

# 7. Kapitel

## Perfusionsstörungen

CH. MITTERMAYER \*

Mit 36 Abbildungen und 3 Tabellen

### A. Thrombose der Pulmonalarterien

Die morphologische Unterscheidung zwischen Thrombose und Thromboembolie ist oft schwer, mitunter unmöglich. So wird auch in der Literatur nicht immer exakt unterschieden zwischen dem in situ entstandenen Thrombus der Pulmonalarterien und dem embolisch in die Pulmonalarterien verschleppten Thrombus, was eine exakte Angabe der Häufigkeitsrelation beider Ereignisse erschwert. Generell läßt sich aber sagen, daß der Verschuß der Pulmonalarterien durch autochthone Thromben häufig vorkommt (KEATING et al. 1953), allerdings seltener als die Thromboembolie der Pulmonalarterien (BALL et al. 1956). Die Thrombose der Pulmonalarterien soll hier nur in soweit besprochen werden, als sie sich von der Thromboembolie, die im folgenden Kapitel ausführlich behandelt wird, unterscheidet. BALL et al. (1956) führen in ihrer Untersuchung über Thrombose und Thromboembolie der großen Pulmonalarterien folgende Unterscheidungskriterien an:

1. Das Vorliegen lokaler Erkrankungen der Pulmonalarterien, beispielsweise von Atherosklerose, spricht für die in situ-Thrombose.

2. Der autochthone Thrombus paßt im Gegensatz zu dem gewunden vorliegenden Embolus genau in das Gefäß.

3. Der in situ-Thrombus läßt eine schichtweise Ablagerung erkennen, wobei die einzelnen Lagen annähernd parallel zur Arterienwand verlaufen.

Das typische mikroskopische Bild des autochthonen Thrombus sieht also folgendermaßen aus: atheromatöse Plaque der Pulmonalarterie, darauf eine teilweise organisierte Thrombusschicht, bedeckt von einer neueren Thrombusschicht. Einschränkend ist aber zu bemerken:

1. Eine generalisierte Gefäßerkrankung läßt eine Embolie genauso wahrscheinlich werden wie eine Thrombose.

2. Ein einige Tage alter Embolus wird von thrombotischem Material bedeckt und füllt daher das Gefäß genauso aus wie ein in situ-Thrombus (BALL et al. 1956).

3. Ein geschichteter Thrombus aus dem Körperkreislauf wird als Embolus verschleppt (BRENNER 1935) und täuscht einen Thrombus vor.

Fehlt eine Thrombose im Körperkreislauf, so kann dies nicht als differentialdiagnostisches Kriterium herangezogen werden, da oft Thromben in der Peripherie gänzlich abgeschwemmt werden und so eine Lungenthrombose vorge-

\* Unter Mitarbeit von A.F. KAMMERER

täuscht wird (BRENNER 1935). Die Frage ob eine Thrombose oder Thromboembolie vorliegt, ist also nicht immer zu klären. Erkrankungen von Herz (z.B. Mitralstenose, Pulmonalstenose, Fallotsche Tetralogie), Lunge (z.B. Lungentuberkulose, Pneumokoniosen, Emphysem) und Lungengefäßen können zu lokaler Thrombenbildung in den Pulmonalarterien Anlaß geben (KEATING et al. 1953; BALL et al. 1956; AMOS 1958; SPENCER 1977), ebenso wie eine traumatische Schädigung der Pulmonalarterien (DIMOND et al. 1954).

Die Folgen der Pulmonalarterienthrombose unterscheiden sich nicht von denen der Thromboembolie. Ein Lungeninfarkt, der nach SPENCER (1977) auch durch eine gleichzeitig auftretende Thrombose der Pulmonalvenen entstehen kann, kommt bei der in situ-Thrombose der Pulmonalgefäße aber seltener vor als bei der Thromboembolie (BALL et al. 1956).

## B. Thromboembolie

### I. Vorkommen und Bedeutung

Eine Thromboembolie der Lunge tritt auf, wenn embolisch aus den Venen des Körperkreislaufs verschleppte Thromben über das rechte Herz in die Lungengefäße gelangen. Sie stellt ein häufig vorkommendes Ereignis dar, dessen klinische Auswirkungen eine breite Skala umfassen: von gänzlich unbemerkt über chronische Herz-Lungenveränderungen bis hin zum sofortigen Tod. Welche dieser Folgen eintritt, wird im wesentlichen von der Größe und Zahl der Emboli, vom funktionellen Zustand des kleinen Kreislaufs, insbesondere der Wegsamkeit bronchopulmonaler Anastomosen, und von der Leistungsfähigkeit des Herzens, besonders der rechten Herzkammer bestimmt (KÖNN et al. 1978).

Tabelle 1 gibt einen Überblick über die prozentuale Häufigkeit der Lungenembolien im Obduktionsgut verschiedener Autoren.

**Tabelle 1.** Prozentuale Häufigkeit der Lungenembolie bei Autopsien

Autor	Unter- suchungs- zeitraum	Anzahl der Obduktionen	Häufigkeit der Lungenembolie in %	
			insgesamt	als unmittel- bare Todes- ursache
HILLEMANN (1951)	1911–1950	19353		3,9
TOWBIN (1954)	1949–1954	512	25,7	14,2
KOEGEL (1956)	1955	887 (einschl. Kinder- sektionen)	18,8	7,1
HARTMANN (1964)	1959–1961	5100	18,2	
COON et al. (1959)	1945–1954			13,6
VOLLMAR et al. (1972)	1952–1964	16843	15,41	6,94
GRAGERT et al. (1977)	1955–1974	21836	11	
COON (1976)	1964–1974	4600	12,3	

LEDINGER (1980) untersucht die Sektionsfälle mit tödlicher Lungenembolie in Freiburg von 1949–1969. Dabei zeigt sich in den jährlichen Häufigkeiten der Lungenembolien für die Zeit von 1949–1952 ein statistisch gesicherter Anstieg, der möglicherweise auf die veränderten äußeren Lebensumstände, insbesondere auf die bessere Ernährungslage nach dem Kriege zurückzuführen ist. Zwischen 1953 und 1969 scheint die Zahl der tödlichen Lungenembolien weiter leicht anzusteigen, was aber statistisch nicht gesichert werden kann.

Im Vergleich mit anderen Todesursachen stellt die Embolie einen Anteil von 6% dar, wie sich aus der Auswertung der 1041 Sektionen des Jahres 1976 des Ludwig-Aschoff-Hauses in Freiburg ergibt (MITTERMAYER et al. 1977):

Todesursache	Tumor	in 24%
	Arteriosklerose	22%
	Schock	17%
	Infektion	15%
	Unreife, Mißbildungen	7%
	Embolie	6%
	Leberzirrhose	5%
	Cor pulmonale	4%

Darüber hinaus ist bei Schockfällen die Mikrothrombosierung wichtig. Ein Cor pulmonale kann u.a. eine Folge von Lungenembolie sein.

Unter den verschiedenen Ursachen einer Lungenembolie steht die Thromboembolie an erster Stelle. In der von LEDINGER (1980) durchgeführten Untersuchung von 2459 Lungenembolien liegt in 77,86% eine Thromboembolie vor. Rechnet man die Fälle von Fett und Thrombus (2,32%) sowie Tumorzellen und Thrombus (1,14%) dazu, so sind Thromben in 89,35% an einer Lungenembolie beteiligt.

## II. Formen

Im Hinblick auf Ursache und Auswirkung der Thromboembolie ist es zweckmäßig, verschiedene Formen zu unterscheiden. Leider wird diese Unterscheidung in der Literatur nicht einheitlich durchgeführt. So lassen sich im wesentlichen drei verschiedene Einteilungen feststellen:

- die Einteilung der Lungenembolien in tödliche und nicht tödliche Thrombosen (BRASS et al. 1949; HILLEMANN 1951);
- die Einteilung in große, mittlere und kleine Lungenembolie, je nach dem Durchmesser des verschlossenen Gefäßes (TOWBIN 1954; HARTMANN 1964), wobei die Definitionen von den einzelnen Autoren unterschiedlich festgelegt werden, und ihre Ergebnisse daher schwer verglichen werden können;
- und schließlich die häufiger in der anglo-amerikanischen Literatur zu findende und auch von LEDINGER (1980) verwendete Einteilung der Lungenembolien nach ihrer Größe und Lokalisation:

1. große Embolie: Vorhandensein eines großen Embolus im Lungenhaupttrunkus oder einzelner großer Emboli, die die Hauptarterien am Lungenhilus verschließen (Abb. 1)



**Abb. 1.** Fulminante Lungenembolie mit Verlegung des Hauptstammes der A. pulmonalis oberhalb des Abganges vom rechten Herzventrikel (Präparat S.-Nr. 147/69, Path. Inst. Univ. Hamburg)

2. Lobärrarterienembolie: Emboli in den Lobärrarterien einer oder beider Lungen
3. kleine Embolie: makroskopisch erkennbare Embolie kleiner zentraler und peripherer Arterien der Lunge
4. Mikroembolie: mikroskopisch erkennbare Embolie der kleinsten Arterien der Lunge.

Für die meisten Todesfälle sind in erster Linie große Emboli verantwortlich. Sie zeigen einen Durchmesser von 1 – 1,5 cm. Dabei tritt der Tod plötzlich (Foudroyante LE); nach Stunden, in einigen Fällen auch nach gradueller Verschlechterung in Form von akutem kongestiven Herzversagen auf („Große LE“). Besonders die beiden ersten Formen, also die große und die Lobärrarterienembolie, führen bei entsprechender Verschlußgröße zum relativ raschen Tod. Die kleine und die Mikroembolie werden in der Regel länger überlebt (LEDINGER 1980).

### III. Prädisponierende Faktoren

1. *Alter*: Das zunehmende Alter, besonders über 50 Jahren, spielt durch altersbedingte, degenerative Prozesse eine wichtige Rolle bei der Entwicklung der Lungenembolie. Nach einem progressiven Anwachsen der Lungenemboliehäufigkeit mit steigendem Alter (COON 1976) beginnt sich die tödliche Lungenembolie im 5. und 6. Lebensjahrzehnt zu häufen und hat im 7. und 8. Jahrzehnt den Gipfelpunkt erreicht (KOEGL 1956). Lediglich in Chile liegt das bevorzugte Emboliealter bei 20–40 Jahren (HERZOG 1948, 1949). Eine weitere Ausnahme bildet das 1. Lebensjahr. Hier findet man sehr oft Angaben über hohe Werte tödlicher Lungenembolien infolge schwerer Erkrankung der Säuglinge (OCHSNER et al. 1951).

2. *Körpergewicht und Ernährung*: Fettleibige Patienten sind thrombosegefährdet und sterben häufiger an Lungenembolie als vergleichbare Normalgewichtige (STAEMMLER et al. 1953; HARTMANN 1964; KAUFMANN et al. 1967). Ganz allgemein hat die Thrombose- und Emboliehäufigkeit in Zeiten des Wohlstandes zugenommen. In Kriegs- und Elendszeiten nimmt sie ab (SANDRITTER et al. 1974).

3. Durch *körperliche Inaktivierung* und durch Zustände *nach Operationen* (SANDRITTER et al. 1974) wird die Thromboseentstehung und Emboliegefährdung ebenso begünstigt wie durch *Herz- und Kreislaufkrankheiten*, die eine Verlangsamung der systemischen Zirkulation zur Folge haben.

4. *Geschlecht*: TOWBIN (1954), KOEGL (1956), BARTOK (1960), HARTMANN (1964) und FUJII et al. (1967) stellen bei Frauen eine größere Thrombose- und Emboliehäufigkeit als bei Männern fest. Ursache soll die vermehrte Adipositas des weiblichen Geschlechts sein. BECKER (1965), COON (1976), SCULLY (1970), PARKER et al. (1958) und LEDINGER (1980) vertreten dagegen die Meinung, die Häufigkeit der Lungenembolie sei bei beiden Geschlechtern gleich hoch. HILLEMANN (1951) stellt in Hungerjahren eine größere Thrombose- und Emboliehäufigkeit der Frau fest, die auf deren besseren Ernährungszustand zurückgeführt wird, während in Wohlstandsjahren bei Männern und Frauen gleichhäufig Thrombose und Embolie vorkommt.

5. *Jahreszeit*: Wie bei der bekannten Wetterabhängigkeit von Herzkranken, Rheumatikern und Asthmatikern könnte auch die Lungenembolie von jahreszeitlichen Schwankungen beeinflusst werden, bedingt durch eine Veränderung der Blutzusammensetzung und der Hämodynamik über das vegetative Nervensystem (BECKER 1965). Durchzug von Kalt- und Warmfronten mit Aufgleit- oder Abgleitvorgängen begünstigen eine Thrombose (SANDRITTER et al. 1974). KAUFMANN et al. (1967) sehen Höhepunkte tödlicher Lungenembolien in den Monaten Mai, August und Oktober, Tiefpunkte im Februar, Juni und September. KOEGL (1956), OCHSNER et al. (1951) und LEDINGER (1980) stellen dagegen keine Abhängigkeit der tödlichen Emboliefälle von den Jahreszeiten fest.

Welche Rolle spielen *Arteriitis*, *Phlebitis* und *Syphilis* bei der Entstehung von Thrombosen? Nach der Untersuchung von LEDINGER (1980) kommen diese Erkrankungen wegen der gering auftretenden Fälle nicht als entscheidende Ursache in Frage:

Arteriitis	in 0,65% der Fälle von Lungenembolien
Phlebitis	in 1,63% der Fälle von Lungenembolien
Syphilis	in 0,33% der Fälle von Lungenembolien

Anders verhält es sich mit der *Arteriosklerose*. Sie wurde in dieser Untersuchung bei 55,75% der Lungenembolien gefunden. Die exakte pathogenetische Verknüpfung dieser beiden Leiden ist noch nicht klar (MUSTARD et al. 1970). Zusammenfassend ist festzustellen: Folgende Faktoren begünstigen das Auftreten der Lungenembolie: zunehmendes Alter mit vermehrten Herz- und Kreislaufleiden (Myokardinfarkte, Perikarditis, Arteriosklerose), Adipositas, Operationen (besonders in Abdomen und Thorax) und Immobilisation (lange Bettlägrigkeit). Der Einfluß weiterer Fakten ist zwar möglich, doch ist er schwer zu erfassen.

#### IV. Ursprungsort der Thromben

LEDINGER (1980) untersucht 2495 Fälle von Lungenembolie. Davon hatten:

91,34%	(= 2246 Fälle)	venöse Thromben,
78,81%	(= 1938 Fälle)	arterielle Thromben,
45,67%	(= 1123 Fälle)	venöse <i>und</i> arterielle Thromben.

Im Unterschied zu diesen Ergebnissen fanden STAEMMLER et al. (1953) in 61% ihrer Autopsiefälle primäre Venenthrombose und in 31% Arterienthrombose. Arterielle und venöse Thromboembolie wurde von FUJII et al. (1967) nur in etwa 10% der Fälle gefunden.

LEDINGER (1980) findet Venenthromben:

in 24,12% der Lungenemboliefälle in Wadenvenen	}	Bein
in 20,13% der Lungenemboliefälle in Femoralvenen		
in 16,92% der Lungenemboliefälle in Plexus prostaticus	}	Becken
in 5,33% der Lungenemboliefälle in Plexus vesico uterinus		
in 5,04% der Lungenemboliefälle in Pelvisvenen		
in 1,06% der Lungenemboliefälle in Plexus vaginalis		
in 0,57% der Lungenemboliefälle in Plexus haemorrhoidalis		

Venöse Thromben, die zur Lungenembolie führen, stammen in erster Linie aus dem Bein- und Beckenbereich, bzw. dem Einzugsgebiet der V. cava inferior, was mit allen Autoren übereinstimmt:

- 98,5% aller Embolien bei KOEGEL (1956)
- 91% aller Embolien bei OCHSNER et al. (1951)
- 90,3% aller Embolien bei HARTMANN (1964)
- 89,1% aller Embolien bei KAUFMANN et al. (1967)
- 73% aller Embolien bei COON et al. (1959)

Dabei konnten KAUFMANN et al. (1967) einen deutlichen Anstieg der Wadenvenenthrombosen finden:

von 56,8% (1941–1951) auf 74% (1952–1965).

Selten stammen venöse Thromben aus intrakraniellen Venen, Venen der oberen Extremitäten, dem Herzen oder herznahen Bereich (KOEGEL 1956; PARKER et al. 1958).

Bildungsort der postoperativen bzw. posttraumatischen Lungenemboli sind zu 15% der Operationsort, zu 85% der Waden- und Beckenbereich (KOEGL 1956).

Isolierte Thrombosen werden selten gefunden. Meistens finden sich ein oder mehrere Thrombosen in verschiedenen Gefäßgebieten und Organen (KAUFMANN et al. 1967; FUJII et al. 1967).

Oft ist es unmöglich, autoptisch den Sitz des Ursprungsthrombus zu bestimmen, weil sich der ganze Thrombus, ohne Spuren zu hinterlassen, abgelöst hat. Ein wichtiges ärztliches und gutachterliches Problem liegt in der geringen Häufigkeit, mit der Venenthromben klinisch erkannt werden. Etwa 70% der Emboli, die aus thrombosierte Beinvenen aufsteigen, kommen zur Autopsie, ohne daß Thromben während des Lebens festgestellt wurden (LEDINGER 1980).

## V. Pathomorphologie

Die Emboli finden sich meistens in mehreren Lungenregionen (TOW et al. 1967). Bevorzugte Lokalisation sind die Lungenunterlappen, und hier besonders rechts (FRED et al. 1966; TOW et al. 1967; MORRELL et al. 1968). Die Untersuchung von LEDINGER (1980) ergibt:

Emboli in der rechten Lunge	in 13,26% der Lungenemboliefälle
Emboli in der linken Lunge	in 7,81% der Lungenemboliefälle
Emboli in beiden Lungen	in 78,24% der Lungenemboliefälle
Emboli im rechten Unterlappen	in 48,27% der Lungenemboliefälle
Emboli im linken Unterlappen	in 38,88% der Lungenemboliefälle

Ursache für den bevorzugten Befall der rechten Lunge dürfte der gerade gestreckte Verlauf der Blutgefäße und damit lineare Blutfluß in diese Lungen-seite sein (TOWBIN 1954), während der bevorzugte Befall der Unterlappen darauf zurückgeführt werden kann, daß in diesen Gebieten bei aufrechter Körperhaltung der Blutdurchfluß am größten ist (TOW et al. 1967). Autopsiebefunde ergeben meistens alte und frische Emboli in ein und derselben Lunge (MORRELL et al. 1968; LEDINGER 1980). In den meisten Fällen von Lungenembolie handelt es sich daher nicht um ein einmaliges, sondern ein zweizeitiges oder rezidivierendes Ereignis.

Das anatomische Bild der Thromboembolien in den Pulmonalarterien wird im wesentlichen geprägt vom Zeitabstand nach der Embolisierung und vom Alter, das der Embolus vorher als Thrombus gehabt hat (KÖNN et al. 1978).

*Frische Thromboemboli* liegen locker der Gefäßwand an und zeichnen sich in der Regel durch eine rot-graue feingeriffelte Oberfläche aus (KÖNN et al. 1978). Führt die Embolie zum plötzlichen Tod, so findet man charakteristischerweise einen zusammengerollten oder knäuelartig zusammengelagerten Embolus locker in der Hauptpulmonalarterie liegen (DUNNILL 1968; KÖNN et al. 1974).

*Ältere Thromboemboli* sind fest mit der Gefäßwand verbunden und haben einen mehr rot-braunen Farbton. Sekundäre Ablagerung von thrombotischem Material kann besonders proximal, aber auch distal des Embolus festgestellt werden (KÖNN et al. 1978). Ist ein großer Ast der Pulmonalarterien betroffen,

so ist das Gefäß am Verschlußpunkt und proximal davon oft ausgedehnt (KEATING et al. 1953). *Mikroskopisch* findet sich bei Überleben des Patienten als erste Reaktion auf den Embolus eine Dilatation der Vasa vasorum an dieser Stelle. Nach einigen Stunden bedeckt eine Fibrinschicht den Embolus. Innerhalb eines Tages folgen ein Ödem der Media, eine Auflösung vieler elastischer Fasern in der Nachbarschaft der Vasa vasorum und eine Infiltration neutrophiler Leukozyten (DUNNILL 1968).

Betrachtet man den feingeweblichen *Aufbau des Embolus*, so können im wesentlichen zwei Elemente unterschieden werden: Fibrin und Thrombozyten. Je nach Entstehungsmechanismus des Thrombus kann der Embolus die Charakteristika des Gerinnungsthrombus oder des Abscheidungsthrombus aufweisen. Der Gerinnungsthrombus – makroskopisch rot, bröckelig, nicht elastisch – besteht innen aus lockeren Fibringerinnseln und Erythrozyten, an der Oberfläche aus appositionell angelagerten Fibrinlamellen. Der Abscheidungsthrombus – makroskopisch grau-weiß, geriffelt, (Sandbankphänomen) – besteht hauptsächlich aus Thrombozyten, die balkenartig wie Korallenstöcke angeordnet sind (MITTERMAYER 1977). In der Lunge kommt häufiger der Gerinnungsthrombus vor. Es besteht auch die Möglichkeit, daß von einem Kombinationsthrombus – bestehend aus einem grauen Kopf und roten Schwanz – der Schwanz abgerissen ist und in die Lunge verschleppt wurde. DUNNILL (1968) stellt besonders in den kleinen muskulären Pulmonalarterien und in den Arteriolen fibrinhaltige Emboli fest, die wahrscheinlich von einem größeren Embolus in den zuführenden Pulmonalarterien abgebrochen sind. Diese Unterscheidung der Emboli nach ihrer Zusammensetzung ist im Hinblick auf ihr weiteres Schicksal von Bedeutung, da nur die fibrinreichen Emboli bzw. Thromben, also die Gerinnungsthromben und die Schwanzteile der Kombinationsthromben, durch Fibrinolyse abgebaut werden können (MITTERMAYER 1977) und somit einer nicht-operativen Therapie zugänglich sind.

## VI. Komplikationen

Die Komplikationen in pathologisch-anatomischer Sicht umfassen neben dem unter gewissen Vorbedingungen auftretenden Lungeninfarkt den sofortigen Tod durch ein akutes Cor pulmonale und die chronische Lungengefäßobstruktion, die über ein chronisches Cor pulmonale zur Rechtsherzinsuffizienz und zum Tod führen kann. Zum *sofortigen Tod* durch ein akutes Cor pulmonale kommt es, wenn plötzlich mindestens etwa  $\frac{2}{3}$  des Durchflußquerschnitts der Lunge ausfallen (COON 1976). Ursache dafür kann der akute Verschluß des Lungenhauptstammes oder beider Hauptarterien durch einen großen Embolus sein. Das rechte Herz muß plötzlich gegen einen extrem gesteigerten Widerstand arbeiten, es kommt zum akuten Cor pulmonale und zum Tod. Bei der Autopsie findet man eine akut ausgedehnte, blutgefüllte rechte Herzkammer mit blasser Wandung (KÖNN et al. 1978). Mitunter liegt auch ein Lungenödem vor (FINE 1972). Der plötzliche Tod ist allerdings nicht immer an eine massive Embolie gebunden. Wenn sich nämlich bei protrahierter Lungenembolie schon zahlreiche größere und kleinere Emboli in den Lungenarterien befinden, dort unter Um-

ständen schon Thromben angesetzt haben, so genügen schon kleinere, für sich allein unbedeutende Emboli, um den für das Leben kritischen Arterienquerschnitt zu verlegen (SCHOENMACKERS 1958). So liegt auch nach zunächst überstandener Embolie die Hauptgefahr in Embolierезидивen (ULMER et al. 1978).

Zu einem *chronischen Cor pulmonale* kommt es durch rezidivierende Emboli, die meistens nicht, wie man es vermuten möchte, in den kleinen muskulären Pulmonalarterien, sondern in den größeren Gefäßen liegen (DUNNILL 1968). Sowohl durch diese frischen Emboli als auch durch ihr Organisationsergebnis, eine Strickleiterstruktur der Gefäße, wird der Blutdurchfluß durch die Lunge erschwert und es entwickelt sich mit der Zeit ein chronisches *Cor pulmonale*. Die Patienten leiden an schwerer Rechtsherzinsuffizienz und können ganz plötzlich an Rechtsherzversagen versterben.

## VII. Lungeninfarkt

Die Häufigkeit des hämorrhagischen Lungeninfarkts bei Lungenembolie wird in der Literatur mit 45–60% angegeben (VOLLMAR et al. 1972; COON et al. 1959; UEHLINGER 1968; TOWBIN 1954; HARTMANN 1964).

VOLLMAR et al. (1972) stellen einen Rückgang der Lungeninfarkte fest:

1969 Lungeninfarkt bei 25,55% aller Lungenembolien,

1964 Lungeninfarkt bei 46,74% aller Lungenembolien,

1962 Lungeninfarkt bei 56,67% aller Lungenembolien.

Nach UEHLINGER (1968) steht die Häufigkeit des Lungeninfarkts bei Lungenembolie in Abhängigkeit von der Altersschichtung des Patientengutes. Mit einer Infarktbildung ist bei Patienten jenseits des 40. Lebensjahres zu rechnen. Bei Jugendlichen führen Embolien meist aus posttraumatischen Thrombosen zur Infarktbildung.

HACKL (1967) stellt eine höhere Erkrankungsquote der Frauen fest:

Lungeninfarkt Mann:Frau = 1:1,97.

In etwa 12% der Lungenemboliefälle werden der Lungeninfarkt und seine Komplikationen als Todesursache angesehen (VOLLMAR et al. 1972).

Der klassische Lungeninfarkt hat zwei *Voraussetzungen*:

1. eine Pulmonalembolie kleiner Arterienäste und
2. eine präexistente Blutstauung im Lungenkreislauf (HACKL 1967).

Bei Verschuß einer größeren Pulmonalarterie ist die Ausgleichversorgung über die *präkapillären bronchopulmonalen Anastomosen* gewährleistet, es tritt kein Lungeninfarkt ein (DALEN et al. 1977; HACKL 1967). Wird ein kleinerer Arterienast verschlossen, z.B. eine mittelgroße Lappen-, Segment- oder Subsegmentarterie (KÖNN et al. 1978), und der Druck in der V. pulmonalis ist nicht erhöht, so genügt der arterielle Druck in den Bronchialarterien, um das Blut durch den von der A. pulmonalis abgeschnittenen Bezirk durchzutreiben. Der hämorrhagische Lungeninfarkt bleibt aus (LAPP 1951). Wird diese Arterie aber verschlossen, wenn der Abfluß des pulmonalen Venenbluts in den linken Vorhof behindert ist, so ist die bronchiale Blutzufuhr nicht mehr in der Lage, in der Durchblutung des alveolären Kapillarnetzes ein genügendes Druckgefälle zum linken Vorhof aufrechtzuerhalten (LAPP 1951; UEHLINGER 1968). Die Kapillaren dieses Bezirks füllen sich mit Blut, das aus den Aa. bronchiales stammt und gegen die Stauung in den Lungenvenen nicht abfließen kann, ja sogar rückläufig

von den Lungenvenen in den Infarktbezirk einfließt (HACKL 1967). Die Mikrozirkulation ist zum Stillstand gekommen. Die kapilläre Stase führt zur anoxischen Kapillarwandschädigung. Folgen sind: interstitielles Lungenödem – intraalveoläres Ödem – intraalveoläre Blutung – hämorrhagischer Lungeninfarkt (UEHLINGER 1968).

Die präkapillären bronchopulmonalen Anastomosen sind also die Ursache dafür, daß in der Lunge nach embolischem Verschuß eines Lungenarterienastes bei gleichzeitiger Stauung im Lungenkreislauf ein hämorrhagischer Infarkt entsteht, und nicht ein anämischer, wie es nach dem Verzweigungstyp der Pulmonalarterie zu erwarten wäre (LAPP 1951).

Zusätzlich zu den oben genannten Voraussetzungen für die Entstehung des hämorrhagischen Lungeninfarkts kann daher als dritter wesentlicher Faktor ein suffizientes Bronchialarteriensystem angeführt werden.

Ursachen für eine Stauung im Lungenkreislauf sind gestörte Zirkulation oder Respiration, z.B. Linksherzinsuffizienz, Mitralstenose, Vorhofflimmern, Kollaps, Infektion und Ausfall der respiratorischen Zirkulationsförderung (DUNNILL 1968; UEHLINGER 1968; KÖNN et al. 1974).

Abgesehen von diesen klassischen Voraussetzungen für das Entstehen eines hämorrhagischen Lungeninfarkts bei Lungenembolie weisen viele Autoren auf das Vorhandensein eines Lungeninfarkts bei fehlender chronischer Blutstauung hin (DUNNILL 1968; ZIEGLER 1977; CHAIT et al. 1967; MOSER 1977; HACKL 1967). Es müssen also noch andere, zum Teil ungeklärte Faktoren eine Rolle spielen.

HACKL (1967) gibt eine Übersicht über Ursachen der Lungeninfarkte ohne chronische Lungenstauung an. Bei Erkrankungen des Herzens kommen in erster Linie frische, floride Entzündungen der Mitral- und Aortenklappe in Frage. Auch frische Myokardinfarkte, Hochdruckherzen mit Myokardsklerose, Herzbeutelergüsse und -verlötungen spielen eine Rolle. An Erkrankungen der Lunge, die zu einem Lungeninfarkt bei Lungenembolie führen können, sind zu nennen: Pneumonie, Emphysem, Tuberkulose, Bronchuskarzinom, Hydrothorax. An sonstigen Erkrankungen sind Cor pulmonale bei Kyphoskoliose, multiple Thrombosenbildung und Insulinschock erwähnenswert.

Chronische Lungenerkrankungen, wie zum Beispiel chronische Bronchitis, Emphysem und interstitielle Lungenfibrosen, sind oft durch das Ausbleiben hämorrhagischer Lungeninfarkte gekennzeichnet. Ursache dafür ist ein vermehrtes Vorhandensein arterioarterieller, d.h. bronchopulmonaler Anastomosen bei diesen Erkrankungen, die bei Lungenembolien die Ausgleichsversorgung gewährleisten (MÜLLER et al. 1977; BORDT et al. 1977). Bevorzugte *Lokalisation* des Lungeninfarkts sind die Unterlappen, besonders rechts (KÖNN et al. 1978; ULMER et al. 1978; GSELL 1935; HACKL 1967). HACKL gibt folgende Verteilung des Lungeninfarkts an:

rechter Unterlappen	37,3%
linker Unterlappen	25,8%
rechter Oberlappen	16,5%
rechter Mittellappen	10,5%
linker Oberlappen	9,9%

Der bevorzugte Befall des rechten Unterlappens stimmt mit dem gehäuften Auftreten von Lungenembolien in diesem Bereich überein. Möglicherweise spielt

auch der leicht erhöhte Venendruck in den Unterlappen und die geringe Möglichkeit zur Verschiebung embolischen Materials in die Peripherie für die Infarkthäufigkeit eine Rolle (ULMER et al. 1978).

Häufig sind mehrere Lungenlappen betroffen. HACKL (1967) gibt bei seiner Untersuchung einen theoretischen Durchschnitt von 1,6 befallenen Lungenlappen an. Die Verteilung des Lungeninfarkts, bezogen auf die Patientenzahl, sieht nach seinen Ergebnissen dann folgendermaßen aus:

rechter Unterlappen	62%
linker Unterlappen	42%
rechter Oberlappen	27%
rechter Mittellappen	17%
linker Oberlappen	16%

GSELL (1935) weist darauf hin, daß ein alleiniger Befall der Oberlappen selten vorkommt (2%), meist liegen gleichzeitig auch Infarkte in den Unterlappen vor. Bei Erkrankungen mit Oberlappeninfarkten stellt er eine ungünstigere Prognose fest.

UEHLINGER (1968) unterscheidet im Ablauf des hämorrhagischen Lungeninfarkts drei Phasen:

den Frühinfarkt, den Vollinfarkt und den Infarkt in Rückbildung.

Der *Frühinfarkt* (Abb. 2) entwickelt sich 12–24 Stunden nach Auftreten der Lungenembolie (KÖNN et al. 1978). Er ist gekennzeichnet durch Kapillarstase und Atelektase. Die Alveolen füllen sich mit Ödemflüssigkeit und Blut. Daneben sind noch belüftete Alveolen vorhanden, so daß sich eine eigenartige schachbrettartige Aufgliederung des Infarktgebietes ergibt (UEHLINGER 1968).

Innerhalb von 2–4 Tagen kommt es dann zur Bildung des hämorrhagischen *Vollinfarkts* (Abb. 3–5) indem sich nach und nach die noch belüfteten Alveolen mit Blut füllen und die Alveolarwände nekrotisch werden (UEHLINGER 1968). Der Infarkt stellt sich als dunkelrot-schwarzer Bezirk fester Konsistenz dar (Abb. 3), der meist kegelförmig mit der Spitze gegen den Hilus gerichtet ist und über das Pleuraniveau deutlich vorspringt. Über dem Infarkt entwickelt sich vielfach eine fibrinöse Infarktpleuritis. Die Größe des Infarkts (Abb. 4, 5) richtet sich nach dem Durchmesser der verlegten Lungenarterie (KÖNN et al. 1978). Er ist immer wesentlich kleiner, als es dem Versorgungsgebiet der Verschlußstelle entspricht (UEHLINGER 1968). Nachträglich kann es infolge einer appositionell hinzutretenden Thrombose zu einer Vergrößerung der Infarktzone kommen (KÖNN et al. 1978). Die am häufigsten gefundene Größe beträgt etwa  $5 \times 4 \times 3$  cm.

Diese solide Kernzone des Infarkts wird umgeben von einer „inkompletten“ Infarktzone, die zwar noch belüftet, deren Mikrozirkulation aber gestört ist (Abb. 6) (UEHLINGER 1968).

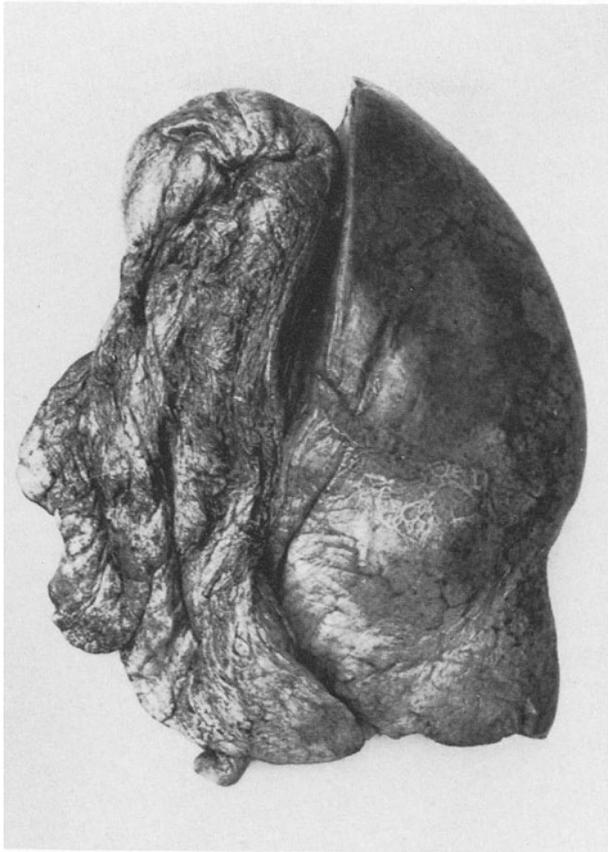
Im Infarktbereich sind die Blutgefäße erweitert und prall mit Erythrozyten gefüllt. Auch die Alveolenlichtung ist mit Erythrozyten austamponiert (KÖNN et al. 1974). Eine Erythrozytolyse (UEHLINGER 1968) und der Abbau zu Hämosiderin setzen ein, ebenso eine Nekrose der Alveolarwände und des umgebenden Lungenparenchyms (DALEN et al. 1977). Die Alveolarstruktur bleibt aber noch lange Zeit an den geschrumpften Kernen und den elastischen und kollagenen



**Abb. 2.** Hämorrhagischer Frühinfarkt mit ausgeprägter Kapillar-Stase und interstitiellem Ödem. Embolischer Verschluß der Lappenarterie.  $\times 3,5$  (Aus: UEHLINGER 1968)

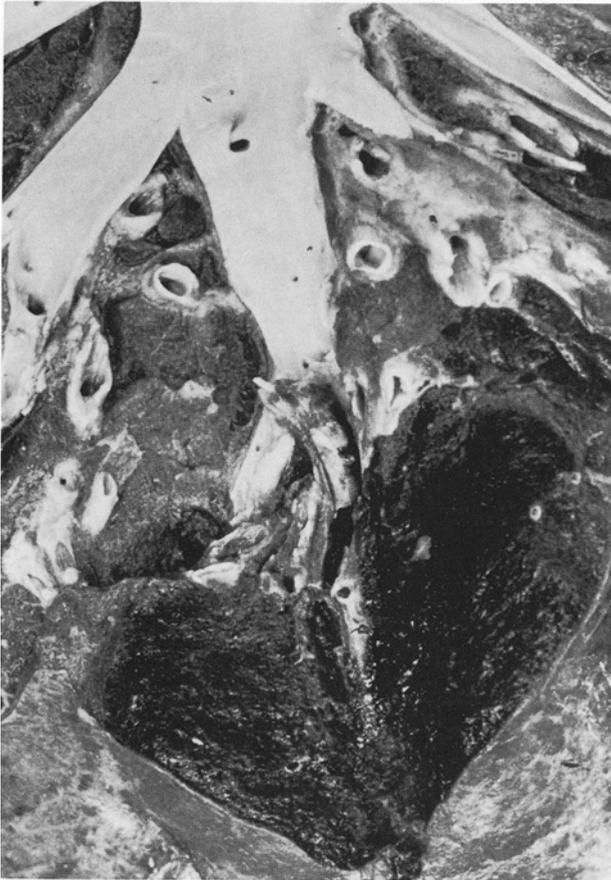
Fibrillen zu erkennen. Die pleurale Stirnfläche des Infarkts ist mit Fibrin belegt, das pleurale Kapillarnetz mit Blut überfüllt. An die Seitenflächen des Infarkts schließt sich eine schmale Atektasezone an, in der oft Fibrinniederschläge in den Alveolen und kubische Transformation der Alveolarepithelien vorkommen (UEHLINGER 1968).

Die den eigentlichen Infarkt umgebende inkomplette Infarktzone (Mantelzone) ist durch intravasale Fibrinniederschläge und Fibrintranssudation in die Alveolen mit Ausfällung von Faserknäueln an den Cohnschen Poren gekennzeichnet. Die Größe dieses Bezirks richtet sich nach der Leistung der kollateralen Mikrozirkulation. Bei intakter Mikrozirkulation ist sie schmal, bei gestörter breit. Nach wenigen Tagen wird das Mantelexsudat wenigstens teilweise resorbiert, das eigentliche Infarktgebiet schärfer begrenzt (UEHLINGER 1968).



**Abb. 3.** Hämorrhagischer Lungeninfarkt: dunkelroter fester Bezirk mit Vorwölbung der Pleura (Präparat S.-Nr. 131/66 Inst. Path. Univ. Hamburg)

Das weitere Schicksal des Lungeninfarkts wird von der Größe des Infarkts und der Beschaffenheit des Lungengewebes, besonders der Bronchien bestimmt (KÖNN et al. 1974). Kleinere Infarkte können völlig resorbiert werden (KÖNN et al. 1974); in größeren Infarkten kommt es durch Organisation und Vernarbung (Abb. 7) zum Bild des *Spätinfarkts* (UEHLINGER 1968). Die Infarktrückbildung wird eingeleitet durch eine rasch zunehmende Lyse der Erythrozyten, eine Resorption des Exsudates und einen Kollaps des Alveolarfeldes (UEHLINGER 1968). Ab der zweiten Woche nach Beginn des Infarkts entwickelt sich vom Rand aus Organisationsgewebe (KÖNN et al. 1978). Neue Kapillaren wachsen von außen ein, das nekrotische Gewebe wird allmählich ersetzt (PARKER et al. 1958). Dieser Vorgang beansprucht Wochen und Monate (UEHLINGER 1968). Das Endresultat ist eine pfeilspitzenartige, bräunliche, mit Hämosiderin beladene Narbe mit Einziehung der Pleura (KÖNN et al. 1978; UEHLINGER 1968). Im Laufe der Zeit schrumpft diese Narbe und entfärbt sich (KÖNN et al. 1978). In den angrenzenden Alveolen kann es zu einem kompensatorischen Emphysem

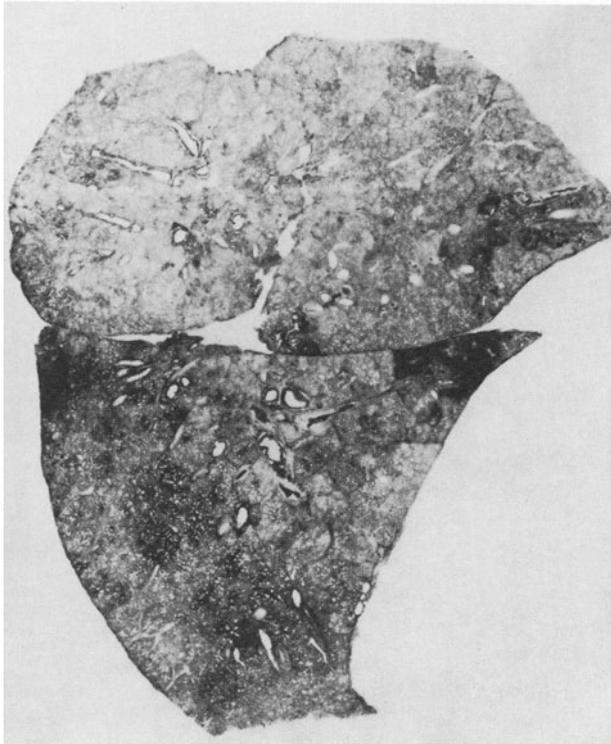


**Abb. 4.** Schnittfläche eines hämorrhagischen Lungeninfarktes: keilförmiger, dunkel-schwarzroter Bezirk; im Zentrum die embolisch verschlossene Lungenarterie (Präparat S.-Nr. 682/74 Inst. Path. Univ. Hamburg)

kommen. Die Organisation der pleuralen Fibrindeckschicht führt oft zur Verwachsung mit der Brustwand. Trotz weitgehender Infarkttrückbildung und Vernarbung wird der Vorzustand nicht mehr erreicht, die respiratorische Leistung der Lunge ist verschlechtert (UEHLINGER 1968).

Die *Komplikationen* des Lungeninfarkts seien nur kurz erwähnt. Möglich sind: Infarktpleuritis, Infarktpleuritis, Abszedierung (Abb. 8, 9), Pleuraempyem, Gangrän und Bildung einer Infarktkaverne (Abb. 10).

