

10. Lungenparenchymkrankheiten

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

10.1 Lungenparenchymtumoren

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

10.1.1 Metastasen extrapulmonaler Primärtumoren

Dazu gehören die malignen Primärtumoren der folgenden Organe:

- Speicheldrüsen,
- Thyreoidea, Larynx sehr selten,
- Mammae (Lymphangiosis),
- Magen (Lymphangiosis),
- Dickdarm,
- Nieren- und Nebennieren,
- Uterus, Ovar, Chorion,
- Blase, Prostata, Hoden.

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

Bei nachgewiesenen Tumoren der oberen Atemwege (Zungenrund, Larynx) denke man stets zuerst an einen Zweitumor (Bronchial-Ca. bei Rauchern) und nicht an Metastasen. Bei peripheren Tumoren kann die Histologie (Hauser-Nadel) oder Zytologie (Aspirationsbiopsienadel) der transthorakalen Lungenbiopsie Anhaltspunkte für die Primärtumorsuche geben. „Vanishing tumors“ sollten stets an Lungeninfarkte oder Chorionepithelmetastasen denken lassen. Hämoptoe läßt sich differentialdiagnostisch selten verwerten. Die Speicherfähigkeit von radioaktivem Jod¹³¹ kann nur für eine erfolgversprechende Radiotherapie verwendet werden. Ihr Fehlen spricht aber nicht gegen das Vorliegen von Schilddrüsenkarzinometastasen.

10.1.2 Thorakale Lymphogranulomatose

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

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

Sie müssen als seltene maligne Primärtumoren der Lunge (s. auch Kap. 9) differentialdiagnostisch in Betracht gezogen werden. Auch das isolierte (ohne Skelettbeteiligung) Plasmozytom gehört zu diesem differentialdiagnostischen Raritätenkabinett.

10.1.4 Pulmonale Endometriose

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

Diagnostisches Vorgehen: Primärtumorsuche, Bronchoskopie mit transbronchialer Lymphknotenbiopsie oder Parenchym- sowie transthorakaler Nadelbiopsie (Feinnadelaspirat oder Hauser-Nadel je nach Lokalisation), evtl. bei Solitärmetastase primär chirurgische Entfernung.

Literatur

HAUSSER R (1965) Über die diagnostische gezielte Gewebepunktion bei unklaren Lungen-, Pleura- und Mediastinalprozessen. Dtsch Med Wochenschr 90: 1809

MAASSEN W (1972) Direkte Thorakoskopie ohne vorherige oder mögliche Pneumothorax-anlage. Zugleich eine neue Methode der chirurgischen Pleura- und Lungenbiopsie. Endoscopy 4:95

10.2 Lungenemphyse

Laennec beschreibt 1819 erstmals das Lungenemphysem als eine „Hypertrophie“ des Organs, die auf eine abnorme Dilatation des Alveolarraums zurückzuführen ist, welche die Lungen daran hindert zu kollabieren. Das Ciba-guest-Symposium von 1959 definierte die Lungenüberblähung als einen irreversiblen Destruktionsprozeß distal der terminalen Bronchiolen. Damit sind die Lungenemphyse eindeutig anatomisch definierte Krankheiten, welche von der rein funktionellen Lungenüberblähung, z.B. beim akuten Asthma bronchiale, oder den nach Lobektomien zu beobachtenden Alveolarraumvergrößerungen abzugrenzen sind. Sie decken sich mit dem im deutschen Schrifttum als „chronisch substantielles Lungenemphysem“ charakterisierten Lungenparenchymveränderungen.

Einteilung

Für die histopathologisch verschiedenen Formen des Lungenemphysems (Abb. 98) sind heute die folgenden Definitionen gebräuchlich:

Zentrilobuläres (azinäres) Lungenemphysem: Diese Form des Lungenemphysems ist im Bereich der Bronchioli respiratorii bevorzugt in den zentralen Partien der Lobuli bzw. Acini lokalisiert. Sie geht oft mit chronischer Bronchitis, Atemwegsobstruktion und Verteilungsstörungen einher (Abb. 70).

Anmerkung: Die klinische Diagnose ist schwierig und kann am ehesten bei arterieller Hypoxie, Hyperkapnie und Polyglobulie sowie bei irreversibel erhöhtem

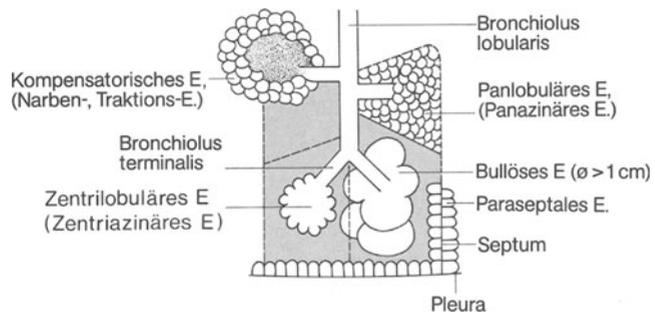


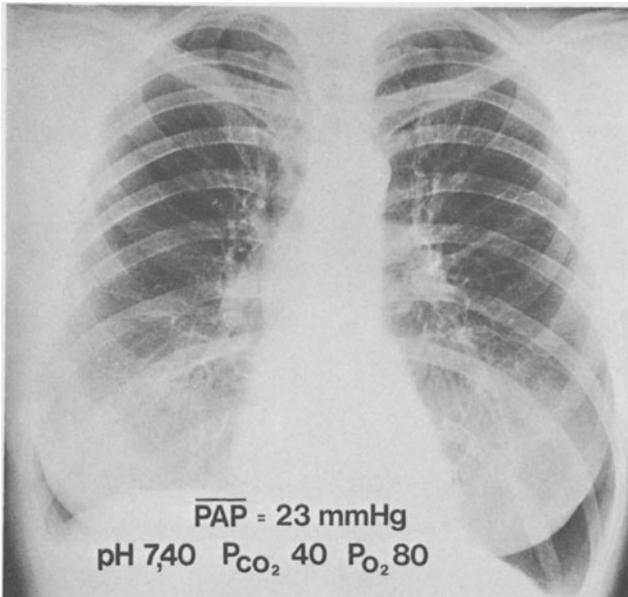
Abb. 98. Emphysemformen mit intraacinärer Ausdehnung (von centriacinärem Bronchiolus respiratorius ausgehend und evtl. in ein bullöses Emphysem übergehend, s. auch Abb. 70 u. 100) und primär panacinärem (s. auch Abb. 99 a), sowie periacinär, bzw. paraseptalem Befall (s. auch Abb. 101). Weiter spricht man von irregulärem sog. kompensatorischem Emphysem im Bereich von Narben (Traktionsemphysem)

Tabelle 41. Ergebnisse der Lungenfunktionsprüfung bei der Patientin von Abb. 99 mit α_1 -Antitrypsinmangel-Emphysem (pharmakotherapeutisch irreversibel)

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

absolutem Lungenvolumen und verminderten maximalen expiratorischen Flußwerten in fortgeschrittenen Fällen vermutet werden, sog. „blue bloater“ (Abb. 64b, Tabelle 27).

Panlobuläres (azinäres) Lungenemphysem (Abb. 99 und Tabelle 41): Bei dieser Form des Lungenemphysems sind die Läsionen mehr oder weniger gleichmäßig über die Lobuli bzw. Acini verteilt, ohne besondere Beziehung zu den respiratori-

**Abb. 99a**

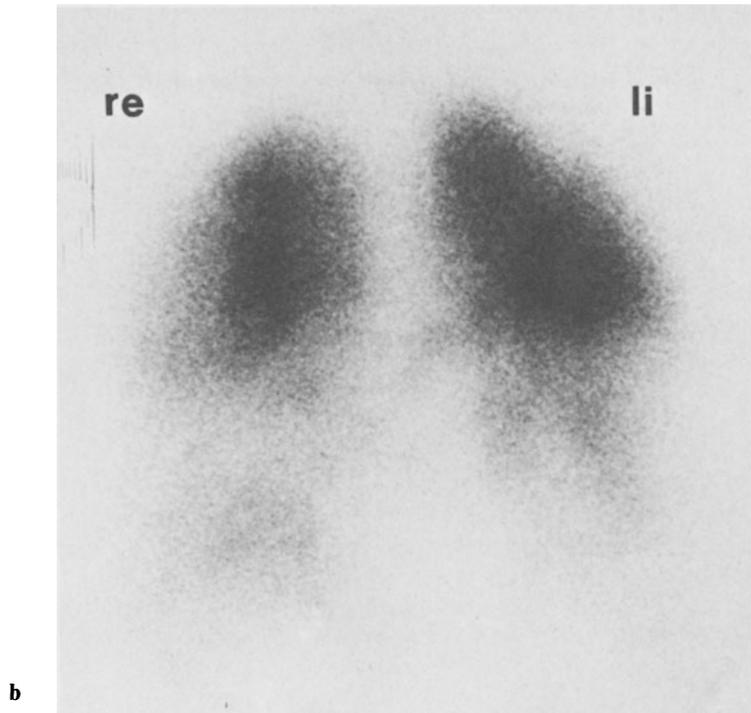
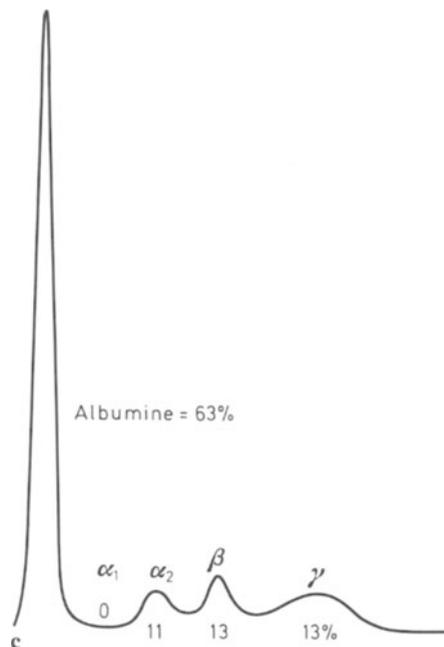


Abb. 99a–c. Patientin mit α_1 -Antitrypsinmangel-emphysem Genotyp ZZ. **a** Thoraxröntgenbild. Man beachte die geringe pulmonale Hypertonie in Ruhe (\overline{PAP}) und die im Normbereich liegenden arteriellen Blutgaswerte trotz schwerster obstruktiver Ventilationsstörung ($FEV_1=0,5\text{ l}$), s. Tabelle 41. **b** Zugehöriges Perfusionsszintigramm mit dem typischen symmetrischen basalen Perfusionsausfall. **c** Elektrophorese mit fehlender α_1 -Globulinfraktion



schen Bronchiolen. Beginn mit Belastungsdyspnoe. Häufig Gewichtsverlust. Zyanose bei Frühformen selten (Abb. 64a, Tabelle 28), sog. „pink puffer“.

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

Als besondere Variante des panlobulären Lungenemphysems mit weitgehend bekannter Ätiologie gilt das α_1 -Antitrypsinmangel-emphysem: Eine angeborene Verminderung der Serumaktivität des α_1 -Antitrypsins prädisponiert für den frühen Beginn dieser destruktiven Form des Lungenemphysems (Abb. 99 a–c). Typisch ist der frühe basale symmetrische Perfusionsausfall.

Eine weitere ätiologische Sonderform ist das durch Kadmiumstaub-inhalation verursachte sog. *Kadmiumemphysem*.

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

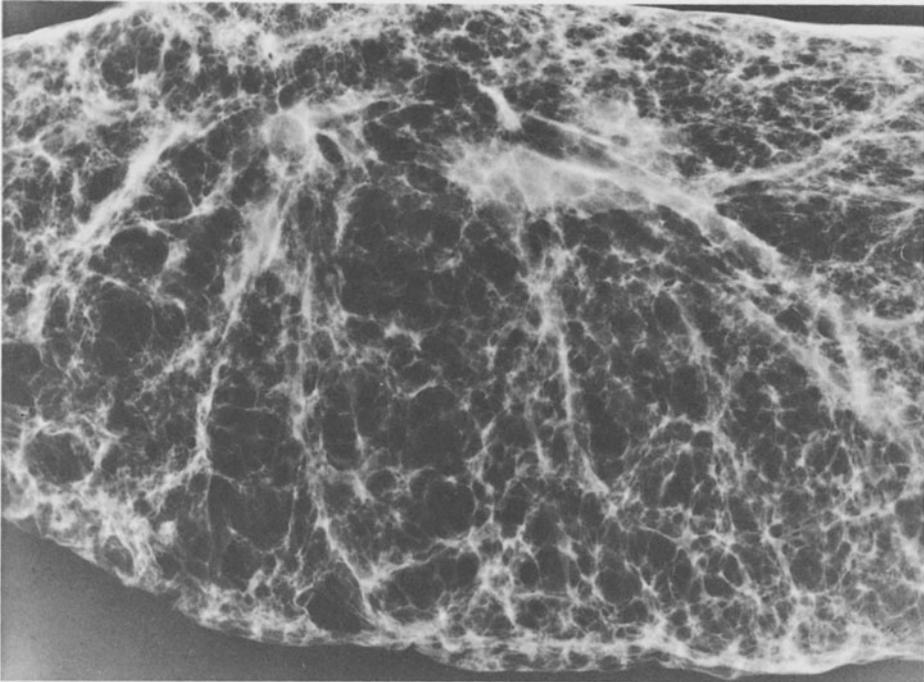


Abb. 100. Bullöses Emphysem

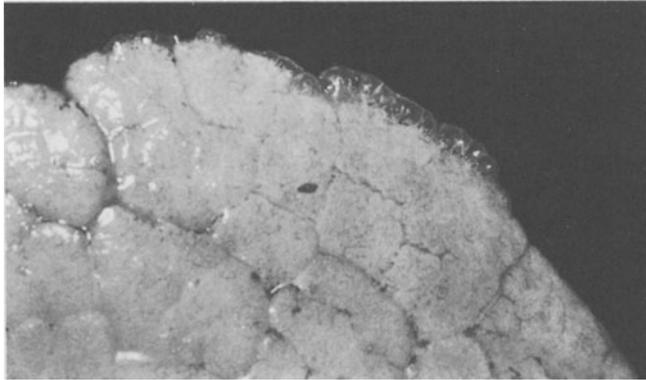


Abb. 101. Paraseptales Lungenemphysem bei einem 27jährigen Patienten mit rezidivierendem Spontanpneumothorax

Man unterscheidet weiter:

bullöses Lungenemphysem (Abb. 100): Emphysematöse, blasige Hohlräume in der Lunge von mindestens 1 cm Durchmesser. Häufig vergesellschaftet mit anderen bronchopulmonalen Krankheiten. Die Vergrößerung des Blasenvolumens kann eine mediastinale Verlagerung und/oder eine Kompression des Lungengewebes hervorrufen.

Anmerkung: Das bullöse Emphysem ist in vivo am ehesten radiologisch und szintigraphisch erfaßbar.

Ein röntgenologisch nicht zu erkennendes Lungenemphysem ist das

paraseptale Lungenemphysem (Abb. 101): Emphysematöse Veränderungen, die sich im Bereich von Grenzflächen der Lobuli im interstitiellen Bindegewebe und entlang der Pleura visceralis entwickeln. Sie haben selten funktionelle Bedeutung, führen aber oft zu Spontanpneumothorax wie andere Emphysemformen auch (13.1).

Ist das Lungenemphysem auf einen Lobus beschränkt und bereits in der Kindheit nachweisbar, spricht man vom

kindlich lobären Lungenemphysem: Erweiterung und/oder Destruktion eines Lungenlappens, meist eines Oberlappens. Es wird meist bei Kindern wenige Tage nach der Geburt, mit den Zeichen einer fortschreitenden respiratorischen Insuffizienz manifest. Es kann mit anderen Mißbildungen vergesellschaftet sein und ist am ehesten radiologisch erkennbar (Swyer-James- oder MacLeod's-Syndrom).

Eine weitere, überdiagnostizierte und funktionell oft überschätzte Form des Lungenemphysems ist das

senile Lungenemphysem: Eine in den peripheren Aciniabschnitten beginnende, in eine panazinäre bzw. panlobuläre übergehende Form des Lungenemphysems im höheren Alter. Ohne klinische Symptome verlaufend. Der Begriff ist wenig sinnvoll und sollte nicht mehr verwendet werden.

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

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

Anmerkung: Kann in eine panlobuläre oder sog. irreguläre Form des Lungenemphysems übergehen.

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

Ätiopathogenese

In der Vergangenheit sind mechanischen Faktoren bei der Emphysemgenese sicher zu große Bedeutung beigemessen worden. Sie sind nur beim sog. *kompensatorischen* Lungenemphysem unumstritten. Mit der Entdeckung des α_1 -Antitrypsinmangels als vererbtem Enzymmangel ist die Bedeutung biochemischer Pathomechanismen (Endoxine, Leukozytenproteasen etc.) wieder vermehrt in den Vordergrund gerückt. Die *kindlichen* Lungenemphyseme (McLeod-Syndrom, Swyer-James-Syndrom) sind meist angeborene Mißbildungen und gehen oft mit anderen Hypoplasien (Pulmonalarterien) einher. Auch das paraseptale Lungenemphysem dürfte vorwiegend angeboren sein und führt im Gegensatz zur „vanishing lung“ (= rasch progredientes bullöses Lungenemphysem) unbekannter Ätiologie nicht zur respiratorischen Insuffizienz, aber oft zum Spontanpneumothorax. „Small airway disease“ kann beim *paraseptalen* Lungenemphysem nicht nachgewiesen werden (Abb. 102). Beim *zentrilobulären* Emphysem sind die Entzündungen der peripheren Atemwege meist primäre Ursache des emphysematischen Lungengerüstumbaus. Andererseits macht der primäre emphysematische Lungengerüstumbau Patienten mit *panlobulärem* Emphysem vermehrt anfällig für chronische Bronchiolitiden. Raucher haben bis zu 5mal mehr vorwiegend tote Alveolarmakrophagen im peripheren Respirationstrakt, welche über Elastasen- und Proteasenfreesetzung zur Autolyse des Lungenparenchyms beitragen können (zentriazinäres Emphysem).

Direkte toxische Einwirkungen von Kadmiumstaub, Nitrosegasen etc. können ebenfalls zu einer emphysematischen Defektheilung der Lungen führen. So ist das Lungenemphysem als Negativparenchymvariante wie die Lungenfibrose als Positivparenchymvariante oft Endzustand chronischer Lungenkrankheiten. In diesem Sinn muß auch die Pathogenese des senilen Lungenemphysems gesehen werden. Dieses hat mit dem Altwerden per se nichts zu tun, jedoch sehr viel mit einer durch

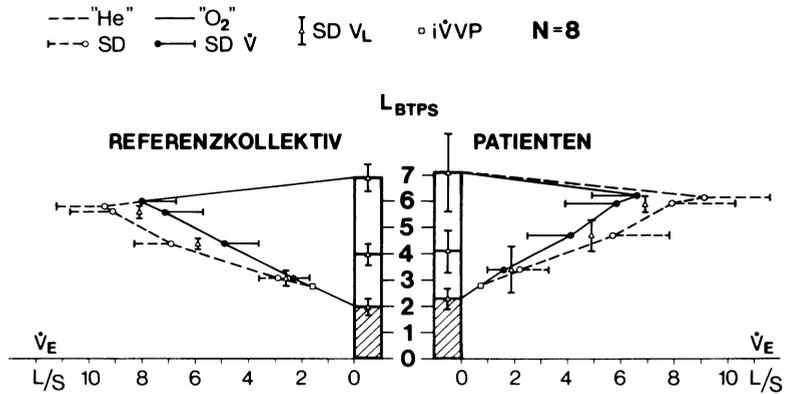


Abb. 102. Funktion (Lungenvolumina) und maximale expiratorische Flußvolumenkurve mit Helium (He) und Sauerstoff (O₂) von Jugendlichen mit (Patienten) und ohne Spontanpneumothoraxanamnese (Referenzkollektiv) gleicher Größe, gleichen Alters und Geschlechts. Diskrete nicht signifikante Lungenüberblähung ohne nachweisbare Atemwegsobstruktion bei den Jugendlichen mit paraseptalem Emphysem. Die beiden Kollektive können nur durch die Einatemzug-Diffusionskapazität (D_{LCO}) unterschieden werden

jahrelanges Einwirken von Inhalationsnoxen geschädigten Lunge. Lungenemphyse können im Tierversuch durch inhalative (NO₂, O₃) oder systemische Gaben einer Reihe von Noxen experimentell verursacht werden.

Diagnose

Verlängertes Expirium, abgeschwächtes Vesikuläratmen, tiefstehende und wenig verschiebliche Zwerchfelle, bei symmetrisch hypersonorem Klopfeschall mit Faßthorax und tief im Jugulum stehendem Adamsapfel sowie aufgehobener absoluter Herzdämpfung sind Spätsymptome (Abb. 10). Die Frühstadien der Lungenemphyse sind schwierig zu diagnostizieren. Histologische Gewebentnahmen sind höchstens im Rahmen einer chirurgischen Pneumothoraxtherapie (Pleurodese) möglich (Abb. 101). Die langsam sich entwickelnden diffusen Lungenemphyse mit progredienter Belastungsdyspnoe bis zur Ruhedyspnoe werden röntgenologisch und funktionell meist erst in fortgeschrittenen Stadien faßbar. Die Lungenfunktionsveränderungen sind durch Gabe von Pharmaka (Bronchospasmolytika etc.) nicht reversibel.

Funktionstests

Für die Frühdiagnostik haben sich die regionalen Verteilungs- und Auswaschkurven mit radioaktiven Gasen bewährt. Für das α_1 -Antitrypsinmanglempysem ist die vor dem Auftreten von klinischen Symptomen nachweisbare Perfusionsminderung in den basalen Lungenfeldern typisch (Abb. 99b). Regionale und bullöse Lungenemphyse zeigen entsprechende lokale Perfusionsminderungen und „air trapping“. Ein empfindlicher globaler Lungenfunktionstest ist die

Messung der CO-Einatemzugdiffusionskapazität (D_{LCO}), welche für die Frühdiagnostik eingesetzt werden kann (solange noch keine wesentliche Atemwegsobstruktion besteht). Die D_{LCO} ist vermindert wegen der verlängerten Diffusionsstrecke in den ausgedehnten Alveolarraumeinheiten und dem konkomitierenden Lungenkapillarverlust. Sobald aber eine wesentliche Atemwegsobstruktion nachweisbar ist oder andere Ursachen für eine Diffusions-Perfusions-Verteilungsstörung in Frage kommen, ist die D_{LCO} -Bestimmung selbstverständlich nicht als emphysemspezifisch anzusehen. Solange ein Lungenemphysem zu keiner mit den klassischen Methoden der Lungenfunktionsdiagnostik (R_{aw} , FEV_1/IVC etc.) nachweisbaren Atemwegsobstruktion geführt hat, ist es bezüglich körperlicher Leistungsfähigkeit meist irrelevant. Der FEV_1 ist für die Emphysemdiagnostik die empfindlichere Größe als der ausschließlich expiratorisch erhöhte Bronchialwiderstand, bei Ruheatmung gemessen. Ist auch der inspiratorische R_{aw} erhöht, ist das Lungenemphysem nicht mehr alleinige Ursache der obstruktiven Ventilationsstörung. Tests wie Closing volume, Flußvolumenkurven mit Helium und Luftatmung, frequenzabhängige Compliance haben sich in der Praxis ebensowenig bewährt wie die Bestimmung der maximalen elastischen Retraktionsdrücke (mit Ösophagussonde gemessen) und die nicht emphysemspezifischen N_2 -Auswaschkurvenanalysen mit O_2 am Mund gemessen. Über Multigasanalysen (SF_6 - und He-Auswaschkurven) und P_{ACO_2}/P_{AO_2} - V_T -Diagramme fehlen noch genügende anatomisch-funktionelle Vergleichsuntersuchungen. Auch blutgasanalytisch gibt es kein emphysemspezifisches Muster. Sehr oft sind die Blutgase in Ruhe vor allem beim panlobulären Lungenemphysem lange im Normbereich. Wir verlassen uns für die Emphysembeurteilung auf die integrale Messung von statischen (erhöhte Totalkapazität), und dynamischen Lungenvolumina sowie Strömungswiderstandstests (R_{aw} , Flußvolumenkurven). Mittels Diskriminanzanalyse kann auch hier die globale Lungenemphysemdiagnostik verbessert werden (Abb. 103). Regional begrenzte Lungenemphyseme können nur durch regionale Tests vermutet (Röntgenbild, Tomogramme, Angiographie) und quantifiziert werden, z. B. mit der Computertomographie. Wiederholt gemessene, gleich große Volumendifferenzen (trapped air) zwischen den mit Verdünnungsmethoden (Helium, ^{133}Xe etc.) und ganzkörperplethysmographisch bestimmten nicht oder nur teilweise mobilisierbaren Lungenvolumina (TLC, FRC, RV) stützen die Emphysemdiagnostik. Für die Prognose ist die Einteilung in obstruktive und nicht obstruktive Lungenemphyseme wichtig.

