cause. *N Engl J Med* 310:154
- DE REMEE RA (1987) Diffuse Interstitial Pulmonary Disease from the perspective of the clinician. *Chest* 92:1068
- DREISIN RB, SCHWARZ MI, THEOFILOPOULOS AN, STANFORD RE (1978) Circulating immune complexe in the idiopathic interstitial pneumonias. *N Engl J Med* 298:353
- HAMMAN L, RICH AR (1944) Acute diffuse interstitial fibrosis of the lungs. *Bull Johns Hopkins Hosp* 74:177
- KRIEGER H, KNORPP K, JANZARIK H, SCHULZ A, KRACHT J (1987) Pulmonale alveolare Mikrokalkzinose. *Prax Klin Pneumol, Sonderheft* 1, S 939
- LIEBOW AA, STEER A, BILLINGSLEY JG (1965) Desquamative interstitial pneumonia. *Am J Med* 39:369
- MARTIN RJ, COALSON JJ, ROGERS RM, HORTON FD, MANOUS LE (1980) Pulmonary alveolar proteinosis: the diagnose by segmental lavage *Am Rev Respir Dis* 121:819
- MCCARTY KS Jr, MOSSLER JA, MCLELLAND R et al. (1980) Pulmonary lymphangiomyomatosis responsive to progesterone *N Engl J Med* 303:1461
- MEIER-SYDOW J, RUST M, KRONENBERGER H, THIEL C, AMTHOR M, RIEMANN H (1979) Long-term follow-up of lung function parameters in patients with idiopathic pulmonary fibrosis treated with Prednisone and Azathioprin or D-Penicillamine. *Prax Klin Pneumol* 33:680
- ROTTACH H, WEBER N (1983) Pulmonale Lymphangiomeiomyotose, Verlaufsbeobachtung von 2 Fällen unter Therapie mit Medroxyprogesteronacetat. *Atemw Lungenkrkh* 9:411
- RÜHLE KH, KÖHLER D, COSTABEL U, SCHMITZ-SCHUMANN M, MATTHYS H (1986) Therapeutische Lavage bei Alveolarproteinose. *Prax Klin Pneumol*. 40:82
- RÜTTNER JR, SPYCHER MA, STICHER H (1973) The detection of etiologic agents in interstitial pulmonary fibrosis. *Hum Pathol* 1:497
- SALFELDER K, HARTUNG M (1977) Alveolarproteinose, Krankheit, Syndrom oder Gewebsreaktion? *Dtsch Med Wochenschr* 102:977
- SCADDING JG, HINSON KFW (1961) Diffuse fibrosing alveolitis (diffuse interstitial fibrosis of the lungs). Correlation of histology and biopsy with prognosis. *Thorax* 13:291
- SCHOBER R, BEMSCH KG, KOSEK JC (1974) On the origin of the membranous intra-alveolar material in pulmonary alveolar proteinosis. *Exp Mol Pathol* 21:246
- STACK BHR, CHOO-KANG YFJ, HEARD BE (1972) The prognosis of cryptogenic fibrosing alveolitis. *Thorax* 27:535
- TURNER WORWICK M (1974) A perspective view on widespread pulmonary fibrosis. *Br Med J* 18:371

10.4 Traumatische Lungenparenchymschädigungen

10.4.1 Lungenkontusion

Bei Thoraxkontusion können Parenchymrupturen im Inneren der Lungen ohne Beteiligung der Pleura auftreten. Es kommt zu mehr oder minder großen intrapulmonalen Hämatomen. In der Folge stumpfer Thoraxtraumen können umschriebene Kontusionsherde in Form von herdförmiger Transsudation, Exsudation oder Blutungen auftreten.

Komplikationen: Sekundärer Infekt des Hämatoms, Kavernenbildung.

10.4.2 Lungenparenchymverletzungen

Sie entstehen bei geschlossenen Thoraxverletzungen durch Anspießen der Lunge als Folge direkter Gewalteinwirkung, bei stumpfem Trauma auch durch Einreißen von Lungenparenchym im Bereich strangförmiger Adhäsionen. Hierzu gehört auch das Barotrauma, z. B. durch Überdruckbeatmung ausgelöst.

Komplikation: Hämato-pneumothorax, Spannungspneumothorax, bei penetrierenden Verletzungen offener Pneumothorax, selten intrapulmonales Hämatom.

10.4.3 Posttraumatische Schocklunge

Häufiges posttraumatisches schweres Krankheitsbild mit interstitiellem Lungenödem, intrapulmonalen Rechts-links-Shunt und einer herabgesetzten funktionellen Residualkapazität und Vitalkapazität, Sonderform des ARDS (s. auch 11.1.6), Pathogenetische Faktoren im Einzelfall mit unterschiedlicher Wertigkeit:

1. Kapillare Wandschädigung mit erhöhter Permeabilität,
2. hypoxisch bedingte Vasokonstriktion der peripheren Lungengefäße.
3. Surfactantmangel,
4. Thrombozytenaggregationsbildung mit disseminierter intravasaler Gerinnung.

Therapie: In schweren Fällen mit Abnahme der Vitalkapazität und des arteriellen O₂-Partialdrucks sofort Beatmung (prophylaktisch), evtl. mit PEEP, O₂-Gabe und evtl. prophylaktisch Antibiotika, Volumenersatz.

Differentialdiagnose: Pneumonie, Lungeninfarkt, evtl. mit transthorakaler Feinnadelbiopsie und zytologisch-bakteriologischer Analyse des Aspirats abklären.

Prognose: Wenn Schock überlebt wird, selten lungenfibrotische Defektheilung (s. 10.3.2.5, Postschocklungenfibrosen).

Literatur (zu 10.4)

- HAAKE R, SCHLICHTIG R, ULSTAD DR, HENSCHEN RR (1987) Barotrauma, pathophysiology, risk factors and prevention. *Chest* 91:608
- McMICHAH JC, ROSENGARTEN DS, McNEUR EP (1976) Das posttraumatische Lungensyndrom, Definition, Diagnose und Therapie. *Med Welt* 27:2331
- WOLFE G, KELLER R, SUTER PM (1980) Akutes Atemnotsyndrom des Erwachsenen. Springer, Berlin Heidelberg New York

10.5 Infektiöse Pneumonien

Unter einer Pneumonie im engeren Sinne wollen wir hier nur die akute *infektiöse Entzündung des Lungenparenchyms* verstehen. Insbesondere sollen die durch physikalische und chemische Noxen ausgelösten Veränderungen des Lungenbindegewebes mit interstitiellem Ödem, gefolgt von interstitieller Entzündung, sog. „*nichtinfektiöse Alveolitiden*“, mit Übergang in Granulomatosen und interstitielle Fibrosierung (Lungenfibrose) nicht unter dem Begriff der Pneumonie aufgeführt werden (s. 10.3). Unter infektiös verstehen wir die Fähigkeit oder Eigenschaft eines Krankheitserregers, eine Infektion zu verursachen.

Infektion ist ein Befall mit pathogenen Keimen, die sich im Menschen vermehren (z. B. alle bakteriellen und viralen Infektionen).

Davon abzutrennen ist der Begriff *Infektionskrankheit* als ein Zustand, der durch die Reaktion des Körpers auf ein übertragbares infektiöses Agens oder dessen Toxine verursacht wird. Mit anderen Worten, eine *Infektion* mit einem potentiell pathogenen Erreger *bedeutet noch nicht Krankheit* (z. B. Tuberkulinkonverter). Diese ist nicht allein bakteriologisch, sondern durch zusätzliche klinische Symptome definiert.

Die Einteilung der Pneumonien geschieht daher nach *klinischen* Kriterien und nach dem *Erreger*. Röntgenologische Kriterien allein (z. B. „Lobärpneumonie“) können lediglich die Ausdehnung des Parenchymbefalls beschreiben und ermöglichen keine ätiopathogenetische Diagnose. Nur die Einteilung nach dem Erreger hat rationale therapeutische und prognostische Konsequenzen.

Wir unterscheiden infektiöse Pneumonien, verursacht durch Bakterien, Rickettsien (Bedsonien, Chlamydien), Mykoplasmen, Viren, Pilze, Parasiten (Protozoen, Helminthen) s. Tabelle 63. Je nachdem, ob der Erreger aerogen auf eine primär nicht erkrankte oder auf eine bereits vorgeschädigte Lunge trifft, sprechen wir von *primären* bzw. *sekundären Pneumonien*. Bei der sekundären Pneumonie im Rahmen von chronischer Bronchitis, Lungenstauung, nach Aspiration, bei immunsuppressiver Therapie, Tumorstenosen, angeborener oder erworbener Abwehrschwäche (z. B. AIDS) mit humoraler oder zellulärer Abwehrschwäche steht die Therapie der Grundkrankheit stets gleichwertig neben der Bekämpfung des infektiösen Erregers. Ihre Heilung ist meist langwieriger.

Begriffe wie typische und atypische Pneumonien erscheinen uns wenig sinnvoll, da schlecht definiert und nicht zu gezielten therapeutischen Konsequenzen führend.

Tabelle 63. Infektiöse Pneumonien

<i>Bakterien:</i> (Aerobier, grampositiv und -negativ; Anaerobier, grampositiv und -negativ)
Rickettsien (<i>Coxiella burnetti</i> , Chlamydien)
Mykoplasmen (Eaton agent = “Pleurapneumonia-like organisms”)
<i>Viren:</i> Myxo-(RS), Entero-, Rhino-, Adeno-, Zytomegalievirus
Sonderformen: Varizellen-, Masern- und Grippepneumonien
<i>Pilze:</i> (<i>Candida</i> , <i>Aspergillus</i> , Mukormykose)
Histoplasmose, Kokzidiomykosen, Blastomykosen
<i>Protozoen:</i> (<i>Pneumocystis</i> , Toxoplasmose, Malaria, Amöben)
<i>Helminthen:</i> (<i>Ascaris</i> , Echinokokken, Paragonimiasis)

Die Pneumonie gehört als einzige Infektionskrankheit auch heute noch zur Gruppe der 10 häufigsten Todesursachen.

Die Entzündung des Lungenparenchyms kann von den Alveolen ausgehen, über die Kohn-Poren und Lambert-Kanäle weiterschreiten und so zu einem mehr oder weniger homogenen Befall eines Lungenbezirks führen. Die Segmentgrenzen werden dabei nicht respektiert. Die Pneumokokkenpneumonie verläuft z. B. in dieser Weise. Homogene Verschattungen ohne typische segmentäre Anordnung sind das röntgenologische Erscheinungsbild dieser primär alveolären Pneumonie (oft als lobäre Pneumonien bezeichnet, auch wenn nicht ein ganzer Lappen befallen ist). Andere Erreger führen zunächst zu einer Entzündung der Atemwege und von dort aus zu einer Mitbeteiligung der anliegenden Lungenbezirke. Die so entstandenen Bronchopneumonien lassen röntgenologisch eine segmentäre Anordnung erkennen.

Viele Viren und Mykoplasmen haben die Tendenz, vorwiegend das interstitielle Lungengewebe zu befallen. Die interstitiellen Pneumonien müssen von nichtinfektiösen „Alveolitiden“ abgegrenzt werden. Nicht immer ist eine Zuteilung zu einer dieser 3 Gruppen möglich; oft erlaubt aber die Beachtung der morphologischen Erscheinungsform eine diagnostische Vororientierung (Aspirations-, Lobärpneumonien etc.).

Epidemiologie

Die Pneumonien bleiben auch in der heutigen Zeit ein wichtiges epidemiologisches Problem. Die Datenbank der WHO zeigt, daß die meisten Infektionskrankheiten von 1955 bis 1985 ganz erheblich abgenommen haben, einzelne Krankheiten zwischen 70 und 90%. Die akuten Entzündungen der Respirationsorgane sind seit 1970 jedoch kaum mehr zurückgegangen. Sie sind heute für 90% der durch infektiöse Erkrankungen verursachten Todesfälle verantwortlich. In der BRD sterben jährlich 20–25 Menschen auf 100000 Einwohner an Pneumonien aller Art und nehmen in Zukunft eher zu (AIDS etc).

Diagnostische Maßnahmen

Sputumuntersuchung im Direktausstrich, Gramfärbung, Ziehl-Nielsen-Färbung bei Tbc-Verdacht, Kultur mit Resistenzbestimmung, wenn möglich aus Blut, Sputum und/oder bronchoskopisch gewonnenes Sekret mit oder ohne Biopsie, bevor erste Antibiotikagaben erfolgen.

Die Leitsymptome Husten, Auswurf, Fieber, Thoraxschmerz, Atembeschwerden, evtl. Schüttelfrost weisen auf eine Pneumonie hin. Perkussion und Auskultation sind nicht immer pathologisch, besonders bei den interstitiellen Pneumonien.

Der Sputumdirektausstrich erlaubt mikroskopisch nach der Gram-Färbung den Nachweis von grampositiven und gramnegativen Kokken bzw. Stäbchen sowie Pilzen oder einer sog. Mischflora mit Granulozyten, Lymphozyten und Epithelien. Liegen zilienträgende Bronchialepithelien vor, handelt es sich mit großer Sicherheit um Sputum, fehlen sie, ist es lediglich Speichel. Die Antibiotikagabe wird stets unmittelbar nach der diagnostischen Materialgewinnung eingeleitet, und zwar nach klinischen und röntgenologischen Kriterien der Erregerwahrscheinlichkeit (Tabelle 64).

Eine Röntgenuntersuchung des Thorax a.-p. und seitlich, kranke Seite anliegend (evtl. Tomographie) ist in jedem Fall anzustreben. Eventuell transthorakale oder

Tabelle 64. Sofortchemotherapie nach klinischem Bild und mikroskopischem Befund

<i>Grampositive Bakterien</i>	<i>Antibiotika 1., 2. und 3. Wahl</i>
Diplokokken	Penicillin, Ampicillin, Cephalosporine
Streptokokken	Ampicillin, Penicillin, Flucloxacillin
Staphylokokken	Cephalosporine, Flucloxacillin, Lincomycin
Sporenbildner (Anthrax pulmonum, Nocardia)	Penicillin, Cotrim-Sulfisoxazol, Minocyclin
Actinomyces (Anaerobier)	Penicillin, Ampicillin, Tetrazyklin
Sporenlose (Pepto-Streptokokken)	Penicillin, Clindamycin, Erythromycin
<i>Gramnegative Bakterien</i>	
Stäbchen (Hämophilus)	Erythromycin, Ampicillin, Chloramphenicol
Pseudomonas, Enterobacter	Azlocillin + Tobramycin oder Carbenicillin
Proteus, E. coli, Klebsiellen	Cephalosporine + Aminoglykoside (Gentamicin)
Sporenlose (Anaerobier)	Ampicillin, TMP-SMZ ^a , Chloramphenicol
Polymorphe (Bacteroides)	Clindamycin, Lincomycin, Penicillin
Spindelförmige (Fusobakterien)	Clindamycin + Aminoglykoside (Gentamicin)
<i>Dunkelfelduntersuchung: Spirochäten</i>	Penicillin, Tetrazyklin, Erythromycin
<i>Kein sicherer mikroskopischer Erregernachweis</i>	
(Legionella pneumophila)	Erythromycin, Rifampicin, Tetrazyklin
(Rickettsien, Q-Fieber)	Tetrazykline, Aureomycin
(Ornithose, Psittakose)	Tetrazykline, Chloramphenicol
(Mykoplasmen)	Tetrazykline, TMP-SMZ ^a , Erythromycin
<i>Ziehl-Neelsen (Tbc)</i>	<i>Immer Dreierkombination</i>
Säurefeste Stäbchen	Rifampicin, Isoniazid, Streptomycin, Ethambutol, Protonamid, Pyrazinamid
<i>Pilze (nur wenn klinisches Bild dazu paßt; Sekundärpneumonie!)</i>	
(Candida, Aspergillus)	Flucytosin, Miconazol, Amphotericin B

^a Trimethoprim-Sulfonamid-Kombinationen.

transbronchiale Biopsie aus dem röntgenologischen Infiltrat oder bronchoalveoläre Lavage zur Erregerdiagnostik bei Nichtansprechen auf übliche Medikamentenapplikation oder Abszeßdrainage.

Serologie, sofort und nach 10–15 Tagen, insbesondere bei Verdacht auf Ornithose, Q-fieber, AIDS, Influenza, Adenovirus, Mykoplasmen, Mumps, Toxoplasmose, Brucellose, d. h. dort, wo ein direkter Erregernachweis schwierig oder kostspielig ist. Tuberkulintest (Konversion positiv-negativ oder negativ-positiv).

Bei schwerem Krankheitsbild arterielle Blutgasanalyse (Intensivstationsbedürftigkeit). Bei Rauchern empfehlen wir stets die Bronchoskopie zum Ausschluß eines Bronchialkarzinoms, insbesondere wenn sich anamnestisch Pneumonien in der gleichen Lungenregion wiederholen oder das röntgenologisch nachweisbare Lungeninfiltrat nicht innerhalb von 3 Wochen vollkommen verschwindet.

Tabelle 65. Auswahl einiger Antibiotika und mögliche Dosierungen

Gruppe	Freiname	Handelsname	Tägl. Dosierung (Erwachsene)
Penicilline	Penicillin G	Diverse Präparate	1–4 Mega IE i.v.
	Penicillin V	Megacillin etc.	3mal 0,6 Mega IE oral
Penicillinase- feste Penicilline	Oxacillin	Stapenor, Cryptocillin	3mal 1 g i.v.
	Flucloxacillin	Staphylex	3mal 1 g i.v.
Ampicilline	Ampicillin	Binotal	4mal 1 g oral oder 3mal 0,5 g i.v.
	Amoxicillin	Amoxyphen, Clamoxyl	3mal 0,75–1 g i.v./oral
	Bacampicillin	Penglobe	3mal 0,5 g oral
Carbencilline u. Ureido- penicilline	Ticarcillin	Aerugipen	3mal 5 g i.v.
	Mezlocillin	Baypen	3mal 5 g i.v.
	Azlocillin	Securopen	3mal 5 g i.v.
Erythromycin	Erythromycin	Erythrocin etc.	1–2 g oral
Tetrazykline	Tetrazyklin	Reverin, Hosta- cyclin etc.	3mal 0,5 g i.v./oral
	Doxycyclin	Vibramycin, Doxitard	1. Tag 0,2, später 0,1 g oral
	Minocyclin	Klinomycin	2mal 0,1 g oral
Trimethoprim/ Sulfonamide	Cotrimoxazol	Bactrim forte	2mal 1 Tabl.
	Cotrimazin	Triglobe	1mal 1 Tabl.
Cephalosporine	Ceftriaxon	Rocephin	1mal 1–2 g i.v.
	Cefoxitin	Mefoxitin	4mal 1–3 g i.v.
	Cefamandol	Mandokef	3mal 1–2 g i.v.
	Cefuroxim	Zinacef	3mal 0,75–2 g i.v.
	Cefazedon	Refosporin	3mal 1 g i.v.
	Cephaclor	Panoral	3mal 1 g oral
	Cephadroxil	Bidocef	2mal 2 g oral
Aminoglykoside	Gentamicin	Refobacin, Sulmycin	3mal 1 mg/kg KG
	Sisomicin	Extramycin,	i.v. 3 ml/kg KG
	Tobramycin	Gernebcin	i.v., i.m. 3 mg/kg KG
	Netilmicin	Certomycin	4–6 mg/kg KG i.v.
Gyrasehemmer	Ofloxazin	Tarivid	2mal 100–220 mg oral
	Ciprofloxacin	Ciprobay	i.v., oral 2 × 125–750 tägl

Therapie

Die Therapie richtet sich primär nach dem klinischen Befund und sekundär nach dem Sputum-, bronchoalveolärem Sekret-, transbronchialem Biopsie- oder Feinna-
delaspirationsbefund sowie dem Antibiotogramm (Tabelle 65).

Die Modifikation der antibiotischen Therapie ist nach dem klinischen Verlauf und dem Antibiotogramm vorzunehmen, wobei der klinische Verlauf Vorrang hat. Kommt es innerhalb von 3–5 Tagen zu keiner Besserung, ist die Antibiotikamedika-
tion zu wechseln und evtl. eine Bronchoskopie mit Sekretgewinnung (Brushing, La-
vage, Biopsie) und einmaliger therapeutischer Antibiotikainstillation anzuschließen. Besondere Vorsicht gilt für den Antibiotikaeinsatz in der Schwangerschaft (Tabelle 66).

Anaerobe Keime spielen als Erreger von primären Pneumonien selten eine Rol-
le, jedoch bei sekundären Komplikationen, z. B. nach Aspiration, Hospitalismus.

Tabelle 66. Potentielle Risiken verschiedener Antibiotika in der Schwangerschaft

Indikation	Substanz	Mögliche Nebenwirkungen	
		Mutter	Kind
Kontra-indiziert	Chloramphenicol	Knochenmarkaplasie	Gray-Syndrom
	Tetrazykline	Hepatotoxizität	Verfärbung und Dysplasie der Zähne
		Nierenversagen	Hemmung des Knochenwachstums
	Erythromycin-Estolat	Hepatotoxizität	Unbekannt
Mit Vorsicht anzuwenden	Trimethoprim-Sulfamethoxazol	Vaskulitis	Folat-Antagonismus, kongenitale Anomalien
		Aminoglykoside	Oto- und Nephrotoxizität
	Clindamycin	Allergische Reaktionen, pseudomembranöse Kolitis	Unbekannt
	Nitrofurantoin	Neuropathie	Hämolyse ^a
	Metronidazol	Dyskrasie des Bluts	Unbekannt
	Sulfonamide	Allergische Reaktionen	Kernikterus: Hämolyse ^a
		Isoniazid	Hepatotoxizität
	Unbedenklich	Penicilline	Allergische Reaktionen
Cephalosporine		Allergische Reaktionen	Unbekannt
Erythromycin-Base		Allergische Reaktionen	Unbekannt

^a Infolge eines Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangels.

Abszesse, Empyeme, Perikarditis, Meningitis, Otitis, septische Arthritis, Nephritis und Peritonitis sind seltene Begleiterscheinungen geworden, seit die bakteriellen Pneumonien rechtzeitig mit Antibiotika behandelt werden. Auch der morphologische Aspekt der sog. lobären Pneumonie, verursacht durch den *Pneumococcus pneumoniae* ist, vorwiegend bei älteren Leuten mit Abwehrschwäche, Alkoholikern (mit Korsakoff-Psychose) und Diabetikern, nur noch selten zu beobachten.

Häufiger finden wir einen symptomatischen Pneumothorax. Im allgemeinen heilt eine Pneumonie innerhalb von 3–5 Wochen aus, ohne Residuen und Konsequenzen bezüglich der Lebenserwartung. Ist dies nicht der Fall, muß die Diagnose revidiert werden oder an sekundäre Pneumonien gedacht werden z. B. AIDS, Tumor, Bronchiektasen.

Lungenabszeß

Darunter versteht man eine umschriebene Höhle in der Lunge, meist mit Spiegelbildung als Folge einer eitrigen Einschmelzung von Lungengewebe.

Als prädisponierende Faktoren gelten Aspiration (Alkoholismus, vorübergehende Bewußtlosigkeit, mangelnde Mundhygiene, Zahnextraktion, Tonsillektomie etc.), Immunabwehrschwäche und lokale Veränderungen (Bronchiektasen, Obstruktion,

Karzinom oder Infarktkavernen). *Cave* lokaler Durchbruch (Pleuraempyem etc.) und hämatogene Aussaat (Gehirnabszeß).

Symptome: Produktiver Husten, eitriges und/oder hämorrhagischer Sputum, evtl. Fieber und Schüttelfrost, Gewichtsabnahme.

Therapie: Erregerspezifische Antibiotikatherapie, evtl. bronchoskopische Absaugung oder sogar transthorakale Drainage mit lokaler Antibiotikainstillation (s. auch Abb. 131 und 134). Wenn 6–8 Wochen erfolglos therapiert, evtl. chirurgische Exstirpation.

Komplikationen: Pneumothorax, Pyothorax, Pleuraempyem, siehe 13.1 und 13.2.

Literatur (zu 10.5)

- DASCHNER F (1979) Infektionskontrolle in Klinik und Praxis. Witzstrock, Baden-Baden
 FERLINZ R, NOLTE D (Hrsg) (1980) Pneumonien: Pathogenese, Diagnostik, Therapie, Dustri, München
 GSELL O (1979) Differentialdiagnose der akuten Lungeninfiltrate. Thieme, Stuttgart
 GSELL O (1984) Die Geschichte der Pneumonien. Wandel vom 19. zum 21. Jahrhundert. Prax Klin Pneumol 48:379
 KIRKPATRICK CH, REYNOLDS HB (1976) Immunologic and infections reactions in the lung. Lung biology in health and disease. Dekker, New York Basel
 Klinische Antibiotica-Therapie (1981) Empfehlungen einer interdisziplinären Arbeitsgruppe der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie. Dtsch Ärztebl 11:501–502
 KNOTHE H, DETTE GA (1980) Antibiotica in der Klinik. Aesopus, Basel München
 LODE H, KEMMERICH B, KLASTERSKY J (Hrsg) (1984) Aktuelle Aspekte der bakteriellen und nichtbakteriellen Pneumonien. Thieme, Stuttgart
 NEWHOUSE M, SANCHIS J, BIENENSTOCK J (1976) Lung defense mechanisms (pt 1). N Engl J Med 295:990
 REBER H (1979) Erregerdiagnostik der Pneumonie in Praxis und Klinik. In: TRENDELENBURG F (Hrsg) Thoraxkrankheiten, Bd. 9. Hippokrates, Stuttgart, S 47
 SIMON C, STILLE W (1982) Antibiotika-Therapie. Schattauer, Stuttgart
 WEGMANN T, KNOTHE H, NAUMANN P (Hrsg) (1982) Richtlinien für die Antibiotika-Therapie in der Klinik. Dustri, München

10.5.1 Tuberkulose

Die Lungentuberkulose ist die häufigste Form der Tuberkulose. Aus diesem Grunde ist der Pneumologe auch heute noch der Tuberkulosearzt schlechthin (Abb. 123).

Definition: Die Tuberkulose ist eine Infektionskrankheit, hervorgerufen durch *Mycobacterium tuberculosis* (Robert Koch, 1882).

Man unterscheidet den Typus humanus (Infektion durch den Menschen), Typus bovinus (Infektion durch Tiere, Rinder), Typus africanus (nur in Europa). Krankheiten, verursacht durch atypische Mycobakterien u. a. m., fallen nicht unter den Begriff der Tuberkulose (Typus avium, kansasii s. 10.5.2). Die Infektion geschieht in der Regel aerogen durch Tröpfcheninhalation, seltener durch Ausscheidungsprodukte und Nahrungsmittel. Das Infektionsschicksal ist abhängig von der Menge der

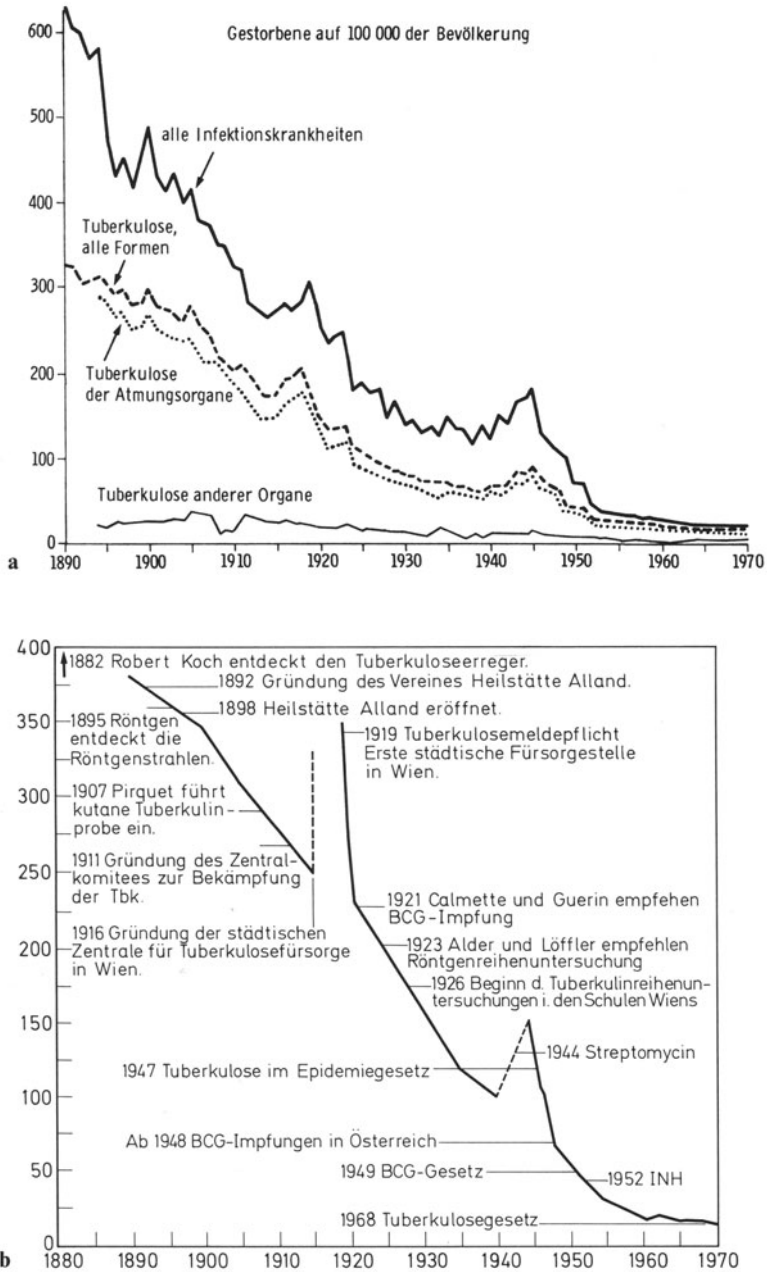


Abb. 123. a Sterblichkeit (Mortalität) an Infektionskrankheiten und Tuberkulose in Bayern seit 1890. **b** Sterblichkeit (Mortalität) an Tuberkulose in Österreich im Wandel der Medizingeschichte. Man beobachte den Einfluß der beiden Weltkriege

inkorporierten Bakterien, deren Virulenz und der Abwehrlage des Infizierten. Akute und chronische Verlaufsformen (in Schüben) sind möglich. Abheilung spontan oder durch Chemotherapie. Eine Reaktivierung der einmal erworbenen Tuberkulose ist praktisch lebenslang möglich.