Die seröse Infarktpleuritis ist eine häufige Begleiterscheinung des hämorrhagischen Lungeninfarkts. GSELL (1935) findet sie in 50% der Fälle. Meist handelt es sich um kleinere Exsudatmengen. Eine hämorrhagische Komponente ist möglich (GSELL 1935). Die Infarktpleuritis entsteht beim Hinzutreten pathogener Keime in den Nekroseherd des Infarkts. Meist handelt es sich um Pneumokokken und Streptokokken (GSELL 1935). VOLLMAR et al. (1972) finden sie als

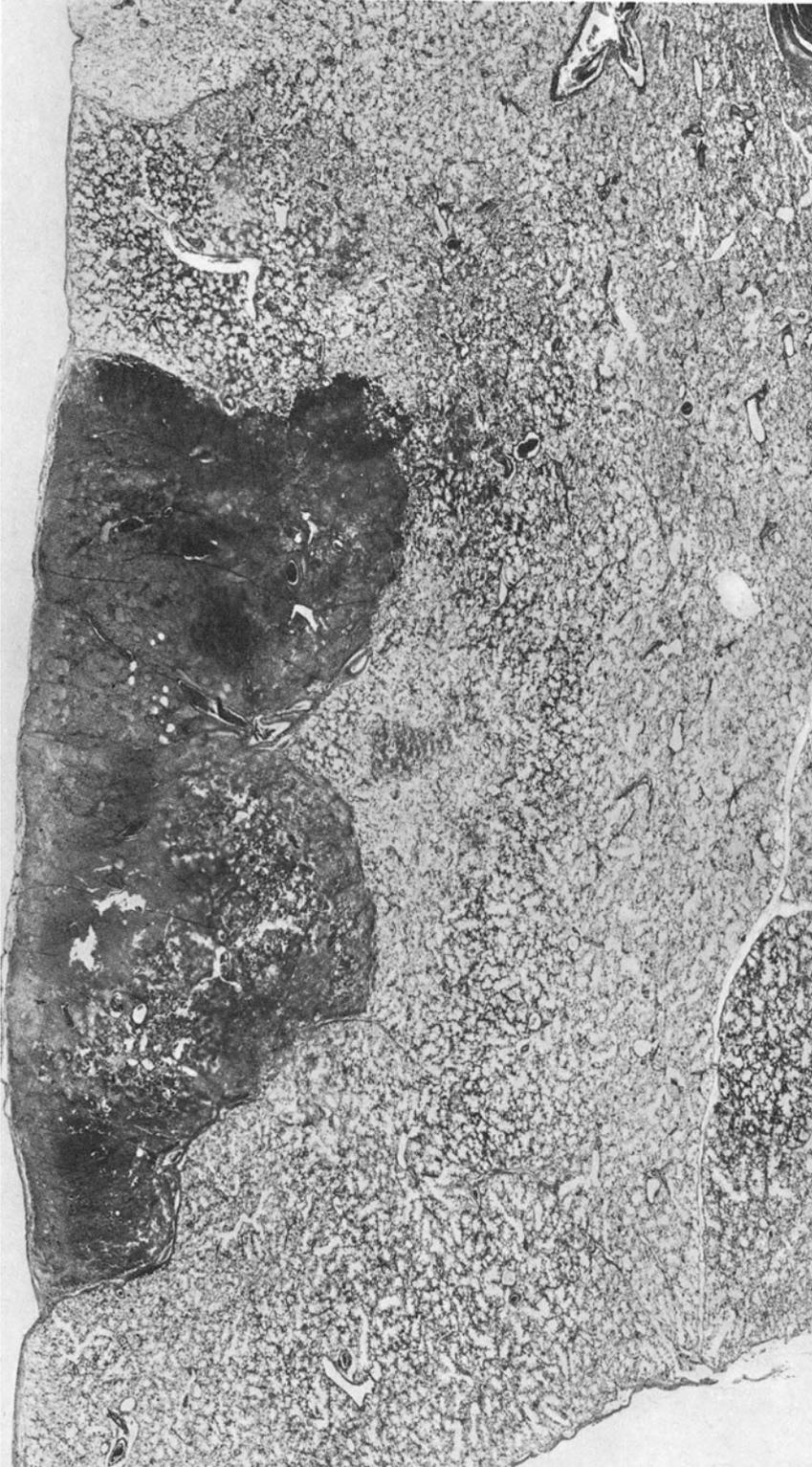


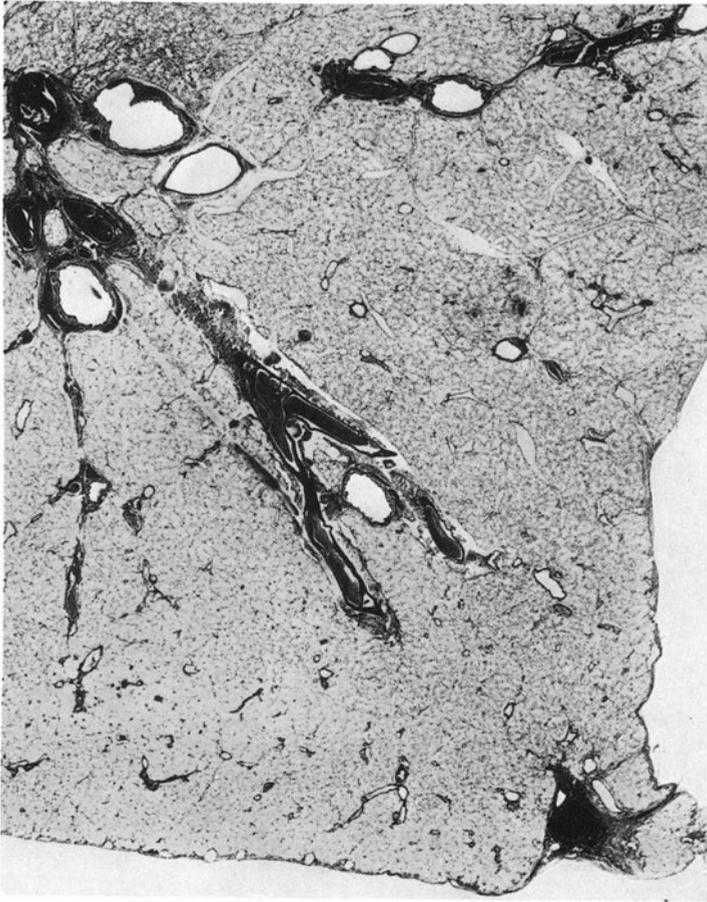
**Abb. 5.** Hämorrhagischer Lungeninfarkt mit Blutung, charakteristische Keilform. Papiermontierter Schnitt. (S.-Nr. 388/72 Path. Inst. Univ. Freiburg)

häufigste sekundäre entzündliche Veränderung nach einem Lungeninfarkt. Abszeß und Gangrän als Folgen einer sekundären Infektion (GSELL 1935) kommen dagegen seltener vor (VOLLMAR et al. 1972). Die Infarktkaverne (Abb. 10) entsteht nach Besiedlung des blutigen Infarktgebietes mit Kokken. Es kommt zu einer intensiven leukozytären Randreaktion und schließlich zur Abschmelzung des Infarktkeils. Die Kavernenstirnwand grenzt an die Pleura viszeralis und ist relativ glatt, die Kavernenseitenflächen sind höckrig (UEHLINGER 1968) und zeigen einen charakteristischen Aufbau aus vier Schichten. Von innen nach außen folgen: Nekroseschicht, leukozytärer Demarkationswall, Granulationsgewebsschicht und schließlich perikavernöse pneumonische Mantelschicht mit fibrinreichem Alveolarexsudat, das in wechselnder Anzahl Erythrozyten und Leukozyten enthält (AUFDERMAUR 1944). Letale Komplikationen der Infarktkaverne sind Kavernenperforation und Kavernenblutung (UEHLINGER 1968).

## VII. Thrombo- und Fibrinolyse

Das weitere Schicksal der Emboli besteht in Auflösung durch Thrombo- und Fibrinolyse, Organisation und Rekanalisation durch Einwachsen von Endo-





**Abb. 7.** Residualinfarkt im rechten Lungenunterlappen 8 Monate nach Lungenembolie. Hochgradige Schrumpfung des Infarktfeldes mit charakteristischer Einziehung des Brustfells. Teilrekanalisation der Embolie.  $\times 3$  (Aus: UEHLINGER 1968)

thel, in seltenen Fällen auch in puriformer Erweichung der Embolie von innen her durch Peptidasen und andere Enzyme, schließlich Hyalinisierung und Verkalkung.

Wie bereits oben erwähnt kann nur das Fibringerüst eines Embolus durch Fibrinolyse aufgelöst werden, während die Thrombozyten der Fibrinolyse weitgehend unzugänglich sind. So vollzieht sich die Fibrinolyse hauptsächlich bei Gerinnungsthromben, während die blutplättchenreichen Abscheidungsthrom-

---

**Abb. 6.** Hämorrhagischer Vollinfarkt im rechten Lungenunterlappen nach Lungenembolie vor 14 Tagen. Charakteristische Keilform mit pleuraler Breitseite und Buckelbildung gegen den Hilus (Hampton's hump). Breite Mantelzone mit ausgeprägter Stase der Mikrozirkulation.  $\times 2,5$  (Aus: UEHLINGER 1968)



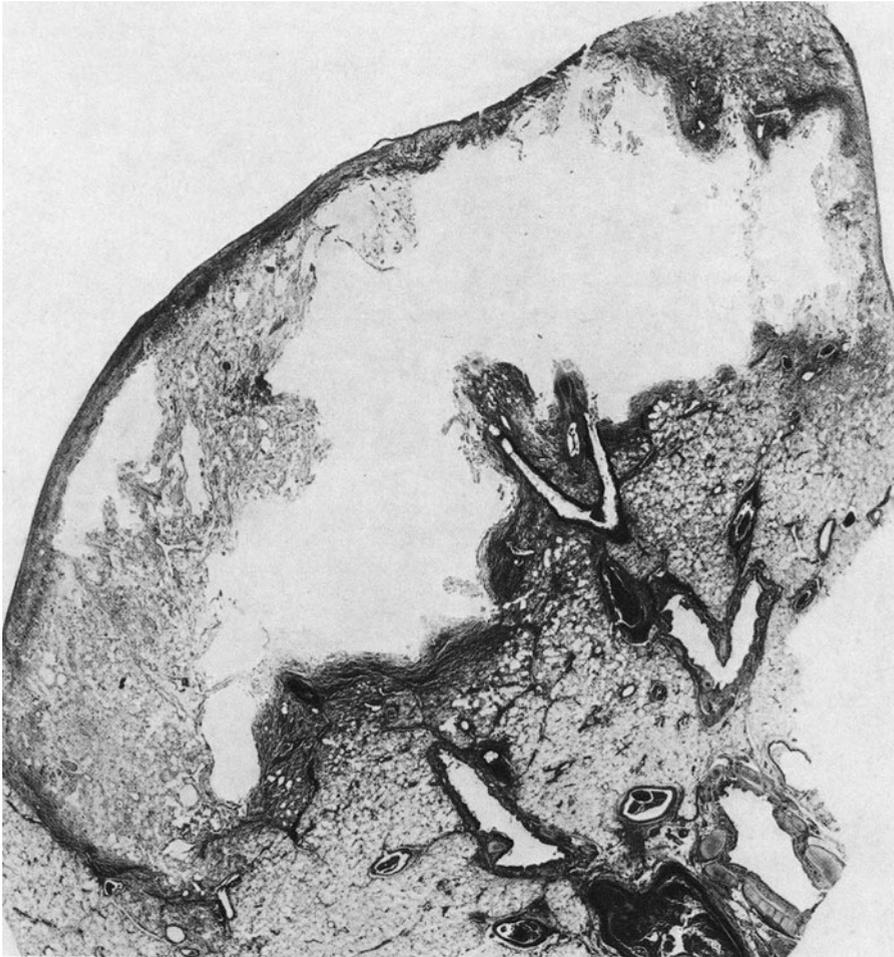
**Abb. 8.** Alter abszedierender Lungeninfarkt. Auch hier charakteristische Keilform mit pleuraler Breitseite und Buckelbildung gegen den Hilus (Präparat: Abteilung Pathologie, RWTH Aachen)

ben von der Fibrinolyse nicht oder nur geringfügig attackiert werden. Aber nicht nur diese von vornherein verschiedene Zusammensetzung der Thromben bzw. Emboli spielt eine Rolle, sondern auch das Alter des Embolus und die Zeit, die der Embolus vorher als Thrombus durchgemacht hat. 2–3 Tage nach Entstehung des Thrombus hat eine Homogenisierung eingesetzt, die eine fibrinolytische Auflösung unmöglich macht. Auch dann, wenn der Embolus bereits von Endothel überkleidet wird, was etwa am 8. Tag einsetzt, ist eine Auflösung durch Fibrinolyse nicht mehr möglich (MITTERMAYER 1977) (Abb. 11). Die fibrinolytische Auflösung eines Embolus ist durch zwei verschiedene Ursachen möglich: die fibrinolytische Aktivität des Blutes und die von der Intima der Pulmonalarterien freigesetzte fibrinolytische Aktivität (MOSER 1977), die im Vergleich zu anderen Körperarterien besonders hoch ist (TODD 1969). Beide Mechanismen stellen die erste Attacke auf den Embolus dar und führen zu einer Auflösung, die sich in der Lunge besonders rasch vollzieht. Genaue Zeitangaben dazu sind nicht möglich, da sich bei unvollständiger Auflösung an den Prozeß der Thrombolysis durch das fibrinolytische System der langsamere Prozeß der Organisation anschließt (Abb. 12) (MOSER 1977). Angiographische Untersuchungen zeigen jedoch, daß eine spontane Auflösung pulmonaler Thromboemboli innerhalb einer Woche möglich ist (FRED et al. 1966). Bei anderen Patienten kann die schwere Obstruktion der Pulmonalgefäße aber auch für Wochen fortbestehen (DALEN et al. 1969).



**Abb. 9.** Sequestrierender Lungeninfarkt mit landkartenartiger Begrenzung (Präparat S.-Nr. 1431/77 Inst. Path. Univ. Hamburg)

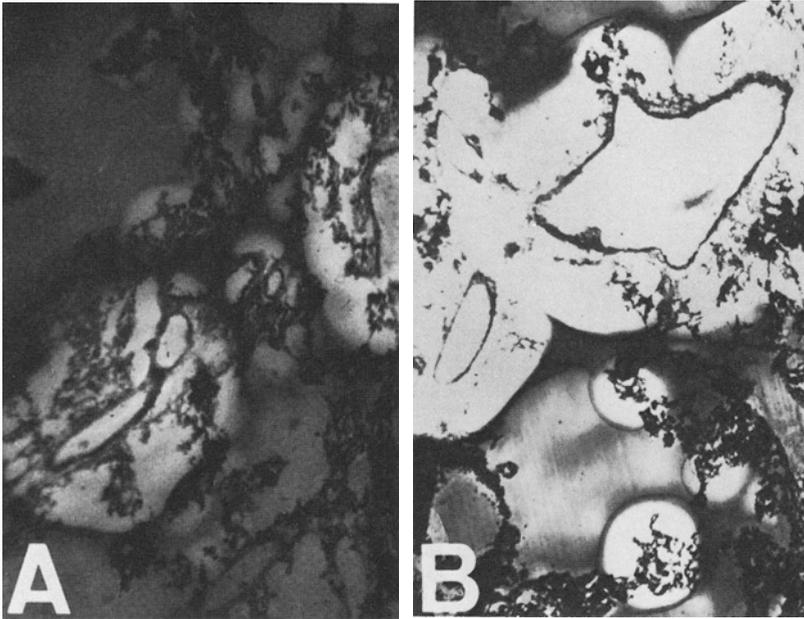
Zur Klärung der Frage, ob die Perfusion einer zunächst verschlossenen Pulmonalarterie durch Lyse, Rekanalisation oder Zerteilung und Weiterverschleppwerden des thromboembolischen Materials wiederhergestellt wird (CHAIT et al. 1967), läßt sich durch Lungenscans feststellen, daß die Wiederherstellung der Perfusion am schnellsten während der ersten Tage nach dem embolischen Ereignis eintritt, langsamer während der nächsten 2–3 Wochen und noch langsamer in der darauffolgenden Zeit (SECKER WALKER et al. 1970). Zu den Faktoren, die sowohl die Geschwindigkeit als auch die Vollständigkeit der Embolusauflösung bestimmen, werden neben der Größe und dem Alter der Emboli, dem Auftreten wiederholter Embolien und dem Ausmaß der fibrinolytischen Aktivität auch das Vorhandensein chronischer Herz- und Lungenerkrankungen und zum Teil das Alter des Patienten gerechnet. SECKER WALKER et al. (1970) beobachten bei Patienten mit Perfusionsdefekten größer als 30% zwar eine beträchtliche Verbesserung, sie ist aber geringer als bei Patienten mit kleineren Perfusionsdefekten. Zu ähnlichen Ergebnissen kommen auch WINEBRIGHT et al. (1970), die bei Patienten mit kleineren Emboli (Perfusionsdefekt kleiner als 15%) eher eine Wiederherstellung der normalen Perfusion feststellen als bei großen Embolien. Aber auch bei Patienten mit Perfusionsdefekten größer als 30% kommt es in 90% der Fälle zu einer Verbesserung der Perfusion um die Hälfte



**Abb. 10.** Große buchtige Infarktkaverne im rechten Lungenoberlappen 16 Tage nach massiver Lungenembolie. (Aus: UEHLINGER 1968)

des Verlustes, in 20% sogar zu einer vollständigen Wiederherstellung. Auf die relativ geringe Resolution bei vorbestehenden Herz- und Lungenerkrankungen machen CHAIT et al. (1967) und WINEBRIGHT et al. (1970) aufmerksam. So stellen CHAIT et al. (1967) bei 7 von 8 untersuchten Patienten ohne Herz- und Lungenerkrankungen angiographisch eine vollständige oder fast vollständige Perfusionswiederherstellung fest, bei vorbestehenden Herz- und Lungenerkrankungen aber nur in 1 von 13 Fällen. Während SECKER-WALKER et al. (1970) keine Abhängigkeit vom Alter des Patienten beobachten, stellen WINEBRIGHT et al. (1970) eine geringere Perfusionsverbesserung bei Patienten über 60 Jahren fest, was zum Teil aber nicht ganz unabhängig von Herzerkrankungen sein könnte. Interessant ist auch die von Tow et al. (1967) gemachte Beobachtung, daß bei multiplem Auftreten von Emboli in mehreren Lungenbezirken oftmals in einem Lungenbezirk eine Perfusionsverbesserung, in einem anderen dafür Verschlechterung auftritt.

Ohne unterscheiden zu können, in welchem Ausmaß Fibrinolyse oder Organisation beteiligt sind, stellt MOSER (1977) fest, daß weniger als 10% der Patien-



**Abb. 11 A, B.** Fibrinhistoautogramm. **A** Normale Lunge. Der den Gewebsschnitt der Lunge bedeckende Fibrinfilm wird an jenen Stellen (helle Höfe) weggedaut, an denen fibrinolytische Aktivität vorliegt. Die Aktivität ist über den Gefäßen zu finden.  $\times 40$ . **B** Lunge bei septischem Schock und Mikrothrombose. Der den Gewebsschnitt bedeckende Film wird an den Stellen der Fibrinolyseaktivität abgedaut. Fibrinolyse in den Endothelien der Lungengefäße wird durch Mikrothrombosierung massiv gesteigert  $\times 40$

ten Perfusionsdefekte über die 6. Woche hinaus zeigen. Dabei gilt: Je geringer der fibrinolytische Abbau ist, desto mehr bleibt für die Organisation und desto wahrscheinlicher ist das Auftreten einer Restobstruktion der Pulmonalarterien.

## IX. Organisation

Die Organisation wird durch eine Schrumpfung des Embolus eingeleitet. Bereits in der ersten Stunde nach der Embolie zieht sich das Gerinnsel von der Wand zurück, wodurch ein ganzes System von Spalträumen zwischen Embolus und Gefäßwand entsteht. Diese Lücken werden rasch mit Blut gefüllt und mit Endothel ausgekleidet. Durch Zusammenschluß dieser Spalten entsteht ein randständiges Gefäßnetz, das die Ernährung des Emboliebezirks gewährleistet (UEHLINGER 1968). Innerhalb des Embolus kommt es während der ersten beiden Tage zu Hämolyse und Zusammenballung der Erythrozyten, Pyknose der Leukozyten, Vergrößerung und Aufhellung der Monozytenkerne, Thrombozytenzerfall und Hyalinisierung. Später treten unterschiedliche Mengen von Fibrin auf, teils als feines Fibrinretikulum, teils als Fibrinschollen.

Am Endothel kommt es im Lauf des ersten Tages zu Schwellung der Endothelzellen, Intimaödem und Endothelnekrosen. Das Auftreten von Endothel-



**Abb. 12.** Organisierte Thromboembolie mit Verschuß der Pulmonararterie (Präparat S.-Nr. 1431/77 Inst. Path. Univ. Hamburg)

sprossen nach etwa 2 Tagen bezeichnet den Beginn des eigentlichen Organisationsprozesses (IRNIGER 1963). Ausgehend vom Anlagerungspunkt des Embolus an der Gefäßwand wachsen sie meist den Fibrinstreifen entlang in den Embolus ein. Vom 3.–4. Tag an wird die freie Embolusoberfläche allmählich mit Endothel überzogen, bis schließlich auch die am weitesten ins Gefäßlumen vorragende Stelle bedeckt ist (IRNIGER 1963; DUNNILL 1968). Dem Endothel kommt bei der Organisation eine zentrale Bedeutung zu: aus ihm leitet sich das Organisationsgewebe ab. Die Teilnahme anderer Gefäßwandelemente am Organisationsprozeß selbst wird von IRNIGER (1963) nie beobachtet.

Es entwickeln sich Kapillarsprossen, nach  $3\frac{1}{2}$  Tagen wird das erste Auftreten von blutdurchflossenen Kapillaren beobachtet, nach 2–3 Wochen bilden sie ein Gefäßnetz, ab der 5. Woche können differente Wandschichten der Gefäße unterschieden werden. Je älter der Embolus dann wird, desto weitlumiger werden die Gefäße des Organisationsgewebes (IRNIGER 1963).

Auch Bronchialarterien sind an der Organisation und Rekanalisation beteiligt (MÜLLER et al. 1977). Sie durchsetzen die Wand der Pulmonalarterien und gewinnen Anschluß an die innerhalb des ehemaligen Embolus gebildeten Gefäße.

Gefäße, die aus den Vasa vasorum oder aus der Adventitia einsprossen, werden aber erst nach Wochen oder Monaten beobachtet. Sie können somit höchstens auf die Reifung der Narbe einen Einfluß ausüben, niemals aber als Quelle des Organisationsgewebes in Frage kommen (IRNIGER 1963).

Einsprossende Mesenchymzellen treten am 3. Tag erstmals auf, sind in größerer Zahl bis zum 3. Monat vorhanden, ab dem 8. Monat schließlich völlig verschwunden.

Vereinzelte Fibroblasten werden am 2. Tag am Rand des Thrombus in unmittelbarer Nähe kleiner Endothelsprossen gefunden. Ihre Zahl steigt im Lauf des 1. Monats, dann nimmt sie allmählich wieder ab. Sie entstehen zum Teil aus Mesenchymzellen, zum Teil direkt aus Endothelsprossen. Eine Umwandlung von Monozyten oder Fibrozyten in Fibroblasten wird von IRNIGER (1963) nicht beobachtet.

Argyrophile Fasern treten zuerst am 4. Tag auf, nehmen während des 1. Monats stark zu und gehen dann leicht zurück. Kollagene Fasern werden erstmals am 7. Tag beobachtet, nehmen im ersten halben Jahr zu und bleiben dann annähernd gleich dicht (IRNIGER 1963).

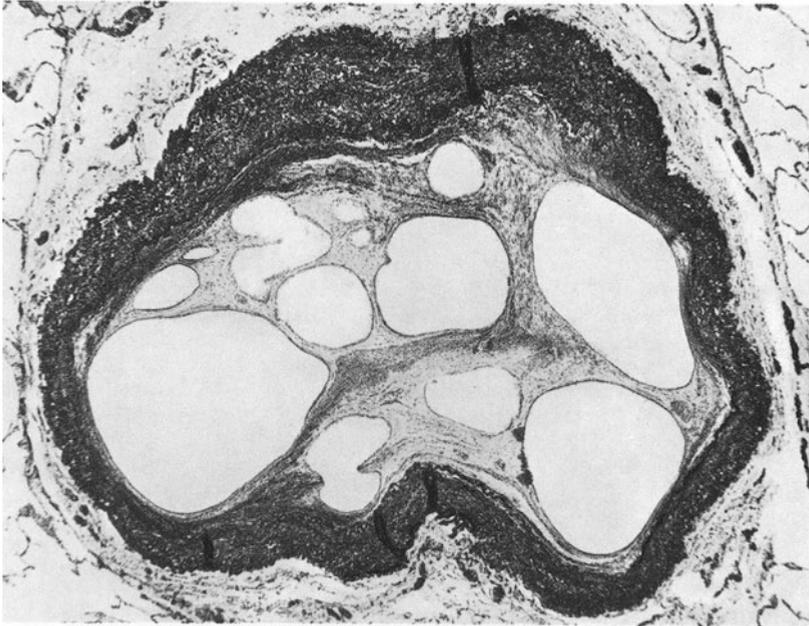
Fibröses Gewebe wird zuerst an der Anlagerungsstelle des Embolus an der Gefäßwand beobachtet. Nach 2–3 Wochen ist der Embolus fest mit der Gefäßwand verwachsen, und es kommt zu ausgedehnter Umwandlung in fibröses Gewebe, das die neuen Gefäßkanäle umgibt (DUNNILL 1968).

Elastische Fasern erscheinen erst längere Zeit nach Ablauf der übrigen Vorgänge. Sie werden frühestens nach 2–6 Monaten nachgewiesen. Ihre Zahl nimmt dann parallel zur Reifung des Organisationsgewebes weiter zu, vor allem auch in den Wandschichten von größeren neugebildeten Rekanalisationsgefäßen. Selbst nach Jahren wird keine Abnahme festgestellt (IRNIGER 1963).

Das Endergebnis von Organisation und Rekanalisation sind Intimaleisten, Taschen oder Radspeichenwerke aus fibrösen Strängen (Abb. 13) durch die die ursprüngliche Gefäßlichtung in zahlreiche Einzelsektoren aufgeteilt werden kann (UEHLINGER 1968). Die endgültige Form der Läsion hängt nach DUNNILL (1968) u.a. davon ab, ob der Embolus das Gefäß teilweise oder vollständig verschlossen hatte. Bei teilweisem Verschuß entstehen fibröse Intimaplaques. Sie bestehen in einer teils knötchenförmigen, teils halbmondförmigen fasrig-fibrösen Verdickung der Intima, in die je nach Alter der Narbe feinste elastische Lamellen eingebaut sind (KÖNN et al. 1978). Nach vollständigem Verschuß durch den Embolus können fibröse Bänder, ausgespannt innerhalb der Gefäßlichtung, entstehen (MORRELL et al. 1967). Die makroskopisch mitunter zu beobachtenden strickleiterartigen Narben in den Lungenarterien kommen dadurch zustande, daß die den Embolus durchsetzenden Gefäße Anschluß an den offenen Teil der Pulmonalgefäßlichtung finden. Das führt zu einer zunehmenden Durchblutung und Ausweitung der Gefäßsprossen, so daß unter der modellierenden Wirkung des Blutstroms eine kavernöse Umwandlung der Narbe erfolgt (KÖNN et al. 1974 und 1978).

Das Schicksal der fibrinhaltigen Thrombenbestandteile scheint sich abweichend von diesem Organisationsprozeß zu entwickeln. Während in experimentellen Versuchen die Fibrinbestandteile eine ähnliche Organisation wie das Thrombozytenmaterial zeigen, wird beim Menschen zumindest in einigen Fällen eine Inkorporation des Materials in die Gefäßwand beobachtet (DUNNILL 1968).

Die Organisation und Rekanalisation des Embolus benötigt Wochen, mitunter Monate (UEHLINGER 1968). An geschwindigkeitsbestimmenden Faktoren nennt IRNIGER



**Abb. 13.** Alte rekanalisierte Lungenembolie. Radspeichenartige Unterteilung der Gefäßlichtung.  $\times 30$ . (Aus: UEHLINGER 1968)

(1963) u.a. Endothelnekrose, Alter des Embolus, Berührung von Embolus mit Endothel und blutdurchflossenem Lumen. Sehr dicht der Gefäßwand anliegende Emboli führen oft zur Nekrose des betroffenen Endothelabschnitts, wodurch an diesen Stellen die Organisation ausbleibt. Altersveränderungen im Inneren des Embolus, je nach Dauer des vorausgegangenen Daseins als Thrombus, führen theoretisch zu einer Verzögerung der Organisation. Bei fast jeder Embolie bildet sich aber innerhalb von Stunden ein roter Schwanzthrombus, der dann immer einen normalen Organisationsvorgang zeigt. An der Berührungsstelle von Embolus, Endothel und blutdurchflossenem Lumen ist die Organisation am meisten fortgeschritten. Außerdem besteht eine starke Organabhängigkeit der Organisationsgeschwindigkeit, die auf die Sauerstoffversorgung des Endothels und auf die Wanddicke der Gefäße zurückzuführen ist. Lungen- und auch Hautgefäße zeigen eine gute Durchblutung, wodurch sich die Organisation rasch vollzieht, während es in großen Extremitäten- und Koronargefäßen, die meist durch Arteriosklerose hochgradig verbreiterte Wandschichten haben, zu wesentlich langsamerer Organisation kommt. Einen geringeren Einfluß auf die Organisationsgeschwindigkeit haben die Weite des Gefäßlumens – in kleineren Gefäßen raschere Organisation –, der Druck bzw. die Wandspannung des thrombosierte Gefäßes, das Alter und der Allgemeinzustand des Patienten (IRNIGER 1963).

Die Rekanalisation, d.h. die Wiedergangbarmachung des Thrombus bzw. Embolus, kann bis zu 85% der verschlossenen Gefäße teilweise oder gänzlich funktionsfähig machen (MITTERMAYER 1977). Oft ist mit einer funktionell vollständigen Wiedereröffnung der verschlossenen Gefäßgebiete innerhalb von 4–6 Wochen zu rechnen (BRENNER 1935; FRED et al. 1966). Dennoch bleiben bei etwa 10% der Patienten Perfusionsdefekte über die 6. Woche hinaus bestehen (MOSER 1977). Unter Umständen kann in der Folgezeit ein chronisches Cor pulmonale entstehen.

## X. Mikrothrombose, Mikroembolismus

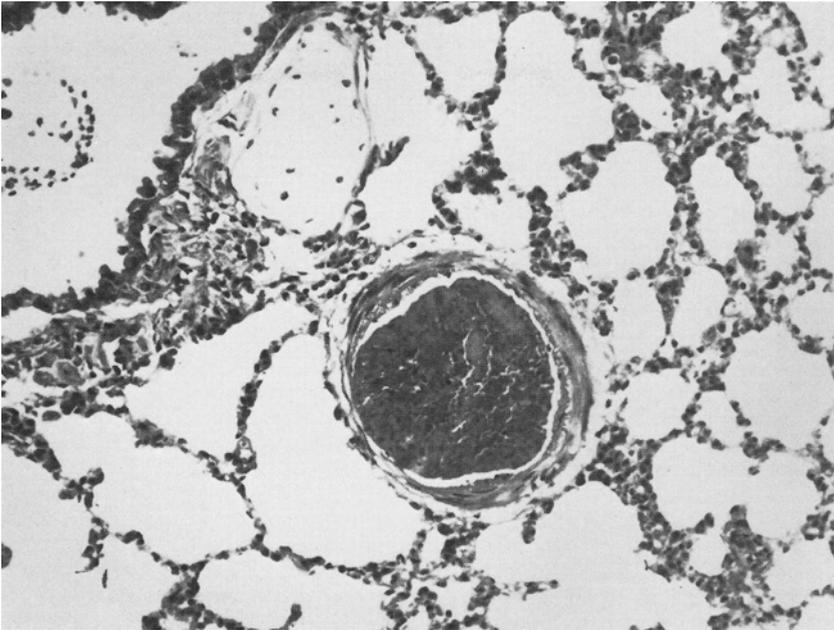
Mikrothrombose und Mikroembolismus sind Vorgänge, die wahrscheinlich häufiger als bekannt auftreten. Sie können unbemerkt und ohne Krankheitsercheinungen einhergehen, sie können sich auch systemisch bis zu dem Mikroemboliesyndrom (SALDEEN 1979) steigern. Unter zahlreichen möglichen Ursachen der Mikrothrombose- bzw. Mikroembolie der Lunge ragt heute das *Schocksyndrom* bei weitem heraus.

Im Frühstadium findet sich ein interstitielles Ödem, das anfangs reversibel, später irreversibel wird. Gleichzeitig kommt es zur Zerstörung von Kapillarendothelien und zu Nekrosen der die Alveolen auskleidenden Epithelien (RIEDE et al. 1978; CONNELL et al. 1975; NEUHOF et al. 1974; GAYNOR 1971; FREUDENBERG et al. 1975). Zwar ist die Endothelnekrose histologisch nicht immer direkt, häufig aber indirekt an den angelockten Granulozyten ablesbar (MITTERMAYER et al. 1978; RIEDE et al. 1979/1). Besonders beim septisch-postoperativen Schock bewirkt dieses Hängenbleiben der Granulozyten in der Lungenendstrombahn eine systemische Leukopenie (PINGLETON et al. 1972; NEUHOF et al. 1977). Ultrastrukturelle Untersuchungen (RIEDE et al. 1978; MITTERMAYER et al. 1978) zeigen, daß die Endothelschädigung mit einer allgemeinen Zytoplasmaschwellung und Bläschenbildung an der Zelloberfläche im Rahmen eines apikalen Zellödems beginnen. In einer zweiten Schädigungsstufe quellen die Mitochondrien auf, bis ihre Hüllmembranen einreißen. Dann strömt Kalzium in die Mitochondrien ein, und ihre Matrix verkalkt. Erst jetzt platzen die Zellmembranen und das endoplasmatische Membransystem, so daß sich die Endothelien in Trümmer auflösen (TRUMP et al. 1975). Als Folge davon bleiben von den Kapillaren nur noch leere Basalmembranrohre übrig, die geisterhaft auf die frühere Existenz einer funktionierenden Lungenendstrombahn hinweisen (BACHOFEN et al. 1974; RIEDE et al. 1977). Neutrophile Granulozyten und Mikrothromben treten in den zerstörten Kapillaren auf (RIEDE et al. 1978).

Durch die Nekrose der Kapillarendothelien wird nicht nur die physikalische Blutgasbarriere sondern auch eine Reihe metabolischer Reaktionen beeinträchtigt (RYAN und RYAN 1977): Fibrinolyse, Lipolyse und Surfactantproduktion. Das legt den Schluß nahe, daß Mikrothromben, Fettembolie und Hypotonie im wesentlichen von dem Endothelschaden in der Lungenendstrombahn mitverursacht werden (RIEDE et al. 1977).

*Mikrothromben* und *-emboli* (Abb. 14) als morphologisches Korrelat der Verbrauchskoagulopathie (LASCH et al. 1971) finden sich in den kleinen und mittleren Lungengefäßen: in Kapillaren, kleinen Lungenvenen, peribronchialen Venenplexus und kleinen Arterien (MITTERMAYER et al. 1976; MITTERMAYER et al. 1975). Ihr Krankheitswert (DERKS et al. 1973) muß hoch eingeschätzt werden, da große Durchflußquerschnitte wirksam verlegt werden, ohne daß Shuntmöglichkeiten offenstünden im Gegensatz zur Verlegung von großen Gefäßen. Je nach Schockart können die Mikrothromben verschiedenartig zusammengesetzt sein (HAGEDORN et al. 1975; MITTERMAYER et al. 1977):

1. *Hyaline Kugeln*, auch genannt „shock-bodies“ (Abb. 14): Sie sind der Prototyp der aus der Kreislaufperipherie verschleppten Mikrothromben und finden sich vor allem bei starker Azidose (MITTERMAYER et al. 1977; RIEDE et al. 1979/1). Es handelt sich um 3–60  $\mu$  große, runde oder ovale, dichte, oft durchschimmernde Kugeln, die größtenteils aus Fibrin oder Fibrinabkömmlingen bestehen (BLEYL et al. 1976; LASCH et al. 1971; MITTERMAYER et al. 1976). HARMS et al. (1969) beschreiben sie entsprechend BOYD (1967) als scharfbegrenzte Kügelchen mit einem Durchmesser von 30–100  $\mu$  und mehr. Die kleineren Kügelchen sind färberisch stark fibrinpositiv und überwiegend homogen, die größeren zeigen gelegentlich eine geringere positive Fibrinreaktion und lassen mitunter eine blasige oder radiäre Struktur erkennen.



**Abb. 14.** Mikrothrombosierung bei Verbrauchskoagulopathie. Überwiegend aus Fibrin bestehender Thrombus in einer kleinen Lungenarterie. Traumatischer Schock.  $\times 225$  HE

2. Hochpolymere, fast ausschließlich aus *Fibrin* bestehende Thromben: Sie entstehen vor allem bei Stagnation der Zirkulation und werden häufig bei geburtshilflich ausgelöstem Schock beobachtet (MITTERMAYER et al. 1977; RIEDE et al. 1979/1). Sie besitzen oft im wesentlichen parallel zueinander angeordnete Fibrinfasern, liegen bevorzugt in Richtung des Blutstroms, obstruieren die Gefäßlichtung, „reiten“ gelegentlich auf kleinen Gefäßgabelungen und sind meist wesentlich kompakter strukturiert als agonale und postmortale Gerinnsel (HARMS et al. 1969; BOYD 1967).

3. Fast ausschließlich aus *Thrombozyten* bestehende Thromben: Sie sind Symptom und Folge einer vor und in der Lungenstrombahn abgelaufenen Mikrozirkulationsstörung und finden sich häufig beim immunologisch ausgelösten Schock (RIEDE et al. 1979/1; MITTERMAYER et al. 1977). Gegenüber den fibrinreichen Thromben geben sie sich durch ein mehr granuläres Aussehen zu erkennen (HARMS et al. 1969; BOYD 1967).

4. *Fetthaltige* Thromben (Abb. 15): Sie kommen häufig beim traumatisch-hämorrhagischen Schock vor (MITTERMAYER et al. 1977).

Die Unterscheidung, ob Thrombose oder Embolie vorliegt, ist nicht immer sicher zu treffen. In der Praxis muß man mit einer bunten Palette von Thromben und Emboli verschiedener Zusammensetzung rechnen wie beispielsweise: Fett, Knochenmark, Fruchtwasser, Kunststoffbestandteilen von Kanülen, intravenös verabreichten Medikamenten, Luftbläschen, Bakterien und Pilzrasen und vielem anderen (MITTERMAYER et al. 1980/1 und 2).

Es gibt zweifellos Fälle, in denen die Mikrothrombosierung und/oder Mikroembolisierung solche Ausmaße angenommen hat, daß mehr als zwei Drittel der Lungenendstrombahn verlegt sind. In diesen Fällen ist der Tod durch Rechtsherzversagen aufgrund mechanisch – obstruktiver Ursache offenkundig

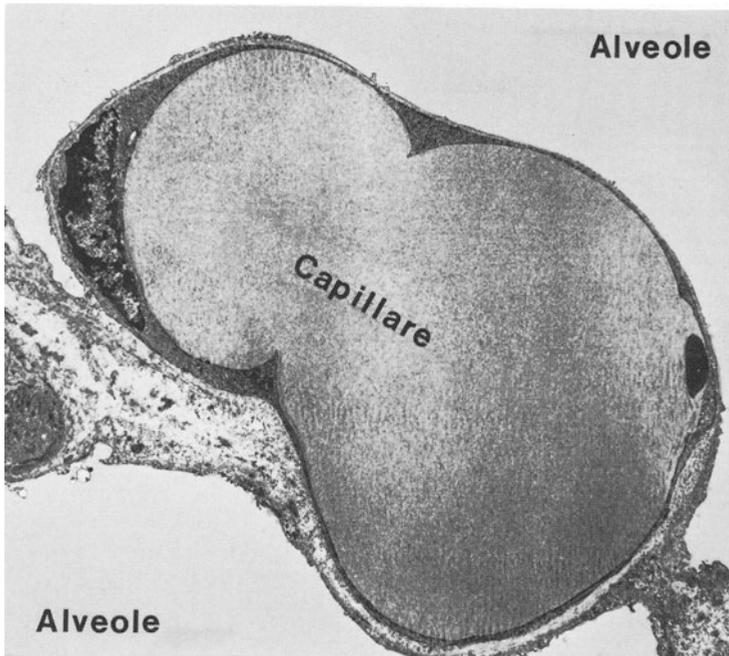


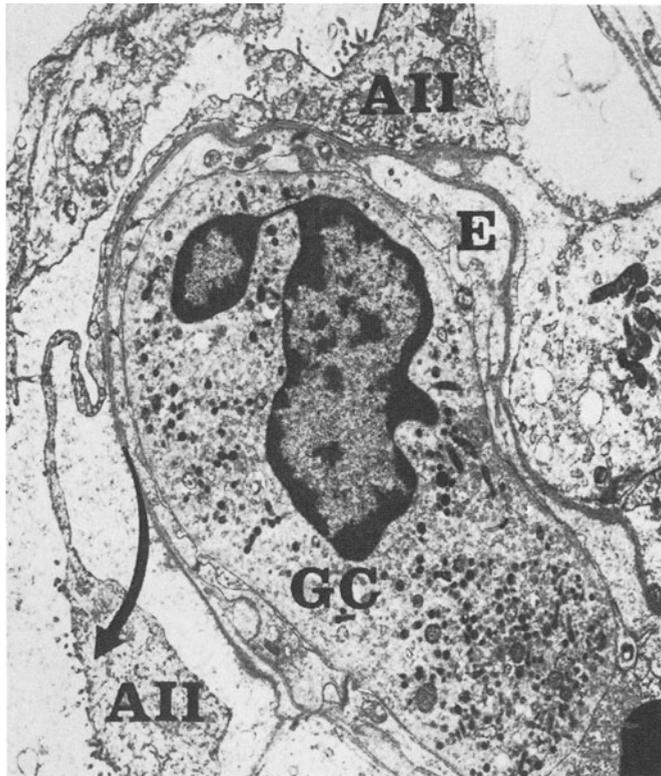
Abb. 15. Fettembolus in einer Lungenkapillare  $\times 8500$

(MITTERMAYER et al. 1978). Es gibt auch Fälle, bei denen der histologische Mikrothrombennachweis fehlschlägt, was auf die hohe fibrinolytische Aktivität des Lungengewebes zurückzuführen sein kann (RIEDE et al. 1979/1; MITTERMAYER et al. 1980/1).

Außer den mechanisch-obstruktiven Wirkungen muß die hormonell-vasoaktive Aktion von Thrombozythromben bedacht werden, die durch „Release-Reaktion“ intrapulmonale Shunts eröffnen kann (ACKERMANN et al. 1974). Kurzschluß des Blutes von rechts nach links verschlechtert die ohnehin im Schock schlechte Oxygenation des Blutes. Auch die Atelektasen im Frühstadium des Schocks bewirken eine Zumischung venösen Blutes im Sinne eines venoarteriellen Kurzschlusses: nicht mehr ventilierte, aber noch perfundierte Alveolenbezirke führen zu einem Rechts-Links-Shunt (BURCHARDI et al. 1970; VOGEL et al. 1973; JOACHIM et al. 1976).