Röntgenologische Zeichen

Bullae (eine Blase erlaubt die Diagnose noch nicht!) mit Rarifizierung der Lungengefäßbahn und irreversibler (wiederholte Aufnahmen) Lungenüberblähung erlauben oft auf Anhieb die Diagnose bullöses Lungenemphysem (Abb. 100). Die Lungenemphysemdiagnostik kann durch eine Thoraxaufnahme in maximaler In- und Expirationsstellung oder durch Anfertigen von Tomogrammen (CT) (s. Abb. 28) verbessert werden. Die vermehrte Strahlentransparenz des Retrokardial- und Retrosternalraums ist ein weniger sicheres Zeichen als der abdominalkonvexe Zwerchfelltiefstand mit geringer in- und expiratorischer Verschieblichkeit. Alle diese Zeichen werden auch bei der akuten funktionellen Lungenüberblähung als Folge eines Asthma bronchiale beobachtet und sind nur bei Patienten mit ausge-

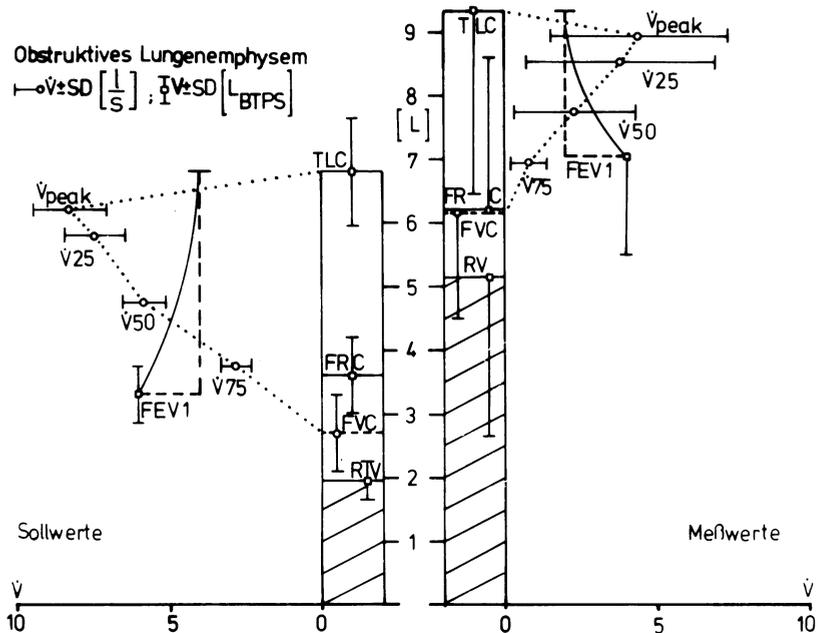


Abb. 103. Typisches Funktionsmuster, pathologisch-anatomisch und röntgenologisch diagnostizierter obstruktiver Lungenemphyseme. Man beachte die starke irreversible Lungenüberblähung

prägtem Lungenemphysem nachweisbar. Die Bronchographie trägt höchstens bei Patienten mit Mißbildungen zur Diagnostik bei.

Klinische Zeichen

Der Patient mit vorwiegend panlobulärem Lungenemphysem (A-Typ; s. Abb. 64 a u. 99 a) wird im angelsächsischen Schrifttum oft als „pink puffer“ oder „fighter“ apostrophiert, weil er lange Zeit keine respiratorische Globalinsuffizienz, keine Rechtsherzhypertrophie (Tropfenherz) und keine Polyglobulie bei im Normbereich liegenden arteriellen Blutgasen in Ruhe entwickelt. Abgeschwächtes Vesikuläراتmen bei fehlenden inspiratorischen, evtl. auch expiratorischen, trockenen Nebengeräuschen und absoluter Herzdämpfung mit leisen Herztönen ohne bronchitische Symptome sowie weiter hypersonorer Klopfeschall über allen Lungenfeldern, tiefstehende, wenig verschiebliche Lungengrenzen erlauben die Vermutungsdiagnose „panlobuläres“ Lungenemphysem. Bei bronchitischen und asthmatischen Zeichen (trockene Nebengeräusche) tippt man eher auf ein „zentrilobuläres“ Lungenemphysem „blue bloater“ (B-Typ), s. auch 9.2.4.2; Abb. 64 b, 70 und Tabelle 27. Faßförmiger Thorax (gute Statur des älteren Herrn) mit einem im Jugulum verschwindenden Adamsapfel sowie PreBlippenatmung erlauben im fortgeschrittenem Krankheitsstadium eine Primavistadiagnose. Die pulmonale Hypertonie ist bei Patienten mit reinem Lungenemphysem in Ruhe und bei körperlicher Belastung selten so ausgeprägt wie bei anderen Formen des Cor pulmonale (Abb. 70, 99 a).

Bronchoskopisch ist das extreme Kollabieren der Atemwege ohne spastische und entzündliche Komponente (Tracheobronchialkollaps) ein diagnostisch verwendbarer Hinweis.

Therapie

Bei exogen verursachten Lungenemphysemen Noxen ausschalten (Rauchverbot!). Das Lungenemphysem kann per definitionem kaum mit Pharmaka therapiert werden. Liegt eine akute oder chronische Bronchitis als Begleiterkrankung vor, so muß diese energisch behandelt werden, um einer weiteren Progredienz des irreversiblen Lungenstrukturverlusts möglichst vorzubeugen. Beim panlobulären, z.B. durch Antitrypsinmangel verursachten Lungenemphysem kann man versuchen, durch eine Langzeitkortikoidgabe bei schubweisem Fortschreiten (vanishing lung) den autolytischen Prozeß zu verlangsamen. Antitrypsininfusionen und andere Proteinasehemmer stehen für eine dem Enzymmangel angepaßte Therapie leider nicht zur Verfügung, respektive haben nicht die gewünschte Wirkung gezeigt oder sind als Langzeittherapie nicht in der notwendigen Dosis zu applizieren. Regionale angeborene oder erworbene Emphyseme (Blasen) können bei normalem Restlungengewebe reseziert werden, wenn sie zu Verdrängungs- und Kompressionssymptomen führen. Eine ausreichende präoperative und postoperative Lungenfunktion muß garantiert werden (s. auch 9.2.8). Außerdem müssen entsprechende Symptome mit zunehmender Überblähung (trapped air) auf rein lokaler Basis (Lungenzysten und Blasen) nachgewiesen sein (kindliche Lungenemphyseme mit totalem Perfusionsausfall), um den chirurgischen Eingriff zu rechtfertigen.

Bei schweren diffusen Lungenemphysemen mit lokalisierten Ventilationsverteilungsstörungen und irreversiblen Perfusionsausfall (meist beidseits basal) kann eine röntgentherapeutische Bestrahlung des funktionell wertlosen Emphysemgewebes versucht werden. Eine Überblähungssymptomatik mit enorm erhöhter Totalkapazität und einem RV/TLC-Verhältnis über 80% kann durch eine bestrahlungsinduzierte lokale Fibrose verbessert werden. Der Therapieerfolg der Bestrahlung (bis 6000 rad) muß in erster Linie funktionell überprüft werden (Abnahme der TLC und dadurch verbesserte Atemmechanik des Zwerchfells!), da eine Fibrosierung im Röntgenbild wegen der initialen Überblähung des funktionstüchtigen Lungengewebes oft nicht oder erst später erkannt wird (nach 6–12 Monaten).

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

Bei vielen fortgeschrittenen Lungenemphysemen besteht eine chronische infektiöse oder nicht infektiöse (sog. unspezifische) Bronchitis mit asthmatischen Schüben (reversible Bronchialobstruktion), die einer bronchospasmolytischen und anti-phlogistischen Therapie, unterstützt mit Sekretolytika (Expektorantien), zugänglich ist (s. auch 9.2.6). Antitussiva (Abb. 13) können bei nächtlichen Hustenanfällen indiziert sein, um einen erholsamen Schlaf zu garantieren und die damit verbundenen Rechts- und Linksherzbelastungen mit der Gefahr eines akuten Rechtsherzversagens zu mindern (Abb. 70). Das „kleine“ Herz des Emphysematikers spricht

i. allg. auf Digitalisgaben nicht gut an, im Gegenteil, es besteht eine erhöhte Gefahr für plötzliche Rhythmusstörungen oder Tod in Asystolie unter dieser Therapie. Jede Therapie der pulmonalen Hypertonie bei Lungenemphysem muß versuchen, über die Verbesserung der alveolären O_2 -Partialdrücke (IPPB oder O_2 -Therapie; Cave CO_2 -Narkose!) eine evtl. nachweisbare funktionelle Gefäßkonstriktion (alveolovaskulärer Reflex) zu verbessern und damit das rechte Herz zu entlasten.

Der Übergang in eine respiratorische Globalinsuffizienz mit oder ohne Rechts-herzdekompensation (periphere Ödeme, positiver hepatojugulärer Reflux als Folge eines Anstiegs des enddiastolischen Ventrikeldrucks) ergibt im statistischen Mittel eine Lebenserwartung von weniger als 3–4 Jahren.

Literatur

- BIGNON J (1976) Methods for quantitative pathology with special reference to emphysema and chronic bronchitis. *Bull Eur Physiopathol Respir* 675
- BIGNON J, SCARPA GL (eds) (1980) Biochemistry, pathology and genetics of pulmonary emphysema. *Bull Eur. Physiopathol Respir* 16 (Suppl)
- LIEBERMANN J (1975) The mechanisms of antitrypsin deficiency and their role in the pathogenesis of pulmonary emphysema. *Pneumology* 2:7
- LITWIN SD (1978) Genetic determination of pulmonary disease. *Lung biology in health and disease*. Dekker, New York Basel
- SCARPA GL, HERZOG H (1976) Pulmonary emphysema. *Prog Respir Res* 10
- SCHULZ V, ENDRES P (1979) Klinische, radiologische und funktionsdiagnostische Untersuchungen bei homocygoten und heterocygoten α_1 -Antitrypsinmangelträgern. *Atemweg Lungenkr* 5:247
- SMIDT Ü (1976) Emphysema as a possible explanation for the alteration of expiratory P_{O_2} and P_{CO_2} curves. *Bull Eur Physiopathol Respir* 12:605
- THURLBECK WM, HENDERSON JA, FRASER RG, BATES DV (1970) Chronic obstructive lung disease, a comparison between clinical roentgenologic, functional and morphologic criteria in chronic bronchitis, emphysema, asthma and bronchiectasis. *Medicine* 49:81
- WYATT JP (1973) Lung patterns in emphysema. *Bull Physiopathol Respir* 9:925

10.3 Alveolitiden, Granulomatosen, Lungenfibrosen

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

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

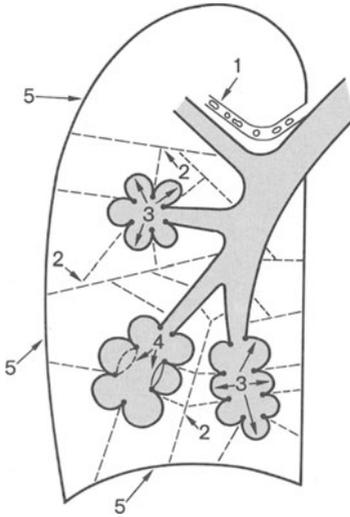


Abb. 104. Schema des Lungenbindegewebes. Perivaskuläres und peribronchiales (1), interlobuläres (2), intralobuläres (3), alveoläres (interstitielles) (4) und pleurales (5) Bindegewebe. (Modifiziert nach Gil 1970)

Lokalisatorisch kann pathohistologisch zwischen einer alveolär interstitiellen, intralobulären (Alveolen und Acini befallen), interlobulären, peribronchialen, pleuralen und perivaskulären Lungenfibrose unterschieden werden (Abb. 104). Die morphologischen Kriterien geben nur beschränkt differentialdiagnostische und therapeutische Hinweise. Zudem sind punktuelle Gewebentnahmen selten für die gesamte Lunge repräsentativ. Liegt eine infektiöse, allergische oder toxische Entzündung am Anfang der pathogenetischen Kette, spricht man eher von *Alveolitis*. Bilden bekannte Noxen wie biologisch aktive Stäube (z. B. Pilzsporen), Typ-III-Reaktionen oder unbekannte Noxen (z. B. Sarkoidose) mehr knotige Wucherungen, spricht man von *Lungengranulomatosen*. Sprossen die Fibroblasten als Folge von eiweißreichem Exsudat in den Alveolarraum (z. B. bei Lungenstauung, Lungenödem) oder als Folge von immunologischen Prozessen (Angitiden, Kollagenosen), verwendet man mehr den Sammelbegriff *Lungenfibrose*. Weiter unterscheidet man zwischen *diffusen*, d. h. mehr oder weniger die gesamte Lunge erfassenden und *regionalen* Lungenfibrosierungen. Die initialen Krankheitsbilder, welche die spätere Fibrosierung auslösen können, werden hier nur als pathogene Mechanismen kurz erwähnt und ausführlich an anderer Stelle besprochen, z. B. die verschiedenen Lungenödeme, Pneumonien etc.

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

Im Endstadium manifestieren sich viele fibrosierende Lungenkrankheiten als sog. *Wabenlunge* (Abb. 105 a). Dabei handelt es sich um einen vorwiegend röntgendiagnostischen Begriff, der einen wabenförmigen sklerosierenden Parenchymbau als Endstadium von Lungenfibrosen verschiedenster Ätiologie kennzeichnet. Pathologisch-anatomisch ist eine „emphysematöse Lungensklerose“ oft mit Proliferation

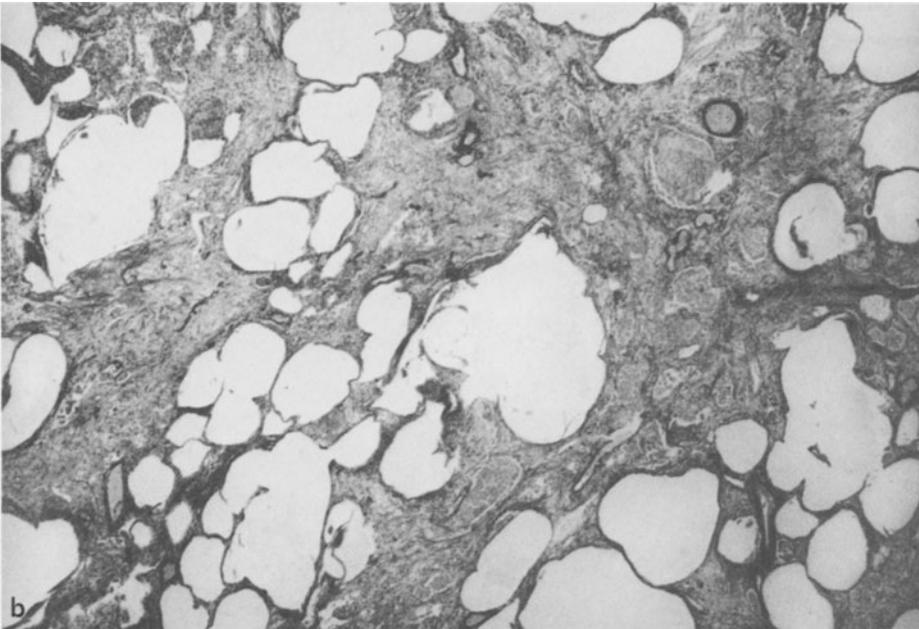


Abb. 105. a Wabenlunge als Endstadium einer Lungenfibrose (Emphysem und Fibrose kombiniert). b Regenerationsproliferation bei diffuser Lungenfibrose (Wabenlunge)

Tabelle 42. Ursachen fibrosierender Lungenkrankheiten, Alveolitiden und Granulomatosen*Bekannte Ursachen**Inhalative Noxen*

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

Nichtinhalative Noxen

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

Assoziiert mit Systemerkrankungen

Mit Kollagenosen:

Lupus erythematoses, Dermatomyositis, Sklerodermie, rheumatische Arteriitis, pcP, Panarteritis nodosa

Bei M. Bechterew und Sjögren-Syndrom

Mit Lungenvaskulitiden:

Goodpasture Syndrom, Lungenhämosiderose, Wegner-Granulomatose, chronisch eosinophile Pneumonie, allergische Granulomatose (Churge-Strauss), Löffler-Syndrom

Histiozytose X:

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

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

Neuroektodermale Erkrankungen:

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

Sarkoidose (Stadium II bis III)

Mukoviszidose (Kinder!)

Unbekannte Ursachen

Familiäre Form (Adoleszenz!)

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

glatter Muskulatur in den fibrosierenden Abschnitten und bronchioläre Regenerationsproliferation (mit dem Risiko der Entwicklung maligner Dysplasien) nachweisbar (Abb. 105 b).

In Anlehnung an Scadding und Hinson (1967) teilen wir die fibrosierenden Lungenkrankheiten (s. auch Tabelle 42) ein in:

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

Diagnostisches Vorgehen

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

- a) Lungenfibrosespezifischer Anamnesebogen
Status
- b) Lungenfunktionsabklärung
- c) Blutbild
Blutserologie und -immunologie
- d) Lungenbiopsie
 - transbronchial
 - transthorakal
 Mediastinallymphknotenbiopsie bei vergrößerten LK
- e) Bronchoalveoläre Lavage

Das in Tabelle 43 gezeigte Standardanamneseblatt hat sich zur Abklärung bei Patienten mit Verdacht auf fibrosierende Lungenerkrankungen bewährt.

Status

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

Laboranalysen

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

Tabelle 43. Patientenfragebogen (bitte zutreffendes ankreuzen)

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

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

2. Sind oder waren Sie tätig in:

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

3. Welchen Beruf haben Sie?

4. Haben oder hatten Sie Umgang mit folgenden Stoffen:

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

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

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

6. Sind Sie irgendwelchen Stäuben häufig exponiert? 30

Falls ja, welchen

7. Welche Medikamente nehmen oder nahmen Sie?

.

.

.

8. Luftbefeuchter oder Klimaanlage zu Hause/am Arbeitsplatz?

9. Welche Krankheiten hatten Sie früher?

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

Tabelle 43 (Fortsetzung)

Tumor	40	<input type="checkbox"/>
Schwere Grippe	41	<input type="checkbox"/>
Schwerer Kreislaufschock	42	<input type="checkbox"/>
Schwerer Unfall	43	<input type="checkbox"/>
10. Wurde bei Ihnen folgendes durchgeführt?		
Lymphographie	44	<input type="checkbox"/>
Bestrahlung	45	<input type="checkbox"/>
Operation	46	<input type="checkbox"/>
welche?		
.		
11. Zu Ihren jetzigen Beschwerden:		
Haben Sie		
Husten	47	<input type="checkbox"/>
wenn ja, wie lange schon:		50
seit Monaten	48	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
mit Auswurf		51 <input type="checkbox"/>
wenn ja, wieviel Auswurf:		
. Teelöffel täglich	52	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Atemnot in Ruhe	54	<input type="checkbox"/>
Atemnot bei Belastung	55	<input type="checkbox"/>
Fieberanfälle	56	<input type="checkbox"/>
Schüttelfrost	57	<input type="checkbox"/>
Nachtschweiß	58	<input type="checkbox"/>
Gewichtsabnahme	59	<input type="checkbox"/>
wenn ja, wieviel:	62	Mon
. kg in Monaten	60	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Gliederschmerzen	64	<input type="checkbox"/>
Gelenkschmerzen	65	<input type="checkbox"/>
Muskelschmerzen	66	<input type="checkbox"/>
Kopfschmerzen	67	<input type="checkbox"/>
Durchblutungsstörungen	68	<input type="checkbox"/>
gelegentlich blau oder weiß verfärbte, kalte Finger	69	<input type="checkbox"/>
Schluckstörungen	70	<input type="checkbox"/>

Funktionsdiagnostik

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

1. möglichst früh und
2. lungenfibrosespezifisch erfassen.

Der entzündlich-fibröse Umbau des alveolokapillären Interstitiums führt primär zu einem Volumenverlust, verbunden mit einer verminderten Dehnbarkeit der Lunge, was sich im Gasaustausch als sog. Diffusions-Perfusions-Verteilungsstörung mani-

festiert. Die evtl. vorhandene Begleitbronchiolitis, welche sich vorwiegend als Ventilations-Perfusions-Verteilungsstörung darstellt, kann durch Obstruktionsparameter wie die forcierte expiratorische Flußvolumenkurve am ehesten erfaßt werden.

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

1. Lungenvolumina: Vitalkapazität, expiratorische Sekundenkapazität, maximale expiratorische Flußvolumenkurve (Abb. 106),
2. Einatemzug-CO-Diffusionskapazität (D_{LCO}),
3. arterielle Blutgase in Ruhe und insbesondere bei körperlicher Belastung bis zum symptomlimitierten Abbruch,

Hämodynamik im kleinen Kreislauf mit Rechtsherzkatheterisierung mit und
4. ohne O_2 -Atmung in Ruhe und bei körperlicher Belastung.

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

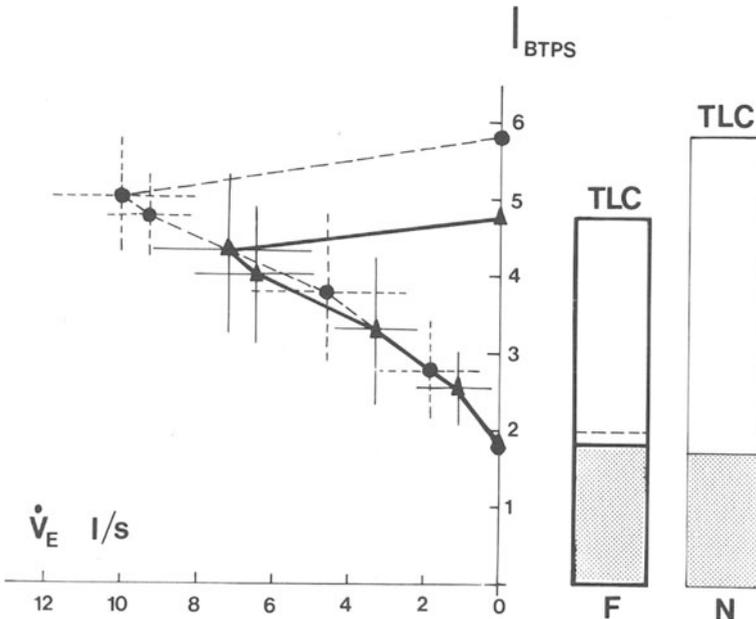


Abb. 106. Typisches Funktionsmuster von Patienten mit Lungenfibrosen ohne emphysematischen Umbau und Obstruktion der peripheren Atemwege. Man beachte, daß die Form der maximalen expiratorischen Flußvolumenkurve (\dot{V}_E) der Norm entspricht (---). Lediglich die Totalkapazität (TLC) ist entsprechend der eingeschränkten Vitalkapazität gegenüber der Norm (N) vermindert. Das Residualvolumen der Fibrosen (F) entspricht der Norm. Diese rein restriktive Ventilationsstörung kann im Endzustand oder bei besonderen Fibroseformen (exogen allergische Alveolitis, Sarkoidose, Silikose) in eine gemischte, leicht obstruktive, aber vorwiegend restriktive Ventilationsstörung übergehen

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

Histopathologie

Eine histologische Diagnose ist durch Biopsie 1. mit transbronchialer Zange, 2. mit transthorakaler Nadel (Hauser) und 3. evtl. durch Minithorakotomie in allen nicht restlos klaren Fällen anzustreben. Überraschende Befunde kommen immer wieder vor. Vergrößerte Mediastinallymphknoten sind stets transbronchial oder mediastinoskopisch zu biopsieren. Lediglich eindeutige klinische, funktionell und labormäßig abgesicherte Diagnosen erlauben, auf eine Histologie zu verzichten, bevor man mit der Therapie beginnt.

10.3.1 Erkrankungen aufgrund inhalativer Noxen

10.3.1.1 Organische Stäube (immunologische Typ-III-Reaktionen)

Diese Krankheiten werden auch unter dem Begriff *exogen allergische Alveolitiden* zusammengefaßt. Sie entwickeln sich als Immunreaktionen vom Typ III (Arthus-Phänomen, auch Typ IV wird diskutiert) an der Lunge nach Inhalation verschiedener organischer Noxen. Bei fortschreitender Exposition kommt es zur diffusen Lungenfibrose. Man unterscheidet die akute allergische Alveolitis und die mehr schleichende chronisch fibrosierende Form. Die entsprechenden diagnostischen Kriterien sind in Tabelle 44 zusammengestellt.