Anmerkung: Die Tuberkulose ist nach dem Bundesseuchengesetz mit Ausnahme des Tuberkuloseverdachts eine meldepflichtige Krankheit (Erkrankung und Todesfall). Die Meldung geschieht an die staatlichen Gesundheitsämter. Außerdem besteht eine Anzeigepflicht als Berufskrankheit, die Meldung erfolgt an die staatlichen Gewerbeaufsichtsämter.

10.5.1.1 Epidemiologie und Historie

Lange Zeit verstand man unter Epidemiologie die spezielle Untersuchung der Ausbreitung von Infektionskrankheiten in der Bevölkerung. Heute versteht man darunter die Analyse der Faktoren, welche die Häufigkeit und die Verbreitung von allen Krankheiten bestimmen.

Die Tuberkulose kommt weltweit vor. In Europa hatte sie ihren Höhepunkt mit der von England ausgehenden industriellen Entwicklung im 19. Jahrhundert. Seit Ende des 19. Jahrhunderts ging die Tuberkulose mit der Zunahme des allgemeinen Wohlstandes (Hygiene, Wohnräume, Ernährung), nur durch die beiden Weltkriege unterbrochen, wie alle anderen Infektionskrankheiten deutlich zurück (Abb. 123 b).

Am 24. 3. 1882 verkündet Robert Koch in Berlin die Entdeckung des *Mycobacterium tuberculosis*. 1900 stellte Naegeli fest, daß 98% aller Leichen Tbc-infiziert waren, aber weit weniger Tbc-krank. 1907 Einführung der Tuberkulinprobe durch Pirquet, 1920 Einführung der BCG-Impfung durch Bovinusstämmen von verminderter Virulenz nach Calmette und Guérin.

Im Gegensatz zu den Schwankungen des Lebensstandards (1. und 2. Weltkrieg) vermochten die Fortschritte der Therapie die Tuberkulose weit weniger zu beeinflussen (1944 Streptomycin, 1946 Paraaminosalicylsäure, 1952 Isoniazid und Pyrazinamid, 1955 Cycloserin, 1957 Prothionamid und Aethionamid, 1961 Ethambutol und 1968 schließlich das aus *Streptomyces mediterranei* gewonnene Rifampicin). Das gleiche gilt von der Einführung chirurgischer Behandlungsverfahren (Pneumothorax 1894 durch Forlanini, Thorakoplastik durch Brauer und Friedrich 1908 und die extrapleurale Thorakoplastik durch Sauerbruch 1912, Phrenikusparese durch Stuertz 1913 sowie Plombierung durch Tuffier und Baer 1913, 1938 Kavernendrainage nach Monaldi und erste Pneumonektomie durch Nissen, Lappen- und Segmentresektionen durch Churchill und viele andere).

Bis ins 20. Jahrhundert gab es praktisch keine naturwissenschaftlich begründete und kontrollierte Studien, über die Wirksamkeit der therapeutischen Maßnahmen (nicht nur bei der Tbc!). Selbst Robert Koch, der die Prinzipien der schlüssigen Beweisführung für den Erregernachweis von Infektionskrankheiten formulierte (Erregernachweis bei allen Patienten, Erregerzüchtung und mit Erregerreinkultur erneute Auslösung des Krankheitsbildes), erlag dem Wunschdenken, durch die Anwendung des Tuberkulins als Therapeutikum die Tbc heilen zu können. Selbstverständlich sind Liege- (Brehmer) und Höhenkuren (Davos) sowie weit gefährlichere Therapien (es gibt praktisch kaum eine Maßnahme von Über- und Unterdruckbehandlung bis zur Arsenverabreichung, die bei Tuberkulosen nicht angewandt wor-

den wäre) von den diese Maßnahmen propagierenden Ärzten bis weit ins 20. Jahrhundert nie durch prospektive randomisierte therapeutische Vergleichsstudien mit dem Spontanverlauf der Krankheit überprüft worden. Es gab auch kaum halbwegs überzeugende, sondern nur spekulative wissenschaftliche Argumente, diese Therapien einzuführen. Auch die Effektivität besonderer Organisationen für die Tbc-Bekämpfung (Sanatorien, Röntgenreihenuntersuchungen, eigene Finanzierung) muß unter den heutigen Gesichtspunkten neu überprüft werden. Schließlich haben aber gerade die modernen Therapiestudien mit Tuberkulostatika auch für andere medizinische Gebiete (Krebstherapie) Modellcharakter erlangt.

Die wichtigsten Beurteilungskriterien für die epidemiologische Tuberkulosesituation eines Landes sind:

Tuberkulinkonverter: Personen, die durch Impfung oder Infektion (mit oder ohne klinisch manifeste Erkrankung) eine allergische Typ-IV-Reaktion nach Kontakt mit Tbc-Bakterien erworben haben. Unter verschiedenen immunsuppressiven Medikamenten (z. B. mehr als 8 mg Prednisolon pro Tag) oder bei schwerem Verlauf der Tbc (Landouzy-Sepsis) sowie bei anderen Begleitkrankheiten (Sarkoidose, AIDS) kann die Tuberkulinreaktion trotz Tbc-Infektion negativ ausfallen. Auch bei der BCG-Impfung kann nach Jahren die Tuberkulinreaktion erneut negativ werden (Verlust des unsicheren Impfschutzes) ebenso bei früh einsetzender Chemotherapie.

Inzidenz: Häufigkeit des Neuauftretens einer bestimmten Krankheit pro Zeiteinheit (z. B. 1 Jahr). Bei Untersuchungen der Inzidenz muß vorausgesetzt sein:

1. eine genaue definierte Population (Bevölkerung),
2. eine genaue Zeiteinheit;
3. nur neuauftretende Fälle dürfen gezählt werden, gleichgültig ob eine Erkrankung zu Ende der Zeitperiode noch besteht.

Untersuchungen der Inzidenz spielen eine wesentliche Rolle bei speziellen eng umrissenen Krankheitsbildern (Seuchen, Krebs, Aids).

Prävalenz: Häufigkeit einer Krankheit zu einem bestimmten Zeitpunkt oder einer bestimmten Zeitperiode. Die Prävalenz ist das am häufigsten benutzte Krankheitsmaß. Veränderungen der Prävalenz können durch Änderungen der Inzidenz, der Krankheitsdauer oder Kombinationen beider Effekte verursacht sein.

Kontagionsindex: Prozentsatz der auf eine Erstinfektion typisch Erkrankenden (z. B. Primär-Tbc-Erkrankte pro nichtgeimpfte Tuberkulinkonverter).

10.5.1.2 Pathogenese

Wie bei allen Infektionskrankheiten setzt sich der Verlauf aus Saat (Zahl der Erreger, Eintrittspforte, Virulenz), Boden (genetische und erworbene Abwehrmechanismen bzw. Disposition) und Klima (sozioökonomische Faktoren) zusammen. Seit der Pasteurisierung der Milch und der erfolgreichen Bekämpfung der Rindertuberkulose (Typus bovinum) ist der erkrankte Mensch für Gesunde und Tiere die häu-

figste Infektionsquelle. Einmal am Typus humanum erkrankte Tiere stecken keine Menschen mehr an (Sackgasse!). Aerogene Infektionen mit Typus humanum dominieren (Inhalationstuberkulosen). Nicht das Sputum ist gefährlich, sondern die möglichst rein inhalierten Bakterien als lungengängige Aerosole (1–10 µm) (Husten, Niesen!). Ingestionstuberkulosen (Nahrungsmittel) führen zu primär extrapulmonalen Tuberkulosen (Halslymphknoten-Tbc). Inokulationstuberkulosen durch Haut und Schleimhäute sind an Verletzungen gebunden. Ein bereits mit Tbc-Bakterien infizierter (tuberkulinpositiver) Mensch ist gegen weitere Infektionen weitgehend gefeit. Die sog. *Superinfektion* ist bei positivem Tuberkulintest selten. Hierauf beruht auch der nur bedingte Schutz der BCG-Impfung mit Tbc-Bakterien geringer Virulenz. Hingegen können die eigenen Tuberkelbakterien unter ungünstigen Verhältnissen (konsumierende Krankheiten, immunsuppressive Therapie etc.) lebenslang wieder aktiviert werden (sog. reaktivierte Tbc). Von *Reinfektion* spricht man in den Fällen, wo ein Patient nach einer Erstinfektion die zelluläre Immunität, d. h. den positiven Tuberkulintest verliert (z. B. bei AIDS) und durch erneute Tbc-Infektion wieder Tuberkulin-positiv wird (falsch-negative Tuberkulinproben müssen ausgeschlossen werden).

Große Untersuchungen haben gezeigt, daß praktisch nur Patienten mit im Sputum mikroskopisch nachweisbaren Bakterien infektiös sind. Einnehmen von kontaminierten Körperflüssigkeiten, z. B. während sexueller Praktiken, führen kaum zu Neuinfektionen. Ein mit wirksamen Tuberkulostatika behandelter und sie auch einnehmender nicht vorgeschädigter (Alkohol etc.) Patient ist meist nach 2 bis maximal 4 Wochen nicht mehr infektiös (Abb. 124).

Tbc-Bakterien werden im Organismus, sofern es ihnen gelingt, die Abwehrmechanismen (zelluläre und humorale) zu überwinden, innerhalb von Minuten durch Leukozyten in die Lymphknoten (nuchal, gastrointestinal, mediastinal, Lunge, Leber, Milz etc.) verschleppt. Unter optimalen Bedingungen beträgt die Reproduktionszeit 18 h. Innerhalb von 2–6 Wochen tritt i. allg. eine Allergie vom zellulären Typ (IV) auf (positiver Tuberkulintest).

Sensibilisierte Lymphozyten und Makrophagen führen zu Gewebsnekrosen mit der typischen Anordnung von Epitheloidzellen und der Entstehung von Langhans-Riesenzellen (Tuberkelbildung).

Aus der durch die Zellen vermittelten Immunität und Hyperergie erklärt sich der scheinbare Widerspruch, daß die Tbc trotz bestehender Immunität kontinuierlich oder schubweise fortschreiten kann. Wird das Auswandern der Zellen, z. B. durch Kortikoide oder AIDS, gehemmt, können sich die Tbc-Bakterien ohne tuberkulostatische Therapie ungehemmt vermehren. Die lokale Abwehrreaktion an der Eintrittspforte (Primärherd) und in den regionalen Drainage-LK nennt man Primärkomplex (Abb. 125).

Der Primärherd kann durch Fibrosierung, Verkalkung und Verknöcherung ausheilen oder durch Kavernenbildung, bronchogene, hämatogene und lymphogene Streuung der Primärtuberkulose fortschreiten (sog. Postprimärtuberkulose).

Die Streuung kann unmittelbar oder nach langen (lebenslangen) Intervallen geschehen. Die hämatogene Streuung in alle Organe bezeichnet man aufgrund der (hirsekorngroßen) anatomischen (röntgenologisch handelt es sich um einen Summationseffekt!) Läsion als Miliartuberkulose. Die Bezeichnung „hämatogene Streuung in den großen und kleinen Kreislauf“ ist der antiken Bezeichnung Miliartuber-

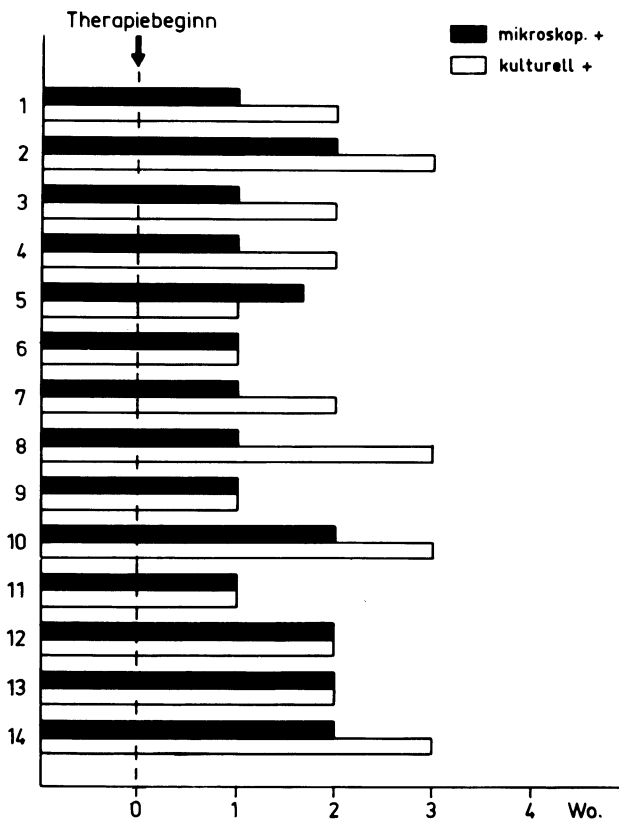


Abb. 124. Konversionszeiten von 14 Patienten mit mikroskopisch und kulturell offener Tbc bei pulmonaler Erstinfektion. Unter oraler Gabe von Rimactan, Tebesium und Myambutol sind bereits nach 2wöchiger Therapie alle Patienten mikroskopisch negativ und damit praktisch nicht mehr infektiös

kulose vorzuziehen. Die Streuherde können die verschiedensten Organtuberkulosen verursachen.

Simon-Herde sind eine hämatogene Streuung, die vorwiegend in den Lungenoberfeldern nachweisbar ist. Die Pleuritis exsudativa entsteht durch hämatogene Streuung vorwiegend in die Pleura parietalis. Die Meningitis tuberculosa ist vorwiegend in den basalen Hirnhäuten lokalisiert. Haut-, Nieren-, Geschlechtsorgan-, Skelett-, Gelenk-, Perikard- und andere Organtuberkulosen sind fast ausschließlich hämatogener Genese.

10.5.1.3 Klassifikation

Von der American Thoracic Society und der American Lung Association wurde im Jahre 1974 eine Klassifikation der Tuberkulose vorgestellt, die modernen Gesichtspunkten Rechnung trägt. Diese betreffen die Übertragung des Erregers, die Pathogenese der Erkrankung und die Beeinflussung des Tuberkulosebakteriums durch

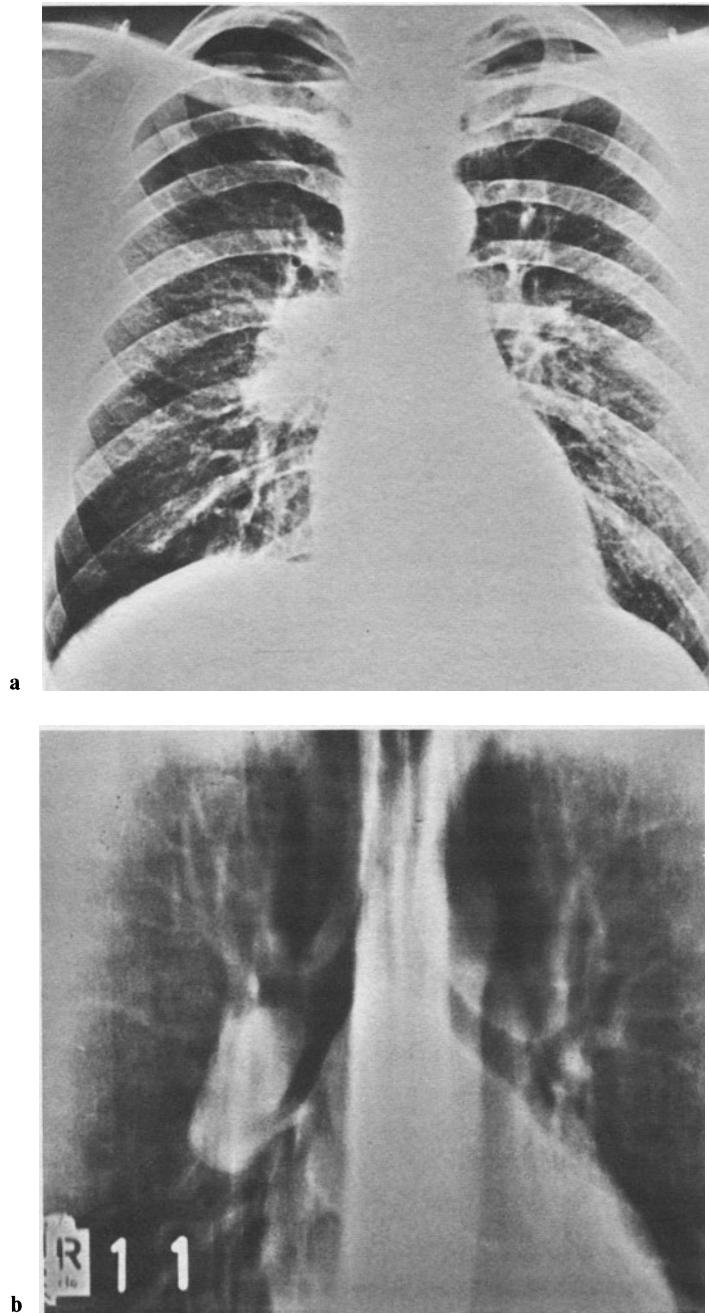


Abb. 125 a, b. 20jähriger Rekrut, Tuberkulinkonverter mit Primärtuberkulose ohne Symptome. **a** Thorax a.-p. mit regionalem LK ohne sicher erkennbares Frühinfiltrat (bakteriologisch negativ). **b** Hilusschichtaufnahme mit epitheloid-granulomatösem Umbau der rechten hilären LK. Nach 3 Monaten Tuberkulostatikatherapie Tuberkulinnegativierung und röntgenologisch unauffälliger Befund

Tabelle 67. Einteilung und Chemotherapie der Tuberkulose. Alle offenen und/oder mit klinischen Symptomen einhergehenden Tuberkuloseformen sind stationär, alle übrigen ambulant zu therapieren. (+) = fakultative Befunde

Exposition	Tuberkulintest	Röntgen Histologie	Bakteriologie	Klinische Symptome	Therapieart	Stadium	Bezeichnung
-	-	-	-	-	-(BCG?)	0	Keine Tuberkulose
+	-	-	-	-	Prophylaktisch?	I ^a	Tbc-Exposition (Verdacht)
+	+	(+)	-	-	Präventiv?	IIa ^b	Geschlossene (inaktive?) Tbc
+	Konvert.	(+)	-	-	Präventiv?	IIb	Frische Infektion (ohne Infiltrate)
+	Konvert.	+	(+)	(+)	Kurativ	IIIa	Primärtuberkulose
+	+	(?)	-	?	Diagnostisch	IIIb ^c	Postprimäre (reaktivierte?) Tbc
+	(+)	(+)	+	+	Kurativ	IIIc	Offene Tbc (Landouzy)

^a I: Prophylaktische Monotherapie bei relativ sicherer Infektion.

^b IIa: Präventive Monotherapie bei Risikofällen (Immunsuppression).

^c IIIb: Diagnostische Dreiterapie bei sonst nicht zu sicherndem Tbc-Verdacht.

die Chemotherapie. Die Klassifikation bezieht die gesamte Bevölkerung ein und unterteilt sie in 4 Gruppen (s. auch Tabelle 67). Im folgenden wird diese Klassifikation wiedergegeben.

0. Keine Tuberkuloseexposition, nicht infiziert

Keine Exposition in der Anamnese; Tuberkulinhauttest negativ. Keine Therapie.

I. Tuberkuloseexposition, kein Anhalt für eine Infektion

Exposition in der Anamnese; negativer Tuberkulinhauttest. Eventuell *prophylaktische* Therapie, Tuberkulinkonversion?

II. Tuberkuloseinfektion, ohne Erkrankung

Positiver Tuberkulinhauttest; bakteriologische Befunde, falls untersucht, negativ; keine auf Tuberkulose verdächtigen röntgenologischen Befunde; keine klinischen Hinweise auf Tuberkulose.

Folgende Therapiemöglichkeiten:

- A) Keine Chemotherapie durchgeführt
- B) *Präventive* Chemotherapie wird durchgeführt seit (Datum), Monotherapie
- C) *Präventive* Therapie beendet am (Datum)
 - 1. vollständig durchgeführt (Beschreibung des Verlaufs der Therapie)
 - 2. nicht vollständig durchgeführt.

III. Tuberkuloseinfektion mit Erkrankung

- A) Lokalisation der Erkrankung (Hauptlokalisierung der Tbc-Erkrankung; andere Lokalisationen, wenn von Bedeutung)
 - 1. Lunge
 - 2. Pleura
 - 3. Lymphknoten
 - 4. Knochen und Gelenke
 - 5. Urogenitalsystem
 - 6. Miliare Form
 - 7. Meningen
 - 8. Peritoneum
 - 9. Andere Lokalisationen
- B) Bakteriologischer Status
 - 1. Positiv
 - a) nur mikroskopisch (Datum)
 - b) nur kulturell (Datum)
 - c) mikroskopisch und kulturell
 - 2. Negativ
 - 3. Noch ausstehend
 - 4. Nicht untersucht
- C) Chemotherapeutischer Status
 - 1. Keine Chemotherapie
 - 2. Chemotherapie wird durchgeführt seit (Datum)

- 3. Chemotherapie beendet am (Datum)
 - a) vollständig durchgeführt (Beschreibung des Verlaufs der Therapie)
 - b) nicht vollständig durchgeführt
- D) Röntgenbefunde (unter bestimmten Voraussetzungen sind die folgenden Befunde von Wert)
 - 1. Normal (unauffällig)
 - 2. Abnorm
 - a) kavernös oder nicht kavernös
 - b) unverändert, verschlimmert oder gebessert
- E) Tuberkulinhauttest (Testart, z. B. Tubergen oder Mendel Mantoux 1:1000 bis 1:100)
 - 1. Positive Reaktion
 - 2. Zweifelhafte Reaktion
 - 3. Negative Reaktion
 - 4. Nicht ausgeführt
- F) Biopsiebefunde (positiv mit Kultur, vereinbar mit Tbc, negativ)
 - 1. Lunge (bronchoskopische Schleimhaut-, transbronchiale Zangenbiopsie)
 - 2. Pleurabiopsie (blinde Nadelbiopsie, thorakoskopische Biopsie)
 - 3. Lymphknoten (mediastinoskopisch, bronchoskopisch, chirurgisch)
 - 4. Leber, Milz (nadelbiopsisch, chirurgisch)
 - 5. Nieren, Urogenitalorgane (nadelbiopsisch, chirurgisch)
 - 6. Knochen, Gelenke (nadelbiopsisch, chirurgisch)

Man beachte, daß gewisse Zahnzemente auf Gelatinbasis „tuberkulöse“ Granulome hervorrufen, die oft bei der histologischen Untersuchung von Biopsie- oder Op.-Material zur Fehldiagnose Tuberkulose verleiten.

10.5.1.4 Klinik

Die endgültige Diagnose „Tuberkulose“ basiert auf dem Nachweis von Tuberkulosebakterien in den Untersuchungsproben (Tabelle 68).

Hierzu dienen die Ziehl-Neelsen-Färbung und die Tbc-Kultur, der Tierversuch wird kaum mehr angewandt. Neuerdings ergibt sich die Möglichkeit mit DNA-Hybridisierungstechniken Mycobakterien schneller und zuverlässiger zu identifizieren.

Tabelle 68. Empfindlichkeit der heute üblichen Methoden zum Nachweis von Mykobakterien

Methode	Untere Nachweisgrenze [Keime/ml]
Mikroskopie	10 ⁴ – 10 ⁵
Tb-Kultur	10 ² – 10 ³
Tierversuch ^a	10 –500

^a Der Tierversuch ist heute obsolet.

Verdacht auf Tuberkulose besteht bei folgenden Kriterien:

- Anamnestische Angaben über eine Tuberkuloseexposition,
- positiver Tuberkulintest (Tuberkulinkonverter),
- auf Tuberkulose verdächtige Röntgenbefunde,
- subjektive Beschwerden wie Husten, Auswurf, Bluthusten, Gewichtsverlust, Müdigkeit, Nachtschweiß, Fieber, zeitweise auch Schmerzen beim Atmen,
- Nachweis von vergrößerten Lymphknoten mit Epitheloidgranulomen.

Der Verdacht verstärkt sich bei besonderen klinischen Bedingungen, wie z. B. unter langer Steroidbehandlung oder immunsuppressiver Therapie (Nierentransplantation), nach Magenoperation oder im Anschluß an eine Entbindung, bei Diabetes mellitus, Silikose sowie Erkrankungen des retikuloendothelialen Systems, z. B. Leukämie oder Morbus Hodgkin.

Da es keine spezifischen Tuberkulosesymptome gibt, können epidemiologische und demographische Kenntnisse über die Anfälligkeit einzelner Bevölkerungsgruppen für Tuberkulose hilfreich sein (Familienanamnese; Leptosomen, Gastarbeiter, Alkoholiker etc). Zu empfehlen ist, bei Verdacht auf Tuberkulose innerhalb vertretbarer Zeit weitere Daten zur Klärung der Diagnose zu sammeln (Schirmbilder, frühere Röntgenbilder).

Die Krankengeschichte eines Patienten, der körperliche Untersuchungsbefund und eine Röntgenaufnahme können zwar zur Diagnose Tuberkulose beitragen, sie sind aber nicht beweisend. Selbst der Tuberkulintest, der die An- oder Abwesenheit der Infektion anzeigen soll, kann falsch-positive oder falsch-negative Reaktionen entweder aus technischen oder aus biologischen Gründen zeigen. Häufigste Ursache eines falsch-positiven Tests ist die Kreuzallergie durch ein anderes Mykobakterium. Falsch-negative Reaktionen gibt es bei Patienten, die aus verschiedenen Gründen schwach oder nicht reagieren oder sich in der präallergischen Phase befinden.

Es ist wichtig, sich zu erinnern, daß ein positiver Tuberkulintest nicht immer eine Tuberkuloseinfektion beweist und keinesfalls bedeutet, daß gegenwärtig eine Tuberkuloseerkrankung vorliegt. Auch der negative Ausfall der Tuberkulinprobe schließt eine Tuberkuloseinfektion nicht mit letzter Sicherheit aus (Anergie, z. B. bei Landouzy-Sepsis und bei AIDS).

Der Tuberkulintest der ersten Wahl ist der Tubergen- oder Tine-Test.

Die bekannten Stempeltests sollten nicht im Kühlschrank aufbewahrt werden!

Beim negativem Tine- oder Tubergentest ist bei Tbc-Verdacht nach Mendel-Mantoux 1 : 1000 und 1 : 100 nachzutesten.

Da nicht alle säurefesten Stäbchen Tuberkuloseerreger sind, wird der kulturelle Nachweis für die Bestätigung der Diagnose und die sich daraus ergebende Therapie gefordert. Die mikroskopische Untersuchung (Ziehl-Neelsen-Färbung) hat den Vorteil, daß sie schnell durchgeführt werden kann und eine Beurteilung der Infektiosität durch Bewertung der Keimzahl ermöglicht (Abb. 128 a).

Bei pulmonaler Tuberkulose ist das spontan gewonnene Sputum das am besten geeignete Untersuchungsmaterial. An 3 aufeinanderfolgenden Tagen ist nach dem Aufstehen morgens Sputum zu gewinnen. Sammelsputum als Produkt mehrerer Tage sollte nicht verwendet werden, weil es leicht kontaminiert und schwieriger zu bearbeiten ist.

Falls der Patient spontan kein Sputum liefern kann, wird mit physiologischer Kochsalzlösung (0,9%) zusätzlich 3mal inhaliert. Magensäfte zur Rückgewinnung des heruntergeschluckten Sputums werden ebenfalls an 3 aufeinanderfolgenden Tagen entnommen. Der Magensaft muß nüchtern entnommen werden. Bronchiallavage mit transbronchialen Biopsien bei diagnostischer Bronchoskopie sind ebenfalls auf Tbc zu untersuchen.

Das Abhusten nach der Bronchoskopie ergibt ausgezeichnete zusätzliche Sputummengen für die Diagnostik, blutiges Sputum ist für den Tbc-Nachweis allerdings ungünstig.

Bei Verdacht auf extrapulmonale Tuberkulose werden Gewebe des erkrankten Organs oder entsprechende Körperflüssigkeiten bakteriologisch und bioptisch untersucht (Pleurabiopsien, Leberbiopsien etc.). Urinuntersuchungen werden nur bei Verdacht auf Nieren- und Urogenital-Tbc an 3 aufeinanderfolgenden Tagen aus getrennt aufgefangenen Proben des Morgenurins durchgeführt; bei Frauen möglichst Katheterurin (kein Sammelurin).

Auch bei der diagnostischen Gewinnung von pleuralen, perikardialen, peritonealen und zerebrospinalen sowie anderen Körperflüssigkeiten sollte immer eine Kultur angesetzt werden. Bei Biopsien ist vom unfixierten Material eine Kultur anzulegen und gleichzeitig eine histopathologische Untersuchung zu veranlassen. Letztere führt am schnellsten zur Diagnose, da der Tbc-Bakteriennachweis besonders in der Pleurahöhlenflüssigkeit selten gelingt.

Vom klinischen Verlauf und dem bakteriologisch röntgenologischen Befund her bezeichnet man besondere Stadien der Lungentuberkulose wie folgt:

Primärtuberkulose der Lunge (Abb. 125 a, b)

Erstinfektion der Lunge, häufig unter Beteiligung der regionalen Lymphknoten, durch *Mycobacterium tuberculosis*, *bovis* oder *africanum* (Primärkomplex), mit Krankheitszeichen, kann heute in jedem Alter auftreten. Während der Entwicklung der Tuberkulinempfindlichkeit können an einigen Tagen Fieber und Mattigkeit auftreten, meistens aber fehlen klinische Zeichen. Der Primärkomplex kann lokal abheilen, verkalken oder fortschreiten und auf dem Bronchial- oder Blutweg in andere Lungenabschnitte und Organe wandern.

Primär progressive Lungen-Tbc (Abb. 126 a, b)

Bei der progressiven primären Lungentuberkulose grenzt sich der Primärherd nicht ab, sondern geht in eine pneumonische Form über, die gelegentlich zur Kavernenbildung führt. Der gleichzeitige Hiluslymphknotenbefall kann Bronchien komprimieren, sowie Segment- oder Lappenatelektasen verursachen. Nekrose und Zerfall der Hiluslymphknoten mit Einbruch in das Bronchialsystem sind nicht selten. Die bevorzugt erkrankten Kinder und Jugendliche zeigen Gewichtsverlust, Husten, Fieber und allgemeine Abgeschlagenheit.

Tuberkulöse Pneumonie (Abb. 127 a–c)

Akute und rasch fortschreitende, meist primäre Lungentuberkulose, die röntgenologisch das Bild der konfluierenden Pneumonie, klinisch das einer schwereren fieberhaften Krankheit zeigt und bei Einschmelzung verkäster Bezirke zur Kavernenbildung führt.