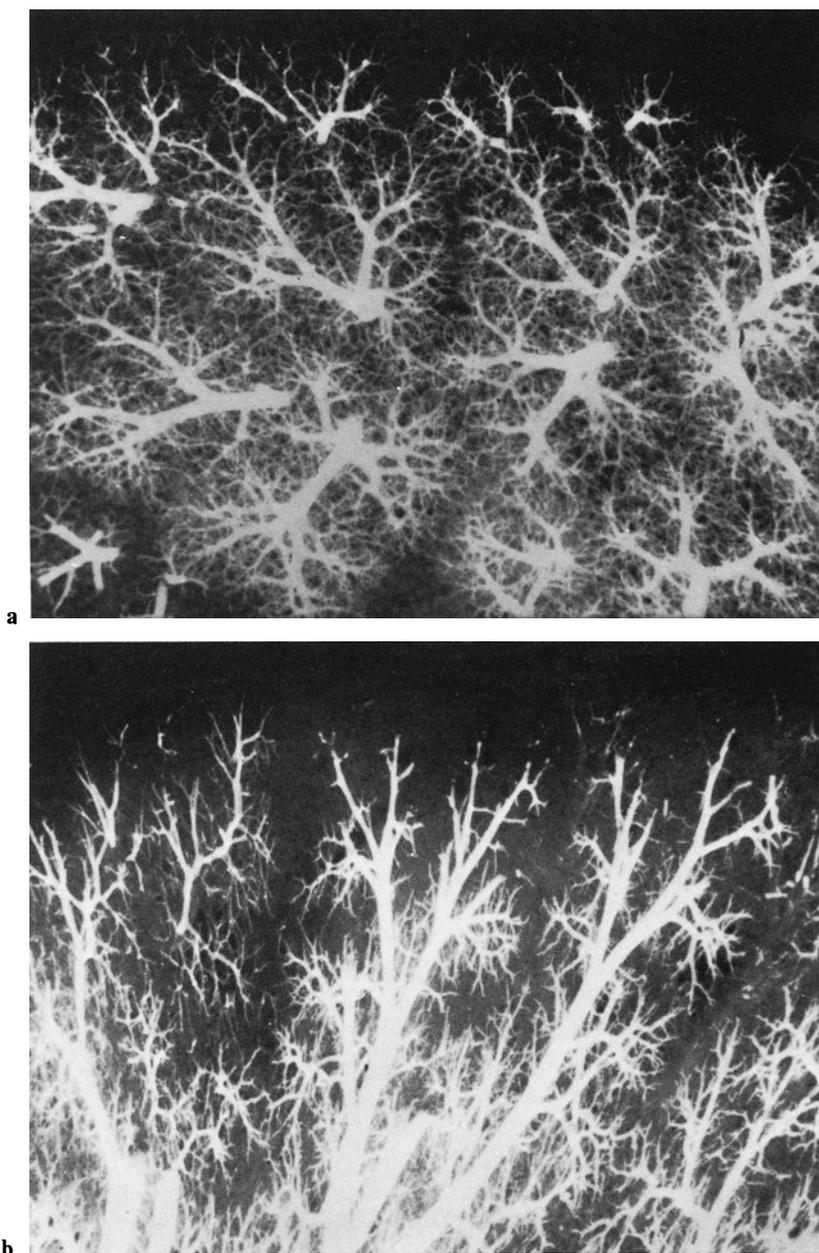
*Granulozythromben* (Abb. 16): Eine besondere Stellung nehmen die Granulozytenansammlungen in den Lungenkapillaren ein. Neutrophile Granulozyten kommen bei Infektionskrankheiten, Sepsis und septischem Schock bevorzugt in Alveolarkapillaren vor. Sie treten oft reihenförmig in Ketten aneinanderklebend oder zu größeren Klumpen verbacken auf. Im septischen Schock ist eine meßbare Verlegung der Lungenstrombahn durch sie erkennbar (RIEDE et al. 1978). Das Trapping von Granulozyten in der Sepsis kann die Ursache für den dem Krankheitsbild typischen peripheren Granulozytensturz sein.

*Hyaline Membranen als Korrelate der Hyperkoagulabilität* (BLEYL et al. 1978). Als Folge der Zellnekrosen in der Alveolarwand treten Fibrinmonomere

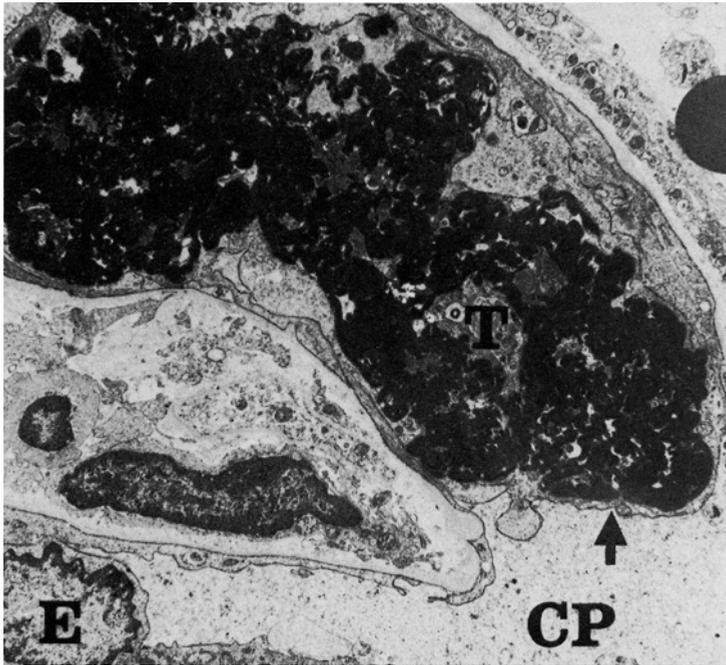


**Abb. 16.** Granulozytenthrombus (GC). Ein neutrophiler Granulozyt steckt in einer zerstörten Alveolarkapillare. Das Endothel (E) ist geschwollen. Durch Release von lysosomalen Enzymen aus Granulozyten wird die Alveolarwand geschädigt. Ein zerstörter Typ II Alveozyt (Pfeil) bricht von der Basalmembran ab.  $\times 8\,500$

und Fibrinoligomere aus den Lungenkapillaren in die Alveolen aus, wo sie sich mit den alveozytären Zelltrümmern vermengen und hyaline Membranen bilden. Diese kleistern einen Teil der Lungenalveolen zu. Außerdem werden die Alveolenwände durch die defekte Surfactantproduktion klebrig, so daß sich atelektatische Lungenbezirke ausbilden (RIEDE et al. 1979/1 u. 2, 1980/1). Da die granulären Alveozyten gegenüber der schockinduzierten metabolischen Azidose eine gewisse Zeit lang resistent sind und eine erhebliche Reserve an Surfactant haben, treten *hyaline Membranen* frühestens 36 Stunden nach Schockbeginn auf. Daraus folgt, daß bei Schockfällen mit foudroyant verlaufender Verbrauchskoagulopathie zwar Mikrothromben, aber keine hyalinen Membranen beobachtet werden. Dies gilt in erster Linie für den septischen Schock mit Endotoxinämie sowie für die Fruchtwasserembolie mit Thromboplastineinschwemmung in die Lungenstrombahn (RIEDE et al. 1979/1). Die Vorgänge in der Frühphase des Schocks, nämlich Zellschaden und interstitielles Ödem, sind auch deshalb von so eminenter Bedeutung, als sie in der Folgezeit gleichsinnig wirken,



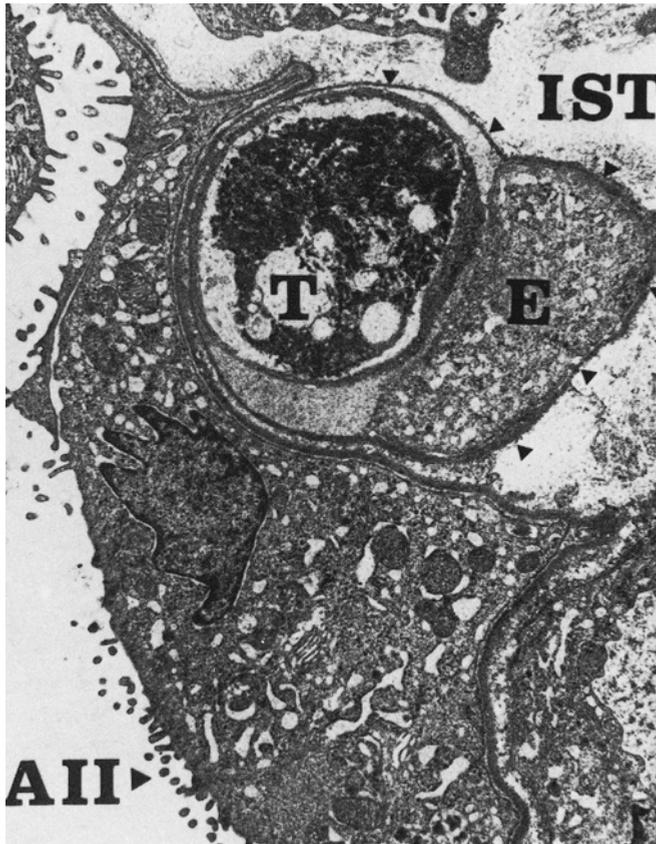
**Abb. 17 a, b.** Postmortale Angiogramme der Lunge. **a** Normale Lunge. Die distalen Gefäßbezirke sind gut blutgefüllt. Die Blutverteilung entspricht einem lobulären Muster. **b** Lunge im Spätstadium der Schocklunge mit Mikrothrombose. Im Vergleich zur normalen Lunge erscheinen die Blutgefäße gestreckter, länger und dünner. Eine generelle Vergrößerung und Rarefizierung des Gefäßbaumes wird beobachtet. (Aus: MITTERMAYER et al. 1980, 3)



**Abb. 18.** Hyaliner Mikrothrombus (*T*). In einer Alveolarkapillare (*CP*). Der Mikrothrombus wird bereits von einer Endothelschicht (*E*) bedeckt (*Pfeil*). Traumatischer Schock vor 3 Tagen.  $\times 7500$

indem sie den Boden für einen fehlregenerativen Umbau der Lunge vorbereiten (MITTERMAYER et al. 1979 u. 1980/2).

*Rarefizierung des Gefäßbaumes* im Spätstadium der Mikrothrombosierung (Abb. 17): Die Beseitigung der Mikrothromben durch natürlich vorhandene Mechanismen gelingt dann nicht, wenn der Flow niedrig ist, das Fibrinolysepotential erschöpft ist, oder Zellwucherungen von außen die thrombosierte Strombahn einengen. Postmortale Angiogramme an den Lungen nach schockbedingter Mikroembolisierung zeigen eine Vergrößerung und Rarefizierung des Gefäßbaumes, insbesondere der kleinen Arterien, Venen und Kapillaren (MITTERMAYER et al. 1980/3; RIEDE et al. 1979/1). Während die früheren Prozesse noch rückläufig sind und sich ad integrum restituieren konnten, ist jetzt eine Irreversibilitätsschwelle erreicht (RIEDE et al. 1978). Diese ist charakterisiert durch eine exzessive Fibroblastenproliferation und Wucherung von Gefäßendothelien. Sie kann bis zur Ausbildung von plexiformen Läsionen reichen. Der Tod erfolgt durch globale respiratorische Insuffizienz, die aus einer kombinierten *Perfusions- und Diffusionsstörung* der Lunge resultiert (MITTERMAYER et al. 1980/2). Die Perfusion der Lunge kann akut und kritisch durch Obstruktion (MITTERMAYER et al. 1970), Vasokonstriktion oder Shunting unterschritten werden. Permanent kann sie infolge nicht beseitigter Mikrothrombose behindert sein (Abb. 18, 19). Neuere Untersuchungen zeigen (RIEDE et al. 1980/2), daß bei der Herbeiführung der



**Abb. 19.** Ultramikrothrombus. Dieser Thrombus (*T*) befindet sich in einer zerstörten Kapillare, von der nur Zelldebris (*E*) und eine leere Basalmembran (*Pfeil*) übrig ist. Ein interstitielles Ödem (*IST*) hat einen Alveozyten Typ II (*AII*) abgehoben.  $\times 9\,500$

respiratorischen Insuffizienz im Schock der Mikrothrombosierung und nachfolgender Perfusionsstörung die größte Bedeutung zugemessen werden muß. Auch in Tierversuchen konnte diese Annahme bestätigt werden (HAGEDORN et al. 1974, 1975).

*Morphologische und funktionelle Folgen der mikroskopischen Gefäßobstruktion in der Lunge:* Die Frage der Veränderung des pulmonalen Gefäßwiderstandes durch Plättchenaggregation ist ein vieldiskutiertes Problem. Im Mittelpunkt des Interesses steht die Unterscheidung, ob die Druckerhöhung durch Vasokonstriktion oder durch mechanischen Gefäßverschluß bedingt ist. Durch zahlreiche Untersuchungen am Tier ist erwiesen, daß bei verschiedenen Tierespezies große Unterschiede in der Reaktionsweise der Lunge bestehen. Tiere mit natürlicherweise hohen Thrombozytenwerten, wie Katzen, neigen zu massiven obstruierenden Plättchenaggregaten in der Lunge. Die Plättchen werden mitunter quantitativ der Zirkulation entzogen und in der Lunge aufgefangen und abgesiebt. Streng damit korreliert steigt der pulmonale Gefäßwiderstand (HAGEDORN et al. 1974; METZ et al. 1974). Vergleichsweise spielt die Wirkung von Adenosindiphosphat, 5-Hydroxytryptamin oder Depressor Active Substance (DAS) als vasoaktive Substanz in der Lunge

hier eine geringe Rolle. Bei Hunden scheint es sich gerade umgekehrt zu verhalten. Hier sind die durch die Release-Reaktion freiwerdenden vasoaktiven Substanzen bei der pulmonalen Gefäßwiderstandserhöhung entscheidend. Beim Menschen (SCHUMACHER et al. 1974) ist die Entscheidung viel schwieriger zu treffen, ob die Vasoaktion oder Obstruktion der Gefäße nach der Plättchenreleasereaktion die wichtigere Rolle spielt. Die lokalhormonelle Komponente (HARRIS et al. 1960; STONE et al. 1960) ist beim Menschen vergleichsweise unbedeutend. Hier tritt die mechanisch-obstruktive Wirkung (MITTERMAYER 1970; RIEDE et al. 1979/2) ganz in den Vordergrund, besonders beim Mikroemboliesyndrom im Schock.

## **XI. Überleitung zum Cor pulmonale**

Die Hauptgefahr der nicht tödlichen Lungenembolie liegt in der schleichenen Zunahme der Belastung des rechten Herzens. Meist sind es rezidivierende und klinisch unbemerkte Lungenembolien, die zur Ausbildung eines chronischen Cor pulmonale führen. ZIEGLER (1977) beobachtet diese Entwicklung bei etwa 5% der gesamten Lungenembolien, während die rezidivierenden Lungenembolien umgekehrt mit 18% an der Genese aller Fälle von Cor pulmonale beteiligt sind. Es herrscht allgemein Übereinstimmung darüber, daß die Mikroembolie, insbesondere wenn sie rezidivierend ist, besonders gefährlich hinsichtlich Entstehung eines Rechtsherzversagens ist. Durch eine Mikroembolie kann der blutdurchflossene Gesamtgefäßquerschnitt schneller und wirksamer und unter Umgehung von Shuntmöglichkeiten reduziert werden als durch einen einzelnen größeren Embolus.

Bei der rezidivierenden Lungenembolie verursachen die immer wieder neu hinzutretenden embolischen Verlegungen und Gefäßwandnarben eine zunehmende Stenosierung des arteriellen Schenkels der Lungenstrombahn. Werden etwa 60–70% der arteriellen Lungenstrombahn auf diese Weise stenosierte, so verursacht die Erhöhung des Strömungswiderstands im Lungenkreislauf eine auch in Ruhe fixierte chronische pulmonale Hypertonie (KÖNN et al. 1974). Der rechte Ventrikel muß mit vermehrter Druckarbeit gegen den erhöhten Widerstand im Lungenkreislauf ankämpfen. Im Lauf der Zeit entsteht dadurch ein chronisches Cor pulmonale, gekennzeichnet durch eine Rechtsherzhypertrophie aufgrund der Widerstandserhöhung im Lungenkreislauf. Eine Folge davon ist auch eine Blutstauung vor dem rechten Herzen mit Erweiterung der Körpervenen (PARKER et al. 1958), was erneute Thrombosen und Embolien begünstigt. Bei fortbestehender Rechtsherzbelastung und -hypertrophie kann es schließlich zur Rechtsherzinsuffizienz und zum Tod kommen.

## **C. Embolie extravaskulären Ursprungs**

### **I. Fettembolie und das Fettemboliesyndrom**

Die Fettembolie ist morphologisch definiert als Blockade der Blutgefäße durch Fetttropfen im Blut (SEVITT 1962, 1977), wobei die Frage der Herkunft des Fettes noch nicht eindeutig geklärt ist. Jedenfalls handelt es sich bei dem

Fett nicht um eine feine Emulsion einer metabolischen Lipämie, sondern um Tropfen, die groß genug sind, um Kapillaren und Arteriolen zu verstopfen (PELTIER et al. 1974). Die meisten Emboli haben einen Durchmesser zwischen  $10\ \mu$  und  $40\ \mu$  (SEVITT 1977). Ihre Besonderheit liegt darin, daß sie flüssig und deformierbar sind und daher Kapillaren passieren können. Der Gefäßverschluß ist somit oft nur vorübergehend oder unvollständig oder beides (SEVITT 1966, 1977).

Oft verläuft die Lungenfettembolie subklinisch, ohne Auftreten von Dyspnoe, Tachypnoe und Tachykardie (PELTIER et al. 1974), und führt auch zu keinen pathologischen Lungenveränderungen, was auf die großen funktionellen Reserven, das ausgedehnte Kapillarbett und die flüssige Konsistenz der Emboli zurückgeführt wird (SEVITT 1960).

Am häufigsten tritt die Fettembolie nach Frakturen der langen Röhrenknochen auf (DINES et al. 1972; BENATAR et al. 1972). In diesen Fällen muß immer mit einer Fettembolie gerechnet werden, selbst wenn sie klinisch nicht manifest wird (SCHLAG et al. 1972). SEVITT (1966) weist eine Lungenfettembolie bei 90–100% der tödlichen Fälle mit Frakturen nach, gleichgültig, ob die Fraktur Todesursache ist oder nicht. Klinisch manifest wird die Fettembolie nur in 1–2% der Fälle mit Tibia- oder Femurschaftfraktur, in 5–10% der Fälle nach Fraktur beider Knochen oder multiplen Frakturen, besonders wenn das Becken betroffen ist (PELTIER et al. 1974). COLLINS et al. (1968) weisen darauf hin, daß die Fettembolie öfter nach einer geschlossenen Fraktur auftritt, als wenn die Fraktur auf Grund der Verletzung oder therapeutischer Maßnahmen offen ist.

Eine Fettembolie kommt außerdem bei Weichteilverletzungen, Operationen (WEISZ 1974), Herzmassage (PALMOVIC et al. 1965), Verbrennungen (SEVITT 1957), Vorliegen einer Fettleber infolge von Hepatitis (SCHULZ et al. 1977), Intoxikation (SEIFERT et al. 1973; TONGE et al. 1969; SEVITT 1962) oder chronischem Alkoholismus (LYNCH et al. 1959) vor. Eine wichtige Rolle spielen die Fettemboli auch beim Schockgeschehen, insbesondere beim traumatisch-hämorrhagischen Schock (ZIMMERMANN et al. 1972/1 u. 2, 1973; FUCHSIG 1972; BRUNNER et al. 1974/1).

Eine Lungenfettembolie ohne vorausgehendes Trauma wird selten gefunden. In diesen Fällen ist die Fettmenge sehr gering, und das Fett tritt nie im Körperkreislauf auf (PALMOVIC et al. 1965). Hauptlokalisation der Fettembolie ist in jedem Falle die Lunge (PELTIER et al. 1974).

Die Fettembolisation nach Verletzung ist wahrscheinlich kein einmaliges Ereignis, sondern findet fortlaufend und wiederholt für eine Zeit von etwa 24–48 Stunden statt (COLLINS et al. 1968; PALMOVIC et al. 1965). So zeigen nach 12 Stunden Überlebenszeit alle Unfallopfer eine Lungenfettembolie, die sofort Verstorbenen dagegen nur in 80% der Fälle (PALMOVIC et al. 1965).

Bei lange genug Überlebenden kann dann auch wieder ein langsames Verschwinden des Fetts aus der Lunge festgestellt werden: 15 Tage nach der Verletzung, die die Lungenembolie zur Folge hatte, sind bei 67% der Fälle Fettemboli nachweisbar (PALMOVIC et al. 1965). Nach 4 Wochen werden nur noch ganz selten histologische Hinweise auf eine Fettembolie gefunden.

Das *Fettemboliesyndrom*, das immer zusammen mit einer Fettembolie der Lunge vorkommt (SEVITT 1960), tritt auf, wenn die Fettemboli nach Passage des Lungengefäßnetzes in den Körperkreislauf gelangen und in Organe verteilt werden. Es ist morphologisch definiert durch embolische Gefäßverschlüsse, Erythrozytenaggregation und intravasale Gerinnungsphänomene (MITTERMAYER et al. 1972) und äußert sich klinisch in respiratorischer Insuffizienz, neurologischen Störungen und petechialen Hautblutungen (BALTENSWEILER 1974;

GOODWIN 1974; CURTIS et al. 1979). Durch die Filtertätigkeit des Lungenkapillarbetts treten nur kleine Mengen von Fettemboli, die kleiner als 20  $\mu$ , gewöhnlich sogar kleiner als 15  $\mu$  im Durchmesser sind, in den Körperkreislauf über (WEISZ 1974). Größere Fettemboli können bei der Passage der Kapillaren in kleinere Globuli zerbrechen und so in den Körperkreislauf gelangen. Damit ist auch erklärt, warum größere Fettemboli nur in der Lunge gefunden werden (SEVITT 1977). Die Fettmenge, die jedes Organ im Körperkreislauf erhält, ist proportional zur Durchblutung dieses Organs. Am häufigsten wird das Gehirn betroffen, weniger oft Myokard, Nieren, Augen und Haut (WEISZ 1974; SEVITT 1977).

Das Fettemboliesyndrom tritt seltener auf als die Lungenfettembolie und entsteht meist im Gefolge schwerer Frakturen mit oder ohne Läsion der Weichteile und innerer Organe (SEVITT 1966; BALTENSWEILER 1974). Es kommt besonders bei massiver Lungenfettembolie vor, speziell dann, wenn in der Lunge mehr als 210 Fettemboli pro  $\text{cm}^2$  gefunden werden (SEVITT 1966). Es gibt keinen Bericht über einen Patienten, bei dem mehr als einmal ein Fettemboliesyndrom auftrat.

Während bei der Fettembolie die Todesrate gering ist, sterben beim Fettemboliesyndrom 38% der Patienten (PALMOVIC et al. 1965). Nach der Untersuchung von WEISZ et al. (1971) tritt der Tod hauptsächlich durch die Lungeninsuffizienz, seltener durch zerebrale Beteiligung ein.

Weder die Herkunft des Fettes (COLE 1974; PELTIER et al. 1974) noch der Mechanismus, wie es zu den Organveränderungen führt (PELTIER et al. 1974; CURTIS et al. 1979), ist genau geklärt. Nach vorherrschender Meinung stammt das Fett aus dem Knochenmark oder aus dem subkutanen Fettgewebe (PALMOVIC et al. 1965; PELTIER et al. 1974; SEVITT 1977), aber auch die Herkunft aus der Leber (LYNCH et al. 1959; TONGE et al. 1969; SEIFERT et al. 1973; SCHULZ et al. 1977) oder intravasal aus dem Plasma (PELTIER et al. 1974; SEVITT 1977) wird diskutiert. Der Wirkungsmechanismus wird zum Teil auf mechanische Verlegung der Gefäße durch Fettpartikel, zum Teil auf toxische Wirkung freier Fettsäuren beim hydrolytischen Abbau der Fettemboli zurückgeführt (BÜCHNER 1964; KING et al. 1971; NELSON 1974; PELTIER et al. 1974; FELDMANN et al. 1975; CURTIS et al. 1979). Die Fettembolie als metabolische Erkrankung gewinnt mehr an Bedeutung, seit die biochemischen Zusammenhänge bekannt werden (MITTERMAYER 1979). Auch die Ursachen des Fettübertritts von der Lunge in den großen Kreislauf sind nicht geklärt, jedoch scheinen hier arteriovenöse Aneurysmen eine wichtige Rolle zu spielen (SEVITT 1960, 1962, 1973; HOLCZABEK 1968).

Zur Frage, wie das Fett wieder aus der Lunge verschwindet, herrschen die unterschiedlichsten Ansichten (SCULLY 1956; PELTIER 1969; REIDBORD 1974; BRUNNER et al. 1974, 1; COLE 1974; SEVITT 1977). Eine endgültige Klärung dieser Frage liegt noch nicht vor. In Anlehnung an WEISZ (1974) und MOTAMED (1972) seien nur die folgenden Möglichkeiten aufgezeigt:

- Lokale Lipolyse im Lungenparenchym,
- Übertritt des Fettes in den Alveolarraum und Ausscheidung mit dem Sputum,
- Übertritt kleinerer Emboli in den Körperkreislauf und nachfolgend Ablagerung im Gewebe, oder Abbau durch die Leber, oder Ausscheidung durch die Niere.

Die makroskopisch erkennbaren Lungenveränderungen bestehen hauptsächlich in Ödem, fokalen Blutungen und fleckigen Emphysem- und Atelektasebezirken (TONGE et al. 1969; BLÜMEL et al. 1971; ZIMMERMANN et al. 1973; PELTIER et al. 1974; WEISZ 1974).

Die Lungenoberfläche erscheint gesprenkelt, Bezirke von normalem Lungengewebe und hämorrhagische Areale kommen nebeneinander vor. Auch Emphysem wird beobachtet. In späteren Stadien ist die Lunge induriert, es finden sich reichlich blutige Exsudate, der Bronchialbaum ist gefüllt mit schaumigem

Exsudat (WEISZ 1974). Kleine Fettglobuli sind auf der Schnittfläche sichtbar (SPENGER 1977) und ergeben das Bild von „Fettaugen auf der Suppe“.

Bei tödlichen Fällen sind die Lungen groß und schwer (SCULLY 1956; TONGE et al. 1969; SCHLAEPFER 1971), blutgefüllt, ödematös und steif. Ihre Schnittfläche kann Lebergewebe ähneln (TONGE et al. 1969). Die Alveolen sind oft massiv mit Blutflüssigkeit gefüllt (PELTIER et al. 1974).

Die Lungenveränderungen treten beidseitig auf (BALTENSWEILER 1974). Bezüglich der Fettverteilung in den einzelnen Lungenregionen werden unterschiedliche Angaben gemacht. Während KATZ (1924) und BRUNNER (1974) eine ungleichmäßige Verteilung feststellen, die u.a. von der Lokalisation des Traumas abhängt, weisen SEVITT (1960) und MASON (1962) eine gleichmäßige Verteilung nach, die sich bis in die Randgebiete erstreckt.

Als mikromorphologische Äquivalente der Fettembolie nennen BRINKMANN et al. (1976) Mikrothromben, Kapillarschäden, Mikrohämmorrhagien und perivaskuläres, interstitielles und intraalveoläres Ödem.

Die Fettemboli verschließen meistens Gefäße, deren Durchmesser kleiner als  $20\ \mu$  ist. Sie finden sich in Arteriolen, Kapillaren und Venolen, seltener auch in den Alveolen (WEISZ 1974). Gelegentlich werden Fettglobuli auch in den Gefäßendothelzellen beobachtet (SCULLY 1956).

Die Form der Fettemboli kann stark variieren (MITTERMAYER et al. 1972). Sie wird von SCULLY (1956) als rund, oval, nierenförmig, dendritisch oder sternförmig beschrieben, von BRINKMANN et al. (1976) in Modifikation von FALZI et al. (1964) als tropfen-, seen- oder wurstförmig und geweihförmig. Der Fettembolus setzt sich nach WEISZ (1974) aus zwei Komponenten zusammen, aus Fettmakroglobuli und Aggregaten, bestehend aus roten Blutkörperchen und Fibrin. Bei dem Fett handelt es sich überwiegend um Triglyzeride (HOLCZABEK 1970; MOTAMED 1972). Außer Erythrozyten (ZIMMERMANN et al. 1973; WEISZ 1974) und Fibrin (WEISZ 1974; SALDEEN 1976) können auch Thrombozyten (BLÜMEL et al. 1971; ZIMMERMANN et al. 1973) und Leukozyten (BLÜMEL et al. 1971) in unmittelbarer Nachbarschaft des Fetts gefunden werden. Es resultiert der fetthaltige Thrombus.

Die von den Fettemboli verstopften Arteriolen und Kapillaren sind stark blutgefüllt und dilatiert (SCULLY 1956; SCHLAEPFER 1971). Im Bereich der Fettembolie sind Atelektasebezirke, Blutungen, Makrophagen und granulozytäre Reaktionen feststellbar (ZIMMERMANN et al. 1973; CURTIS et al. 1979). Man findet eine Zerstörung des Kapillarendothels, eine Auflösung der Interzellularsubstanz, ein Ödem der interstitiellen Fasern und eine Zerstörung der epithelialen Alveolenwand mit intraalveolären Exsudaten und Hämmorrhagien (WEISZ 1974; BLÜMEL et al. 1971, 1973).

Als mögliche Ursachen der periarteriellen und intraalveolären Blutungen kommen in Betracht: Hämmorrhagische Diathese auf Grund einer Verbrauchskoagulopathie; Gefäßwandschaden, verursacht durch die Fettemboli; Mikroinfarktbildung durch fettembolische Verstopfung vieler Arteriolen mit der Folge interstitiellen Ödems und Blutungen (CURTIS et al. 1979).

Besonders charakteristisch sind nach experimentellen Untersuchungen von BLÜMEL et al. (1971) Veränderungen des Lungeninterstitiums: Verbreiterung der Alveolarsepten, perivaskuläres Ödem und Lymphbahndilatation.

Aufgrund der morphologischen Untersuchungen muß angenommen werden, daß die pulmonale Fettembolie entweder durch ein akutes Rechtsherzversagen infolge embolischen Gefäßverschlusses oder durch eine respiratorische Insuffizienz im Zusammenhang mit der Schocklunge (ARDS), sei es infolge von Perfu-

sionsstörung oder infolge des interstitiellen Ödems mit der Verbreiterung des Interstitiums tödlich verläuft (BLÜMEL et al. 1971).

Bezüglich des Ausmaßes des Gefäßverschlusses die für den tödlichen Ausgang bei Lungenfettembolie verantwortlich gemacht wird, variieren die Angaben zwischen  $\frac{1}{3}$  (FALZI et al. 1964),  $\frac{1}{2}$  (MÖRL et al. 1971) und mehr als  $\frac{2}{3}$  (SCHMIDT 1929) Verschuß aller Gefäße. Letale Fettmengen werden mit mehr als 20 g Fett (KILLIAN 1931; MÖRL et al. 1971) angegeben.

## II. Luftembolie und Caissonkrankheit

Die *Luftembolie* tritt besonders im kleinen Kreislauf in Erscheinung (FINE 1972) und ist meist Folge eines unbeabsichtigten Lufteintritts durch eine periphere Körpervene (THOMAS et al. 1974). Als Ursachen einer Luftembolie der Lunge kommen in Frage: Operationen, besonders der Hals- und Nackenregion, der Lunge, des Herzens und gynäkologische Eingriffe (CHASE 1934; FLYNN et al. 1967; FINE 1972; CHANDLER et al. 1974), penetrierende Brustverletzungen (THOMAS et al. 1974; CHIU et al. 1976), Eindringen von Luft bei intravenösen Injektionen nach Aderlaß, Angiographie (FINE 1972) und zentralvenösem Katheter (FEAR et al. 1978; ORDWAY 1974; YOFFA 1965). Auch bei hyalinen Membranen Neugeborener, oft in Zusammenhang mit künstlicher Beatmung, wird diese Embolieform beobachtet (GREGORY et al. 1970; HENDERSON-SMART 1975; SHOOK et al. 1975; SIEGLE et al. 1976; GANDILO et al. 1977).

Kleinere Luftmengen in den Lungengefäßen werden allmählich absorbiert, und der normale Blutfluß ist rasch wiederhergestellt (SPENCER 1977). Experimentelle Untersuchungen von VERSTAPPEN et al. (1977) legen den Schluß nahe, daß die Luft in die Alveolen ausgeschieden wird, wobei die Ausscheidungsrate hauptsächlich von der Druckerhöhung in den Lungengefäßen abhängt, die durch die Luftblasen selbst verursacht wurde. Plötzliche große Luftmengen dagegen führen zu mechanischer Obstruktion der Lungenkapillarzirkulation (SPENCER 1977). Dabei können im Vergleich zur arteriellen Luftembolie im Körperkreislauf relativ große Luftmengen in den Venen toleriert werden. THOMAS et al. (1974) stellen eine tödliche Luftmenge von 5–8 ml/kg Körpergewicht fest. ORDWAY (1974) kommt durch Extrapolierung experimenteller Ergebnisse zu dem Schluß, daß beim Menschen ab einer Luftinjektion von 20 cc/sec erste Symptome auftreten, die letale Dosis 200 cc beträgt, wenn sie mit 70–150 cc/sec injiziert wird.

Autoptisch finden sich die Hauptveränderungen bei Luftembolie im Herzen: Der rechte Vorhof ist dilatiert und mit einem schaumigen Gemisch aus Luft und Blut gefüllt, der linke Ventrikel ist kontrahiert und blutleer (SPENCER 1977). Um die Luftblasen in der Lunge können Ansammlungen von Leukozyten und Thrombozyten gefunden werden (GIESE 1974). Akutes Lungenödem kann als Folge der Luftembolie auftreten (CHANDLER et al. 1974; STILL et al. 1974; PERSCHAU et al. 1976; ISHAK et al. 1976).

Die *Caissonkrankheit*, auch Dekompressions- oder Druckfallkrankheit genannt, wird neben Barotraumen und Intoxikationserscheinungen zu den akuten Drucklufterkrankungen gezählt. Sie tritt auf, wenn es infolge einer zu raschen

Druckerniedrigung nach Einwirkung erhöhten Drucks zu Gasblasenbildung im Blut und Gewebe kommt (ALNOR et al. 1964; SEEMANN 1968). Beobachtet wird diese Erkrankung besonders bei Tauchern, Tunnel- und Caissonarbeitern, aber auch als letale Komplikation nach therapeutischer Überdruckbehandlung (BEN-NISON et al. 1965; MÄNNCHE 1968; FISCHER 1971; RICHTER et al. 1978).

Bei den Gasblasen handelt es sich überwiegend um Stickstoffblasen.

Mögliche Quellen dafür sind:

1. Physikalisch im Blut und Gewebe – besonders reichlich im Fettgewebe – gelöster Stickstoff wird bei der Dekompression in Form kleiner Gasblasen freigesetzt. Diese Gasblasen konfluieren im Blut und führen, sobald sie eine bestimmte Größe erreicht haben, zu Gefäßverschlüssen.

2. Beim Auftauchen mit geschlossener Glottis kann die in der Lunge eingeschlossene Luft nicht genügend expandieren, die Lungen werden überbläht und Gase aus dem Alveolarraum treten in die Blutbahn über.

3. Auch eine autochthone Gasblasenbildung ist durch in den Geweben selbst freiwerdenden Stickstoff möglich (ALNOR et al. 1964; MÄNNCHE 1968).

Aufgrund dieser verschiedenen Möglichkeiten der Entstehung der Gasblasen bei zu rascher Druckerniedrigung erklärt sich auch die Tatsache, daß die ersten Symptome der Caissonkrankheit schon während der Druckerniedrigung, aber auch erst bis zu 12 Stunden und später nach der Dekompression auftreten können (ALNOR et al. 1964). Histologisch werden in der Lunge unterschiedlich große intravasale Gasblasen, interstitielles Lungenemphysem, zylindrische Bronchiektasien und mehrfache Wanddestruktionen kleinerer intrapulmonaler Lungengefäße gefunden (RICHTER et al. 1978). Oft können neben den Gasemboli auch Fettemboli beobachtet werden. Sie wurden wahrscheinlich durch die aus dem Gewebe freigesetzten Gasblasen mitgerissen (PIOCH 1961; PAULEY et al. 1970).

Bei allen Fällen tödlicher Caissonkrankheit tritt ein Lungenödem, oft zusammen mit Pleuraergüssen auf (BRUNNER et al. 1964; SPENCER 1977). Außerdem kommen häufiger auch plattenförmige Lungenatelektasen und Lungenrupturen mit nachfolgendem Spannungspneumothorax vor (ALNOR et al. 1964). Folgen der Caissonkrankheit können ein hypovolämischer Schock durch Plasmaverlust aufgrund von Kapillarpermeabilitätsstörungen und ein Cor pulmonale durch teilweise Verlegung der Lungenzirkulation durch Gasemboli sein (BRUNNER et al. 1964).

### III. Amnionflüssigkeitsembolie

Mit dem Rückgang der Müttersterblichkeit in den letzten Jahren hat die Bedeutung der Amnionflüssigkeitsembolie als Todesursache relativ zugenommen. Etwa 10% aller Todesfälle, die bei Schwangerschaft und Entbindung auftreten, sind auf sie zurückzuführen (PETERSON et al. 1970). Es gibt jedoch auch sublethal verlaufende Erkrankungsformen. Bei richtiger Diagnose und Therapie ist oft ein Überleben möglich (GREGORY et al. 1973).

Die Amnionflüssigkeitsembolie kann während der ganzen Schwangerschaft, während der Wehen und bei der Entbindung auftreten. In der von PETERSON

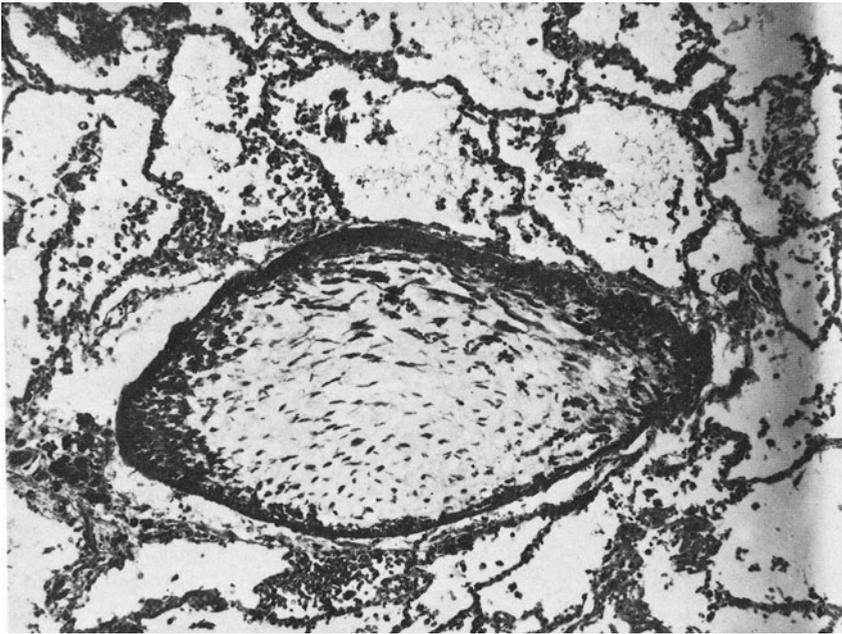
et al. (1970) durchgeführten Untersuchung treten die Embolien meist während der 35. und 42. Schwangerschaftswoche auf. Bei den Frauen, die bis zu 3 Monate nach der Entbindung sterben, kann ATTWOOD (1964) Reste von Amnionflüssigkeit histologisch nur in den Fällen nachweisen, in denen der Tod während der Wehen oder während der ersten 12 Stunden nach der Entbindung eingetreten ist.

Als prädisponierende Faktoren gelten: fortgeschrittenes Alter der Mutter (Durchschnittsalter 32 Jahre), intrauteriner Tod des Fetus, vorzeitige Plazentaseparation, Mekoniumgehalt der Amnionflüssigkeit und hypertensive Uteruskontraktionen (PETERSON et al. 1970; GREGORY et al. 1973). Eine vorzeitige Plazentaseparation kann den Eintritt von Amnionflüssigkeit in den Körperkreislauf ermöglichen. Bei kompletter Uterusruptur erfolgt der Eintritt der Amnionflüssigkeit dagegen wahrscheinlich eher in die Peritonealhöhle als in die systemische Zirkulation. Die hohe Korrelation zwischen intrauterinem Tod des Fetus und tödlichem Ausgang der Amnionflüssigkeitsembolie der Mutter legt den Schluß nahe, daß Situationen, die besonders zur Muzinanreicherung der Amnionflüssigkeit führen, das Geschehen in ungewöhnlich hohem Maß tödlich werden lassen (PETERSON et al. 1970).

Die makroskopisch feststellbaren Lungenveränderungen sind mitunter relativ gering ausgeprägt. So findet MEYER (1926), der als erster dieses Krankheitsbild beschreibt, nur eine leichte Blutfülle des Lungenparenchyms. In anderen Fällen kann dagegen eine große Gewichtszunahme der Lungen festgestellt werden. PETERSON et al. (1970) und MEIGS (1971) berichten von Fällen, in denen die Lungen 1000 g und mehr wiegen. Außer kleinen hämorrhagischen Arealen und ödematöser Lungenoberfläche können ein ausgeprägtes Lungenödem mit gelegentlichen fokalen Atelektasezonen und Bezirken akuten Emphysems auftreten. Reste von Amnionflüssigkeit in den Lungengefäßen sind makroskopisch nicht feststellbar (MEIGS 1971; PETERSON et al. 1970).

Bei histologischer Untersuchung (Abb. 20) der Emboli lassen sich zwei Hauptkomponenten unterscheiden: Epithelschuppen und Muzin. Die Epithelschuppen stammen von der Haut des Kindes, während das Muzin hauptsächlich aus dem kindlichen Intestinaltrakt herrührt und im wesentlichen eine Beimischung durch das Mekonium ist. Außerdem können Lanugohaare und Fett aus der Vernix caseosa beobachtet werden (PETERSON et al. 1970).

Diese Emboli werden in allen Lungenregionen gefunden (GREGORY et al. 1973). Meist sind die kleinen Lungengefäße betroffen. Während die Epithelschuppen hauptsächlich in den Arteriolen und Kapillaren zu finden sind, tritt die weitaus häufigere Mischung aus Epithel und Muzin besonders in den kleinen Pulmonalarterien und Arteriolen auf (PETERSON et al. 1970). Nach der Untersuchung von ATTWOOD (1964) liegen die Epithelschuppen frei in den Gefäßen und rufen keine Reaktion der Gefäßwand hervor. Reichliche intravaskuläre Leukozyten in den Kapillaren werden von GREGORY et al. (1973) und MEIGS (1971) beobachtet. Vorherrschend im histologischen Bild ist nach PETERSON et al. (1970) das Muzin, nach MEIGS (1971) das Vorhandensein zahlreicher Makrophagen besonders in nächster Umgebung der Amnionflüssigkeitsemboli. Diese Makrophagen werden hauptsächlich im perivaskulären Adventitiagewebe gefunden, kommen aber auch innerhalb der Blutgefäße und der Alveolen vor. Neben



**Abb. 20.** Fruchtwasser-Embolie in der Lunge

diesen Befunden sind zahlreiche Bezirke subpleuraler und parenchymaler Hämorrhagien kennzeichnend (MEIGS 1971; TULLER 1957).

#### **IV. Knochenmarksembolie**

Während bei der Fettembolie zellfreies Fett in die Lunge verschleppt wird, entsteht die Knochenmarksembolie durch Verschleppung von Fettzellen und blutbildenden Knochenmarkszellen im Retikulumzellverband (RAPPAPORT et al. 1951; ZICHNER 1970). Als Begleiterscheinung können in seltenen Fällen auch spongiöse Knochensplitter auftreten, was ZICHNER (1970) dann aber als Knochensplitterembolie von der Knochenmarksembolie abgrenzt.

In den meisten Fällen geht der Knochenmarksembolie eine Fraktur voraus, vornehmlich eine Fraktur der flachen Knochen, seltener eine Fraktur der langen Röhrenknochen (BHASKARAN 1969). Möglicherweise läßt sich diese Unterscheidung aber auf die Altersveränderungen des Knochenmarks zurückführen. Während das Knochenmark in den flachen Knochen wie Schädel, Rippen, Sternum, Becken bei zunehmendem Alter rot und zellulär bleibt, wird es in den langen Röhrenknochen allmählich gelb und fetthaltig, und kann dann nach embolischer Verschleppung histologisch nicht mehr als Knochenmarksgewebe erkannt werden (FISHER 1951; HAVIG et al. 1973). Während BHASKARAN (1969) das Auftreten von Knochenmarksembolien als Beweis für eine vorausgegangene Gewalteinwirkung ansieht, zeigen andere Untersuchungen (YANOFF 1963; ROGEL et al. 1965; HAVIG et al. 1973), daß diese Embolie auch ohne vorausgehende Gewalteinwirkung und makroskopisch erkennbare Frakturen vorkommt. So wird sie häufig auch nach externer Herzmassage, selbst ohne Fraktur, beobachtet (HAVIG et al. 1973), bei multiplen Myelomen

(KNOBLICH et al. 1969; MCCARTHY et al. 1977) und auch zusammen mit Tumoremboli bei Knochenmetastasen von Karzinomen (DELAND et al. 1957).