Tabelle 44. Verlaufsformen der exogenen allergischen Alveolitis

	Akut	Chronisch
Dyspnoe (Belastung – Ruhe)	+	+
Husten, Auswurf	(–)	(+)
Trockene Nebengeräusche	(+)	+
Fieber	+	–
Leukozytose	+	–
Hyper- γ -Globulinämie	+	+
Präzipitine	+	+
Thoraxröntgen	Fleckig	Miliar

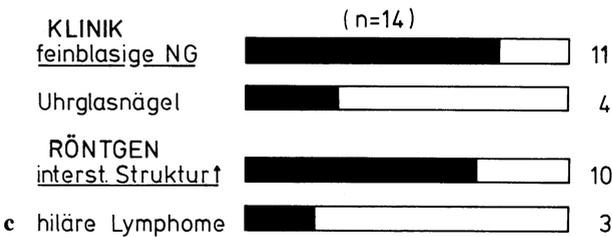
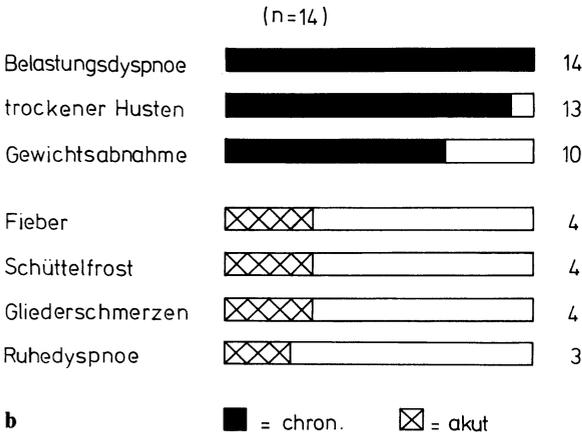
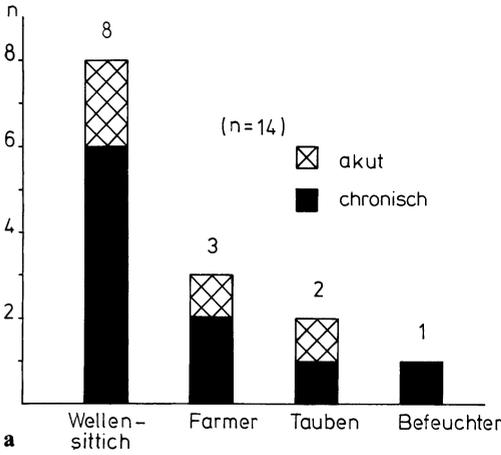


Abb. 107 a–e. Ursachen (a), klinische Symptome (b), Röntgen- (c) sowie Laborbefunde (d) bei 14 Patienten mit exogen allergischer Alveolitis, wovon nur 4 eine klinisch-typische akute Typ-III-Reaktion zeigten. (e) Lungenbiopsie mit alveolärem Exsudat und verbreiterten Interlobular- und Alveolarsepten bei akuter exogener Alveolitis

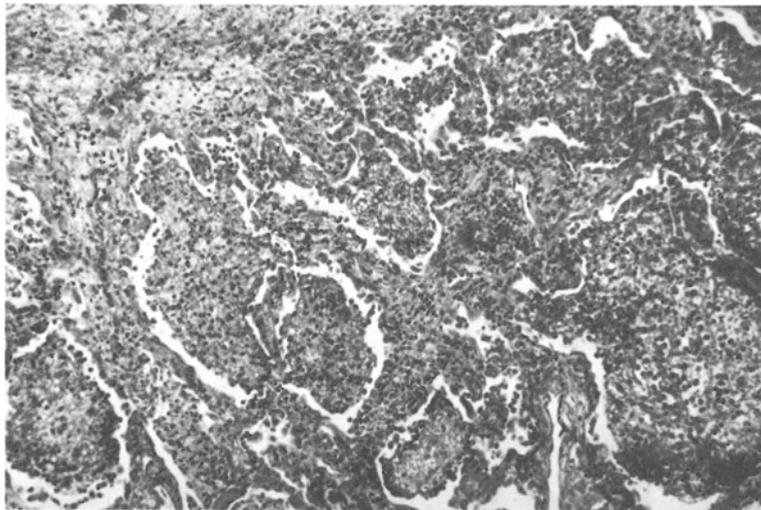
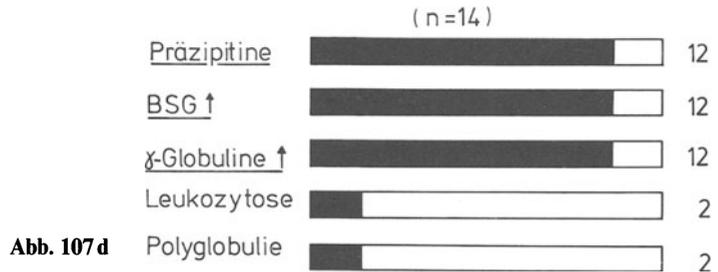


Abb. 107 e

Definition

Allergische Entzündungen des Alveolarraums mit oder ohne Beteiligung der peripheren Atemwege, hervorgerufen durch Inhalation organischer Stäube (Bakterien, Pilzsporen, tierische und pflanzliche Partikel). Allergische Typ-III-Reaktion mit Ablagerung von Immunkomplexen aus Antigen, Antikörpern und Komplement. Akute Verlaufsform 6–24 h nach Exposition: Atemnot, Fieber und Leukozytose. Granulombildung (Typ IV?) und diffuse interstitielle Fibrose können sich auch ohne akute Symptomatik entwickeln (chronische Verlaufsform) Abb. 107 a–d.

Die ätiologische Diagnose geschieht meist durch eine sorgfältige Allgemein- und Berufsanamnese sowie den Nachweisen von Präzipitinen im Serum. Die Morphologie allein ist ätiologisch selten entscheidend (Abb. 107 e).

Diagnostische Inhalationstests verbieten sich meist, da eine wiederholte positive Reaktion im Gegensatz zu der allergischen Typ-I-Reaktion bleibende Lungenveränderungen hinterlassen kann.

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

Tabelle 45. Häufigste Allergene, die bei uns eine exogen allergische Alveolitis hervorrufen können

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

können und meistens auch hierfür speziell versicherungstechnisch entschädigt werden. Tabelle 45 zeigt die häufigsten Allergene, welche eine exogene allergische Alveolitis hervorrufen können.

Farmerlunge

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

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

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

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

Extrakte aus schimmeligem Heu werden verwendet, um spezifische Antigene durch Immundiffusionstests (Ouchterlony) und Immunelektrophorese nachzuweisen. Die Korrelation zwischen den klinischen Befunden und den immunchemischen Resultaten ist gut. Die präzipitierenden Antikörper können noch 1 Jahr nach erfolgter Exposition nachgewiesen werden, ja selbst nach 5 Jahren können noch 70% positiv reagieren. Die Antikörper gehören zur 7-S-Gammaglobulinfraktion des Serums, es handelt sich um Glykopeptide.

Diagnose: Bei entsprechender Exposition ist typisch, daß die Symptome mit dem bereits erwähnten Intervall von meistens 4–8 h auftreten. Dabei handelt es sich um Atemnot, die oft vom Patienten als Asthma bezeichnet wird, verbunden mit Husten

und Fieber, auskultatorisch können trockene (bronchioläre Obstruktion) und feuchte (alveoläre Infiltration) Nebengeräusche nachgewiesen werden oder auch fehlen. Eine erhöhte BSG (γ -Globulinvermehrung von 22–25 rel.%), Präzipitinnachweis sowie eine kombinierte leicht obstruktive, aber vorwiegend restriktive Ventilationsstörung lassen zusammen mit einem „pneumonieartigen“ Röntgenbild die Diagnose mit größter Sicherheit stellen. Besondere Bedeutung kommt der gleichzeitig nachweisbaren Leukozytose zu. Die häufigste Fehldiagnose ist infektiöse (virale) Pneumonie.

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

Vogelzüchterlunge

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

Die Krankheit kommt weltweit vor, dabei können nicht nur Vogelzüchter erkranken, sondern auch Leute, die vorwiegend die Vogelexkremente wegschaffen, insbesondere an Gebäuden. Dabei wird antigenhaltiger Staub inhaliert. Die Symptome treten besonders heftig nach der „Stallmistung“ bei Patienten mit entsprechender Sensibilisierung auf. Ist die Staubexposition nur gering (Wellensittich), entsteht eine mehr oder weniger chronische Verlaufsform, die sich später röntgenologisch als Honigwabenlunge manifestieren kann (Abb. 105).

Im folgenden sollen kurz die Definitionen der in unseren Breiten nicht besonders häufigen allergischen Alveolitiden gegeben werden (s. auch Tabelle 26).

Bagassose

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

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

Champignonpflückerlunge

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

Luftbefeuchterlunge

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

Waschmittellunge

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

Bronchopulmonale Aspergillose (Malz- u. Papierarbeiterlunge)

Allergische Alveolitis, hervorgerufen durch Einatmen von Sporen von *Aspergillus fumigatus*, *nidulans*, *niger* und *clavatus*, die in schimmeliger Gerste und Malz zu finden sind, aber praktisch überall auf verdorbenen Früchten etc. wachsen. Nachweis durch Hauttest (Typ I und Typ III), Serumpräzipitine. Asthmasymptomatik (Typ I) und Lungenparenchymbeteiligung (Typ III) kommen oft zusammen vor. Sie müssen von dem einfachen Aspergillusbefall der Atemwege (s. auch 9.2.1.2) ohne allergische Reaktionen und dem Aspergillom, das meist in Tb-Kavernen zu finden ist, abgegrenzt werden. Unter immunsuppressiver Therapie gibt es auch eine Aspergilluspneumonie (s. 10.5.9.2).

Ahornrindenschälerlunge

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

Suberose

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

Paprikaspalterlunge

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

Käsewäscherlunge

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

Sequoiose

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

Fischmehlarbeiterlunge

Allergische Alveolitis, hervorgerufen durch Einatmen von Fischmehlextrakten.

Hypophysenhinterlappenextrakt-Schnupfer-Lunge

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

Leucoperdonose

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

Kürschnerlunge

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

Kornkäferkrankheit

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

Holzarbeiterlunge (Waldarbeiterlunge)

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

Neu-Guinea-Lunge

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

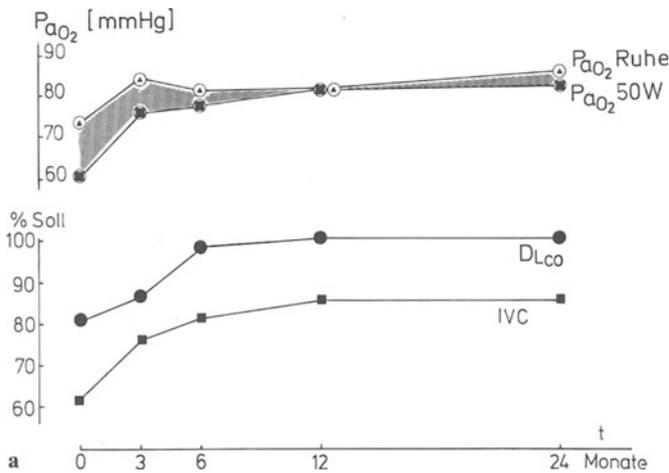


Abb. 108. a Besserung der funktionellen Meßgrößen während der Therapie mit Prednisolon bei 14 Patienten mit exogen allergischer Alveolitis. Eine leichte Restriktion (verminderte Vitalkapazität) bleibt trotz Normalisierung der arteriellen Blutgase sowie der CO-Diffusionskapazität in Ruhe und bei körperlicher Belastung (50 W) bestehen. **b** Typischer therapeutischer Verlauf bei einem Patienten mit Vogelhalterlunge. Erst nach Entfernung des Wellensittichs kommt es zur Normalisierung der funktionellen Meßgrößen, was mit Prednisolongaben allein nicht zu erreichen war. **c** Verlauf bei einem Patienten mit chronischer therapieresistenter Wellensittichhalterlunge. Rezidivierende Spontanpneumothoraces führen zum Exitus an Cor pulmonale und schwerer arterieller Hypoxie trotz O₂-Gabe

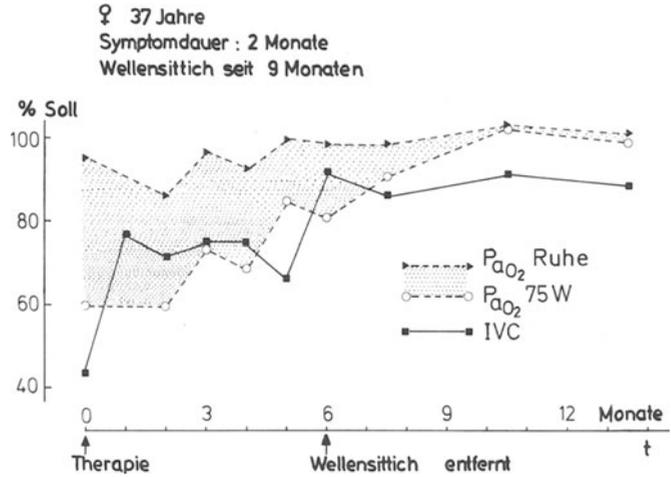


Abb. 108b

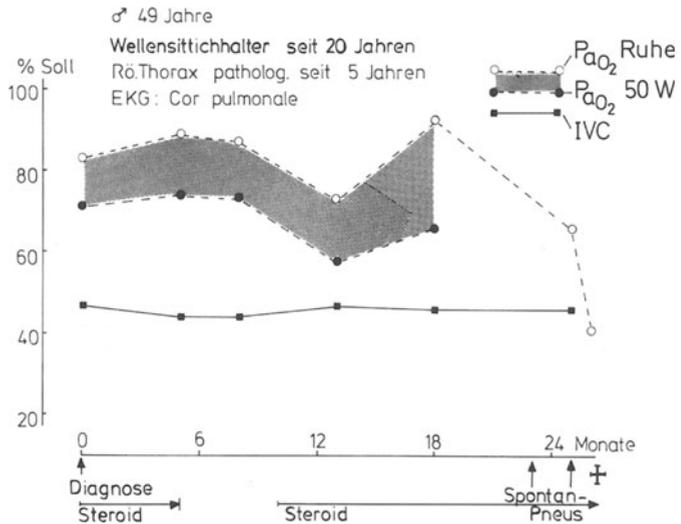


Abb. 108c

Kaffearbeiterlunge

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

Kunststoffinhalationslunge

Allergische Alveolitis durch Einatmen von Tolylendiisozyanat in der Farbstoffindustrie. Cave auch PVC-Dämpfe, welche auch zu einer, allerdings toxischen Alveolitis führen können.

Zusammenfassung der positiven diagnostischen Kriterien bei der exogenen allergischen Alveolitis

1. Krankheitsspezifische Anamnese (Beruf)
2. Klinische Zeichen der Arthus-Reaktion (Typ-III-Reaktion) 4–24 h nach Exposition, Husten, Atemnot, Fieber, Leukozytose, evtl. Eosinophilie, Muskelschmerzen (nicht obligat. Cave chronische Verlaufsform)
3. Antigen-Antikörper-Nachweis (Präzipitine) durch Immundiffusionstests nach Ouchterlony oder Immunelektrophorese IgG-, IgM-Vermehrung
4. Bei wiederholter Exposition röntgenologisch diffuse Fibrosezeichen, Cor pulmonale, akut flüchtiges Lungeninfiltrat, Diffusionsstörung mit peripherer Atemwegsobstruktion
5. Histologisch akut hyaline Membranen, Plasma- und Riesenzellen, Lymphozyten, Alveolarmakrophagenvermehrung im Alveolarraum bei desquamativer Form, später Granulome und Fibrosierung

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

Therapie

Wichtigste therapeutische Maßnahme ist die Expositionsprophylaxe durch Allergenflucht (Berufswechsel) oder Elimination der Allergenquelle. Die akute Symptomatik wird am besten mit Kortisongaben behandelt: Morgens 30 mg Prednisolon oder Prednisolonäquivalente bis zur funktionellen Restitutio ad integrum. Ist nach 3wöchiger Therapie noch ein Restfunktionsausfall nachweisbar, ist eine Fibrosetherapie evtl. über Monate mit zusätzlich 100–150 mg Azathioprin anzuschließen und die Prednisondosis auf 20 mg jeden 2. Tag zu reduzieren (s. auch Fibrosetherapie). Sind keine funktionellen Ausfälle mehr nachweisbar, kann innerhalb von 2 Wochen die Prednisontherapie abgesetzt werden (Abb. 108 a–c).

Prognose

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

Literatur

- 18th Aspen Conference (1976) Interstitial lung diseases. Chest [Suppl] 69:2
BANASZAK EF, THIEDE WH, FINK JN (1970) Hypersensitivity pneumonitis due to contaminated air conditioner. N Engl J Med 283:271
BLACKBURN CRB, GREEN W (1966) Precipitins against extracts of thatched roofs in the sera of New Guinea natives chronic lung disease. Lancet 2:1396

- BRINGHURST LS, BYRNE RN (1969) Respiratory disease of mushroom workers. *JAMA* 171:15
- BRUNNER A, GARTMANN J, OCHS D (1970) Diffuse interstitielle Lungenerkrankungen, verursacht durch Vogelproteine. *Schweiz Med Wochenschr* 100:1823
- BÜTIKOFER E, WECK AL DE (1969) Hühnerzüchterlunge. *Dtsch Med Wochenschr* 94:2627
- BÜTIKOFER E, WECK AL DE, SCHERRER M (1970) Pituitary snufftaker's lung. *Schweiz Med Wochenschr* 100:97
- CHANNELL S, BLYTH W, LLOYD M, WEIR DM, AMOS WMG, LITTLEWOOD AP, RIDDLE HFV, GRANT IWB (1969) Allergic alveolitis in maltworkers. *Q J Med* 152:351
- COSTABEL U, MATTHYS H (1981) Exogen allergische Alveolitis. Diagnose und Verlauf. *Therapiewoche* 31:688
- EMANUEL DA, WENZEL FJ, BOWERMAN CI, LAWTON BR (1964) Farmer's lung. *Am J Med* 37:392
- EYCKMANS L, GYSELEN A, LAUWERIJNS J, COSEMANS J, WILDIERS J, WILLEMS J (1968) Pigeon breeder's lung. *Dis Chest* 53:358
- HALLER R DE, REUTTER FW, WEGMANN T (1970) Taubenzüchterkrankheit und Aspergillose. *Schweiz Med Wochenschr* 100:1825
- HARGREAVE FE, PEPYS J, LONGBOTTOM JL, WRAITH DG (1966) Bird breeder's (fancier's) lung. *Lancet* 1:445
- HENSLEY GT, GARANCIS JC, CHERAYIL GD, FINK JN (1969) Lung biopsies of pigeon breeder's disease. *Arch Pathol Lab Med* 87:572
- LOYTVED G (1979) Allergische bronchopulmonale Mykosen. *Atemwegs Lungenkr* 5:73
- LUNN HA, HUGHES DTD (1967) Pulmonary hypersensitivity to the grain weevil. *Br J Ind Med* 24:158
- MAHON WE, SCOTT DJ, ANSELL G, MANSON GL, FRASER R (1967) Hypersensitivity to pituitary snuff with miliary shadowing in the lungs. *Thorax* 22:13
- MATTHYS H, COSTABEL U (1981) Diagnose und Therapie der fibrosierenden Lungenkrankheiten. *Therapiewoche* 31:675
- PEPYS J (1966) Pulmonary hypersensitivity disease due to inhaled organic antigens. *Ann Intern Med* 64:943
- PEPYS J (1969) Hypersensitivity diseases of the lungs due to Fungi and organic dusts. *Monogr Allergy* 4
- PEPYS J, LONGBOTTOM JL, HARGREAVE FE, FAUX J (1969) Allergic reactions of the lungs to enzymes of bacillus subtilis. *Lancet* 1:1181
- PIMENTEL JC (1970) Furrier's lung. *Thorax* 25:387
- PIERCE AK, NICHOLSON DP, MILLER JM, JOHNSON RL jr (1968) Pulmonary function in bagasse worker's lung disease. *Am Rev. Respir Dis* 97:561
- REED CE, SOSMAN A, BARBEE RA (1965) Pigeon breeder's lung. *JAMA* 193:261
- RUDD RM, HASLAM PL, TURNER WARWICK M (1981) Cryptogenic Fibrosing alveolitis. Relationships of pulmonary physiology and bronchoalveolar lavage to response to treatment and prognosis. *Am Rev Respir Dis* 124:1
- SCADDING JG, HINSON KFW (1967) Diffuse fibrosing alveolitis (diffuse interstitial fibrosis of the lungs): correlation of histology at biopsy with prognosis. *Thorax* 22:291
- SCHLUETER DP, FINK JN, SOSMAN AJ (1969) Pulmonary function in pigeon breeder's disease. A hypersensitivity pneumonitis. *Ann Intern Med* 70:457
- STENDER HS, WETTENGEL R, FABEL H (1971) Röntgenbefunde allergischer pulmonaler Reaktionen bei Vogelhaltern. *ROEFO* 114:589
- TOORN DW VAN (1970) Coffee worker's lung. *Thorax* 25:399
- UNGER JDB, FINK JN, UNGER GF (1968) Pigeon breeder's disease. *Radiology* 90:683
- VELCOWSKY HG, GRAUBNER M (1981) Allergische Alveolitis durch Inhalation von Schimmelpilzsporen aus Blumenerde. *Dtsch Med Wochenschr* 106:115
- WECK AL DE, GUTERSOHN J, BÜTIKOFER E (1969) La maladie des labours de fromage („Käsewäscherkrankheit“): une forme particulière du syndrome du poumon du fermier. *Schweiz Med Wochenschr* 99:872
- WICHERT P VON (1972) Allergische und fibrosierende Alveolitiden und Lungenfibrosen. Ursachen und Einteilung. *Dtsch Med Wochenschr* 97:341-344

10.3.1.2 Anorganische Stäube (Pneumoconiosen)

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

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

Die meisten Pneumokoniosen sind wie die exogenen allergischen Alveolitiden als Berufskrankheit anerkannt (s. Tabelle 26).

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

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

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

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

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

Silikose

Die Silikose hat heute quantitativ immer noch die größte Bedeutung unter den anorganischen Staublungenerkrankungen.

Definition: Noduläre Form der Pneumokoniose, gekennzeichnet durch fibröse Reaktion nach Quarzstaubretention. Je nach beruflicher Exposition spricht man

von Granitstaublunge, Schleifersilikose, Sandstrahlersilikose, Gießersilikose oder Mineursilikose. Bei der chronischen Form kann es nach vieljähriger Staubexposition zu Krankheitserscheinungen kommen mit Bronchitis, Emphysem und chronischem Cor pulmonale mit Rechtsherzinsuffizienz. Der Krankheitsprozeß kann auch nach Beendigung der Staubexposition noch fortschreiten.

Als besonders *Verlaufsformen* kommen vor:

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

Silikotuberkulose: Zusammentreffen von Silikose und Tuberkulose in den Lungen. Bei Fortschreiten der Tuberkulose entsteht ein schweres Krankheitsbild. Therapie s. 10.5.1.

Weiter werden folgende *Sonderformen* unterschieden:

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

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

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

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

Epidemiologie

Überall wo silikathaltiger lungengängiger Staub vorkommt, kann SiO_2 zu Lungengewebswucherungen führen. Durch die heutigen Arbeitsschutzgesetze sollten Silikosen nicht mehr auftreten. Das Naßbohren hat vor allem bei den Mineuren die Silikosegefahr weitgehend beseitigt. Moderne Techniken beim Gießen und Guß-

putzen (Sandstrahlen) führen ebenfalls nicht mehr zu Silikosen. Das gleiche gilt vom Bergbau in silikathaltigem Gestein wie Gneis, Granit, Porphyr, Quarz, Sandstein und Schiefer. Basalt-, Dolomit-, Gips-, Feldspat-, Kalkstein-, Kreide- und Marmorstäube führen nicht zur Silikose. In der keramischen Industrie sowie beim Brennen von Steinen werden oft SiO_2 -Zusätze verwendet, die Silikosegefahr bringen, das gleiche gilt vom Umgang mit quarzhaltigen Schleifmitteln in der Glas- und Porzellanindustrie (Kaolinstaublunge). Mischstaubsilikosen finden wir bei Schweißern (Siderosilikose), im Kohlebergbau (Anthrakosilikose), Schwerspatbergbau (Barytstaublunge) und Eisenerzbergbau (Ockerstaublunge).

Ätiopathogenese

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

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

Diagnose

Eine differenzierte Berufsanamnese erfordert vom Arzt genaue Kenntnisse über Arbeitsplatz- und geographisch-geologische Bedingungen. Nachgewiesene Silikosen im gleichen Betrieb und in vergleichbarer Funktion (SiO_2 -Belastung) erlauben zusammen mit den mehr oder weniger typischen Röntgenbildern die Verdachtsdiagnose Silikose. Die klinischen Symptome Husten, Auswurf, evtl. vermehrtes Schwitzen ohne Fieber. Feuchte und trockene Nebengeräusche sind Zeichen der Bronchitis (Raucher!). An die langsam zunehmende Atemnot gewöhnen sich viele Arbeiter, wenn ihnen mit zunehmendem Alter leichtere Arbeitsbedingungen eingeräumt werden. Viele Silikosen werden daher als sog. röntgenologische Zufallsbefunde entdeckt, wenn nicht arbeitsmedizinische, inklusive lungenfunktionsmäßige Überwachungen die gemischt obstruktive und restriktive Ventilationsstörung früher erfassen. Bestehen röntgenologisch diffuse Fleckschatten (Schneegeistöberlung) mit kalkdichten Ringschatten in den Hiluslymphomen (Eierschalen), ist an der Diagnose Silikose meist nicht zu zweifeln. Pleurale Veränderungen und Ergüsse sind bei der Silikose selten. Wie bei allen Krankheiten sind aber atypische Röntgenbilder häufiger als typische. Trotzdem versucht man immer wieder, durch komplizierte röntgenologische Klassifikationen dem Krankheitsbild gerecht zu werden. Seit 1930 unterscheidet man als Stadieneinteilung Silikosen I, II und III. Diese werden aber selten chronologisch durchlaufen. Die Silikosestadien I und II sind durch mehr oder weniger kleine und größere Fleckschatten gekennzeichnet, das Stadium III durch Flächenschatten (Konfluieren der Herde). Die neue Nomenklatur der internationalen Pneumokoniosenkonferenz von Bukarest 1971 ist weit komplizierter und in Tabelle 46 wiedergegeben. Vergleichsaufnahmen für die Standardisierung der Silikoseröntgenbefunde können bei der WHO in Genf bezogen werden. Bevor man aber die komplizierte Befundung anwendet, tut man in allen fraglichen Fällen gut daran, durch transbronchiale Zangenbiopsie, transthorakale Nadelbiopsie (Hauser) oder mediastinoskopische LK-Biopsie die Diagnose zu sichern. Diese Eingriffe sind aber für Rentenantragsteller nicht duldpflichtig. Eine Sputumuntersuchung auf spezifische und unspezifische Bakterien wird man bei jedem Patienten mit Auswurf durchführen. Normales Blutbild und eine leichte Blutsenkungserhöhung sind selten diagnostisch verwertbar. Die bronchoalveoläre Lavage zeigt eine Vermehrung von Typ-II-Pneumozyten bei Patienten mit Silikose gegenüber solchen ohne SiO_2 -Staubexposition.

8% der Silikosen sind röntgenologisch nicht faßbar, weitere 8% werden fehl-diagnostiziert, obwohl Röntgenveränderungen da sind. 9% werden aufgrund von Röntgenbefunden als Silikosen diagnostiziert, sind aber keine.