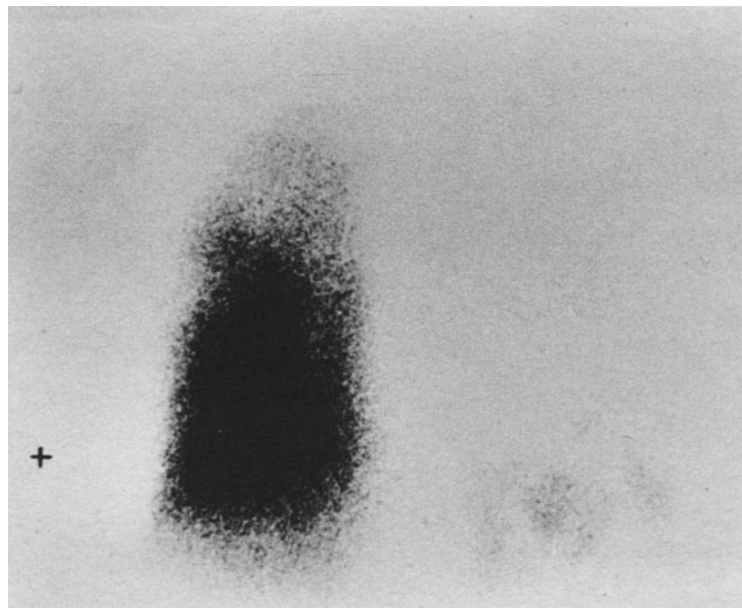
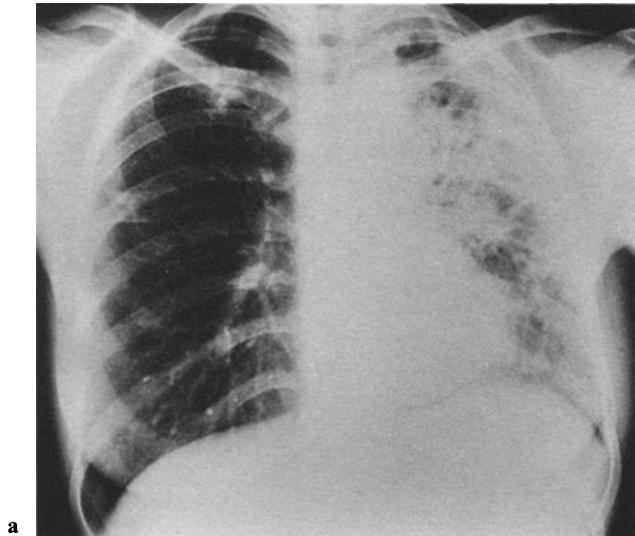


Abb. 126 a, b. Primär progressive Lungen-Tbc bei einer 18jährigen Serviertochter. Gewichtsverlust, Nachtschweiß, Fieber bis 38°. 3 Monate keine Tb-Diagnostik. BSG 65/110, Tuberkulintest nekrotisch, Sputum positiv. Nach 3 Monaten Therapie bakteriell negativ. **a** Thorax mit kontralateraler bronchogener Streuung (selten, sonst meist hämatogene Streuung). **b** Nach 1 Jahr Therapie immer noch praktischer vollkommener Perfusionsausfall links (funktionell pneumonektomiert) und re apikal bei Arbeitsfähigkeit und normalen Pulmonalarteriendruck in Ruhe

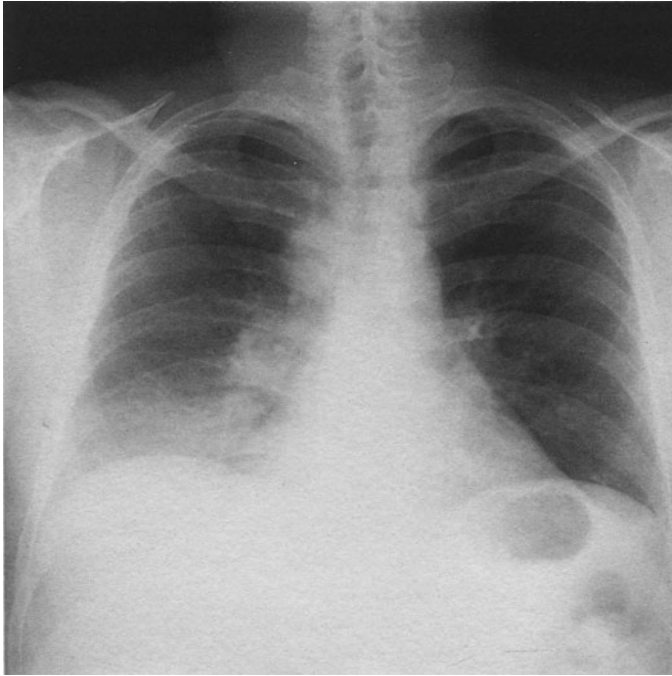


Abb. 127 a–c. Tuberkulöse Pneumonie (m., 38 J.). Klinik: BSG 90/120, Tine-Nekrose, Husten, Schüttelfrost, Nasenbluten, Temperatur 40 °C, Quick 45%, GOT 65 U/l BWS-Fehlstellung, 20000 Leuko. Erreger: Tbc bronchoskopisch-bioptisch nachgewiesen, mikroskopisch und kulturell offen, nach 14 Tagen geschlossen. Therapie: Rimactan 0,6 g, Tebesium 0,5 g, Myambutol 1,2 g/Tag. **a** Thoraxaufnahme a.-p. pH 7,45, P_{aCO_2} 37 mm Hg, P_{aO_2} 74 mm Hg

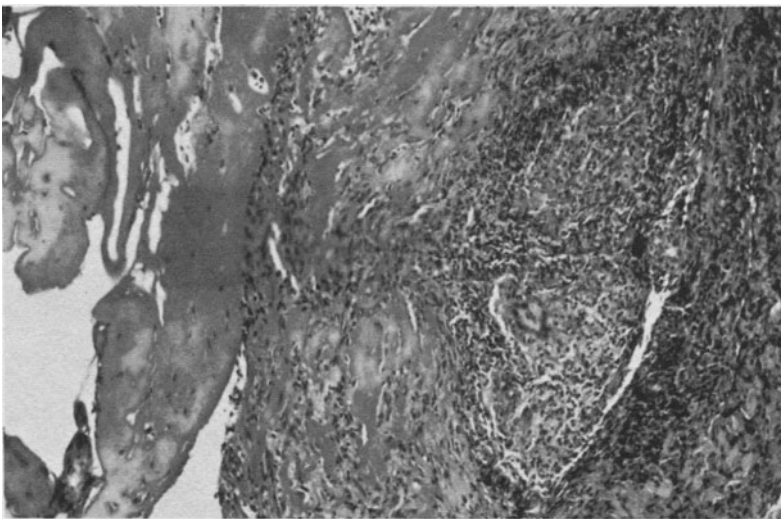


Abb. 127 b. Bronchoskopische Biopsie mit Langhans-Riesenzellen erlaubt sofortige Diagnose

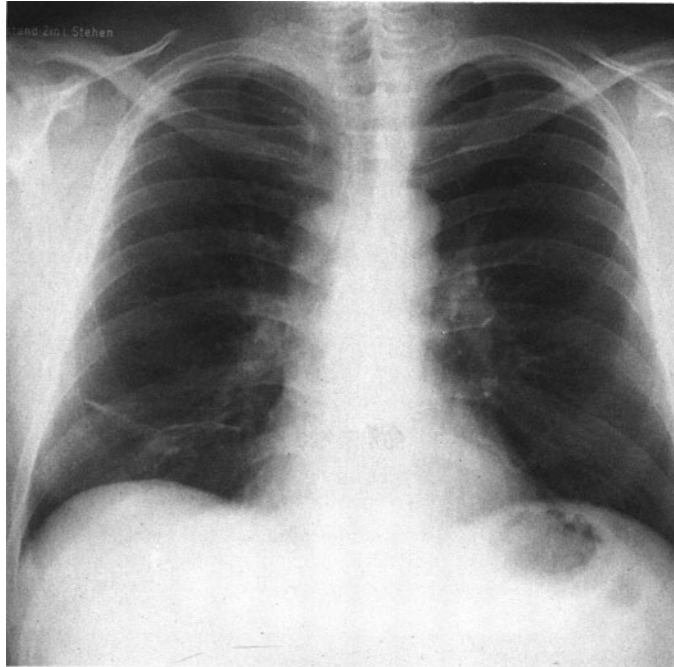


Abb. 127c. Restzustand mit Narbe im rechten Unterfeld nach 9 Monaten. Therapie mit Rimactan, Tebesium und Myambutol. Keine Lungenfunktionsausfälle mehr nachweisbar (pH 7,42, P_{aCO_2} 39 mm Hg, P_{aO_2} 81 mm Hg), klinisch geheilt

Postprimäre Lungentuberkulose

Lungentuberkulose, die eine typische entzündliche Reaktion mit Gewebnekrose aufweist und je nach vorherrschendem röntgenologischem Bild in exsudative, käsige und fibrotische Formen eingeteilt wird. Fortschreiten der primär progressiven Lungentuberkulose, Reaktivierung eines Primärherds oder sonstiger Tbc-Herde, auch eine exogene Superinfektion wird ursächlich diskutiert.

Miliare Lungentuberkulose (Abb. 128 a, b)

Disseminierte Tuberkuloseherdsetzungen in beiden Lungen infolge hämatogener Aussaat virulenter Mykobakterien im Verlauf der Primärtuberkulose (Frühgeneralisation) oder aus älteren, noch bakterienhaltigen Herden (Spätgeneralisation). Es finden sich in der ganzen Lunge verteilt feinkörnige Knötchen, vor allem in den oberen und dorsalen Bereichen. Meistens sind auch andere Organe befallen. Die Miliartuberkulose tritt in allen Lebensaltern, vor allem bei resistenzmindernden anderen Krankheiten auf.

Landouzy-Sepsis

Bakteriämie bei „widerstandslosem“ Organismus ohne Typ-IV-Reaktion (keine Tbc-Granulombildung), negativer Tuberkulin-Test.

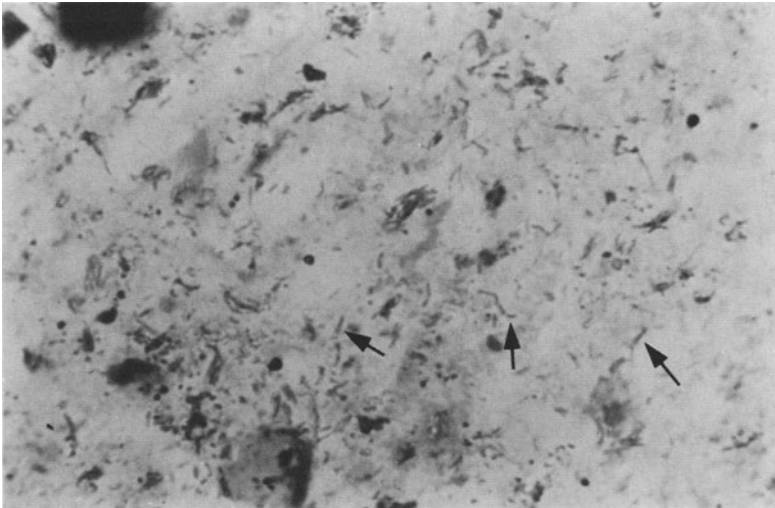


Abb. 128 a. Miliar-Tbc mit Candida- und Tularosepsis bei einem 43jährigen Patienten (siehe auch Abb. 139 a, b). 12 Monate Kortikoidtherapie wegen „Sarkoidose II“. Temperatur 40 °C, Nachtschweiß. Mikroskopischer Tbc-Nachweis, Ziehl-Neelsen Färbung

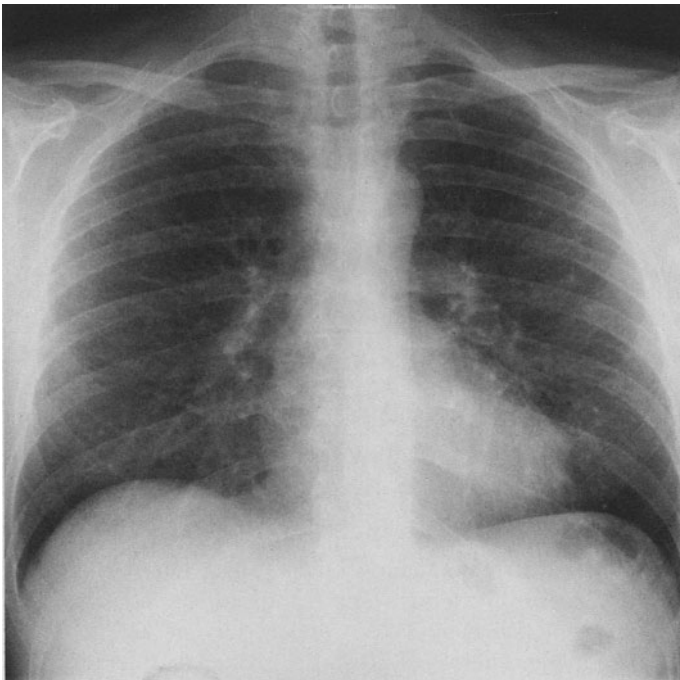


Abb. 128 b. Thoraxaufnahme. Miliaries Bild mit leichter Partialinsuffizienz (pH 7,45, P_{aCO_2} 35 mm Hg, P_{aO_2} 73 mm Hg). Nach 14 Tagen Rezidiv, 39 °C. Blutkultur zeigt *Candida albicans* (s. Abb. 132) und *Tularosepsis glabrata*. Therapie: Rimactan 600 mg, Streptomycin 1 g, INH 0,5 g/Tag, Amphotericin B 50 mg (0,25–1 mg/kg KG), Ancotil 4 × 2,5 g/Tag (150 mg/kg KG). Verlauf: Leberkoma, Exitus an Pilzsepsis

Bronchialtuberkulose (bronchogene Streuung)

Selten isolierte, meist im Zusammenhang mit einer Lungen- oder Hiluslymphknotentuberkulose auftretende Krankheit, die zu sekundären, z. T. nichttuberkulösen Komplikationen (Atektasen, Retentionspneumonie, Bronchiektasen und Bronchusstenosen) sowie „posttuberkulösen Syndromen“ führen und Quelle hartnäckiger Bakterienausscheidung werden kann.

Kavernöse Lungentuberkulose

Lungentuberkulose, bei der es durch rasche oder langsame Einschmelzung einer käsig-nekrotischen Nekrose zu einer oder mehreren Hohlraumbildungen gekommen ist. Die Verbindung mit dem Bronchialbaum führt zur Ansteckungsfähigkeit. Bei hohem Mykobakteriengehalt kann es zu bronchogenen Streuungen und, vom Drainagebronchus ausgehend, zur Bronchustuberkulose kommen. Husten, Fieber und toxische Zeichen sind Allgemeinsymptome von Kavernisierungen unterschiedlicher Zahl und Größe. Narbige oder offene Kavernenheilung bedeuten einen günstigen, die selten gewordene Kavernenperforation in die Pleurahöhle mit anschließendem Emphyem einen ungünstigen Verlauf der Lungentuberkulose.

Lymphknoten-Tbc

Hämatogen oder lymphogen entstandene, mit Größenzunahme der Lymphknoten einhergehende Tuberkulose. Peripher finden sich oberflächlich liegende, entzündete, oft mit der Umgebung verbackene Lymphknoten, vor allem in der Halsregion (meist orale Mycobacterium-bovinus-Infektion, Milch!), seltener im Achsel-, Brustwand- und Inguinalbereich. Ausgedehnte, einschmelzende, die Haut beteiligende und zur Fistelbildung führende käsig-nekrotische Nekrosen kommen vor. Endothorakale Lymphknotentuberkulosen sind röntgenologisch und evtl. durch Mediastinoskopie, Mesenteriallymphknotentuberkulosen durch Laparoskopie zu diagnostizieren (Tbc-Peritonitis ohne Peritonitissymptome!).

Inaktive Lungentuberkulose

Die Diagnose einer inaktiven Tuberkulose gründet sich auf wiederholte negative Befunde bakteriologischer Untersuchungen, gleichbleibende Röntgenbefunde sowie das Fehlen klinischer Symptome. Posttuberkulöse Resthöhlen und andere Röntgenzeichen einer Lungentuberkulose können nachweisbar bleiben.

Andere Organmanifestationen s. Kap. 12–14.

10.5.1.5 Therapie

Entscheidend für die Prognose der Tbc ist bei gesicherter Diagnose die ausreichende *Chemotherapie*. Man unterscheidet folgende Behandlungsmaßnahmen (s. auch Tabelle 69):

- a) Prophylaxe bei Nichtinfizierten mit Monotherapie, evtl. BCG-Impfung bei hohem Infektionsrisiko, Impfschutz ca. 60%.
- b) Prävention bei Tbc-Infizierten, aber nicht Kranken ohne Infiltrate mit Monotherapie,
- c) kurative und diagnostische, stationär und ambulant durchgeführte 2- bis 3fach Therapie bei Tbc-Kranken.

Tabelle 69. Medikamentöse Therapie der Tbc

Basismedikamente	Wirkung	Dosierung	Nebenwirkungen	Kontraindikationen	Kontrolluntersuchungen
<i>Rifampicin</i> (RMP) Rimactan, Rifa	Bakterizid M. tuberculosis und bovis, intra- und extrazellulär	10–20 mg/kg KG max. 600 mg/Tag; oral, i.v.	Hepatitis (Cholestase), Exantheme, Marcumar, Östrogene, Tolbutamid, Digitalisabbau beschieunigt	Ikterus, gastrische Störungen (Transamina- senanstieg unter Therapie oft vorüber- gehend!)	SGOT, SGPT, alkal. Phosphatase, γ -GT, Blutbild monatlich (Bilirubin, Quick), oranger Urin
<i>Isoniazid</i> (INH) Rimifon, Isozid Neoteben, Gluro- nazid, Tebestium	Bakterizid M. tuberculosis und bovis, intra- und extrazellulär	5–10 mg/kg KG max. 300 mg/Tag; oral, i.m., i.v., zusätzlich 10 mg Vit. B ₆ /Dosis	Pyridoxinverarmung, Polyneuritis, ZNS- Störungen, Exantheme Hepatitis (Zirrhose), Blutbildung, Immunolog. Störungen	Epilepsie, Psychosen Äthylismus (Antabus- wirkung) Disulfram, Diphenylhydantoin- therapie, Diabetes (?)	ZNS, Reflexe, SGOT, SGPT, γ -GT, Blutbild monatlich (ANA, Latex, Waaler Rose), Nachweis im Urin
<i>Pyrazinamid</i> (PZA) Pyrafat	Bakterizid auf ruhende intrazelluläre M. tuberculosis	35 mg/kg KG, bis max. 2 g/Tag, nur oral; 1.–3. Tag 1 g, 4.–7. tag, 1,5 g, dann 2 g	Leberfunktionsstörungen, Magen-Darm-Trakt- und Gelenkbeschwerden, Harnsäureerhöhung, Photosensibilisierung, Reaktionsvermögen	Schwere Leber- funktionsstörungen Gicht	SGOT, SGPT, alkal. Phosphatase, Bilirubin, Harnsäure
<i>Streptomycin</i> (SM) Streptiothenat	Bakterizid M. tuberculosis und bovis, atypische M.	15–20 mg/kg KG, max. 1 g/Tag; i.m., i.v.	Hör- u. Gleichgewichts- störungen, nephro- toxisch, Kreuzresistenz, Viomycin, Kanamycin, Capreomycin	Statoacousticus- störungen Niereninsuffizienz	Audiogramm, Vesti- bularisprüfung, Blutbild monatlich (Harnstoff, Kreatinin)
<i>Ethambutol</i> (EMB) Myambutol	Bakteriostatisch M. tuberculosis und bovis, atypische M.	25 mg/kg KG; oral, i.v.	Sehstörungen, Retinulbärneuritis (reversibel, dosisab- hängig)	Neuritis Nervi optici (Sehstörungen, renale Insuffizienz)	Visus (Gesichtsfeld), Rot-Grün-Sehen monatlich (Harnstoff, Kreatinin)
<i>Protonamid</i> (PTM) Ektebin Petea	Bakterizid M. tuberculosis und bovis, atypische M., intra- und extrazellulär	15 mg/kg KG, bis 1 g/Tag; 1.–3. Tag 0,5 g, 4.–7. Tag 0,75 g, dann 1 g/Tag	Magen-, Darm- und Leberfunktions- störungen, Gelenk- beschwerden, Psychosen	Schwere Leberfunktionsstörungen, Psychosen, Gravidität	SGOT, SGPT, alkal. Phosphatase, Bilirubin

Prophylaktische Chemotherapie und BCG-Impfung

Personen mit einer positiven Tuberkulinreaktion sind gegen Superinfektion mit Tbc-Bakterien weitgehend geschützt, jedoch nicht gegen eine Reaktivierung ihrer eigenen Tbc. Aus diesem Grund wird man tuberkulinnegative Personen, die einem erhöhten Infektionsrisiko ausgesetzt sind, wie Pflege- und ärztliches Personal auf Tbc-Stationen, evtl. mit BCG-Impfstoff schützen. Bei allen übrigen Indikationen ist die BCG-Impfung sehr umstritten, weil danach die Tuberkulinkonversion nicht mehr als diagnostisches Kriterium herangezogen werden kann. Deshalb sollen Angehörige von Patienten mit neu festgestellter offener Tuberkulose keinesfalls BCG-geimpft werden. In jedem Fall ist 6–8 Wochen nach der Impfung die Tuberkulinkonversion durch einen Tuberkulintest (bei Kindern und Säuglingen evtl. Moro-Probe) zu überprüfen. Besteht größter Verdacht auf eine Infektion durch Kontakt mit einer Person, die mikroskopisch nachweisbar Bakterien ausscheidet, so ist die prophylaktische INH- oder RMP-Monotherapie vorzuziehen. Die prophylaktische Chemotherapie wird ambulant durchgeführt.

Präventive Chemotherapie

Sie geschieht aus Preisgründen im allgemeinen mit INH. Es werden 5 mg/kg KG für Erwachsene, 10 mg/kg KG für Kinder und Säuglinge bis maximal 300 mg/Tag morgens als Einzeldosis gegeben.

Das Medikament wird bis zum Negativwerden der Tuberkulinreaktion (bei sofortiger Therapie besonders bei Kindern möglich), maximal bis 6 Monate gegeben.

Indikationen

- Frischinfizierte Personen mit engem Kontakt zu neu festgestellten Krankheitsfällen (Ermessensfrage bei Tuberkulinkonvertern),
- frischinfizierte Pathologen, Schwestern, Ärzte etc. mit Tbc-Angst immer,
- positive Tuberkulinreaktion mit besonderen klinischen Bedingungen (z. B. bei Behandlung mit Steroiden, Immunsuppressiva, Zytostatika, bei Leukämien, Diabetes, Silikose, nach Magenoperation etc.),
- unklarer, sonst nicht ätiologisch zu klärender röntgenologischer Lungenbefund, der eine Tuberkulose nicht ausschließen läßt.

Kontraindikationen

- progressive Tuberkuloseerkrankungen, die Behandlung mit mehr als einem Medikament erfordern,
- bereits einmal durchgeführte präventive INH-Behandlung,
- Unverträglichkeitserscheinungen gravierender Art, die bei früherer INH-Behandlung aufgetreten sind, dann z. B. Rifampicin,
- Zeichen einer Leberschädigung bei früherer INH-Medikation,
- akuter Leberschaden jeder Ätiologie.

Die präventive Chemotherapie ist eine ambulante Monotherapie.

Triageschema für Patienten mit Lungentuberkulose: Patienten mit Tuberkuloseverdacht müssen sofort stationär in ein Krankenhaus mit Infektionsabteilung eingewiesen werden. Dort werden sie nach dem mikroskopischen Befund wie in Tabelle 70

Tabelle 70. Triage zur Therapie von Patienten mit Lungentuberkulose

Stationäre Aufnahme		
Mikroskopisch positiv		Mikroskopisch negativ
Diskriminanzanalyse		
Erwartungsgemäß länger als 4 Wochen offen	Erwartungsgemäß in 4 Wochen geschlossen	
Weitere stationäre Therapie in Lungen- sanatorium	Entlassung in ambulante Therapie (Abb. 124) arbeitsfähig	Eventuell diagnostische ambulante Therapie, arbeitsfähig

dargestellt weiter behandelt. Die Diskriminanzanalyse zur Entscheidung – maximal 4 Wochen Infektionsstationsabteilung im Krankenhaus und dann ambulante Therapie oder gleich nach offener Tbc-Diagnostik in ein Lungensanatorium – berücksichtigt quantitativ:

- Ausdehnung des Infiltrats im Röntgenbild,
- Nachweis von Einschmelzungen,
- Husten (ja – nein),
- Alter (Reaktivierung),
- α_1 -Globulinfraktionserhöhung (BSG-Erhöhung).

Mit diesen Entscheidungskriterien müssen wir nach 4 Wochen ca. 50% der Patienten wegen Platzmangel an der Uniklinik in Sanatorien verlegen. 50% aller Patienten mit offener Tbc können wir spätestens nach 4 Wochen ambulant behandeln. Patienten mit primär geschlossener (mikroskopisch negativer) Tuberkulose können bereits nach 1 Woche stationärer Therapie in ambulante Therapie entlassen werden.

Als Entlassungskriterien in die ambulante Therapie gelten:

1. An den ersten 3 aufeinanderfolgenden Tagen sind mikroskopisch keine Tbc-Bakterien im Sputum und Magensaft nachweisbar. Bei primär offen-tuberkulösen Patienten, mikroskopisch negativer Befund in 2 aufeinanderfolgenden Wochen unter stationärer Therapie (Sputumkonversion).
2. Körpertemperatur normal.
3. Keine Allgemeinsymptome.
4. Zuverlässige Medikamenteneinnahme und Verträglichkeit.

Kurative (diagnostische) Chemotherapie

Die kurative Chemotherapie ist initial stets eine Behandlung mit 3–5 Medikamenten. Medikamente der ersten Wahl sind mit den wichtigsten Informationen in Tabelle 69 dargestellt. Bei Patienten mit einer unkomplizierten offenen Lungentuberkulose kann ein „6-Monats-Regime“ angewendet werden: Während der dreimonatigen intensiven *Anfangsphase* erhält er RMP, INH, PZA und SM/EMB im Wechsel. Während der anschließenden *Stabilisierungsphase* wird über Monate die Zweifachkombination RMP und INH angewendet. Durch die Verkürzung der Behandlungszeit kann so die Rate *medikamentöser Nebenwirkungen* drastisch gesenkt werden.

Pyrazinamid sollte möglichst in den ersten 3 Monaten angewendet werden. Protionamid ist als 4. bakterizides Mittel dem Ethambutol evtl. vorzuziehen. Rifampicin sollte nach Möglichkeit nicht weggelassen werden, da am wenigsten primäre Resistenzen und Rückfallquoten beschrieben wurden. Rückfälle sind selten auf Resistenzen zurückzuführen, sondern meist auf fehlende Medikamenteneinnahme. Tabelle 71 gibt einen Überblick bezüglich Wirksamkeit, Gefahren und Kosten der zahlreichen Tuberkulostatika, Tabelle 72 über den Zeitplan und Tabelle 73 über mögliche Medikamenteninteraktionen.

Isoniazid (INH): Transaminasenerhöhungen ohne klinische Symptomatik treten bei ca. 7,8–26% der Behandelten in Abhängigkeit von Lebensalter, Alkoholkonsum etc. auf. In etwa 60% der Fälle erfolgt der Enzymanstieg im Laufe der ersten 3 Monate, meist normalisieren sich die Transaminasen trotz fortgesetzter Therapie.

Tabelle 71. Übersicht über Effekt, Toxizität und Kosten der Tuberkulostatika

Name	Effekt	Toxizität	Kosten
Rifampicin (RMP)	++++	++	+++
Isoniazid (INH)	++++	++	+
Pyrazinamid (PZA)	+++	++	++
Streptomycin (SM)	+++	++	+
Ethambutol (EMB)	++	+	++
Prothionamid (PAM)	+++	++	++
Ofloxacin	++	+	++
Ethionamid (ETH)	++	+++	++
Morphazinamid	++	++	+
Cycloserin	++	+++	++
Terizidon	++	++	?
Capreomycin	++	+	+++
Viomycin	++	+	+++
Kanamycin	++	++++	+++
Thiosemicarbazon	+	+++	+
PAS	+	++	++
Thiocarlid	+	+	++
Tetrazyklin	+	+	++

Tabelle 72. Kurzzeittherapie mit annähernd 100% Rezidivfreiheit

Therapie über 7–9 Monate

RMP + INH täglich 1.–7. (9.) Monat	plus	PZA täglich plus SM allein oder alternierend mit EMB je 3mal/Woche 1.–2. (3.) Monat
---------------------------------------	-------------	--

Therapie über 9 Monate

RMP + INH täglich 1.–9. Monat	plus	SM täglich oder EMB täglich oder EMB und SM im täglichen Wechsel 1.–2. (3.) Monat
----------------------------------	-------------	--

Tabelle 73. Mögliche Interaktionen der Antituberkulotika

-
- Rifampicin mit:
 - Ovulationshemmern
 - Antikoagulantien
 - Oralen Antidiabetika
 - Barbituraten
 - Benzodiazepinen
 - Digitoxin, Ciclosporin
 - Kortikoiden
 - Diese Pharmaka oder Rifampicin büßen Wirksamkeit ein
 - Isoniazid mit:
 - Rifampizin
 - Diphenylhydantoin
 - Alkohol
 - Vermehrt Lebertoxisch
 - Protonamid mit:
 - Alkohol
 - Isoniazid
 - Vermehrt Lebertoxisch
-

Die Inzidenz einer klinisch manifesten Hepatitis unter INH-Behandlung liegt bei 3–8%. Davon klingen 85% in 1–3 Wochen nach Absetzen von INH ab. Der Übergang in eine chronische Hepatitis, möglicherweise auch in eine Zirrhose ist beschrieben worden. Die Letalität der INH-bedingten Hepatitis beträgt ca. 2–12%. Als prädominierende Faktoren gelten Unterernährung, Alkoholabusus, Leber- und Gallenerkrankungen. Das Erkrankungsrisiko steigt mit dem Lebensalter, die INH-Verträglichkeit scheint bei Kindern günstiger zu sein. Über ein häufigeres Auftreten von Leberschäden bei Frauen liegen keine einheitlichen Mitteilungen vor.