Die Knochenmarksembolie kommt zwar selten vor, tritt aber doch häufiger auf als allgemein vermutet wird (RAPPAPORT et al. 1951; FISHER 1951). 507 Routineautopsien von HAVIG et al. (1973) zeigen in 15,7% der Fälle eine Knochenmarksembolie.

Meist ist die Knochenmarksembolie geringfügig im Ausmaß, ohne klinische Relevanz und lediglich ein Zufallsbefund bei Sektionen (GLEASON et al. 1953; KNOBLICH et al. 1969). Gelegentlich kann sie aber auch klinisch in Erscheinung treten, in seltenen Fällen bei massivem Auftreten sogar zum plötzlichen Tod führen (RAPPAPORT et al. 1951; GLEASON et al. 1953; KNOBLICH et al. 1969; ZICHNER 1970).

Erstaunlich ist, besonders im Vergleich zur Fettembolie, die Geschwindigkeit, mit der die Knochenmarksembolie auftritt (FISHER 1951; RAPPAPORT et al. 1951) und auch wieder verschwindet (BHASKARAN 1969). RAPPAPORT et al. (1951) beschreiben bei tödlichen Knochenmarksemboliefällen ein Intervall von nur 10 Minuten oder weniger zwischen auslösendem Ereignis und Tod. BHASKARAN (1969) stellt fest, daß 48 Stunden nach dem Trauma keine Knochenmarksembolie mehr nachgewiesen werden können, während Fettemboli oder deren Derivate noch 4 Wochen nach dem Trauma zu finden sind.

Die Knochenmarksemboli finden sich hauptsächlich in kleinen und mittelgroßen Pulmonalarterien (RAPPAPORT et al. 1951; ROGEL et al. 1965; BHASKARAN 1969; MCCARTHY et al. 1977). Entsprechend der Embolusgröße sind die verschlossenen Gefäße meist größer als bei der Fettembolie (ZICHNER 1970). Nur bei massiver Embolisierung beschreiben RAPPAPORT et al. (1951) Knochenmarksemboli in den Alveolarkapillaren. In Venen werden diese Emboli selten gefunden (RAPPAPORT et al. 1951; BHASKARAN 1969), ebenso im Körperkreislauf, vermutlich deshalb, weil diese Emboli zu groß sind, um die Lungenkapillaren zu erreichen (RAPPAPORT et al. 1951; ROSENMANN et al. 1974). Die Emboli liegen bevorzugt an Gefäßbifurkationen, auf denen sie reiten (RAPPAPORT et al. 1951; FISHER 1951; BHASKARAN 1969). Hauptsächlich befallen werden die subpleural liegenden Lungengefäße (RAPPAPORT et al. 1951; GLEASON et al. 1953; HAVIG et al. 1973).

Das betroffene Gefäß ist meist dilatiert und dünnwandig, was als Hinweis auf die durch den Blutstrom bewirkte Hineintreibung der Emboli gewertet wird (RAPPAPORT et al. 1951; BHASKARAN 1969). Ansonsten sind die Gefäße bland, eine entzündliche Gefäßreaktion wird nicht beobachtet (FISHER 1951; RAPPAPORT et al. 1951; GLEASON et al. 1953; BHASKARAN 1969; HAVIG et al. 1973).

Der Knochenmarksembolus besteht aus normalem roten Knochenmarksgewebe und setzt sich aus blutbildenden Knochenmarkszellen und Fettzellen zusammen (RAPPAPORT et al. 1951; FISHER 1951; GLEASON et al. 1953; BHASKARAN 1969; KNOBLICH et al. 1969). Zusätzliche Fettemboli werden manchmal beobachtet (BHASKARAN 1969). Die Knochenmarksemboli bei multiplen Myelomen bestehen häufig aus Plasmazellen, Fettzellen können fehlen (KNOBLICH et al. 1969).

Das weitere Schicksal der Emboli besteht entweder in embolischer Weiterverschleppung, evtl. nach Zertrümmerung in kleinere Partikel, oder in Organisation (KNOBLICH et al. 1969; ROSENMANN et al. 1974). RAPPAPORT et al. (1951) beschreiben die Endothelialisierung des Embolus und Fibroblastenproliferationen, Nekrose des Fettgewebes und An-

sammlung fetthaltiger Makrophagen. ZICHER (1970) gibt eine umfassende Darstellung des weiteren Schicksals der Knochenmarksemboli, das in Auflösung oder Granulombildung in der Intima bestehen kann. Fehlende Anzeichen für eine Organisation (FISHER 1951) haben ihren Grund möglicherweise in einer zu kurzen Überlebenszeit des Patienten.

Bezüglich des Auftretens von Lungeninfarkten infolge der Knochenmarksembolie werden unterschiedliche Feststellungen gemacht: RAPPAPORT et al. (1951), FISHER (1951) und HAVIG et al. (1973) beobachten keine Infarkte, ROGEL et al. (1965) und ROSEMANN et al. (1974) stellen dagegen das Auftreten von hämorrhagischen Lungeninfarkten fest.

## V. Gewebsembolie

Eine Vielzahl von Gewebsteilen oder Zellen kann, aus welchen Ursachen auch immer, in den venösen Körperkreislauf eintreten und in die Pulmonalarterien verschleppt werden (FINE 1972). Relativ häufig beschrieben werden in der Literatur Lungenembolien infolge von Trophoblasten-, Gehirn-, Leber- und Tumorgewebsverschleppung.

ATTWOOD et al. (1961) stellen fest, daß das Ausmaß der *Trophoblastenembolie* der Lunge abhängig von der Stärke der Uteruskontraktionen ist. Die Emboli führen zu keiner Strukturveränderung an Lungengefäßen oder -parenchym. Im Laufe der Zeit schrumpfen die Emboli und lösen sich auf. Auch scheinen sie nicht zu einer sekundären Thrombenbildung Anlaß zu geben.

Die Verschleppung von *Gehirngewebe* in die Lunge tritt relativ selten auf (TACKETT 1964; LEVINE 1973) und kann u.a. bei penetrierenden Kopfverletzungen, Gehirntumoren und neurochirurgischen Eingriffen vorkommen (LEVINE 1973). LEVINE (1973) betont die mikroskopische Ähnlichkeit der Nervengewebsemboli mit Fibrinthromben, was möglicherweise Grund für eine Fehldeutung der Emboli ist. Die in den Pulmonalarterien und -arteriolen auftretenden Gehirneemboli sind oft von Thrombozyten- und Fibrinthromben umgeben (LEVINE 1973). McMILLAN (1956) findet nach schweren Kopfverletzungen multiple Gehirngewebsembolie in den Lungen. Mikroskopisch können Gliazellen, zum Teil Gefäßstrukturen und vereinzelt Nervenzellen in den Emboli beobachtet werden.

Bei den selten auftretenden *Lebergewebsembolien* der Lunge handelt es sich meistens um die Verlegung kleinster peripherer Äste der Pulmonalarterien (JOHNSTON 1959). NIZZE (1972) berichtet auch über eine massive Lebergewebsembolie in größere Äste der Pulmonalarterien eines mehrfach schwerverletzten Unfallopfers. Nach ausgedehnten Leberrupturen mit Eröffnung einer großen Lebervene wurden mehrere Leberzellverbände sowie ein großes Lebergewebsstück (19 × 16 × 6 mm) in den Pulmonalkreislauf embolisiert.

*Tumorzellembolien* in den Kapillaren und kleinen Arterien der Lunge sind ein häufiger Befund bei Veneneinbrüchen von Tumorgewebe, besonders bei Magenkarzinom und beim Hypernephrom und Chorionepitheliom (GIESE 1974). Karzinome führen häufiger als Sarkome zur Tumorembolisation der Lunge (FINE 1972). DELAND et al. (1957) beschreiben einen tödlichen Emboliefall bei Adenokarzinom, bei dem zugleich massive Knochenmarksembolie und Emboli von Knochenmetastasen des Karzinoms gefunden werden. Nach FINE (1972) verlaufen Tumorembolien oft symptomlos, die selten auftretenden Symptome sind eher auf die häufig begleitenden Thrombenablagerungen als auf die Tumoremboli selbst zurückzuführen. Die eingeschwemmten Tumorzellgruppen verkleben durch die Anlagerung von Blutplättchen und Fibrin rasch mit der Gefäßwand. Viele Tumorzellemboli zerfallen und werden bindegewebig organisiert, andere entwickeln sich zu auswachsenden Tumormetastasen (GIESE 1974), wobei sogar tote Tumorzellemboli für die Metastasenbildung von Bedeutung sind (FIDLER 1973).

## VI. Fremdkörperembolie inklusive Katheter und Quecksilber

In der Literatur wird über eine Vielzahl von Fremdkörpermaterialien berichtet, die embolisch in die Lunge verschleppt werden, sei es infolge eines Traumas oder nach diagnostischen oder therapeutischen Maßnahmen (FINE 1972).

*Geschoßemboli* treten als seltene Komplikation von Schußverletzungen auf. Die embolische Verschleppung des Geschosses in die Lunge findet meistens kurz nach seinem Eintritt in eine Körpervene oder das rechte Herz statt (SYMBAS et al. 1977). Sekundäre Thrombenabscheidung distal des Geschosses ist möglich (SYMBAS et al. 1968).

Eine *Ölembolie* kann nach Anwendung ölhaltiger Röntgenkontrastmittel auftreten (HEMMELE 1938; LUDVIK 1969; VAHRSON 1970; ALLEN et al. 1971; NUBER et al. 1978). Fremdkörperreaktionen um die Emboli werden beobachtet (HAHN et al. 1963). BRUNNER et al. (1974/2) stellen teils eine diffuse Verteilung der Kontrastmittelablagerungen in der Lunge, teils eine lobuläre Prädilektion fest. Die Alveolarsepten sind verbreitert. Die Media der Pulmonalarterien ist ödematös aufgelockert, perivaskuläre Rundzellularinfiltrate liegen vor.

Fremdkörperemboli können auch bei der Applikation von *Knochenzement* auftreten. DAUMAS-DUPORT et al. (1977) beschreiben multiple fetthaltige Globuli in vielen Arteriolen und Kapillaren, die zu einer beträchtlichen Verminderung des Gefäßlumens führen. In einem tödlichen Fall finden RATLIFF et al. (1971/1) einen großen Embolus in der rechten Pulmonalarterie. Zusätzlich werden wahrscheinlich körpereigene Fettemboli festgestellt, die jedoch zu klein und zu gering in der Anzahl sind, um zu dem raschen Tod des Patienten geführt zu haben. Diskutiert wird die Frage, ob das im Knochenzement enthaltene Monomer oder die Fremdkörperembolie der Lunge zu dem nach Anwendung des Knochenzements festgestellten Blutdruckabfall führt. RATLIFF et al. (1971/1) meinen, daß das Monomer nur in den ersten 5 Minuten nach Einführung des Zements für den Blutdruckabfall verantwortlich ist. Bei einem 5 Minuten übersteigenden Intervall dürfte der Blutdruckabfall und Herzstillstand eher auf die Lungenembolie zurückzuführen sein.

*Baumwoll-, Papier- oder synthetische Fasern* treten nach Herzoperationen, Herzkatheter und Injektionen in der Lunge auf (SCHUBERT et al. 1972; DIMMICK et al. 1975; TANG et al. 1978). Beobachtet werden sekundäre Thrombenbildung rund um die Fasern (DIMMICK et al. 1975), Fremdkörperreaktionen mit intravaskulärer Granulombildung (von GLAHN et al. 1949; KONWALER 1950; DIMMICK et al. 1975; TANG et al. 1978) und extravaskuläre Granulombildung, nachdem einige Fasern die Arterienwand durchdrungen haben (TANG et al. 1978). Embolisch in die Lunge verschleppte *Vena-cava-Filter* können in größeren Ästen der Pulmonalarterien auftreten (MOBIN-UDDIN et al. 1971; BROCKS 1972; NEVIN 1972). In dem von NEVIN (1972) beschriebenen Fall befindet sich der Filter in der rechten Hauptpulmonalarterie, zusätzliche große Thromben verschließen beide Hauptäste. Gelegentlich wird eine Thrombusformation rund um den Filter beobachtet (FRIEDMAN et al. 1972). *Zentrale Venenkatheter* können abreißen (FASSOLT et al. 1968; SCHOLZ et al. 1969) und als Fremdkörperemboli in der Lunge erscheinen (LINDER 1973). Außerdem begünstigen die Katheter durch Gefäßwandläsionen und Blutwirbelbildung eine Thrombenentstehung (SCHOLZ et al. 1969; TESKE et al. 1970; MÜLLER et al. 1976) und damit das Auftreten von Thromboembolien der Lunge (SCHOLZ et al. 1969; LINDER 1973; MÜLLER et al. 1976). Besonders bei intravenöser Katheterfehllage (FASSOLT et al. 1968) oder Vordringen der Katheterspitze in den rechten Vorhof (SCHUMANN 1971) ist mit erhöhter Thrombenbildung bzw. Bildung größerer Thromben und nachfolgender Lungenembolie zu rechnen. Eine weitere Lungenemboliegefahr bei Kathetern liegt im Auftreten einer Luftembolie bei Eindringen von Luft während der Punktion (SCHUMANN 1971) oder bei liegendem Katheter (LINDER 1973).

*Quecksilberembolien* können als Unfälle auftreten wie etwa beim Bruch eines Thermometers (POPPER 1966) oder bei Verwendung quecksilbersiegelter Spritzen (BUXTON et al. 1965), bei Selbstmordversuchen mittels Einspritzen metallischen Quecksilbers (UMBER 1923; CONRAD et al. 1957; JOHNSON et al. 1967) oder nach intramuskulärer oder intravenöser Quecksilberinjektion in der irrigen Absicht, dadurch die Muskelkraft zu

stärken (CELLI et al. 1976). In den meisten Fällen sind die Quecksilberemboli röntgenologisch sichtbar. UMBER (1923) findet die ganze Lunge, besonders aber den rechten Mittel- und Unterlappen mit massenhaften Quecksilberembolien übersät. HAUBRICH et al. (1949) stellen eine vorwiegend basale Anordnung der Emboli in den Lungen fest, was ihnen aus physikalischen Gründen ohne weiteres verständlich erscheint. CELLI et al. (1976) beobachten eine den kleinen Lungengefäßen entsprechende bäumchenartige Anordnung der Emboli. Winzige Quecksilberemboli können aber wie in dem von POPPER (1966) geschilderten tödlichen Fall röntgenologisch nicht nachgewiesen werden.

JOHNSON et al. (1967) finden bei mikroskopischer Untersuchung der ödematösen Lungen multiple feine Quecksilberglobuli in beiden Lungen.

Ein Übertritt des Quecksilbers durch die Lungenkapillaren in den Körperkreislauf ist möglich (BUXTON et al. 1965; JOHNSON et al. 1967; TOURAINE et al. 1972).

Die Auswirkungen einer Quecksilberembolie reichen von Symptomlosigkeit bis zum Tod (BUXTON et al. 1965). Andere Komplikationen metallischen Quecksilbers im Körper bestehen in lokalen Granulom- und Abszeßbildungen (LATHAM et al. 1954; SCHULZ et al. 1960; HILL 1967; RACHMAN 1974) und in Quecksilbervergiftungen des ZNS, des Gastrointestinaltrakts und der Nieren (BUXTON et al. 1965).

## VII. Embolie der Drogensüchtigen

Diese Embolie entsteht meistens durch intravenöse Injektion von Medikamenten, die nicht für parenterale Applikation bestimmt sind, zum Beispiel durch Injektion von Barbituraten. Diese Medikamente werden von Drogensüchtigen in Wasser aufgelöst und injiziert. Außerdem tritt sie bei Injektion von „gestreckten“ Opiaten auf. In beiden Fällen gelangen unlösliche Stoffe, Füll- und Bindemittel wie Talk und Stärke, in den Kreislauf (LAMB et al. 1972; DOUGLAS et al. 1971). Besonders die größeren Partikel werden dann in der Lunge abgefangen und führen hier zu multipler Granulombildung, während in anderen Organen wie Leber oder Milz nur kleine Mengen dieses Materials und selten Granulome gefunden werden (HAHN et al. 1969).

Andere Komplikationen, die bei diesen Drogensüchtigen auftreten können, sind Embolien durch Baumwollfasern der Spritzen (DOUGLAS et al. 1971), Infektionen und Abszesse an der Einstichstelle (HAHN et al. 1969), Septikämie, bakterielle Endokarditis, Hepatitis, Tetanus (HOPKINS et al. 1970) und ischämische Nekrose bei Injektion in periphere Arterien (LINDELL et al. 1972).

Talk und Stärke werden nach intravenöser Injektion in die kleinen Pulmonalarterien oder Kapillaren der Alveolarwände eingeschwemmt. Die Stärkegranula werden einzeln oder in kleinen Gruppen von 10–12 Körnchen beobachtet. Die Talkpartikel liegen als Spiculae oder winkelige Fragmente vor und sind in der Regel von Fremdkörperriesenzellen umgeben (LAMB et al. 1972).

Während Talk also zu einer ausgeprägten Fremdkörperreaktion in der Lunge führt, ist diese bei Stärke wesentlich geringer, was auf die kurze intravaskuläre Verweildauer der Stärke zurückgeführt wird. Stärke ist ein Fremdkörper und würde selbstverständlich eine Fremdkörperreaktion des Gewebes auslösen, wenn dem Prozeß genügend Zeit zur Verfügung stünde (LAMB et al. 1972; HAHN et al. 1969). So wird Granulombildung bei Stärke dann beobachtet, wenn die Stärke in die durch Talk hervorgerufenen Emboli inkorporiert ist, da dadurch die Beseitigung der Stärke verzögert ist (HAHN et al. 1969; LAMB et al. 1972). Außerdem können unsterile Stärkeemboli eine ausgeprägtere Reaktion hervor-

rufen und dadurch die von LAMB et al. (1972) beobachteten kleinen Herde akuter Infektion in den Alveolarwänden erklären. Ansonsten verschließen die Stärkegranula kleinere Gefäße, ohne eine weitere Reaktion auszulösen. Talkemboli dagegen führen zur Bildung diffuser Talk- und Fremdkörpergranulome. Sie sind hauptsächlich perivaskulär und im Interstitium lokalisiert (DOUGLAS et al. 1971). Einige können auch im Lumen der Pulmonalarterien gefunden werden und hier eine starke Lumenverengung bewirken. Die Wände der Pulmonalarterien sind dabei zunächst normal. Spätere Veränderungen werden auf die durch diese Embolie hervorgerufene pulmonale Hypertonie zurückgeführt (ARNETT et al. 1976).

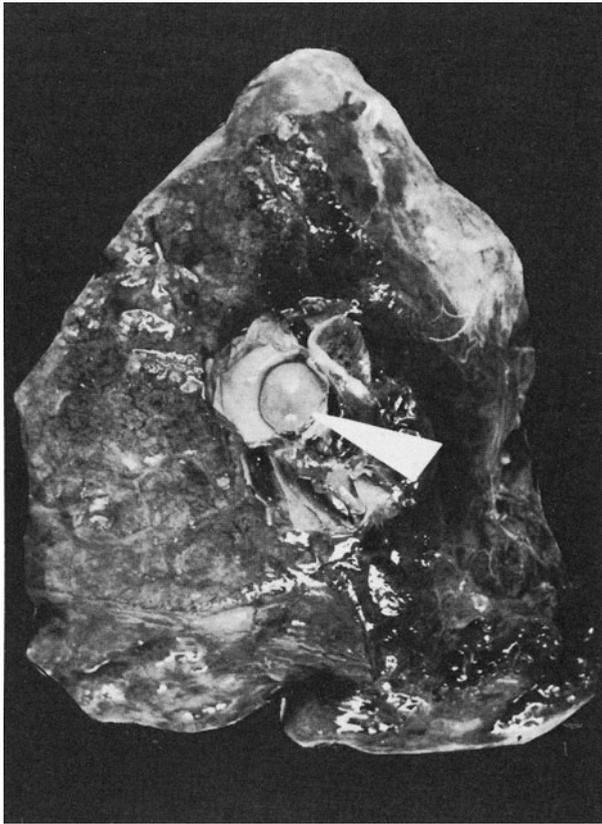
Die Fremdkörpergranulome sind diffus über die ganze Lunge verteilt. HAHN et al. (1969) beschreiben Granulome in der Größenordnung zwischen 200  $\mu$  und 350  $\mu$ . In einigen Bezirken finden sich auch Graulomaggregate mit einem Durchmesser von 1 mm. Schließlich kann das Lungenparenchym auch in großem Umfang durch konfluierende Fremdkörpergranulome ersetzt sein (DOUGLAS et al. 1971).

Die Riesenzellen enthalten doppelbrechende Kristalle, die als Talk identifiziert werden (DOUGLAS et al. 1971). Aber auch Riesenzellansammlungen ohne Beziehung zu Fremdkörpermaterial können beobachtet werden (LAMB et al. 1972). Die Anzahl der Alveolarmakrophagen ist erhöht und es besteht der Eindruck einer fleckförmigen Alveolarwandverdickung (LAMB et al. 1972). In späteren Stadien sind die Wände der Pulmonalarterien verdickt, die Gefäße stark gewunden. Angiomatöse Läsionen können auftreten (ZIENTARA et al. 1970; HAHN et al. 1969). Eine hämorrhagische Pneumonie ist möglich (HAHN et al. 1969). Folgen der Embolie sind eine pulmonale Fibrose und pulmonale Hypertension (ARNETT et al. 1976; ZIENTARA et al. 1970; HAHN et al. 1969; DOUGLAS et al. 1971; HOPKINS et al. 1970; SZWED 1970). ARNETT et al. (1976) stellen fest, daß eine pulmonale Hypertonie besonders bei intravaskulärer Lokalisation der Granulome auftritt, während sie bei Lokalisation der Granulome im Interstitium eher ausbleiben kann.

An makroskopisch erkennbaren Lungenveränderungen werden zunächst Lungenödem und Blutung in die Alveolen festgestellt (LAMB et al. 1972). Die elastische Rückstellkraft der Lunge kann erhöht sein (DOUGLAS et al. 1971). Die Lungen sind schwer, sie können zusammen 1800 g wiegen (ZIENTARA et al. 1970). Später sind die Lungen steif und kollabieren nicht. Multiple weiße Knötchen zwischen 0,5 und 3 mm im Durchmesser sind regelmäßig über das Lungenparenchym verteilt. Unter Umständen kann Rechtsherzhypertrophie infolge der Lungenveränderungen festgestellt werden (ZIENTARA et al. 1970).

## VIII. Parasitenembolie

Parasitenembolien können durch eine Vielzahl von Wurmerkrankungen ausgelöst werden (s. Kapitel 11). Am bedeutendsten sind Echinokokkose und Schistosomiasis (Bilharziose). Die durch Echinokokken verursachte Lungenembolie ist eine seltene Komplikation primärer Herz- oder Leberechinokokkose (PALANT et al. 1976).



**Abb. 21.** Embolischer Verschuß einer Lungenarterie durch eine Echinokokkuszyste (Präparat Abteilung Pathologie, RWTH Aachen)

Die Emboli kommen meistens in beiden Lungen und in mehreren Pulmonalarterienästen vor. Relativ häufig wird aber auch der Pulmonalarterienstamm verschlossen (DI BELLO et al. 1963). Auch bei dieser Embolieform handelt es sich oft um ein rezidivierendes Ereignis. WEINZIERL et al. (1977) beschreiben einen Fall von Leberechinokokkose mit Penetration der Zyste in die V. cava inferior, bei dem es durch rezidivierende Embolisierung von Echinokokkuszystenmaterial zum Verschuß multipler peripherer und parazentraler Lungenarterien kam.

Bei akuter massiver Embolie durch große Echinokokkuszyten oder deren Bestandteile kann der Verschuß der Pulmonalarterien zu akutem Cor pulmonale und sofortigem Tod führen (Abb. 21). Kleinere, rezidivierende Embolien, die durch wiederholtes Platzen einer Hydatidzyste auftreten können, führen zu einer progressiven pulmonalen Hypertonie mit chronischem Cor pulmonale und schließlich kongestivem Herzversagen (PALANT et al. 1976).

## D. Anämie und Hyperämie

### I. Anämie

Die anämische Lunge weist die blaßgraue Eigenfarbe des Lungengewebes auf. Ist eine anthrakotische Pigmentierung vorhanden, so tritt diese in Form eines schwarzen Netzwerkes deutlich hervor (GIESE 1974; MÜLLER 1976). Die Lungenkonsistenz ist pergamentpapierartig.

Als Ursachen für eine Anämie des Lungengewebes kommen in Betracht (GIESE 1974; MÜLLER 1976):

1. eine chronische Reduktion der zirkulierenden Blutmenge bei Blutkrankheiten oder protrahiertem Blutverlust (bei akutem Blutverlust wird der Hypovolämie durch Zentralisation des Blutes entgegengewirkt);

2. eine Verminderung des Blutzustroms durch die A. pulmonalis: bei Aplasie einer Lungenarterie, bei organisiertem embolischen Verschluß der Arterien eines Lungenflügels und bei Herzfehlern mit Rechts-Links-Shunt (z.B. Pulmonalstenose, Ventrikelseptumdefekt bei Morbus Fallot);

3. ein Kapillarschwund bei Indurativ-Pneumonien, Lungenfibrosen und Emphysem (beim diffusen atrophischen Emphysem kann das Kapillarbett um mehr als die Hälfte reduziert sein);

4. eine Kompression der Lungenkapillaren durch Überdruck im Alveolarraum bei obstruktiven Ventilationsstörungen im Bronchialbaum oder eine Kompression der Lunge von außen durch Pleuraergüsse oder Tumoren.

Eine experimentelle Untersuchung von AMTHOR (1978) zeigt, daß temporäre Ischämie zu vielseitigen Lungenschäden führt: Anfängen von reversiblen Funktionseinschränkungen bis hin zu großen Nekrosebezirken mit irreversiblen Strukturveränderungen, wobei die Dauer der vorausgegangenen Ischämie von entscheidender Bedeutung ist. An reversiblen Veränderungen lassen sich lichtmikroskopisch ein interstitielles und intraalveoläres, z.T. fibrinreiches Extravasat, Lymphgefäßdilataion und Atelektasen feststellen. Hyaline intravasale Thromben sind dagegen sehr selten. Irreversible Veränderungen treten bei längerer Ischämiedauer auf und bestehen in Nekrosebezirken des Alveolargewebes, die von kleinen Septumnekrosen bis hin zu großen Parenchymnekrosen reichen. Mit zunehmender Ischämiedauer entstehen Nekrosen des Bronchialepithels, dann der glatten Muskulatur von Bronchien und Gefäßen. In der Erholungsphase der Ischämie kann schließlich eine obliterierende Bronchiolitis auftreten. Regenerierendes Lungengewebe kann zu ähnlichen Bildern wie bei der Honigwabenlunge führen. Elektronenmikroskopisch finden sich Nekrosen von Kapillarendothelien, membranösen und granulären Alveozyten. Die lamellären Einschlusskörperchen der granulären Alveozyten sind vorübergehend vergrößert. Die temporäre Ischämie der Rattenlunge bedingt somit Veränderungen, die in vieler Hinsicht denen der menschlichen Schocklunge analog sind.

### II. Hyperämie

Im Unterschied zur passiven Hyperämie (= Stauungslunge, vgl. Abschnitt E) kommt die aktive Hyperämie durch einen vermehrten Blutzufuß zustande. Das vermehrte Blutvolumen füllt insbesondere die dilatierten Netzkapillaren. Die Lunge ist dunkelrot, feucht und schwer. Ihre Konsistenz ist vermehrt (GIESE 1974; MÜLLER 1976).

Als Ursachen für die aktive Hyperämie kommen in Frage (GIESE 1974; MÜLLER 1976):

1. Eine allgemeine Vermehrung der zirkulierenden Blutmenge bei Plethora;
2. eine isolierte Vermehrung des Blutzuflusses in die Lunge durch Links-Rechts-Shunt bei Defekten im Vorhof- oder Ventrikelseptum des Herzens, bei offenem Ductus arteriosus Botalli oder bei fehlerhafter Einmündung der Lungenvenen in den rechten Vorhof. In diesen Fällen besteht häufig eine hyperkinetische pulmonale Hypertonie mit den entsprechenden Lungengefäßveränderungen und Rechtsherzhypertrophie (vgl. Abschnitt G);

3. eine Entlastungshyperämie nach Punktion von Pneumothorax oder Pleuraergüssen, wobei schließlich Blutungen in das Lungengewebe und Ödem entstehen können;

4. eine Kapillarlähmung bei bakteriellen oder viralen Infektionen, bei chemisch-toxischer Reizung (z.B. Phosgasvergiftung), bei Kreislaufschock oder zentralnervös bedingt bei Hirntraumen.

5. Bei entzündlichen Prozessen aller Art, insofern diese nicht zu einer Vernarbung geführt haben sollten.

## E. Blutstauung der Lunge

Die Blutstauung der Lunge ist bedingt durch einen erschwerten Abfluß des Blutes über die Lungenvenen zum linken Herzvorhof. Sämtliche Veränderungen des Herzens, in deren Folge die linke Herzkammer das zugeführte Blutvolumen nicht zu fördern vermag, führen zu dieser passiven Stauungshyperämie. Die Lungenstauung kann reversibel sein, wenn die ursächliche Herzinsuffizienz behoben wird. Dann ist von akuter Lungenstauung die Rede. Bleibt die Ursache des Rückstaus jedoch bestehen, so entwickelt sich eine chronische Lungenstauung, die zunächst als rote, später als braune Induration imponiert.

### I. Akute Lungenstauung

Ursachen einer akuten Lungenstauung sind unter anderem: Myokardinfarkt, Myokarditis, toxische Herzmuskelschäden, Herzinsuffizienz bei Linkshypertrophie und Schock.

Bei der akuten Lungenstauung staut sich das Blut in den erweiterten Lungengefäßen. Es besteht eine „kongestive Hyperämie“. Die Lungen sind groß, blutreich und schwer. Das Gewicht kann bis zu 2000 g betragen, das Blutvolumen um das 2–3fache vermehrt sein. Die Schnittfläche ist dunkelrot und feucht. Von ihr fließt reichlich Blut und bei oft gleichzeitig vorhandenem Ödem auch schaumige Flüssigkeit ab.

Der ansteigende intrapulmonale Blutdruck dehnt das gesamte intrapulmonale Gefäßsystem. Die Hauptmenge des aufgestauten Blutes findet sich in den Kapillaren, die auf das 3–5fache erweitert sein können. Bei schwerer Stauung prolabieren die Kapillaren in die Alveolarräume und engen diese ein (angiektatische Alveolarkompression).

Als Folge des erhöhten Kapillardrucks entwickelt sich durch Serumdiapedese ein zunächst interstitielles, später auch intraalveoläres Stauungsödem, dem einzelne Erythrozyten und abgelöste Alveolarepithelzellen beigemischt sind; man spricht von Desquamativkatarrh. Die Erythrozyten werden von Alveolarmakrophagen aufgenommen und intrazellulär abgebaut, wobei Hämosiderin entsteht. Die mit rotbraunen Hämosiderinkörnchen gefüllten Phagozyten werden Herzfehlerzellen genannt (GIESE 1974; MÜLLER 1976).

Exakte Messungen über die akute Blutstauung der Leber sind erst in letzter Zeit unternommen worden. Am Beispiel des Kreislaufschocks wurde gezeigt, daß sich bereits Minuten nach Schockbeginn die Alveolarwand meßbar verbreitert (MITTERMAYER et al. 1977; SANDRITTER et al. 1978). Diese Verbreiterung kommt durch Anschoppung mit Erythrozyten zustande (Abb. 22). Die biochemische Analyse an Leichenlungen zeigte, daß innerhalb einer Stunde nach Beginn der Blutstauung eine Verdoppelung des Blutgehaltes eintritt (Tabelle 2). Welche Auswirkungen dies auf die Vermehrung des Organgewichtes hat, zeigt Abb. 23. Die in der Initialphase des Schocks zu beobachtende massive Gewichtszunahme der Lunge beruht danach im wesentlichen auf einer Blutstauung. Damit bestätigt sich die Lunge als das wichtigste Regulationsorgan des Blutvolumens (ECKERT 1976).

Bei schweren akuten Stauungszuständen treten auch kleinfleckige intraalveoläre Stauungsblutungen auf, die Ursache von Blutbeimengungen im Sputum sein können.

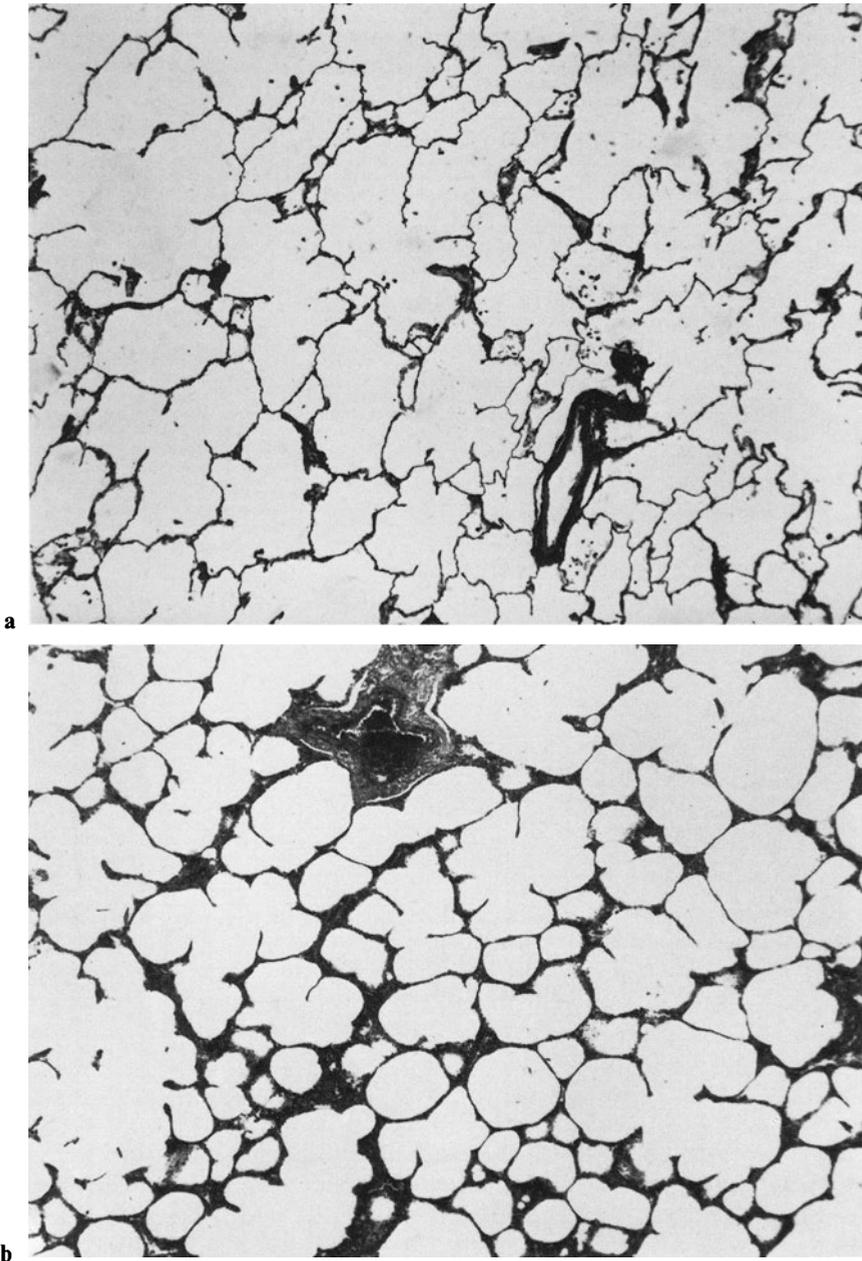
Die akute Lungenstauung ist bei Rekompensation des Herzens voll reversibel (GIESE 1974; MÜLLER 1976).

## II. Chronische Lungenstauung

Die chronische Lungenstauung entsteht aus einer nicht vollständig zurückgebildeten akuten Lungenstauung, d.h. die Ursachen, die zur akuten Stauung führten, bleiben bestehen; die Herzinsuffizienz ist also weiter fortbestehend. Darüber hinaus können Insuffizienz oder Stenose des Mitralostiums und Cor triatrium eine chronische Lungenstauung hervorrufen (NEILL 1960; PIRINCCI et al. 1961; MOOLTEN 1962; MODY et al. 1967; WAGENVOORT 1970; MÜLLER 1976; WAGENVOORT und WAGENVOORT 1977). Bei Fortdauer des interstitiellen Ödems kommt es unter zunehmender Fibrosierung des elastisch-retikulären Lungengerüsts zunächst zur roten, dann zur braunen Stauungsinduration. Die Lungen werden lederartig zäh und sinken bei Eröffnung der Brusthöhle nur wenig zurück (GIESE 1974).

### 1. Rote Induration

Die Kapillaren sind prall mit Blut gefüllt. Ödemflüssigkeit mit einzelnen Erythrozyten und desquamierten Alveolarepithelien findet sich auch im Alveolarlumen. Die Alveolarsepten sind verbreitert (FERENCZ et al. 1957; MÜLLER 1976). Das vermehrte Fasergewebe der Alveolarwand stützt die Kapillaren gegen den erhöhten intravasalen Druck ab. Die in der akuten Lungenstauung stark dilatierten Kapillaren werden dadurch wieder enger, das Kapillarblutvolumen nähert sich der Norm (GIESE 1974).

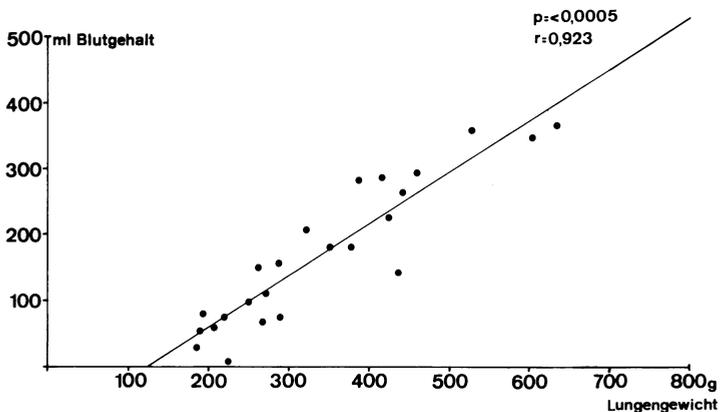


**Abb. 22 a, b.** Normale Lunge (Zustand nach Autounfall mit traumatischer Abtrennung der Lunge). **a** Normale Breite der Alveolarwände sowie des perivaskulären und peribronchialen Bindegewebes. **b** Akute Blutstauung der Lunge

**Tabelle 2.** Lungengewichte und Zusammensetzung der Lungen bei unterschiedlichen Überlebenszeiten nach Trauma

Merkmal	Plötzlicher Tod	Bis 1 Stunde überleben	Bis 1 Woche überleben
Lungengewicht g/Organ	234 (s ± 39)	469 (s ± 120)	774 (s ± 361)
Extravaskulärer Wassergehalt ml/Organ	104 (s ± 33,5)	103,5 (s ± 54,8)	389,3 (s ± 166,7)
Haemoglobingehalt mg/100 mg Frischgewicht	6,0 (s ± 3,5)	11,5 (s ± 2,35)	5,6 (s ± 3,1)
DNS-Gehalt mg/g Frischgewicht	1,2 (s ± 0,44)	1,75 (s ± 0,63)	2,4 (s ± 0,78)

**Lungengewicht und Blutgehalt bei unbehandelten Fällen;  
Überlebenszeit < 1h**



**Abb. 23.** Blutstauung und Lungengewicht. Postmortales Lungengewicht und Blutstauung wurden in Beziehung gesetzt. Jeder Punkt stellt einen Patienten nach multiplem Trauma dar. Kein Patient überlebte den Unfall mehr als 1 Stunde. Direkte Beziehung zwischen massiver Gewichtszunahme und Blutgehalt der Lungen

## 2. Braune Induration

Das makroskopische Bild der braunen Induration (Abb. 24) setzt sich lichtmikroskopisch im wesentlichen aus zwei Komponenten zusammen, aus interstitieller Fibrose und aus Hämosiderose (WAGENVOORT und WAGENVOORT 1977).

Der *interstitiellen Fibrose* geht ein chronisches Ödem der Alveolarwände und auch der lobulären Septen voraus. Auf dem Wege einer Proliferationsstimulierung kommt es zu vermehrter Bildung retikulären Fasergewebes, das später kollagenisiert. Die Kapillaren werden durch das hochgradig kollagenisierte Gewebe der Alveolarsepten umgeben und komprimiert. Das Kapillarovolumen verringert sich bei immer stärker werdender Fibrose der Septen und Verödung zahlreicher Kapillaren auf subnormale Werte (FERENCZ et al. 1957; GIESE 1974; MÜLLER 1976). Auf ultrastruktureller Ebene werden von COALSON et al. (1967)



**Abb. 24.** Braune Stauungsinduration: stoppelfeldartige Verdickung der Pulmonalarterien (Präparat S.-Nr. 1193/67 Inst. Path. Univ. Hamburg)

eine Verdickung und Vakuolisierung der Kapillarendothelzellen mit Verdickung ihrer Basalmembranen und der Alveolarsepten beschrieben, gefolgt von einer Ablagerung von Retikulin und Kollagenfasern. KAY et al. (1973) bestätigen die ödematöse Schwellung des Endothels und die Verdickung der Basalmembranen, betonen aber auch, daß die interstitielle ödematöse Flüssigkeit auf die dickeren, Kollagen enthaltenden Anteile der Alveolarsepten beschränkt ist (vgl. Abschnitt G; V).

Die *Hämosiderose*, die Ablagerung von Eisenpigment, tritt entweder in den alveolären Makrophagen oder direkt in den Alveolarwänden und besonders im Bindegewebe um die Bronchien, in der Pleura und den interlobulären fibrösen Septen auf. Herzfehlerzellen lassen sich mit der Berlinerblau-Reaktion im Alveolarraum und in den Septen nachweisen. Sie erscheinen auch mit dem Bronchialsekret im Sputum. Herzfehlerzellen sind Alveolarmakrophagen und septale Histiozyten.

Diese Zellen haben die aus Diapedeseblutungen stammenden Erythrozyten phagozytiert, abgebaut und das Eisen als körniges Hämosiderin gespeichert (GIESE 1974).

Die Hämosiderose kann fokal oder diffus auftreten. In fortgeschrittenen Stadien führt die beträchtliche Hämosiderinablagerung im Interstitium zur homogenen Braunfärbung der Lunge (MÜLLER 1976). Die makroskopisch häufig sichtbare bräunliche Fleckung des Lungengewebes beruht auf einer Ansammlung der hämosiderinhaltigen Herzfehlerzellen in peribronchiolären Alveolengruppen, die wegen der Stauungsfibrose schlecht belüftet sind (GIESE 1974; SPENCER 1977).

Fibrose und Hämosiderose sind jedoch nicht die einzigen Lungenparenchymveränderungen, die Aufmerksamkeit verdienen: Kapilläre Stauung, Lungenödem und Hämorrhagien können vorhanden sein. Bei der mit Herzklappenerkrankungen verbundenen chronischen Lungenstauung sind sie jedoch im allgemeinen nicht auffällig. Die pulmonalen Lymphgefäße sind jedoch meist dilatiert und zahlenmäßig vermehrt. Mikrolithiasis und ossifizierte Knötchen lassen sich ziemlich oft beobachten (WAGENVOORT und WAGENVOORT 1977).