Therapie

Eine kausale Behandlung der Silikose gibt es nicht, nur eine strenge Expositionsprophylaxe. Das gleiche gilt vom begleitenden Lungenemphysem und der chronischen Bronchitis. Hat letztere aber eine spastische Komponente (Lungenfunktionsüberprüfung!), so sind Bronchospasmolytika sinnvoll, per os Theophylline und β_2 -Sympathikomimetika, per inhalationem Atropinabkömmlinge und β_2 -Sympathikomimetika. Bei purulentem Sputum wird man selbstverständlich Antibiotika geben. Mukolytika sind selten notwendig. Kortisonderivate sind gefährlich und systemisch

Tabelle 46. Internationale Klassifikation der Pneumokoniosen, siehe auch Bohlig et al. 1981

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

Kleine Schatten

Tabelle 46 (Fortsetzung)

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

Tabelle 46 (Fortsetzung) Zusatzsymbole

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

in keinem Fall indiziert, per inhalationem (Beclometason) können sie bei schwerer nichtbakterieller chronischer Begleitbronchitis von Nutzen sein (s. auch 9.2.4 und 9.2.6).

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

Prognose

Die Lebenserwartung von Silikosekranken liegt heute in der BRD nicht mehr unter dem Gesamtdurchschnitt der Bevölkerung. Die Tuberkulosemorbidity der Silikosekranken hat mit dem Gesamtrückgang der Tuberkulose abgenommen (Abb. 109). Nichtakute Silikosen folgen bezüglich ihrer Spätprognose im wesentlichen dem funktionellen Defizit gegenüber den maßgeblichen Sollwerten (Obstruktionsparameter und pulmonale Hypertonie). Man halte sich für die Prognose und die Begutachtung von Patienten an den Verlauf der Lungenfunktionsgrößen und nicht der röntgenologischen Bilder.

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

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

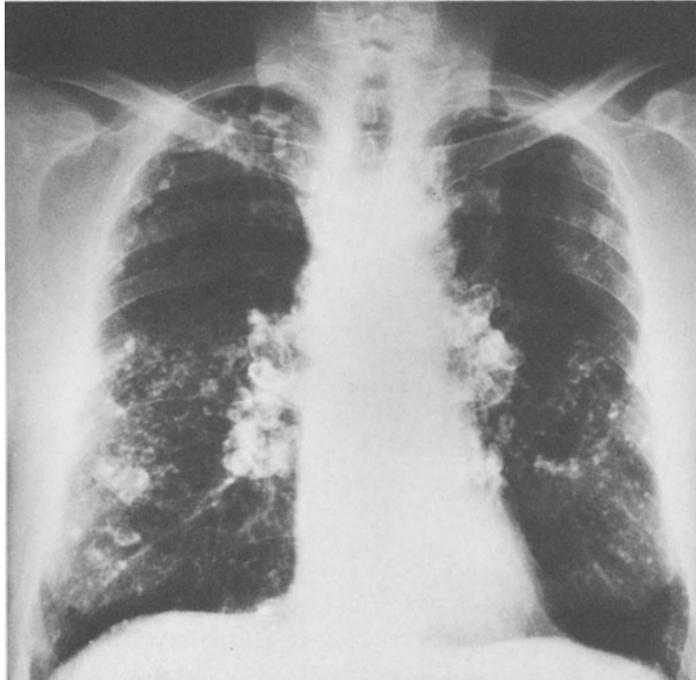


Abb. 109. Silikose mit typischen eierschalförmigen kalkdichten Hiluslymphknotenvergrößerungen. Beschreibung nach der internationalen Röntgenklassifikation der Pneumoconiosen (siehe Tabelle 46!). Befund seit über 40 Jahren konstant. Funktionell leicht obstruktive Ventilationsstörung ($FEV_2/IVC=60\%$) mit Überblähung, auf bronchospasmolytische Therapie nicht reversibel, Pleuracarcinom am re OL-Bronchus bronchoskopisch verifiziert

Asbestose

Asbest besteht aus hydrierten Silikaten und wird vorwiegend in Kanada und Südafrika abgebaut. In einer modernen Industriegesellschaft ist er wegen seiner Wärmeisolationseigenschaften und der Unbrennbarkeit praktisch allgegenwärtig (Bremsbeläge, Eternit, Kühlwagenisolationen, Feuerwehrazüge etc.). Als Faserstaub gelangt er in die Lungen und führt dort zu Bindegewebswucherung mit oder ohne maligne Entartung.

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

Epidemiologie: Gefährdet sind vor allem asbestverarbeitende Berufe, wo Asbeststaub in lungengängiger Größe anfällt, z.B. beim Spritzen von Asbestisolationen (ohne Atemschutzmaske!), Sägen von Eternitplatten, Herstellung von asbesthaltigen Textilien etc. Man versucht heute, die Verwendung von Asbest durch andere Materialien zurückzudrängen. Auch für die Zunahme des Bronchialkarzinoms ist die Asbestgenese im Gespräch, da heute praktisch jedermann asbesthaltigem Bremsbelagabrieb von Automobilen ausgesetzt ist.

Durch transbronchiale Lungenbiopsie und Bronchiallavagezytologie können die Asbestkörperchen von Glasfasern und Keramikfasern elektronenmikroskopisch unterschieden werden. Zuwenig untersuchte Lungenfibrosen als Folge von Asbest dürften oft als sog. idiopathisch fibrosierende Alveolitiden etikettiert werden, evtl. kann eine Vermehrung der Pneumozysten II durch bronchoalveoläre Lavage differentialdiagnostisch weiterhelfen.

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

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

Anthrakose (Kohlenstaublunge)

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

Talkose

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

Bauxitlunge (Korundschmelzerpneumokoniose)

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

Aluminose

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

Barytose

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

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

Berylliose

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

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

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

Granulome finden sich auch in Leber und Milz. Beryllium wird nicht mehr zum Füllen von Neonlampen gebraucht. Trotzdem steigt die Berylliumproduktion weiter. Funktionell meist gemischt obstruktive und restriktive Ventilationsstörung.

Hartmetalllunge

Schädigung der Lunge durch Einatmen von Stäuben, die Kobalt, Titan, Vanadium oder häufiger Wolframkarbide enthalten, die bei der Herstellung und Schleifung von Schneidewerkzeugen (Drehstähle) mit entsprechenden Legierungen entstehen.

Als Endstadium kann eine Fibrose des Lungengerüsts beobachtet werden (Hartmetallfibrose).

Als Hauptursache wird das Kobalt angeschuldigt. Es scheint eine besondere Disposition für die Entstehung einer Hartmetallungenfibrose notwendig zu sein. Die Lungenfunktion ist meist nur gering eingeschränkt. Nach Expositionsstopp kaum Progredienz beobachtbar. Nebst der Alveolitis beobachtet man auch ein Asthma bronchiale (Arbeitsplatzbezogener Inhalationstest).

Siderose

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

Stannose

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

Zementstaublunge

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

Therapie

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

Literatur

- BERTON AD (1980) Asbestosis. Plenum Publishing Corporation. London New York
BOHLIG H, HAIN E, VALENTIN H, WORTOWITZ HJ (1981) Die Weiterentwicklung der internationalen Staublungenklassifikation und ihre Konsequenzen für die arbeitsmedizinischen

- Vorsorgeuntersuchungen staubgefährdeter Arbeitnehmer (ILO 1980 BRD) *Prax Pneumol* 35: 1134
- BUSSER E, DORSCHNER F, BÜHLMANN AA (1971) Zur Frühdiagnose der Asbestose. *Schweiz. Med Wochenschr* 101:1687
- REINL W, SCHNELLBÄCHER F, RAHM G (1979) Lungenfibrosen und entzündliche Lungenerkrankungen nach Einwirkung von Kobaltmasse. *Zentral Arbeitsmed Arbeitsschutz Prophyl* 29:318
- SCHERRER M, MAILLARD JM (1982) Hartmetallpneumopathien. *Schweiz Med Wochenschr* 112: 198
- SCHUYLER MR, GAUMER HR, STANKUS RP, KAIMAL J, HOFFMANN E, SALVAGGIO JE (1978) Bronchoalveolar lavage in silicosis. *Lung* 157:95
- STURM W (1978) Pneumoconiosen. In: SYLLA A (Hrsg) *Lungenkrankheiten*, Bd 2. Thieme, Leipzig
- ULMER WT, HOELTING G (1975) Obstruktive Atemwegserkrankungen bei Patienten mit und ohne Anthracosilikose: ein Vergleich. *Beitr Silikoseforsch* 27:23
- WOHLBEREDT F (1975) Welches Lebensalter erreichen Silikoseerkrankte im Vergleich zu anderen Bevölkerungsgruppen? *Z Berufsgenossenschaft* 2:63
- WOITOWITZ HJ (1974) Berufliche Lungenerkrankungen. *Münch Med Wochenschr* 116:131
- WOITOWITZ HJ, RÖDELSPERGER K (1980) Tumorepidemiologie. In: Umweltbundesamt (Hrsg) *Berichte 7/80, Luftqualitätskriterien, Umweltbelastung durch Asbest und andere faserige Feinstäube*. Schmidt, Berlin
- WORTH G (1975) 50 Jahre Staub- und Silikosebekämpfung. *Prax Pneumol* 29:736

10.3.1.3 Toxische Gase, Dämpfe, Nebel

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

O₂- und O₃-Intoxikation

Bezüglich der O₂-Toleranz der Lunge kann hier auf das Kap. 7 verwiesen werden (Abb. 55). Aber auch im Rahmen von Dauerbeatmungsfällen mit O₂-Gabe muß der O₂-Langzeittoxizität auf die Lunge durch dosierte inspiratorische O₂-Gabe Rechnung getragen werden, und zwar so, daß im arteriellen Blut keine supra-maximalen O₂-Partialdrücke meßbar werden. Die O₂-toxische Langzeitlungenschädigung führt zu hyalinen Membranen mit diffuser Lungenfibrose. Seit wir wissen, daß die Beatmung per se zu keiner Alveolitis führt, ist die Diagnose O₂-bedingte Lungenfibrose i. allg. aus den äußeren Umständen einfach zu stellen. Fibrinexsudation und Fibroblastenproliferation beobachten wir auch nach Ozonvergiftungen mit 1–3 ppm O₃.

Nitrosegase (NO₂, N₂O₃, N₂O₄)-Vergiftung

15–30 ppm NO₂ führen zu einem toxischen Lungenödem mit Defektheilung. Bei den Unfällen handelt es sich meist um solche in Chemiewerken oder um Spreng-

unfälle in geschlossenen Räumen (Tunnels) mit Dynamit sowie um Schweißen in schlecht gelüfteten Tanks, wobei stets Salpetersäure oder salpetrige Säure mit im Spiel ist. Nitrosegase entstehen auch in Futtersilos und Jauchegruben. Inwieweit akute Intoxikationserscheinungen mit Bronchitis, Bronchiolitis und toxischem Lungenödem in eine fibrotische Defektheilung mit hyalinen Membranen übergehen, ist z. T. noch umstritten, dürfte aber vom Ausmaß der initialen Schädigung abhängen.

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

Calcium gluconicum 10–20%ig: 10 ml i.v., in schweren Fällen anfangs stündlich, in leichteren 2–3mal pro Tag wiederholen. Abdichtung der Schleimhäute (hypothetische Annahme) evtl. Kortikoide.

Phosgenvergiftung (COCl₂)

Außerhalb der Chemie kommen Phosgenvergiftungen beim Umgang mit Feuerlöschern und nicht brennbaren Farbentfernern vor (MAK-Wert=0,1 ppm). Phosgen ist ein farbloses Gas, das nach frischgemähtem Gras riecht und auch in der chemischen Kriegsführung eingesetzt wurde. Die biologische Wirkung beruht auf der Salzsäureverätzung, die bei der Hydrolyse von Phosgen frei wird ($\text{COCl}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{CO}_2 + 2 \text{HCl}$). Primär entsteht wiederum ein interstitielles Permeabilitätsödem. Die Frühdiagnostik bei einer röntgenologischen und klinischen Latenzzeit bis zu 5 h geschieht am besten blutgasanalytisch (evtl. unter körperlicher Belastung) und durch D_{LCO} -Messung. Bronchiolitis und infektiöse Bronchopneumonien sind oft Spätkomplikationen. Die Lungenfibrose ist beim Überstehen der Akutintoxikation (1–4% Mortalität) vorwiegend peribronchiolär und mit einem zentriolulärem Lungenemphysem vergesellschaftet.

Akuttherapie: Hexamethylentetramin (Urotropin): 3 g p.o. und 20 ml der 20%igen Lösung i.v. Im Tierexperiment Herabsetzung der Toxizität (Moeschlin).

Auch *Phosphoroxydchlorid* und *Halogene* (in statu nascendi Cl^- und F^-) können ebenso wie massive *SO₂-Inhalationen* die beschriebene Lungenödemsymptomatik mit lungenemphysematischer und fibrotischer Defektheilung hervorrufen. **Akuttherapie:** Amylum nitrosum 0,3 ml auf einem Taschentuch alle 2 min inhalieren.

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

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

Zinknebelvergiftung (ZnCl₂)

Zinkchlorid wird für den militärischen Einsatz von Nebelkerzen verwendet. Beim Schweißen von Zinkblech in geschlossenen Räumen können auch unter zivilen Bedingungen Zn-Nebelintoxikationen entstehen. Dabei entsteht sekundär etwas Salz-

säure wie beim Phosgen. Nach dem akuten chemisch toxischen Lungenödem kann sich innerhalb von 5–12 Tagen bereits eine schwere Lungenfibrose entwickeln, die eine Langzeittherapie verlangt.

Manganvergiftung (Thomasschlackenpneumonie)

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

Diagnostik und Therapie

Siehe auch 9.2.1.3. Der Nachweis der toxischen Atemgase am Arbeitsplatz oder am Unfallort gelingt oft mit den sog. Drägerröhrchen (Tabelle 4, S. 12).

Alle inhalativen toxischen Lungenpermeabilitätsödeme mit Übergang in Lungenfibrosen werden initial mit Kortikoiden, evtl. unter antibiotischem Schutz und, soweit indiziert, mit O_2 -Gabe und Überdruckbeatmung behandelt. Liegt eine spastische Bronchialobstruktion vor, werden zusätzlich Bronchospasmolytika verordnet. Sind nach der akuten Intoxikation röntgenologisch und funktionell Anhaltspunkte für eine diffus progredient fibrosierende Alveolitis gegeben, behandelt man die exogen inhalative Lungenfibrose als Folge von giftigen Gasen, Dämpfen und Aerosolen (Nebeln) wie die idiopathische (s. 10.3.5.2).

Für die Sofort- und Langzeitüberwachung von Patienten mit Inhalationsschäden kann die Vitalkapazitäts- und Atemstoßmessung (FEV_1) für den Fabrikarzt eine wesentliche Hilfe sein, da jede akute Schädigung durch Phosgen, Phosphoroxdchlorid, Halogene (z. B. Chloride, Fluoride), Nitrose- und Schwefeldioxydvergiftungen den Alveolarraum (IVC) und die Atemwege (FEV_1/IVC) in Mitleidenschaft zieht. Dabei kann die Abnahme zum Sollwert oder besser zu früher erhobenen Meßwerten richtungswesend für eine Klinikeinweisung sein unter Berücksichtigung der bis zu 8 oder 24 h dauernden Latenzzeiten. Antitussiva (Dicodid-Atropin s.c., s. auch Abb. 13 und 14), Kortikoide (100 mg Ultracorten i.v.) und selten Diuretika (40 mg Lasix i.v.) sind bei der Lungenödemsymptomatik mit Reizhusten, schaumigem Sputum und Dyspnoe möglichst früh zu verabreichen. Eventuell sind auch Beruhigungsmittel (Valium) indiziert. Zur Verlaufsbeobachtung sollten aber alle Patienten in eine klinische Intensivüberwachungsstation mit Überdruckbeatmungsmöglichkeit eingewiesen werden.

Literatur

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

10.3.1.4 Flüssigkeitsaspirationen

Das häufigste Aspirieren von Süß- und Salzwasser wurde bereits im Kap. 7.3 erwähnt. Chronisches rezidivierendes Flüssigkeitsaspirieren kann zu einer vorwiegend beidseitigen basalen Lungenfibrose führen, ohne daß die akuten Symptome einer Aspirationspneumonie oder Alveolitis vorliegen müssen. Vorwiegend alte Leute, evtl. mit durchgemachten Apoplexien und gestörtem Schluckakt, sowie Alkoholiker, Drogensüchtige und Epileptiker aspirieren häufig unerkannt. Aber auch junge gesunde Leute können im reduzierten Allgemeinzustand erhebliche Mengen Flüssigkeit aspirieren ohne Abwehrreflexe, wie Zwangsernahrungen mit vermeintlich im Ösophagus liegender Magensonde an Hungerstreikenden immer wieder gezeigt haben. Wie bei den Inhalationsschäden gezeigt, erzeugt die Salzsäure des Magens einen erheblichen fibrotischen Reiz. Aus diesem Grund muß bei beidseitiger Unterlappenfibrose stets auch an undiagnostizierte ösophagobronchiale Fisteln gedacht werden. Bei anderen regionalen Fibrosen kommen Mißbildungen, Tumor- und Fremdkörperobstruktion mit chronischer Retentionspneumonie in Frage. Eine Sonderform ist die exogene Lipoidpneumonie. Wiederholte Aspiration ölhaltiger Nasentropfen sowie das Rauchen von „Black-fat-Tabak“ (Guayana) führt über eine Lipoidalveolitis mit Schaum- und Riesenzellen sowie Fremdkörpergranulomen zum Übergang in eine Lungenfibrose.

Diagnose

Ösophagus und Magen (Kardiaschluß und Schluckreflex) röntgen mit wasserlöslichem Kontrastmittel. In jedem Fall ist bronchoskopisch zu inspizieren und Bronchialsekret (evtl. nach Ausspülung mit 0,9% Kochsalzlösung) zu gewinnen. Eine einfache pH-Messung läßt Magensaftaspiration vermuten, wenn nicht bereits optisch und geruchsmäßig Klarheit besteht.

Therapie

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

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

Literatur

- KOPP C, PERRUCHOUD A, HEITZ H, HERZOG H (1980) Therapeutische Maßnahmen bei Pneumonien mit lebensbedrohlicher respiratorischer Insuffizienz. Atemwegs Lungenkr 5:392
- MILLER GH, ASHCROFT MT, BADNELL HM, WAGNER JC, PEPYS J (1971) The lipoid pneumonia of black fat tobacco in Guayana. Q J Med 40:457

10.3.1.5 Chronisch infektiöse Entzündungen

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

Literatur

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

10.3.2 Erkrankungen aufgrund nichtinhalativer Noxen

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

10.3.2.1 Medikamente

Zytostatika

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

Busulfan (heute nicht mehr verwendet); s. Abb. 110

Chlorambucil

Cyclophosphamid

Melphalan

Methotrexat

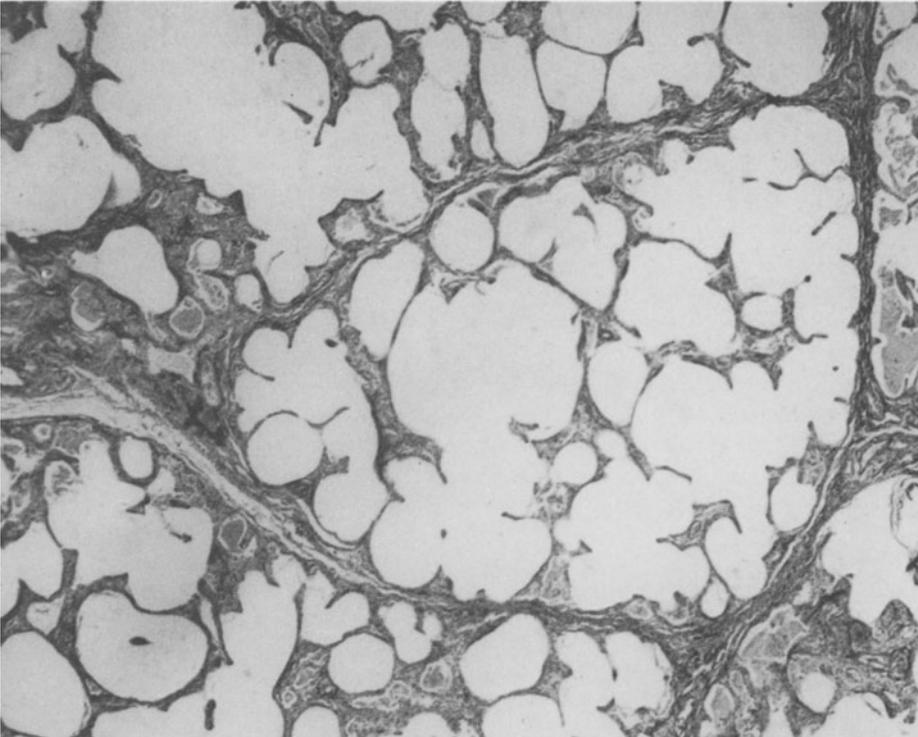


Abb. 110. Lungenbiopsie einer Busulfanfibrrose, Verdickte Interlobularsepten mit Umbau der Alveolen zu plump erweiterten terminalen Lufträumen mit verdickten Alveolarsepten

Ganglienblocker

Hexamethonium (nach 1jähriger Therapie)

Pentamethonium

Mekamylamin

Andere

Nitrofurantoin (nach ½–6 Jahren Therapie)

Sulfonamide

Practolol

Salazopyrin

Goldpräparate

Methyserid (Serotoninantagonist, Migränemittel), vorwiegend retroperitoneale und Endokardfibrosen

Acetylsalicylate (D-Penicillamin)

Azathioprin

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

In suizidaler Absicht oder aus Versehen führt das Herbizid Gramaxone W, das vor allem in Weinanbaugebieten verwendet wird, nach Überstehen der initial toxischen Phase mit akutem Permeabilitätslungenödem zu einer Lungenfibrose (siehe 10.3.3.2).

Literatur

- HOLMBERG L, BOMANN G (1981) Pulmonary reactions to nitrofurantoin. 447 cases reported to Swedish Adverse drug reaction committee 1966–1976. *Eur J Respir Dis* 62:180
 LEE SL, RIVERO I, SIEGEL M (1966) Activation of lupus erythematoses by drugs. *Arch Intern Med* 117:620
 ROSENOW EC (1972) The spectrum of drug induced pulmonary disease. *Ann Intern Med* 77:991

10.3.2.2 Paraquatlung (Diquat, Morphemquat)

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

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

Inaktivierung von Paraquat bei Kontakt mit Aluminiumsilikat.

Langzeittherapie: Kortikoide und Azathioprin, evtl. D-Penicillamin.

Literatur

- ALMOG C, TAL E (1967) Death from paraquat after subcutaneous injection. *Brit Med J* 3:721
 BULIVANT CM (1966) Accidental poisoning by paraquat: Report of two cases in man. *Brit Med J* 1:1272
 GRABENSEE B (1974) Klinik der Paraquatvergiftung. *Pneumologie* 150:173

10.3.2.3 Ionisierende (radioaktive) Strahlen

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

Strahlenpneumonitis(-alveolitis), Strahlenfibrose

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

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

Die Symptome Husten und evtl. Dyspnoe mit respiratorischer Insuffizienz können durch initial hohe Gaben von Kortikoiden evtl. unter Antibiotikenschutz bekämpft werden. Bezüglich des Verlaufs ist die Lungenfunktion (VC, FEV₁, D_{LCO}, P_{aO₂} unter Belastung) der empfindlichere Parameter als das Röntgenbild. Eine Herddosis von 3000 rad kann für die Auslösung einer Strahlenalveolitis genügen. Durch modern fraktionierte Bestrahlungsmethoden sehen wir kaum noch ausgedehnte Lungenfibrosen außerhalb des gewünschten Bestrahlungsfeldes. Die scharfe geometrische Abgrenzung der Lungenfibrose im Bestrahlungsfeld läßt die Diagnose Strahlenfibrose aus dem Röntgenbild meist auf Anhieb stellen.

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

Literatur

- GROSS NJ (1977) Pulmonary effects of radiation therapy. *Ann Intern Med* 86:81
GROSS NJ (1981) The pathogenesis of radiation-induced lung damage. *Lung* 159: 115

10.3.2.4 Chronische Linksherzinsuffizienz

Jede chronische Lungenstauung mit einem interstitiellen und alveolären Ödem führt zu einer Fibroblastenvermehrung und damit zu einer perivaskulären Lungenfibrose mit zusätzlicher Rechtsherzbelastung. Unabhängig von der Ursache der Linksherzinsuffizienz (Mitralstenose oder Insuffizienz, dekompensierte Großkreislaufhypertonie, Status nach Herzinfarkt mit oder ohne Linksherzammeraneurysma oder seltene andere Linksherzinsuffizienzursachen) muß die Verbesserung der postkapillären pulmonalen Hämodynamik durch operative Eingriffe oder eine entsprechende Pharmakotherapie (Digitalisierung, antihypertensive Therapie, Koronardurchblutungssteigerung durch Nitrate, Antiarrhythmika) versucht werden, um die

Lungenstauung und damit das Primum movens der Lungenfibrose zu bekämpfen. Eine Pharmakotherapie der Lungenfibrose ist in diesen Fällen nicht sinnvoll. Eine ausgedehnte, durch Linksherzinsuffizienz verursachte Lungenfibrose mit zusätzlicher pulmonaler Hypertonie aufgrund einer anatomisch fixierten Lungengefäßbahneinschränkung mit restriktiver Ventilationsstörung und peripherer Atemwegsobstruktion verbietet meist einen größeren chirurgischen Eingriff wegen des pulmonalbedingten erhöhten Operationsrisikos. Die Lebenserwartung wird durch das Herzleiden und nicht durch die Lungenfibrose bestimmt. In seltenen Fällen beobachtet man eine sog. pulmonale Ossifikation. Darunter versteht man eine Mikroossifikation im Zusammenhang mit einem meist in der Jugend erworbenen Mitralvitium. Es entstehen pfefferkorn- bis erbsengroße bizarre Ossifikationen, röntgenologisch als disseminierte harte Fleckschatten sichtbar. Histologisch aufgebaut aus reifzelligem Lamellenknochen vom Typ eines Osteoms. Kein eigener Krankheitswert.