Ebenso wie die einfachen Transaminasenerhöhungen werden auch ca. $\frac{2}{3}$ der Hepatitisfälle in den ersten 3 Monaten der Behandlung manifest. Spätfälle werden überwiegend bei präexistenter Lebererkrankung gefunden. Die Häufigkeit von Transaminasenanstieg und Hepatitis unter INH-Therapie scheint unabhängig vom Azetylatorotyp zu sein. Möglicherweise überwiegen bei Spätreaktionen mit Vorschädigung der Leber Schnellazetylierer.

Die optimale INH-Dosis von 5 mg/kg KG am Tag (1mal morgens nüchtern) sollte nicht überschritten werden. Bei der höheren Dosis von 10 mg/kg KG wurden bis zu 5mal so oft Leberschäden wie nach 6 mg/kg KG beobachtet, auch die Rate toxischer Polyneuritiden steigt wesentlich an.

Rifampicin (RMP): Während der Therapie mit *Rifampicin* werden hepatotoxische Reaktionen in einer Häufigkeit von ca. 0,5% beobachtet. In Kombination mit INH steigen sie um das 5- bis 10fache. Überwiegend sind Schnellazetylierer betroffen. Im Gegensatz zu früheren Annahmen ergab die Auswertung einer deutschen Kooperativstudie der WHO überraschenderweise keinen Hinweis für eine erhöhte Toxizität der Kombination INH und RMP. Nur die Art der Leberschädigung ist unterschiedlich. Bei RMP überwiegt der cholostatische Charakter. Parenchymschäden mit Transaminasenanstieg treten seltener auf. Alkoholismus während der Therapie

spielt offensichtlich eine größere Rolle als ein präexistenter alkoholtoxischer Leberschaden.

Für Inzidenz und Ausmaß der Hepatotoxizität scheint die INH-Dosis, nicht die Kombination mit RMP ausschlaggebend zu sein.

Andererseits hat RMP einen kortisoleliminationsfördernden Effekt, der bei der Pleuritis exsudativa Miliar-Tbc etc. durch doppelte bis 3-fache Dosierung zu berücksichtigen ist.

Indikationen für gleichzeitige Kortikoidtherapie: Schweres Krankheitsbild, tuberkulöse Pneumonie, Miliaris, exsudative Pleuritis, Meningitis, Perikarditis, Nebennierenrindeninsuffizienz, Überempfindlichkeit gegen Tuberkulostatika, Primärtuberkulose mit Lymphknotenbeteiligung, wenn kürzer als 2 Monate bestehend. Dosis: Prednison 40–60 mg/Tag für 4–7 Tage, anschließend 30–50 mg für weitere 4–7 Tage, weiter 10–30 mg für 5–8 Wochen. Oder Beginn mit 5 mg/kg KG und entsprechende Reduktion über 6–10 Wochen.

Es werden mindestens 2, initial 3, bei schweren Krankheitssymptomen (Meningitis, Miliaris) sogar 4 Tuberkulostatika gleichzeitig verabreicht. Der Grund der Kombinationstherapie ist die Resistenzverhütung und die unterschiedliche Gewebe- bzw. Liquorgängigkeit sowie Aktivität im alkalischen und sauren Milieu.

Je nach Zuverlässigkeit des Patienten und Schwere des Krankheitsbildes verwendet man möglichst oral und/oder parenteral (i. v., i. m.) zu gebende Medikamente unter stationären bzw. ambulanten Bedingungen.

Stationäre Chemotherapie

Sie ist indiziert bei

- a) allen Patienten, die infektiös sind (mikroskopischer Bakteriennachweis) oder sehr wahrscheinlich Bakterien ausscheiden (z. B. Patienten mit einschmelzenden Herden) bis zum mikroskopisch negativen Ergebnis;
- b) allen Patienten, die sich subjektiv krank fühlen, Symptome haben und eingehender klinischer Diagnostik und Therapie bedürfen (Überprüfung der Verträglichkeit der Medikamente).

Jede stationäre Therapie ist eine kontinuierliche, d. h. die Medikamente werden täglich 1mal morgens oder bei Unverträglichkeiten über den Tag verteilt abgegeben. Für einen schnellen Wirkungseintritt und bei unzuverlässigen Patienten ist die parenterale Verabreichung oder die orale Gabe unter Aufsicht vorzuziehen.

Ambulante Chemotherapie

Aus Kostengründen wird man die Tbc-Therapie so oft wie möglich ambulant durchführen. Stationäre Dauertherapie über die diagnostische und infektiöse Phase hinaus sind nur bei Komplikationen oder wegen anderer, den stationären Aufenthalt rechtfertigender Krankheiten zu vertreten (s. auch Abb. 124). Unzuverlässige Patienten (Alkoholiker) und Dauerausscheider sind in entsprechende Sanatorien einzuweisen. Im allgemeinen ist bei wirksamer Chemotherapie (keine primäre Resistenzen auf die Tuberkulostatika, Einnahme der Medikamente gesichert 2–4 Wochen) ein Patient mit einer primär mikroskopisch offenen Lungen-Tbc nicht mehr ansteckungsfähig. Bei unzuverlässigen Patienten wird man die *intermittierende* Gabe *2mal wöchentlich*, vorwiegend parenteral (INH, RMP, PZA, SM/EMB) vorziehen. Im armen Ländern wegen der Kosten evtl. INH, PZA, EMB und SM.

Amerikanische Statistiken haben gezeigt, daß die Ansteckungsgefahr von Familienmitgliedern und Freunden bei Besuchen in geschlossenen Anstalten (Sanatorien) größer ist (gefährlicher Infektionspool mit tuberkulostatikaresistenten Stämmen) als bei einer ambulanten Behandlung zu Hause. Nach 2- bis 3monatiger Dreiertherapie liegen i. allg. die Resistenzproben vor, und man kann bei guter Rückbildung für die restlichen 6–9 Monate auf die Zweierkombination mit den zwei besten Tuberkulostatika, i. allg. RMP und INH, zurückgehen.

Von besonderer praktischer Bedeutung ist die Erkenntnis, daß 3 Behandlungsschemata mit nur dreimaliger Gabe pro Woche sich als ebenso wirksam erwiesen haben wie die tägliche Behandlung mit einer Viererkombination. Dies beinhaltet nicht nur eine deutliche Reduzierung der Behandlungskosten, sondern erleichtert vor allem die Tätigkeit jener Zentren, die die Medikamenteneinnahme unter Aufsicht verlangen (MRC-Studie 1981). Als Kriterien einer erfolgreichen Behandlung müssen folgende zwei Faktoren angesehen werden: 1. kulturelle **Sputumkonversion** nach kurzer Zeit und 2. **kein Rezidiv** nach Abschluß der Behandlung.

Therapie in der Schwangerschaft

Solange eine aktive Tuberkulose besteht, ist eine Gravidität zu vermeiden. Die Möglichkeit der Verschlechterung des tuberkulösen Prozesses besteht vor allem im 3. Trimenon und nach der Entbindung (auch nach einem Abort). Bei inaktiver Tuberkulose ist während dieser Zeit nur in besonderen Fällen zu einer präventiven Chemotherapie zu raten.

In den ersten 3 Monaten der Schwangerschaft ist von einer Behandlung mit Tuberkulostatika abzuraten (Interruptio), weil gerade zu dieser Zeit der größten Differenzierung der Organanlagen der Fetus für eine Schädigung durch Medikamente besonders empfindlich ist. Vor allem sollten PZA, SM, PAM und Capreomycin nicht ohne dringliche Indikation verabreicht werden, obwohl Statistiken über Mißbildungen bisher nicht vorliegen. In der Amnionflüssigkeit, im Nabelschnurblut und in der Muttermilch wurden bis 50% der mütterlichen Tuberkulostatikakonzentration gemessen. Am wenigsten Bedenken gegen eine Anwendung während der Schwangerschaft bestehen für RMP, INH und PAS, obwohl auch INH im fetalen Kreislauf und in der Muttermilch 40–60% der im mütterlichen Serum vorhandenen Konzentrationen erreicht.

Chirurgische Therapie

Mit Ausnahme von Notsituationen, wie massiven Lungenblutungen, akuten Mischinfektionen in weitgehend zerstörten Lungen sowie spondylitischen Lähmungen, wo meist rasch eingegriffen werden muß, handelt es sich um nicht dringliche Spätooperationen. Grundsätzlich wird so lange medikamentös vorbehandelt, bis keine Regression des tuberkulösen Prozesses mehr erreicht werden kann.

Operiert wird, wenn angenommen werden muß, daß der Restbefund mit großer Wahrscheinlichkeit zu einem Rückfall führen würde. Erfahrungsgemäß werden die besten Operationsergebnisse nach der ersten „Kur“ erzielt. Meistens sind dann die Tuberkelbakterien noch gegen 2 Standardtuberkulostatika empfindlich, was wesentlich ist.

Die medikamentöse Vorbehandlung soll je nach Lokalisation und Stadium der Erkrankung wenigstens 3–6 Monate dauern, bis nur noch der tuberkulöse Hauptherd durch einen sparsamen, gezielten Eingriff entfernt zu werden braucht.

Bei der Lungen- und Urogenitaltuberkulose dauert die medikamentöse Vorbehandlung bis 12 Monate. Dagegen sollen schon nach 6wöchiger Vorbehandlung die Nebenhoden- und Lymphknotentuberkulose operiert werden, weil sie meist weniger gut auf Tuberkulostatika ansprechen.

Bei größeren Knochen- und Gelenkherden kann mit konservativer Therapie allein selten eine Dauerheilung erreicht werden. Deshalb lohnt es sich hier, relativ früh die Herde zu exkochleieren, um die progressive Knochenzerstörung aufzuhalten.

Die gezielte Ausräumung der Knochen- und Gelenkherde, einschließlich derjenigen der Wirbelsäule, hat sich bewährt. Zudem können die Knochendefekte gleichzeitig mit gesundem Knochenmaterial ausgefüllt werden, was die Stabilität erhöht.

Alle reversiblen Kollapsverfahren sind durch die Lungenresektion ersetzt worden. Einzig die Thorakoplastik hat mit ihren verschiedenen Modifikationen ihren festen Platz zur Einengung und Verödung von Kavernen und pleuralen Resthöhlen behalten. Bei Risikopatienten mit resistenten Tbc-Bakterien, wo die Lungenresektion verboten ist, wird als letzte Heilungschance die breite Eröffnung und Ausräumung der Kaverne mit lokaler, daher noch wirksamer Anwendung von Tuberkulostatika durchgeführt, evtl. Spülung mit Pleuracan („Monaldi“).

Bleibt in der Folge eine nach außen offene Lungenpartie mit zahlreichen Bronchialfisteln zurück und ist ihre Resektion zu riskant, so beschränkt man sich ausschließlich auf die Ligatur des zuführenden Bronchus mit plastischem Verschluss bzw. Deckung der nach außen offenen Lungenoberfläche.

Die Frühdekortikation ist nur noch selten indiziert. Um eine rasche Heilung und eine weitgehende Wiederherstellung der Lungenfunktion zu erreichen, sind gleichzeitige Kortikoidgaben besser.

Beim chronischen tuberkulösen Pleuraempyem bzw. dem Fibropnothorax wird der ganze Schwartensack exstirpiert.

Eine erkrankte Niere wird nur noch dann entfernt, wenn sie funktionell verloren ist. Der tuberkulöse Restherd kann unter möglichst weitgehender Erhaltung der Niere isoliert reseziert werden.

Bei posttuberkulösen Stenosen der Harnleiter werden Korrekturoperationen vorgenommen, um die Niere zu retten.

Besonders schwierig sind plastische Operationen für den Ersatz der tuberkulösen Schrumpfbilase.

Arbeitsfähigkeit

1. Arbeitsunfähig sind:

- a) Patienten, die trotz korrekt durchgeführter Chemotherapie Tuberkelbakterien ausscheiden. Diese Patienten sind als „nicht behandelbar“ den Tuberkulosekranken der Vorchemotherapieära gleichzusetzen (Infektionspool).
- b) Patienten mit Pleuraergüssen und -empyemen. Patienten mit kleinen pleuralen Resthöhlen mit tuberkelbakterien-negativem Exsudat sind dagegen arbeitsfähig.
- c) Patienten mit Fieber.
- d) Patienten mit Hämoptoen oder Hämoptysen.
- e) Patienten mit röntgenologisch erkennbarem Fortschreiten des Leidens.
- f) Patienten, bei denen eine chirurgische Therapie vorgesehen ist.

- g) Patienten mit frischer Tuberkulose unter Chemotherapie in den ersten 4–6 Wochen, wenn gleichzeitig ein ausgeprägtes subjektives Krankheitsgefühl besteht.
 - h) Patienten, bei denen wegen Dyspnoe, respiratorischer Insuffizienz oder pulmonaler Hypertonie infolge hochgradiger Funktionseinschränkung eine regelmäßige körperliche Arbeit nicht mehr möglich ist.
2. Alle anderen Patienten sind arbeitsfähig. Insbesondere ist dazu zu bemerken:
- a) Eine ambulante Chemotherapie ist kein Grund zur Arbeitsunfähigkeit, wenn regelmäßige Kontrolluntersuchungen keine durch eventuelle Nebenwirkungen der Tuberkulostatika verursachte Einschränkung der Erwerbsfähigkeit ergeben.
 - b) Ein röntgenologisch regredienter Prozeß unter Chemotherapie ist kein Grund zur Arbeitsunfähigkeit.
 - c) Nach korrekt durchgeführter Chemotherapie in den Lungen noch vorhandene Hohlraumbildungen sind kein Grund zur Arbeitsunfähigkeit, wenn nicht gleichzeitig eines der unter 1. beschriebenen Kriterien vorliegt.
 - d) Patienten mit zu Beginn ausgedehnten kavernösen Prozessen oder hämatogenen Streutuberkulosen, deren Beruf Schwer- und Schwerstarbeit oder Schicht- oder Akkordarbeit erfordert, sollen an anderen Arbeitsplätzen mit geringerer körperlicher Belastung eingesetzt werden. Berufsförderungsmaßnahmen wie Umschulungen sind ebenfalls nur unter diesen Voraussetzungen vertretbar.

Die langen Schon- und Übergangszeiten der Vorchemotherapieära sind heute durch nichts mehr zu begründen. Alle nicht unter 1. und 2. d) fallenden Patienten sind in der Regel längstens 3 Wochen nach Entlassung aus der stationären Behandlung unter ambulanter Chemotherapie wieder arbeitsfähig. Die Frist von 1–3 Wochen genügt, um auch die nach einem längeren stationären Aufenthalt anfallenden privaten und amtlichen Erledigungen zu besorgen. Eine längere „Schonzeit“ ist heute weder aus klinischen noch aus sozialmedizinischen Gesichtspunkten zu vertreten. Sie schadet lediglich der sozialen Rehabilitation und Reintegration des Patienten. Es wird empfohlen, die Patienten, welche die Kriterien unter 2. erfüllen, in der Klinik mit einem regelmäßigen Fahrradergometertraining (täglich 3mal 20 min mit Pulszahlen von 120–140/min) für die Zeit nach der stationären Therapie fit zu erhalten bzw. zu machen, insbesondere Berufssportler.

Funktionsprüfungen

Die Lungenfunktionsdiagnostik (Blutgasanalyse, Spirometrie, Plethysmographie; regionale Funktion mit Radionukleiden präoperativ!) liefert keine für die Tuberkulose spezifischen diagnostischen Aussagen, sondern beschreibt nur das Ausmaß der Funktionseinschränkung. Restriktive Ventilationsstörungen durch Parenchymverlust können auftreten bei ausgedehnten Infiltraten, Schrumpfung und Schwartenbildung sowie als Operationsfolgen oder nach Pneumothoraxbehandlung.

Obstruktive Ventilationsstörungen können durch Bronchialtuberkulose, Einengung der Bronchien, Abknickungen, Schrumpfungen, Bronchiektasenbildungen und chronische Bronchitis verursacht sein, Erhöhungen des Residualvolumens durch größere „kavernöse“ oder zystische Umbildungen, „vikariierendes“ Emphysem bei Schrumpfungen oder „Thoraxstarre“ bei Schwarten und Adhäsionen der Pleura sind möglich.

Tabelle 74. Chemotherapie bei Tbc und Arbeitsfähigkeit

Chemotherapieformen	Zustand des Patienten	Tuberkulinreaktion	Bakteriologie	Medikamente	Therapiedauer	Ort/Arbeit
I. Vorbeugung (Prophylaxe)	Nicht krank	Negativ	Negativ, möglicherweise infiziert	Monotherapie (INH)	Bis zur 2. Tuberkulinprobe	Ambulant, i. allg. arbeitsfähig
II. Präventive Chemotherapie	Scheint gesund	Konversion positiv	Negativ (auch röntgenolog.) oder Reaktivierungsgefahr	Monotherapie (INH)	Maximal 6 Monate	Ambulant, i. allg. arbeitsfähig
III. Kurative (diagnost.) Chemotherapie	Manifest krank, bzw. klinische Symptome	Positiv (evtl. neg. anergische Phase)	Positiv (evtl. nur röntgenolog. oder histolog. Tbc-Verdacht)	Initialphase: Dreierkombination	2–3 Monate	Stationär, bis mikroskopisch negativ
	Nicht mehr krank	Positiv	Negativ (Therapieerfolg)	Stabilisierungsphase: Zweierkombination	6–9 Monate Total 9–12 Monate	Ambulant, meist arbeitsfähig

Kombinationen dieser Funktionsstörungen, besonders bei alten, ausgedehnten Tuberkulosen, sind häufig. Diese Veränderungen können je nach Ausmaß bis zur Hypoxämie oder respiratorischen Globalinsuffizienz führen. Sie bedingen dann oftmals eine chronische Rechtsherzbelastung (Cor pulmonale).

Eine wichtige Rolle spielt die globale und regionale Funktionsdiagnostik (insbesondere unter körperlicher Belastung) bei der Einschätzung der verbleibenden Restarbeitsfähigkeit als Grundlage für eine gezielte berufliche Rehabilitation oder die Rentenfestsetzung sowie präoperativ (Abb. 126), s. auch 9.2.8.4.

Überwachungsdauer

Patienten mit durch eine kurative Chemotherapie ausgeheilten Tuberkulosen sollten bis maximal 2 Jahre danach noch ärztlich kontrolliert werden (Röntgenkontrolle, evtl. bakterielle Nachuntersuchung bei Reaktivierungsverdacht). Nur ein Drittel der reaktivierten Tbc wird röntgenologisch erkannt, zwei Drittel manifestieren sich erneut durch das Auftreten von Krankheitssymptomen. Längerdauernde Überwachungen sind oft unnötig und können zu einer „Invalidenmentalität“ führen. Allerdings muß der Arzt auch heute noch stets an die Tbc denken! „Toujours y penser, jamais en parler“.

Zusammenfassend gilt (s. Tabelle 74): Die moderne Chemotherapie führt zur raschen Reduktion der Keimzahl und damit der Ansteckungsfähigkeit. Sie verkürzt Therapiedauer und Nachbeobachtungszeit, verbessert die Möglichkeiten ambulanter Therapie, mindert die Anzahl der Röntgenuntersuchungen und damit die Strahlenbelastung. Die Resistenzbestimmungen verlieren an Bedeutung, Rückfälle und chirurgische Eingriffe werden selten. Die Mortalität ist, bei rechtzeitiger Diagnose, radikal gesenkt. *Die rechtzeitig diagnostizierte Tbc ist bei garantierter Medikamenteneinnahme zu behandeln und zu heilen wie andere Infektionskrankheiten auch bei Patienten mit AIDS.*

Literatur (zu 10.5.1)

- American Thoracic Society ad hoc Committee on the treatment of tuberculosis in general hospital (1967) Infectiousness of tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 96:836
- BROOKS SM, LASSITER NL, YOUNG EC (1973) A pilot study concerning the infection risk of sputum positive patients on chemotherapy. *Am Rev Respir Dis* 108:799
- EDDISON GG, FARMER BM (1966) A controlled study of home versus hospital treatment of tuberculosis in a five year period on close family contacts in south India. *Bull WHO* 34:517
- FORSCHBACH G (1978) Die medikamentöse Behandlung der Lungentuberkulose. *Prax Klin Pneumol* 32:749
- FREERKSEN E (1978) Tuberkulose im Wandel. *Internist (Berlin)* 19:156
- GUNNELS JJ, BATES JH, SWINDOLL H (1974) Infectiousness of sputum positiv tuberculosis patients on chemotherapy. *Am Rev Respir Dis* 109:323
- HÄGI V (1975) Neuere Gesichtspunkte zur Tuberkulosetherapie. *Schweiz Med Wochenschr* 105:245
- HARRISON S (1977) Principles of internal medicine. McGraw-Hill, New York (International Student edition, 8th edn, p 901)
- HEW (1973) Tuberculosis programs 1972, CDC 74-8189, U.S. Department of Health, Education and Welfare, Public Health Service, Bethesda, p 1
- JENTGENS H (Hrsg) (1981) Lungentuberkulose. In: SCHWIEGK H (Hrsg) *Handbuch der inneren Medizin*, 5. Aufl, Bd 4/3. Springer, Berlin Heidelberg New York
- JOHNSTON RF, KENNETH, WILDROCK H (1974) State of the art. Review. The impact of chemotherapy on the care of patients with tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 109:363

- KAMAT SR, DAWSON JJ (1966) A controlled study of the influence of segregation of tuberculous patients for one year on the attack rate of tuberculosis in a five year period on close family contacts on south India. Bull WHO 34:517
- LOCK W (1983) Röntgenreihenuntersuchungen heute. MMW 125:809
- Medical Research Council Tuberculosis and Chest Disease Unit (1981) Controlled trial of four twice-weekly regimens and daily regimen all given for 6 months for pulmonary tuberculosis. Lancet 1:171–174
- MÜHLBERGER F (1973) Allergie gegen Tuberkulostatika. Schweiz Med Wochenschr 103:126
- NARDELL E, MCINNIS B, THOMAS B, WEIDHAAS S (1986) Exogenous reinfection with tuberculosis in a shelter for the homeless. New Engl J Med 315:1570
- PETZBORN N, VOGT-MOYKOPF J, ZEIDLER D (1978) Zur heutigen Indikation der chirurgischen Therapie der Lungentuberkulose. Prax Klin Pneumol 32:379
- REIMERS D, JEZEK A (1971) Rifampicin und andere Tuberkulostatika bei gleichzeitiger oraler Kontrazeption. Prax Klin Pneumol 25:255
- Richtlinien zur Therapie der Lungentuberkulose (1978). Dtsch Med Wochenschr 103:372
- SHOEMAKER SA, FISCHER JH, SCOGGIN CH (1985) Technique of DNA-Hybridization defect small numbers of mycobacterial respiratory organs. Am Rev Respir Dis 131:762
- STYBLO K (1984) Schutzimpfung gegen Tuberkulose. Prax Klin Pneumol 38:389
- WOLFART W (1980) Der heutige Stand der chirurgischen Behandlung der Lungentuberkulose. Chirurg 51:549

10.5.2 Atypische Lungentuberkulosen (MOTT = mycobacteries other than tuberculous)

Definition: Sammelbezeichnung für Erkrankungen, welche durch andere Mykobakterien als die tuberkulosetypischen (*Mycobacterium tuberculosis*, *bovis* und *africanum*) verursacht sind. Die sog. atypischen Mykobakterien sind apathogen oder fakultativ pathogen. Sie können zu tuberkuloseähnlichen Lungen-, Lymphknoten-, Knochen- und Hauterkrankungen sowie positivem Tuberkulintest führen. Die Diagnose ist nur bei wiederholtem Erregernachweis in der Kultur gesichert. Die Keime finden sich meist in vorgeschädigtem Lungengewebe (transbronchiale Biopsie), sprechen schlecht auf die üblichen antituberkulösen Medikamente an, sind durch umfangreiche Laborverfahren zu identifizieren und können nur bei schlechter Abwehrlage zum Tode führen. Die häufigsten Keime sind *Mycobacterium kansasii*, *intracellulare*, *avium*, *xenopi*, *scrofulaceum*, *marinum*, *ulcerans* und *fortuitum* (s. Tabelle 75).

Die Inzidenz und Prävalenz der atypischen Mykobakteriosen beträgt für die BRD (inkl. Berlin) ca. 10% aller tuberkulösen Mykobakteriosen. ¼ der AIDS-Patienten hat Tb, die Hälfte davon atypische Keime, d. h. MOTT.

Klinik

Die atypischen Mykobakterien sind von Mensch zu Mensch nicht übertragbar; mikroskopisch (Ziehl-Neelsen) und histopathologisch sind sie von echten Tbc-Bakterieninfektionen nicht unterscheidbar. Infektion meist aerogen, auch Lungengesunde sind Keimträger. Der Bakteriennachweis allein genügt nicht, der Patient muß einen entsprechenden Gewebefall haben (Biopsie!). Meist klinisch symptomlos oder symptomarm verlaufend. Röntgenologisch zeigen sie ähnliche Veränderungen bis zur hämatogenen Aussaat mit miliarem Bild wie die echte Tbc. Oft finden wir einen negativen Tuberkulintest (atypische Tuberkuline!). Die Diagnose geschieht über den biochemischen und morphologischen Nachweis der Erreger in der Kultur nach

Tabelle 75. Einteilung der atypischen Mykobakterien nach Runyon

	Mycobacterium	Klinik und Therapie
Photochromogen	kansasii	Lungeninfiltrate, Chemotherapie wie <i>M. tuberculosis</i>
	marinum	Schwimmbadgranulom; oft chemotherapieempfindlich wie <i>M. tuberculosis</i>
Scotochromogen	scrofulaceum	Lymphadenitis und Skrofula; meist chemotherapieresistent
Nicht photochrom	avium	Meist chemotherapieresistent
	xenopi	Chemotherapie wie <i>M. tuberculosis</i>
	intracellulare ulcerans	Meist chemotherapieresistent Meist chemotherapieresistent
Schnell wachsend	fortuitum	RMP, PTH, Cycloserin, EMB oder Cotrimoxazol, Erythromycin, Amikazin

Runyon. Die Progredienz des Leidens ist selten schwer, meist röntgenologischer Zufallsbefund, der an „Primär-Tbc“ erinnert. Da die Erreger auf die üblichen Tuberkulostatika meist nicht ansprechen, ist eine Therapie nur bei progredientem Röntgenbefund bzw. nach Vorliegen der Resistenzproben (3–6 Monate!) indiziert oder abzubrechen.

Therapie

In der Literatur werden für *Mycobacterium kansasii* INH, RMP, Streptomycin, Ethionamid, Cycloserin und Viomycin empfohlen, und zwar nach Vorliegen von Resistenzproben. Diese sind aber nicht bei allen Formen zuverlässig, daher hat der klinische Ansprechversuch Vorrang.

Bei *Mycobacterium avium* ist i. allg. keine Therapie notwendig.

Bei *Mycobacterium scrofulaceum*, *fortuitum*, battery Therapie wie in Tabelle 75 angegeben. Fortschreitende atypische Mykobakterien werden nach Möglichkeit operiert.

Literatur (zu 10.5.2)

- CHRISTENSEN EE, DIETZ GW, AHN CH et al. (1978) Radiographic manifestations of pulmonary *Mycobacterium kansasii*. *Am J Roentgenol* 131:985
- DANIEL TM, MAHMOUND AAF, WARREN KS (1976) Algorithms in the diagnosis and management of exotic diseases: XVI Tuberculosis. *J Infect Dis* 134:417
- DUTT AK, STEAD WM (1979) Long term results of medical treatment in *mycobacterium intracellulare* infection. *Am J Med* 67:449
- Mycobacterial disease in AIDS (1987) Topics in pulmonary medicine symposium in Highlights: ATS Symposia Summaries and Topics. *Am Rev Respir Dis* 136, 1027
- TSUKAMURA M, ICHIYAMA S (1988) Comparison of antituberculosis drug regimens for lung disease caused by *mycobacterium avium* complex. *Chest* 93, 812
- WOLINSKY E (1979) Nontuberculous mycobacteria and associated diseases. *Am Rev Respir Dis* 119:107

10.5.3 Pneumonien mit grampositiven bakteriellen Erregern

Die bakteriellen Pneumonien werden nach dem bekannten Färbeverfahren des Sputumsausstrichs von Gram in sog. grampositive und gramnegative Pneumonien unterteilt (Tabelle 76).

Grampositive Bakterien; Pneumo-, Strepto-, Staphylo-, Enterokokken, Antrax pulmonum (Milzbrandbazillus) und Nocardia können zum vielgestaltigen Bild der grampositiven bakteriellen Pneumonie führen. Nicht immer sind dabei akuter Beginn mit Fieber, Schüttelfrost, Tachykardie, evtl. Zyanose und Hämooptoe, eitriges oder rosafarbenes Sputum und Leukozytose nachweisbar. Ist die Pleura parietalis mitbefallen, beobachten wir atemabhängige Schmerzen, die evtl. mit dem Auftreten eines Ergusses (Übergang der trockenen Pleuritis in die feuchte Pleuritis) verschwinden. Als mögliche Komplikationen kommen Pleuraempyem und/oder kavernöse Abszedierung, insbesondere poststenotisch, in Frage, was stets an ein Bronchialkarzinom oder eine Fremdkörperaspiration, evtl. auch an einen Immundefekt erinnern sollte.

10.5.3.1 Pneumokokkenpneumonie (*Streptococcus pneumoniae*)

Sogenannte alveoläre Pneumonie, auch lobäre oder kruppöse Pneumonie genannt. Häufigste bakterielle Pneumonieform, Übertragung aerogen von Mensch zu Mensch (gesunde Keimträger; abwehrgeschwächtes Opfer).

Diagnose: Grampositive Kokken in Sputum- (Abb. 129 a) und Blutkultur nachweisbar. Von *Streptococcus pneumoniae* (*Diplococcus pneumoniae*) sind 32 verschiedene Typen bekannt. Serologische Methoden: Antikörper gegen die Polysaccharide der Pneumokokken lassen sich mittels Antigenen, die durch Radioisotopen markiert

Tabelle 76. Bakterielle Pneumonien

Aerobier:

Grampositiv: Pneumo-, Strepto-, Entero-, Staphylokokken, Antrax pulmonum (Milzbrand), Nocardia, Pasteurella pestis, P. tularensis

Gramnegativ: Haemophilus influenzae (Enterobacter) Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas, Proteus, E. coli, Serratia, Legionella pneumophila u.a.m.