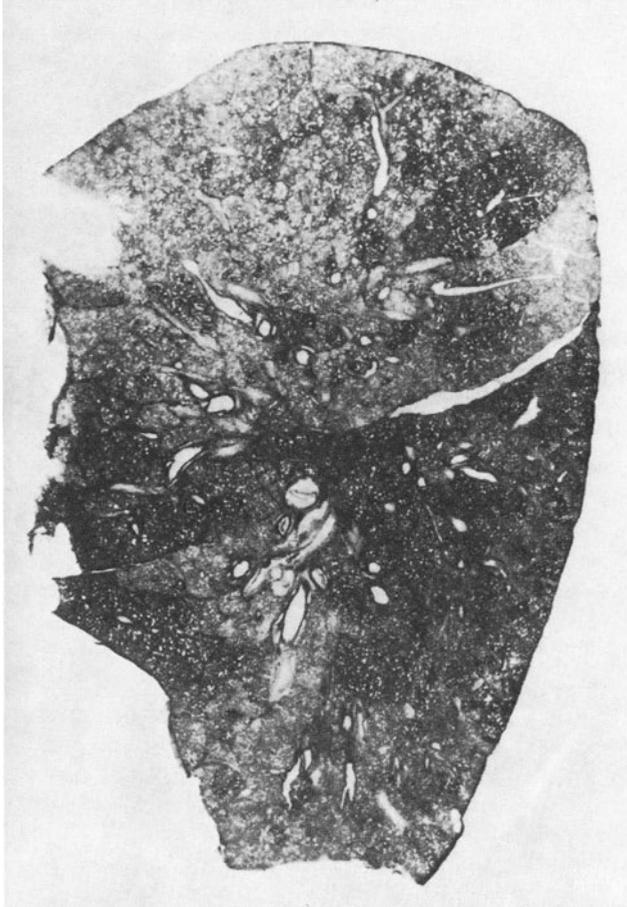
Interstitielle Fibrose und Hämosiderose sind allerdings die wichtigsten Parenchymveränderungen und können zu ernststen Lungenfunktionsstörungen führen (WAGENVOORT und WAGENVOORT 1977). Die Lungeninduration wirkt sich durch Elastizitätseinschränkung, Verlängerung der Diffusionsstrecke und Erhöhung des Blutdrucks in den Lungenvenen und Kapillaren ungünstig auf Ventilation, Diffusion und Perfusion aus. Folgen sind restriktive ventilatorische Insuffizienz, Asthma cardiale und chronisch passive pulmonale Hypertonie mit den entsprechenden bleibenden Gefäßveränderungen (HEATH et al. 1955/1; FERENCZ et al. 1957; WAGENVOORT et al. 1961; NAEYE 1962; WAGENVOORT 1970; WAGENVOORT und WAGENVOORT 1977; HAWORTH 1977) und Rechtsherzhypertrophie (vgl. Abschnitt G; V).

## **F. Lungenblutungen** (Abb. 25)

Eine zusammenfassende Wertung wurde von GUSEK (1981) gegeben

### **I. Traumatische Blutungen**

Traumatische Blutungen als Folge einer äußeren Gewalteinwirkung können aufgrund von offenen Zerreißen des Lungengewebes oder als Kontusionsblutungen bei stumpfen Thoraxtraumen auftreten. Relativ häufig wird in der Literatur auch die Verletzung der A. pulmonalis durch einen Swan-Ganz-Katheter beschrieben (CHUN et al. 1971; LAPIN et al. 1972; GOLDEN et al. 1973; PAGE et al. 1974). In dem von LAPIN et al. (1972) dargestellten Fall hat die Katheterspitze die Gefäßwand durchbohrt und ist in das Lungenparenchym vorgedrungen. Möglicherweise wirken hier pulmonale Hypertension und Gefäßstellen mit aneurysmatischer Dilatation begünstigend. Die Autopsiebefunde von GOLDEN et al. (1973) ergeben ein Hämatom der rechten Lunge, ausgehend von einem dreieckigen Defekt an der distalen Bifurkation des rechten unteren Pulmonalar-



**Abb. 25.** Lungenblutung. Papiermontierter Schnitt (S.-Nr. 388/72 Path. Inst. Univ. Freiburg)

teriengefäßes. PAGE et al. (1974) dagegen beschreiben eine diffuse Blutung des rechten Unterlappens, ohne daß eine Intimaverletzung der Pulmonalarterie festgestellt werden konnte.

Bei der Lungenkontusion kommt es zu einer Zerreißung des Lungenparenchyms mit progressiv zunehmender Blutung während der ersten Tage (WILLIAMS et al. 1963; FULTON et al. 1970). Die Blutung ist am stärksten in der Umgebung fester Strukturen, wie der Rippen, der Wirbelsäule, der Hilusstrukturen, der Leber und des Herzens (RATLIFF et al. 1971/2). Mikroskopisch stellen FULTON et al. (1970) in experimentellen Untersuchungen zunächst eine interstitielle Blutung fest, auf die dann ein interstitielles Ödem folgt, wobei die Lungenstruktur noch erhalten ist. Später tritt zu dem Ödem eine massive Rundzellinfiltration hinzu. Die Lungenstruktur geht fast völlig verloren. Während die Verletzung zuerst also nur zu einer Blutung führt, stellen die später stattfindende Ödeman-

sammlung und Invasion der Lunge mit zellulären Elementen die eigentlich gefährlichen Veränderungen dar, da sie die Gasaustauschstrecke zwischen Alveolen und Kapillaren vergrößern. Überlebt der Patient, wird die Läsion im Laufe von Wochen oder Monaten behoben (RATLIFF et al. 1971/2). An Komplikationen sind Hohlrumbildung oder Infektion möglich (RATLIFF 1974). *Fokale Quetschungszonen* können sich verflüssigen, die entstehenden Hohlräume schließen sich normalerweise aber spontan, wenn genügend Zeit zur Verfügung steht (WILLIAMS 1959).

## II. Blutungen durch Gefäßarrosion

Eine Lungenblutung infolge von Gefäßarrosion kann bei abszedierenden Entzündungen, gangränösen Veränderungen, tuberkulösen Kavernen, Bronchiektasien, bösartigen Tumoren (RYAN et al. 1950; ROSS 1953; EHRENHAFT et al. 1955; FORD et al. 1958; JOHNSTON et al. 1960; PURSEL et al. 1961; CROCCO et al. 1968; MÜLLER 1976), bullösem Emphysem und emphysematösen Zysten (WEISEL 1955; KENT 1965; BERRY et al. 1972; JAY et al. 1974) und zystischer Fibrose (LEVITSKY et al. 1970) auftreten.

Die massive Lungenblutung ist hierbei in der Regel mit *Hämoptyse* verbunden (JAY et al. 1974). Generell läßt sich sagen, daß entzündliche Lungenveränderungen zur stärksten Hämoptyse führen, besonders wenn diese Erkrankungen mit einer Zerstörung des Lungengewebes einhergehen, wie das bei Lungenabszessen, tuberkulösen Kavernen und fortgeschrittenen Bronchiektasien der Fall ist (BORRIE 1958). Dagegen stellt bei *Lungenkarzinomen* die Blutung selbst nur selten ein größeres Problem dar (MAYER et al. 1956) und tritt gewöhnlich als Spätsymptom auf (EHRENHAFT et al. 1955). JOHNSTON et al. (1960) stellen bei Lungenkarzinomen eine geringgradige aber langanhaltende Blutung (meistens für mindestens zwei Wochen) fest, während die Hämoptyse bei aktiver Lungentuberkulose und bei Bronchiektasie heftiger und kürzer ist. Im Einzelfall läßt das Ausmaß der Hämoptyse aber keinen Rückschluß auf die zugrunde liegende Erkrankung zu (JOHNSTON et al. 1960; PURSEL et al. 1961).

Die Hämoptyse kann gering in der Stärke sein und lediglich das Sputum färben, sie kann aber auch als plötzliche massive Blutung auftreten und zum Tod durch Aspiration oder Verbluten führen (EHRENHAFT et al. 1955). Die Mortalität bei schwerer Lungenblutung schwankt zwischen 50% und 100% (EHRENHAFT et al. 1955; FORD et al. 1958; LAFORET et al. 1960; LINBERG 1964).

Bei etwa einem Drittel der Patienten mit *Lungentuberkulose* tritt eine Hämoptyse auf. Meistens erfolgt die Blutung durch Ruptur eines kleinen Aneurysmas (Rasmussen-Aneurysma) in der Kavernenwand (RYAN et al. 1950; ROSS 1953). Einige Autoren vertreten die Ansicht, daß es sich hierbei um ein Aneurysma von Pulmonalarterien handelt (RYAN et al. 1950; FORD et al. 1958), während CUDOWICZ (1952) feststellt, daß die Blutversorgung in diesen fibrotischen Tuberkulosebezirken hauptsächlich über dilatierte Bronchialgefäße erfolgt, und daß die Aneurysmen eher bronchialer als pulmonaler Herkunft sind. Darüber hinaus kann die Arrosion von persistierenden Arterien innerhalb großer Kavernen zu Blutungen führen (GIESE 1974).

Morphologisch findet sich eine Kaverne, die mit Blutklumpen gefüllt ist (RYAN et al. 1950; FORD et al. 1958). FORD et al. (1958) gelingt der Nachweis zweier Aneurysmen von Pulmonalarterienästen in der Kavernenwand, während in der Untersuchung von

RYAN et al. (1950) nach Entfernung der Blutklumpen aus der tuberkulösen Kaverne kein Aneurysma oder sonstiger Ursprungspunkt für die Blutung festgestellt werden kann.

WEISEL (1955) untersucht Blutungsfälle bei *emphysematösen* Erkrankungen. Die Blutungen resultieren aus Gefäßarrosionen bei Vorliegen emphysematöser Blasen (Bullae). Diese Blasen haben im Unterschied zu kongenitalen Lungenzysten keine Epithelauskleidung, ihre Wand besteht aus komprimiertem Lungparenchym oder Pleuragewebe. Die Blutung kann sowohl aus Pulmonalgefäßen, die die Bulla durchqueren, als auch aus zahlreichen dilatierten Gefäßen komprimierten Lungengewebes, das die Blasenwand ausmacht, stammen.

JAY et al. (1974) beschreiben einen Fall massiver intrapulmonaler Blutung bei bullösem Emphysem, der aufgrund eines Bronchusverschlusses ohne Hämoptyse abläuft. Hierbei ist der Ursprung der Blutung nicht klar.

BERRY et al. (1972) schildern einen ähnlichen Fall: Gefäßruptur in einem Bezirk bullöser emphysematöser Lungenveränderung mit massiver Hämoptyse. Die mikroskopische Untersuchung zeigt dilatierte und extrem dünnwandige Gefäße der Alveolarsepten im Bereich der bullösen Veränderungen und massive Blutextravasation in Alveolarräume und Bronchiolen. Viele Alveolen enthalten eine vermehrte Anzahl von Histiozyten, die zum Teil mit Hämosiderin beladen sind. Nach der Meinung von BERRY et al. (1972) stellen die dilatierten dünnwandigen Gefäße innerhalb der Alveolenwände oder der fibrösen Septen eine ähnliche Blutungsprädispositionsstelle dar wie die Rasmussenschen Aneurysmen bei Tuberkulose. Bei einigen Fällen, die als „idiopathische“ Hämoptyse bezeichnet werden, könnte es sich nach BERRY et al. (1972) um eine Blutung bei bullösem Emphysem handeln.

Andere Autoren stellen als mögliche Ursache für Blutungen in Bezirke bullösen Emphysems gleichzeitige Antikoagulantientherapie (KENT 1965) oder gleichzeitig bestehenden Lungenkrebs (SANFORD et al. 1963) fest.

Auch in Fällen von *zystischer Fibrose* kann es zu lebensbedrohlicher Hämoptyse kommen, die eine Lungenresektion nötig macht (LEVITSKY et al. 1970).

### III. Neurogene Blutungen

Neurogene Lungenblutungen werden bei traumatischer Schädigung an Hirnstamm oder Zwischenhirn und nach operativen Eingriffen am Zentralnervensystem beobachtet (MÜLLER 1976). Unklar ist bislang, über welche Mechanismen es hierbei zur Lungenblutung kommt.

Interessante Aspekte ergeben sich aus der Feststellung, daß in Schockfällen der neurogene Schock am häufigsten (25%) mit Lungenblutungen kombiniert ist. Diese Tatsache eröffnet einen neuen Blickpunkt für die Deutung der vaso-neurotischen Blutungen bei zentralnervösen Erkrankungen. Es stellt sich die Frage, ob die Blutungen bei neurogenem Schock unmittelbare Folge der zentralnervösen Läsionen sind, oder ob sie deren mittelbare Folge auf dem Weg über einen Kreislaufschock darstellen. Träfe die zweite Möglichkeit zu, so wäre der bislang vage Begriff der neurogenen Blutungen geklärt (REMMELE et al. 1973).

Nach der Untersuchung von REMMELE et al. (1973) tritt die Lungenblutung in Form fleckförmiger alveolärer Blutungen auf. Nach mehr als 24stündiger Schockdauer ist die Zahl der Fälle mit Lungenblutungen am größten und etwa doppelt so hoch wie bei kürzerer Schockdauer. Als Blutungsursache wird eine kapilläre Hyperämie mit akuter Stauung (COOK et al. 1968; REMMELE et al. 1973) oder Arteriolenkonstriktion (VEITH et al. 1968) angegeben.

#### IV. Hypoxische Blutungen

Hypoxische Lungenblutungen kommen besonders beim Erstickten und Ertrunkenen vor und sind hier von forensischer Bedeutung.

Beim *Erstickungstod* tritt die Lungenblutung in Form petechialer, hauptsächlich subpleural lokalisierter Blutungen auf. Diese sogenannten *Tardieuschen Flecke* finden sich auch unter dem Epikard. Meistens sind sie punktförmig, manchmal auch fleckförmig, und annähernd symmetrisch angeordnet. Die Lungen sind besonders beim langsamen Erstickungstod recht blutreich. Mitunter wird auch ein hämorrhagisches Ödem beobachtet, das beim akuten Erstickungstod aber nicht unbedingt vorhanden sein muß. Gewöhnlich sind die Lungen akut gebläht, wobei sich ein akutes Randemphysem ausgebildet hat. Bei der histologischen Untersuchung erweisen sich die Kapillaren als hyperämisch, soweit das Blut in emphysematösen Partien nicht aus ihnen herausgedrängt worden ist. Manchmal findet man in den Alveolen ein seröses, mitunter hämoglobinhaltiges Exsudat, manchmal auch Blut, ebenso in den Bronchien. Die Alveolarsepten sind zerrissen. Ist der Erstickung eine längere forcierte Atmung vorausgegangen, so kann ein umfangreiches interstitielles Emphysem beobachtet werden (MUELLER 1975).

Beim *Ertrinkungstod* kann es infolge Druckerhöhung während angestrenzter Ausatmung zum Zerreißen von Alveolenwänden gekommen sein, wodurch Lungenblutungen entstehen, die bei subpleuraler Lokalisation als *Paltaufsche Flecke* bezeichnet werden (GIERTSEN 1977). Sie imponieren als längliche, unscharf begrenzte, rötliche, mitunter etwas ins Braune hinüberspielende Verfärbungen (MUELLER 1975). Ansonsten ist an der Lunge ein interstitielles (trockenes) Ödem feststellbar: von der Schnittfläche fließt wider Erwarten nur wenig Schaum ab. Die Lunge bleibt zunächst eigenartig starr, sinkt aber nach einiger Zeit zusammen (MUELLER 1975).

Mikroskopisch fällt eine Dehnung der Alveolarwände mit entsprechender Kapillarlumenverkleinerung auf. Ruptur der Alveolenwände mit Blutung ist nicht selten, tritt aber nicht obligatorisch auf (GIERTSEN 1977). Ultramikroskopische Untersuchungen ergeben, ähnlich wie beim Erstickungstod, eine Schwellung der Alveolarepithelien mit Bläschenbildung und Abschilferung, sowie Bläschenbildung im Endothel der Kapillaren (MUELLER 1975).

#### V. Blutungen bei Leukosen

Haupttodesursachen bei akuter Leukämie sind Infektionen und Blutungen (HERSH et al. 1965), wobei in beiden Fällen der Befall der Lunge von besonderer Bedeutung ist (BODEY et al. 1966).

Generell kann sich die Lungenbeteiligung bei Leukosen in Infektion, Blutung oder leukämischer Infiltration manifestieren (BODEY et al. 1966; PUTMAN et al. 1976). Während leukämische Infiltrate für gewöhnlich klinisch unbedeutend sind, stellen Lungenblutung und -infektion oft tödliche Komplikationen dar (BODEY et al. 1966), die häufig auch zusammen auftreten: Nach der Untersu-

chung von HERSH et al. (1965) sind 63% der Fälle von Lungenblutungen bei Leukosen mit tödlicher Pneumonie verbunden.

BODEY et al. (1966) stellen bei leukämischer Lungenbeteiligung in 54% der Fälle Lungenblutungen fest, die in 12% der Fälle massiv sind. Ein Autopsiefund von GOLDE et al. (1975) zeigt diffuse intraalveoläre Blutungen in beiden Lungen. Makrophagen, mit Hämosiderin und Hämoglobin gefüllt, werden beobachtet. In den meisten Fällen ist die Blutung intraalveolär lokalisiert, etwas seltener intrapleural und relativ selten perivaskulär (BODEY et al. 1966).

Die Lungenblutung tritt besonders bei Patienten mit schwerer Thrombozytopenie (GAYDOS et al. 1962; BODEY et al. 1966; BONE et al. 1978) oder mit hohen Zahlen weißer Blutkörperchen (TURUSOV 1960) auf. Sie kommt bei akuter myeloischer Leukämie (65%) etwas häufiger vor als bei akuter lymphatischer Leukämie (48%) (BODEY et al. 1966).

Obwohl die Lungenblutung bei Leukosen oft zum Tode führt, wird sie selten zu Lebzeiten diagnostiziert (GOLDE et al. 1975), da selbst schwere Fälle von Lungenblutung hier ohne Hämoptyse auftreten (BODEY et al. 1966).

Zur intravitalen Diagnose erweist sich die bronchopulmonale Lavage hilfreich: GOLDE et al. (1975) stellen bei Lungenblutung einen deutlich erhöhten Hämosideringehalt der Alveolarmakrophagen fest. Hämoglobin und intakte Erythrozyten in den Makrophagen können als Beweis für erst vor kurzem stattgefundenen Blutungen angesehen werden. Dieselben Befunde erheben auch FINLEY et al. (1975) bei Blutungen in Zusammenhang mit Antikoagulantientherapie, und DREW et al. (1977) bei Blutungen infolge thrombozytopenischer Immunsuppression.

## VI. Infektions-toxische Gefäßschäden

Eine Lungenblutung infolge infektions-toxischer Gefäßschäden tritt hauptsächlich bei Grippepneumonie auf, die u.U. epidemieartige Ausmaße annehmen kann (FOSSEL 1954; EMMINGER 1958).

Es handelt sich um ein durch Grippeviren bedingtes schwer toxisches Krankheitsbild. Im Vordergrund der Lungenveränderungen steht die Nekrose der Bronchialschleimhäute und eine schwere Gefäßschädigung, die zum Austritt von Blut und Blutflüssigkeit in das Lungengewebe führt. Durch Beeinträchtigung des Kreislaufs, wahrscheinlich verbunden mit einer Blutzirkulationsstörung im kleinen Kreislauf, kann es zum plötzlichen Herz- und Kreislaufversagen kommen (FOSSEL 1954; STAAT 1972).

Die Lungen sind groß und schwer, ihre Oberfläche weist eine blau- oder schwarzrote Felderung bzw. Fleckung bis zu Fingernagelgröße auf. Auch auf der Schnittfläche finden sich schwarz-rote, unregelmäßig begrenzte Verdichtungsherde, verteilt über die einzelnen Lungenlappen. In den meisten Fällen ist ein rötlich gefärbtes Lungenödem zu beobachten (STAAT 1972; BECKMANN et al. 1974). Oft ist auch die Schleimhaut von Bronchien und Trachea geschwollen, düsterrot verfärbt und von zahlreichen zum Teil sehr dicht gelagerten punktförmigen Schleimhautblutungen durchsetzt. In einzelnen Fällen wird die Schleimhaut der Trachea von einem grießeligen bis fibrinös-schleimigen Belag bedeckt (FOSSEL 1954; EMMINGER 1958; STAAT 1972; BECKMANN et al. 1974).

Mikroskopisch sind die Blutungsherde gekennzeichnet durch den Austritt von Erythrozyten aus den stark blutgefüllten Kapillaren der Alveolarsepten in die Alveolen und ein ausgeprägtes Lungenödem. In der Peripherie der Herde

nimmt der Gehalt an roten Blutkörperchen ab, hier tritt ein seröses Exsudat in den Vordergrund (STAAT 1972). Auf die hämorrhagische Pneumonie wird andernorts eingegangen. Erwähnenswert erscheint nur, daß tödliche Grippeviruspneumonie auch bei Kleinkindern häufiger vorkommt, als früher angenommen wurde, und evtl. zur Pathogenese ungeklärter Lungenblutungen beitragen kann (LARAYACUASAY et al. 1977). In seltenen Fällen wird tödliche Grippepneumonie auch bei Neugeborenen beobachtet (JOSHI et al. 1973).

## VII. Arteriovenöses Aneurysma

Bei dem arteriovenösen Aneurysma (Fistel) handelt es sich um eine intrapulmonal gelegene, dem Kapillargebiet vorgeschaltete, pathologische direkte Verbindung zwischen einem oder mehreren Ästen der Arteriae und Venae pulmonales (FIEDLER et al. 1973). Diese Verbindung unterscheidet sich somit von den normalerweise vorkommenden arterio-venösen Shunts.

Diese pathologische Kommunikation kann bei *angeborenen* arteriovenösen Fisteln (s.a. Kap. 4) zwischen großen Gefäßen als sackförmiges oder bei zahlreichen kleinen kurzgeschlossenen Arterien und Venen als angiomatoides Gebilde dilatierter, dünnwandiger und gewundener Gefäße (HODGSON et al. 1959) erscheinen (FIEDLER et al. 1973). Dabei ist eine exakte Unterscheidung zwischen arteriellen und venösen Gefäßkomponenten oft unmöglich (HODGSON et al. 1959). Die sackartigen Formen sind häufiger anzutreffen als die angiomatoiden (FIEDLER et al. 1973). Zwischen diesen beiden „extremen“ Erscheinungsformen gibt es noch eine weite Skala aller möglicher Formen (BOSHER et al. 1959; HIGGINS et al. 1976). Die zu- und abführenden Gefäße weisen eine unterschiedlich starke Ektasie auf sowie häufig degenerative Wandveränderungen in Form von Adventitiafibrose, Mediaatrophie und Intimasklerose. Das umgebende Lungengewebe zeigt perivasale Fibrosierung und Hyalinisierung (FIEDLER et al. 1973).

Die genaue Ätiologie der angeborenen arteriovenösen Fisteln ist nicht bekannt (KLEIN 1977). Gehäuft werden sie bei Patienten mit hereditärer Teleangiectasia haemorrhagica (Morbus Osler-Weber-Rendu) beobachtet (HALES 1956; BOSHER et al. 1959; HODGSON et al. 1959; FIEDLER et al. 1973).

Wesentlich seltener als die angeborenen arteriovenösen Fisteln sind *erworbene*, die ähnlich wie die erworbenen arteriovenösen Fisteln im Extremitätenbereich durch Einwirkung von Gewalt (Schuß- und Stichverletzungen, stumpfe Traumen) entstehen können (TRÜBESTEIN et al. 1971; FIEDLER et al. 1973; KLEIN 1977). Erworbene arteriovenöse Fisteln sind auch bei bakteriellen Gefäßentzündungen über den Weg eines mykotischen Aneurysmas und bei pulmonaler Metastasierung von Schilddrüsenkarzinomen beschrieben worden (FIEDLER et al. 1973). Sie können auch in Zusammenhang mit Leberzirrhose auftreten (LIOT et al. 1971; KRAVATH et al. 1971). Auch bei pulmonaler Hypertonie werden sie beobachtet (SPERLING et al. 1977).

In den meisten Fällen liegen die Aneurysmen subpleural (70%), seltener hilusnah (FIEDLER et al. 1973). Bei subpleuraler Lokalisation können sie makroskopisch einer emphysematösen, mit Blut gefüllten Blase ähneln. Die Fistelum-

hüllung ist u.U. papierdünn, so daß das Blut durchschimmert (HODGSON et al. 1959).

Solitäre und multiple arteriovenöse Lungenfisteln kommen etwa gleich häufig vor (FIEDLER et al. 1973). Solitäre Lungenfisteln treten etwas öfter in den Unterlappen auf (BOSHER et al. 1959); die multiplen Formen können über alle Lungenbezirke verteilt sein (SANDERS et al. 1962).

Hämodynamisch wirken sich die arteriovenösen Fisteln als extrakardialer Rechts-Links-Shunt aus (LIOT et al. 1971; TRÜBESTEIN et al. 1971; FIEDLER et al. 1973; GENOVESI et al. 1976; KLEIN 1977).

Blutungen entstehen durch Einrisse der dünnwandigen Gefäße der Fisteln (TRÜBESTEIN et al. 1971). Sie können sich bei intrabronchialen Blutungen als Hämoptyse, bei intrapleurale Blutungen als Hämatothorax äußern (TRÜBESTEIN et al. 1971; KLEIN 1977).

Eine weitere direkte Komplikation der Aneurysmen ist die Thrombenbildung im Fistelgebiet, die zu peripherer Embolie führen kann (TRÜBESTEIN et al. 1971; FIEDLER et al. 1973). Seltener kommt es zu Infektionen in den Fisteln mit der Gefahr metastatischer Abszesse (TRÜBESTEIN et al. 1971).

Obwohl angeborene und insbesondere traumatische arteriovenöse Lungenfisteln selten auftreten (BRITT et al. 1961; TRÜBESTEIN et al. 1971; KLEIN 1977), sind sie wegen ihrer schlechten Prognose von Bedeutung. Die Träger von arteriovenösen Lungenfisteln sterben unbehandelt meist noch in jungen Jahren, sehr oft an einer Hämoptyse (FIEDLER et al. 1973).

## **VIII. Idiopathische Lungenhämosiderose und Goodpasture-Syndrom**

(s. Kapitel 14 und 15)

## **G. Pulmonale Hypertonie und Cor pulmonale**

### **I. Allgemeine Vorbemerkungen**

Der Begriff der pulmonalen Hypertonie umfaßt alle permanenten Drucksteigerungen in den Pulmonalarterien, wobei ein arterieller Mitteldruck von über 20 mm Hg als pathologisch angesehen wird (HEINRICH et al. 1972). Ätiologisch bestehen folgende Möglichkeiten, die zu einer pulmonalen Hypertonie führen können:

- a) Erkrankungen des Lungenparenchyms mit folgender Lungengefäßveränderung,
- b) Erkrankungen der Lungengefäße mit Einengung der pulmonalen Strombahn,
- c) Herzerkrankungen mit Links-Rechts-Shunt oder Hemmung des Blutabflusses in den linken Vorhof,
- d) primäre oder idiopathische pulmonale Hypertonie: Darunter versteht man pulmonale Hypertonien, die auf keine Grunderkrankung zurückzuführen und zu Beginn der Erkrankung ohne pathologisch-anatomisches Substrat sind.

Der Druckanstieg erzeugt zunehmende Gefäßwandschäden, die zu weiteren Drucksteigerungen und neuerlichen Wandschäden führen, bis schließlich der Circulus vitiosus durch Versagen des rechten Herzventrikels unterbrochen wird (LAPP 1972). Die vorausgehende Rechtsherzhypertrophie ist nicht in allen Fällen der pulmonalen Hypertonie mit dem Begriff des Cor pulmonale identisch. Als Cor pulmonale gilt eine Konfigurationsänderung des Herzens mit Rechtsherzhypertrophie als Folge pulmonaler Grundkrankheiten. Alle anderen Formen der Rechtsherzhypertrophie, insbesondere alle jene, die durch angeborene oder erworbene Vitien bedingt sind, gelten nicht als Cor pulmonale im strengen Sinn der Definition (OTTO 1972). Eine pulmonale Hypertonie ist zwar die *conditio sine qua non* für das Cor pulmonale, aber sie darf weder durch angeborene Herzerkrankungen noch durch erworbene Erkrankungen des linken Herzens bedingt sein (FISHMAN 1976; STANISIC 1967; RIESNER und SEIFERT 1973).

Im allgemeinen lassen sich bei pulmonaler Hypertonie folgende Veränderungen an den Lungenarterien feststellen:

An den *elastischen* Pulmonalarterien (Gefäßdurchmesser  $> 1$  mm) kommen Früh- und Spätveränderungen vor. Als Frühveränderungen gelten: Mediahypertrophie, evtl. Mediahyperplasie, Intimaverdickung; Persistenz der foetalen Gefäßstruktur, falls die pulmonale Hypertonie kurz nach der Geburt auftritt.

Als Spätveränderungen sind anzusehen: mukoide Degeneration und Atrophie der Media, evtl. aneurysmatische Erweiterung und Gefäßruptur, atheromatöse Veränderungen der Intima, besonders an Gefäßverzweigungen, evtl. Ulzerationen der Intima. Darüber hinaus kann lokal eine Mediaatrophie mit darüber fibrös verdickter Intima (SPENCER 1977) auftreten.

An den *muskulären* Pulmonalarterien (Gefäßdurchmesser 100–1000  $\mu$ ) sind im Laufe der Zeit folgende Veränderungen möglich:

1. Mediahypertrophie, 2. Intimahyperplasie, 3. Intimafibrose und diffuse Dilation, 4. Plexiforme Läsionen, 5. Angiomatoide Läsionen, 6. Nekrotisierende Arteriitis. Diese Erkenntnisse gehen im wesentlichen auf Untersuchungen von HEATH et al. (1958) bei Ventrikelseptumdefekten und auf Untersuchungen von WIDGREN (1977) bei Aminorexinnahme zurück.

Obwohl in der Literatur oft die Gefäßveränderungen bei pulmonaler Hypertonie schlechthin beschrieben werden, lassen sich je nach Ursache der pulmonalen Hypertonie mehr oder weniger spezifische Veränderungen feststellen (WAGENVOORT 1975/1). Eine vollständige und wertende Zusammenfassung gibt KAMMERER (1980). Mit der folgenden Tabelle werden zahlreiche Untersuchungen zusammengefaßt (Tabelle 3).

## II. Histologische Beschreibung spezieller Veränderungen

### *Dilatationsläsionen* (Abb. 26)

Unter diesem Begriff werden je nach Autor verschiedene Gefäßveränderungen verstanden. Abgesehen von generell vorkommender Dilatation bezeichnen HEATH et al. (1958) damit Mikroaneurysmen in Form exzessiver Dilatationsstellen in kleinsten muskulären Pulmonalarterien und Arteriolen und fassen unter diesem Begriff zusammen: plexiforme Läsionen, venenartige Äste hypertro-

**Tabelle 3.** Synopsis der Gefäßveränderungen bei den verschiedenen Formen der pulmonalen Hypertonie (pH)

Hauptorte	Große Arterien	Kleine Arterien Arteriolen	Kapillaren	Venen und Venolen
<i>3 a. Primäre pH</i> muskuläre Arterien	nicht oder nur gering verändert – evtl. Atherosklerose – evtl. aortenähnliche Struktur (kongenital)	A) elastische Arterien – atheromatöse Intimaproliferation – Mediahypertrophie, später mukoide Degeneration und Atrophie B) muskuläre Arterien – Endothelproliferation – Intimafibrose: konzentrisch und <i>zwiebelschalenartig</i> – <i>Mediahypertrophie</i> – fibrinoide Nekrose, Arteriitis – plexiforme Läsion – Dilatationsläsion (keine pathognomonischen Veränderungen; z.B. auch bei kongenitalen Shunts und schweren Leberleiden)	normal	nicht oder nur gering verändert – evtl. Intimasepten – evtl. Intima- und Mediaverdickung
<i>3 b. Hyperkinetische pH</i> – muskuläre Arterien – Arteriolen	– Atherosklerose – evtl. Medianekrose	A) elastische Arterien – Atherosklerose mit Medianekrose (an diesen Stellen)	evtl. dilatiert	nicht oder nur gering verändert – evtl. Muskularisation
		C) Arteriolen: – Muskularisation		
		Pulmonarterien dilatiert und gewunden		



- Arteriolen

A) elastische Arterien:

- Atherome
- Zystische Medianekrose

B) muskuläre Arterien:

- ausgeprägte Mediahypertrophie
- keine plexiforme Läsion

C) Arteriolen:

- Muskularisation (distinkte Media)

3d. *Venoocclusive pH*

*Venen (bes. kleine und Venolen)*

erst sekundär: Arterien

A) elastische und muskuläre Arterien

- Mediahypertrophie
- evtl. Intimafibrose: *obliterierend, exzentrisch, kissenartig, nie zwiebelschalenartig*

*besonders kleine Venen und Venolen* (aber auch größere Venen):

- fokale *Intimaprolieration, stark obliterierend*, meist exzentrisch oder knötchenförmig

deutliche fokale Dilatation (interstitielle Lymphgefäße dilatiert)

- evtl. Thromben, teils organisiert, Strickleiterstruktur

- keine fibrinoide Nekrose, keine Arteriitis

- keine plexiforme Läsion

- keine angiomatoide Läsion

- keine Dilatationsläsion

- *Thromben*, teils organisiert (fibröse Intimasepten, Strickleiterstruktur)

- reichlich Kollateralen zu Bronchialgefäßen

- evtl. Mediahypertrophie und Arterialisierung

- evtl. Phlebitis (?)

B) Arteriolen:

- Muskularisation (distinkte Media)

Tabelle 3 (Fortsetzung)

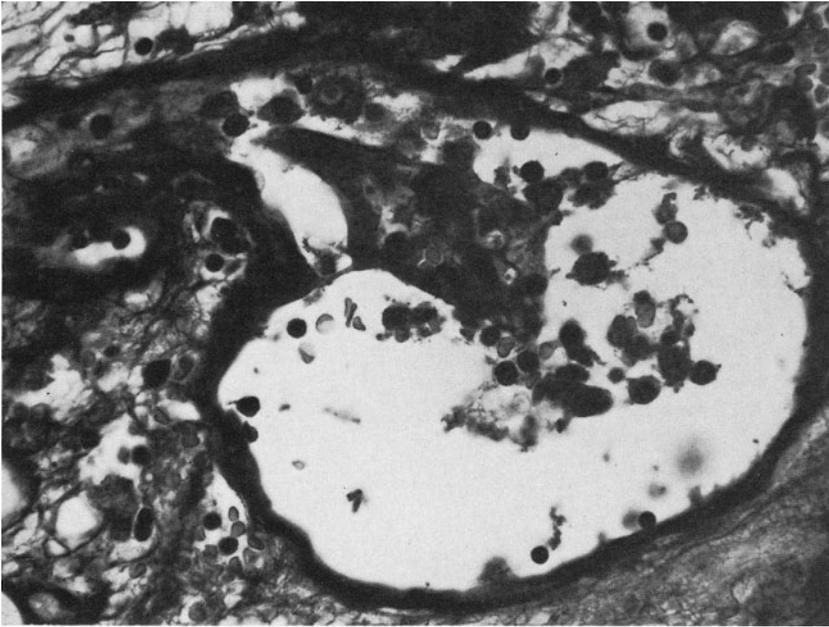
Hauptorte	Große Arterien	Kleine Arterien Arteriolen	Kapillaren	Venen und Venolen
<p><i>3 e. pH durch Thrombose oder Embolie</i></p> <p>Arterien</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- organisierte Thromben</li> <li>- Intimafibrose</li> <li>- Atherome</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Septen und Strickleiterstruktur durch Organisation und Rekanalisation von Thromben/Emboli</li> <li>- <i>Intimafibrose</i>: obliterierend, <i>exzentrisch</i>, kissenförmig, bei zentraler Rekanalisation evtl. konzentrisch, aber <i>nie zwiiebelschalentartig</i></li> <li>- evtl. Atherome</li> <li>- Gefäße distal der Verschlussstelle unverändert</li> <li>- <i>keine wesentliche Medialhyperplasie</i></li> <li>- sehr selten fibrinoide Nekrose oder Arteriitis</li> <li>- keine plexiforme und Dilatationsläsion</li> </ul>	<p>normal</p>	<p>normal</p>	<p>normal</p>
<p><i>3 f. Hypoxisch bedingte pH. Emphysem, Bronchitis; Höhenkrankheit</i></p> <p>Kleine Arterien und Arteriolen</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- evtl. wenig verändert</li> <li>- evtl. Atherom</li> <li>- evtl. Intimafibrose</li> <li>- evtl. Dilatation</li> </ul> <p>Ausdehnung der Veränderungen in der Regel begrenzt und leicht zu übersetzen</p>	<p>A) elastische Arterien</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- hauptsächlich ähnliche Veränderungen wie in großen Arterien</li> <li>- Atherosklerose</li> <li>- fibröse Intimaverdickung</li> </ul> <p>B) muskuläre Arterien</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- evtl. leichte Medialhypertrophie</li> <li>- nur geringe Intimafibrose: fleckfö-</li> </ul>	<p>normal</p> <p>normal</p> <p>evtl. dilatiert</p>	<p>Veränderungen weniger konstant und geringer ausgeprägt als in Arterien, besonders in <i>kleinen Venen</i> vorkommend</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Arterialisierung</li> <li>- Längsmuskelbündel in Intima, exzentrisch oder konzentrisch,</li> </ul>	

- mig, exzentrisch (evtl. durch Organisation von Thromben/Emboli, oder aus Muskellängsfasern entstehend, oder aufgrund anderer Lungenerkrankungen wie Pneumonie, Fibrose)
- *Muskellängsfasern* in Intima, dadurch *Intimaverdickung*
- evtl. vermehrt zirkulär angeordnete Muskelfasern in Media
- keine plexiforme Läsion

C) *Arteriolen*

- *Muskularisation* (distinkte Media)
- Muskellängsfasern in Intima, dadurch Intimaverdickung
- evtl. Intimafibrose (unspezifische Altersveränderung?)
- evtl. Verschluss durch thrombotisches Material

- bei fleckförmiger Intimafibrose auch isoliert
- Mediahypertrophie
- Intimafibrose (evtl. unspezifische Altersveränderung)

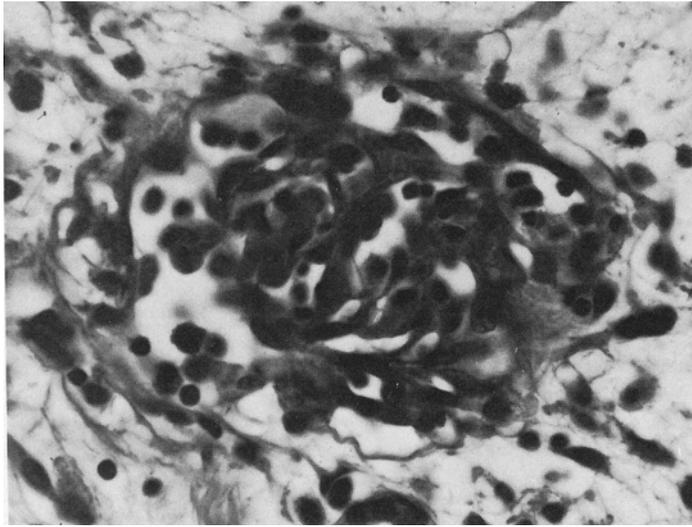


**Abb. 26.** Dilatationsläsion.  $\times 650$ . Elastica-v. Gieson (J-Nr. 19204/79 Path. Inst. Univ. Freiburg)

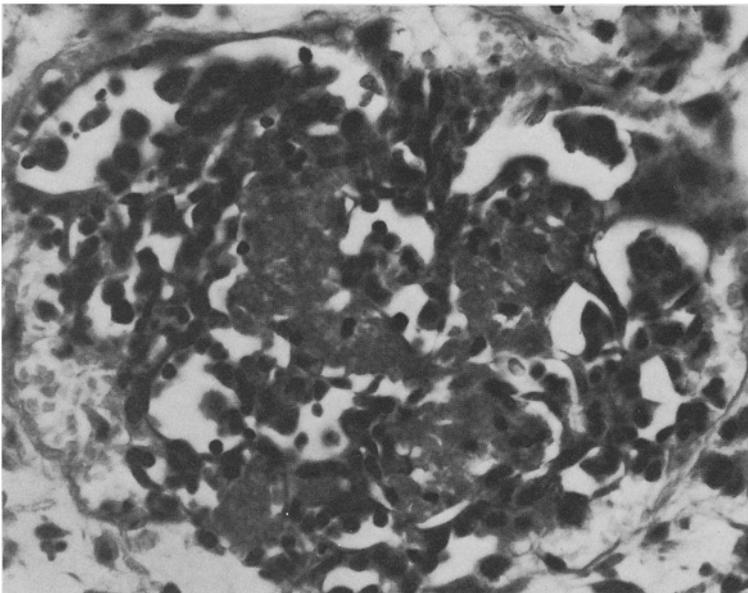
phischer muskulärer Pulmonalarterien, angiomatoide Läsionen und kavernöse Läsionen. Abweichend hiervon werden in obiger Tabelle Begriffsdefinitionen nach WAGENVOORT und WIDGREN verwendet. WAGENVOORT und WAGENVOORT (1970) verstehen unter Dilatationsläsionen Ansammlungen deutlich dilatierter dünnwandiger Gefäße. WIDGREN (1977) spricht von diffuser Dilatation und beschreibt die Läsion als die einer im histologischen Bild quer getroffenen Arterie mit gleichmäßigem, homogenem zirkulären Aussehen. Dabei ist die Intima nur gering und nicht zirkulär hyperplastisch. Die Dicke der Media variiert, evtl. besteht eine Mediahypertrophie. Diese Veränderung kann bei primärer pulmonaler Hypertonie in Arterien verschiedener Größe und verteilt über große Lungenabschnitte gefunden werden.

#### *Plexiforme Läsionen (Abb. 27/28)*

Plexiforme Läsionen treten an kleinen muskulären Pulmonalarterien und Arteriolen (HEATH et al. 1958) kurz nach einer Gefäßverzweigung auf (WAGENVOORT 1975/2; SPENCER 1977). Oft liegen sie hintereinander an einer Arterie angeordnet. Sie treten besonders in der Umgebung der respiratorischen Bronchiolen auf (HIGGINS 1974) und können eine Größe bis zu  $700 \mu$  im Durchmesser erreichen (SPENCER 1977). Quergetroffen sehen sie im histologischen Bild zunächst wie eine hernienartige Ausbuchtung der Gefäßwand aus. Im Längsschnitt hat man den Eindruck von Seitenästen, die kurz nach dem Abgang eine kolbenartige Auftreibung erfahren (HIGGINS 1974). Die Läsion besteht aus folgenden drei Komponenten:



**Abb. 27.** Plexiforme Läsion.  $\times 500$ . PAS-Reaktion (J-Nr. 19204/79 Path. Inst. Univ. Freiburg)



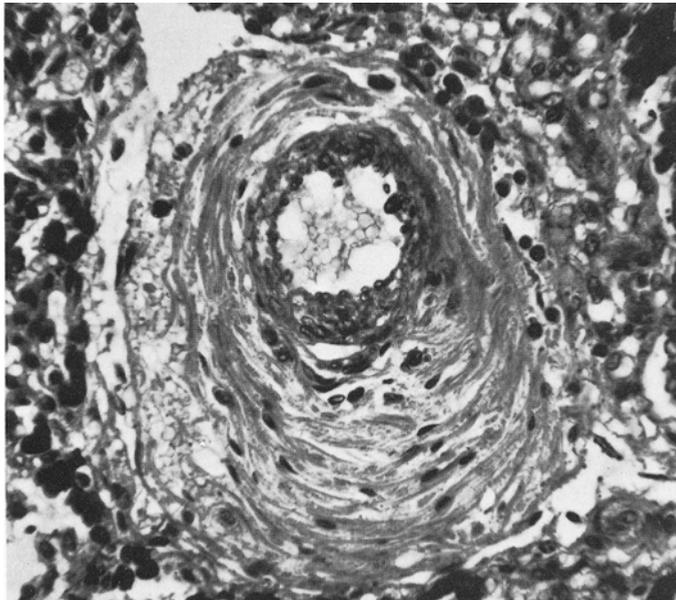
**Abb. 28.** Plexiforme Läsion.  $\times 600$ . PAS-Reaktion (J-Nr. 19204/79 Path. Inst. Univ. Freiburg)

1. proximal ein leicht dilatierter zuführender Arterienast
2. eine durch proliferierende Intimazellen in viele feine Kanälchen unterteilte Arterie

3. distal eine dilatierete, dünnwandige Arterie (WAGENVOORT 1975/2).