Differentialdiagnostisch muß eine Miliartuberkulose oder Histioplasmose ausgeschlossen werden.

Literatur

- GROSSMANN GD, INGRAM RH Jr (1974) Pulmonary function in heart disease. In: The heart, 3rd edn McGraw-Hill, New York
 STAUB NC (1978) Lung water and solute exchange. Lung biology in health and disease. Dekker, New York Basel
 WIDIMSKY J (1978) Pulmonary circulation III. Progr Respir 13

10.3.2.5 Postschock- und Traumatisationslungen

Traumatische (hypovolämische), Endotoxin- und neurogene Schockformen können zu Lungenödem mit intravaskulärer Gerinnung führen. Defektheilungen mit konsekutiver Lungenfibrose sind möglich auch ohne Langzeitbeatmung. Die schweren Verlaufsformen mit bleibenden Lungenfunktionsausfällen als Ursache so induzierter Lungenfibrosen werden aber meist bei Patienten mit erforderlicher Langzeitbeatmung beobachtet. Die Lungenfibrosen sind spätestens 1 Jahr nach dem Unfall als funktioneller, nicht mehr progredienter Endzustand zu betrachten. Eine Pharmakotherapie dieser Lungenfibrosen ist nach Überstehen der akuten Symptomatik nicht mehr notwendig.

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

Literatur

- BACHOFEN M, BACHOFEN H (1973) Lungenveränderungen nach Trauma und Schock: Das „Respiratory Distress Syndrome“ des Erwachsenen. Schweiz Med Wochenschr 103:1
 BACHOFEN M, WEIBEL ER (1977) Alterations of the gas exchange apparatus in adult respiratory insufficiency associated with septicemia. Am Rev Respir Dis 116:598

- BACHOFEN M, BACHOFEN H (1979) Der Heilungsverlauf des schweren „Adult Respiratory Distress Syndrome (ARDS)“. Schweiz. Med Wochenschr 109:1982
- HASSENSTEIN J, RIEDE UN, MITTERMAYER C, SANDRITTER W (1980) Zur Frage der Reversibilität der schockinduzierten Lungenfibrose. Anaesth Intensivther Notfallmed 15:340
- SIMPSON DL, GODMAN, SPECTOR SL, PETTY TL (1978) Long-term follow-up and bronchial reactivity testing in survivors of the adult respiratory distress syndrome. Am Rev Respir Dis 117:449

10.3.2.6 Multiple Fett- und Kontrastmittelembolien

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

Literatur

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

10.3.3 Lungenfibrosen assoziiert mit Systemerkrankungen

10.3.3.1 Lungenfibrosen bei Kollagenosen

Die Ätiologie der folgenden Krankheitsbilder ist unklar.

Lupus erythematodes disseminatus

Der systemische Lupus erythematodes (LE) geht in bis 70% mit einer Lungenbeteiligung einher. Der Lupus erythematodes der Lunge ist pathologisch anatomisch charakterisiert durch eine interstitielle Entzündungsreaktion, die in eine Lungenfibrose übergehen kann. Rezidivierende fibrinöse Pleuritiden und Pleuraergüsse sind häufige ($\sim 1/3$) Begleiterscheinungen. Es sind vorwiegend Frauen befallen. Perikarditis, Myokarditis und nichtinfektiöse Endokarditis werden als begleitende kardiale Komplikationen beobachtet. Trotz pulmonaler Hypertonie können lungenfibrotische Röntgenveränderungen fehlen.

Diagnose: Erhöhte BSG mit Anämie, Leukopenie, Thrombopenie, Fieber, Myalgien, Immunglobulinvermehrung (α_2), ANA, Waaler-Rose-Test positiv, CK- sowie Aldolaseerhöhung und andere Antikörpernachweise zusammen mit einem interstitiellen Lungenbefall mit oder ohne Pleurabeteiligung lassen einen LE vermuten,

besonders wenn auch andere Organe betroffen sind. Biopsisch zeigen die Gefäße eine relativ typische Azidophilie des Kollagens. Ätiologisch denke man an die folgenden Medikamente, welche auch eine LE-Symptomatik auslösen können:

Chemotherapeutika:	Penicilline	Übrige:	Thiouracile
	Tetrazykline		Procainamid
	Sulfonamide		Phenylbutazon
	Griseofulvin		Goldpräparate
	INH		Thiazide
	PAS		Digitalis
	Streptomycin		Orale Kontrazeptiva
	Rifampicin		Acetylsalicylsäure
Sympathikolytika:	Methyldopa	Penicillamin	Practolol
	Dihydralazin		
	Guanoxan		
	Reserpin		
Antiepileptika:	Phenylhydantoin		
	Mephenytoin		
	Trimethadion		
	Mesuximid		
	Carbamazepin		

Therapie: Noxe ausschalten. Kortikoide initial in sehr hoher und je nach Blutbild zurück auf eine Erhaltungsdosis von ca. 15 mg Prednisolon übergehend. Als kortikoidsparende Medikamente evtl. Azathioprin zusätzlich, Chloroquin ist sehr umstritten (Cave Retinopathie); s. auch 10.3.5.2.

Sklerodermie

Die Sklerodermie geht in bis zu 50% der Fälle mit einer Lungenfibrose einher. Die Lunge kann als einziges Organ befallen sein bzw. anderen Organmanifestationen vorausgehen (Abb. 111). Typisch ist die diffuse, von basal her aszendierende Fibrosierung mit späterem Übergang in eine Wabellunge. Sekundäre Infektionen sind häufig, ebenso das Auftreten von Neoplasien. Bei Ösophagusbefall besteht rezidivierende Aspirationsmöglichkeit mit sekundärer Fibrosierung (10.3.2.4).

Diagnose: Ösophagusbreischluck, M.-Raynaud-ähnliche Durchblutungsstörungen, Mitbefall anderer Organe, Hautbiopsie (Rattenbißfinger), Kalzinosen, Magen-Darm-Trakt-, Leber-, Nieren- und Pankreasbefall.

Therapie: D-Penicillamin, Kortikoide und Azathioprin meist wenig erfolgreich.

Panarteriitis nodosa

Bis zu 25% mit Lungenbeteiligung einhergehend. Vorwiegend Männer befallen mit peripheren Gefäßverschlüssen. Persistierende Eosinophilie und Asthmaanfalle

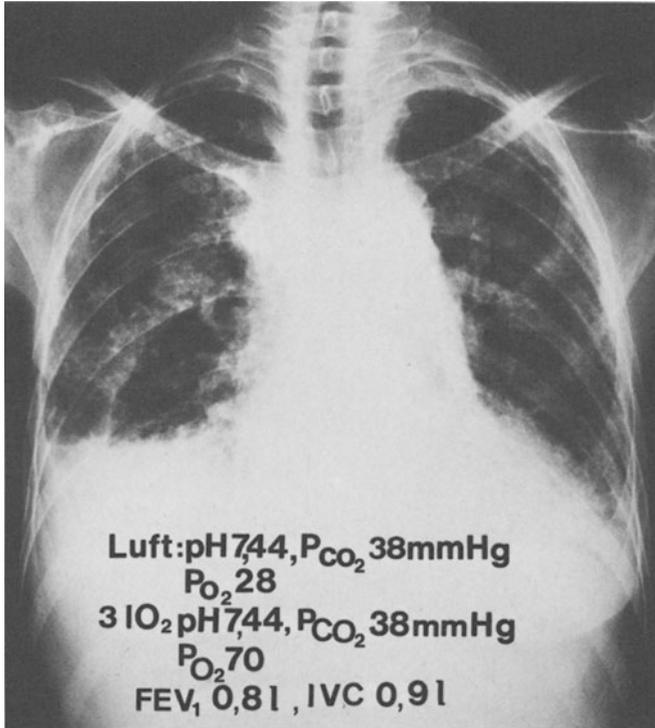


Abb. 111. Stärker basale Lungenfibrose bei einer Frau mit Sklerodermie und schwerer respiratorischer Insuffizienz (Erstdiagnose vor 30 Jahren). 3 l O₂ normalisieren den arteriellen O₂-Partialdruck

nicht allergischer Genese sind häufig zu beobachten. Differentialdiagnostisch muß auch immer an Medikamentenabusus bzw. medikamentös induzierte Lungenfibrosen oder Asthmaanfälle gedacht werden sowie an Parasiten.

Symptome von seiten der Lunge sind Husten, Hämoptoe, Zeichen der pulmonalen Hypertonie, respiratorische Insuffizienz.

Diagnose: Periphere Gefäß- und Muskelbiopsie sowie transbronchiale Lungenbiopsie.

Cave Auslösung durch Medikamente:

Antiepileptika: Phenylhydantoin
 Mephenytoin

Übrige: Phenothiazine
 Thiouracile
 Jodpräparate
 Arsenpräparate
 Quecksilberpräparate
 Goldpräparate
 Antiseren
 Penicilline
 Sulfonamide

Therapie: s. 10.3.5.2

Rheumatoide Arteriitis

In 1–2% der Fälle von rheumatoider Arteriitis und in bis 4% der primär chronischen Polyarthriitis beobachten wir eine Alveolitis oder diffuse interstitielle Lungenfibrose mit geringer Progredienz. Die pathologischen Veränderungen sind ähnlich denen, die bei einer interstitiellen Lungenfibrose gefunden werden. Tritt häufiger bei Männern, gewöhnlich erst nach den ersten Anzeichen einer Arteriitis auf.

Diagnose: In 20% finden wir eine Lungenfunktionsstörung ohne röntgenologischen Befall. In diesen Fällen muß durch transbronchiale Lungenbiopsie der fibrosytische Lungenfunktionsausfall (P_{aO_2} -Abfall unter Belastung, D_{LCO} -Erniedrigung bei rein restriktiver Ventilationsstörung) geklärt werden.

Therapie: Kortikoide, Azathioprin.

Dermatomyositis

Eine Lungenbeteiligung ist extrem selten. Die muskuläre Insuffizienz kann eine pulmonale Beteiligung (Atemnot) vortäuschen.

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

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

Morbus Bechterew

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

Sjögren-Syndrom

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

Verdacht auf eine Kollagenose und besonders auf das Krankheitsbild des Lupus erythematodes (LE) muß immer dann aufkommen, wenn beim klinischen Bild einer Erkrankung des rheumatischen Formenkreises keine Rheumafaktoren nachweisbar sind. Fieberschübe und Arthropathien unklarer Genese sollten bei Frauen immer zur differentialdiagnostischen Abklärung eines LE oder Pseudo-LE (durch Medikamente ausgelöst) führen.

Literatur

- ANDERSEN LG, TALAL N (1972) The spectrum of benign to malignant lymphoproliferation in Sjögren's Syndrome. *Clin Exp Immunol* 10:199
- FERLINZ R (1979) Autoimmunkrankheiten an Lunge und Pleura. *Prax Pneumol* 33:323
- HALLER R DE (1980) Immunologische Tests bei Lungenparenchymerkrankungen. *Atemwegs Lungenkr* 6:421
- LAWRENCE JS (1970) Relationship of infection to rheumatoid factor in the population. *Ann Rheum Dis* 29:196
- MASS D, MERZ KP, HAHN J, SCHUBOTHE H (1972) Ein Lupus erythematoses ähnliches Syndrom mit antimitochondrialen Antikörpern. Bericht über 21 Fälle. *Verh Dtsch Ges Inn Med* 78:895
- MATTHAY RA, SCHWARZ MI, PETTY TL (1977) Pleuro-pulmonary manifestations of connective tissue diseases. *Clin Notes Respir Dis* 16:3
- RUBIN EH, SIEGELMANN SS (1969) The lungs in systemic diseases. Thomas, Springfield
- SALERNI R, RODNAN GP, LEON DF et al. (1977) Pulmonary hypertension in the CREST syndrome variant of progressive systemic sclerosis (scleroderma) *Ann Intern Med* 86:394
- SCHERAK O, HOFNER W, HABER P, KUMMER F, KOLARZ G, SEIDL G (1979) Zur Diagnose und Differentialdiagnose pulmonaler Manifestationen bei Kollagenosen. *Prax Pneumol* 33:1168
- SCHWARZ MI, MATTHAY RA, SAHN SA et al. (1976) Interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis: analysis of 6 cases and review of literature. *Medicine (Baltimore)* 55:89
- WICHERT P VON (1978) Arzneimittelnebenwirkungen an der Dtsch Med Wochenschr 103:268

10.3.3.2 Lungenvaskulitiden (Alveolitiden)

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

Goodpasture-Syndrom

Es handelt sich dabei um die Kombination einer progredienten Glomerulonephritis mit rezidivierenden Lungenparenchymlutungen. Vorwiegend betroffen sind junge Männer. Häufig sind Antikörper gegen die Basalmembranen in Niere und Lunge nachweisbar. Symptome sind: Hämoptoe, Lungeninfiltrate, schwere Eisenmangelanämie und rasche Verschlechterung der Nierenfunktion.

Die Ätiologie ist unklar. Frühzeitige Nephrektomie und Hämodialyse sowie massive Therapie mit Cyclophosphamid (10–20 mg/kg KG) und Kortikoiden führen oft dazu, daß diese Patienten an der progredienten Lungenfibrose sterben, es sind nur wenige Heilungen mitgeteilt worden.

Diagnose: Nachweis von Antikörpern gegen die Basalmembranen der Niere und der Lunge (bioptisch mit Immunfluoreszenz). Klinisch meist klar durch die akuten Symptome Hämoptoe, Hämaturie, Anämie und Großkreislaufhypertonie. Histologisch Alveolitis (sog. Alveolarfüllungssyndrom); zirkulierende Antikörper können selten im Blut nachgewiesen werden. Ein miliare Röntgenbild verleitet initial oft zur Diagnose Tuberkulose oder Pneumonie.

Therapie: Da die Niere als wesentliche Antigenquelle betrachtet wird, ist die Nephrektomie nebst Zytostatika- und Antiphlogistikagabe (s. oben) wesentlicher Bestandteil der Therapie. Verläufe über 1 Jahr sind beschrieben, ebenso abortive Formen des sonst innerhalb von wenigen Wochen zum Tode führenden Krankheitsbildes.

Lungenhämosiderose (M. Ceelen)

Mit rezidivierenden Lungenblutungen einhergehende Krankheit unbekannter Ursache. Am häufigsten betroffen sind Kinder und Jugendliche. Oft ist ein Blutungsschub tödlich. Protrahierte Verläufe mit Anämie und Lungenfibrose sind möglich. Die klinische Symptomatik ist vom Ausmaß und der Dauer des Blutungsschubs abhängig und kann Husten, Müdigkeit, Blässe, mangelhafte Gewichtszunahme mit gelegentlich Dyspnoe und Fieber umfassen. Pathologisch anatomisch ist die Diagnose durch blut- und hämosiderinspeichernde Makrophagen (Eosinophilie) zu sichern. Im Lungenbiopsiepräparat findet man zusätzlich eine Aufsplitterung der Elastinfasern (Abb. 112).

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

Wegener-Granulomatose

Darunter versteht man eine ätiologisch unbekannt schwere nekrotisierende granulomatöse Krankheit, beginnend in den oberen Luftwegen, übergreifend auf die Lungen mit meist rasch einschmelzenden Rundherden. Morphologisch besteht eine diffuse, oft granulomatöse Vaskulitis. Todesursachen sind eine progrediente Niereninsuffizienz und pulmonale Komplikationen. Abortivformen kommen vor.

Diagnose: Akute Sinusitis mit ulzerogranulomatösen Nasenscheidewandveränderungen (Nasenbluten), Otitis, Fieber, Gelenk- und Gliederschmerzen mit oder ohne Lungen- und Nierenbefall sollten an eine Wegener-Granulomatose denken lassen. C-reaktives Protein, BSG-Beschleunigung mit α_2 -, evtl. α_1 - und γ -Globulinvermehrung sind die häufigsten Laborbefunde. Die Biopsie der ulzerösen Läsionen in den oberen Atemwegen bringt meist die Diagnose (Abgrenzung gegenüber anderen Vaskulitiden oft schwierig).

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

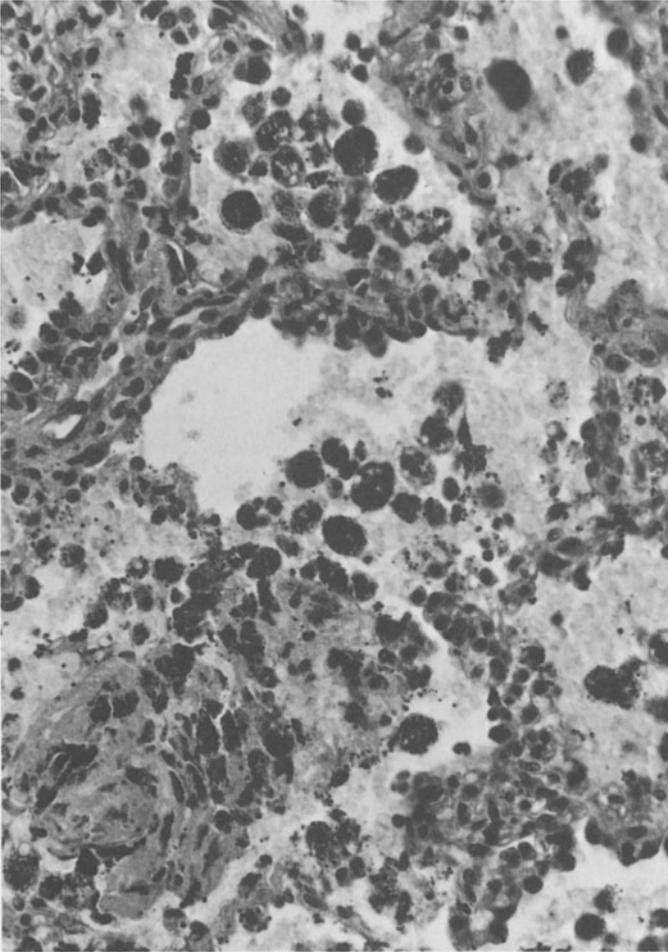


Abb. 112. Akute Hämosiderose (M. Ceelen) 15jähriges Mädchen. Seit 6 Jahren rezidivfrei trotz ungünstiger Histologie: Purpura pulmonum (prognostisch ungünstige Variante des M. Ceelen), Verbreiterung der Alveolarsepten des Lungengerüsts mit lymphohistiozytärer und plasmazellulärer Infiltration. Alveolen mit Erythrozyten (in PAS-Färbung schwach grau gefärbt) und dicht mit hämosiderinbeladenen Pneumozyten angefüllt. Die Fibrose deutet auf eine rezidivierende Erkrankung

Allergische Granulomatose (Churg Strauss)

Rezidivierende Lungeninfiltrate mit asthmatischen Symptomen, Rhinitis mit Pleura- und Perikardergüssen begleitet von einer massiven Eosinophilie mit evtl. positiver Typ-III-Reaktion machen dieses Krankheitsbild wahrscheinlich. Medikamente müssen stets verdächtigt werden. Es ist schwierig von der Panarteriitis nodosa abzugrenzen. Die „Asthmabeschwerden“ sprechen primär gut auf Kortikoide an, später kann sich eine Kortikoidresistenz einstellen. Die Kombination von Asthma bronchiale, rezidivierenden eosinophilen Lungeninfiltraten (Feinnadelbiopsie

ergibt Histiozyten und Riesenzellen) und Polyperostitis rechtfertigen die Abgrenzung dieses Krankheitsbildes, das vorwiegend an den Gefäßen abläuft. Röntgenologisch imponiert der Lungenbefund mehr als Pneumonie und ist meist eine exogen allergische Angitis, durch Medikamente ausgelöst. Siehe auch Panarteriitis nodosa (10.3.4.1) und Löffler-Syndrom (10.3.4.2).

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

Löffler-Syndrom

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

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

Weit mehr als die von Löffler damals erwähnten Ascariden sind heute Medikamente sowie Bakterien und Mykosen ätiologisch zu berücksichtigen (Tabelle 47).

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

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

Tabelle 47. Medikamente, die ein Löffler-Syndrom verursachen können

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

Literatur

- BURMEISTER P, MERKER H (1973) Essentielle Lungenhämosiderose. Med Klinik 68:433
- CLAVADETSCHER P, BAUMANN RP (1974) Zur Pathologie der Lungenvaskulitiden mit besonderer Berücksichtigung der Wegnerschen Granulomatose. Schweiz Med Wochenschr 104:301
- EWAN PW, REES AJ (1976) Pulmonary hemorrhage in Goodpasture's syndrome. New Engl J Med 296:574
- GOODPASTURE WE (1919) The significance of certain pulmonary lesions in relation to the etiology of influenza. Amer J Med 158:863
- KÜSTNER W, LÜBBERS P, UTHGENANNT H, WEGENER F (1971) Die Wegnersche Granulomatose. Schweiz Med Wochenschr 101:1137
- LEHMANN H, BEIGEL A, MÜLLER-HERMELINK HK, SCHLAAK M (1980) Klinik und Therapie der Wegnerschen Granulomatose. Dtsch Med Wochenschr 105:1051
- LIBOW AA (1973) The J Burns Amberson lecture – Pulmonary angitis and granulomatosis. Am Rev Respir Dis 108:1
- MAAS D, HAMANN W, NOETZEL H, KIMPEL G, SCHUBOTHE H (1971) Wegnersche Granulomatose. Klinische, immunologische und autopsisch-histologische Befunde. Schweiz Med Wochenschr 101:141
- MEDICI TC, FONTANA A (1977) Medikamentöse Lungenerkrankungen. Schweiz Med Wochenschr 107:162
- MEIER-SYDOW I, AMTHOR M, MITRON PS (1977) Die pulmonalen Manifestationen der Kollagenosen und nekrotisierenden Angitis. Prax Pneumol 31:452

10.3.3.3 Histiocytosis X

Lichtenstein faßte 1953 das *eosinophile Granulom* (Knochenbeteiligung obligat ohne Bluteosinophilie!), die *Retikuloendotheliose Abt-Letterer-Siwe* (Hepatosplenomegalie, Haut- und Knochengranulomatose mit hämorrhagischer Diathese) und die *Lipoidgranulomatose Hand-Schüller-Christian* (Landkartenschädel, Exophthalmus, Diabetes insipidus und Kleinwuchs) als eine nosologische Einheit zusammen. Die obengenannten Syndrome haben nurmehr historisches Interesse und beschreiben vorwiegend generalisierte und maligne Verlaufsformen im Kindesalter.

Die *pulmonale Histiocytose* ist wie folgt definiert:

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

Die Krankheit kann

1. primär auf die Lunge beschränkt sein,
2. erst sekundär auf die Lunge übergreifen bzw. mit einem diffusen Organbefall einhergehen.

Die Frühphase ist wie bei der Sarkoidose im Stadium II durch retikuläre und noduläre Lungenherde charakterisiert. In der Spätphase entwickeln sich eine Lun-

genfibrose (Wabenlunge), rezidivierende Pneumothoraces, pulmonale Hypertonie und respiratorische Insuffizienz. Wie bei der Sarkoidose ist die frühe Kortikoidgabe umstritten. Spontane und therapeutische Remissionen beobachtet man in 10–40% der Fälle, mehrjährige stationäre Zustände mit Kortikoid- oder zytostatischer Therapie wie bei M. Hodgkin in 20–40%. Akute Verläufe, die innerhalb von Monaten ad exitum führen, sind auch beim Erwachsenen beschrieben. Übergänge in bösartige lymphatische Systemerkrankungen sind beschrieben.

Die Diagnose geschieht bioptisch aufgrund der „typischen“ Histologie aus dem Lungengewebe. Größere eosinophile Granulome können auch Lungenmetastasen vortäuschen.

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

10.3.3.4 Speicherkrankheiten

Angeborene Lipidspeicherkrankheit

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

Lungenamyloidosen

Die sog. isolierte Lungenamyloidose verläuft meist unter dem Bild eines Bronchial- oder Lungentumors mit Hämoptoe. Die isolierte Form der Amyloidose des unteren Respirationstrakts wird in eine tracheobronchiale, pulmonal noduläre und diffus pulmonal parenchymale Form eingeteilt. Es kommen auch familiäre Häufungen vor. Klinische Symptome können fehlen, s. auch 9.2.10. Der Altersgipfel liegt bei 50 Jahren.

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

Neuroektodermale Krankheiten

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

Literatur

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

10.3.3.5 Sarkoidose

Definition: Die Sarkoidose ist eine primär generalisierte Systemerkrankung des retikuloendothelialen Gewebesystems, charakterisiert durch nicht verkäsende Granulome. Es gibt keine auf die intrathorakalen Lymphknoten und/oder Lungen beschränkte Form, aber in über 90% ist die Lunge befallen.

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

Klinik: Die Krankheit kann jedes Organ befallen. Sie beginnt meist schleichend mit symptomlosen bihilären Lymphknotenschwellungen. Eventuell bestehen Husten, leicht erhöhte Temperatur und retrosternales Druckgefühl. Meist wird die bihiläre Lymphknotenschwellung zufällig entdeckt. Röntgenologisch wird die Sarkoidose in 3 Stadien eingeteilt (Abb. 113 a):

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

Stadium II: Rückbildung der bihilären LK-Schwellung und diffuser granulomatöser Lungenbefall.

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

Die verschiedenen Verlaufsformen der Sarkoidose (Abb. 103 b) werden durch das Röntgenbild nur unvollkommen erfaßt (Abb. 103 c). Das Stadium I heilt zu über 90% ohne Therapie aus.