Seltene Pneumonien bei:

Brucellosen (Morbus Bang, Brucella abortus, B. malitensis, B. suis), Typhus (Salmonella typhi, S. paratyphi)

Anaerobier (sporenbildend):

Grampositiv: Clostridium perfringens

Anaerobier (sporenlos):

Grampositiv: Peptococcus, Peptostreptococcus, Actinomyces israelii

Gramnegativ: Bacteroides, Veillonella, Fusobacterium

Spirochäteninfekte der Lunge:

Leptospiren, Borelien, Treponemen.

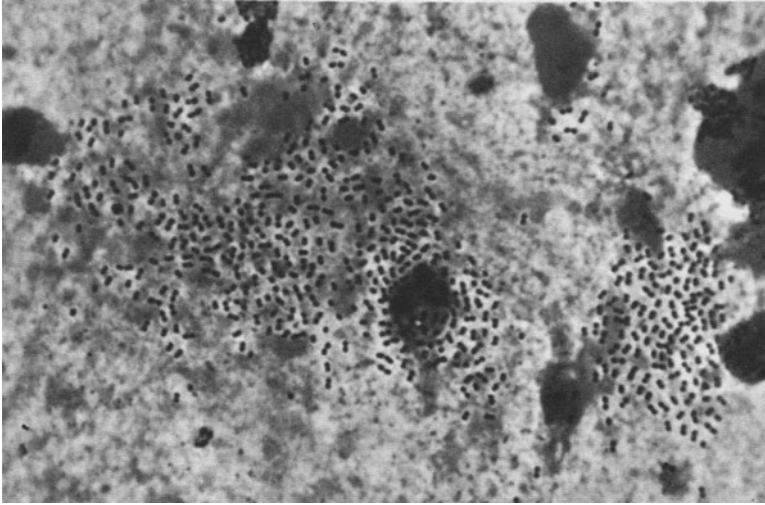


Abb. 129 a. Pneumokokken (Meningokokken)= Diplokokken im Sputum. Durch Quellungsreaktion kann die Schnelldiagnostik noch verbessert werden

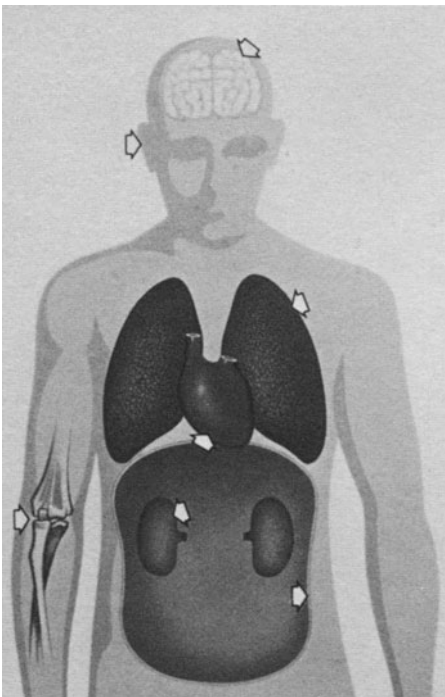


Abb. 129 b. Andere mögliche Organinfektionen durch Pneumokokken: Meningitis (Enzephalitis), Otitis, Pleuritis, Perikarditis, Endokarditis, Myokarditis, Peritonitis, Glomerulonephritis, Arthritis

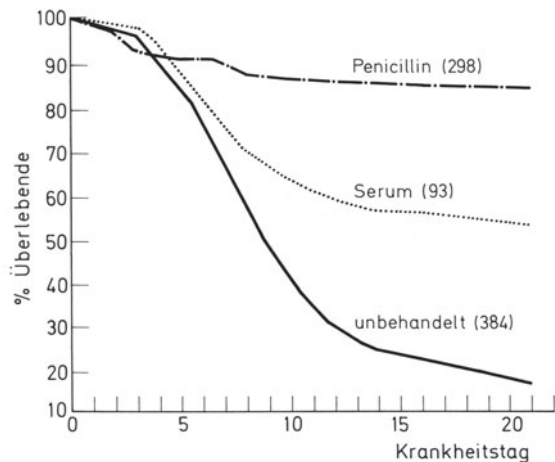


Abb. 129c. Einfluß der Therapie auf die Überlebensrate bei Pneumokokkenpneumonie

sind, nachweisen. Diese Methode ist empfindlich und zuverlässig, aber teuer und zeitaufwendig. Die Technik der „enzyme-linked immunosorbent assay“ (ELISA) erlaubt, mit billigeren Mitteln den Nachweis von Pneumokokkenantikörpern zu erbringen. Diese auf einer Färbung beruhende Methode ist etwas weniger empfindlich als die Radioimmunmethode, jedoch genügend zuverlässig für den Nachweis echter Pneumokokkeninfektionen. Für die aktuelle Diagnostik sind sie leider oft wertlos, da erst nach Tagen positiv und nicht Erkrankung anzeigend.

Klinik: Eine erregerspezifische Symptomatik gibt es ebensowenig wie ein typisches Röntgenbild (sog. Lobärpneumonie), auf das man sich verlassen könnte. Häufig findet man einen vorausgehenden Virusinfekt der oberen Luftwege, gefolgt von einem Herpes labialis und eine Leukozytose (15 000–40 000) mit Linksverschiebung. Auch andere Organe sind oft gleichzeitig infiziert (Abb. 129b). Bemerkenswert ist dabei, daß bei den schlecht verlaufenden Pneumonien offenbar in den ersten 5 Krankheitstagen eine irreversible Schädigung auftritt, die rasch zum Tode führt. So stirbt nach einer Statistik von Austrian (1976) in den ersten 5 Tagen einer bakteriämischen Pneumokokkenpneumonie ein gleich hoher Prozentsatz behandelter wie unbehandelter Patienten. Erst vom 5. Tage an ist der Krankheitsverlauf bei antibiotisch behandelten Patienten viel günstiger (Abb. 129c). Vorbestehende Allgemeinerkrankungen, wie Niereninsuffizienz, Leberzirrhosen, Diabetes mellitus, verschlechtern die Prognose wesentlich. Es ist aus den vorliegenden Statistiken nicht ersichtlich, ob die chronische Bronchitis einen wesentlichen Risikofaktor darstellt. Häufigkeit: ca. 30% aller bakteriellen Pneumonien.

Komplikationen: Pleuraerguß, Pleuraempyem, eitrige Perikarditis (Drainage!), Bakteriämie mit Meningitis, Arthritis, Peritonitis, disseminierte intravaskuläre Koagulation (nach Splenektomie!).

Therapie: Penicillin G 20 000 IE/kg KG am Tag = 1–4 ME pro Tag, erste Dosis i.v. oder i.m.; genügend Flüssigkeit (3–4 l/Tag per os oder parenteral); O₂-Gabe bei re-

spiratorischer Insuffizienz. Bei Penicillinallergie Erythromycin 4mal 250–500 mg p.o. oder i.v. oder Tetracykline 4mal 0,5–1 g/Tag p.o. oder i.v.

Minimale Therapiedauer: 1 Woche.

Prognose: Selbst bei korrekter antibiotischer Therapie verlaufen fast 20% der Pneumokokkenpneumonien mit Bakteriämie tödlich. Die Bakteriämie ist damit ein *Signum mali ominis*. Es fragt sich daher, ob vor allem Risikopatienten nicht gegen Pneumokokken geimpft werden sollten.

Prophylaxe: Heute kann man gegen die Pneumokokken impfen. Der zur Verfügung stehende Impfstoff „Pneumovax“ enthält die 14 wichtigsten der insgesamt 83 bekannten Polysaccharid-Kapselantigene und ergibt einen rund 80%igen Impfschutz. Jedes Antigen ist in der Impfmenge von 0,5 ml in einer Dosierung von 50 µg enthalten und entspricht den strengen amerikanischen Vorschriften betreffend Antikörperbildung (mindestens 4facher Anstieg der Antikörper). Bei vielen 1000 Impfungen sind nie schwere Nebenreaktionen beobachtet worden. Leichte Lokalreaktionen gingen rasch vorbei. Der Impfschutz dauert ungefähr 5 Jahre. Auf jeden Fall ist eine Revakzination nach weniger als 3 Jahren *nicht* indiziert, weil der Antikörpertiter und somit der Impfschutz in dieser Zeit genügend hoch bleiben und weil eine zu frühe Revakzination zu einer starken Lokalreaktion führt (Arthus-Phänomen). Durch wiederholte Injektionen konnte kein weiterer Antikörperanstieg erzielt werden (kein Boostereffekt). Bei Kindern unter 2 Jahren scheinen 2mal 0,25 ml in 6monatigem Abstand optimal zu sein.

Wer soll geimpft werden? Impfbefürworter werden aufgrund der Statistiken sagen: die über 50jährigen und chronisch Leber-, Nieren- oder Herzranke sowie Patienten mit einer respiratorischen Insuffizienz, evtl. auch Patienten nach Splenektomie und Kinder mit Mukoviszidose sowie Diabetes mellitus. Wiederholung nach 5 Jahren.

10.5.3.2 Streptokokkenpneumonie (Enterokokkenpneumonie)

Meist epidemisch auftretend oder im Anschluß an Virusinfekte. Oft auch als Sekundärkrankheit von Streptokokkeninfekten der Mandeln, Ohren, Nase, selten auch der Beckenorgane bei Frauen. Endo- und Myokarditiden sind häufig bei *Streptococcus viridans*. Pleuraergüsse mit Empyembildung, Meningitis und Wirbelsäulenmetastasierung bei Bakteriämie kommen vor. Die hämolytische Gruppe A führt zu rheumatischem Fieber und Glomerulonephritis.

Klinik: Myalgie, Arthralgie, Schluckbeschwerden mit vorausgehenden Halsschmerzen und atemabhängigen meist abdominell ausstrahlende Schmerzen (Kinder!) sind ebensowenig erregerspezifisch wie das mehr bronchopneumonische Lungenbild (Abb. 130).

Diagnose: Sputum, Rachenabstrich, Pleurapunktat, Blutkultur, in Zukunft Antikörpernachweis: Streptokokkennachweis allein ohne entsprechendes klinisches Krankheitsbild genügt nicht (Antistreptolysinreaktion bei A-Streptokokken).

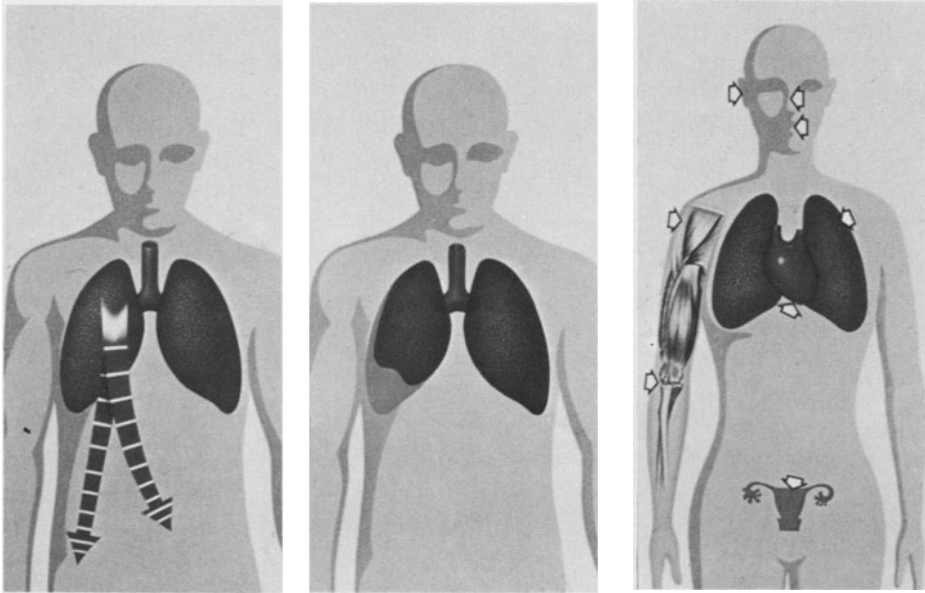


Abb. 130. Streptokokkenpneumonie. Häufig sekundär bei Virusinfekt, „abdominelle“ Symptomatik Neigung zu Empyembildung und zusätzlichem Organbefall wie Endokarditis (viridans) etc.

Therapie: Penicillin G 10–20 Mill. E/Tag,
Ampicillin 3–6 g/Tag, Flucloxacillin 5–10 g/Tag.
Mindestens 2 Wochen therapieren.

Prognose: Besser als bei den Pneumokokken. Enterokokkeninfektionen sind seltener, zeigen aber einen besonders langwierigen Verlauf.

10.5.3.3 Staphylokokkenpneumonie

Meist bei schwerkranken Patienten als sog. sekundäre Pneumonie oder Mischinfektion. Bei Kindern zusammen mit vorausgehendem Virusinfekt (Masern) oder bei Rauschgiftsüchtigen (Heroin) durch unsaubere Injektionen (hämatogene Pneumonie). Oft keine Restitutio ad integrum des zugrundegegangenen Lungengewebes. Problemkeim bei Bronchiektasen, Mukoviszidose und anderen chronischen Lungenerkrankungen (Hospitalismus). Häufigkeit: ca. 5% der bakteriellen Pneumonien (Abb. 131 a, b).

Diagnose: Sputum und Blutkultur, Metastatische Ausbreitung ins Gehirn und die Meningen. Pleuraergüsse, Lungenabszesse (Abb. 131 a) und Empyeme sind häufig. Hohe Mortalität. Bei positivem Koagulasetest: *Staphylococcus aureus*. Antikörpernachweis (Antistaphylolysinreaktion).

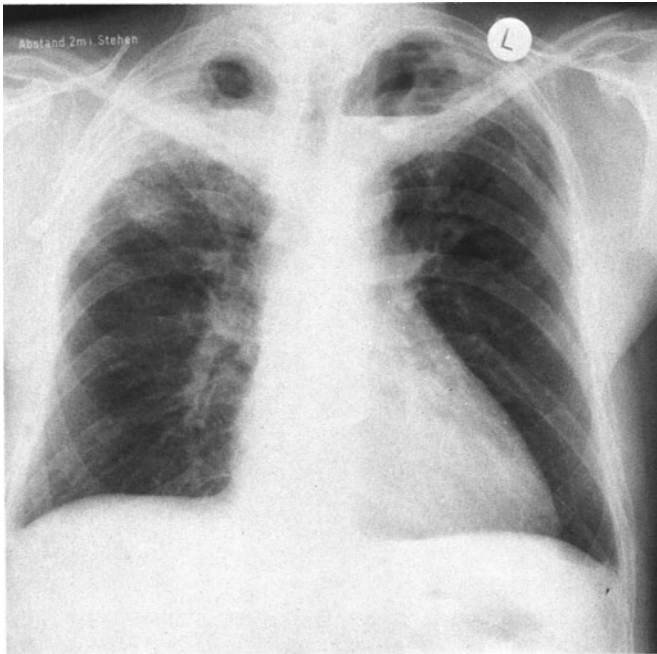


Abb. 131 a. Staphylokokkenpneumonie (m., 56 J.), Klinik: 8 Tage nach Koronarby-pass-Op. Temperatur 39 °C, Pleuraschmerz, Schock. Nach 10 Tagen Clamoxyl, Refobacin, 39 °C Temperatur, Ikterus. Erreger: Staphylococcus aureus, später Klebsiella, Pseudomonas und Candida. Angedeutete respiratorische Globalinsuffizienz unter O₂-Atmung (pH 7,37, P_{aCO₂} 46 mm Hg, P_{aO₂} 65 mm Hg)

Therapie: Cephalosporine 4mal 1 g/Tag, Kreatininkontrolle. Bei nachgewiesener Penicillinempfindlichkeit Penicillin G wie bei Pneumokokken. Oft carbenicillaseproduzierende und daher penicillinresistente Staphylokokken. Flucloxacillin 5–10 g/Tag i.v., p.o. (Kinder 100–200 mg/kg KG am Tag), Lincomycin 4mal 0,5 g/Tag i.v., Flucloxacillin 4mal 0,5 g/Tag i.v., p.o. Therapiedauer mindestens 2 Wochen bis zum Verschwinden der Infiltrate. Oft ist die lokale Drainage von Abszessen (Abb. 131 b) therapeutisch entscheidend.

Prognose: Mortalität 10–20%.

10.5.3.4 Milzbrandpneumonie (Anthrax pulmonum)

Verursacht durch das grampositive sporenbildende Stäbchen Anthrax pulmonum. Infektion durch Einatmen von Staubsporen oder Verletzung der Haut und Kontamination mit infektiösem Blut. Berufskrankheit von Tierärzten, Metzgern, Gerbern, in der tierfellverarbeitenden Industrie etc. Krankheitsbeginn abrupt mit Fieber, Schüttelfrost, Dyspnoe, Zyanose. Oft stellt sich differentialdiagnostisch die Frage nach dem benigne verlaufenden Q-Fieber. Bei Sepsis Milz- und Lebervergrößerung.

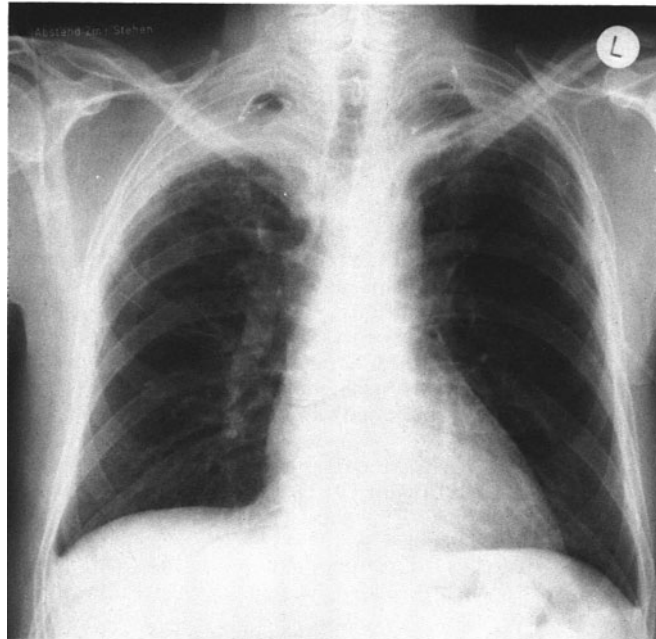


Abb. 131b. Beidseitige Abszeßdrainage mit Thoraxdrains (*Pfeile*). Therapie: Gernebcin 2mal 80 mg, Securopen 4mal 5 g, Aerugipen 4mal 5 g, Daktar 3mal 40 g/Tag i. v. Lokal: Nebacetin und Amphotericin B. Verlauf bis zur Restitutio ad integrum innerhalb von 2 Monaten. Unter Luftatmung pH 7,4, P_{aCO_2} 40 mm Hg, P_{aO_2} 81 mm Hg. Abszeßhöhlen in beiden Lungenoberfeldern vernarbt

Diagnose: Blutkultur, Hautpustel und systemischer Milzbrand mit gleichzeitigem röntgenologischem Lungeninfiltratnachweis.

Therapie: Ampicillin 0,5 g i. v. oder 3–4 g/Tag per os oder Penicillin G 5–20 Mill. E (Kinder 0,5 Mill. E)/kg KG und Isolierung.

Prognose: Schlecht, trotz aller Antibiotikagaben. Größere Statistiken liegen nicht vor.

10.5.3.5 Nocardiapneumonie

Nocardia (*asteroides*, *brasiliensis*) führen weltweit zu chronischen, selten akuten granulomatösen Lungenveränderungen mit Abszessen (auch im Gehirn) und Kavernenbildung ohne fibrosierende Begleitreaktion. Infektion durch Aspiration der saprophytisch in der Erde wachsenden grampositiven Bakterien. Metastasierungen in andere Organe kommen vor, besonders ins Hirn und die Nieren. Uncharakteristische Symptome und Körperbefall wie bei Tbc.

Therapie: Sulfonamid 6mal 1 g/Tag p.o.; Minocyclin 15 mg/kg KG i.v., s. auch 10.4.9.

Prognose: Mortalität 50%, pulmonale Form allein nur 10% (mit Therapie).

Literatur (zu 10.5.3)

- AUSTRIAN R. (1976) Vaccines of pneumococcal capsular polysaccharides and the prevention of pneumococcal pneumonia. In: BEERS RF Jr, BASSET EG (eds) The role of immunological factors in infections, allergic and autoimmune processes. Raven, New York
- AUSTRIAN R. (1986) Pneumococcal Pneumonia, Chest 90, 739
- AUSTRIAN R, DOUGLAS RM, SCHIFFMANN G (1976) Prevention of pneumococcal pneumonia by vaccinations. Trans Assoc Am Physicians 89:184
- ESPOSITO AL (1984) Community-acquired bacteremic pneumococcal pneumonia. Arch Intern Med 144, 945
- GARTMANN J (1980) Pneumokokkenpneumonie. Epidemiologie, Therapie, Immunprophylaxe. Schweiz Med Wochenschr 110:1258
- JAY SJ, JOHANSON WG Jr, PIERCE AK (1975) The radiographic resolution of streptococcus pneumoniae pneumonia. N Engl J Med 293:798
- WEBER F, KAYSER FH (1979) Antimikrobielle Resistenz und Serotypen von Streptococcus pneumoniae in der Schweiz. Schweiz Med Wochenschr 109:395

10.5.4 Pneumonien mit gramnegativen bakteriellen Erregern

Diese Keime sind meist gegen die gebräuchlichsten Antibiotika resistent, und es müssen z. T. mit erheblichen Nebenwirkungen belastete Antibiotikakombinationen eingesetzt werden (z. B. Aminoglykoside und Cephalosporine). Haemophilus influenzae, Enterobacter, Klebsiella pneumoniae (Friedländer-Pneumonie), Proteus, Pseudomonas, Escherichia coli, Serratia marcescens (Pseudoheмоptysis) werden meistens nach langdauernder Antibiotikatherapie oder als Folge von schweren Krankheiten (Hospitalismus) beobachtet. Von besonderer Bedeutung ist die erst 1976 entdeckte Legionellose, die auch in Europa recht oft vorkommt. Pasteurella (tularensis, pestis), Brucella (abortus, melitenis suis) und Salmonella (typhi, paratyphi) sind seltene Erreger einer Pneumonie.

10.5.4.1 Haemophilus-influenzae-Pneumonie

Pfeiffer entdeckte 1882 ein gramnegatives, unbewegliches, nicht sporenbildendes streng aerob wachsendes Stäbchen, das er irrtümlich für den Erreger einer Virusgrippe (Influenza) hielt. Als Primärerreger befällt es meist seröse Häute (Meningen, Pleura, Perikard, Gelenke), als Sekundärerreger verursacht es meist eine Bronchopneumonie, z. B. nach vorangegangenem Virusinfekt (Abb. 132 a–d). Beginn meist akut mit Nasopharyngitis (Laryngitis mit Stridor und häufigste Meningitisursache bei Kindern), Fieber, Kopfschmerzen. Befall der serösen Häute mit entsprechenden Symptomen.

Diagnose: Sputum- (Abb. 132 b) Rachenabstrich, Kultur mit entsprechender Pneumoniesymptomatik (im postversandten Sputum wird er fast nie diagnostiziert). Auch Nachweis in Pleuraflüssigkeit.

Therapie: Erythromycin 1–2 g oral oder i.m., Ampicillin 300 mg/kg KG am Tag, Chloramphenicol 100 mg/kg KG/Tag (cave β -lactamase produzierende Stämme).

10.5.4.2 Klebsiellenpneumonie

Die sog. Friedländer-Pneumonie (*Klebsiella pneumoniae*) wird auch außerhalb der Klinik, insbesondere bei abwehrgeschwächten Leuten meist als Sekundärpneumonie, beobachtet und verläuft langwierig über 6–8 Wochen. In seltenen Fällen kommt auch der Übergang in eine Lungenfibrose bei fehlender Lyse vor. Meist wenig Fieber und geringer auskultatorischer Befund.

Häufigkeit: 1–5% aller bakteriellen Pneumonien.

Diagnose: Pneumonische Symptome, Infiltrate und Keimnachweis in Sputum und/oder Blutkultur. Auch Lungengesunde können Keimträger sein. Die sog. Naßkeime, *Pseudomonas*, *Proteus*, *Klebsiellen* können auch durch schlecht gereinigte Inhalations- und Beatmungsgeräte übertragen bzw. dort nachgewiesen werden. Als primäre Pneumonie oft lobär, als sekundäre abszeßbildend.

Therapie: Aminoglykoside (Gentamicin) 3mal 1 mg/kg KG täglich i.v. (cave Nephrotoxizität), kombiniert mit 3mal 1–2 g Cephalosporinen i.v. oder Carbenicillin resp. Piperacillin.

Prognose: Bis zu 50% letaler Ausgang infolge respiratorischer Insuffizienz mit Kreislaufversagen.

10.5.4.3 *Pseudomonas*, *Proteus*, *E. coli*, *Serratia marcescens*

Sie sind praktisch stets Keime von Sekundärpneumonien oder Folge von iatrogenen Infektionen, durch unsterile Beatmungs-, Inhalations- und Intubationsgeräte verursacht (sog. Naßkeime). Sputumausstrich s. Abb. 132 c). Oft auch bei Mukoviszidose- und Leukämiekranken.

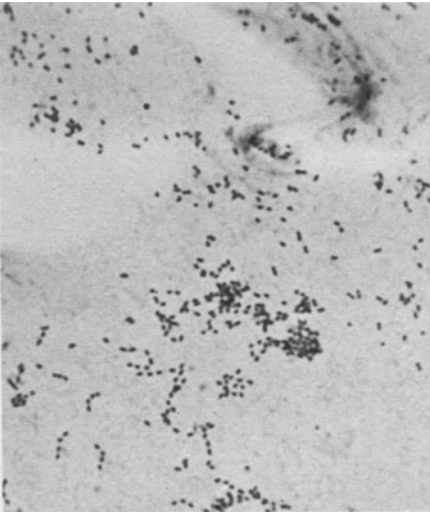
Therapie: Azlocillin 5–15 g/Tag oder Piperacillin 6–12 g/Tag bzw. Aminoglycoside: Tobramycin, Sisomicin, Gentamicin (3–5 mg/kg KG am Tag) 8stündlich als Kurzinfusion (30 min), bei Resistenzen Amikazin 10 mg/kg KG.

10.5.4.4 Legionärspneumonie

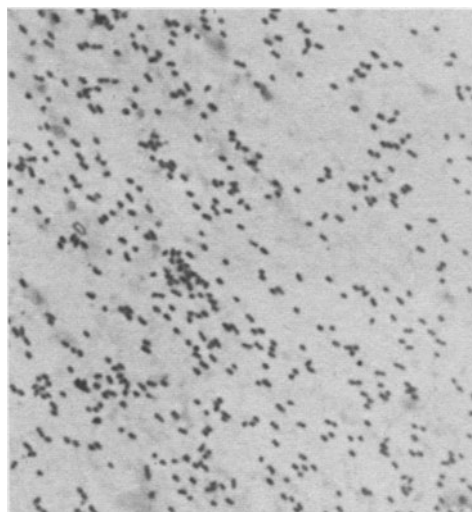
Von besonderer Bedeutung ist die 1976 als Legionärspneumonie erstmals beschriebene Infektion durch ein neuentdecktes gramnegatives Bakterium (in der Gram-



Abb. 132 a. Pneumonie durch gramnegative Erreger, *Haemophilus influenzae* und *Pseudomonas*, mit lebensbedrohlicher Hypoxie (pH 7,45, P_{aCO_2} 35 mm Hg, P_{aO_2} 45 mm Hg unter O_2 -Atmung)



b



c

Abb. 132 b, c. Gramnegative Erreger, *Haemophilus influenzae* (**b**) und *Pseudomonas* (**c**) im Sputumdirektausstrich

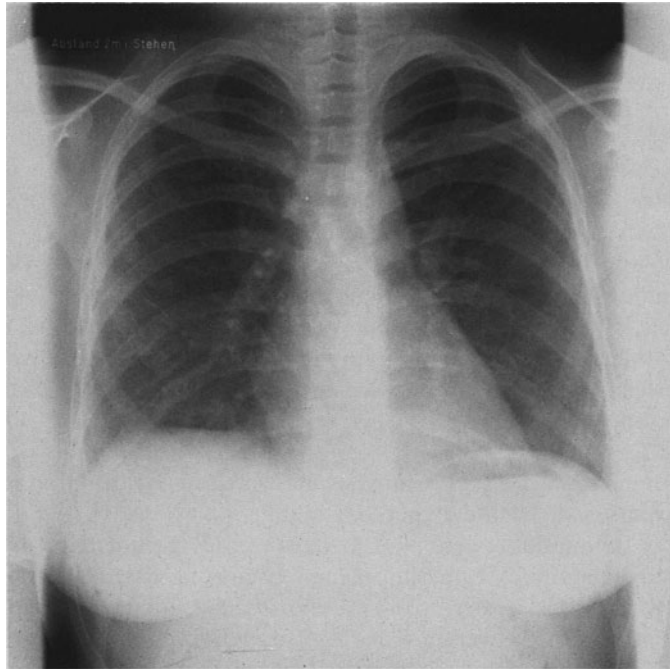


Abb. 132d. Deutliche klinische und röntgenologische Besserung nach 1 Woche Therapie (pH 7.5, P_{aCO_2} 40 mm Hg, P_{aO_2} 68 mm Hg unter Luftatmung)

Tabelle 77. Durch *Legionella pneumophila* hervorgerufene Erkrankungen

	Legionärskrankheit	Pontiac-Fieber
Kontagionsindex	1–50%	95%
Inkubationszeit	2–10 Tage	1–2 Tage
Symptome	Fieber, Myalgien, Zephalgien, Husten, Thoraxschmerzen, Verwirrtheit, Diarrhöen	Fieber, Myalgien, Zephalgien, Thoraxschmerzen, Verwirrtheit
Lungenmanifestation	Pneumonie, Pleuritis	Selten Pleuritis
Beteiligte Organe	Nieren, Leber, ZNS, Intestinum	–
Letalität	15–25%	–

Färbung schwach rot gefärbt). Man unterscheidet 2 Formen: Legionärspneumonie und Pontiac-Fieber (Tabelle 77).

Das klinische Bild reicht vom banalen Infekt bis zur tödlichen Pneumonie. Ein anderer Organbefall außer dem des Respirationstrakts ist nicht bekannt. Das Pontiac-Fieber ist ein grippeähnlicher Atemwegsinfekt, den man sich wahrscheinlich nur durch kontaminierte Klimaanlage, Duschen etc. zuziehen kann. Inkubation

1–2 Tage, es sind keine tödlichen Ausgänge bekannt. Inzwischen sind weitere lungenpathogene Legionellen beschrieben worden (*micadei* = *pittsburgensis*, *boozemaniai*, *dumoffii* und *gormanii* = *longbeachae*).