Der zuführende Arterienast zeigt außer der leichten Dilatation eine Mediahypertrophie und eine mehr oder weniger regelmäßige Intimahyperplasie mit unregelmäßiger Fibrose. Der dann folgende Arterienteil wird durch die proliferierenden Intimazellen teilweise oder ganz verschlossen. Diese Zellen können entweder als solide Zellansammlungen oder als lockeres Netzwerk mit kleinen Gefäßöffnungen und roten Blutzellen auftreten. Innerhalb dieser Intimaproliferationen läßt sich fibrinoides Material nachweisen (WIDGREN 1977). WAGENVOORT und WAGENVOORT (1970) finden teils aktive zelluläre Proliferation mit Fibrinthromben im Lumen, teils ausgeprägte Fibrose mit geringerem Zellgehalt, was sie wie auch HEATH et al. (1958) und WIDGREN (1977) als Altersveränderung der Läsion betrachten. Dabei kann es dann zu Obliteration des Gefäßes und zu Mediaatrophie kommen (WIDGREN 1977). Der distale Gefäßteil der Läsion ist sackförmig dilatiert, dünnwandig und venenähnlich. Die Mediaatrophie kann so ausgeprägt sein, daß sich *Elastica interna* und *externa* berühren oder miteinander verschmelzen (WIDGREN 1977).

Die plexiforme Läsion wird auf verschiedene Weise gedeutet: als Gefäßmißbildung (MOSCHKOWITZ et al. 1961), als Glomangiose (LAPP 1972), als anastomosierende Gefäßneubildung (HIGGINS 1974) und als Endothelproliferation zusammen mit Thrombose (HEATH et al. 1958). WIDGREN (1977) betrachtet sie



**Abb. 29.** Adventitiafibrose (Gefäß 80  $\mu$ ).  $\times 450$ . Masson-Goldner (S.-Nr. 138/79 Path. Inst. Univ. Freiburg)

als komplexe Läsion vaskulärer Dilatation und Endothelproliferation mit Ablagerung fibrinoiden Materials. Die Dilatation des distalen Gefäßabschnitts wird dabei als poststenotische Dilatation gedeutet, die eine Wandatrophie induziert. Plexiforme Läsionen der Lunge werden nicht nur bei pulmonaler Hypertonie beobachtet sondern auch mitunter bei Leberzirrhose (RÜTTNER et al. 1980).

#### *Angiomatoide Läsion*

Durch Intimaproliferation entstehen in muskulären Pulmonalarterien dünnwandige Gefäße, die das ursprüngliche Arterienlumen unterteilen (HEATH et al. 1958; SPENCER 1977). Das histologische Bild kann an teilweise rekanalisierte Thromben erinnern, wofür die angiomatoide Läsion manchmal fälschlicherweise gehalten wird (WIDGREN 1977). Die Wand der intraluminalen Gefäße besteht aus einfachen elastischen Fasern. Diese Gefäße verlassen die dilatierte Pulmonalarterie und bilden ein sie umgebendes angiomatoides Gewebe, aus dem weitere Gefäßverzweigungen in das Lungengewebe abgehen und in Lungenkapillaren führen. Die Größe der Läsion kann 1 mm erreichen (HEATH et al. 1958).

Zu Altersveränderung der angiomatoiden Läsion kann es kommen und zwar nicht zu einer Atrophie zu kleinen fibrösen Strängen, sondern zu einer Fibrose wechselnden Ausmaßes, die zur Stenose des Arterienlumens führen kann. Nur der distale Gefäßteil bleibt letztlich übrig und imponiert als dilatierte Gefäßkavität mit stark atrophierten Wänden (WIDGREN 1977).

#### *Adventitiafibrosierung*

Bei lang anhaltender pulmonaler Hypertonie kann es zu Fibrosierung der Adventitia von pulmonalen Arterien kommen (Abb. 29).

### **III. Primäre pulmonale Hypertonie (ppH)**

Im Unterschied zu den anderen Formen der pulmonalen Hypertonie versteht man unter dem Begriff der ppH pulmonale Hypertonien, die sich auf keine bekannte Grunderkrankung zurückführen lassen (LOOGEN et al. 1976) und die zu Beginn ohne pathologisch-anatomisches Substrat sind (STANISIC 1967; RIESNER und SEIFERT 1973).

Die primäre pulmonale Hypertonie stellt eine seltene Erkrankung dar, die hauptsächlich in jungem Alter auftritt. Erwachsene über 50 Jahre werden kaum betroffen. Während sie im Kindesalter bei beiden Geschlechtern etwa gleich häufig vorkommt, überwiegen im Erwachsenenalter deutlich die Frauen (WAGENVOORT 1972).

Zwischen 1967 und 1970 wurde ein epidemieartiges Auftreten der ppH in Deutschland, Österreich und der Schweiz beobachtet, das mit der Einnahme von Menocil (Aminorex fumarat), einem Appetitzügler, in Zusammenhang gebracht wird (GURTNER et al. 1968; GURTNER 1971). Offensichtlich können auch andere Sympathomimetika (Oxymetazolin, Phentermin) bei langdauernder Anwendung und entsprechender Disposition eine ppH auslösen (SCHNABEL et al.

1976). Auch in Zusammenhang mit der Einnahme hormonaler Kontrazeptiva kann eine ppH auftreten (GRABEN et al. 1976; KLEIGER et al. 1976). Autopsiebefunde legen den Schluß nahe, daß die pulmonale Hypertonie in diesen Fällen nicht durch Thrombenembolien, sondern durch Intimaproliferationen an kleinen Pulmonalarterien verursacht wird (BAGHIRZADE und DONATH 1969). Auch hierbei dürften prädisponierende Faktoren wie Kollagenerkrankungen, kongenitale Herzfehler oder familiär gehäuftes Auftreten von pulmonaler Hypertonie eine Rolle spielen (KLEIGER et al. 1976). In Rattenversuchen läßt sich die ppH durch Fütterung von *Crotalaria spectabilis* auslösen (MEYRICK et al. 1979). Mitunter kommt die ppH auch zusammen mit Leberzirrhose vor. Ob es sich hierbei um mehr als ein zufälliges Zusammentreffen handelt, muß erst noch geklärt werden (NAEYE 1960; RÜTTNER et al. 1980).

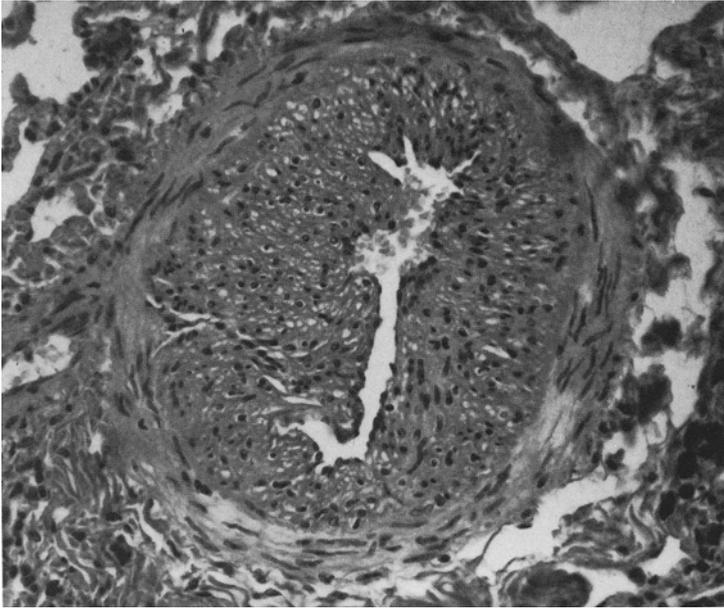
Der Verlauf der Erkrankung ist progressiv. Die mittlere Überlebensdauer beträgt 3–4 Jahre. Lediglich in leichten Fällen infolge von Aminorexinnahme ist die Prognose günstiger (LOOGEN et al. 1976; TURINA et al. 1977).

Die Ätiologie der ppH ist unbekannt. Kongenitales Auftreten ist möglich, aber sehr selten (WAGENVOORT und WAGENVOORT 1970). Makro-Mikroembolien, entzündliche Erkrankungen der kleinen Lungengefäße, z.B. durch immunologische Prozesse, und funktionelle Engstellung der kleinen Lungengefäße aus endogenen oder exogenen pharmakodynamischen Gründen werden als Ursache vorgeschlagen (MLCZOCH 1969). Meist wird die ppH neben der hyperkinetischen und der chronisch passiven pulmonalen Hypertonie durch Blutstauung zu den vasokonstriktorisch bedingten pulmonalen Hypertonien gerechnet, wobei aber letztlich ungeklärt bleibt, wodurch die Vasokonstriktion ausgelöst wurde. WAGENVOORT und WAGENVOORT (1970) vermuten, daß die ppH mit einer zunächst reversiblen Vasokonstriktion beginnt. Erst nachdem die Gefäßläsionen eingetreten sind, wird dieser Zustand irreversibel.

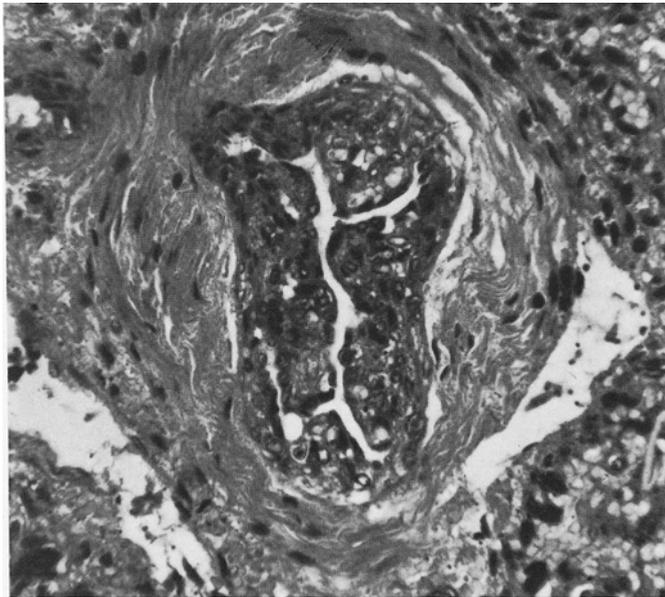
Die charakteristischen Gefäßveränderungen bestehen in Mediahypertrophie (Abb. 30, 31, 32); Muskularisation der Arteriolen (Abb. 33) und konzentrischer zwiebelschalenartiger Intimafibrose der muskulären Pulmonalarterien. Eine systematische Zusammenstellung findet sich in Tabelle 3.

WAGENVOORT und WAGENVOORT (1970) stellen, was die Gewichtung der Gefäßläsionen betrifft, folgende Altersabhängigkeit fest: bei Kindern ist die Mediahypertrophie meistens sehr stark ausgeprägt, während Intimafibrose und plexiforme Läsionen selten vorkommen oder ganz fehlen können; bei älteren Erkrankten ist es genau umgekehrt. CREMER et al. (1974) machen darauf aufmerksam, daß die konzentrischen Intimaproliferationen der muskulären Pulmonalarterien unter Ausbildung einer neuen Lamina elastica interna abheilen können, solange das Gefäß noch rhythmisch durchströmt wird. In den zuletzt aufgelagerten, innersten Schichten wird keine neue Elastica interna mehr gebildet; ein Beweis dafür, daß das Gefäß zu diesem Zeitpunkt nicht mehr rhythmisch durchströmt wurde.

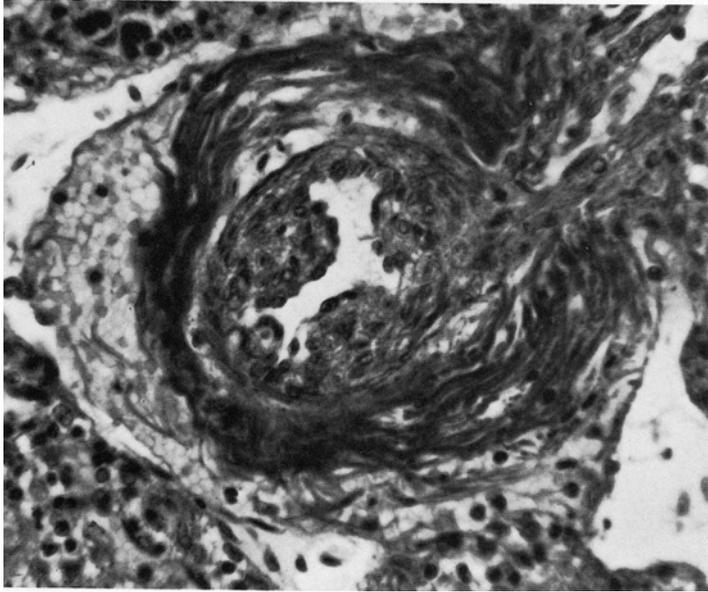
Ergänzend sollen noch einige Befunde von OBIDITSCH-MAYER (1969 und 1972) aufgeführt werden. In diesen Untersuchungen stellen sich die Intimaproliferationen an den elastischen und muskulären Pulmonalarterien als siebartig durchlöchert dar, wobei die Spalten von endothelähnlichen Zellen ausgekleidet erscheinen. Die Kapillaren sind weit, stark blutgefüllt und wandverdickt. Perikapillär ist das Alveolargerüst polsterförmig verdickt durch Einlagerung eiweißfärbarer, homogener oder körniger Massen. Gelegentlich finden sich im Lumen der Alveolen siderofere Elemente und desquamierte Alveolarepithelzellen. Der Tod bei ppH tritt im Rechtsherzversagen ein (KOFLEK et al. 1971).



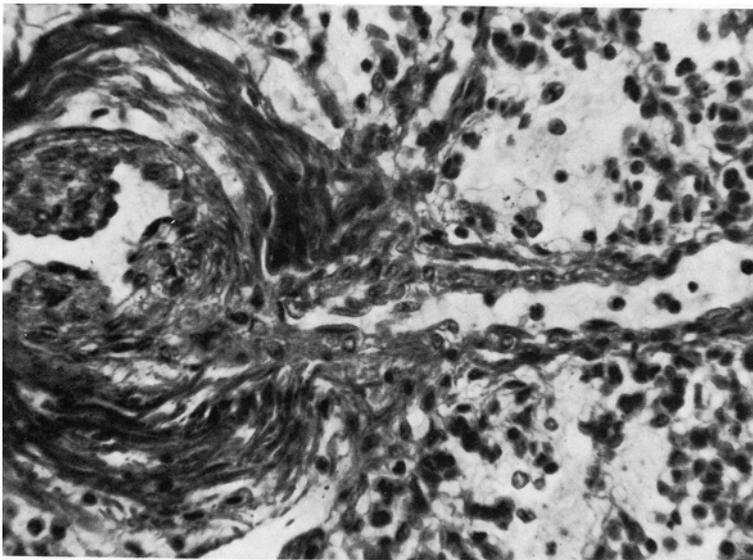
**Abb. 30.** Mediahypertrophie (Gefäß 250  $\mu$ ).  $\times$  280. v. Gieson (S.-Nr. 835/77 Path. Inst. Univ. Freiburg)



**Abb. 31.** Mediahypertrophie (Gefäß 170  $\mu$ ).  $\times$  450. Masson-Goldner (S.-Nr. 138/79 Path. Inst. Univ. Freiburg)



**Abb. 32.** Mediahypertrophie (Gefäß 150  $\mu$ ).  $\times 450$ . v. Gieson (S.-Nr. 138/79 Path. Inst. Univ. Freiburg)



**Abb. 33.** Muskularisierung eines kleinen Gefäßes (25  $\mu$ ) und Mediahypertrophie eines größeren Gefäßes (150  $\mu$ ).  $\times 450$ . v. Gieson (S.-Nr. 138/79 Path. Inst. Univ. Freiburg)

Elektronenmikroskopische Untersuchungen von WIDGREN (1977) und MEYRICK et al. (1974) ergeben:

- An muskulären Pulmonalarterien treten folgende Veränderungen auf:
- Vorhandensein von Mikrofibrillen in den Endothelzellen
  - Muskularisation in der Subintima, bestehend aus glatten Muskelzellen und myointimalen Zellen (WIDGREN 1977)
  - vermehrte Pinozytosevesikel in den Endothelzellen (gesteigerte Zellaktivität) ohne nennenswerte Schwellung der Endothelzellen (MEYRICK et al. 1974).
- An Alveolarkapillaren treten folgende Veränderungen auf:
- Verdickung der Gasaustauschstrecke durch:
- Schwellung der Endothelzellen (besonders durch Zunahme von Ribosomen und Golgiapparat) und vermehrte Pinozytosevesikel in den Endothelzellen
  - Verdickung der Basalmembran
  - Vorhandensein von Kollagen (MEYRICK et al. 1974).
- Inwieweit die von MEYRICK et al. (1974) festgestellten Beobachtungen für alle Fälle von ppH charakteristisch sind, läßt sich noch nicht abschätzen.

Auf eine mögliche Komplikation der ppH sei noch hingewiesen: Thrombozytopenie und intravaskuläre Hämolyse. STUARD et al. (1972) vermuten, daß die plexiformen Läsionen als große Hämangiome wirken können, bei deren Passage Thrombozyten und rote Blutkörperchen zerstört werden.

#### IV. Hyperkinetische pulmonale Hypertonie

Unter dem Begriff hyperkinetische pH werden pulmonale Hypertonien verstanden, die aufgrund eines erhöhten Blutzufusses in die Lunge entstehen. Dabei wird das Blut von der linken Herzseite oder der Aorta in den Lungenkreislauf geschuntet. Als Ursache kommen folgende, meist kongenitale Abnormitäten in Frage:

- vor* der Trikuspidalis
- Vorhofseptumdefekte
  - Pulmonalvenenmündung in den rechten Vorhof
- hinter* der Trikuspidalis
- Ventrikelseptumdefekte
  - Eisenmenger-Syndrom
  - offener Ductus arteriosus
  - aorto-pulmonale Shunts
  - Transposition der großen Gefäße
  - persistierender Trunkus
  - Cor triloculare
  - Shunt-Operationen bei Fallotscher Tetralogie

Abnormitäten *vor* der Trikuspidalisklappe führen seltener zu pulmonaler Hypertonie als solche *hinter* der Trikuspidalisklappe (SPENCER 1977).

Zunächst kann bei vermehrtem Blutdurchfluß der Lunge eine Druckerhöhung vermieden werden, indem sich der Durchmesser der muskulären Pulmonalarterien erweitert und Reservekapillaren eröffnet werden, die normalerweise nur unvollständig durchflossen sind. Erst wenn diese Regelmechanismen erschöpft sind, kommt es zur Druckerhöhung in den Pulmonalarterien und zur hyperkinetischen pH (SPENCER 1977) deren charakteristische Gefäßveränderungen in deutlich obliterierender Intimafibrose und geringgradiger Mediahypertrophie der

muskulären Pulmonalarterien, sowie Muskularisation der Arteriolen bestehen (vgl. Tabelle 3).

RABINOVITCH et al. (1978) untersuchen 50 Patienten mit kongenitalen Herzfehlern (Ventrikelseptumdefekt, Transposition der großen Arterien, Defekten des Atrioventrikularkanals) und stellen folgende 3 Hauptveränderungen an den Pulmonalarterien fest:

- Grad A: Muskularisation in kleineren und mehr peripheren Arterien. Diese Veränderung kann allein auftreten. Sie ist dann mit erhöhtem Blutdurchfluß ohne Druckerhöhung verbunden.
- Grad B: Verdickung der Muskelschicht in den kleinen intraazinären Arterien. Diese Veränderung kommt nur zusammen mit Grad A vor. Bei geringer Ausprägung herrscht keine Druckerhöhung. Wenn die Muskelschicht aber um mehr als das Doppelte verdickt ist, liegt pulmonale Hypertonie vor.
- Grad C: Zahlenmäßige Reduktion der kleinen Arterien. Diese Veränderung tritt nur zusammen mit Grad A und B auf. Sie ist verbunden mit einer Erhöhung des Lungengefäßwiderstands.

RABINOVITCH et al. (1978) vermuten, daß es sich bei der Veränderung Grad C nicht um ein Verschwinden bereits vorhandener Arterien handelt, sondern daß zu wenige neue Arterien gebildet werden: das Arterienwachstum hält nicht mit dem Wachstum neuer Alveolen Schritt. Nur bei stärker ausgeprägten Gefäßveränderungen (Grad 3 und höher nach HEATH und EDWARDS 1958) könnte zusätzlich ein Verschwinden der Arterien durch Gefäßobliteration eine Rolle spielen.

Darüber hinaus wird in obiger Untersuchung regelmäßig eine Größenabnahme der kleinen intraazinären Arterien bei Patienten älter als 2 Jahre festgestellt. Muskularisation der Venen tritt in verschiedenem Ausmaß auf. Sie ist besonders stark ausgeprägt, wenn gleichzeitig Erkrankungen des linken Herzens vorliegen.

WAGENVOORT (1960) findet eine gleichmäßig in allen Lungenbezirken vorkommende Mediahypertrophie der muskulären Pulmonalarterien, die in ihrem Ausmaß abhängig ist vom Ausmaß der pulmonalen Hypertonie. In einigen Fällen scheint die Mediaverdickung aber auch durch Vasokonstriktion bedingt zu sein. Ebenfalls abhängig vom Ausmaß der pulmonalen Hypertonie wird eine Zunahme kleiner muskulärer Gefäße ( $< 100 \mu$ ) gefunden, bedingt durch Vasokonstriktion und Muskularisation der Arteriolen.

Kinder mit Ventrikelseptumdefekt zeigen in der Regel keine höheren Erkrankungsgrade nach HEATH und EDWARDS (1958), während diese bei älteren Erkrankten häufig beobachtet werden (EDWARDS 1962). In Fällen von Transposition der großen Arterien entwickeln sich die schwereren Grade dagegen wesentlich früher (HAWORTH 1978).

Eine Mediahypertrophie gilt als die früheste Veränderung bei Ventrikelseptumdefekt. Intimaläsionen treten erst später auf (WAGENVOORT 1962). Während die Mediahypertrophie als natürliche anatomische Manifestation bei großen Ventrikelseptumdefekten betrachtet wird, stellen die Intimaveränderungen Komplikationen dar. Sie führen zu einer Erhöhung des Lungengefäßwiderstands und können, wenn sie stark genug ausgeprägt sind, einen Rechts-Links-Shunt bewirken (EDWARDS 1962). Nach HAWORTH (1978) und HAWORTH et al. (1977) ist bei den meisten Kindern, die im frühen Säuglingsalter an ihrem angeborenen Herzfehler und pulmonalen Hochdruck sterben, das Vorhandensein von dickwandigen kleinen Arterien nicht durch Persistenz der starken Wanddicke aus dem Fetalleben verursacht, sondern durch eine rasche postnatale Reaktion des Lungenkreislaufs auf den pulmonalen Hochdruck zu erklären. HISLOP et al. (1975) stellen bei Ventrikelseptumdefekt folgende 2 Reaktionsmöglichkeiten der Lungengefäße fest: Auch hier bilden sich die Muskelschichten nach der Geburt

meistens zurück und es entsteht ein Links-Rechts-Shunt. Sekundär entwickelt sich dann als Reaktion auf den Shunt eine Mediahypertrophie. Andererseits kann bei einigen Kindern postnatal die Muskelrückbildung ausbleiben, so daß der Blutdurchfluß durch die Lunge niemals groß ist und bald nach der Geburt ein Rechts-Links-Shunt auftritt. Folgende Befunde führten zu dieser Annahme:

- Pulmonalarterien dilatiert und gewunden
- weniger intraazinäre Gefäße als normal
- geringe Mediahypertrophie
- Mediahypertrophie nur in Gefäßen mit einem Durchmesser  $> 200 \mu$

Bei Rechts-Links-Shunt:

- Pulmonalarterien nicht dilatiert
- geringere Abnahme der Gefäßzahl
- ausgeprägtere Mediahypertrophie
- Mediahypertrophie in allen Arterien (d.h. auch in Gefäßen mit einem Durchmesser  $< 200 \mu$ ).

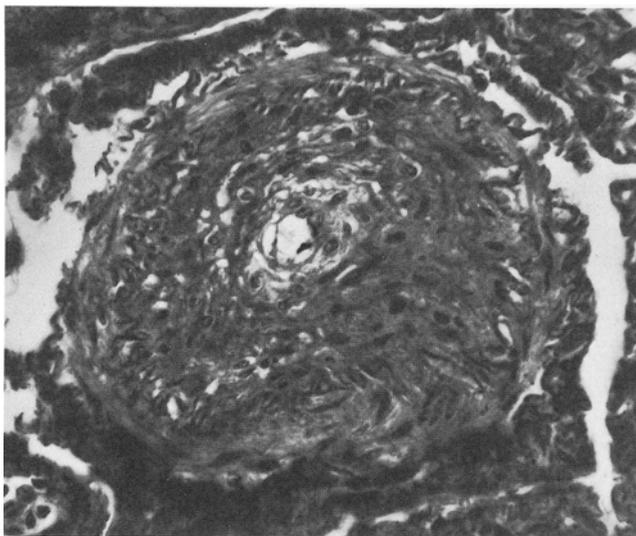
In beiden Fällen reichen die Muskelschichten in weiter peripher gelegene Arterien, als das normalerweise der Fall ist, und auch in den Venen besteht Muskelhypertrophie, die beim Rechts-Links-Shunt allerdings ausgeprägter ist. Derartige Veränderungen treten auch dann auf, wenn Pulmonalarterienatresie vorliegt (THIENE et al. 1979).

In einer Untersuchung von Fällen mit offenem Ductus arteriosus stellen HEATH et al. (1955/2) drei charakteristische histologische Bilder in Abhängigkeit vom Ausmaß der Drucksteigerung und in Hinblick auf den Übergang von reversibel zu irreversibel fest:

1. bei normalem Pulmonalarteriendruck oder nur geringer pH (Mitteldruck  $< 40$  mm Hg):  
keine Veränderung an Pulmonalarterien und Arteriolen
2. bei mäßiger pH (Mitteldruck 41–70 mm Hg): erste und wichtigste Veränderung: Muskularisation der Arteriolen, außerdem: Mediahypertrophie und Intimaproliferation (fibröses Gewebe) in muskulären Pulmonalarterien. Bei diesen Veränderungen ist die pH noch reversibel.
3. bei starker pH (Mitteldruck  $> 70$  mm Hg):  
Lungengefäße stark verändert:  
Elastische Pulmonalarterien: Medianekrose und Atherom. Muskuläre Pulmonalarterien und Arteriolen: Mediahypertrophie, Intimaproliferation (fibröses Gewebe) mit Verschuß des Gefäßlumens.  
In diesem Stadium sind die Veränderungen irreversibel und führen zu progressiver pulmonaler Hypertonie.

## **V. Pulmonale Hypertonie durch chronische Blutstauung bei erworbenen Herzfehlern**

Hauptursachen für diese Form der pH sind eine chronische Linksherzinsuffizienz, meistens zurückzuführen auf eine Aorten- und/oder Mitralstenose. Außer diesen Herzerkrankungen können z.B. auch ein Cor triatrium, ein Myxom des linken Ventrikels oder ein Granulom der Pulmonalvenen (PIRINCCI et al. 1961; SPENCER 1977) zu einer Behinderung des venösen Abflusses aus der Lunge führen. Wegen der Seltenheit dieser Fälle wird darauf aber nicht näher eingegangen. Die veno-okklusive pH, die ebenfalls eine venöse Abflußbehinderung zur Folge



**Abb. 34.** Konzentrische Intimafibrose.  $\times 450$ . v. Gieson (S.-Nr. 138/79 Path. Inst. Univ. Freiburg)

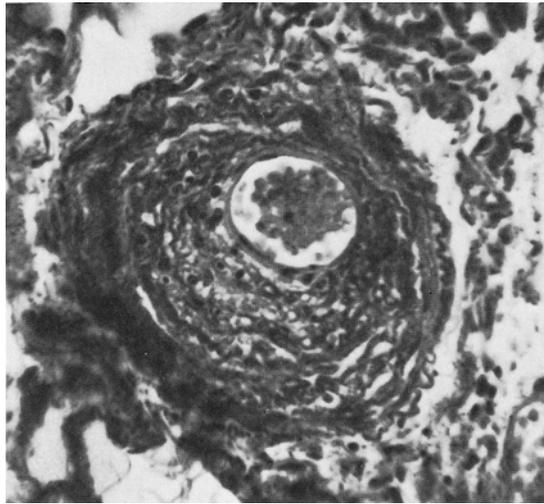
hat, stellt dagegen ein anders geartetes Krankheitsbild dar und wird deshalb gesondert behandelt, während SPENCER (1977) sie mit zur Gruppe der chronisch passiven pH (= Gruppe des postkapillären Widerstandes) rechnet.

Folgende Voraussetzungen müssen erfüllt sein, damit eine Behinderung des venösen Abflusses zu einer pH führt (SPENCER 1977): Der Druckanstieg in den Pulmonalvenen muß allmählich vor sich gehen, d.h. die Verlegung des venösen Abflusses muß unvollständig sein. Plötzliche Verlegung bzw. plötzlicher Druckanstieg führt nicht zu pulmonaler Hypertonie sondern zu Lungenödem. Allmähliche Obstruktion mit totaler Verlegung des venösen Abflusses hat die Ausbildung eines venösen Kollateralkreislaufs zur Folge, der intravenöse Druck bleibt innerhalb normaler Grenzen.

Die charakteristischen Gefäßveränderungen sind in Tabelle 3 dargestellt. Sie bestehen vor allem in Mediahypertrophie, Arterialisierung und nicht-obliterierender Intimafibrose der großen und mittelgroßen Venen, sowie in Intimafibrose, die konzentrisch oder exzentrisch angelegt sein kann (Abb. 34 u. 35), ausgeprägter Mediahypertrophie und Muskularisierung der Arterien.

Außer an den Gefäßen lassen sich auch am Parenchym Veränderungen feststellen. In einem Fall von schwerer pH bei Aortenstenose finden PIRINCCI et al. (1961) hyperämisches Lungenparenchym, zahlreiche braunpigmentierte Makrophagen und unpigmentierte einkernige Zellen in den Alveolen. KAY et al. (1973) stellen bei pH infolge von Mitralklappenstenose fest: Verdickung der Alveolarsepten, Metaplasie des Alveolarepithels in dicke, kubische Zellen mit großen Kernen, Proliferation großer einkerniger Zellen im Alveolarraum, die zum Teil mit Hämosiderin beladen sind, und dilatierte Lymphgefäße im subpleuralen, perivaskulären und peribronchialen Bindegewebe. Elektronenmikroskopische Untersuchungen der Alveolarkapillärwände ergeben in diesen Fällen (KAY et al. 1973):

- ödematöse Schwellung der Kapillarendothelzellen und Verdickung ihrer Basalmembran, manchmal mit eingeschlossenen Bruchstücken extravasaler Erythrozyten



**Abb. 35.** Exzentrische Intimafibrose.  $\times 450$ . v. Gieson (S.-Nr. 138/79 Path. Inst. Univ. Freiburg)

- interstitielle Ödemflüssigkeit in den dickeren, kollagenhaltigen Anteilen der Alveolarsepten
- Proliferation von dichtem Bindegewebe um einige Alveolarkapillaren, so daß diese nicht mehr oberflächlich in der Alveolarwand liegen
- Proliferation von Pneumozyten Typ II
- Ansammlungen einkerniger Riesenzellen im Alveolarraum.

Die Parenchymveränderungen entsprechen weitgehend denen der braunen Induration (vgl. Abschnitt E Blutstauung der Lunge). Die Lunge ist rotbraun gefärbt und weist hellrote Flecken unter der Pleura auf. Die Konsistenz ist fester als normal, die Schnittflächen sind oft trocken. Siderotische Knötchen, bestehend aus intraalveolären Ansammlungen hämosiderinhaltiger Makrophagen, oft auch „Herzfehlerzellen“ genannt, und lokaler fibröser Verdickung der benachbarten Alveolarwände, können beobachtet werden (SPENCER 1977).

## VI. Veno-okklusive pulmonale Hypertonie

Die veno-okklusive pH ist eine seltene und in der Regel tödliche Erkrankung, bei der es ohne vorbestehende Herzerkrankung durch progressive fibrotische Obstruktion kleiner Lungenvenen und -venolen zum Rechtsherzversagen kommt (WEISSER et al. 1967; CARRINGTON et al. 1970; WAGENVOORT und WAGENVOORT 1974; WAGENVOORT 1976; VOORDES et al. 1977).

Sie ist noch seltener als die primäre pH (WAGENVOORT 1972) und tritt hauptsächlich bei Kindern und Jugendlichen auf, wobei das Durchschnittsalter etwa bei 19 Jahren liegt. Beide Geschlechter werden gleich häufig befallen. Der Krankheitsverlauf kann zwischen 1–2 Monaten und vielen Jahren variieren (WAGENVOORT 1976).

Die Ätiologie der Erkrankung ist noch ungeklärt. Folgende Genesen werden diskutiert:

- Thromben (WAGENVOORT 1972, 1976; VOORDES et al. 1977)
- toxisch (WEISSER et al. 1967)
- infektionstoxisch, auch Viruserkrankung (HEATH et al. 1971; WAGENVOORT und WAGENVOORT 1974; VOORDES et al. 1977)
- Immunkomplexerkrankung (CORRIN et al. 1974)
- erbliche Komponente (WAGENVOORT und WAGENVOORT 1974; VOORDES et al. 1977)
- Vorkommen bei Koagulationsstörungen (BROWN et al. 1966)
- Vorkommen bei Toxoplasmose (STOVIN et al. 1965).

WAGENVOORT (1976) kommt zu dem Schluß, daß es sich möglicherweise nicht um eine Krankheitsentität, sondern um ein Krankheitssyndrom handelt, bedingt durch venöse Lungenthrombose, die ihrerseits durch verschiedene, oben genannte Ursachen ausgelöst worden sein kann.

Wie bereits in Tabelle 3 dargestellt, finden die charakteristischen Lungengefäßänderungen in den kleinen Venen und Venolen statt: fokale, stark obliterierende, fibröse Intimaproliferationen. Ihre exzentrische Lage und das Vorhandensein fibröser Septen werden nach WAGENVOORT (1976) als Beweis für die thrombotische Genese der Erkrankung angesehen. Auch die häufig zu findenden Thromben in verschiedenen Stadien der Organisation (WAGENVOORT und WAGENVOORT 1974) und die bei einigen Patienten beobachtete erhöhte Neigung zur Bildung arterieller Lungenthrombose (WAGENVOORT 1976) scheinen das zu erhärten. Außer in den kleinen Lungenvenen werden diese obliterierenden Veränderungen auch in größeren Venen beobachtet. In der von WAGENVOORT und WAGENVOORT (1974) durchgeführten Untersuchung von 13 Patienten mit veno-okklusiver pH variiert die Anzahl der betroffenen Venen zwischen 30 und 90%. Die Veränderungen sind meistens gleichmäßig über beide Lungen verteilt. Manchmal ist es aber auch möglich, daß die Venen in einigen Lungenbezirken stärker befallen sind als in anderen, wobei sich allerdings keine allgemein gültige bevorzugte Lokalisation feststellen läßt.

Auffallend ist oft noch eine deutliche Vermehrung der Bronchialvenen, die am besten als dünnwandige Kanälchen im lockeren interlobulären Bindegewebe rund um die größeren Pulmonalvenen gesehen werden können und vermutlich als Kollateralkreislauf für den venösen Abfluß dienen (CARRINGTON et al. 1970).

Darüber hinaus finden sich mäßige hypertensive Veränderungen an den Pulmonalarterien: Mediahypertrophie und exzentrische obliterierende Intimafibrose an den kleinen elastischen und muskulären Pulmonalarterien, und Muskularisation der Arteriolen mit Auftreten einer distinkten Media.

Hinsichtlich der Kapillaren beobachten HEATH et al. (1971) eine deutliche fokale Dilatation, während CORRIN et al. (1974) eine Endothelverdickung und Lumeneinengung feststellen.

Im Unterschied zu arterieller pH zeigt das Lungengewebe bei der veno-okklusiven pH deutliche und oft charakteristische Veränderungen. Diese bestehen aus knötchenförmigen Arealen von Blutfülle, Ödem und Hämorrhagien. In diesen Bezirken kommen in der Regel interstitielle Fibrose, oft mit Entzündungsreaktionen, und ausgeprägte Häm siderose vor (WAGENVOORT 1976).

Stellenweise sind die Alveolarwände verdickt durch Blutfülle und Ablagerung von Kollagenfasern (WAGENVOORT 1972), was schließlich zu ausgeprägter interstitieller Fi-

brose führen kann (WAGENVOORT und WAGENVOORT 1974). Zusätzlich ist Infiltration der Alveolarwände mit Lymphozyten und/oder Plasmazellen möglich (WAGENVOORT 1972). Innerhalb der Alveolen können Ansammlungen von Pneumozyten Typ II und mehrkernigen Riesenzellen beobachtet werden. Die Pneumozyten enthalten zum Teil braunes Pigment. Die mehrkernigen Riesenzellen sind wahrscheinlich durch Fusion entstanden (HEATH et al. 1971). Als Zeichen chronischer Blutstauung der Lunge finden sich fokale Hämorrhagien und Hämosiderose (CARRINGTON et al. 1970). Nur manchmal ist das Eisenpigment diffus verteilt, meistens tritt es in herdförmigen Ansammlungen auf und ist mehr oder weniger deutlich auf die Stellen der interstitiellen Fibrose beschränkt (WAGENVOORT 1972; WAGENVOORT und WAGENVOORT 1974).

Auch an den Bronchien und Bronchiolen können Veränderungen festgestellt werden: Lymphozyteninfiltration in der Mukosa und im peribronchialen Gewebe (HEATH et al. 1971; WAGENVOORT 1972), deutliche Zunahme der Schleimdrüsen und der schleimproduzierenden Zellen im Bronchialepithel (WAGENVOORT 1972; WAGENVOORT und WAGENVOORT 1974).

Die Lymphgefäße sind meist deutlich erweitert und dickwandig. Einige enthalten Fibrinthromben (VOORDES et al. 1977). Nach der Untersuchung von CARRINGTON et al. (1970) sind die Lymphgefäße so hervorstechend, daß sie zur Differentialdiagnose anderer postkapillärer pulmonaler Hypertonien (vgl. Abschnitt G.V., pH durch chronische Blutstauung bei erworbenen Herzfehlern) herangezogen werden können.

Elektronenmikroskopische Untersuchungen von CORRIN et al. (1974) ergeben als unspezifische Lungenveränderungen eine Zunahme der Alveolarmakrophagen und eine Verdickung der Gasaustauschstrecke, hauptsächlich durch Veränderungen im interstitiellen Gewebe und in den Kapillarwänden: leichte ödematöse Schwellung des Zytoplasmas der Pneumozyten Typ I im Alveolarepithel, interstitielle Fibrose und vermehrte Anzahl undifferenzierter Zellen in den interstitiellen Septen, deutliche Endothelverdickung und Verdickung der Basalmembran der Kapillaren, oft auch Reduplikation der Basalmembran. Als wichtige Veränderung stellen sie fest: elektronendichte Ablagerungen innerhalb der Kapillarbasalmembran oder in einer subendothelialen Lage. Diese Ablagerungen sind 0,2–0,9  $\mu$  im Durchmesser groß, amorph oder fein granuliert, mit einer leicht unregelmäßigen nicht membrangebundenen Begrenzung. Zusammen mit immunfluoreszenzmikroskopischen Untersuchungen (Immunglobulin G) deutet das auf eine Immunkomplexerkrankung hin.

Die Ätiologie der Erkrankung ist noch nicht geklärt, und WAGENVOORT (1976), der geneigt ist, von einem Krankheitssyndrom zu sprechen, weist unter anderem auf folgende morphologische Variationen hin: Es gibt Fälle, in denen die Gefäßobliteration auf die kleinsten Venolen beschränkt ist, während in anderen Fällen große Pulmonalvenen, sogar in der Hilusregion, betroffen sind. Auch das Ausmaß der Arterienbeteiligung variiert beträchtlich. Interstitielle Pneumonie (Virusgenese?) ist in einigen Fällen ganz deutlich, in anderen fehlt sie völlig. Es ist möglich, daß die Knötchen von interstitieller Fibrose, die generell vorhanden sind, Überreste von Pneumonie darstellen. Sie können aber ebensogut durch chronische Blutstauung ausgelöst worden sein.

Makroskopisch stellt sich die Lunge folgendermaßen dar: Groß, schwer, blutgefüllt, oft deutlich ödematös (WAGENVOORT 1976). Die Konsistenz ist fest und zäh (WAGENVOORT 1972). Die Schnittfläche zeigt Hämorrhagien (WAGENVOORT und WAGENVOORT 1974; SPENCER 1977). Die großen Venen sind im Fall der Obstruktion umgeben von grau-weißem fibrösen Gewebe, die Lymphgefäße geweitet, die kleinen Pulmonalarterien verdickt, die großen elastischen Arterien zeigen atheromatöse Veränderungen (SPENCER 1977). Häufig werden Pleuraer-

güsse beobachtet. Immer besteht Rechtsherzhypertrophie, während Herzanomalitäten fehlen (WAGENVOORT 1976).

## VII. Pulmonale Hypertonie durch Thromboembolie

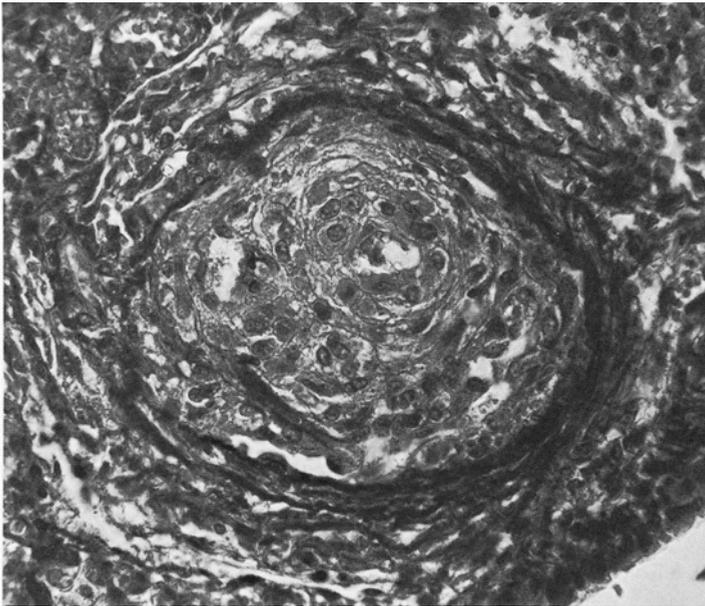
Wie bereits in Abschnitt B.XI, Thromboembolie – Überleitung zum Cor pulmonale – dargestellt, können thromboembolische Ereignisse zu pulmonaler Hypertonie führen. Voraussetzung ist, daß die Pulmonalembolien sehr ausgedehnt sind und über die Hälfte des Gesamtgefäßquerschnitts verlegen (PROBST 1975). Ein persistierender Hochdruck wird meist durch wiederholte (DE SOYZA et al. 1972) kleine Embolien und Mikroembolien bedingt. Hauptsächlich betroffen sind Frauen unter 40 Jahren, wobei die pH oft während einer Schwangerschaft oder kurz nach der Entbindung auftritt (SPENCER 1977).