Auch im Stadium II (nur Granulome) beobachtet man noch eine hohe Spontanheilungsrate. Das Stadium III zeichnet sich durch eine diffuse Fibrosierung aus, die jahrelang stationär sein oder progredient in die respiratorische Insuffizienz mit Cor pulmonale führen kann (Abb. 113 d).

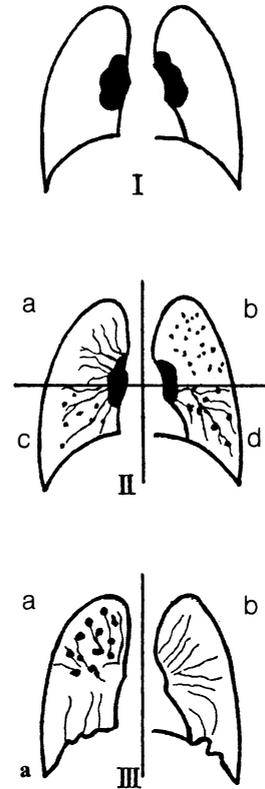
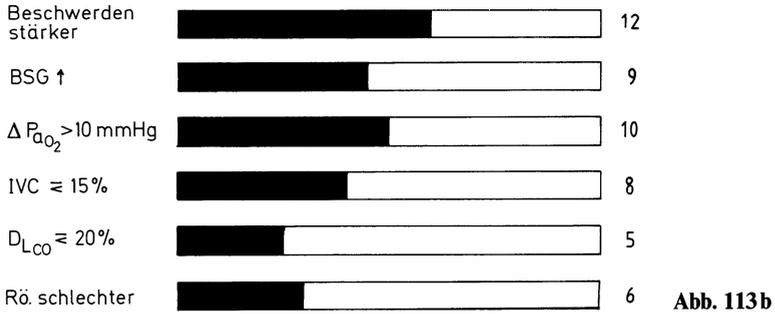
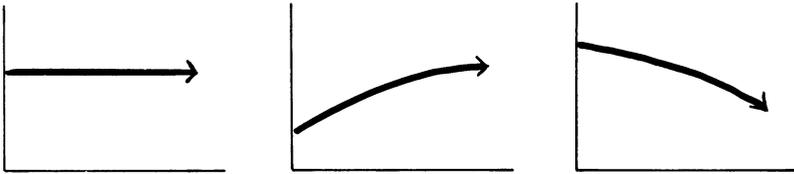


Abb. 113a–e. Sarkoidose. **a** Röntgenologisches Stadium I: „nur“ bilaterale Lymphknotenschwellung, keine funktionellen Ausfälle. Röntgenologisches Stadium II: granulomatöser Lungenparenchyembefall röntgenologisch faßbar bei gleichzeitiger Persistenz der bilären LK-Schwellung, funktionelle Ausfälle meist nachweisbar. Feinere röntgenologische Unterteilungen (*a, b, c, d*) sind wenig gesichert und sinnvoll. Röntgenologisches Stadium III: lungenfibrotischer Umbau mit hilärer LK-Rückbildung, funktionelle Ausfälle ähnlich Lungenfibrose. **b** Klinische Symptome, funktionelle Befunde und Röntgenveränderungen bei 20 Patienten mit schubweiser Verschlechterung der röntgenologischen Sarkoidose Stadium II–III. Neben den klinischen Symptomen ist der O_2 -Partialdruckabfall in Ruhe und/oder bei körperlicher Belastung ($P_{aO_2} > 10$ mm Hg) die empfindlichste Einzelmeßgröße. **c** Spontane und unter Prednisontherapie mögliche Verlaufsformen. **d** Schubweiser Verlauf bei 16 von 31 Patienten mit röntgenologischer Sarkoidose Stadium II–III ($n = 31$) trotz Prednisontherapie. **e** Funktionsmuster der 31 Patienten mit röntgenologischem Stadium II–III. Man beachte die vorwiegend restriktive Ventilationsstörung im Verhältnis zu den Sollwerten und die diskrete Obstruktion, welche sich als eine überproportionale Verminderung des V_{75} darstellt. Dies weist darauf hin, daß vorwiegend die peripheren Atemwege betroffen sind

310 10. Lungenparenchymkrankheiten



ohne Schübe



schubweise

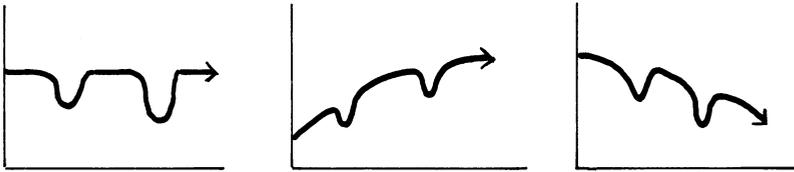


Abb. 113c

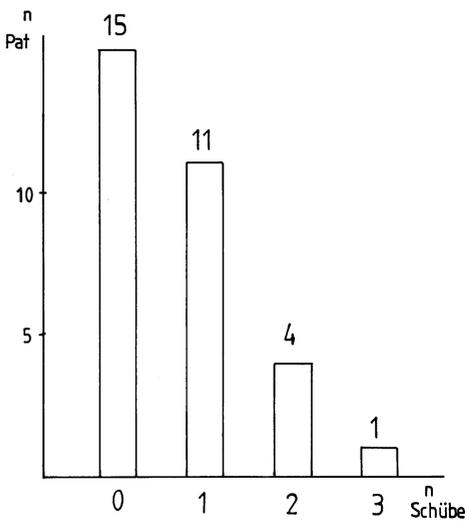
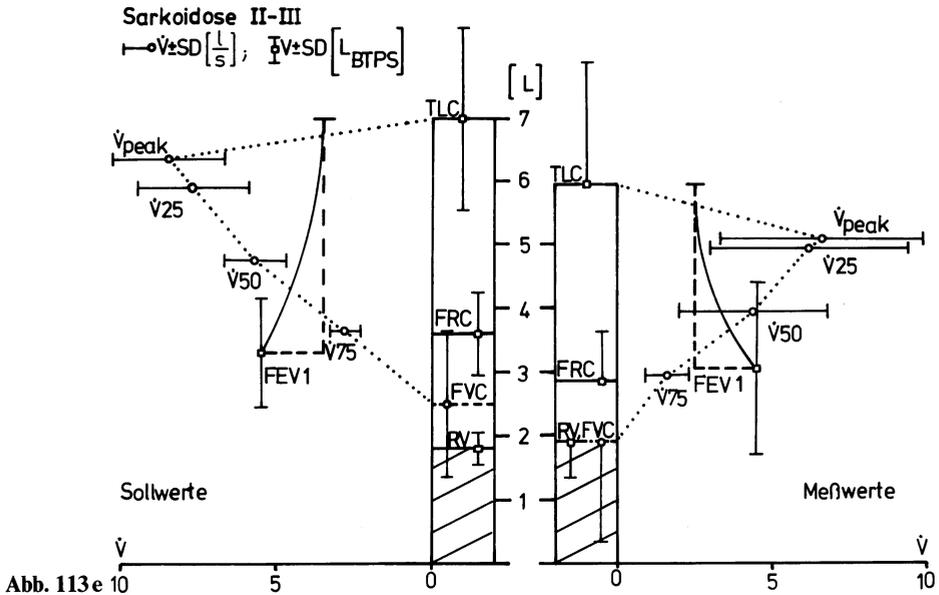


Abb. 113d



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

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

Diagnose: In den beidseitig vergrößerten hilären LK sind epitheloidzellige Granulome bioptisch nachzuweisen. Idealerweise sind diese meistens noch in einem weiteren Organ durch transbronchiale Lungen- und transkutane Leberbiopsie histologisch zu sichern.

Der Tuberkulintest ist beim Löfgren-Syndrom zu 50% negativ, bei chronischen Verlaufsformen zu über 30% positiv. Er trägt daher ebensowenig zur akuten Diagnostik bei wie der Kveim-Test, auf dessen Resultat bei Verdacht auf Lymphogranulomatose oder Tuberkulose nicht gewartet werden kann. Hämagglutinations- und Migrationshemmtests sowie die Ca-Ausscheidung können differentialdiagnostische Hinweise geben. Bei Lungenparenchyembefall kann die Lungenfunktions-

prüfung diagnostisch und insbesondere zur Einschätzung von Therapiebedürftigkeit und Verlauf weiterhelfen (Abb. 103 e). Der hohe aktivierte T-Lymphocytenanteil in der bronchioalveolären Lavage, das Galliumszintigramm und der ACE-Spiegel (Angiotensin-Converting-Enzyme) können zur Aktivitätsbeurteilung herangezogen werden.

Therapie: Viele Autoren bezweifeln, ob mit Kortikoiden die Prognose der akuten oder chronisch progredienten bzw. schubweise verlaufenden Sarkoidose beeinflusst werden kann (Abb. 113 c). Ähnlich wie bei der Hepatitis können wir nur die Symptome unterdrücken, die nach Therapiestop unter Umständen wieder stärker aufflackern. Wir therapieren daher nur Patienten mit Symptomen oder lungenfunktionell nachweisbaren Abnormitäten. Beim Löfgren-Syndrom sind kaum Übergänge in eine chronische Form beschrieben worden. Hier genügen manchmal auch unspezifische Antiphlogistika, die weniger Langzeitgefährdung beinhalten als Kortikoide. Liegt ein Lungenparenchyembefall mit funktionellen Ausfällen (D_{LCO} und P_{aO_2} -Abfall bei leicht obstruktiver, aber vorwiegend restriktiver Ventilationsstörung) vor (s. Abb. 113 b, c), therapieren wir mit Kortikoiden.

Ist die Funktion innerhalb von 3 Monaten nicht zu bessern, wird erneut der Spontanverlauf beobachtet. Stationäre Stadien II und III werden lediglich lungenfunktionell überwacht, um bei akuten Schüben pharmakotherapeutisch aktiv zu werden. Initial geben wir 60 mg Prednisolon. Dann wird das Prednisolon 14tägig um 20 mg reduziert, um längerfristig möglichst mit einer Dauertherapie von 20 mg Prednisolon jeden 2. Tag auszukommen, nach 3 Monaten Therapiestopversuch.

Die Prognose der so behandelten Sarkoidose ist gut, nur ca. 5% der Fälle gehen in ein chronisches Stadium über und bedürfen einer Langzeittherapie und Überwachung, weit weniger als 1% davon stirbt an der Sarkoidose. Ob der Übergang einer Lungengranulomatose in eine quoad vitam gefährliche Lungenfibrose durch Kortikoidgabe gestoppt werden kann, ist ebenfalls strittig.

Literatur

- BAUR X (1979) Verhalten der Angiotensin I-converting Enzyme, Aktivität bei Sarkoidose. Atemwegs Lungenkr 5:236
- CRYSTAL RG, Moderator NIH Conference (1981) Pulmonary sarcoidosis: A disease characterized and perpetuated by activated T-lymphocytes. Ann Intern Med 94:73
- DEREMEE RH, ANDERSEN HA (1974) Sarcoidosis: a correlation of dyspnea with roentgenographic stage and pulmonary function changes. Mayo Clin Proc 49:742
- HAMM J (1976) Epidemiologie der Sarkoidose. Prax Klin Pneumol 29:731
- HUNNINGHALCE GW, CRYSTAL RG (1981) Pulmonary sarcoidosis. N Engl J Med 305:429
- International conference on sarcoidosis and other granulomatous disorder. Paris 31.8.–4.9. (1981) Bull Europ Physiopath Resp 17:27–64
- MANNHART R, MEDICI TC, TANNER E (1977) Beeinflusst die Steroidtherapie den Verlauf des Löfgren-Syndroms? Schweiz Med Wochenschr 107:187
- ROTH C, HUCHON GE, STANISLAS-LEGUERIN G, MARSAC JH, CHRÉTIEN J (1981) Bronchoalveolar cells in advanced pulmonary sarcoidosis. Am Rev Respir Dis 124:9
- WURM K (1977) Sarkoidose als allgemeines diagnostisches Problem. Prax Klin Pneumol 31:404
- WURM K (1978) Heutiger Stand der Sarkoidosetherapie und ihrer Probleme. Dtsch Med Wochenschr 103:352

10.3.3.6 Mukoviszidose (zystische Fibrose)

Die Mukoviszidose ist weder eine typische Alveolitis noch Lungengranulomatose. Trotzdem sterben die Patienten fast ausschließlich an der progredienten Lungendystrophie (Wabellunge).

Definition: Die Mukoviszidose ist eine angeborene, unterschiedlich ausgeprägte Dysfunktion der exokrinen Drüsen (Bronchusdrüsen, Pankreas, meist Ductus-deferens-Obliteration = Infertilität bei Männern, Schweißdrüsen- und Speicheldrüsenanomalie).

Auf etwa 1800 Lebendgeborene kommt eine Erkrankung an Mukoviszidose. In jeder 200. Ehe müssen die Partner mit dem Risiko leben, daß eines von vier Kindern an Mukoviszidose erkrankt, denn jeder 25. Bundesbürger ist ein (gesunder) heterozygoter Merkmalsträger. Die Mukoviszidose ist demnach die häufigste unter den schweren angeborenen Stoffwechselerkrankungen Mitteleuropas. Trotz intensiver Forschungsarbeit sind im Hinblick auf eine Verbesserung der Mukusrheologie (periciliäre Flüssigkeit) keine Erfolge zu verzeichnen. Im Serum wurde ein die Zilien hemmender Faktor gefunden, der Basisdefekt der Mukoviszidose liegt in der erhöhten Basissekretion von Na^+ und Cl^- .

Man unterscheidet klinisch verschiedene Formen:

- rein pulmonale Symptomatik,
- pulmonale und gastrointestinale Symptomatik,
- vorwiegend gastrointestinale Symptomatik.

Diagnose: Die exokrine Drüsenfunktion ist vermehrt, abortive Formen kommen auch im Erwachsenenalter vor. Die Schweißiontophorese nach Pilocarpinstimulation ist immer noch das klassische Diagnostikum ($\text{Na}^+ + \text{Cl}^- > 60 \text{ mmol/l}$). Die Symptomatik ist unterschiedlich stark ausgeprägt. Röntgenologisch finden wir diffuse bis grobflächige Verschattungen. Lungenfunktionsmäßig liegt eine gemischt obstruktive und restriktive Ventilationsstörung vor. Die Patienten haben rezidivierende Infekte und das Abhusten des vermehrten, zähflüssigen Sekrets kann zu Erstickungsanfällen führen.

Therapie: Die Bronchialtoilette mit Vibrationsmassage, Sekretolytika per os (Fluimucil) Langzeit O_2 -Gabe, evtl. mit Überdruckbeatmung bei respiratorischer Globalinsuffizienz, steht im Vordergrund. Bei Begleitbronchospasmus (selten) mit verminderter mukoziliärer Reinigung sind Xanthinderivate per os und β_2 -Sympathikomimetika, inhalativ in physiologischer Kochsalzlösung, systematisch und konsequent anzuwenden.

Auf die Dauer läßt sich ein chronischer Infekt meist mit *Staphylococcus aureus* und eine damit verbundene fraktionierte Langzeitantibiotikagabe je nach Resistenzprobe nicht verhindern.

Pankreasfermentersatz und eine fettarme, aber vitaminreiche und kalorisch ausreichende Diät kommt bei gastrointestinalen Formen dazu. In 10% der Fälle sind eine biliäre Leberzirrhose mit portaler Hypertension und chronische Sinusitiden festzustellen.

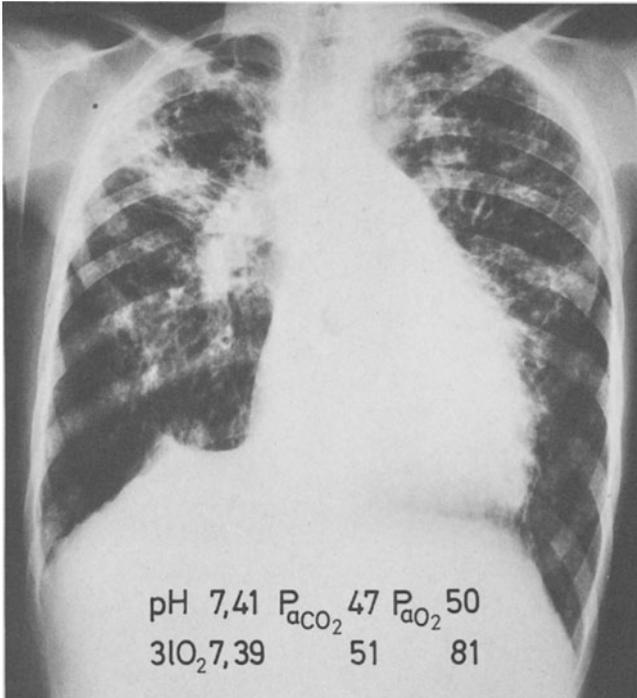


Abb. 114. 17jährige Patientin mit Mukoviszidose und schwerer respiratorischer Insuffizienz. Durch 3 l O_2 -Gabe pro Minute über mindestens 12 h täglich lassen sich die arteriellen Blutgase normalisieren und die pulmonale Hypertonie senken

Viele dieser Kinder bedürfen im finalen Zustand einer symptomatischen Dauer- O_2 -Behandlung (s. 16.1) mit O_2 -Konzentratoren vor allem nachts während des Schlafens (Abb. 114). Die tägliche Inhalationstherapie mit Atemgymnastik etc. führt dazu, daß viele dieser Kinder in Heimen mit eigener Schule und ärztlicher Betreuung leben. Über 75% von ihnen erreichen heute das 20. Altersjahr, aber nur vereinzelte das 30. Dies ist auch einer konsequenten Früherfassung und Therapie zu verdanken (Mekoniumuntersuchung). Sie erlaubt zudem rechtzeitig, die Eltern über das prospektive Risiko von weiteren an Mukoviszidose leidenden Kindern mit immer noch infauster Langzeitprognose aufzuklären.

10.3.3.7 Atemnotsyndrom des Säuglings

Siehe auch Schock und ARDS = acut respiratory distress syndrom (11.1.6).

Definition: Durch Veränderung des Antiatelektasenfaktors (Surfactant) wird die Entfaltung der Alveolen behindert und eine multifokale Atelektase mit vikariierender Überdehnung hervorgerufen. Gewöhnlich sind Neugeborene und insbesondere Frühgeburten mit einem Syringomyelin-Lezithin-Quotienten < 1 betroffen. Die

Krankheit kann jedoch auch bei rechtzeitig geborenen Säuglingen beobachtet werden. Die klinische Symptomatik umfaßt Zyanose, Tachykardie und Tachypnoe.

Anmerkung: Der Begriff „Hyalin-Membran-Syndrom“ wird üblicherweise für pathologisch-anatomische Veränderungen verwandt, die durch hyaline Substanzen charakterisiert sind, welche die erweiterte Alveolen und terminale Bronchien auskleiden. Alveolarzellmetaplasien und eine leichte interstitielle Fibrose gehören dazu. Hyaline Membranen sind nicht ätiopathogenetisch interpretierbar, da sie bei vielen akut verlaufenden Krankheiten vorkommen.

Lungenblutung des Neugeborenen

Gewöhnlich tödliches Leiden, bei dem am ersten oder zweiten Lebenstag schwere intrapulmonale Hämorrhagien auftreten. Meist sind Mangelgeburten oder Kinder mit schwerer Geburtsasphyxie betroffen. Die genaue Ätiologie ist unbekannt, aber als Ursachen können erhöhter Lungenkapillardruck, Koagulopathien, angeborene Herzfehler, Pneumonien, Atemnotsyndrom mit hyalinen Membranen und andere Leiden angenommen werden. Klinisch ist die Krankheit charakterisiert durch einen schweren Schock und blutigen Trachealausfluß.

Plötzlicher Säuglingstod

Syndrom mit unbekannter Ätiologie, das bei Säuglingen gewöhnlich zwischen dem zweiten und dritten Monat beobachtet wird.

Ohne vorausgehende Symptome kommt es zu Zyanose, Koma und plötzlichem Tod. Tritt sehr häufig während der Wintermonate bei männlichen Säuglingen auf, die mit der Flasche aufgezogen werden.

Anmerkung: Pathologisch-anatomisch keine befriedigende Erklärung, wahrscheinlich eine zentrale Atemregulationsstörung, s. Kap. 15.2.1.1.

Therapie: Im wesentlichen geht es um das Management der akuten respiratorischen Insuffizienz mit O₂-Überdruckbeatmung und PEEP, um den notwendigen Gasaustausch zu garantieren. Kortikoidgaben in den letzten drei Schwangerschaftswochen fördern die Surfactantbildung. Evtl. Surfactantersatz (enteiweißtes Rinderlungenhomogenisat mit Dipalmityllecithin und Phospholipiden angereichert und *high frequency positive pressure ventilation* (HFPPV)).

Literatur

- ANDERSON C, GOODCHILD MC (1976) Cystic fibrosis: Manual of diagnosis and management. Blackwell Scientific, Oxford
- MATTHEWS WJ, WILLIAMS M, OLIPHINT B, GEHA R, COLTEN HR (1980) Hypogammaglobulinemia in patients with cystic fibrosis. N Engl J Med 302:245
- Proceedings of the 5th international cystic fibrosis conference (1969). Cystic Fibrosis Research Trust, London
- STEPHAN U (1976) Die Mukoviszidose. Klinik und Therapie. Prax Pneumol 30:552

10.3.4 Erkrankungen aufgrund unbekannter Ursachen

10.3.4.1 Alveolarproteinose

Die Alveolarräume sind durch ein eiweißhaltiges Exsudat gefüllt, das sich durch Sudan III anfärbt, daher auch der Name alveoläre Lipoproteinose. Die PAS-Färbung zeigt Glykoproteingranula. Wahrscheinlich handelt es sich um eine Hypersekretion der Pneumozyten II (Surfactanhersteller). Initial ist die Alveolartextur intakt (Alveolarfüllungssyndrom), was röntgenologisch beidseits perihilär oder diffus nachweisbar ist. Klinischer Verlauf teils symptomlos, teils mit Fieber oder chronisch progredient mit Husten und Dyspnoe.

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

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

Literatur

SALFELDER K, HARTUNG M (1977) Alveolarproteinose, Krankheit, Syndrom oder Gewebsreaktion? Dtsch Med Wochenschr 102:977

10.3.4.2 Idiopathische Lungenfibrosen

Die sog. idiopathischen oder kryptogen fibrosierenden Alveolitiden sind keine nosologische Einheit. Es handelt sich um einen Sammelbegriff für Lungenfibrosen, welche mit unserem heutigen ätiopathogenetischen Wissen nicht besser klassifiziert werden können. Wahrscheinlich liegt vielen Formen eine Kollagensynthesestörung zugrunde. Das Kollagen wird von den eigenen Lymphozyten als fremd empfunden, es kommt zum Zellabbau durch die so induzierte körpereigene Lymphokinproduktion.

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

Begriffe wie Hamman-Rich-Syndrom oder diffuse interstitielle Pneumonie werden heute weitgehend zugunsten der Begriffe diffuse interstitielle oder alveoläre Lungenfibrose bzw. Alveolitis verlassen. Im amerikanischen Schrifttum spricht man vorwiegend von DIP (desquamative interstitial pneumonitis) und UIP (usual interstitial pneumonitis). Wir finden diese Begriffe nicht besonders glücklich gewählt und möchten den Begriff der Pneumonie den infektiösen Lungenentzündungen

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

Alveoläre Mikrolithiasis

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

Familiäre idiopathische Lungenfibrosen

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

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

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

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

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

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

Prognostisch und therapeutisch verläuft die desquamative Alveolitis günstiger als die interstitielle Lungenfibrose.