Im Gegensatz dazu ist die klassische Legionärskrankheit mit einer Letalität von 15–20% behaftet und verläuft 2–10 Tage nach der Infektion unter dem Bild einer schweren Pneumonie (Abb. 133 a–c). ZNS, Darm-, Leber- und Nierenfunktion werden in Mitleidenschaft gezogen (PO_4^- und Na^+ erniedrigt). Die Krankheit ist in den USA und allen Industriestaaten Europas beschrieben. Nach der Pneumokokkenpneumonie auch in der BRD häufigster Erreger (8–14% der bakteriellen Respirationstraktinfekte). Der Kontakt mit Erde (Staub bei Aushubarbeiten, Soldaten etc.) Wasser (Duschen) und Wasserdampf (Kühltürme) ist oft gegeben. Ebenso der Aufenthalt in klimatisierten Räumen (Ferienrückkehrer). Übertragungen von Mensch zu Mensch sind umstritten. Häufig nach Knochenmarktransplantationen auftretend.

Diagnose: Schweres klinisches Bild oft mit Delirium, vorausgehender Immunabwehrschwäche und Hyperkoagibilität.

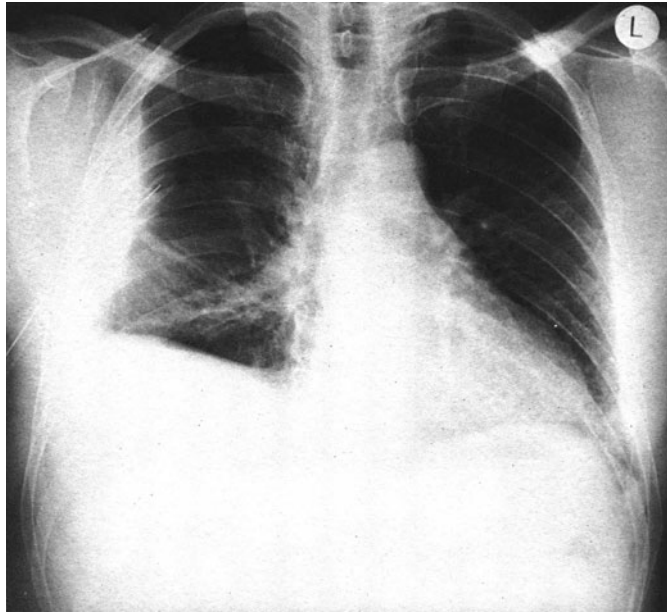
Immunfluoreszenz von Lungenaspirat (Feinnadelbiopsie oder transbronchiale Lungenbiopsie). Silberimprägnationsfärbung nach Dieterle oder direkter Antikörpernachweis in der IgM-Fraktion; 4fache Titeranstiege im Immunfluoreszenztest sind positiv zu werten (*cave* Kreuzreaktion mit *Bacteroides* und *Chlamydien*). Im Direktausstrich nach Gram gefärbt zeigt sich ein 2–4 μm langes, schwach rot gefärbtes Bakterium, das sich intrazellulär in den Makrophagen vermehrt. Bisher noch kein befriedigender Erregernachweis möglich.

Therapie: Erythromycin 2mal 1 g i.v. (Kinder 4mal 15 mg/kg KG) sollte bei jeder Pneumonie ohne Erregernachweis, die auf die übliche Antibiotikatherapie nicht anspricht, versucht werden.

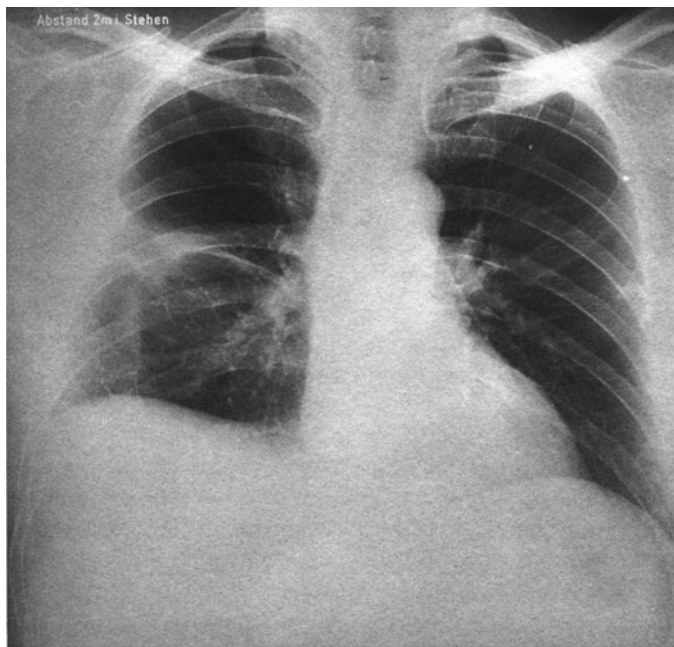


a

Abb. 133 a–c. Legionärspneumonie bei 34jährigem Hauptmann. **a** Auftreten nach Herpes zoster (Immunabwehrschwäche). **b** Pleuraempyem (Drainage und Beatmung). pH 7,44, P_{aCO_2} 34 mm Hg, P_{aO_2} 53 mm Hg. **c** Restschwarte trotz Erythromycin- und Hydrocortisongabe in der Rekonvaleszenz. pH 7,41, P_{aCO_2} 39 mm Hg, P_{aO_2} 86 mm Hg



b



c

In lebensbedrohlichen Fällen zusätzlich 450–600 mg Rifampicin per os oder i.v., maximal 10 mg/kg KG am Tag.

Übergänge in eine exogen allergische Alveolitis (s. auch 10.3.2.1, Abschn. Luftbefeuchterlunge) sind beschrieben worden.

Keuchhustenpneumonie (Pertussis)

Säuglinge, seltener Kleinkinder, Bronchopneumonie selten. Siehe auch bakterielle Bronchitiden.

Diagnose: Bordetella-pertussis-Nachweis

Therapie: Erythromycin.

10.5.4.5 Pasteurella-pestis-Pneumonie

Lungepest durch Inhalation von *Pasteurella pestis* (gramnegative, nicht sporenbildende Aerobier). Selten hämatogen entstehende Pneumonie. Akuter Beginn mit Fieber, Tachypnoe und Tachykardie, gefolgt von Bluthusten innerhalb Stunden. Ohne Therapie Exitus in 3 Tagen. Nur noch historisches Interesse.

Übertragungen von Mensch zu Mensch kommen nicht vor. Immunsuppressive Therapie begünstigt die Infektion.

10.5.4.6 Pasteurella-tularensis-Pneumonie

Ansteckung durch Nagetiere, infiziertes Fleisch, Tröpfcheninfektion führt zur aerogenen Pneumonie. Sonst Primärherd in der Haut. Serumagglutinationstiter ab 1 : 160 sind positiv.

Aspirat aus Lunge oder LK für Ausstrich, Kultur und Tierversuch hoch infektiös!

Therapie: Streptomycin, wenn resistent Tetrazykline oder Gentamicin.

10.5.4.7 Brucellosenpneumonie

Im Rahmen des Morbus Bang (gramnegative Stäbchen: *Brucella abortus* von Rindern, *B. melitensis* von Schafen und Ziegen, *B. suis* von Schweinen) vor allem bei Landwirten, Schlachthauspersonal und Tierärzten vorkommend. Bei schleichendem Verlauf mit Fieberschüben (Febris undulans Bang) ist daran zu denken. Auch unter dem Namen Maltafieber bekannt. Die Lunge ist nur in wenigen Fällen befallen.

Diagnose: Blutkultur in CO₂-angereicherter Atmosphäre, Serumagglutination (ab 1 : 100 positiv), Lymphknotenbiopsie (Epitheloidgranulome bei chronischer Form).

Therapie: Tetrazykline 250–500 mg/Tag, Streptomycin 1–2 g/Tag.

10.5.4.8 Typhuspneumonie

Extrem selten im Rahmen einer Salmonellensepsis (*Salmonella typhi*, paratyphi A und B, sendai). Nachweis durch Titeranstieg der Gruber-Widal-Serumagglutination und Lungeninfiltratnachweis.

Therapie: Co-trimoxazol 2mal 3 Tabletten/Tag (= 2,4 g Sulfamethoxazol + 0,48 g Trimethoprim) oder Ampicillin. Eventuell Chloramphenicol, vom 1.–3. Tag einschleichen mit 10–25 mg/kg KG bis 40–60 mg/kg KG.

Literatur (zu 10.5.4)

- ALFORD RH (1972) Tularemia treated successfully with Gentamicin. *Am Rev Respir Dis* 106:265
- CASELITZ FH, FREITAG V, LÜBKE P (1975) Diagnostische Aspekte bei der menschlichen Brucellose. *Dtsch Med Wochenschr* 100:429
- EDELSTEIN PH, MEYER RD, FINEGOLD SM (1981) Long term follow-up of two patients with pulmonary cavitation caused by legionella pneumophila. *Am Rev Respir Dis* 124:90
- Editorial (1971) *Pseudomonas bronchopneumonia*. *Lancet* I:1110–1111
- ENGLAND AC, FRASER DW, PLIKAYTIS BD (1981) Sporadic legionellosis in the USA: the first 1000 cases. *Ann Intern Med* 94:164
- International Symposium on Legionaries Disease (1978) Atlanta, Georgia. *Ann Intern Med* 90:489
- How common is legionnaires disease? (1983) *Lancet* 1:103
- KELLER H (1974) Chemotherapie der Salmonellen und Dauer des Rekonvaleszenzausscheidertums. *Schweiz Med Wochenschr* 104:1490
- LEVIN DC, SCHWARZ MI, MATTHAY RA et al. (1977) Bacteremic *Haemophilus influenzae pneumoniae* in adults: a report of 24 cases and a review of the literature. *AM J Med* 62:219
- LODE H, SCHÄFER H, RUCHDESCHEL G (1982) Legionärskrankheit, prospektive Studie zur Häufigkeit. Klinik und Prognose. *Dtsch Med Wochenschr* 107:326
- LÜBKE P, FREITAG V (1975) Therapeutische Aspekte der menschlichen Brucellose. *Dtsch Med Wochenschr* 100:431
- MCCABE WR, KREGER BE, CRAVEN DE (1980) Principles of antibiotic treatment of gram negative bacteremia. *Infection* 8:235
- MCKINNEY RM, PORSCHEN R (1981) *Legionella long beachae*. Species nova and other aetiological agents of human pneumonia. *Ann Intern Med* 94:739
- RUCHDESCHEL G (1980) Die Legionellose, eine neue Infektionskrankheit. *Internist* 21:108
- TILLOTSON JR, LERNER AM (1967) Characteristics of pneumonia caused by *Escherichia coli*. *N Engl J Med* 277:115

10.5.5 Anaerobierpneumonien

Man unterscheidet sporenbildende (Clostridien) und sporenlose Anaerobier. Letztere können wiederum in grampositive (Actinomyces, Eubakterien, Properionobakterien) und gramnegative Stäbchen (Bazillen) (*Bacteroides*, *Fusobakterien*, *Campylobacter*) sowie in grampositive (*Peptococcus*, *Peptostreptococcus*) und gramnegative Kokken (*Veillonella*) eingeteilt werden (Tabelle 78).

Im Rahmen von Aspirationschädigungen der Lunge, Abszeßbildungen und chronischen poststenotischen Infekten kann es zu einer Anaerobierinfektion kommen, meist mit sog. fakultativ anaeroben Keimen (*E. coli*, Klebsiellen). Gas- und

Tabelle 78. Anaerobierinfektionen

Sporenbildende Anaerobier Clostridien			
Nichtsporenbildende Anaerobier			
Kokken		Stäbchen	
Grampositiv	Gramnegativ	Grampositiv	Gramnegativ
Peptokokken	Veillonella	Propionibacterium	Bacteroides
Peptostreptokokken	Veillonella	Actinomyces Eubacterium	Fusobacterium

Spiegelbildung sind typische röntgenologische Zeichen für die Diagnosestellung der anaeroben Erregerätiologie. Es handelt sich praktisch nie um primäre (Clostridium perfringens, Bacteroides, Peptococcus = anaerobe Staphylokokken, Peptostreptococcus = anaerobe Streptokokken), sondern stets um sekundäre Pneumonien mit Komplikationen wie Abszeß- und Empyembildung bei schwerkranken Patienten (Abb. 134 a–c). Fäulnisgeruch, Gasbildung im Gewebe oder Erguß, „steriler Eiter“, Sepsis mit Ikterus sind klinische Hinweise für das Vorliegen einer Anaerobierinfektion.

Therapie: Penicillin G 1–4 Mega IE i.v., Clinamycin (Bacteroides!) oder Lincomycin 3mal 300 mg/Tag p.o. oder 3mal 600 mg/Tag i.v.

Chloramphenicol 100 mg/kg KG täglich p.o.

10.5.5.1 Actinomyces (israelii)

Es handelt sich um einen grampositiven, bakteriellen, anaeroben Erreger. Die Respirationstraktinfektion ist nicht ansteckend und wird durch mangelhafte Mundhygiene begünstigt. Der Erreger ist ein normaler Mund- und Magen-Darm-Trakt-Bewohner. Zervikaler LK-Befall mit Fistelung (55%), abdominale (nach Appendektomie) und disseminierte Formen kommen neben dem Lungenbefall durch Aspiration vor. Außer der Gattung Actinomyces israelii kommen noch andere seltene Actinomycesformen als Erreger in Frage, die zur normalen Mundflora gehören. Abszeßbildungen und Pleuraempyeme mit Anaerobiern sind häufig.

Diagnose: Sulfurgranula im Abszeßleiter, transbronchiale Biopsie mit „Drusenachweis“ im HE-gefärbten histologischen Präparat (Abb. 135 a, b). Eventuell Actinomycesbefall der Mundhöhle.

Therapie: Penicillin G 10 000–20 000 IE/kg KG i.v.; Ampicillin 50 mg/kg KG i.v.

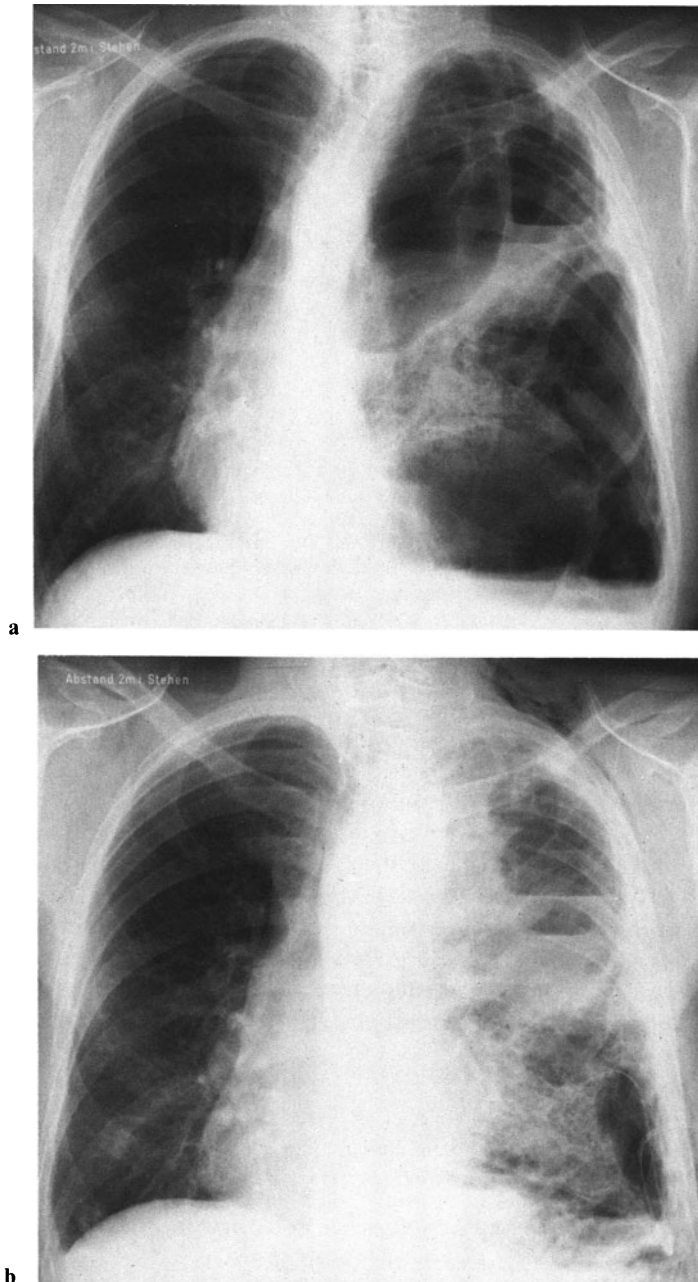


Abb. 134 a, b. Anaerobierpneumonie (m., 64 J.). Klinik: Chronische Bronchitis, BSG 86/109, Temperatur 38,4°C, Puls 140/min. Erreger: Clostridium perfringens, Staphylococcus albus. Therapie: Pleuradrainage (**b**); lokal Nebacetin, NaCl, Gernebcin (Lincomycin) 2×80 mg und Sobelin (Tobramycin) 3×600 mg i. v., Celospor (Cephalosporin) 3×4 g i. v. Den Verlauf zeigen die a.-p. Thoraxaufnahmen. **b** Nach Legen einer Pleura- bzw. Lungendrainage sofortige Besserung der respiratorischen Insuffizienz (Veränderung des pH von 7,48 auf 7,38, des P_{aCO_2} von 33 auf 35 mm Hg, des P_{aO_2} von 56 auf 82 mm Hg)

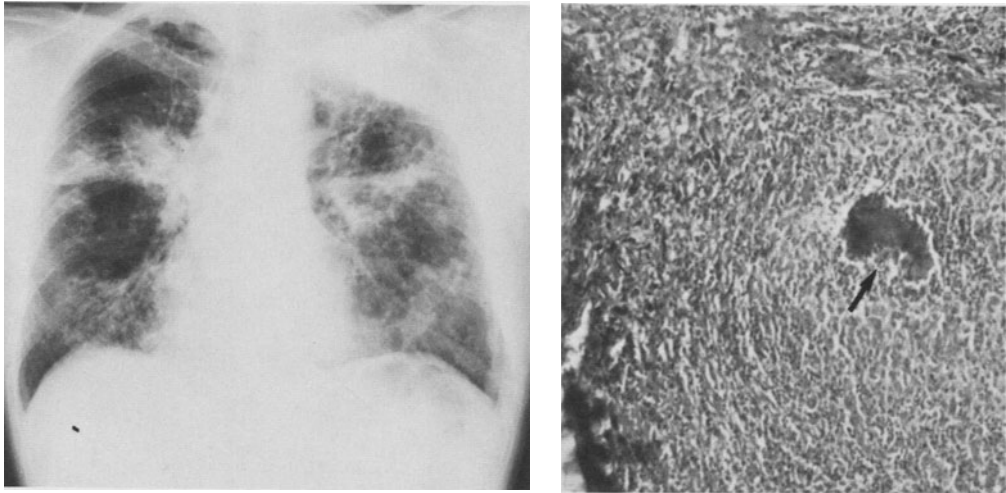


Abb. 135 a, b. Actinomycespneumonie bei 56jährigem Mann mit alter inaktiver Lungen-Tbc. **a** Status nach Thorakoplastik links. **b** Die Diagnose wurde durch Lungenbiopsie gestellt. Zu sehen ist die typische Actinomycesdrüse

10.5.5.2 Spirochätenpneumonien

Sie werden in 3 Gruppen unterteilt (Tabelle 79):

Die Spirochäten kommen auch als harmlose Saprophyten im Mund vor (Vincent-Angina) und wachsen streng anaerob. Sie sind selten lungenpathogen und werden vorwiegend bei Bronchiektasen und Lungenabszessen, meist zusammen mit *Bacteroides*, beobachtet. Einige der zahlreichen Serotypen können bei Abwehrschwächten auch das klinische Bild der Pneumonie hervorrufen. Die Beteiligung des Respirationstrakts bedeutet stets eine schwere Verlaufsform der Krankheit, die meist hämatogen nach transkutaner Infektion entsteht.

Tabelle 79. Spirochätenpneumonien

Leptospira icterohaemorrhagica:

Im Rahmen des M. Weil auftretende Pneumonie (KBR und Spirochäten im Sputum)

Borellia duttoni und *seccurentis*:

Sog. Rückfallfieber, WaR falsch-pos., Borelliennachweis im Blut (Dunkelfeld)

Treponema pallidum:

Früh- und Spätsyphilis, WaR pos. Treponemennachweis im Blut (Dunkelfeld) evtl. biotisch histologisch

Therapie:

Penicillin G, 10–20 Mega E/Tag

Leptospiren Pneumonie

Im Rahmen des Morbus Weil (*Leptospira icterohaemorrhagica*) auftretende Bronchopneumonie (Schweinehüter, Reisfeldarbeiter), in Europa nur noch selten.

Diagnose: KBR und Spirochätennachweis im Sputum bei Ikterus, Meningitis und Fieber. Eine Sonderform ist die Leptospirose Castellani (*Spirochaeta bronchialis*) mit Eosinophilie. Monozytose bei Leukozytose und Anämie, Hämoptoe, Hiluslymphome und evtl. bronchopneumonische Infiltrate.

Therapie: Nur in den ersten Wochen sinnvoll. Doxycyclin 0,2 g/Tag i.v. oder 5 bis max. 10 Mill. E Penicillin G.

Borrelien Pneumonie

Darunter versteht man die durch *Bacterium duttonii* und *securrentis* verursachte Lungenentzündung. Durch Verbesserung der allgemeinen Hygiene ist das Rückfallfieber heute in Europa unbedeutend geworden. Die Übertragung geschieht durch Zecken (*duttonii*) und Läuse (*securrentis*).

Diagnose: Borelliennachweis im Blut mittels Dunkelfelduntersuchung in der Initialphase der Krankheit, später evtl. im Sputum.

WaR evtl. falsch-positiv.

Treponemen Pneumonie

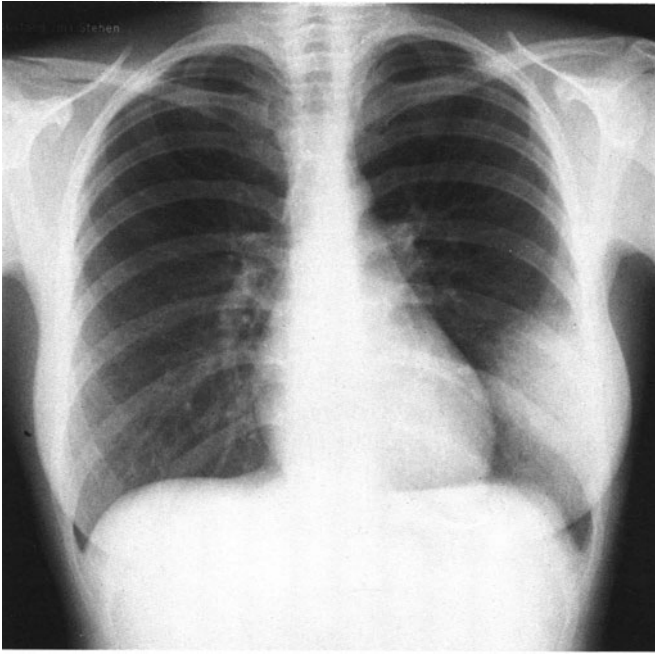
Die Früh- und Spätsyphilis kann zu pulmonalen Symptomen und Röntgenbefunden ähnlich der Tuberkulose führen. Wegen der Seltenheit dieser Infektionsmanifestation im Rahmen der Pulmonologie wird hier auf eine detaillierte Besprechung verzichtet. Diagnostik und Therapie s. 10.5.5.4. Bei allen ätiologisch unklaren Pneumonien oder röntgenologischen Infiltraten gehört die WaR zur Routinediagnostik, sie fällt bekanntlich nicht nur bei Spirochäteninfektionen positiv aus, sondern auch bei vielen viralen Infekten und insbesondere bei Ornithosen und Mykoplasmenpneumonien (sog. Wassermann-positiv Lungeninfiltrate).

Therapie: Penicillin G 1–2 ME/Tag.

10.5.6 Rickettsienpneumonien (Coxiellen, Chlamydien)**10.5.6.1 Query- oder Queenslandfieber (*Coxiella burnetii*)**

Das Q-Fieber wird durch die *Coxiella burnetii* ausgelöst und im Kontakt mit Staub von Schafen, Rindern, Ziegen (Tierhäuten) oder kontaminierter Milch erworben, aber auch von infizierten Menschen übertragen. Es ist ein pleomorpher intrazellulär wachsender Mikroorganismus, DNA und RNA enthaltend.

Im Rahmen der Bewegung „Zurück zur Natur“ kommen Infektionen beim Stricken von nicht industriell verarbeiteter Schurwolle und durch trinken roher Milch, sowie besonders bei Metzgern und Hirten vor. „Grippeartige“ Symptome, in 50% der Fälle mit Pneumonie einhergehend. Synonyme: Balkangrippe, 7-Tage-Fieber. Eine andere Rickettsienform erzeugt das Rocky-Mountain-Spotted-Fieber, das in Europa nicht vorkommt, Q-Fieber macht im Gegensatz zu anderen Rickettsien keine Hautausschläge.



a

b

Abb. 136 a, b. Rickettsienpneumonie (m., 27 J.). Klinik: Schüttelfrost, Kollaps, Kopf-, Pleura- und Gliederschmerzen, BSG 44/55, Tine negativ, Leuko 5500. Patient strickte Naturschafwolle. Erreger: *Coxiella burnetii*. Q-Fieber, KBR 1:128, 1:640, 1:1280. Den Verlauf unter Tetrazyklinglebe zeigen die Thoraxaufnahmen **a** und **b**. Die Funktionswerte betragen nach 5 Wochen pH 7,41, P_{aCO_2} 38 mm Hg, P_{aO_2} 87 mm Hg

Diagnose: Serologisch mittels Komplementbindungsreaktion auf zirkulierende Antikörper. Titeranstiege über 1 : 128 sind positiv zu werten (Abb. 136 a, b). Ein typisches Röntgenbild gibt es nicht. Infektionszeit ca. 3 Wochen. Icterus, Endocarditis und Leber-Milzvergrößerung bei Fieber über 7 Tage möglich.

Therapie: Tetrazykline 250–500 mg/Tag, evtl. Aureomycin; Kinder 1. Tag 4 mg/kg KG, später 2 mg/kg KG.

10.5.6.2 Ornithose- und Psittakosepneumonien (Chlamydien)

Ornithosen treten mit stark divergierenden klinischen Symptomen auf; die Zeichen können so banal wie bei einer Erkältung (grippale Form) sein, gelegentlich kommen aber auch schwere Formen (pneumonisch typhoide Form) vor, die letal enden. Finden sich bei verschlepptem trockenem Husten in der Anamnese Hinweise auf den Kontakt mit Vögeln, so sollte die Diagnostik mittels serologischer Methoden abgesichert werden. Besonders spezifisch reagiert der Mikroagglutinationstest. Als Ornithose bezeichnet man jene Formen von akuter Bronchitis sowie akut oder subakut verlaufender Bronchopneumonie, die durch den Kontakt mit Chlamydiapsittaci-infizierten Vögeln (Papageien, Tauben, Turteltauben) ausgehen. Die Chlamydien, früher auch als Mijagawanellen oder Bedsonien bezeichnet, werden heute zu den Rickettsien (nach H. T. Ricketts, 1871–1910) gerechnet, sie können im Giemsa gefärbten Ausstrichen erkannt werden.

Es handelt sich um Elementarpartikel von 230–320 µm Größe, die sich im Zytoplasma von Wirtszellen entwickeln. In der Vermehrung der Chlamydien läßt sich ein 48- bis 72-h-Zyklus beobachten, während dessen sich 4 Stadien unterscheiden lassen, in denen diese Mikroorganismen in der Größe variieren:

1. 700–1000 µm
2. 500–1000 µm
3. 300– 500 µm
4. 200– 300 µm

Die früher übliche Einteilung in Psittakose- und Ornithoseerreger ist aufgegeben worden: dagegen lassen sich durch den Standort bedingte Virulenzunterschiede finden (Tabelle 80).

Die Ornithose wurde früher nur bei Papageien und Wellensittichen beschrieben und trug daher den Namen Psittakose. K. F. Meyer fand jedoch verwandte Erreger bei vielen wildlebenden sowie bei Zier- und Zuchtvögeln und schlug daher als Oberbegriff den Namen Ornithose vor. Häufigste Eintrittspforte des Erregers sind die Atemwege. Nicht völlig auszuschließen, wenn auch sicher selten, ist der alimentäre Infektionsmodus oder der Weg über Hautverletzungen durch Krallen- oder Schnabelhiebe. Eine Übertragung von Mensch zu Mensch ist selten. Das Blut der Patienten enthält den Erreger vom 1.–16. Tag post infectionem. Im Sputum des Menschen findet er sich bis zum 23. Tag. Eine Übertragung von Mensch zu Mensch kommt vor, wenn der Kranke eine Lungenentzündung hat. Klinisch unterscheidet man 3 Verlaufsformen:

1. Grippeartige Form mit Husten, Kopfschmerzen, Rhinopharyngitis, Bronchitis, Fieber.

Tabelle 80. Chlamydien (Bedsonien)

	Ornithose	Psittakose
Reservoirtiere	Taube, Huhn, Truthahn, Schwimmvögel, Möven, Sumpfvögel, Kanarienvögel	Psittacidae (Papageien)
Säugetiere als Reservoirtiere	Kann vorkommen	Nein
Naturherde	Europäische Landschaften, Wälder, Landwirtschaft	Exotische Landschaften, Ziervögel
Virulenz für Reservoirtiere	Hoch oder klein	Hoch
Mortalität für Reservoirtiere	Hoch, niedrig oder keine	Hoch, seltener niedrig oder keine
Virulenz für Menschen	Selten hoch, meist niedrig	Sehr hoch

2. Pneumonische Form, zusätzlich blutiger Auswurf, röntgenologisch nachweisbares Lungeninfiltrat (Chlamydia-tracheomatis- Pneumonie).
3. Typhoide Form, Fieber stets um 39–40 °C, diffuse Lungeninfiltrate mit Apathie und ZNS-Symptomen.

Diagnose: Mikroagglutinationstiteranstieg 1 : 160 in der Genesungsphase nach 4–6 Wochen, Kontakt mit Vögeln (s. Tabelle 80), oft positiver WaR-Test, sog. Wassermann-positives Lungeninfiltrat.