Auch in Bezug auf die pH ist die Unterscheidung Thrombose – Thromboembolie in der Regel nicht möglich. Gleichzeitiges Vorhandensein thrombotischer Läsionen in den Pulmonalvenen deutet eher auf eine primäre Thrombose der Lungengefäße hin, während Venenthrombosen im Körperkreislauf eher für eine Thromboembolie sprechen (DOERR 1970; WAGENVOORT und WAGENVOORT 1970).

Wichtiger ist die Unterscheidung zwischen thromboembolischer und primärer pH. SPENCER (1977) weist darauf hin, daß bei thromboembolisch bedingter pH die stärksten Gefäßveränderungen in Gefäßen mit einem Durchmesser von 500–1 500  $\mu$  auftreten, bei ppH dagegen in den kleineren muskulären Pulmonalarterien mit einem Durchmesser unter 500  $\mu$ . Ansonsten betrachtet er diese Differentialdiagnose als äußerst schwierig. Emboli und Thromben können sich sekundär bilden, wenn der Blutfluß behindert ist. So kann es sich z.B. um eine ppH mit autochthoner Thrombose handeln. Auf der anderen Seite können in späteren Stadien der thromboembolischen pH ähnliche Veränderungen wie bei der ppH auftreten. WAGENVOORT (1975/1) stellt die charakteristischen Gefäßveränderungen bei thromboembolisch bedingter pH heraus, obwohl auch er die Diagnose in manchen Fällen erst retrospektiv nach Auffinden von Thrombosen der Beinvenen, Lungeninfarkten oder Thromben im rechten Herz stellt (WAGENVOORT und WAGENVOORT 1970). Die typischen Veränderungen finden sich in den Pulmonalarterien und bestehen in:

- großen und kleinen Embolie/Thromben in verschiedenen Stadien und Organisation (Abb. 36)
- fleckförmiger, meist exzentrisch gelegener, obliterierender Intimafibrose. Im Unterschied zur ppH ist sie nicht zwiebelschalenartig geschichtet. Die Intimafibrose kann aber auch zirkulär auftreten und zwar bei zentraler Rekanalisation oder abhängig von der Art der Thrombusablagerung;
- intraarteriellen fibrösen Septen, entstanden durch Rekanalisation der Plaques organisierter Thromben oder Emboli. Demgegenüber werden die konzentrischen geschichteten Intimafibrosen bei ppH nur sehr selten rekanalisiert;
- nur gering ausgeprägter Mediahypertrophie, im Gegensatz zu der deutlichen Mediahypertrophie bei ppH (WAGENVOORT und WAGENVOORT 1970; WAGENVOORT 1975/1 u. 2).

Nicht zu diesem Krankheitsbild gehören:



**Abb. 36.** Organisierter Thrombus.  $\times 450$ . Elastica-v. Gieson (S.-Nr. 55/70 Path. Inst. Univ. Freiburg)

- Muskularisation der Arteriolen (WAGENVOORT und WAGENVOORT 1970)
- fibrinoide Nekrose, Dilatationsläsion und plexiforme Läsion (WAGENVOORT und WAGENVOORT 1970; WAGENVOORT 1975/1 u. 2) FISHMAN (1975) bejaht das Vorkommen plexiformer Läsionen bei Thromboembolie. Möglicherweise handelt es sich hierbei aber um eine Fehldeutung, da die intraarteriellen Septen in ihren frühen Stadien plexiforme Läsionen vortäuschen können, wobei dann aber die für die plexiforme Läsion charakteristische distale Gefäßdilatation fehlt (WAGENVOORT und WAGENVOORT 1970).

Eine geringgradige Arteriitis kann unter Umständen vorhanden sein (WAGENVOORT und WAGENVOORT 1970).

Wie sich in Serienschnitten darstellen läßt, besteht die Arterieneinengung oder -obliteration nur über eine jeweils kurze Strecke (WAGENVOORT und WAGENVOORT 1970). Dies steht im Gegensatz zu den Gefäßveränderungen bei ppH. Die kleineren Gefäße distal der Verlegungsstellen zeigen keine bedeutenden histologischen Veränderungen (MC MAHON et al. 1978).

Obwohl die thromboembolisch bedingte pH meist durch multiple und wiederkehrende Embolien verursacht wird, sind die Gefäßläsionen nicht so ausgedehnt und gleichmäßig in allen Lungenlappen verteilt wie z.B. bei ppH (HIGGINS 1974).

## VIII. Hypoxisch bedingte pulmonale Hypertonie

Chronische Hypoxie kann zu arterieller pulmonaler Hypertonie und Rechts-herzhypertrophie führen (HASLETON et al. 1968; WAGENVOORT und WAGENVOORT 1976). Gleichviel ob die chronische Hypoxie durch Lungenerkrankungen

wie chronische Bronchitis und Emphysem, durch Leben in großer Höhe oder durch andere Ursachen (z.B. Kyphoskoliose, Fettleibigkeit) bedingt ist, die Gefäßläsionen in der Lunge sind ähnlich:

- geringe Mediahypertrophie der kleinen muskulären Pulmonalarterien
- Muskularisation der Arteriolen
- Intimaverdickung der kleinen Arterien und Arteriolen durch Längsmuskelfasern, angeordnet in kleinen Bündeln oder konzentrischen Lagen, als charakteristische Veränderung
- exzentrische Intimafibrose wird zwar oft beobachtet, ist aber wahrscheinlich eher durch die zugrunde liegende Lungenerkrankung als durch die Hypoxie bedingt.

Generell sind diese Veränderungen in ihrem Ausmaß begrenzt und werden leicht übersehen (WAGENVOORT 1975/1). Meist befinden sich die veränderten arteriellen Gefäße an Stellen, wo sie in unmittelbarem Kontakt mit der Alveolarluft kommen, was auf einen direkten Einfluß der Hypoxie auf die Blutgefäße schließen läßt (HASLETON et al. 1968). Die Alveolarhypoxie wirkt sich darüber hinaus auf die Venen aus, wahrscheinlich in Erzeugung einer Venokonstriktion.

Die Venenveränderungen treten hauptsächlich an den kleinen Venen, besonders in Gefäßen mit einem Durchmesser kleiner 150  $\mu$ , auf und bestehen in:

- Mediahypertrophie
- Arterialisierung (Ausbildung einer distinkten Lamina elastica externa und interna)
- Längsmuskelbündel in der Intima, exzentrisch oder konzentrisch, oder isolierte Muskelzellen an Stellen fleckförmiger Intimafibrose.
- Intimafibrose. Sie ist stärker ausgeprägt als bei reiner Alterserscheinung.

Diese Venenveränderungen sind geringer ausgeprägt als die Arterienveränderungen und kommen nicht ganz so regelmäßig vor wie jene (WAGENVOORT und WAGENVOORT 1976).

### *Höhenkrankheit*

Man unterscheidet zwischen den natürlich akklimatisierten Indios in den Anden und den adaptierten Hochlandtieren wie z.B. den Lamas (HEATH 1979/1). Kreislauf und Anatomie der Tiere ist so eingerichtet, daß sie niemals höhenkrank werden können. Dagegen ist der Mensch jeweils nur mehr oder minder gut akklimatisiert (HEATH 1979/2). Dementsprechend tritt die Höhenkrankheit relativ häufig in Höhen über 3500 m auf sowohl bei Menschen, die in dieser Höhe geboren wurden, als auch bei solchen, die von einer geringeren Höhe heraufkamen. Auch sie ist gekennzeichnet durch arterielle pH, die in der Höhe progressiv zum Cor pulmonale und Rechtsherzinsuffizienz führt, während bei Abstieg in geringere Höhen Besserung oder sogar Heilung eintritt. Obwohl die Erkrankung auf Grund klinischer Befunde leicht diagnostiziert wird, fehlt eine eindeutige histopathologische Definition (ARIAS-STELLA et al. 1973/1 u. 2). Die Gefäßveränderungen, hervorgerufen durch Alveolarhypoxie, wurden bereits oben dargestellt. Charakteristischerweise werden dabei die kleinen Arterien (unter 100  $\mu$ m Durchmesser) beim Menschen betroffen. Ist normalerweise hier nur *eine* (externe) Elastica vorhanden, so treten bei akklimatisierten Individuen bei chro-

nischer Hypoxie *zwei* Elastikaschichten auf, also auch eine *Elastica interna* (HEATH 1979/2).

Abweichend von der hypoxischen Genese vertreten SINGH et al. (1965) die Ansicht, die pH bei Höhenkrankheit sei obstruktiv bedingt, ausgelöst durch Thrombose der kleineren Pulmonalarterien. In ihrer Untersuchung finden sie Fibrinniederschläge in Alveolar-kapillaren und Pulmonalarterien, vermutlich als Ergebnis einer allgemeinen Änderung der Blutzusammensetzung.

Zahlreiche kleine Thromben sollen bei der Entstehung der pH eine wichtige Rolle gespielt haben. Sekundäre atherosklerotische Veränderungen werden gefunden. Manchmal tritt zusätzlich eine Arteriitis mit fleckförmiger Zerstörung der Media und Infiltration von Entzündungszellen auf. Die Intima ist diffus fibrös verdickt. Es besteht eine geringe Mediahypertrophie.

Untersuchungen der muskulären Pulmonalarterien bei Menschen, die in großer Höhe geboren wurden und eine pH entwickelten (ARIAS-STELLA et al. 1962, 1963), ergeben eine Muskularisation der peripheren Pulmonalarterien (Pulmonalarterien im Gebiet der Alveolen), die als Ergebnis einer verzögerten und unvollständigen Rückbildung der fetalen Gefäßstruktur gedeutet wird. Außerdem wird bei älteren Erkrankten (über 6 Jahre) eine Mediahypertrophie der proximalen Pulmonalarterien (Pulmonalarterien im Gebiet der Bronchioli terminales) festgestellt, die wahrscheinlich sekundär als Folge der pH auftritt.

NAEYE et al. (1974) weisen darauf hin, daß individuelle Unterschiede in der Antwort des Lungengefäßsystems auf die Alveolarhypoxie bestehen und erklären damit das Ausbleiben einer pH bei anderen Kindern, die ebenfalls in großer Höhe geboren wurden (NAEYE 1965): Hier scheint die Alveolarhypoxie die normale neonatale Abnahme der arteriellen Muskelmasse nicht verhindert zu haben.

Als Pathomechanismus kommen folgende Möglichkeiten in Betracht:

1. Die Hypoxie wirkt direkt auf die glatte Muskulatur der Gefäße.
2. Es erfolgt eine biochemische Verstärkung (Amplifikation) durch Histamin.
3. Genetische Unterschiede erklären die individuelle Reaktionsweise.

WAGENVOORT und WAGENVOORT (1973) stellen eine vergleichende Untersuchung der kleinen Arterien bei Erwachsenen mit Höhenkrankheit und bei *chronischer Bronchitis* auf. Sie kommen zu folgenden Ergebnissen:

- deutliche *Muskularisation der Arteriolen* (besonders in Gefäßen mit einem Durchmesser  $< 70 \mu$ ) in beiden Fällen
- bezüglich der *Intimafibrose* wird folgendes festgestellt: Sie ist bei Höhenkrankheit nicht deutlich vermehrt gegenüber Leuten auf Meeresniveau, was die Reversibilität der Erkrankung erklärt, wenn die Individuen auf niedrigere Höhe gebracht werden.

Sie ist bei chronischer Bronchitis als stärkere Intimafibrose, fleckförmig, exzentrisch, durch Organisation von Thromben/Emboli, evtl. durch zusätzliche Faktoren wie Pneumonie oder Lungenfibrose erkennbar.

- Muskellängsfasern in der Intima, eingehüllt in ein feines Maschenwerk aus elastischem Gewebe finden sich bei chronischer Bronchitis in Arteriolen und auch in größeren Gefäßen bis  $300 \mu$  Durchmesser.

Bei Höhenkrankheit sind sie nur in kleinen Arteriolen und weniger stark ausgeprägt als bei Bronchitis vorkommend.

– Das Auftreten von Mediahypertrophie ist möglich, aber in beiden Fällen nicht zwingend.

Bezüglich der pulmonalen Hypertonie bei chronischer Bronchitis und Lungenemphysem wird auf die Kapitel 5 und 6 verwiesen.

## IX. Sonstige Formen pulmonaler Hypertonie

Die bisher beschriebenen Formen von pulmonaler Hypertonie lassen sich bei einer zusammenfassenden Gliederung bezüglich der vermuteten Hauptursachen der Lungengefäßläsionen wie folgt eingruppiert:

1. Vasokonstriktorische pH
  - a) Primäre pH
  - b) Hyperkinetische pH
  - c) Chronisch-passive pH (Blutstauung bei erworbenen Herzfehlern)
2. Mechanisch-obstruktive pH
  - a) Veno-okklusive pH
  - b) Arterielle Thrombosen/Embolien
  - c) Pneumokoniosen
  - d) Vaskulopathien bei Systemkrankheiten
3. Hypoxisch bedingte pH
  - a) Höhenkrankheit
  - b) Emphysem
  - c) Kyphoskoliose
  - d) Pickwickier-Syndrom
  - e) Idiopathische Lungenhämosiderose

In Ergänzung zu den bereits aufgeführten Formen der pH sollen an dieser Stelle noch einige seltene Erkrankungsbilder beschrieben werden. Zusätzlich wird auf die Kapitel 5 (Bronchitis), 6 (Emphysem), 12 (Pneumokoniosen) und 15 (Vaskulopathien bei Systemkrankheiten) verwiesen.

### 1. Schistosomiasis (s. Kapitel 11)

Die Lunge wird sowohl durch ausschwärmende Würmer als auch durch eingeschwemmte Eier befallen. Die Würmer lagern sich meist ähnlich wie Emboli an Gefäßverzweigungen ab und erzeugen, solange sie leben, keine oder nur geringe Veränderungen der Gefäßwand. Erst wenn sie sterben, erfolgen schwere toxische Reaktionen, einschließlich Thrombose der Arterie und Nekrose des umgebenden Lungengewebes, wobei die Läsionen 0,1–0,5 cm im Durchmesser ausmachen können. Lungenveränderungen, die von den Eiern hervorgerufen werden, sind:

1. granulomatöse Läsionen in Arteriolen und kleinen muskulären Pulmonalarterien,
2. interstitielle Lungenfibrose und Schistosomiasis-Granulome, und
3. Gefäßläsionen durch chronische pH (SPENCER 1977)

Obwohl bei Schistosomiasis häufig Lungenläsionen auftreten, entwickeln nur wenige Patienten ein Cor pulmonale (SPENCER 1977). WAGENVOORT und WAGENVOORT (1970) beschreiben das Auftreten schwerer hypertensiver Gefäßverände-

rungen aufgrund einer Infektion durch *S. mansoni*: Mediahypertrophie, konzentrische Intimafibrose, Arteriitis, Dilatations- und plexiforme Läsionen. Wurmeier werden in kleinen Granulomen verteilt über das ganze Lungengewebe gefunden. Das Vorhandensein von Wurmeiern in plexiformen Läsionen wird als Beweis dafür angesehen, daß die pH tatsächlich durch die Wurmerkrankung ausgelöst wurde.

## 2. Vaskuläre Obstruktion bei Systemkrankheiten (s. Kapitel 15)

An Systemerkrankungen, die über eine vaskuläre Obstruktion zu einer arteriellen pH führen, werden in der Literatur beschrieben:

Progressive Systemsklerose, Raynaud-Syndrom und rheumatoide Arthritis (SPENCER 1977), Lupus erythematoses disseminatus, Sklerodermie, primär-chronische Polyarthrit, Dermatomyositis (LEU et al. 1979), Sarkoidose, Histiozytosis X (WYATT et al. 1970), hypereosinophiles Syndrom (LYNCH 1976) und Gauchersche Erkrankung (SMITH et al. 1978).

## 3. Kyphoskoliose und Pickwickier-Syndrom

Kyphoskoliose und Pickwickier-Syndrom können über eine chronische Alveolarhypoxie zum pulmonalen Hochdruck und Cor pulmonale führen (NAEYE 1961/1 u. 2; HASLETON et al. 1968; SMITH et al. 1977). Vermutlich kommt es durch die Hypoxie zunächst zu einer Vasokonstriktion (KUHLO et al. 1972; SPENCER 1977).

Die hypertensiven Gefäßveränderungen entsprechen denen anderer hypoxisch bedingter pulmonaler Hypertonien (HASLETON et al. 1968) und wurden bereits oben dargestellt (vgl. Tabelle 3 und Abschnitt G.VIII). HASLETON et al. (1968) stellen in ihrer Untersuchung hypoxisch bedingter pulmonaler Hypertonien einschließlich Kyphoskoliose und Pickwickier-Syndrom als charakteristische hypoxische Arterienveränderungen fest: Muskularisation der Arteriolen, keine Mediahypertrophie in den muskulären Pulmonalarterien, Längsmuskelfasern in der Intima von muskulären Pulmonalarterien und Arteriolen. In den Fällen von Pickwickier-Syndrom sind diese Längsmuskelfasern am stärksten ausgeprägt. Demgegenüber beschreibt NAEYE (1961/1 u. 2) die charakteristisch hypoxischen Gefäßveränderungen bei Kyphoskoliose und Pickwickier-Syndrom als: Mediahypertrophie in den kleineren muskulären Pulmonalarterien und Arteriolen, keine Intimaveränderungen, Dilatation von Arterien und Kapillaren. Auch was die Venenveränderungen bei Kyphoskoliose und Pickwickier-Syndrom betrifft, stimmen sie mit denen anderer hypoxischer pulmonaler Hypertonien überein. WAGENVOORT und WAGENVOORT (1976) stellen bei einem Fall von Pickwickier-Syndrom ebenfalls fest: Mediahypertrophie, Arterialisierung und Längsmuskelbündel in der Intima kleiner Venen.

Bei der *Kyphoskoliose* können folgende Gründe für die Hypoventilation und damit für die hypoxischen Gefäßveränderungen und die pH gefunden werden: Besonders in vertikaler Dimension ist das Lungenvolumen durch die strukturellen Veränderungen der Brustwand reduziert (SPENCER 1977). Mit der Reduktion des Lungenvolumens ist auch das Gefäßbett verkleinert (NAEYE 1961/1). Zusätzlich auftretende Lungeninfektionen wie Bronchitis verstärken die Hypoxie und

begünstigen das Entstehen des Cor pulmonale (SPENCER 1977). NAEYE (1961/1) räumt zwar ein, daß das häufige Auftreten von Emphysem, Bronchitis, Pleuraadhäsionen und Lungenfibrosen bei einigen dieser Fälle die pH erschweren können, findet in seiner Untersuchung aber keine Auswirkung dieser Erkrankung auf das Lungengefäßbett.

Beim *Pickwickier-Syndrom* lassen sich folgende Gründe für die alveoläre Hypoventilation finden: Das Fettgewebe infiltriert die Atemmuskulatur und führt zur Funktionsminderung. Ein Zwerchfellhochstand durch abdominelle Fettansammlungen engt den Raum für Lungenbewegungen ein. Subkutane Fettpolster der Brustwand behindern mechanisch die Atembewegungen (SPENCER 1977). Darüber hinaus betonen KUHLO et al. (1972) einen pathologischen Kollaps des Pharynx und eine geringere Ansprechbarkeit des Atemzentrums. KUHLO et al. (1972) haben keine morphologischen Lungengefäßveränderungen beim Pickwickier-Syndrom gefunden und schließen daraus, daß das Cor pulmonale weder durch intra- noch durch perivaskuläre Gefäßveränderungen, sondern durch eine funktionelle Vasokonstriktion bedingt ist. Erst nach jahrelangem Bestehen der pH treten diese sekundären hypertensiven Gefäßveränderungen auf. Insgesamt hat sich jedoch bei der Diskussion über die Pathogenese des Pickwickier-Syndrom die Auffassung durchgesetzt, daß Störungen im Atemzentrum die Hauptrolle spielen.

## Literatur

- Ackermann NR, Beebe JR (1974) Release of lysosomal enzymes by alveolar mononuclear cells. *Nature* 247:475-477
- Allen WE, D'Angelo CM (1971) Pulmonary oil embolization following Pantopaque ventriculography in a patient with a ventriculovenous shunt. Case report. *J Neurosurg* 35:623-627
- Alnor PC, Herget R, Seusing J (1964) Drucklufterkrankungen. Barth, München
- Amos JAS (1958) Thrombosis of the major pulmonary arteries. *Br Med J* 2:659-662
- Amthor M (1978) The temporary ischemia as experimental model for human shock lung. *Path Res Pract* 162:88-104
- Arias-Stella J, Saldaña M (1962) The muscular pulmonary arteries in people native to high altitude. *Med Thorac* 19:484-493
- Arias-Stella J, Saldaña M (1963) The terminal portion of the pulmonary arterial tree in people native to high altitudes. *Circulation* 28:915-925
- Arias-Stella J, Krüger H, Recavarren S (1973/1) Pathology of chronic mountain sickness. *Thorax* 28:701-708
- Arias-Stella J, Krüger H, Recavarren S (1973/2) On the pathology of chronic mountain sickness. *Pathol Microbiol (Basel)* 39:283-286
- Arnett EN, Battle WE, Russo JV, Roberts WC (1976) Intravenous injection of talc-containing drugs intended for oral use. A cause of pulmonary granulomatosis and pulmonary hypertension. *Am J Med* 60:711-718
- Attwood HD, Park WW (1961) Embolism to the lungs by trophoblast. *J Obstet Gynaecol* 68:611-617
- Attwood HD (1964) A histological study of experimental amniotic-fluid and meconium embolism in dogs. *J Pathol Bact* 88:285-290
- Aufdermaur M (1944) Über die Infarktkaverne der Lunge. *Schweiz Med Wochenschr* 74:1191-1197
- Bachofen M, Weibel ER (1974) Basic pattern of tissue repair in human lungs following unspecific injury. *Chest* 65:14-19

- Baghirzade MF, Donath K (1969) Menocil-Medikation und pulmonaler Hochdruck. *Verh Dtsch Ges Pathol* 53:473-479
- Ball KP, Goodwin JF, Harrison CV (1956) Massive thrombotic occlusion of the large pulmonary arteries. *Circulation* 14:766-783
- Baltensweiler J (1974) Fettembolie nach Unterschenkelfraktur. *Zentralbl Chir* 99:14-20
- Bartók I (1960) Vermehrung der Fälle von Thrombose und Lungenembolie und ihre Ursachen. *Virchows Arch [Pathol Anat]* 333:619-625
- Becker H-M (1965) Die Lungenembolie. Häufigkeit und Vorbeugungsmaßnahmen an der Chirurgischen Univ.-Klinik München. *Munch Med Wochenschr* 107,1:766-772
- Beckmann G, Henn R (1974) Hämorrhagische Pneumonie und plötzlicher Tod. *Z Rechtsmed* 74:283-292
- Benatar SR, Ferguson AD, Goldschmidt RB (1972) Fat embolism - some clinical observations and a review of controversial aspects. *Q J Med* 41:85-98
- Bennison WH, Catton MJ, Fryer DI (1965) Fatal decompression sickness in a compressed-air worker. *J Pathol Bact* 89:319-329
- Berry BE, Ochsner A Jr (1972) Massive hemoptysis associated with localized pulmonary bullae requiring emergency surgery. A case report. *J Thorac Cardiovasc Surg* 63:94-98
- Bhaskaran CS (1969) Bone marrow embolism in traumatic death. *Pathol Microbiol (Basel)* 34:105-111
- Bleyl U, Rossner JA (1976) Globular hyaline microthrombi. Their nature and morphogenesis. *Virchows Arch [Pathol Anat]* 370:113-128
- Bleyl U, Rieger R, Rossner JA (1978) Identification of soluble fibrinogen fibrin monomer complexes by non-enzymatic polymerisation in the tissue. *Virchows Arch [Pathol Anat]* 378:67-74
- Blümel G, Huth K, Mittermayer Ch, Neuhof H, Lasch HG (1971) Experimentelle Untersuchungen zur Pathogenese der Fettembolie, I. Die interstitielle Lungenkrankheit bei der experimentellen Fettembolie. *Acta Chir Austr* 3:145-152
- Blümel G, Tölle W, Lohninger A (1973) Freie Fettsäuren im Lungengewebe des Kaninchens nach experimenteller Fraktur. *Internationales Symposium über Veränderungen der Lunge im Schock. Skövde (Schweden) 8.-10. März 1973. Med Welt* 24:1151-1162
- Bodey GP, Powell RD Jr, Hersh EM, Yeterian A, Freireich EJ (1966) Pulmonary complications of acute leukemia. *Cancer* 19:781-793
- Bone RC, Henry JE, Petterson J, Amare M (1978) Respiratory dysfunction in thrombotic thrombocytopenic purpura. *Am J Med* 65:262-270
- Border WA, Baehler RW, Bhatena D, Glasscock RJ (1979) IgA antibasement membrane nephritis with pulmonary hemorrhage. *Ann Intern Med* 91:21-25
- Bordt J, Müller K-M (1977) Lungendurchblutung bei Lungenarterienembolien ohne Lungeninfarkt. *Fortschr Röntgenstr* 126:87-89
- Borrie J (1958) The management of emergencies in thoracic surgery, chap 11. *Appleton-Century-Crofts, New York*, pp 174-182
- Bosher LH Jr, Blake A, Byrd BR (1959) An analysis of the pathologic anatomy of pulmonary arteriovenous aneurysms with particular reference to the applicability of local excision. *Surgery* 45:91-104
- Boyd JF (1967) Disseminated fibrin thromboembolism among neonates dying within 48 hours of birth. *Arch Dis Child* 42:401-409
- Brass K, Sandritter W (1949) Statistische Untersuchungen an bländen Fernthrombosen, fulminanten und nicht tödlichen Lungenembolien am Sektionsgut der Jahre 1905-48. *Frankf Z Path* 61:98-115
- Brenner O (1935) Pathology of the vessels of the pulmonary circulation, Part V. *Arch Intern Med* 56:1189-1241
- Brinkmann B, Borgner M, Bülow M v (1976) Die Fettembolie der Lungen als Todesursache. Ätiologie, Pathogenese und Beweisführung. *Z Rechtsmed* 78:255-272
- Britt CJ, Andrews NC, Klassen KP (1961) Pulmonary arteriovenous fistula. *Am J Surg* 101:727-735
- Brocks ER (1972) Is the umbrella filter safe? Letter to the Editor. *N Engl J Med* 286,2:1006-1007
- Brown CH, Harrison CV (1966) Pulmonary veno-occlusive disease. *Lancet* II:61-66

- Brunner FP, Frick PG, Bühlmann AA (1964) Post-decompression shock due to extravasation of plasma. *Lancet* I:1071–1073
- Brunner P (1974) Fettembolie – Physiologischer Prozeß, Krankheit, Epiphänomen? *Kliniker* 2: 56
- Brunner P, Buchmann K-J (1974/1) Zur Häufigkeit fettembolischer Blutgefäßverschlüsse in atraumatisch bedingten Schocksituationen. *Brunns' Beitr Klin Chir* 221: 615–624
- Brunner P, Bassermann R, Geißler K-H, Kerling W (1974/2) Beitrag zur Frage ölhaltiger Kontrastmittelembolien. *Fortschr Röntgenstr* 121,1:49–53
- Büchner CH (1964) Traumatische Knochenmarksembolie der Lungen, zugleich ein Beitrag zur Pathogenese der Fettembolie. *Dtsch Med Wochenschr* 89,2:1390–1394
- Burchardi H, Vogel W, Mittermayer Ch, Birzle H, Wiemers K (1970) Respiratorische Insuffizienz bei Polytraumatisierten durch Verbrauchskoagulopathie. *Prakt Anaesth und Wiederbeleb* 5:419–427
- Buxton JT Jr, Hewitt JC, Gadsden RH, Bradham GB (1965) Metallic mercury embolism. Report of cases. *JAMA* 193: 573–575
- Carrington CB, Liebow AA (1970) Pulmonary veno-occlusive disease. *Hum Pathol* 1:322–324
- Celli B, Khan MA (1976) Mercury embolization of the lung. *N Engl J Med* 295:883–885
- Chait A, Summers D, Krasnow N, Wechsler BM (1967) Observations on the fate of large pulmonary emboli. *Am J Roentgenol* 100:364–373
- Chandler WF, Dimcheff DG, Taren JA (1974) Acute pulmonary edema following venous air embolism during a neurosurgical procedure. Case report. *J Neurosurg* 40:400–404
- Chase WH (1934) Anatomical and experimental observations on air embolism. *Surg Gynecol Obstet* 59:569–577
- Chiu CJ, Blaisdell FW, Symbas PN, Stivers RR (1976) Letter to the editor. Air embolism in penetrating lung injury. *J Thorac Cardiovasc Surg* 72:815–816
- Chun GMH, Ellestad MH (1971) Letter to the editor. Perforation of the pulmonary artery by a Swan-Ganz catheter. *N Engl J Med* 284:1041–1042
- Coalson JJ, Jaques WE, Campbell GS, Thompson WM (1967) Ultrastructure of the alveolar-capillary membrane in congenital and acquired heart disease. *Arch Pathol* 83:377–391
- Cole WG (1974) Fat embolism – A current concept. *Med J Austr* 61,1: 535–538
- Collins JA, Hudson TL, Hamacher WR, Rokous J, Williams G, Hardaway RM (1968) Systemic fat embolism in four combat casualties. *Ann Surg* 167:493–499
- Connell RS, Swank RL, Webb MC (1975) The development of pulmonary ultrastructural lesions during hemorrhagic shock. *J Trauma* 15:116–129
- Conrad ME, Sanford JP, Preston JA (1957) Metallic mercury embolization – Clinical and experimental. *Arch Intern Med* 100:59–65
- Cook WA, Webb WR (1968) Pulmonary changes in hemorrhagic shock. *Surgery* 64:85–94
- Coon WW, Collier FA (1959) Clinicopathologic correlation in thromboembolism. *Surg Gynecol Obstet* 109:259–269
- Coon WW (1976) The spectrum of pulmonary embolism. Twenty years later. *Arch Surg* 111:398–402
- Corrin B, Spencer H, Turner-Warwick M, Beales SJ, Hamblin JJ (1974) Pulmonary Venno-Occlusion – An Immune Complex Disease? *Virchows Arch [Pathol Anat]* 364:81–91
- Cremer H, Behrenbeck DW (1974) Pathologisch-anatomische Befunde bei der primär vaskulären pulmonalen Hypertonie. *Verh Dtsch Ges Kreislaufforsch* 40:381–384
- Crocco JA, Rooney JJ, Fankushen DS, Di Benedetto RJ, Lyons HA (1968) Massive hemoptysis. *Arch Intern Med* 121:495–498
- Cudowicz L (1952) Blood supply of the tuberculous lung. *Thorax* 7:270–276
- Curtis A McB, Knowles GD, Putman CE, McLoud TC, Ravin CE, Walker Smith GJ (1979) The three syndromes of fat embolism: Pulmonary manifestations. *Yale J Biol Med* 52:149–157
- Dalen JE, Banas JS, Brooks HL, Evans GL, Paraskos JA, Dexter L (1969) Resolution of pulmonary embolism in man. *N Engl J Med* 280:1194–1199

- Dalen JE, Haffajee CI, Alpert JS, Howe JP III, Ockene IS, Paraskos JA (1977) Pulmonary embolism, pulmonary hemorrhage and pulmonary infarction. *N Engl J Med* 296:1431-1435
- Daumas-Duport C, Hanau J, Abelanet R (1977) Embolies graisseuses cérébrales. A propos d'un cas d'accident per-opératoire, lors de l'utilisation d'un ciment pour os en chirurgie orthopédique. *Ann Anat Pathol* 22:269-278
- DeLand FH, Bennett WA (1957) Death due to bone-marrow and tumor embolization in the absence of fracture. Report of a case. *Arch Pathol* 63:13-16
- Derks CM, Peters RM (1973) The role of shock and fat embolus in leakage from pulmonary capillaries. *Surg Gynecol Obstet* 137:945-948
- De Soyza NDB, Murphy ML (1972) Persistent post-embolic pulmonary hypertension. *Chest* 62:665-668
- Di Bello R, Menéndez H (1963) Intracardiac rupture of hydatid cysts of the heart. A study based on three personal observations and 101 cases in the world literature. *Circulation* 27:366-374
- Dimmick JE, Bove KE, McAdams AJ, Benzing G (1975) Fiber embolization - A hazard of cardiac surgery and catheterization. *N Engl J Med* 292,1:685-687
- Dimond EG, Jones TR (1954) Pulmonary artery thrombosis simulating pulmonic valve stenosis with patent foramen ovale. *Am Heart J* 47:105-107
- Dines DE, Linscheid RL, Didier EP (1972) Fat embolism syndrome. *Mayo Clin Proc* 47:237-240 (1972)
- Doerr W (1970) Allgemeine Pathologie der Organe des Kreislaufs. *Handb Allg Pathol*, Bd III, Teil 4, S 288 u 626, Springer, Berlin Heidelberg New York
- Douglas FG, Kafilmout KJ, Patt NL (1971) Foreign particle embolism in drug addicts: respiratory pathophysiology. *Ann Intern Med* 75:865-872
- Drew WL, Finley TN, Golde DW (1977) Diagnostic lavage and occult pulmonary hemorrhage in thrombocytopenic immunocompromised patients. *Am Rev Respir Dis* 116:215-221
- Dunnill MS (1961) An assessment of the anatomical factor in cor pulmonale in emphysema. *J Clin Pathol* 14:246-258
- Dunnill MS (1968) Pulmonary embolism. The pathology of pulmonary embolism. *Br J Surg* 55:790-794
- Eckert P (1976) Das Niederdrucksystem: Grundlagen und Klinik. Thieme, Stuttgart
- Edwards JE (1962) Secondary Pulmonary Vascular Changes in Ventricular Septal Defect. *Med Thorac* 19:418-422
- Ehrenhaft JL, Taber RE (1955) Management of massive hemoptysis, not due to pulmonary tuberculosis or neoplasm. *J Thorac Cardiovasc Surg* 30:275-287
- Emminger E (1958) Plötzlicher Tod bei asiatischer Grippe. *Dtsch Z Gerichtl Med* 47:291-294
- Faer MJ, Messerschmidt GL (1978) Nonfatal pulmonary air embolism: Radiographic demonstration. *Am J Roentgenol* 131:705-706
- Falzi G, Henn R, Spann W (1964) Über pulmonale Fettembolien nach Traumen mit verschieden langer Überlebenszeit. *Münch Med Wochenschr* 106:978-981
- Fassolt A, Braun U, Schaub S (1968) Klinische Erfahrungen mit dem infraclaviculären Venenkatheterismus. *Schweiz Med Wochenschr* 98:461-466
- Feldman F, Ellis K, Green WM (1975) The fat embolism syndrome. *Radiology* 114:535-542
- Ferencz C, Dammann JF (1957) Significance of the pulmonary vascular bed in congenital heart disease. V. Lesions of the left side of the heart causing obstruction of the pulmonary venous return. *Circulation* 16:1046-1056
- Fidler IJ (1973) The relationship of embolic homogeneity, number, size and viability to the incidence of experimental metastasis. *Eur J Cancer* 9:223-227, Pergamon Press
- Fiedler J, Willgeroth C (1973) Komplikationsreicher Verlauf einer arteriovenösen Fistel der Lunge. *Z Innere Med* 28:275-278
- Fine G (1972) Embolism: Pulmonary and systemic. *Cardiovasc Clin* 4:115-141
- Finley TN, Aronow A, Cosentino AM, Golde DW (1975) Occult pulmonary hemorrhage in anticoagulated patients. *Am Rev Respir Dis* 112:23-29

- Fischer H (1971) Schäden durch erhöhten Luftdruck; Caisson-Krankheit. *Hippokrates* 42:525–527
- Fisher JH (1951) Bone-marrow embolism. *Arch Pathol* 52:315–320
- Fishman AP (1975) Plexiform lesions. *Pathol Microbiol (Basel)* 43:242–245
- Fishman AP (1976) Chronic Cor Pulmonale. *Am Rev Respir Dis* 114:775–794
- Flynn JR, Rossi NP, Lawton RL, Shacklett RS (1967) Air embolism following mediastinoscopy and scalene node biopsy. Report of a case. *Chest* 51:450–453
- Ford JM, Clauss RH, Al Askari S, Wylie RH (1958) The surgical treatment of pulmonary hemorrhage in tuberculosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 35:341–346
- Fossel M (1954) Plötzlicher Tod bei akuten Grippeerkrankungen. *Dtsch Z Gerichtl Med* 43:44–46
- Fred HL, Axelrad MA, Lewis JM, Alexander JK (1966) Rapid resolution of pulmonary thromboemboli in man. An angiographic study. *JAMA* 196:1137–1139
- Freudenberg N, Häublein U (1975) The effect of endotoxin shock on the aortic endothelium of young rats. *Beitr Pathol* 156:1–15
- Friedman SA, Cerruti MM, Berger N, Washor H, Kosmoski J (1972) Thromboembolism with the intracaval umbrella. *Am Heart J* 84:537–539
- Fuchsig P (1972) Fat embolism – an epiphenomenon of hypovolemic shock. *Bull Soc Int Chir* 31:379–386
- Fujii J, Schäfer HE (1967) Statistische Untersuchung zur Thromboembolie. *Med Welt* 18:1436–1441
- Fulton RL, Peter ET (1970) The progressive nature of pulmonary contusion. *Surgery* 67:499–506
- Gandilo SB, Tanswell AK, Mackie KW (1977) Pulmonary vascular air embolism in hyaline membrane disease. *J Can Assoc Radiol* 28:294–296
- Gaydos LA, Freireich EJ, Mantel N (1962) The quantitative relation between platelet count and hemorrhage in patients with acute leukemia. *N Engl J Med* 266:905–909
- Gaynor E (1971) Increased mitotic activity in rabbit endothelium after endotoxin. *Lab Invest* 24:318–320
- Genovesi MG, Tierney DF, Taplin GV, Eisenberg H (1976) An intravenous radionuclide method to evaluate hypoxemia caused by abnormal alveolar vessels. Limitation of conventional techniques. *Am Rev Respir Dis* 114:59–65
- Giertsen JC (1977) Drowning. In: Tedeschi CG, Eckert WG, Tedeschi LG (eds) *Forensic Medicine*, vol III. Saunders, Philadelphia London Toronto, pp 1317–1333
- Giese W (1974) Atemwege und Lungen. In: Doerr W (Hrsg) *Organpathologie in 3 Bänden*, Bd I. Thieme, Stuttgart, S 3-1–3-108
- Gleason DF, Aufderheide AC (1953) Fatal bone marrow embolism occluding the pulmonary arteries. *Am J Med* 15:137–140
- Golde DW, Drew WL, Klein HZ, Finley TN, Cline MJ (1975) Occult pulmonary haemorrhage in leukaemia. *Br Med J* 2:166–168
- Golden MS, Pinder T, Anderson WT, Cheitlin MD (1973) Fatal pulmonary hemorrhage complicating use of a flow-directed balloon-tipped catheter in a patient receiving anticoagulant therapy. *Am J Cardiol* 32:865–867
- Goodwin NM (1974) Fat embolus – The post-traumatic syndrome. *S Afr Med J* 48:998–1000
- Graben N, Hager W, Blümcke S (1976) Primär vaskuläre pulmonale Hypertonie und Ovulationshemmer. *Med Welt* 27,4:2506–2510
- Gragert D, Burow M, Kayser K, Schmidt J (1977) Chronische und frische Lungenarterienthromboembolien. *Langenbecks Arch Chir* 345:389
- Gregory GA, Tooley WH (1970) Brief recordings. Gas embolism in hyaline-membrane disease. *N Engl J Med* 282,2:1141–1142
- Gregory MG, Clayton EM (1973) Amniotic fluid embolism. *Obstet Gynecol* 42:236–244
- Gsell O (1935) Der hämorrhagische Lungeninfarkt und seine Komplikationen (Infarktpleuritis, Infarktpneumonie, Infarktkaverne usw.). *Dtsch Med Wochenschr* 61,2:1317–1320
- Gurtner HP, Gertsch M, Salzmann C, Scherrer M, Stucki P, Wyss F (1968) Häufen

- sich die primär vaskulären Formen des chronischen Cor pulmonale? Schweiz Med Wochenschr 98:1579-1589 und 1695-1707
- Gurtner HP (1971) Hypertensive pulmonary vascular disease: Some remarks on its incidence and aetiology. In: Proceedings of the 12th Meeting of the European Society for the Study of Drug Toxicity, Uppsala 1970. Excerpta Medica, 81-88. Baker, Amsterdam
- Gusek W (1981) Pathologie der Lungenblutung. Lunge, Blutgerinnung und Hämostase, 24. Hamburger Symposium über Blutgerinnung. Editiones Roche Basel, Herausg: Marx R, Thies HA
- Hackl DH (1967) Über die Ursachen von Lungeninfarkten. Med Monatsschr 21:30-33
- Hagedorn M, Schumacher KA, Sugihara H, Mittermayer CH (1974) Morphological study of circulatory failure induced by a platelet aggregating factor (DAS). Beitr Pathol 152:105-115
- Hagedorn M, Pfrieme B, Mittermayer CH, Sandritter W (1975) Intravitale und pathologisch-anatomische Beobachtungen beim Verbrennungsschock des Kaninchens. Beitr Pathol 155:398-409
- Hahn GA, Wallace S, Jackson L, Dodd G (1963) Lymphangiography in gynecology. Am J Obstet Gynecol 85:754-766
- Hahn HH, Schweid AI, Beaty HN (1969) Complications of injecting dissolved methylphenidate tablets. Arch Intern Med 123:656-659
- Hales MR (1956) Multiple small arteriovenous fistulae of the lungs. Am J Pathol 32,2:927-943
- Harms D, Lehmann H (1969) Untersuchungen über die periphere Mikrothrombose in einem unausgewählten Sektionsgut. Virchows Arch [Pathol Anat] 347:57-68
- Harris P, Fritts HW, Cournand A (1960) Some circulatory effects of 5-hydroxytryptamine in man. Circulation 21:1134-1138
- Hartmann H (1964) Tödliche Lungenembolien. Dtsch Med Wochenschr 89:1586-1591
- Hasleton PS, Heath D, Brewer DB (1968) Hypertensive pulmonary vascular disease in states of chronic hypoxia. J Pathol Bact 95:431-440
- Haubrich R, Schuler B (1949) Röntgenkymographische Herzbefunde bei einer Quecksilber-Embolie. Fortschr Röntgenstr 72:68-74
- Havig Ö, Grüner OPN (1973) Pulmonary bone marrow embolism. A histological study of a non-selected autopsy material. Acta Pathol Microbiol Scand [A] 81:276-280
- Haworth SG (1977) The pulmonary circulation in congenital heart disease. I. Normal development and abnormal fetal development. Herz 2:374-384
- Haworth SG, Reid L (1977) Pulmonary vasculature in congenital heart disease. Br Heart J 39:930
- Haworth SG (1978) The pulmonary circulation in congenital heart disease, II. Pulmonary hypertension. Herz 3:138-142
- Heath D, Whitaker W (1955/1) The pulmonary vessels in mitral stenosis. J Pathol Bact 70:291-298
- Heath D, Whitaker W (1955/2) The pulmonary vessels in patient ductus arteriosus. J Pathol Bact 70:285-290
- Heath D, Edwards JE (1958) The pathology of hypertensive pulmonary vascular disease, a description of six grades of structural changes in the pulmonary arteries with special reference to congenital cardiac septal defects. Circulation 18:533-547
- Heath D, Norris RM, Davison P (1963) Observations on the pulmonary vasculature in a case of centrilobular emphysema with hemosiderosis. Circulation 28:444-450
- Heath D, Scott O, Lynch J (1971) Pulmonary veno-occlusive disease. Thorax 26:663-674
- Heath D (1979/1) Acute mountain sickness. Summing up. Postgrad Med J 55:512
- Heath D (1979/2) The morbid anatomy of high altitude. Postgrad Med J 55:502-510
- Heinrich D, Diewitz M (1972) Pulmonale Hypertonie: Begriffsbestimmung, Ätiologie, Pathophysiologie und klinisches Bild. Med Welt 23,1:45-49
- Hemmeler G (1938) Lipidolembolie in Gehirn und Lungen nach Hysterosalpingographie. Schweiz Med Wochenschr 19:717-719
- Henderson-Smart DJ (1975) Massive air embolism in a neonate with respiratory distress. Med J Aust 62,2:641-642