Diagnose: Es handelt sich um eine Ausschlußdiagnose. Diese ist i. allg. erst nach eingehender klinischer, laborchemischer und immunologischer Untersuchung inklusive Biopsie zu stellen. Sofern die Lungenfunktionsprüfungen (inklusive Rechtsherzkatheter) es erlauben, ist die sog. Minithorakotomie zur Gewinnung von Lungengewebe der transthorakalen oder transbronchialen Nadel- bzw. Zangenbiopsie

Idiopathische Lungenfibrose
 $\rightarrow \dot{V} \pm SD \left[\frac{L}{s} \right]; \bar{V} \pm SD [L/BTSP]$

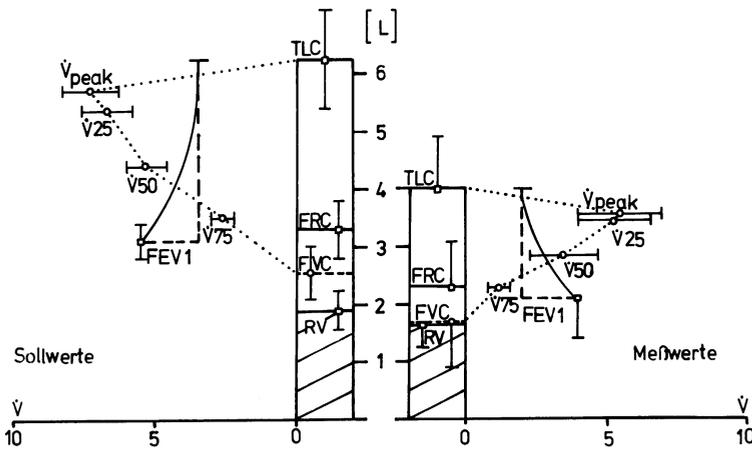


Abb. 115 a–c. Idiopathische Lungenfibrose. **a** Typisches Funktionsmuster von 15 Patienten mit idiopathischer Lungenfibrose vorwiegend interstitieller Art (DIP) ohne röntgenologische Zeichen einer Wabellunge. Man beachte die Verminderung aller Lungenvolumina und maximaler expiratorischer Stromstärken, wobei auch hier der \dot{V} -75-Wert eine leichte periphere Atemwegsobstruktion signalisiert. $IVC = FVC$ auf Grund der fibrosebedingten Lungen- und Atemwegssteife. **b** Einfluß von O_2 -Atmung bei Patient mit terminaler Lungenfibrose. Die leicht überdosierte O_2 -Gabe führt hier zu einer Dämpfung des Atemzentrums, was vom Patienten subjektiv als Linderung seiner Atemnot empfunden wurde. **c** 15 Patienten mit idiopathischer Lungenfibrose, davon 6 mit reiner restriktiver Ventilationsstörung (R_{aw} und $RV < Soll$), 9 mit gemischt obstruktiver und restriktiver Ventilationsstörung (R_{aw} und $RV > Soll$). Man beachte, daß die Patienten mit einer gemischt obstruktiven und restriktiven Ventilationsstörung höhere Pulmonalarterienmitteldrücke haben (\bar{P}_{pa}) als die 6 Patienten mit rein restriktiver Ventilationsstörung. Weiter sprechen die 9 Patienten mit einer Ventilationsverteilungsstörung besser mit dem \bar{P}_{pa} auf die O_2 -Gabe ($\frac{1}{2}$) an. Damit ist eine Langzeit- O_2 -Gabe vor allem bei Lungenfibrosen mit gemischt obstruktiven und restriktiven Ventilationsstörungen indiziert, d. h. bei denen mit einer zusätzlichen reflexbedingten pulmonalen Hypertonie (v. Euler-Liljestrand)

vorzuziehen. Neben der konventionellen Histologie wird auch eine immunchemische und evtl. elektronenmikroskopische Untersuchung durchgeführt. Durch vorangehende bronchoskopische Sekretgewinnung zur bakteriologischen und zytologischen Untersuchung sowie durch transbronchiale Lungenbiopsie und bronchoalveoläre Lavage wird in allen Fällen stets primär eine grob orientierende Diagnostik betrieben (s. 10.3.1). Die Bronchographie ist nur bei Verdacht auf bronchiolektatische, topographisch basal lokalisierte Lungenfibrose (Wabellunge) indiziert. Zur

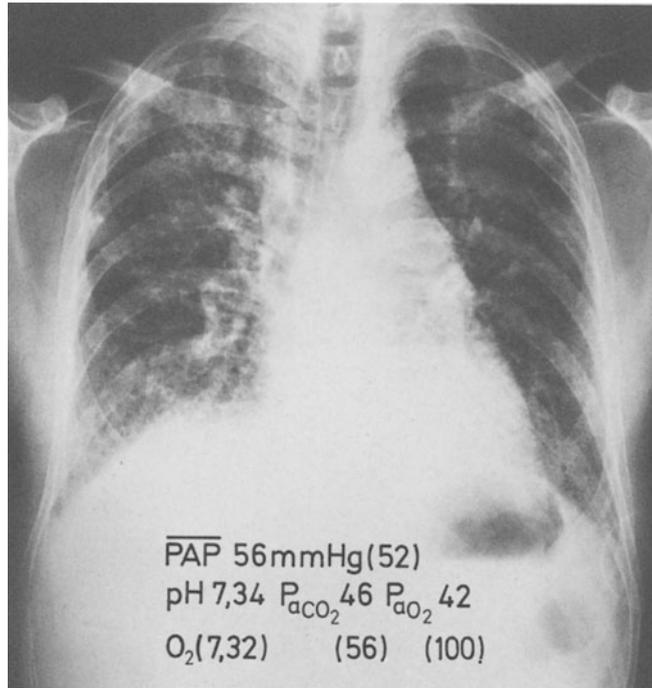


Abb. 115b

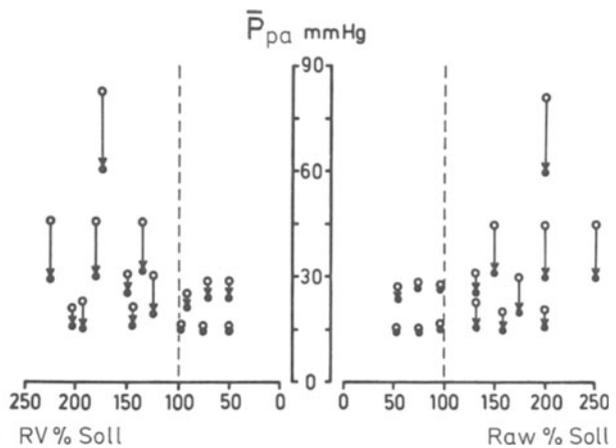


Abb. 115c

Routinediagnostik gehören Blutbild, Nierenfunktionsabklärung, antinukleäre und Rheumafaktoren sowie Immunglobulinbestimmungen. Häufig beobachtet man Trommelschlegelfinger und Uhrglasnägel.

Die BSG ist i. allg. nur mäßig beschleunigt, kann aber auch normal sein. Eine Polyglobulie ist nicht der Normalfall, Leukozyten und Differentialblutbild entsprechen der Norm, ebenso das Gesamteiweiß mit einer diskreten Gammaglobulinvermehrung, welche auf Kosten des IgG geht. Dies hat im Zusammenhang mit der wenig erhöhten BSG differentialdiagnostisch gegenüber Lungenfibrosen im Rahmen der Kollagenosen Bedeutung. Rheumafaktoren und antinukleäre Faktoren können im Gegensatz zur exogen allergischen Alveolitis bei bis zu 50% der Fälle nachgewiesen werden. Die Funktionseinschränkungen sind i. allg. schwerer und schneller progredient (Abb. 115 a–c) als bei den anderen Fibrosen, qualitativ aber gleicher Art.

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

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

1. Prednisolon, 20 mg jeden 2. Tag (z. B. Ultracorten 0,5 mg/kg KG) Dauertherapie.
2. Azathioprin, 100–150 mg/Tag (2 mg/kg KG), in therapieresistenten Fällen kann es durch Cyclophosphamid (Endoxan) oder D-Penicillamin ersetzt werden (Metalcaptase).

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

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

Beim Rest der Patienten (20%), welche eine solche Kombination über ½ Jahr toleriert haben, ist das funktionelle Resultat nicht so vielversprechend, daß wir heute empfehlen können, diese Medikamentenkombinationen routinemäßig zu verordnen. Als positive therapeutische Wirkungen bewerten wir eine reproduzierbare Zunahme der inspiratorischen Vitalkapazität um mehr als 15% des Ausgangswerts und eine Zunahme des arteriellen O₂-Partialdrucks um mehr als 5 mmHg (P_{aCO₂}- und barometerdruckkorrigiert).

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

Bei allen terminalen Fällen besteht eine schwere arterielle Hypoxie, meist ohne reaktive Polyglobulie. Bei geringster körperlicher Belastung, wie Haushaltsarbeiten, Ankleiden etc., treten arterielle O₂-Partialdruckwerte von weniger als 40 mmHg auf. Untersuchungen mit dem Rechtsherzkatheter (gemischtvenöse O₂-Gehaltsbe-

stimmung und Pulmonalarteriendruckmessung) haben gezeigt, daß diese Patienten von einer O₂-Gabe profitieren. Diese sollte mindestens für 12 h/Tag im unteren Normbereich liegende arterielle O₂-Partialdrücke garantieren. Moderne O₂-Konzentratoren von der Größe eines kleinen Kühlschranks erlauben zu Hause beim Patienten, O₂ aus der „Steckdose“ jederzeit und weitgehend wartungsfrei zur Verfügung zu stellen (16.1). Insbesondere bei Patienten mit Lungenfibrosen und einer zusätzlichen Atemwegobstruktion (erhöhten Strömungswiderständen und Residualvolumina) führt die O₂-Gabe zu einer deutlichen Pulmonalarteriendrucksenkung und damit Rechtsherzentlastung (Abb. 115c). Wenn auch die Dyspnoe bei Patienten mit Lungenfibrose nicht in erster Linie auf die arterielle Hypoxie zurückzuführen ist, so gelingt es doch meistens, Klinikpatienten mit Heim-O₂-Konzentratoren in familiäre Pflege zu entlassen. Einige unserer Patienten waren auch fähig, bis kurz vor ihrem Tod noch Schreibtischarbeiten im häuslichen Milieu zu verrichten, was ihnen ohne dauernde O₂-Gabe nicht möglich gewesen wäre. Im Gegensatz zu Patienten mit chronisch obstruktiv bedingter respiratorischer Partialinsuffizienz sollen Patienten mit lungenfibrosebedingter respiratorischer Partialinsuffizienz keinem körperlichen Training ohne O₂-Gabe unterworfen werden, da wiederholte körperliche Belastungen, zumindest im Kurzzeitversuch, die hämodynamische und atemmechanische Situation verschlechtern.

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

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

Literatur

- CEGLA UH (1977) Die idiopathisch fibrosierende Alveolitis – Die interstitiellen Lungenfibrosen. Thieme, Stuttgart (Bücherei des Pneumologen, Bd 2)
- COSTABEL U, MATTHYS H (1981) Different therapies and factors influencing response to therapy in idiopathic diffuse fibrosing alveolitis. *Respiration* 42: 141
- CRYSTAL RG, FULMER JD, ROBERTS WC, MOSS ML, LINE BR, REYNOLDS HY (1976) Idiopathic pulmonary fibrosis: Clinical, histologic, radiographic, physiologic, scintigraphic, cytologic and biochemical aspects. *Ann Intern Med* 85: 769
- DREISIN RB, SCHWARZ MI, THEOFILOPOULOS AN, STANFORD RE (1978) Circulating immune complexes in the idiopathic interstitial pneumonias. *N Engl J Med* 298: 353
- GERGELY J, OTT HH (1975) Immunglobuline und Immunopathien. Fischer, Stuttgart
- HAMMAN L, RICH AR (1944) Acute diffuse interstitial fibrosis of the lungs. *Bull Johns Hopkins Hosp* 74: 177
- HOLLIDAY NH (1973) Familial chronic interstitial pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 108: 193

- LIEBOW AA, STEER A, BILLINGSLEY JG (1965) Desquamative interstitial pneumonia. *Am J Med* 39:369
- MEIER-SYDOW J, RUST M, KRONENBERGER H, THIEL C, AMTHOR M, RIEMANN H (1979) Long-term follow-up of lung function parameters in patients with idiopathic pulmonary fibrosis treated with Prednisone and Azathioprin or D-Penicillamine. *Prax Klin Pneumol* 33:680
- RÜTTNER JR, SPYCHER MA, STICHER H (1973) The detection of etiologic agents in interstitial pulmonary fibrosis. *Hum Pathol* 1:497
- SCADDING JG, HINSON KFW (1961) Diffuse fibrosing alveolitis (diffuse interstitial fibrosis of the lungs). Correlation of histology and biopsy with prognosis. *Thorax* 13:291
- STACK BHR, CHOO-KANG YFJ, HEARD BE (1972) The prognosis of cryptogenic fibrosing alveolitis. *Thorax* 27:535
- TURNER WORWICK M (1974) A perspective view on widespread pulmonary fibrosis. *Brit Med J* 18:371

10.4 Traumatische Lungenparenchymschädigungen

10.4.1 Lungenkontusion

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

Komplikationen: Sekundärer Infekt des Hämatoms.

10.4.2 Lungenparenchymverletzungen

Entsteht bei geschlossenen Thoraxverletzungen durch Anspießen der Lunge als Folge direkter Gewalteinwirkung, bei stumpfem Trauma auch durch Einreißen von Lungenparenchym im Bereich strangförmiger Adhäsionen.

Komplikation: Hämatothorax, Spannungspneumothorax, bei penetrierenden Verletzungen offener Pneumothorax, selten intrapulmonales Hämatom.

10.4.3 Posttraumatische Schocklunge

Häufiges posttraumatisches schweres Krankheitsbild mit interstitiellem Lungenödem, intrapulmonalem Rechts-Links-Shunt und einer herabgesetzten funktionellen Residualkapazität und Vitalkapazität. Pathogenetische Faktoren (im Einzelfall in unterschiedlicher Wertigkeit):

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

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

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

Literatur

- McMICHAH JC, ROSENGARTEN DS, McNEUR EP (1976) Das posttraumatische Lungensyndrom. Definition, Diagnose und Therapie. *Med Welt* 27:2331
- WOLFF G, KELLER R, SUTER PM (1980) Akutes Atemnotsyndrom des Erwachsenen. Springer, Berlin Heidelberg New York

10.5 Infektiöse Pneumonien

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

Infektion ist ein Befall mit Krankheitserregern, die sich im Menschen vermehren (z. B. alle bakteriellen und Protozoeninfektionen).

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

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

Wir unterscheiden infektiöse Pneumonien, verursacht durch Bakterien, Rickettsien (Bedsonien, Chlamydien), Mykoplasmen, Viren, Pilze, Parasiten (Protozoen, Helminthen) s. Tabelle 48. Je nachdem, ob der Erreger aerogen auf eine primär nicht erkrankte oder auf eine bereits vorgeschädigte Lunge trifft, sprechen wir von *primären bzw. sekundären Pneumonien*. Bei der sekundären Pneumonie im Rahmen von chronischer Bronchitis, Lungenstauung, nach Aspiration, bei immunsuppressi-

Tabelle 48. Infektiöse Pneumonien

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

ver Therapie hinter Tumorstenosen, bei angeborenem oder erworbenem Antikörpermangel sowie humoraler und zellulärer (Makrophagen) Abwehrschwäche steht die Therapie der Grundkrankheit stets gleichwertig neben der Bekämpfung des infektiösen Erregers. Ihre Heilung ist meist langwieriger.

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

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

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

Viele Viren und Mykoplasmen haben die Tendenz, vorwiegend das interstitielle Lungengewebe zu befallen. Die interstitiellen Pneumonien (im englischen Sprachbereich als „Pneumonitis“ bezeichnet) weisen oft röntgenologisch erkennbare Zeichen des interstitiellen Befalls auf. Nicht immer ist eine Zuteilung zu einer dieser 3 Gruppen möglich; oft erlaubt aber die Beachtung der morphologischen Erscheinungsform eine diagnostische Vororientierung.

Epidemiologie

Die Pneumonien bleiben auch in der heutigen Zeit ein wichtiges epidemiologisches Problem. Die Datenbank der WHO zeigt, daß die meisten Infektionskrankheiten von 1955 bis 1975 ganz erheblich abgenommen haben, einzelne Krankheiten zwischen 70 und 90%. Die akuten Entzündungen der Respirationsorgane sind seit 1970 jedoch kaum mehr zurückgegangen. Sie sind heute für 90% der durch infektiöse Erkrankungen verursachten Todesfälle verantwortlich (Abb. 116 a).

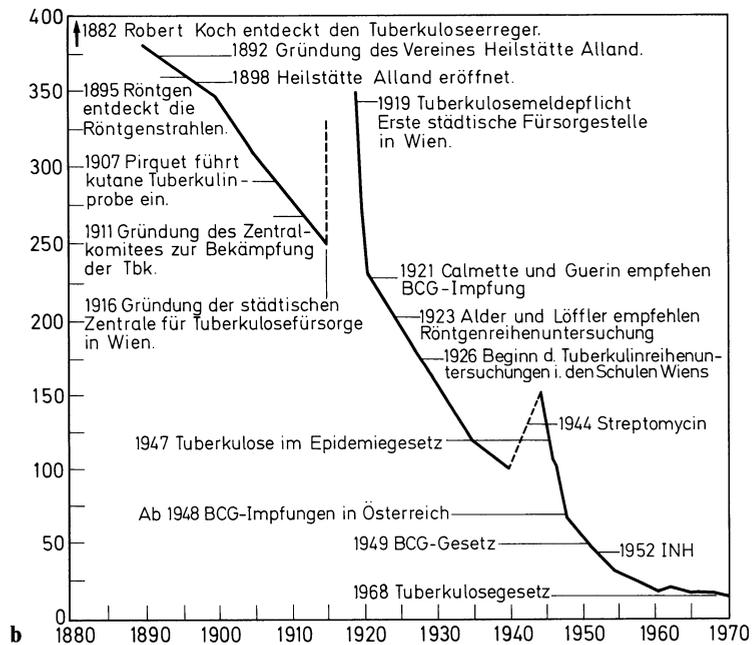


Abb. 116. a Sterblichkeit (Mortalität) an Infektionskrankheiten und Tuberkulose in Bayern seit 1890. **b** Sterblichkeit (Mortalität) an Tuberkulose in Österreich im Wandel der Medizingeschichte, man beobachte den Einfluß der beiden Weltkriege

Diagnostische Maßnahmen

Sputumuntersuchung im Direktausstrich, Gramfärbung, Ziehl-Nielsen-Färbung bei Tbc-Verdacht, Kultur mit Resistenzbestimmung, wenn möglich aus Sputum und/oder bronchoskopisch gewonnenem Sekret.

Die Leitsymptome Husten, Auswurf, Fieber, Thoraxschmerz, Atembeschwerden, evtl. Schüttelfrost weisen auf die Möglichkeit einer Pneumonie hin. Perkussion und Auskultation sind lange nicht immer pathologisch, besonders bei den interstiellen Pneumonien.

Der Sputumdirektausstrich erlaubt mikroskopisch nach der Gram-Färbung den Nachweis von grampositiven Kokken bzw. Stäbchen und gramnegativen Kokken bzw. Stäbchen sowie Pilzen oder einer sog. Mischflora mit Granulozyten, Lymphozyten und Epithelien. Liegen zilienträgende Bronchialepithelien vor, handelt es sich mit großer Sicherheit um Sputum, fehlen sie, ist es lediglich Speichel.

Tabelle 49. Sofortchemotherapie nach klinischem Bild und mikroskopischem Befund

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

^a Trimethoprim-Sulfonamid-Kombinationen

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

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

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

Tabelle 50. Auswahl einiger Antibiotika und mögliche Dosierungen

Gruppe	Freiname	Handelsname	Tägl. Dosierung (Erwachsene)
Penicilline	Penicillin G	Diverse Präparate	1–4 Mega IE i.v.
	Penicillin V	Megacillin etc.	3mal 0,6 Mega IE oral
Penicillinase-feste Penicilline	Oxacillin	Stapenor, Cryptocillin	3mal 1 g i.v.
	Flucloxacillin	Staphylex	3mal 1 g i.v.
Ampicilline	Ampicillin	Binotal	4mal 1 g oral oder 3mal 0,5 g i.v.
	Amoxicillin	Amoxypen, Clamoxyl	3mal 0,75–1 g i.v./oral
	Bacampicillin	Penglobe	3mal 0,5 g oral
Carbencilline u. Ureidopenicilline	Ticarcillin	Aerugipen	3mal 5 g i.v.
	Mezlocillin	Baypen	3mal 5 g i.v.
	Azlocillin	Securopen	3mal 5 g i.v.
Erythromycin	Erythromycin	Erythrocin etc.	1–2 g oral
Tetrazykline	Tetrazyklin	Hostacyclin etc.	3mal 0,5 g i.v./oral
	Doxycyclin	Vibramycin, Doxitard	1. Tag 0,2, später 0,1 g oral
	Minocyclin	Klinomycin	2mal 0,1 g oral
Trimethoprim/Sulfonamide	Cotrimoxazol	Bactrim forte	2mal 1 Tbl
	Cotrimazin	Triglobe	1mal 1 Tbl
Cephalosporine	Cephazolin	Diverse Präparate	3mal 1–2 g i.v.
	Cefoxitin	Mefoxitin	4mal 1–3 g i.v.
	Cefamandol	Mandokef	3mal 1–2 g i.v.
	Cefuroxim	Zinacef	3mal 0,75–2 g i.v.
	Cefazedon	Refosporin	3mal 1 g i.v.
	Cephaclor	Panoral	3mal 1 g oral
	Cephadroxil	Bidocef	2mal 2 g oral
Aminoglykoside	Gentamicin	Refobacin, Sulmycin	3mal 1 mg/kg KG
	Sisomicin	Extramycin,	i.v. 3ml/kg KG
	Tobramycin	Gernebcin	i.v., im 3mg/kg KG

Therapie

Die Therapie richtet sich nach dem Befund im Sputum- oder Feinnadelaspirat und dem Antibiogramm (Tabelle 49 u. 50).

Anaerobe Keime spielen als Erreger von primären Pneumonien selten eine Rolle, jedoch als sekundäre Komplikation, z. B. nach Aspiration, Hospitalismus.

Die Modifikation der antibiotischen Therapie ist nach dem klinischen Verlauf und dem Antibiogramm vorzunehmen, wobei der klinische Verlauf Vorrang hat. Kommt es innerhalb von 3–5 Tagen zu keiner Besserung, ist die Antibiotikamedikation zu wechseln und evtl. eine Bronchoskopie mit Sekretgewinnung (brushing) oder transthorakale Feinnadelbiopsie anzuschließen.

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

Häufiger beobachten wir einen symptomatischen Pneumothorax. Im allgemeinen heilt eine Pneumonie innerhalb von 3–5 Wochen aus, ohne Residuen und Konsequenzen bezüglich der Lebenserwartung.

Eine Sonderstellung in der Pneumologie nimmt auch heute noch die Tuberkulose bzw. die Lungentuberkulose ein, sie soll daher zuerst besprochen werden.

Literatur

- DASCHNER F (1979) Infektionskontrolle in Klinik und Praxis. Witzstrock, Baden-Baden
- FERLINZ R, NOLTE D (1980) Pneumonien: Pathogenese, Diagnostik, Therapie, Dustri, München
- GSELL O (1979) Differentialdiagnose der akuten Lungeninfiltrate. Thieme, Stuttgart
- KIRKPATRICK CH, REYNOLDS HB (1976) Immunologic and infections reactions in the lung. Lung biology in health and disease. Dekker, New York Basel
- Klinische Antibiotica-Therapie (1981) Empfehlungen einer interdisziplinären Arbeitsgruppe der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie. Dtsch Ärztebl 11:501–502
- KNOTHE H, DETTE GA (1980) Antibiotica in der Klinik. Aesopus, Basel München
- NEWHOUSE M, SANCHIS J, BIENENSTOCK J (1976) Lung defense mechanisms (pt 1). N Engl J Med 295:990
- REBER H (1979) Erregerdiagnostik der Pneumonie in Praxis und Klinik. In: TRENDELENBURG F (Hrsg) Thoraxkrankheiten, Bd 9. Hippokrates, Stuttgart, S 47
- SIMON C, STILLE W (1979) Antibiotica-Therapie. Schattauer, Stuttgart

10.5.1 Tuberkulose

Die Lungentuberkulose ist die häufigste Form der Tuberkulose. Aus diesem Grunde ist der Pneumologe auch heute noch der Tuberkulosearzt schlechthin (Abb. 116a).

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

Man unterscheidet den Typus humanus (Infektion durch den Menschen), Typus bovinus (Infektion durch Tiere, Rinder), Typus africanus (nur in Europa). Krankheiten, verursacht durch atypische Mycobakterien u.a.m., fallen nicht unter den Begriff der Tuberkulose (Typus avium, kansasii s. 10.5.2). Die Infektion geschieht in der Regel aerogen durch Tröpfcheninhalation, seltener durch Ausscheidungsprodukte und Nahrungsmittel. Das Infektionsschicksal ist abhängig von der Menge der inkorporierten Bakterien, deren Virulenz und der Abwehrlage des Infizierten. Akute und chronische Verlaufsformen (in Schüben) sind möglich. Abheilung spontan oder durch Chemotherapie. Eine Reaktivierung der einmal erworbenen Tuberkulose ist praktisch lebenslang möglich.

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

10.5.1.1 Epidemiologie und Historie

Die Tuberkulose kommt weltweit vor. In Europa hatte sie ihren Höhepunkt mit der von England ausgehenden industriellen Entwicklung im 19. Jahrhundert. Seit Ende des 19. Jahrhunderts ging die Tuberkulose mit der Zunahme des allgemeinen Wohlstandes (Hygiene, Wohnräume, Ernährung) wie alle anderen Infektionskrankheiten deutlich zurück (Abb. 116 b).

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

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

Bis ins 20. Jahrhundert gab es praktisch keine naturwissenschaftlich begründeten und kontrollierten Studien über die Wirksamkeit der therapeutischen Maßnahmen (nicht nur bei der Tbc!). Selbst Robert Koch, der die Prinzipien der schlüssigen Beweisführung für den Erregernachweis von Infektionskrankheiten formulierte (Erregernachweis bei allen Patienten, Erregerzüchtung und mit Erreger-

reinkultur erneute Auslösung des Krankheitsbildes), erlag dem Wunschenken, durch die Anwendung des Tuberkulins als Therapeutikum die Tbc heilen zu können. Selbstverständlich sind Liege- (Brehmer) und Höhenkuren (Davos) sowie weit gefährlichere Therapien (es gibt praktisch kaum eine Maßnahme von Über- und Unterdruckbehandlung bis zur Arsenverabreichung, die bei Tuberkulosen nicht angewandt worden wäre) von den diese Maßnahmen propagierenden Ärzten nie durch prospektive randomisierte therapeutische Vergleichsstudien mit dem Spontanverlauf der Krankheit bis weit ins 20. Jahrhundert überprüft worden. Es gab auch kaum halbwegs überzeugende, sondern nur spekulative wissenschaftliche Argumente, diese Therapien einzuführen. Auch die Effektivität besonderer Organisationen für die Tbc-Bekämpfung (Sanatorien, Röntgenreihenuntersuchungen, eigene Finanzierung) muß unter den heutigen Gesichtspunkten neu überprüft werden. Schließlich haben aber gerade die modernen Therapiestudien mit Tuberkulostatika auch für andere medizinische Gebiete (Krebstherapie) Modellcharakter erlangt.

Die wichtigsten Beurteilungskriterien für die epidemiologische Tuberkulosesituation eines Landes sind:

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

Inzidenz: Anzahl klinischer Neuerkrankungen pro Jahr (mit oder ohne Bakterienachweis), die von der Behandlungsbedürftigkeit in die Betreuungsbedürftigkeit (Überwachung) übergeführt werden können.