Therapie: Tetrazykline 250–500 mg/Tag; Kinder s. 10.5.6.1.

Literatur (zu 10.5.5 und 10.5.6)

- BASSERMANN FJ (1974) Die Ornithose. *Prax Klin Pneumol* 28:420
- BOWIE WR (1983) Epidemiology and Therapy of Clamymdia trachomatis infections. *Drugs* 27:459
- CLEIN L (1973) Penicillin in leptospirosis. *Br Med J* 3:354
- DOERR HW, AMELUNG E, SCHMITZ H, HAAS R (1974) Q-Fieber-Endemie in Südbaden. *Dtsch Med Wochenschr* 99:556
- FEIFEL G, WIEBECKE B, BAYER J (1974) Chirurgische Aspekte zur Diagnostik und Therapie der Aktinomykose. *Dtsch Med Wochenschr* 99:1016
- GORBACH SL, BARTLETT JG (1974) Anerobic infections. *New Engl J Med* 290:1289
- PERRUCHOUD A, CORNU P, DALQUEN P, SPECK B, HERZOG H (1979) Pneumonien bei reduzierter Abwehrkraft. *Atemwegs Lungenkr* 5:352
- SCHMEER N, KRAUSS H, SCHIEFER HG (1987) Q-Fieber. *Dtsch med Wschr* 112:184
- WERNER H (1979) Pneumonien durch anaerobe Keime. *Atemwegs Lungenkr* 5:371

10.5.7 Mykoplasmenpneumonie

PPLO = „pleurapneumonia-like organisms“, kleinste bekannte Organismen, die auf synthetischen Nährmedien noch gedeihen, früher auch „Eaton agent“ genannt, heute hat sich der Name *Mycoplasma pneumoniae* allgemein durchgesetzt.

Häufigste nicht bakterielle Pneumonie, vom Kinder- bis ins Greisenalter vorkommend, mit Häufigkeitsmaximum vom 25.–45. Altersjahr (Abb. 137). Oft endemisch und symptomarm auftretend (Rhinitis, Pharyngitis, Tracheitis, Bronchitis).

Diagnose: Nachweis durch Komplementbindungsreaktion, Stoffwechselhemmtest mit Titeranstieg von 1 : 20 bis 1 : 640 in den ersten 2–4 Wochen. In ca. 50% der Fälle Kälteagglutinine. Kultur von Sputum und Rachenabstrich nur in Speziallaboratorien möglich, dauert 4–8 Wochen! Uncharakteristische Lungeninfiltrate mit meist negativem Auskultationsbefund, Atemwegssymptome wie Husten, Auswurf, Pharyngitis, Fieber meist über 39 °C initial.

Die Prognose quoad vitam ist auch ohne Therapie gut.

Komplikationen: Pleuritis, interstitielles Emphysem, Myringitis, Otitis media, externa, Meningoenzephalitis, Meningitis, Erythema nodosum, thrombozytopenische Purpura, hämolytische Syndrome (Raynaud-Syndrom), Stevens-Johnson-Syndrom, Guillain-Barré-Syndrom und Pankreatitis sind möglich. Rückfälle bei zu kurzzeitiger Therapie häufig.

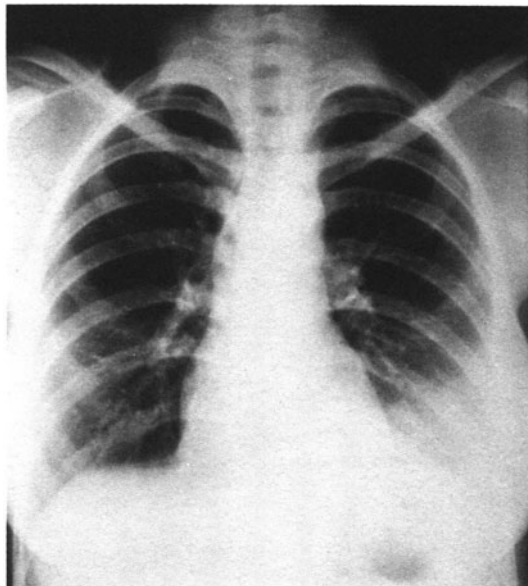


Abb. 137. Mykoplasmenpneumonie (w., 36 J.). Temperatur bis 38 °C, Müdigkeit, kaum respiratorische Symptome. Diagnose: KBR-Titeranstieg auf 1 : 160 positiv sowie Kälteagglutination. Therapie: Tetrazyklin 2 × 100 mg, Restitutio ad integrum in 3 Wochen

Therapie: Tetrazykline 250–500 mg/Tag mindestens 2 Wochen, Erythromycin bei Kleinkindern, letaler Ausgang selten.

Literatur (zu 10.5.7)

LORCH DG, JOHN Jr JF, JAMS Jr R, TOMLINOSN JR, MÜLLER KS, SAHN SA (1987) Protected transbronchial needle aspiration and protected brush in diagnosis of pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 136, 565
 MURRAY JW, MASUR H, SENTERFIT LB et al. (1975) The protean manifestation of mycoplasma pneumoniae infections in adults. *Am J Med* 58:229
 SELACK JD, BURGIN WW, MOORE W (1974) Mycoplasma pneumoniae pneumonia and clindamycin therapy. Failure to demonstrate efficacy. *JAMA* 228:729

10.5.8 Viruspneumonien

Die häufigsten Erreger von Viruspneumonien sind in Tabelle 81 zusammengefaßt. RNA-Viren werden immer direkt übertragen und bleiben im Gegensatz zu den DNA-Viren nicht latent im Körper zurück, wie z. B. Herpes- und Adenoviren. DNA-Viren können daher bei Immunabwehrschwäche reaktiviert werden und zu entsprechenden Symptomen bzw. Krankheitsbildern führen, z. B. Zytomegalievirus pneumoniae bei AIDS-Kranken.

10.5.8.1 Influenzapneumonie (Grippepneumonie)

Influenzavirusinfektionen sind die häufigsten Respirationstraktsinfektionen überhaupt. Bei schwerem Befall oder Abwehrschwäche können sie auch zum Bild der „Grippepneumonie“ führen. Die durch Orthomyxoviren verursachte Influenzapneumonie ist von der Gewebsreaktion her eindeutig von den Paramyxoviren (Parainfluenza, RS-Viren u. a.) abzugrenzen. Insbesondere kann es zu einer diffusen hämorrhagischen Pneumonie kommen, ähnlich wie beim Morbus Ceelen. Außer der kapillären Hämostase mit hämorrhagischem alveolärem Exsudat kommt es zu einer mehr oder weniger ausgeprägten Epithelnekrose und Desquamation der tracheo-bronchialen Mukosa. Im proteinreichen Alveolarexsudat kommt es dann meistens zur bakteriellen Superinfektion durch Staphylokokken und andere bakterielle Erreger.

Diagnose: Akute Entzündung der oberen Atemwege, keine wesentlichen eitrigen Beläge. Keine Hauteffloreszenzen wie bei anderen Virusinfekten häufig zu beobachten. KBR-Titeranstieg, evtl. bioptische Sicherung und Immunfluoreszenztests.

Tabelle 81. Erreger von Viruspneumonien

<i>RNA-Viren</i>	<i>DNA-Viren</i>
Influenzaviren A, B (Orthomyxoviren)	Herpes-simplex-Virus
Parainfluenzavirus (Paramyxoviren)	Varicella-zoster-Virus
Respiratory-syncytial-Virus (Paramyxoviren)	Zytomegalievirus
Enteroviren (Coxsackie-B-Virus)	Rhino- und Adenoviren
Masernvirus (Paramyxoviren)	

Vom klinischen Standpunkt unterscheidet man:

1. primär hämorrhagische Grippepneumonien (Hämoptoe),
2. interstitielle Grippepneumonien (kein Sputum),
3. sekundär bakterielle Grippepneumonien (eitriges Sputum).

Therapie: Antibiotika gegen den bakteriellen Superinfekt. Gegen Influenzavirenepneumonien gibt es noch keine systemische, wirksame Virostatikatherapie.

Prophylaxe: Zur Gripeschutzimpfung werden die Impfstoffe nach den Empfehlungen der WHO entsprechend der epidemiologischen Lage stets neu zusammengestellt. Da der Impfschutz maximal 1 Jahr dauert, wird von der Impfung in nicht epidemischen Perioden abgeraten. Zu empfehlen ist die Impfung bei Patienten mit chronischen Herz- und Lungenkrankheiten. M. Addison, Diabetes mellitus, unter immunsuppressiver Therapie sowie allgemein geschwächten älteren Patienten, die einen viralen Infekt evtl. nicht überleben könnten. Umstritten ist die Impfung von Schwangeren (in keinem Fall mit Lebendimpfstoff).

Kontraindikationen: akute Infekte jeglicher Ätiologie, Patienten, die frühere Impfungen schlecht tolerierten oder bereits erkrankt sind. Dies gilt vor allem für die nasale Anwendung von verdünntem Lebendimpfstoff.

10.5.8.2 Parainfluenzaviruspneumonie

Betroffen werden vorwiegend Kinder. Das Bild verläuft als akute Bronchiolitis mit peribronchialer interstitieller Entzündung. Auch hier kommt es im fibrinösen alveolären Exsudat zur Granulozyteninvasion im Zusammenhang mit bakterieller Superinfektion, meistens durch *Haemophilus influenzae* hervorgerufen.

Diagnose: KBR-Titeranstieg. Es werden 4 Serotypen unterschieden, die deszendierend vom Bronchialepithel bis ins Lungenparenchym vorstoßen. Die Prognose ist gut, selten Todesfälle bei Säuglingen und Kleinkindern.

Eine wirksame Chemotherapie gibt es ebensowenig wie bei der Influenzapneumonie, auch hier können Risikopatienten durch rechtzeitige Impfung geschützt werden.

10.5.8.3 Respiratory-syncytial-Viruspneumonie

Sie verläuft klassischerweise als akute obstruktive Bronchiolitis, häufig bei Säuglingen und Kleinkindern. Beginn mit Fieber, Erbrechen, Husten und progressiver Atemnot. Dabei kann es zum Auftreten eines akuten Lungenemphysems kommen. KBR-Titeranstieg innerhalb von 4 Wochen erlaubt, post festum die Diagnose zu stellen. In besonderen Fällen kann auch ein sog. McLoed-Syndrom entstehen mit einseitig heller Lunge. Die zentralen Bronchien sind meist nicht betroffen, die peripheren sind durch Mukus und Zelldetritus angeschoppt.

Keine systemisch wirksamen Virostatika bekannt, Interferon wirkt ebenfalls nicht.

10.5.8.4 Enteroviren

Hier ist das Coxsackie-B-Virus durch die sog. Bornholm-Krankheit (Insel in der Ostsee) bekanntgeworden. Die Epidemie zeichnete sich durch schwerste atemabhängige Schmerzen als Folge des Virusinfekts aus (Pleurodynie). Selten auch Ursache einer Endo- und/oder Myokarditis.

Diagnose: KBR.

Keine virostatische Therapie, lediglich symptomatisch.

10.5.8.5 Masernviruspneumonie

Die Masernviruspneumonie kann vorwiegend als terminale Bronchiolitis mit peribronchialer interstitieller Pneumonie verlaufen, sie kann lobulär, alveolär ausgeprägt sein und ebenso bakteriell superinfiziert. Das pathologische Bild ist nicht wesentlich von dem der Pertussispneumonie verschieden. Man glaubt, daß eine bestehende Pertussisinfektion (*Bordetella pertussis*) durch eine Masernvirusinfektion zum Ausbruch gebracht werden kann. Bei der transbronchialen Biopsie können u. U. multinukleäre Riesenzellen nachgewiesen werden. Ähnliches kommt auch bei morbilliformen Myxoviren vor.

Histiozytenaggregate und eine vermehrte Proliferation der Alveolarepithelien können bei dieser Paramyxovireninfektion beobachtet werden. Die Masernpneumonie wird bei Kleinkindern und seltener bei mit Totimpfstoff immunisierten Kindern beschrieben. Meist geht sie mit einer bakteriellen Superinfektion einher.

Diagnose: Typische Hauteffloreszenzen (ohne Beteiligung der Kinnregion), zusammen mit Pneumoniesymptomen auftretend. Wir unterscheiden:

1. primäre Masernviruspneumonie,
2. sekundäre, durch bakterielle Superinfektion ausgelöste Pneumonie (Strepto-, Staphylo- und Pneumokokken sowie *Haemophilus influenzae*).

Bei 25% der Maserninfektionen kommt es zu einer Pneumonie mit einer Letalität von 1–5%.

10.5.8.6 Herpes-simplex-Viruspneumonie

Die sog. Einschlußkörperchenkrankheit ist eine in der ganzen Welt bei Kindern und Erwachsenen vorkommende Infektionskrankheit. 80% der Erwachsenen haben einen positiven serologischen Titer. Die Ausscheidung des DNA-Virus erfolgt durch Speichel und Urin. B- und T-Lymphozyten dienen als Virusreservoir. Der Zytomegalievirus nach vorangegangener Infektion wird vor allem durch immunsuppressive Therapie erneut manifest. Kongenitale Infektionen gehen u. U. mit einem Respiratory-distress-Syndrom einher, s. auch 11.1.12.

Bei Erwachsenen handelt es sich meist um eine Mischinfektion mit *Pneumocystis carinii*, *Nocardia* und evtl. *Aspergillus*. Als Spätschäden sind auch ZNS-Symptome beschrieben worden. Betroffen sind vorwiegend Patienten nach Nieren-,

Herz- und Knochenmarktransplantationen, die unter einer immunsuppressiven Therapie stehen oder AIDS haben, ebenso Patienten mit Verbrennungen und Alkoholiker. Übergänge in ein ARDS (adult respiratory distress syndrome) sind beschrieben worden.

Diagnose: Fieber, Hepatosplenomegalie, Hepatitis, Retinitis, Pneumonie, immunsuppressive Therapie. Zur definitiven Diagnostik ist aber meist eine bronchoalveoläre Lavage und transbronchiale Lungenbiopsie notwendig, die KBR-Titer sind wenig diagnostisch.

Therapie: Immunsuppressiva reduzieren, evtl. vorher aktive Immunisierung mit Lebendvirusvakzine bei seronegativen Patienten. Prophylaktische Verwendung seronegativer Transplantate, evtl. Zytomegalieimmunoglobulin. Interferon, Vidarabin und Acyclovir sind bei der Zytomegalievirusinfektion nicht erfolgreich.

10.5.8.7 Varicella-zoster-Pneumonie

Die Varizelleninfektion führt bei leukämischen Kindern in 25% der Fälle zu einer Pneumonie. Bei erwachsenen immunabwegeschwächten Patienten ist sie bei 5–10% nachweisbar und meistens Todesursache. Bei Patienten mit einem Herpes zoster tritt die Pneumonie nie ohne gleichzeitige kutane Manifestation auf. Kutane Manifestation und Pneumonie können reaktiviert sein oder innerhalb von 3–7 Tagen nach dem Infekt auftreten. Wegen der Virämie sind meist auch andere Organe mitbetroffen.

Diagnose: Die Patienten sind meist hypoxisch, klagen über trockenen Husten und Dyspnoe, bei Gerinnungsstörungen auch über Hämoptoe.

Bei Erwachsenen tritt auch ohne Immunsuppression 2–5 Tage nach den Hauteffloreszenzen in 30% der Fälle eine Varizellenpneumonie auf (Abb. 138 a, b). Bei Neu- und Frühgeborenen sowie bei Kindern beträgt die Letalität 10–20%.

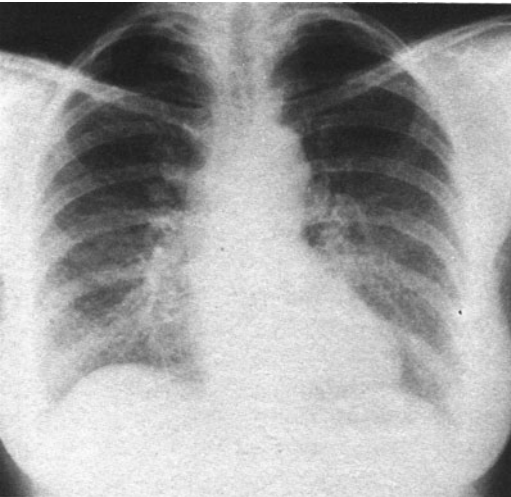
Typische Hauteffloreszenzen, auskultatorisch meist negativer Befund mit oft miliarem Röntgenbild. Differentialdiagnostisch muß eine Histoplasmose berücksichtigt werden. Nach dem Abflauen der Varizelleninfektion kann es zur Kalzifizierung der interstitiellen Herde kommen, die dann lebenslang nachweisbar bleiben.

KBR und spezifische IgG- und IgM-Antikörper helfen bei der Differentialdiagnose.

Therapie: Aktive Schutzimpfung von Kindern und insbesondere Erwachsenen, die den Infekt nicht als Kind durchgemacht haben und evtl. immunabwegeschwächt sind; bei diesen besteht auch oft eine Pneumocystis carinii oder Zytomegaliebegleitinfektion. Als Prophylaxe kommt auch die Gabe von Varizellenimmunglobulin in Frage. Vidarabin und Acyclovir sind sowohl bei der Varizellen- als auch beim Herpes zoster-Infekt bei immungeschwächten Patienten wirksam. Allerdings sind die meisten Patienten vor dem Auftreten einer generellen Virämie behandelt worden, aber es bestehen gute Anhaltspunkte, daß Acyclovir auch danach noch wirksam ist. Die unerwünschten Nebenwirkungen der Therapie müssen zur Gefährlichkeit des klinischen Bildes in Beziehung gesetzt werden. Die Therapie ist immer dann indiziert, wenn eine schwere Hypoxie mit Tachypnoe, Dyspnoe und Hämoptoe besteht.



a



b

Abb. 138 a, b. Varizellenpneumonie bei einer 29jährigen Frau. Restitutio ad integrum nach Beatmung und antibiotischer Abschwärzung. Die typhoiden Hauteffloreszenzen (a), waren zusammen mit der milchglasartigen Trübung im Röntgenbild (b) für die Diagnose ausschlaggebend

10.5.8 Zytomegalieviruspneumonie (Einschlußkörperchenkrankheit)

Weltweit bei Kindern und Erwachsenen vorkommend. Sie kommt vorwiegend bei Patienten mit Knochenmark- und Nierentransplantationen sowie bei AIDS vor (ca. 15%). Die Patienten zeigen eine progressive Hypoxie mit Husten und Dyspnoe, die radiologischen Veränderungen mit diffusen interstitiellen Infiltraten gehen den Symptomen meistens voraus. Das Fieber kann bis über 40°C ansteigen oder auch ganz fehlen. Die Ausscheidung des DNS-Virus erfolgt durch Speichel und Urin, B und T-Lymphocyten sind Virusreservoir. Als Spätschäden ZNS-Symptome möglich.

Diagnose: Sie kann nicht gestellt werden ohne die Untersuchung von bioptisch entnommenem Lungengewebe (sog. Eulenaugenzellen), da fast alle Patienten einen erhöhten Zytomegalievirus-titer haben. Bakterielle, Protozoen- und Pilzsuperinfekte kommen insbesondere bei AIDS und Patienten unter Immunsuppression nach Transplantation vor. Die bronchoalveoläre Lavage zeigt eine Sensitivität von 83%, wenn entsprechende immunologische Tests angewandt werden. Auch Zytomegaliekulturen werden erst 3–4 Wochen nach Überimpfung positiv. Fieber, Hepatosplenomegalie, Retinitis und Pneumonie sind klinische Symptome.

Therapie: Die Gabe von Gancyclovir hat sich als wirksam erwiesen, insbesondere bei Lungentransplantierten, evtl. Zytomegalieimmunglobulin i. v.

10.5.8.9 Rhino- und Adenoviren-pneumonie

Rhino- und Adenoviren führen speziell bei Kindern zu schweren Pneumonien, wobei die peripheren Atemwege in Form einer obliterierenden Bronchiolitis beteiligt sein können. Die Rhinoviren befallen selektiv die ziliärentragenden Zellen und führen zu einer vorübergehenden Ziliostase (mukoziliäre Clearance = 0). Auch hier wurden die meisten Fälle bei Neugeborenen und Patienten mit Immundepressionssyndromen berichtet. Auch andere Organe, insbesondere die Leber, sind davon befallen. Studien an Patienten mit Immunabwehrschwäche zeigen einen Adenovirusbefall von 80%. Die pulmonalen Infiltrate sind meistens beidseitig diffus.

Diagnose: Das Adenovirusantigen kann durch Immunfluoreszenztechnik im Lungenbiopsat nachgewiesen werden. Zuverlässige Adenovirusreagenzien sind aber schwierig zu erhalten. In Zukunft werden wohl spezifische monoklonale Antikörper die Diagnose sofort und sicherer stellen lassen.

Therapie: Interferon und Ribavirin scheinen zu wirken. Die Pathogenese ist noch weitgehend im dunkeln.

Die Prophylaxe der einfachen Rhinovireninfektion gelingt, wenn auch etwas teuer, mit α_2 -Interferonspray; dieses wirkt aber nicht gegen Adeno-, Influenza- und Parainfluenzaviren.

Literatur (zu 10.5.8)

- ABDALLAH PS, MARK IBD, MERIGAN TC (1976) Diagnosis of Cytomegalovirus pneumonia in compromised hosts. *Am J Med* 61: 326
- AKHAR M, YOUNG I (1973) Measels giant cell pneumonia in an adult following long term chemotherapy. *Pathology* 96: 145
- BARNES DW, WHITELEY RJ (1987) Antiviral therapy and pulmonary disease. *Chest* 91: 246
- CHANOCK RM, KIM HW, BRANDT C et al. (1976) Respiratory syncytial virus. In: EVANS AS (ed) *Viral infections of humans: Epidemiology and control*. Plenum, New York, p 365
- HAYDEN FG et al. (1986) Prophylaxis of natural colds by contact prophylaxis with intranasal α_2 -Interferon. *N Engl J Med* 314: II: 65
- HOCKBERGER RS, ROTHSTEIN RJ (1986) Varicella pneumonia in adults: A spectrum of disease. *Ann Emergency Med* 15: 117
- MELNICK JL (1980) *Progress in medical virology*. Prog Resp Res 26. Karger, Basel
- MEYER B, STALDER H, WEGMANN W (1986) Persistent pulmonary granulomas after recovery from varicella pneumonia. *Chest* 89, 457
- RUBIN R (1979) Interstitielle Pneumonien. *Atemwegs Lungenkr* 5: 375

10.5.9 Pilzpneumonien

Die Pilze, welche den Respirationstrakt befallen, gehören zu den sog. Systemmykosen. Man unterscheidet vom europäischen Gesichtspunkt aus einheimische und tropische Mykosen sowie Pseudomykosen. Zu den letzteren gehören die Aktinomykose (stets Mischinfektion) und die Nocardiose (Monoinfektion). Beides sind Bakterien und keine Pilze und sprechen auch auf bakteriostatische Therapie (z. B. Penicillin) an (s. S. 365, Tabelle 76). Von den einheimischen Mykosen sind die Candidiasis, die Aspergillose und die Mukormykose quantitativ am wichtigsten. Vorbehandlungen mit Antibiotika, Kortikosteroiden, Immunsuppressiva, Zytostatika, Röntgenbestrahlung und AIDS sind die häufigsten Voraussetzungen für das Angehen einer Pilzinfektion. Schwere Erkrankungen, wie Leukämien, maligne Tumoren und Diabetes mellitus, disponieren speziell zur *Candida-albicans*-Infektion.

10.5.9.1 Candidiasis des Respirationstrakts

Die Klinik der Candidiasis des Respirationstraktes ist völlig unspezifisch. Meist als wenig fieberhafte Bronchopneumonie mit oder ohne Pleurabefall verlaufend. Ein Drittel der Erkrankten weist gleichzeitig eine Candidiasis der Mundhöhle auf.

Diagnose: Die im Röntgenbild vermutete Diagnose wird durch Untersuchungen von Sputum, das möglichst durch bronchoskopische (oder transthorakale) Aspiration gewonnen wird, gesichert. Im Sputum muß eine Keimzahl von mindestens 10^6 Keimen/ml für die Diagnose gefordert werden. Immunserologische Tests (IgG, IgM) stützen bei Titeranstieg die Diagnose. Beweisend sind Gewebsinvasion in der transbronchial gewonnenen Lungenbiopsie sowie positive Blutkulturen, insbesondere bei AIDS-Patienten. Es gibt ca. 30 verschiedene Arten (Abb. 139 a, b).

Therapie: Die Therapie besteht in der systemischen Kombinationstherapie von Amphotericin B und Flucytosin, evtl. Ketoconazol (Niazoral, *cave* Lebertoxizität) oral. Prophylaktische Maßnahmen bei immungeschwächten Patienten sind noch umstritten.

10.5.9.2 Aspergilluspneumonie

Der Aspergillus befällt meist aerogen den Respirationstrakt und verursacht die bereits beschriebenen Krankheitsbilder der Aspergillusbronchitis sowie ein Asthma bronchiale (Typ-I-Reaktion) und/oder eine exogen-allergische Alveolitis (Typ-III-Reaktion) mit Löffler-Syndrom (s. auch 9.2.1.2).

Im Gegensatz zu den anderen Aspergillusinfekten ist die Aspergilluspneumonie mit Sepsis meist ein finales Geschehen bei immunabwehrgeschwächten Patienten.

Klinik: Bei den schwerstkranken Patienten werden uncharakteristische radiologische Veränderungen der Lunge und der Pleura gefunden. Pathologisch anatomisch handelt es sich meist um nodulär nekrotisierende Pneumonien und Infarkt-pneumonien, die durch Verschlüsse von kleinen Lungenarterien durch Pilzmyzelien entstehen.

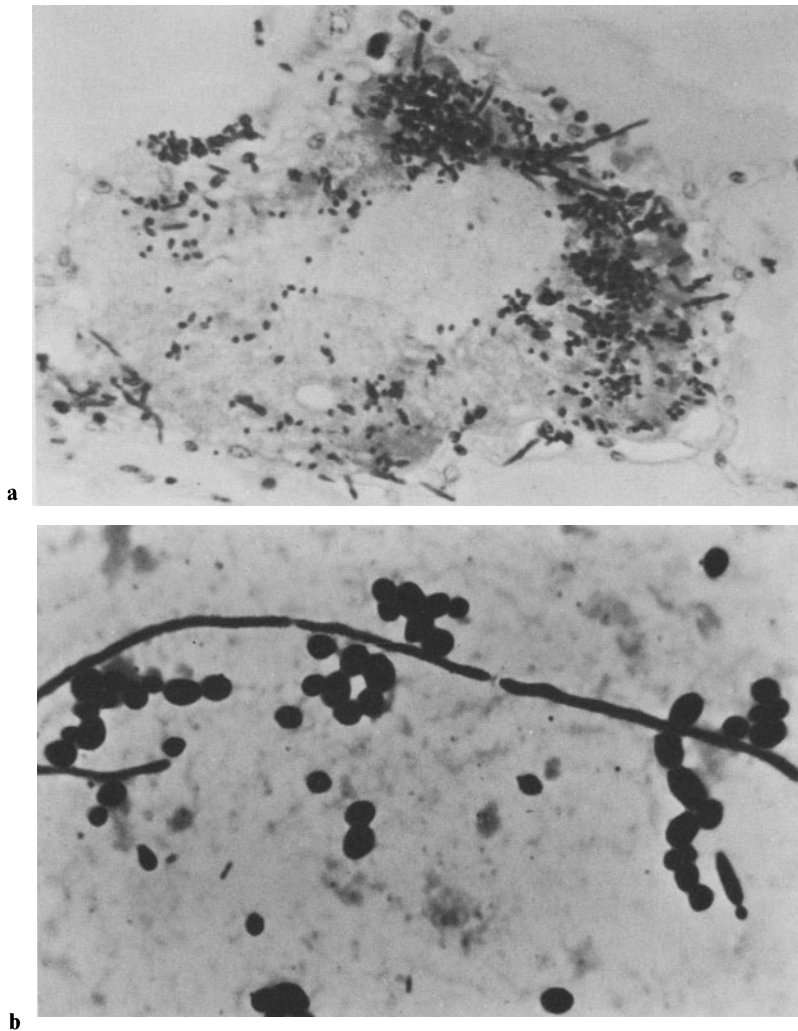
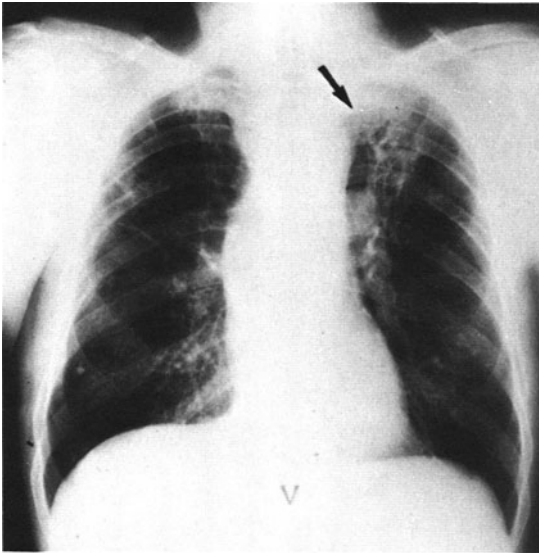


Abb. 139 a, b. Candidapneumonie bei Candidasepsis. Klinik, Therapie und Röntgenbild s. Abb. 127. Diagnose durch transbronchiale Lungenbiopsie (a). Der Sputumbefall allein (b) beweist noch keine Candidapneumonie. Evtl. ist auch bei Sepsis eine Züchtung aus dem Blut erfolgreich

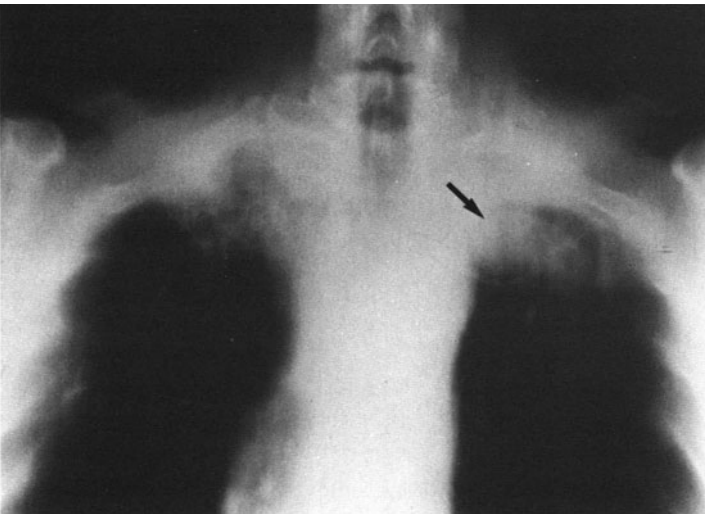
Ein Nachweis im Sputumaustausch erlaubt die Verdachtsäußerung. Kulturelle Sicherung im Speziallaboratorium selten positiv. Ein serologischer Präzipitinnachweis aus 10 ml Nativblut ist anzustreben. Hauttests sind bei der allergischen Form positiv. Der Lungenbefall muß bioptisch gesichert werden.