- Herman PG, Balikian JP, Seltzer SE, Ehrle M (1978) The pulmonary-renal syndrome. *Am J Roentgenol* 130:1141–1148
- Hersh EM, Bodey GP, Nies BA, Freireich EJ (1965) Causes of death in acute leukemia. A ten-year study of 414 patients from 1954–1963. *JAMA* 193:105–109
- Herzog E (1948/49) Thrombosen und Embolien in Chile. *Zbl Pathol* 84:447–472
- Hicken P, Heath D, Brewer DB, Whitaker W (1965) The small pulmonary arteries in emphysema. *J Pathol Bact* 90:107–114
- Higgins A (1974) Veränderungen der Lungengefäße bei pulmonaler Hypertonie. *Schweiz Med Wochenschr* 104,2:1460–1464
- Higgins CB, Wexler L (1976) Clinical and angiographic features of pulmonary arteriovenous fistulas in children. *Radiology* 119:171–175
- Hill DM (1967) Self-administration of mercury by subcutaneous injection. *Br Med J* 1:342–343
- Hillemanns HG (1951) Statistische Untersuchungen über die Häufigkeit der tödlichen Lungenembolien im Freiburger Obduktionsgut der Jahre 1911–1950. *Arch Kreislaufforsch* 17:309–326
- Hislop A, Haworth SG, Shinebourne EA, Reid L (1975) Quantitative structural analysis of pulmonary vessels in isolated ventricular septal defect in infancy. *Br Heart J* 37:1014–1021
- Hodgson CH, Burchell HB, Good CA, Clagett OT (1959) Hereditary hemorrhagic telangiectasia and pulmonary arteriovenous fistula. *N Engl J Med* 261:625–636
- Holczabek W (1968) Das Verhalten der A.-V. Anastomosen bei der Lungenfettembolie. *Dtsch Z Ges Gerichtl Med* 62:170
- Holczabek W (1970) „Fettembolie“. Zur Frage der funktionellen Bedeutung der Lungenfettembolie. *Pneumologie* 142, 143:287–291
- Hopkins GB, Taylor DG (1970) Pulmonary talc granulomatosis. A complication of drug abuse. *Am Rev Respir Dis* 101:101–104
- Irniger W (1963) Histologische Altersbestimmung von Thrombosen und Embolien. *Virchows Arch [Pathol Anat]* 336:220–237
- Ishak BA, Seleny FL, Noah ZL (1976) Venous air embolism. A possible cause of acute pulmonary edema. *Anesthesiology* 45:453–455
- Jay SJ, Johanson WG Jr (1974) Massive intrapulmonary hemorrhage: An uncommon complication of bullous emphysema. *Am Rev Respir Dis* 110:497–501
- Joachim H, Vogel W, Mittermayer CH (1976) Untersuchungen zum Phänomen der Schocklunge. *Z Rechtsmed* 78:13–23
- Johnson HRM, Koumides O (1967) Unusual case of mercury poisoning. *Br Med J* 1:340–341
- Johnston EH (1959) Liver embolism to the lung as a complication of trauma. *US-Armed Forces Med J* 10:1143–1151
- Johnston RN, Lockhart W, Ritchie RT, Smith DH (1960) Haemoptysis. *Br Med J* 160,1:592–595
- Joshi VV, Escobar MR, Stewart L, Bates RD (1973) Fatal influenza A<sub>2</sub> viral pneumonia in a newborn infant. *Am J Dis Child* 126:839–840
- Kammerer AF Morphologie der Pulmonalen Perfusionsstörungen, Inaugural-Dissertation, Freiburg 1980
- Katz R (1924) Über die Fettembolie in den Lungen. *Dtsch Z Ges Gerichtl Med* 4:466–480
- Kaufmann E (1960) Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, II. Band, 3. Teil, 11. und 12. Auflage (Hrsg M Staemmler) Gruyter, Berlin
- Kaufmann F, Keresztes A (1967) Bericht über die fulminante tödliche Lungenembolie des Obduktionsmaterials der Jahre 1952–1965. *Wien Klin Wochenschr* 79:155–161
- Kay JM, Edwards FR (1973) Ultrastructure of the alveolar-capillary wall in mitral stenosis. *J Pathol* 111:239–245
- Keating DR, Burkey JN, Hellerstein HK, Feil H (1953) Chronic massive thrombosis of pulmonary arteries. A report of seven cases with clinical and necropsy studies. *Am J Roentgenol* 69:208–220
- Kent DC (1965) Bleeding into pulmonary cyst associated with anticoagulant therapy. *Am Rev Respir Dis* 92:108–112

- Killian H (1931) Die traumatische Fettembolie. *Dtsch Z Chir* 231:97–186
- King EG, Wagner WW, Ashbaugh DG, Latham LP, Halsey DR (1971) Alterations in pulmonary microanatomy after fat embolism. (In vivo observations via thoracic window of the oleic acid-embolized canine lung). *Chest* 59:524–530
- Kleiger RE, Boxer M, Ingham RE, Harrison DC (1976) Pulmonary Hypertension in Patients Using Oral Contraceptives. A Report of Six Cases. *Chest* 69:143–147
- Klein C-P (1977) Die arteriovenöse Lungenfistel. Arteriovenöses Aneurysma der Lunge, pulmonale arteriovenöse Fistel, kavernöses Hämangiom der Lunge. *Med Klin* 72:1892–1895
- Knoblich R, Kreiner E (1969) Bone marrow embolism in multiple myeloma. *Virchows Arch [Pathol Anat]* 347:153–159
- Koegel R (1956) Zusammenstellung der Lungenembolien im pathologisch-anatomischen Beobachtungsgut eines Jahres. *Schweiz Med Wochenschr* 86:507–508
- Könn G, Schejbal V (1974) Pathologie der Lungenarterienembolie. *Med Klin* 69:167–174
- Könn G, Schejbal V (1978) Morphologie und formale Genese der Lungenthrombembolie. *Verh Dtsch Ges Inn Med* 84:269–276
- Kofler K, Keibl E, Thurnher B, Zischka-Konorsa W (1971) Beitrag zur Problematik der sogenannten pulmonalen Hypertension (Vascular pulmonary hypertension, Cor pulmonale vasculare). *Wien Med Wochenschr* 121:872–875
- Konwaler BE (1950) Pulmonary emboli of cotton fibers. *Am J Clin Pathol* 20:385–389
- Kravath RE, Scarpelli EM, Bernstein J (1971) Hepatogenic cyanosis: arteriovenous shunts in chronic active hepatitis. *J Pediatr* 78:238–245
- Kuhlo W, Doll E (1972) Pulmonary hypertension and the effect of tracheotomy in a case of Pickwickian syndrome, Hypertension artérielle pulmonaire et effet de la trachéotomie dans un cas de syndrome Pickwickien. *Bull Physio-Path Resp* 8:1205–1216
- Laforet EJ, Strieder JW (1960) Subcostal extraperiosteal plombage for massive tuberculous hemoptysis. *Am Rev Respir Dis* 81:397–402
- Lamb D, Roberts G (1972) Starch and talc emboli in drug addicts' lungs. *J Clin Pathol* 25:876–881
- Lapin ES, Murray JA (1972) Letter to the editor. Hemoptysis with flow-directed cardiac catheterization. *JAMA* 220:1246
- Lapp H (1951) Über die Sperrarterien der Lunge und die Anastomosen zwischen A. bronchialis und A. pulmonalis, über ihre Bedeutung, insbesondere für die Entstehung des hämorrhagischen Infarktes. *Frankf Z Path* 62:537–550
- Lapp H (1972) Morphologie der pulmonalen Hypertonie. *Med Welt* 23,2:999–1002
- Laraya-Cuasay LR, DeForest A, Huff D, Lischner H, Huang NN (1977) Chronic pulmonary complications of early influenza virus infection in children. *Am Rev Respir Dis* 116:617–625
- Lasch HG, Huth K, Heene DL, Müller-Berghaus G, Hörder M-H, Janzarik H, Mittermayer CH, Sandritter W (1971) Die Klinik der Verbrauchskoagulopathie. *Dtsch Med Wochenschr* 96,1:715–727
- Latham W, Lesser GT, Messinger WJ, Galdston M (1954) Peripheral embolism by metallic mercury during arterial blood sampling. *Arch Intern Med* 93:550–555
- Ledinger WP Lungenembolie in Freiburg 1949–1969. Häufigkeit, Lokalisation, Pathogenese. Inaugural-Dissertation, Freiburg 1980
- Leu HJ, Rüttner JR, Hürlimann P (1979) Hypertensive Pulmonalarterienveränderungen bei chronisch-entzündlichen Lungenerkrankungen. *Virchows Arch [Pathol Anat]* 383:283–292
- Levine SB (1973) Embolism of cerebral tissue to lungs. *Arch Pathol* 96:183–185
- Levitsky S, Lapey A, Di Sant-Agnese PA (1970) Pulmonary resection for life-threatening hemoptysis in cystic fibrosis. *JAMA* 213:125–127
- Linberg EJ (1964) Emergency operation in patients with massive hemoptysis. *Am Surg* 30:158–159
- Lindell TD, Porter JM, Langston C (1972) Intra-arterial injections of oral medications. A complication of drug addiction. *N Engl J Med* 287:1132–1133
- Linder MM (1973) Vena subclavia-Katheterisierung. Thrombose der Vena subclavia und tödliche Lungenarterienembolie. *Fortschr Med* 91,1:659–661

- Liot F, Gajdos P, Sanchez M-F, Dessanges J-F, Goulon M (1971) Fistules artérioveineuses multiples associées à une cirrhose juvénile. *Ann Med Interne (Paris)* 122:981-986
- Loogen F, Both A (1976) Primäre pulmonale Hypertonie. *Z Kardiol* 65:1-14
- Ludvik W (1969) Kontrastmittelembolie nach Lymphographie. *Wien Med Wochenschr* 119:113-114
- Lynch MJG, Raphael SS, Dixon TP (1959) Fat embolism in chronic alcoholism. *Arch Pathol* 67:68-80
- Lynch R (1976) Hypereosinophilic syndrome with pulmonary hypertension (Clinicopathologic conference). *JAMA* 60:239-247
- Männche KH (1968) Die Caissonkrankheit - auch für Sporttaucher eine Gefahr. *Med Welt* 19:1605-1609
- Mason JK (1962) *Aviation accident pathology*. Butterworth, London
- Mayer E, Rappaport I, La Due J (1956) In: Mayer E, Maier HC (eds) *Pulmonary carcinoma*. University Press, New York, p 156
- McCarthy PJ, Shmookler BM, Pierce LE (1977) Fatal bone-marrow pulmonary emboli in multiple myeloma. *Ann Intern Med* 86:317-318
- McMahon DP, Aterman K (1978) Pulmonary hypertension due to multiple emboli. *J Pediatr* 92:841-845
- McMillan JB (1956) Emboli of cerebral tissue in the lungs following severe head injury. *Am J Pathol* 32:405-415
- Meigs LC (1971) Amniotic fluid embolism. Pulmonary histopathologic findings in a rapidly fatal occurrence of amniotic fluid embolism. *Am J Obstet Gynecol* 111:1069-1074
- Metz G, Classen H-G, Vogel W, Mittermayer CH (1974) Sympatho-adrenerge Stimulation und Lungenveränderungen. *Verh Dtsch Ges Anästh Wiederbel* 14:936-942
- Meyer JR (1926) Caseous amniopulmonary embolism. *Brazil-Medico* 2:301-303
- Meyrick B, Clarke SW, Symons C, Woodgate DJ, Reid L (1974) Primary pulmonary hypertension, A Case Report including Electronmicroscopic Study. *Br J Dis Chest* 68:11-20
- Meyrick B, Reid L (1979) Development of Pulmonary Arterial Changes in Rats Fed *Crotalaria spectabilis*. *Am J Pathol* 94:37-48
- Mittermayer CH, Vogel W, Burchardi H, Birzle H, Wiemers K, Sandritter W (1970) Pulmonale Mikrothrombosierung als Ursache der respiratorischen Insuffizienz bei Verbrauchskoagulopathie (Schocklunge). *Dtsch Med Wochenschr* 95:1999-2002
- Mittermayer CH, Huth K, Maier M, Köhne-Barleben G (1972) Histologische Befunde beim posttraumatischen Fettemboliesyndrom des Kaninchens. In: Brendel W, Haberland GL (Hrsg) *Neue Aspekte der Trasyolol-Therapie, Proteinaseinhibition in der Schocktherapie*, Bd 5. Bericht über ein internationales Symposium in Wiesbaden am 15. und 16. November 1971, Schattauer, Stuttgart New York, S 113-123
- Mittermayer CH, Böttcher D, Dodt U, Freudenberg N, Hagedorn M, Ivens H, Joachim H, Kaden P, Vogel W (1975) Pathologie der Schocklunge. *Verh Dtsch Ges Inn Med* 81:437-443
- Mittermayer Ch, Joachim H (1976) Pathologie der Schocklunge und ihre versicherungsmedizinischen Aspekte, Schriftenreihe: Unfallmedizinische Tagung der gewerblichen Berufsgenossenschaften (Hrsg St Ernst). 30:61-69
- Mittermayer Ch (1977) Thrombose und Embolie, Schriftenreihe: Unfallmedizinische Tagungen der gewerblichen Berufsgenossenschaft (Hrsg J Probst). 31:31-38
- Mittermayer CH, Ostendorf P, Riede UN (1977) Pathologisch-anatomische Untersuchungen bei der respiratorischen Insuffizienz durch Schock. I. Lichtmikroskopische und biochemische Analyse. *Intensivmed* 14:252-262
- Mittermayer CH, Riede UN, Bleyl U, Herzog H, Wichert P v, Riesner K (1978) Schocklunge. *Verh Dtsch Ges Pathol* 62:11-65
- Mittermayer CH (1979) Fettembolie. In: Jungermann K, Möhler K (Hrsg) *Biochemie*. Springer, Heidelberg Berlin New York
- Mittermayer CH, Riede UN, McEwan JR (1979) Morphologie der Spätphase. Pathologisch-anatomische Untersuchungen der Schocklunge: II. Spätschäden und Irreversibi-

- lität. In: Mayrhofer-Krammel O, Schlag G, Stoeckel H (Hrsg) Acute respiratory failure. Schriftenreihe Intensivmedizin, Notfallmedizin, Anästhesiologie, Bd 16. Thieme, Stuttgart, S 163–170
- Mittermayer CH, Riede UN (1980/1) Funktionelle morphologische Betrachtung der respiratorischen Insuffizienz bei Schock, Eine Zusammenfassung. *Prax Pneumol* 34:251–263
- Mittermayer CH, Riede UN (1980) Praktisch medizinische Aspekte der Beurteilung der Pathologie der Schocklunge. IV. Interdisziplinäres Forum, „Fortschritt und Fortbildung in der Medizin“, Hrsg.: E. Odenbach, H. Lauterbach, H. Verheggen-Buschhaus. *Jahrbuch 1980/81*, Deutscher Ärzteverlag, Köln-Lövenich, p. 389–395
- Mittermayer CH, Riede UN, Rau WS, Friedburg H (1980/3) Patho-anatomical aspects of pulmonary circulatory disturbances. *Ann Radiol* 23:299–301
- Mlczoch F (1969) Differentialdiagnose der primär pulmonalen Hypertension. *Wien Z Inn Med* 50:453–456
- Mobin-Uddin K, Trinkle JK, Bryant LR (1971) Present status of the inferior vena cava umbrella filter. *Surgery* 70:914–919
- Mody MR, Nadas AS, Bernhard WF (1967) Aortic stenosis in infants. *N Engl J Med* 276:832–838
- Mörl FK, Heller W (1971) Über die Fettembolie. *Med Welt* 22:1282–1286
- Moolten SE (1962) Pulmonary fibrosis in rheumatic heart disease. *Am J Med* 33:421–441
- Morrell MT, Dunnill MS (1967) Fibrous bands in conducting pulmonary arteries. *J Clin Pathol* 20:139–144
- Morrell MT, Dunnill MS (1968) The post-mortem incidence of pulmonary embolism in a hospital population. *Br J Surg* 55:347–352
- Moschkowitz E, Rubin E, Strauss L (1961) Hypertension of the pulmonary circulation due to congenital glomoid obstruction of the pulmonary arteries. *Am J Pathol* 39,2:75–93
- Moser KM (1977) Pulmonary embolism. *Am Rev Respir Dis* 115:829–852
- Motamed HA (1972) Fundamental aspects of post-multiple injury fat embolism. *Clin Orthop* 82:169–181
- Mueller B (1975) In: *Gerichtliche Medizin*, Bd 1, 2. Aufl. Erststickung S 439–468, Ertrinken und Veränderungen an Wasserleichen S 469–493. Springer, Berlin Heidelberg New York
- Müller D (1976) Kreislaufstörungen der Lunge. In: Thomas C, Sandritter W (Hrsg) *Spezielle Pathologie*, Textbuch zu einem audiovisuellen Kurs. Schattauer, Stuttgart New York, S 97–112
- Müller K-M, Blaeser B (1976) Tödliche thrombembolische Komplikationen nach zentralem Venenkatheter. *Dtsch Med Wochenschr* 101,1:411–413
- Müller K-M, Bordt J (1977) Bronchialarterien bei Lungembolien. In: *Arbeitsgemeinschaft Rheinisch-westfälischer Pathologen*, Sitzung am 22. Januar 1977 in Düsseldorf. *Zentralbl Allg Pathol* 121:574–575
- Mustard JF, Packham MA (1970) Thromboembolism. A manifestation of the response of blood to injury. *Circulation* 42:1–21
- Naeye RL (1960) „Primary“ pulmonary hypertension with coexisting portal hypertension: A retrospective study of six cases. *Circulation* 22:376–384
- Naeye RL (1961/1) Kyphoscoliosis and cor pulmonale, a study of the pulmonary vascular bed. *Am J Pathol* 38:561–573
- Naeye RL (1961/2) Hypoxemia and pulmonary hypertension. A study of the pulmonary vasculature. *Arch Pathol* 71:447–452
- Naeye RL (1962) Perinatal vascular changes associated with underdevelopment of the left heart. *Am J Pathol* 41:287–295
- Naeye RL (1965) Children at high altitude: Pulmonary and renal abnormalities. *Circ Res* 16:33–38
- Naeye RL (1971) The anthracotic pneumoconioses, *Current Topics in Pathology*. 55:37–68. Springer, Berlin Heidelberg New York
- Naeye RL, Greenberg SD, Valdivia E (1974) Small pulmonary vessels in advanced pulmonary emphysema. *Arch Pathol* 97:216–220

- Neill CA (1960) Obstruction of the pulmonary venous return in infancy. *Am J Dis Child* 100:741-742
- Nelson CS (1974) Cardiac and pulmonary fat embolectomy for suspected fat embolus. *Thorax* 29:134-137
- Neuhof H, Lasch HG (1974) Schock infolge bakteriischer Infektion. *Chirurg* 45:111-114
- Neuhof H, Platt D, Braehler A, Müller P (1977) Die Wirkung von Prednisolon auf Letalität, Aktivität lysosomaler Enzyme und Haemodynamik bei Endotoxinaemie. *Intensivmed* 14:378-386
- Nevin WS (1972) Migration of vena cava filter. *JAMA* 222:88
- Nitze H (1972) Lebergewebsembolie in die Lungenarterie. *Zentralbl Allg Pathol* 116:64-68
- Nuber B, Engelhardt R, Mittermayer CH (1978) Ursachen und Folgen einer Lipidolembolie nach Lymphangiographie. *Med Welt* 29:35-38
- Obiditsch-Mayer I (1969) Lingulabiopsien bei Patienten mit primärer pulmonaler Hypertonie. *Wien Z Inn Med* 50:486-489
- Obiditsch-Mayer I (1972) Pulmonale Hypertonie nach Appetitzüglern. *Med Welt* 23,2:1043-1044
- Ochsner A, De Bakey ME, De Camp PT, Da Rocha E (1951) Thrombo-embolism. An analysis of cases at the Charity Hospital in New Orleans over a 12-year period. *Ann Surg* 134:405-419
- Ordway CB (1974) Air embolus via CVP catheter without positive pressure: Presentation of case and review. *Ann Surg* 179:479-481
- Otto H (1972) Definition und Ursachen des Cor pulmonale. *Med Welt* 23,2:997-999
- Page DW, Teres D, Hartshorn JW (1974) Letters to the editor. Fatal hemorrhage from Swan-Ganz catheter. *N Engl J Med* 291:260
- Palant A, Deutsch V, Kishon Y, Lieberman Y, Yahini JH, Neufeld HN (1976) Pulmonary hydatid embolization. Report on 2 operated cases and review of published reports. *Br Heart J* 38:1086-1091
- Palmovic V, McCarrroll JR (1965) Fat embolism in trauma. *Arch Pathol* 80:630-635
- Parker BM, Smith JR (1958) Pulmonary embolism and infarction. A review of the physiologic consequences of pulmonary arterial obstruction. *Am J Med* 24:402-427
- Pauley StM, Cockett AT (1970) Role of lipids in decompression sickness. *Aerospace Med* 41:56-60
- Peltier LF (1969) Fat embolism: A current concept. *Clin Orthop* 66:241-253
- Peltier LF, Collins JA, Evarts CM, Sevitt S (1974) Fat embolism, A panel by correspondence. *Arch Surg* 109:12-16
- Perschau RA, Munson ES, Chapin JC (1976) Pulmonary interstitial edema after multiple venous air emboli. *Anesthesiology* 45:364-368
- Peterson EP, Taylor HB (1970) Amniotic fluid embolism. An analysis of 40 cases. *Obstet Gynecol* 35:787-793
- Pingleton WW, Coalson JJ, Hinshaw LB, Guenter CA (1972) Effect of steroid pretreatment on development of shock lung. *Lab Invest* 27:445-456
- Pioch W (1961) Beobachtungen bei Unterdruck-Höhentod. *Dtsch Z Ges Gerichtl Med* 51:420-422
- Pirincci A, Kass I, Denst J, Hoffman MS (1961) Severe reactive pulmonary hypertension secondary to aortic stenosis. *Am J Med Sciences (NS)* 241:343-349
- Popper L (1966) Tod nach Thermometerverletzung. *Wien Med Wochenschr* 116:779-780
- Probst P (1975) Diagnose und Prognose der pulmonalen Hypertonie. *Lebensversicherungsmedizin* 27:119-122
- Pursel SE, Lindskog GE (1961) Hemoptysis. A clinical evaluation of 105 patients examined consecutively on a thoracic surgical service. *Am Rev Respir Dis* 84:329-336
- Putman CE, Walker Smith GJ, McLoud T, Ravin CE, Berd D (1976) Isolated intrapulmonary adenopathy in leukemia. *Chest* 70:86-88
- Rabinovitch M, Haworth SG, Castaneda AR, Nadas AS, Reid LM (1978) Lung biopsy in congenital heart disease: a morphometric approach to pulmonary vascular disease. *Circulation* 58:1107-1122

- Rachman R (1974) Soft-tissue injury by mercury from a broken thermometer. A case report and review of the literature. *Am J Clin Pathol* 61:296–300
- Rappaport H, Raum M, Horrell JB (1951) Bone marrow embolism. *Am J Pathol* 27,1:407–433
- Ratliff AHC, Clement JA (1971/1) Pulmonary embolism and bone cement. *Br Med J* 2:532
- Ratliff JL, Fletcher JR, Kopriva CJ, Atkins C, Aussem JW (1971/2) Pulmonary contusion. A continuing management problem. *J Thorac Cardiovasc Surg* 62:638–644
- Ratliff JL (1974) The risk of anticoagulation with experimental pulmonary contusion. *Arch Surg* 109:802–804
- Reid L (1967) Right ventricular hypertrophy in chronic bronchitis and emphysema. *Med Thorac* 24:79–80
- Reidbord HE (1974) Pulmonary fat embolism. An ultrastructural study. *Arch Pathol* 98:122–125
- Remmele W, Goebel U (1973) Zur pathologischen Anatomie des Kreislaufschocks beim Menschen. V. Pathomorphologie der Schocklunge. *Klin Wochenschr* 51:25–36
- Richter K, Löblich H-J (1978) Letale Dekompressionskrankheit nach therapeutischer Überdruckbehandlung. *Z Rechtsmed* 81:45–61
- Riede UN, Mittermayer CH, Hassenstein J, Bensing K (1977) Pathologisch-anatomische Untersuchungen bei der respiratorischen Insuffizienz durch Schock. II. Ultrastruktur-morphometrische Befunde. *Intensivmed* 14:263–273
- Riede UN, Joachim H, Hassenstein J, Costabel U, Sandritter W, Augustin P, Mittermayer CH (1978) The pulmonary air-blood barrier of human shock lungs (A clinical, ultrastructural and morphometric study). *Path Res Pract* 162:41–72
- Riede UN, Mittermayer CH (1979/1) Schocklunge. Eine Herausforderung. *Hoechst*
- Riede UN, Mittermayer CH, Friedburg H, Wybitul K, Sandritter W (1979/2) Morphologic development of human shock lung. *Path Res Pract* 165:269–286
- Riede UN, Mittermayer CH, Horn R, Friedburg H, Sandritter W (1980) Funktionelle Pathologie der menschlichen Schocklunge. Eine histologische, ultrastrukturelle und morphometrische Studie. *Med Welt* 31:491–501
- Riede UN, Mittermayer CH, Horn R, Sandritter W (1981) Pathobiology of the alveolar wall in human shock lung. In: *Pathophysiology of shock, anoxia and ischemia* editors: Cowley RA, Trump BF, Williams and Wilkins, Baltimore/London, p. 358–371
- Riesner K, Seifert G (1973) Pathologische Anatomie der Lungenarterienstrombahn bei pulmonaler Hypertonie. *Internist* 14:426–433
- Rogel S, Rosenmann E, Rachmilewitz EA (1965) Multiple pulmonary infarctions caused by bone-marrow emboli. *N Engl J Med* 272:732–734
- Rosenmann E, Eyal Z, Davidson JT, Weinberg H (1974) Experimental pulmonary bone marrow embolism. Fate of marrow emboli and the development of pulmonary arteriosclerosis. *Clin Orthop* 100:337–340
- Ross CA (1953) Emergency pulmonary resection for massive hemoptysis in tuberculosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 26:435–439
- Rüttner JR, Bärtschi J-P, Niedermann R, Schneider J (1980) Plexogenic pulmonary arteriopathy and liver cirrhosis. *Thorax* 35:133–136
- Ryan TC, Lineberry WT Jr (1950) Pneumonectomy for pulmonary hemorrhage in tuberculosis. *Am Rev Tuberc* 61:426–430
- Ryan SF, Ryan US (1977) Pulmonary endothelial cells. *Fed Proc* 36:2683–2690
- Saldeen T (1976) The microembolism syndrome. *Microvasc Res* 11:227–259
- Saldeen T (1979) Blood coagulation and shock. *Path Res Pract* 165:221–252
- Sanders JS, Marrt JM (1962) Multiple small pulmonary arteriovenous fistulas. Diagnosis by cardiac catheterization. *Circulation* 25:383–389
- Sandritter W, Beneke G (1974) *Allgemeine Pathologie*. Schattauer, Stuttgart New York, S 372–382
- Sandritter W, Mittermayer CH, Riede UN, Freudenberg N, Grimm H (1978) Shock lung syndrome (A general review), *Das Schocklungen – Syndrom* (Ein allgemeiner Überblick). *Path Res Pract* 162:7–23

- Sanford HS, Green RA (1963) Air-fluid levels in emphysematous bullae. *Dis Chest* 43:193-199
- Schlaepfer W (1971) Fat embolism. Clinicopathologic conference. *Am J Med* 51:258-268
- Schlag G, Regele H (1972) Lungenbiopsien bei hypovolämisch-traumatischem Schock. Ein Beitrag zur Pathogenese der sog. Fettembolie. *Med Welt* 23,2:1755-1758
- Schmidt O (1929) Zum Nachweis cerebraler Fett- und Luftembolie. *Dtsch Z Ges Gerichtl Med* 13:231
- Schnabel KH, Schulz V, Busch S, Just H (1976) Medikamenteninduzierte primär vaskuläre Pulmonalhypertonien, Beitrag zur Ätiologie und zum Krankheitsverlauf. *Med Welt* 27,2:1300-1303
- Schoenmackers J (1958) Zur Pathologie der Lungenarterienembolie. *Dtsch Med Wochenschr* 83:115-118
- Scholz G, Loewe KR (1969) Die Punktion der Vena subclavia und ihre Komplikationen aus pathologisch-anatomischer Sicht. *Med Welt NF* 20:2248-2251
- Schubert GE, Reifferscheid P, Flach A (1972) Mikroembolien von Fremdmaterial nach Angiographien und intravenösen Infusionen. *Dtsch Med Wochenschr* 97:1745-1748
- Schulz E, Beskind H (1960) Systemic deposition of metallic mercury. *J Pediatr* 57:733-737
- Schulz F, Hildebrand E (1977) Exzessive generalisierte Fettembolie bei akut dystrophischer Fettleber. *Med Klin* 72:59-63
- Schumacher KA, Mittermayer CH (1974) Changes in pulmonary vascular resistance due to platelet aggregation; Vasoconstriction or vascular obstruction? *Beitr Pathol* 152:99-104
- Schumann G (1971) Die Komplikationen bei der Anwendung sog. zentraler Venenkatheter aus pathologisch-anatomischer Sicht. *Z Kreislaufforsch* 60:355-371
- Scully RE (1956) Fat embolism in Korean battle casualties. Its incidence, clinical significance, and pathologic aspects. *Am J Pathol* 32,1:379-403
- Scully NM (1970) A new look at pulmonary embolism. *Surg Clin North Am* 50:343-350
- Secker Walker RH, Jackson JA, Goodwin J (1970) Resolution of pulmonary embolism. *Br Med J* 4:135-139
- Seemann K (1968) Diagnose und Differentialdiagnose der Taucherkrankheit. *Munch Med Wochenschr* 110:1793-1797
- Seifert B, Beißert M, Bettzieche H (1973) Seifenabortus und Fettembolie. *Zentralbl Gynaekol* 95:1159-1162
- Sell S (1978) Immunpathology. *Am J Pathol* 90:211-280
- Sevitt S (1957) Burns. Pathology and therapeutic applications. Butterworth, London
- Sevitt S (1960) The significance and classification of fat-embolism. *Lancet II*:825-828
- Sevitt S (1962) Fat embolism. Butterworth, London
- Sevitt S (1966) The boundaries between physiology, pathology, and irreversibility after injury. *Lancet II*:1203-1210
- Sevitt S (1973) Hypoxämie nach Frakturen - Die Bedeutung der Fettembolie. Internationales Symposium über Veränderungen der Lunge im Schock. Skövde (Schweden), 8.-10. März 1973. *Med Welt* 24:1151-1162
- Sevitt S (1977) The significance and pathology of fat embolism. *Ann Clin Res* 9:173-180
- Shook DR, Cram KB, Williams HJ (1975) Pulmonary venous air embolism in hyaline membrane disease. *Am J Roentgen* 125:538-542
- Siegle RL, Eyal FG, Rabinowitz JG (1976) Air embolus following pulmonary interstitial emphysema in hyaline membrane disease. *Clin Radiol* 27:77-80
- Singh I, Khanna PK, Lal M, Hoon RS, Rao BDP (1965) High-altitude pulmonary hypertension. *Lancet II*:146-150
- Smith P, Heath D (1977) Ultrastructure of hypoxic hypertensive pulmonary vascular disease. *J Pathol* 121:93-100
- Smith RRL, Hutchins GM, Sack GH Jr, Ridolfi RL (1978) Unusual cardiac, renal and pulmonary involvement in Gaucher's disease; Interstitial glucocerebroside accumulation, pulmonary hypertension and fatal bone marrow embolization. *Am J Med* 65:352-360
- Spencer H (1977) Pathology of the lung, vol 1 und 2, 3. Aufl. Pergamon Press, Oxford New York Toronto Sydney Paris Frankfurt

- Sperling DC, Cheitlin M, Sullivan RW, Smith A (1977) Pulmonary arteriovenous fistulas with pulmonary hypertension. *Chest* 71:753–757
- Staat P (1972) Hämorrhagische Grippepneumonie. Inaugural-Dissertation, Freiburg
- Staemmler M, Wilhelms P (1953) Thrombose und Embolie als Todesursachen. *Die Medizinische* 51:1639–1642
- Stanisić M (1967) Zur morphologischen Klassifikation der primären pulmonalen Arterioopathien mit pulmonaler Hypertonie. *Zentralbl Allg Pathol* 110:367–377
- Still JA Jr, Lederman DS, Renn WH (1974) Pulmonary edema following air embolism. *Anesthesiology* 40:194–196
- Stone HH, Nemir P Jr (1960) Study of the role of 5-hydroxytryptamine (serotonin) and histamine in the pathogenesis of pulmonary embolism in man. *Ann Surg* 152:890–900
- Stovin PGI, Mitchinson MJ (1965) Pulmonary hypertension due to obstruction of the intrapulmonary veins. *Thorax* 20:106–113
- Stuard ID, Heusinkveld RS, Moss AJ (1972) Microangiopathic Hemolytic Anemia and Thrombocytopenia in Primary Pulmonary Hypertension. *N Engl J Med* 287,2:869–870
- Symbas PN, Hatcher CR Jr, Mansour KA (1968) Projectile embolus of the lung. *J Thorac Cardiovasc Surg* 56:97–103
- Symbas PN, Harlaftis N (1977) Bullet emboli in the pulmonary and systemic arteries. *Ann Surg* 185:318–320
- Szwed JJ (1970) Pulmonary angiothrombosis caused by “blue velvet” addiction. *Ann Intern Med* 73:771–774
- Tackett LR (1964) Brain tissue pulmonary emboli. *Arch Pathol* 78:292–294
- Tang TT, Chambers CH, Gallen WJ, McCreddie SR (1978) Pulmonary fiber embolism and granuloma. *JAMA* 239:948–950
- Teske H-J, Fassolt A, Braun U, Kink F (1970) Ergebnisse phlebographischer Kontrolluntersuchungen beim infraklavikulär eingeführten Vena-cava-Katheter. *Fortschr Röntgenstr* 112:189–195
- Thiene G, Frescura C, Bini RM, Valente M, Gallucci V (1979) Histology of pulmonary arterial supply in pulmonary atresia with ventricular septal defect. *Circulation* 60:1066–1074
- Thomas AN, Stephens BG (1974) Air embolism: A cause of morbidity and death after penetrating chest trauma. *J Trauma* 14:633–638
- Todd AS (1969) Local factors in thrombolysis. *J Clin Pathol* 22:368
- Tonge JI, Hurley RN, Ferguson J (1969) Systemic fat embolism associated with the toxic effects of aviation-fuel inhalation and general anaesthesia. *Lancet* 1:1059–1063
- Touraine R, David D (1972) Les accidents vasculaires pulmonaires d'origine médicamenteuse. *Rev Tubercul* 36,2:821–840
- Tow DE, Wagner HN (1967) Recovery of pulmonary arterial blood flow in patients with pulmonary embolism. *N Engl J Med* 276:1053–1059
- Towbin A (1954) Pulmonary embolism. Incidence and significance. *JAMA* 156:209–215
- Trübestein GK, Stadler HJ, Ferlinz R, Lenz H (1971) Die arteriovenöse Fistel der Lunge. *Prax Pneumol* 25:604–610
- Trump BF, Valigorsky JM, Jones RT, Mergner WJ, Garcia JH, Cowley RA (1975) The application of electron microscopy and cellular biochemistry to the autopsy. Observations on cellular changes in human shock. *Hum Pathol* 6:499–516
- Tuller MA (1957) Amniotic fluid embolism, afibrinogenemia, and disseminated fibrin thrombosis. Case report and review of the literature. *Am J Obstet Gynecol* 73:273–287
- Turin J, Wirz P, Krayenbühl HP (1977) Verlauf und Prognose der primären pulmonalen Hypertonie. *Schweiz Med Wochenschr* 107:1825–1828
- Turusov VS (1960) Pathological- – Anatomical changes in the lungs in the acute leukemias. *Prob Hemat* 5:678–685
- Uehlinger E (1968) Die pathologische Anatomie des hämorrhagischen Lungeninfarktes. *Beitr Klin Tuberkulose* 137:245–272
- Ulmer WT, Kowalski J, Islam MS, Bugalho De Almeida AA (1978) Klinik und Diagnostik der akuten Lungenembolie. *Verh Dtsch Ges Inn Med* 84:298–318

- Umber F (1923) Quecksilber-Embolien der lebenden Lunge durch intravenöse Injektion von metallischem Quecksilber. *Med Klin* 19:35
- Vahrson H (1970) Lymphographie und massive Ölembolie. Ein Fall von symptomlosem Verlauf. *Strahlentherapie* 140/6:651–654
- Veith FJ, Hagstrom JWC, Panossian A, Nehlsen SL, Wilson JW (1968) Pulmonary microcirculatory response to shock, transfusion, and pump-oxygenator procedures: A unified mechanism underlying pulmonary damage. *Surgery* 64:95–109
- Verstappen FT, Bernards JA, Kreuzer F (1977) Effects of pulmonary gas embolism on circulation and respiration in the dog. III. Excretion of venous gas bubbles by the lung. *Pfluegers Arch* 370:67–70
- Vogel W, Walter F, Mittermayer Ch, Böttcher D, Zimmermann WE, Birzle H (1973) Pulmonale Mikrothrombosierung bei Hyperkoagulabilität. In: Wiemers K, Scholler KL (Hrsg) *Lungenveränderungen bei Langzeitbeatmung*, Internationales Symposium in Freiburg 1971. Thieme, Stuttgart, S 289–298
- Vollmar F, Rüdiger K-D (1972) Statistische Untersuchungen zur Häufigkeit von Lungenembolien und hämorrhagischen Lungeninfarkten im Obduktionsgut. *Zentralbl Allg Pathol* 115:138–144
- Von Glahn WC, Hall JW (1949) The reaction produced in the pulmonary arteries by emboli of cotton fibers. *Am J Pathol* 25,2:575–595
- Voordes CG, Kuipers JRG, Elema JD (1977) Familial pulmonary veno-occlusive disease: a case report. *Thorax* 32:763–766
- Wagenvoort CA (1960) Vasoconstriction and Medial Hypertrophy in Pulmonary Hypertension. *Circulation* 22:535–546
- Wagenvoort CA, Edwards JE (1961) The pulmonary arterial tree in aortic atresia with intact ventricular septum. *Lab Invest* 10:924–933
- Wagenvoort CA (1962) The Pulmonary Arteries in Infants with Ventricular Septal Defect. *Med Thorac* 19:354–361
- Wagenvoort CA (1970) Morphologic changes in intrapulmonary veins. *Hum Pathol* 1:205–213
- Wagenvoort CA, Wagenvoort N (1970) Primary Pulmonary Hypertension. A Pathologic Study of the Lung Vessels in 156 Clinically Diagnosed Cases. *Circulation* 42:1163–1184
- Wagenvoort CA (1972) Vasoconstrictive primary pulmonary hypertension and pulmonary veno-occlusive disease. *Cardiovasc Clin* 4:97–113
- Wagenvoort CA, Wagenvoort N (1973) Hypoxic pulmonary vascular lesions in man at high altitude and in patients with chronic respiratory disease. *Pathol Microbiol (Basel)* 39:276–282
- Wagenvoort CA, Wagenvoort N (1974) The Pathology of Pulmonary Venocclusive Disease. *Virchows Arch [Pathol Anat]* 364:69–79
- Wagenvoort CA (1975/1) The pathology of the pulmonary vasculature in various forms of pulmonary hypertension. *G Ital Cardiol* 5:1–7
- Wagenvoort CA (1975/2) Unexplained pulmonary hypertension. *Pathol Microbiol (Basel)* 43:239–241
- Wagenvoort CA (1976) Pulmonary Venocclusive Disease, Entity or Syndrome? *Chest* 69:82–86
- Wagenvoort CA, Wagenvoort N (1976) Pulmonary venous changes in chronic hypoxia. *Virchows Arch [Pathol Anat]* 372:51–56
- Wagenvoort CA, Wagenvoort N (1977) Cardiac lung: Die Folgen von Herzklappenerkrankungen für das Lungengewebe und die Lungengefäße. *Herz* 2:437–442
- Warnock ML, Kunzmann A (1977) Muscular pulmonary arteries in chronic obstructive lung disease. *Arch Pathol Lab Med* 101:180–186
- Weinzierl M, Büll U, Kruiß W, Eisenburg J (1977) Embolisation der Lunge bei Echinokokkose. *Munch Med Wochenschr* 119,2:1419–1422
- Weisel W (1955) Surgical treatment of localized emphysematous disease. *Ann Surg* 142:17–27
- Weisser K, Wyler F, Gloor F (1967) Pulmonary venocclusive disease. *Arch Dis Child* 42:322–327

- Weisz GM, Steiner E (1971) The cause of death in fat embolism. *Chest* 59:511–516
- Weisz GM (1974) Fat embolism. *Curr Probl Surg* 111:1–54
- Widgren S (1977) Pulmonary hypertension related to aminorex intake. Histologic, ultrastructural, and morphometric studies of 37 cases in Switzerland. *Curr Top Pathol* 64:1–64, Springer, Berlin Heidelberg New York
- Williams JR (1959) The vanishing lung tumor – Pulmonary hematoma. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 81:296–302
- Williams JR, Bonte FJ (1963) Pulmonary changes in nonpenetrating thoracic trauma. *Texas State J Med* 59:27–30
- Winebright JW, Gerdes AJ, Nelp WB (1970) Restoration of blood flow after pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 125:241–247
- Wyatt JP, Ishikawa S (1970) Restrictive lung disease: The view from pathology. *Hum Pathol* 1:289–303
- Yanoff M (1963) Incidence of bone-marrow embolism due to closed-chest cardiac massage. *N Engl J Med* 269,2:837–839
- Yoffa D (1965) Supraclavicular subclavian venepuncture and catheterisation. *Lancet* II:614–617
- Zichner L (1970) Zur Bedeutung der Spongiosa- und Knochenmarks-Embolie in die Lunge. *Langenbecks Arch Chir* 326:367–379
- Ziegler H-K (1977) Lungenembolie aus der Sicht des Pathologen. *Med Klin* 72:1063–1070
- Zientara M, Moore S (1970) Fatal talc embolism in a drug addict. *Hum Pathol* 1:324–327
- Zimmermann WE, Vogel W, Mittermayer CH, Walter F, Kuner E, Schäfer H, Birzle H, Netenjacob J, Hirschauer M, Böttcher D (1972/1) Gasaustausch- und metabolische Störungen beim traumatisch-hämorrhagischen und septischen Schock und ihre therapeutische Beeinflussung. In: Brendel W, Haberland GL (Hrsg) *Neue Aspekte der Trasylol-Therapie, Proteinaseinhibition in der Schocktherapie*, Bd 5. Schattauer, Stuttgart New York, S 1–28
- Zimmermann WE, Mittermayer CH, Hirschauer M, Vogel W (1972/2) Schockzustände – Erkennung und Intensivtherapie. In: *Therapeutische Berichte* 2/72:105–120
- Zimmermann WE, Mittermayer CH, Vogel W, Birzle H, Hirschauer M, Böttcher D (1973) Die Auswirkungen der pulmonalen Fettembolie auf die Lungenfunktion. In: Wiemers K, Scholler KL (Hrsg) *Lungenveränderungen bei Langzeitbeatmung*, Internationales Symposium in Freiburg 1971. Thieme, Stuttgart, S 265–282