Aspergillom

Das Aspergillom wird meist röntgenologisch erkannt am Sichel Schatten und seiner durch verschiedene Lagerung des Patienten nachweisbaren Beweglichkeit in der Kaverne sowie an der dazugehörigen rezidivierenden Hämoptoe (Abb. 140 a–c).



a



b

Abb. 140 a, b. Typischer röntgenologischer Befund (s. Schichtaufnahme **a**) bei einem Aspergillom im linken Oberlappen bei alter kaverner Oberlappentuberkulose und rezidivierender Hämoptoe. **c** HE-Präparat der Biopsie nach chirurgischer Entfernung

Auf die Besiedelung von Kavernen und präformierten Höhlen durch den Aspergillus wurde bei der Lungentuberkulose und dem Bronchialkarzinom hingewiesen.

Therapie: Chirurgische Entfernung, sofern operabel, oder Kavernendrainage mit Pleurakatheter (s. auch 13.1) mit Amphotericin-B-Instillation, Flucytosin oder Miconazol lokal.

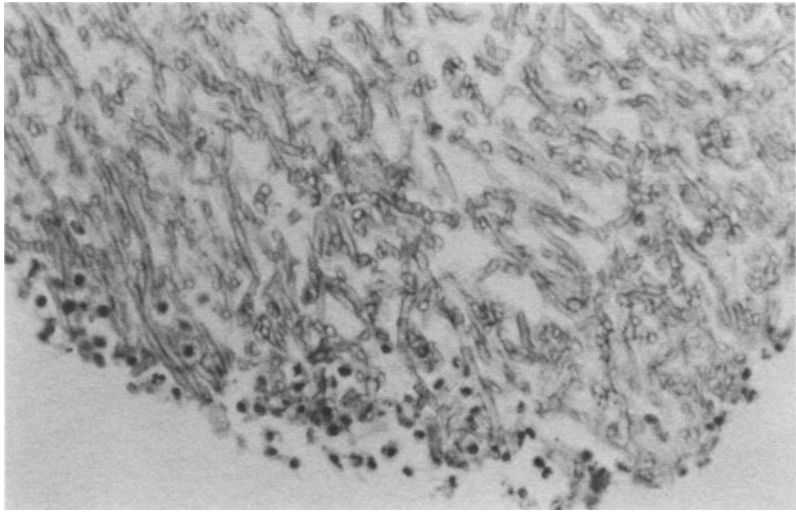


Abb. 140c

Amphotericin B, Miconazol und Flucytosin in kombinierter systemischer Anwendung, s. 10.5.9.3.

Prophylaxe: Gefährdete Patienten sollten in Laminar-flow-Räumen isoliert werden.

10.5.9.3 Mukorpneumonie

Etwas seltener als die Aspergilluspneumonie (unter 1%) wird die Mukorpneumonie beobachtet.

Neben radiologisch unspezifischen diffusen bronchopneumonischen Infiltraten werden bei der Mukormykose der Lunge Infarktkavernen gesehen, die durch den bevorzugten Befall und nachfolgenden Verschluss von kleinen Arterien auftreten. Wo trotz hämorrhagischer Diathese Thrombosen auftreten, muß an die Mukormykose gedacht werden.

Die Diagnose wird durch mikroskopischen Direktnachweis des Erregers aus Sputum und Lungenbiopsie sowie durch immunserologische Untersuchungen gesichert.

Therapie: Die Therapie der Wahl besteht in der systemischen Verabreichung von Amphotericin B, Flucytosin oder Miconazol.

Amphotericin B: 0,1–1 mg/kg KG pro Tag in aufsteigender Dosis i.v.

Flucytosin: 150 mg/kg KG pro Tag i.v.

Miconazol: 50 mg/kg KG pro Tag per os, kann auch i.v. und als Aerosol gegeben werden.

Prophylaktische antimykotische Behandlung

Idealerweise sollten Infektionen mit Pilzen bei vorgeschädigten Patienten verhütet werden. Leider muß eine prophylaktische Therapie mit einigen Ausnahmen heute

noch abgelehnt werden, da uns keine harmlosen pilzwirksamen Substanzen zur Verfügung stehen. Amphotericin B und Miconazol sind mit wesentlichen Nebenwirkungen behaftet, und Flucytosin führt zu Resistenzbildung.

10.5.9.4 Kokzidioidomykose

Erstinfekte der Lunge durch *Coccidioides immitis*. Man unterscheidet:

1. Lungenkokzidioidomykose. Oft symptomlos oder wie bei „Grippe“ verlaufend, evtl. mit Erythema nodosum. Diagnose: Hauttest, KBR.
2. Progredient granulomatöse Form. Lunge, Haut, Knochen und ZNS sind hauptsächlich betroffen, ähnlich Tuberkulose verkalkend oder ulzerierend.
3. Kavernöse Lungenkokzidioidomykose mit Hämoptoe, Bronchiektasenbildung; Abszesse mit Pleuritis und Pneumothoraxbildung.

Therapie: Amphotericin B, Miconazol, Ketoconazol.

10.5.9.5 Histoplasmosis capsulatum (Archäologenkrankheit)

Als akute Form kann eine Viruspneumonie, als chronische Form eine Toxoplasmose vorgetäuscht werden. Bei chronischen Formen kommt es zu Einschmelzungsherden wie bei Tbc oft mit Hepatosplenomegalie. Auch Kalkherde werden beobachtet, wodurch diese besonders in Amerika beobachtete Krankheit mit der Tbc verwechselt werden kann. In den meisten Fällen verläuft die Krankheit subklinisch, ansteigende KBR-Werte geben Hinweise. Der Hauttest ist sinnlos, da er positive Komplementbindungsreaktionen auslöst und oft falsch-positive Anzeigen gibt. Im Zweifelsfall wird man eine transbronchiale Lungenbiopsie durchführen und den Pilz in Makrophagen und im Gewebe nachweisen. Auch die Zunge kann befallen sein, wobei sich die Differentialdiagnose zum Zungenkarzinom stellt.

Wichtig ist der anamnestische Hinweis auf einen Aufenthalt in entsprechenden Endemiegebieten: Zentralamerika, Mississippi-Gebiet, Karibik, Südamerika, Südafrika, Ostasien, meist in Höhlen und Grotten (sog. Pharaonenfluch). Inkubationszeit 2 Wochen, wenn keine hämatogene Aussaat Spontanheilung, sonst Exitus.

Therapie: Amphotericin B.

10.5.9.6 Blastomykosen

Nordamerikanische

Primär exogene, durch *Blastomyces-dermatides*-Inhalation verursachte Herdbildung in der Lunge. Sekundär langsame Generalisation in andere Organe (Haut!).

Therapie: Rifampicin, Amphotericin B und andere Fungostatika i.v.

Südamerikanische

Chronisch fortschreitende granulomatöse, meist aerogen über Mund, Nase, Rachen, regionale LK bis zur hämatogenen Aussaat mit Tbc-verdächtigem Thoraxröntgenbild sich manifestierende *Blastomyces-brasilensis*-Infektion (Paracoccidiosis brasiliensis).

Therapie: Amphotericin B; Sulfonamide 1–3 Jahre lang!

Literatur (zu 10.5.9)

- JODER P, WEGMANN T (1979) Pilzpneumonien. *Atemwegs Lungenkr* 5:366
 KAPPA R, MÜLLER J (1987) Tieflokalisierte Mykosen, Suppl 2, Grosse, Berlin
 MASUR H, ROSEN PP, ARMSTRONG D (1977) Pulmonary disease caused by candida species. *Am J Med* 63:914
 MEDOFF G, KOBAYASHI GS (1980) Strategies in the treatment of systemic fungal infections. *N Engl J Med* 302: 145
 MEUNIER-CARPENTIER CRUCIANI M, KLASTERSKY J (1983) Oral prophylaxis with miconazole or ketokonazol of invasive fungal disease in neutropenic cancer patients. *Eur J Cancer Clin Oncol* 19:43
 STEVENS DA (1983) Coccidiomycosis and the indication for chemotherapy. *Drugs* 26:337
 YOUNG RC, BENNETT JE, VOGEL CL, CARBONE PP, DEVITA VT (1970) Aspergillosis. The spectrum of the disease in 98 patients. *Medicine* 49: 147

10.5.10 Protozoenpneumonie

10.5.10.1 *Pneumocystis carinii*

Die Infektion mit *Pneumocystis carinii* führt zu histologisch charakteristischen, intraalveolär liegenden Parasitenkolonien. Dyspnoe, Tachypnoe, Fieber, Husten und Zyanose sind klinische Manifestationszeichen. Röntgenologisch bilateral gleichförmig ausgedehnte Verschattungen. Dieser Erreger kann auch zum Bild einer schleichenden, afebril verlaufenden Pneumonie führen. Sie ist insbesondere bei schwerstkranken erwachsenen Patienten mit Immunsuppressiva Behandelten, AIDS-Kranken (30%) oder Frühgeborenen zu beobachten (IgG-Verminderung). Die Diagnose wird durch bronchoskopische Bürstung und Biopsie aus dem Bereich der flauen röntgenologischen Infiltrate oder mittels BAL gestellt (Abb. 141).



Abb. 141. Präparat (Methenaminsilberimpregnation) einer *Pneumocystis-carinii*-Pneumonie, die durch transbronchiale bronchoskopische Gewebentnahme diagnostiziert wurde

Synonyme: Plasmazelluläre, interstitielle, parasitäre Pneumonie.

Diagnose: KBR; Feinnadelaspirat oder BAL, „Brush“-Cytologie auf Objektträger trocknen lassen und Silberfärbung.

Therapie: Trimethoprim/Sulfamethoxazol 1/5 (Bactrim-Ampullen 120 mg/kg KG oder Pentamidin 4 mg/kg KG) täglich. Vielleicht handelt es sich bei dem Erreger auch um einen Pilz, da auch ein gewisses Ansprechen auf Antimykotika gezeigt wurde (Daktar, Ancotil). Kontrolle von Blutbild, Harnstoff, Kreatinin GOT, GPT, alk. P'ase und Bilirubin sind bei diesen Dosen notwendig. Die Langzeitprognose von Kindern nach überstandener Pneumonie ist gut. Häufigste Todesursache bei AIDS.

10.5.10.2 Lungentoxoplasmose

Entzündung des Lungengewebes als Teil einer disseminierten Infektion (Myokarditis, Hepatitis) durch Toxoplasmose gondii, bisher nur bei konnataler Toxoplasmose beobachtet. Serologische Tests (Dye-Test nach Sabin-Feldman, Hämagglutinations- und Immunfluoreszenztest) sind ähnlich wie der Tuberkulintest lediglich für epidemiologische Durchseuchungsbeurteilungen aussagekräftig und nicht für das Vorliegen einer aktiven Infektion. Dritthäufigster Infekt bei AIDS, meist mit ZNS-Manifestation.

Therapie: Pyrimethamin (Daraprim) 3mal 40 mg täglich, *cave* Schwangerschaft! Folsäureantagonist 5 mg/kg/Tag Folsäure substituieren. Kinder 3mal 6,25 mg/kg KG am Tag.

10.5.10.3 Malariapneumonie

Malariaplasmodien können hämatogen den Respirationstrakt erreichen und evtl. im Sputum nachgewiesen werden (üblicherweise im Nativbluttropfen). Der Hämoglobinzerfall führt zu einem Verlust an O₂-Transportkapazität und damit zur arteriellen Hypoxie, evtl. anfänglich ohne arterielle O₂-Partialdruckerniedrigung, da die Lunge noch normal Gas austauscht. Pneumonische Lungeninfiltrate sind bei Malaria meist Sekundärinfekte und keine Plasmodienpneumonie, auch Schocklungen (ARDS- Syndrome) wurden beschrieben.

Therapie: Wie Malaria bzw. Sekundärkeimtherapie mit Chloroquin 600 mg, nach 6 h 300 mg, in den 3 folgenden Tagen 300 mg p.o. Kinder 5 mg/kg KG p.o.

O₂-Gabe, evtl. Frischblut, um O₂-Transportkapazität zu erhöhen. Bei i.v.-Therapie Schockgefahr. Bei chloroquinresistentem Plasmodium falciparum Sulfadoxin und Pyrimethamin 7,5 ml i.m. oder i.v. alle 12 h, tägliche Blutbildkontrollen.

10.5.10.4 Amöbenpneumonie

Auch hier ist die im Rahmen der Amöbenruhr beobachtete Pneumonie meist ein Sekundärinfekt, evtl. durch hämatogene Metastasierung oder Durchwanderung von Leberabszessen entstehend.

Diagnose: Amöbennachweis im Sputum.

Therapie: Meist antibiotikaresistent, sonst Chloroquin und Oxytetracyclin 1,5 mg/kg KG 3mal täglich per os.

Literatur (zu 10.5.10)

- CONTACOS PG, COATNEY GR (1976) Malaria communicable and infectious diseases. TOP FH Sr, WEHRLE PF (eds) Mosby, St Louis, p 419
- DESMONTS G, COUVREUR J (1974) Congenital toxoplasmosis – a prospective study of pregnancies. N Engl J Med 290:1110
- FANTA CH, PENNINGTON JE (1981) Fever and new lung infiltrates in the immunocompromised host. Clin Chest Med 2: 19–39
- RUST M, SCHMIDTS L, HELM E, MEIER SYDOW J (1985) Nachweis von pneumocystis carinii und Ergebnisse der Zelldifferenzierung in der BAL von Patienten mit AIDS. Prax Klin Pneumol
- SANYVAL SK, MARIENCHECK WC, HUGHES WC et al (1981) Course of pulmonary dysfunction in children surviving pneumocystis carinii pneumonitis. Am Rev Respir Dis 124: 161
- SINGER C, ARMSTRON D, ROSEN PP, WALZER PD, YU B (1979) Diffuse pulmonary infiltrates in immunosuppressed patients: prospective study of 80 cases. Am J Med 66: 110–121
- YOUNG LS (1984) Clinical aspects of pneumocystis in man. Epidemiology, clinical manifestations, diagnostic approaches and sequelae. In: C. LENFANT: Lung biology in health and disease, Vol 22, 139. Dekker, New York

10.5.11 Helmintheninfiltrate

Helminthen durchwandern meist im Larvenstadium die Lunge und verursachen dort eine infektiöse Entzündung mit Sputum- und Bluteosinophilie. Beim Anschluß ans Bronchialsystem werden die Larven evtl. ausgehustet oder erneut verschluckt, womit der enterohämatopulmogene Zyklus meist abgeschlossen ist. Der Lungenparenchyembefall kann als flüchtiges (2–4 Wochen nachweisbar) pneumonisches Infiltrat imponieren. Beim Echinococcus cysticus handelt es sich meist um eine tumoröse, evtl. mit Spiegelbildung nachweisbare Verschattung. Bei der Spontanperforation oder Punktion freiwerdende bioaktive Stoffe (Histamin) können akut Fieber (Schock) und Dyspnoe mit Husten auslösen und so das klinische Bild einer Pneumonie ergeben.

10.5.11.1 Ascaris lumbricoides

Flüchtiges Lungeninfiltrat mit Blut und evtl. Sputumeosinophilie sowie enteralem Wurmnachweis mit Klebefolie (Stuhl, „Afterjucken“ 2 Monate nach Infiltrat!) und entsprechend diagnostischem Hauttest bzw. Antikörpernachweis. Andere Organmanifestationen durch die Larvenstadien sind selten. siehe auch allergische Vasculitiden und *Löffler-Syndrom* Kapitel 10.3.3.2. Nur das durch Wurmlarven (Askariden) verursachte eosinophile Lungeninfiltrat sollte als Löffler-Infiltrat bezeichnet werden (IgE erhöht).

Therapie: Piperazin oral, 1–2 Monate lang 150 mg/kg KG morgens 1mal wöchentlich oder Vermox an 3 aufeinanderfolgenden Tagen morgens und abends 1 Tablette. Auch Haustiere behandeln.

10.5.11.2 Echinokokken

Der *Echinococcus cysticus* = *unilocularis* = *hydatoides* ist die Finne des Bandwurms *Echinococcus granulosus*. Der *Echinococcus alveolaris* ist die Finne des Bandwurms *Echinococcus multilocularis*. Beide kommen auch in unseren Breitengraden immer noch relativ häufig vor. Der Mensch nimmt als Zwischenwirt (ebenso wie die Huftiere) oral die Eier des *Echinococcus* auf, vor allem in mediterranen Ländern mit intensiver Schafhaltung. Der *E. multilocularis* (*alveolaris*) ist vorwiegend im Alpengebiet heimisch inkl. schwäbische Alb (Füchse, Hunde, Katzen, Kleinnager). Der *E. granulosus* (*cysticus*) kommt weltweit vor. Die Larven durchbrechen die Darmwand und dringen über den Pfortaderkreislauf in die Leber ein oder gelangen weiter in den Lungenkreislauf sowie den Körperkreislauf (Gehirn) und bilden dort Zysten (Szintigraphie und Computertomographie). Infektionszyklus s. Abb. 142.

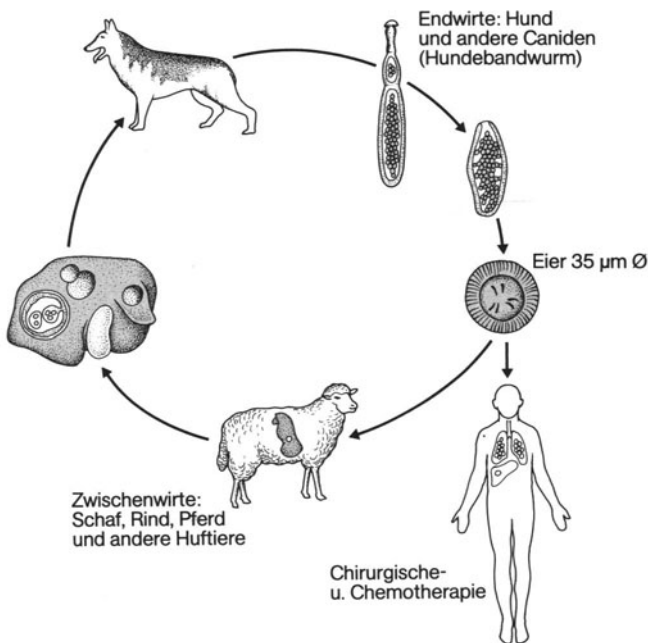


Abb. 142. *Echinococcus granulosus*. Der mit Hilfe seiner 4 Saugnapfe und Hakenkränze tief in den Dünndarmkrypten des Hundes sitzende Wurm gibt mit seinem Kot die Eier ins Freie ab. Die Infektion des Menschen erfolgt direkt durch Hundekontakt oder durch kontaminierte Feldprodukte. Nach Andauung der Embryonalschale wird die hexacanth Onkosphäre (Hakenlarve) im Duodenum des Zwischenwirts (Schaf) oder des Menschen freigesetzt. Anschließend gelangt sie unter Zurücklassung des Hakenkranzes in das Kapillarnetz der Mukosa und erreicht über das Pfortadersystem die Leber. Selten wird dieses Ziel auch lymphogen erreicht. Kommt es in diesem ersten Filter zur Arretierung, so wandelt sich die Larve in die Zyste (Finne) um. Von dort kommt es zur hämatogenen Aussaat z. B. in die Lunge (2. Kapillarnetz). Die Infektionskette schließt sich, wenn der Endwirt (Hund) finnenhaltiges Fleisch frisst. Es ist falsch, den Menschen als Zwischenwirt zu bezeichnen, denn für die Entwicklung des Hundebandwurms bedeutet der Mensch eine Sackgasse. Die Entwicklung bleibt im Finnenstadium stehen, da normalerweise menschliches Fleisch von den Endwirten (Caniden) nicht gefressen wird.

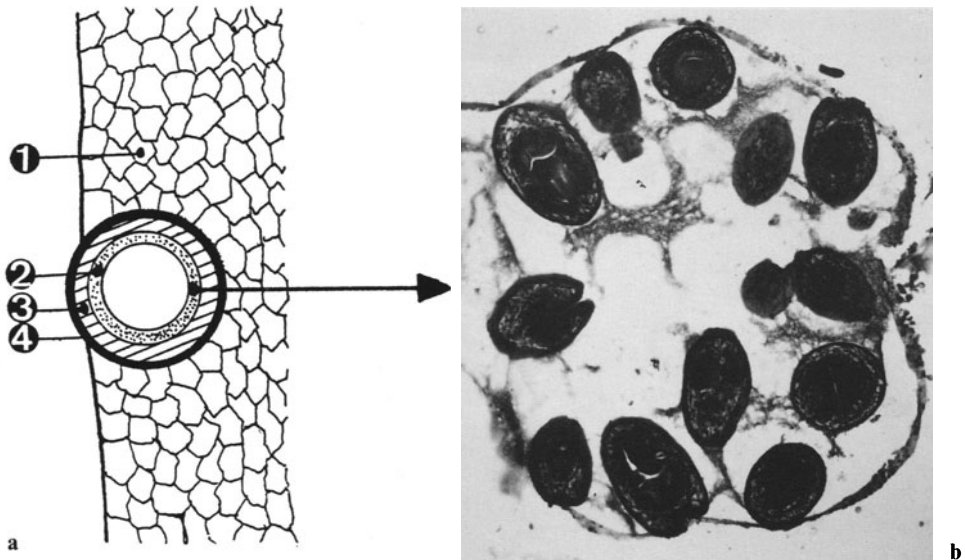


Abb. 143 a, b. Zystische Echinokokkose der Lunge. (1 Lungenparenchym, 2 Keimschicht, 3 Kutikula, 4 Adventitia). Die Keimschicht produziert Zystenflüssigkeit und Brutkapseln, in denen die Skolizes heranreifen. Die Echinokokkenzysten können spontan oder durch ärztliche Eingriffe rupturieren. Der Patient reagiert darauf mit einer anaphylaktischen Sofortreaktion (Typ I). Der Zysteninhalt wird abgehustet oder bricht in die Pleurahöhle durch, meist unter Pneumothoraxbildung

Die Zysten (Abb. 143) können spontan rupturieren und durch Histaminfreisetzung Dyspnoe, Tachypnoe und Tachykardie sowie „Flash-Symptome“ hervorrufen. Lungenzysten mit feinen spiraligen röntgenologischen Zeichnungen und wenig Gewebsreaktion sollten an eine Hydatoidesinfektion denken lassen. Spontanheilung durch Verkalkung ist möglich.

Der *E. alveolaris* wächst mehr per continuitatem aus der Leber in die Lunge ein und kann z. B. zu einer bronchobiliären Fistel oder zu subphrenischen Abszessen führen. Beim *E. hydatoides* haben wir auch schon Lungenembolien durch Abriß pingpongballgroßer Zysten aus dem rechten Herzen gesehen. Bei Verdacht auf Echinokokkusinfekt soll serologisch und durch Intrakutantestung die Ätiologie geklärt werden, da diagnostische Punktionen (Leber, Lunge) eine akute Schocksymptomatik auslösen können (Typ-I-Reaktion).

Die Organlokalisation von *Echinococcus granulosus* (modifiziert nach Drolshammer et al. 1973):

Leber	62 %
Lunge	20 %
Milz	6 %
Haut, Muskulatur	2 %
Niere	2 %
Peritoneum	1,5%
Andere Organe	5,5%

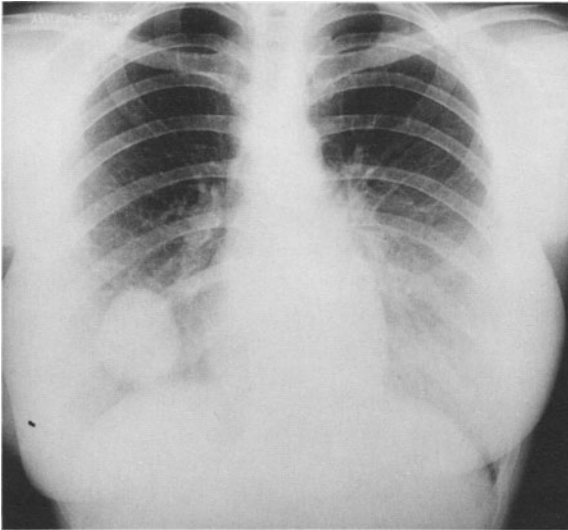


Abb. 144. Echinokokkenzyste in rechten Unterfeld. Eosinophilie (10%). Postoperative Kontrolle: KBR-Reaktion nach 6 Monaten negativ

Diagnose: Eosinophilie, Serum-KBR (Weinberg) 60% positiv, Hauttests (Casoni) 80% positiv (Typ-I-Reaktion), wird wie Mendel-Mantoux gespritzt, ist aber bereits nach 12–24 h abzulesen. IgE erhöht (Prist und Rast). Hämagglutinations- und Immunfluoreszenztests in über 90% positiv; selten Nachweis der typischen Skolizes im Sputum bei spontaner Ruptur einer Zyste mit Abhusten. Spezifische Antikörper erst nach 3–4 Monaten auftretend. Eine serologische Differenzierung von *E. cysticus* und *E. alveolaris* ist nicht möglich.

Therapie: Chirurgische Exzision, soweit möglich, sonst Mebendazol (Vermox) 50 mg/kg KG/Tag. Nach intraoperativer Streuung Abtötung des Parasiten bei *E. cysticus*, bei *E. alveolaris* nur Stillstand erreichbar. Hunde mit Acrolein therapieren! Andere Mittel sind weniger erfolgreich. 6- bis 8wöchige Kuren mit 1- bis 2monatigem Intervall. Bei *E. alveolaris* Dauertherapie, KBR-Kontrolle nach 6, 12, 24 Monaten aufsteigende Titer nach Operation sind rezidivverdächtig.

Prognose: Auf lange Sicht meist infaust, besonders bei multiplem Organbefall. Durch die medikamentöse Therapie kann lediglich eine Progredienz der Larvensaat verhindert werden.

Literatur (zu 10.5.11.2)

- BÄHR R, KOSLOWSKI L (1979) Echinokokkose. Epidemiologie, Diagnostik und Therapie. Dtsch Med Wochenschr 102:1098
COSTABEL U, KLEIN G, RIEDE UN et al. (1982) Myocardiale Echinokokkose mit Hydatidenembolie der Lunge. Inn Med 9:319
DROLSHAMMER I, WIESMANN E, ECKERT J (1973) Echinokokkose beim Menschen in der Schweiz 1956–1969. Schweiz Med Wochenschr 103:1386

- Editorial (1979) Medical treatment for hydatid disease. *Brit Med J* 2:563
- GÖNNERT R (1974) Die Bandwurm-Infektion des Menschen und ihre Behandlung. *MMW* 116:1531
- HESS U, ECKERT J, FRÖHLICH A (1974) Vergleich serologischer Methoden für die Diagnose der zystischen und alveolären Echinokokkose des Menschen. *Schweiz Med Wochenschr* 104:853
- NIETSCHKE W (1985) Echinokokkose, *Therapiewoche* 35:1547
- STÜCKER F-J, RAU WS (1974) Die Echinokokkuserkrankungen. *Dtsch Aertztebl* 71:2515
- WEGMANN T (1971) Diagnostik der Echinokokkenkrankheit. *Dtsch Med Wochenschr* 96:75
- WEINZIERL M, BÜLL U, KRUIS W, EISENBURG J (1977) Embolisation der Lunge bei Echinokokkose. *Münch Med Wochenschr* 119:1419
- WILSON JF, DAVIDSON M, RAUSCH RL (1978) A clinical trial of mebendazole in the treatment of alveolar hydatid disease. *Am Rev Respir Dis* 118:747

10.5.11.3 Paragonimiasis

Helminthose der Lunge, verursacht durch Trematoden der Gattung *Paragonimus*. Vorwiegend in Westafrika und Südamerika vorkommend. Mensch und Tier sind Parasitenreservoir. Ansteckung über Krabben und rohen Fisch. Die Larve befällt Schnecken, die Zerkarie Muskel und Eingeweide von Krebsen, über welche der Mensch den Erreger aufnimmt. Die Larve bevorzugt die Lunge. Klinisch beobachtet man die Trias: hochgradige Eosinophilie. Hämoptoe und Dyspnoe. Lungenabszesse und sekundäre Bronchiektasen kommen vor.

Literatur (zu 10.5.11.3)

- JOHNSON RJ, JOHNSON JR (1983) Paragonimiasis in Indochinese refugees. Roentgenographic findings with clinical correlations. *Am Rev Respir Dis* 128:534
- NWOKOLO C (1972) Endemic Paragonimiasis in Eastern Nigeria. *Top Geogr Med* 24:138

10.5.11.4 Schistosomiasis

S. mansoni und *japonicum* können nicht nur durch die eierinduzierten Granulome zur portalen sondern auch pulmonalen Hypertonie führen. Tod an Ösophagusvarizenblutung ist allerdings häufiger als an Cor pulmonale. Selten kommt

Tabelle 82. Prophylaktische Maßnahmen gegen Echinokokkose

<i>Fleischschau</i> (Abwässer von Schlachthöfen dürfen nicht auf Felder gelangen)
<i>Keine rohen Innereien an Hunde füttern</i>
<i>Hunde regelmäßig Bandwurmkuren unterziehen</i> (in Gebieten höherer Prävalenz viermal jährlich)
<i>Kastration der Haushunde</i> (bei Fehlen der Sexualhormone keine Ansiedlung von Echinokokken)
<i>Tötung streunender Hunde</i> (und Katzen) <i>in gefährdeten Gebieten</i>
<i>Hygiene, besonders bei Kindern von Hundehaltern</i>
<i>Obst, Gemüse und Waldfrüchte vor Genuß gründlich waschen</i>

es auch zu Rundherdbildung in der Lunge als Folge einer entzündlichen Reaktion auf den Wurmbefall.

Literatur (zu 10.5.11.4)

MAHMOUD AA (1977) Current concepts: schistosomiasis. *N Engl J Med* 297:1329

ROBINSON NB, CHAVEZ CM, CONN JH (1977) Pulmonary dirofilariasis in man: a case report and review of the literature. *J Thorac Cardiovasc Surg* 74:403