Prävalenz: Anzahl pro Jahr registrierter Bakterienausscheider (sog. Zeitprävalenz). Unter Punktprävalenz versteht man die an einem Stichtag nachweisbar offen tuberkulösen Patienten. Offen bedeutet, daß die Bakterienausscheidung mikroskopisch und/oder kulturell nachgewiesen ist.

Morbidität: Anzahl der Erkrankten im Verhältnis zur Gesamtbevölkerung.

Mortalität: Mortalitätsziffern hängen stets stark von der Definition ab, je nachdem, ob man z.B. die Spätfolgen (respiratorische Insuffizienz), Therapierisiken (Hepatitis etc., cave Alkohol) und chirurgische Eingriffe mitberücksichtigt. Man versteht darunter die Anzahl (an Tbc) Verstorbener im Verhältnis zur Gesamtbevölkerung.

Letalität: Man versteht darunter die Anzahl der Erkrankten, die an ihrer Krankheit (Tuberkulose) sterben.

10.5.1.2 Pathogenese

Wie bei allen Infektionskrankheiten setzt sich der Verlauf aus Saat (Zahl der Erreger, Eintrittspforte, Virulenz), Boden (genetische und erworbene Abwehrmechanismen bzw. Disposition) und Klima (sozioökonomische Faktoren) zusammen. Seit der Pasteurisierung der Milch und der erfolgreichen Bekämpfung der Rindertuberkulose (Typus bovinum) ist der erkrankte Mensch für Gesunde und Tiere die häufigste Infektionsquelle. Einmal am Typus humanum erkrankte Tiere stecken keine Menschen mehr an (Sackgasse!). Aerogene Infektionen mit Typus humanum dominieren (Inhalationstuberkulosen). Nicht das Sputum ist gefährlich, sondern die möglichst rein inhalierten Bakterien als lungengängige Aerosole (1–10 µm) (Husten, Niesen!). Ingestionstuberkulosen (Nahrungsmittel) führen zu primär extrapulmonalen Tuberkulosen (Halslymphknoten-Tbc). Inokulationstuberkulosen durch Haut und Schleimhäute sind an Verletzungen gebunden. Ein bereits mit Tbc-Bakterien infizierter (tuberkulinpositiver) Mensch ist gegen weitere Infektio-

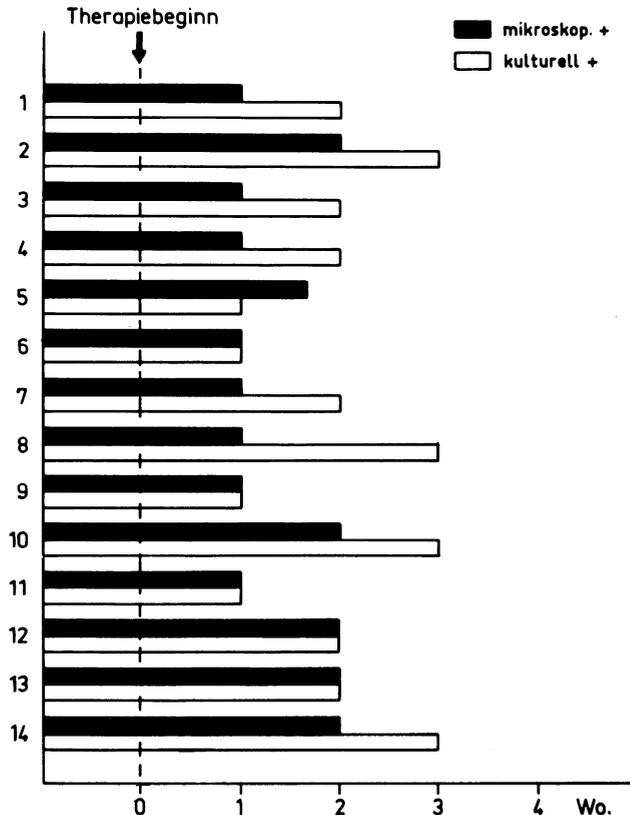


Abb. 117. Konversionszeiten von 14 Patienten mit mikroskopisch und kulturell offener Tbc bei pulmonaler Erstinfektion. Unter oraler Gabe von Rimactan, Tebesium und Myambutol sind bereits nach 2wöchiger Therapie alle Patienten mikroskopisch negativ und damit praktisch nicht mehr infektiös

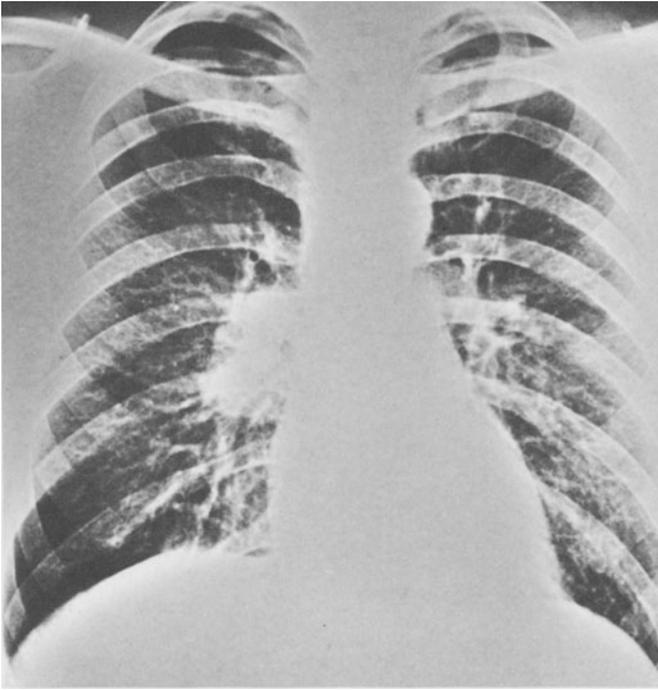
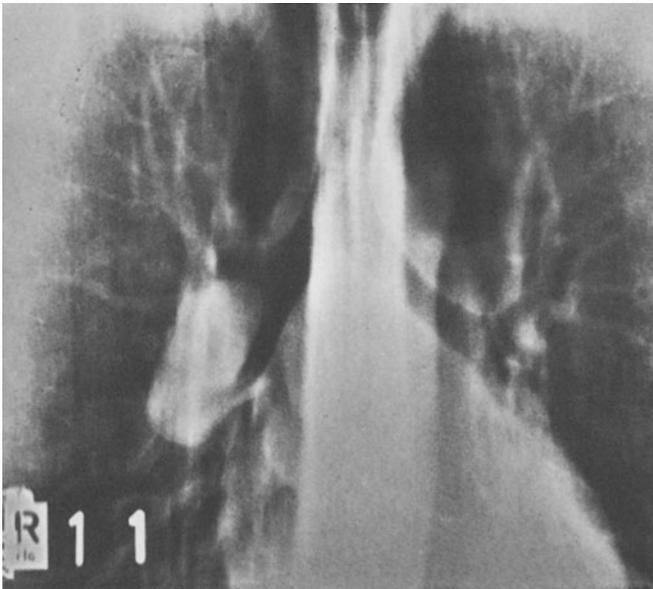
**a****b**

Abb. 118 a, b. 20jähriger Rekrut, Tuberkulinkonverter mit Primärtuberkulose ohne Symptome. **a** Thorax a.-p. mit regionalem LK ohne sicher erkennbares Frühinfiltrat (bakteriologisch negativ). **b** Hilusschichtaufnahme mit epitheloid-granulomätösem Umbau der rechten hilären LK. Nach 3 Monaten Tuberkulostatikatherapie Tuberkulinnegativierung und röntgenologisch unauffälliger Befund

nen weitgehend gefeit (sog. Superinfektion). Hierauf beruht auch der nur bedingte Schutz der BCG-Impfung mit Tbc-Bakterien geringer Virulenz. Hingegen können die eigenen Tuberkelbakterien unter ungünstigen Verhältnissen (konsumierende Krankheiten, immunsuppressive Therapie etc.) lebenslang wieder aktiviert werden.

Große Untersuchungen haben gezeigt, daß praktisch nur Patienten mit im Sputum mikroskopisch nachweisbaren Bakterien infektiös sind. Einnehmen von kontaminierten Körperflüssigkeiten, z. B. während sexuellen Praktiken, führen kaum zu Neuinfektionen. Ein mit wirksamen Tuberkulostatika behandelter und sie auch einnehmender nicht vorgeschädigter (Alkohol etc.) Patient ist meist nach 2 bis maximal 4 Wochen nicht mehr infektiös (Abb. 117). Tbc-Bakterien werden im Organismus, sofern es ihnen gelingt, die Abwehrmechanismen (zelluläre und humorale) zu überwinden, innerhalb von Minuten durch Leukozyten in die Lymphknoten (nuchal, gastrointestinal, mediastinal, Lunge, Leber, Milz etc.) verschleppt.

Unter optimalen Bedingungen beträgt die Reproduktionszeit 18 h. Innerhalb von 2–6 Wochen tritt i. allg. eine Allergie vom zellulären Typ (IV) auf (positiver Tuberkulintest).

Das Antigen wird von den sog. „Killerlymphozyten“ gebildet und aktiviert die Makrophagen. Ihre Phagozytose- und Hemmfähigkeit der Tbc-Bakterien steigt dadurch erheblich an. Sensibilisierte Lymphozyten und Makrophagen führen zu Gewebsnekrosen mit der typischen Anordnung von Epitheloidzellen und der Entstehung von Langhans-Riesenzellen (Tuberkelbildung).

Aus der durch die Zellen vermittelten Immunität und Hyperergie erklärt sich der scheinbare Widerspruch, daß die Tbc trotz bestehender Immunität kontinuierlich oder schubweise fortschreiten kann. Wird das Auswandern der Zellen, z. B. durch Kortikoide, gehemmt, können sich die Tbc-Bakterien ohne tuberkulostatische Therapie ungehemmt vermehren. Die lokale Abwehrreaktion an der Eintrittspforte (Primärherd) und in den regionalen Drainage-LK nennt man Primärkomplex (Abb. 118 a, b).

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

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

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

10.5.1.3 Klassifikation

Von der American Thoracic Society und der American Lung Association wurde im Jahre 1974 eine Klassifikation der Tuberkulose vorgestellt, die modernen Gesichtspunkten Rechnung trägt. Diese betreffen die Übertragung des Erregers, die Pathogenese der Erkrankung und die Beeinflussung des Tuberkulosebakteriums durch die Chemotherapie. Die Klassifikation bezieht die gesamte Bevölkerung ein und unterteilt sie in 4 Gruppen (s. auch Tabelle 51). Im folgenden wird diese Klassifikation wiedergegeben.

0. Keine Tuberkuloseexposition, nicht infiziert

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

I. Tuberkuloseexposition, kein Anhalt für eine Infektion

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

II. Tuberkuloseinfektion, ohne Erkrankung

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

Folgende Therapiemöglichkeiten:

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

III. Tuberkuloseinfektion mit Erkrankung

- A) Lokalisation der Erkrankung (Hauptlokalisation der Tbc-Erkrankung; andere Lokalisationen, wenn von Bedeutung)
 - 1. Lunge
 - 2. Pleura
 - 3. Lymphknoten
 - 4. Knochen und Gelenke
 - 5. Urogenitalsystem
 - 6. Miliare Form
 - 7. Meningen
 - 8. Peritoneum
 - 9. Andere Lokalisationen
- B) Bakteriologischer Status.
 - 1. Positiv
 - a) nur mikroskopisch (Datum)
 - b) nur kulturell (Datum)
 - c) mikroskopisch und kulturell

Tabelle 51. Einteilung und Chemotherapie der Tuberkulose. Alle offenen und/oder mit klinischen Symptomen einhergehenden Tuberkuloseformen sind stationär, alle übrigen ambulant zu therapieren. (+) = fakultative Befunde

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

^a I: Prophylaktische Monotherapie bei relativ sicherer Infektion

^b IIa: Präventive Monotherapie bei Risikofällen (Immunsuppression)

^c IIIc: Diagnostische Dreiertherapie bei sonst nicht zu sicherndem Tbc-Verdacht

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

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

10.5.1.4 Klinik

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

Verdacht auf Tuberkulose besteht bei folgenden Kriterien:

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

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

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

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

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

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

Die bekannten Stempeltests sollten nicht im Kühlschrank aufbewahrt werden!

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

Da nicht alle säurefesten Stäbchen Tuberkuloseerreger sind, wird der kulturelle Nachweis für die Bestätigung der Diagnose und die sich daraus ergebende Therapie gefordert. Die mikroskopische Untersuchung (Ziehl-Neelsen-Färbung) hat den Vorteil, daß sie schnell durchgeführt werden kann und eine Beurteilung der Infektiosität durch Bewertung der Keimzahl ermöglicht (Abb. 121 a).

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

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

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

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

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

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

Primärtuberkulose der Lunge (Abb. 118 a, b)

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

Primär progressive Lungen-Tbc (Abb. 119 a, b)

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

Tuberkulöse Pneumonie (Abb. 120 a–c)

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

Postprimäre Lungentuberkulose

Lungentuberkulose, die eine typische entzündliche Reaktion mit Gewebnekrose aufweist und je nach vorherrschendem röntgenologischem Bild in exsudative, käsige und fibrotische Formen eingeteilt wird. Fortschreiten der primär progres-

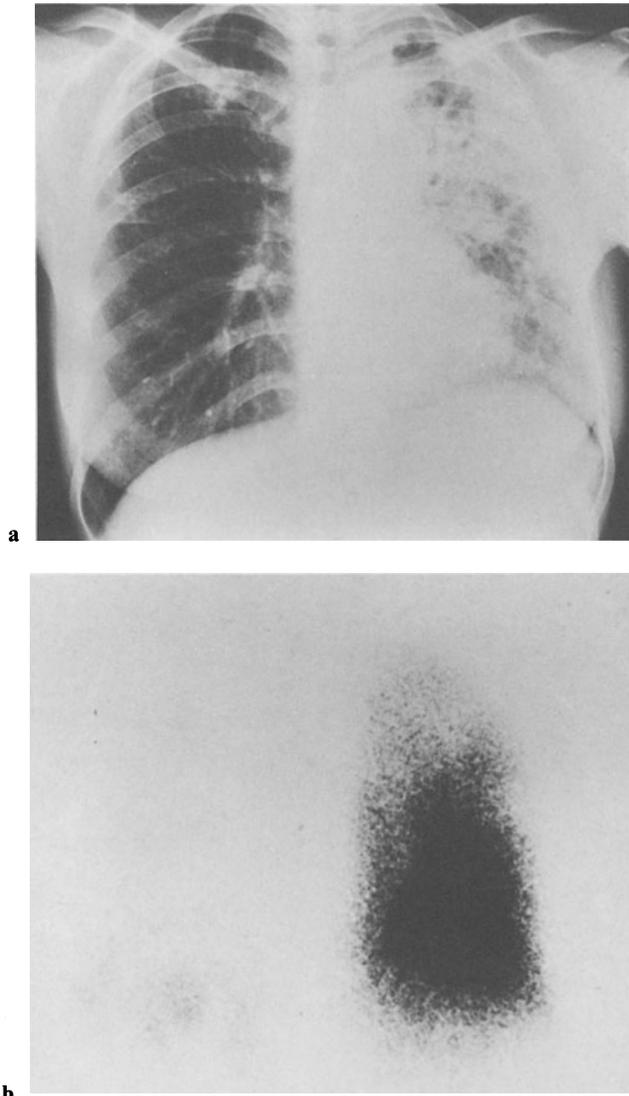
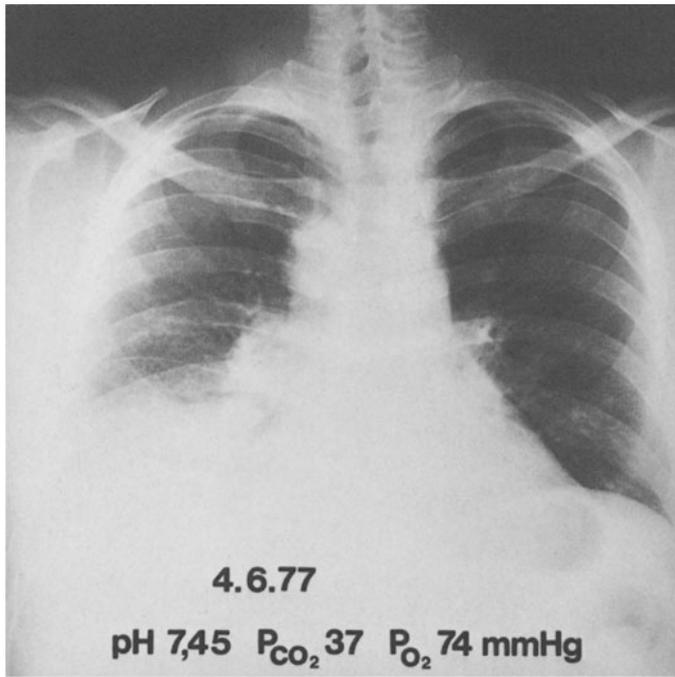
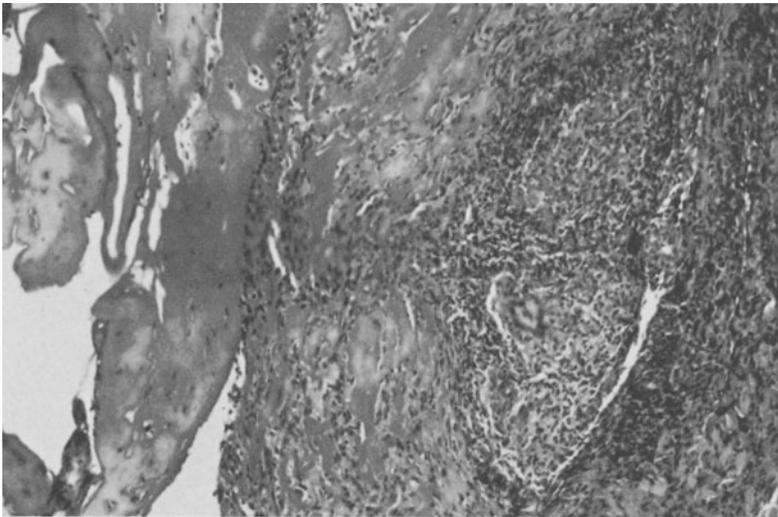


Abb. 119 a, b. Primär progressive Lungen-Tbc bei einer 18jährigen Serviertochter. Gewichtsverlust, Nachtschweiß, Fieber bis 38°. 3 Monate keine Tb-Diagnostik. BSG 65/110, Tuberkulintest nekrotisch, Sputum positiv. Nach 3 Monaten Therapie bakteriell negativ. **a** Thorax mit kontralateraler bronchogener Streuung. **b** Nach 1 Jahr Therapie immer noch praktisch vollkommener Perfusionsausfall links (funktionell pneumonektomiert) bei Arbeitsfähigkeit (Perfusionscintigram dorso-ventrale Aufnahme)



a



b

Abb. 120 a–c. Tuberkulöse Pneumonie (m., 38 J.). Klinik: BSG 90/120, Tine-Nekrose, Husten, Schüttelfrost, Nasenbluten, Temperatur 40 °C, Quick 45%, GOT 65 U/l BWS-Fehlstellung, 20 000 Leuko. Erreger: Tbc bronchoskopisch-bioptisch nachgewiesen, mikroskopisch und kulturell offen, nach 14 Tagen geschlossen. Therapie: Rimactan 0,6 g, Tebesium 0,5 g Myambutol 1,2 g/Tag. **a** Thoraxaufnahme a.–p. 4. 6. 77. **b** Biopsie. **c** 13. 3. 78 Restitutio ad integrum

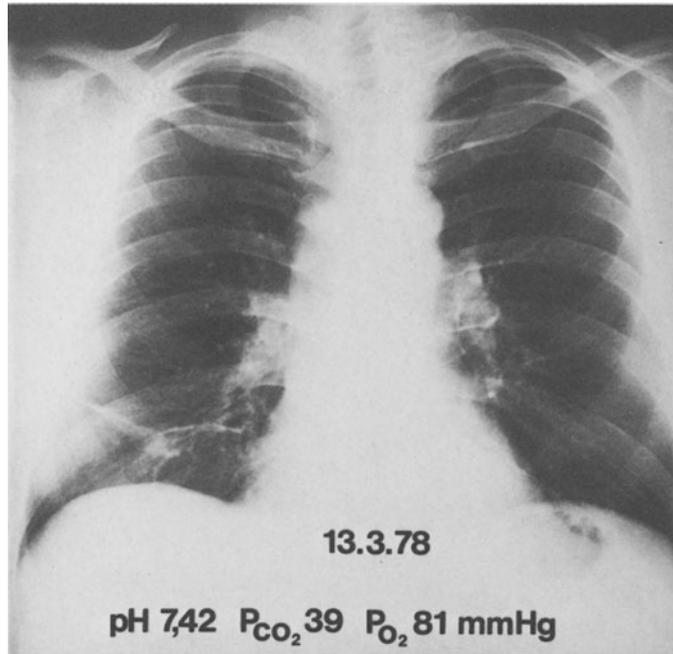


Abb. 120c

siven Lungentuberkulose, Reaktivierung eines Primärherds oder sonstiger Tbc-Herde, auch eine exogene Superinfektion wird ursächlich diskutiert.

Miliare Lungentuberkulose (Abb. 121 a, b)

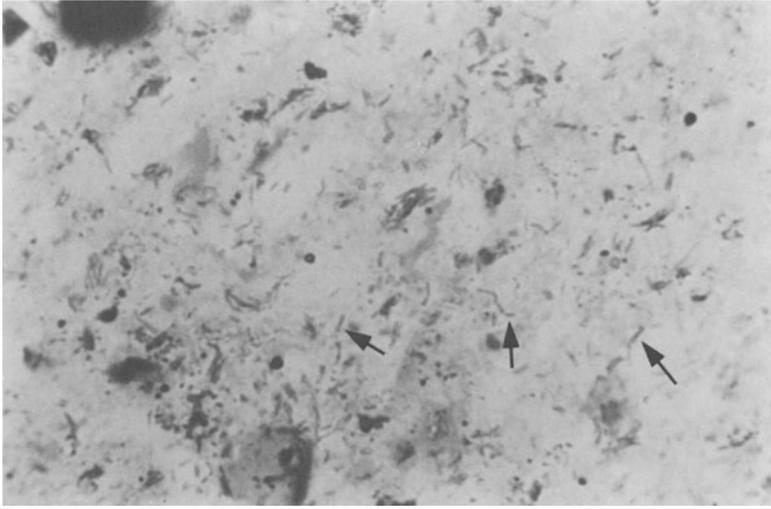
Disseminierte Tuberkuloseherdsetzungen in beiden Lungen infolge hämatogener Aussaat virulenter Mykobakterien im Verlauf der Primärtuberkulose (Frühgeneralisation) oder aus älteren, noch bakterienhaltigen Herden (Spätgeneralisation). Es finden sich in der ganzen Lunge verteilt feinkörnige Knötchen, vor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

Landouzy-Sepsis

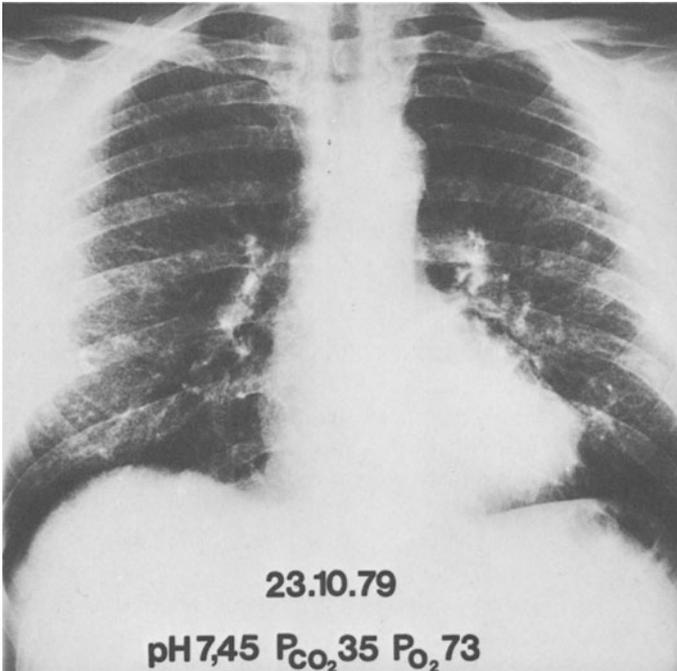
Bakteriämie bei „widerstandslosem“ Organismus ohne Typ-IV-Reaktion (keine Tbc-Granulombildung), neg. Tuberkulin-Test.

Bronchialtuberkulose (bronchogene Streuung)

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



a



b

Abb. 121 a, b. Miliar-Tbc, Candida-, Tulorosepsis bei einem 43jährigen Patienten (siehe auch Abb. 132 a, b). 12 Monate Kortikoidtherapie wegen „Sarkoidose II“ Temperatur 40 °C, Nachtschweiß. Mikroskopischer Tbc-Nachweis (a). Nach 14 Tagen Rezidiv 39 °C Blutkultur zeigt *Candida albicans* (s. Abb. 132) und Tulorosepsis glabrata, Thoraxaufnahme (b). Therapie: Rimactan 600 mg, Streptomycin 1 g, INH 0,5 g/Tag, Amphotericin B 50 mg (0,25–1 mg/kg KG), Ancotil 4×2,5 g/Tag (150 mg/kg KG). Verlauf: Leberkoma, Exitus an Pilzsepsis

Kavernöse Lungentuberkulose

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

Lymphknoten-Tbc

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

Inaktive Lungentuberkulose

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

Andere Organmanifestationen s. Kap. 12–14.

10.5.1.5 Therapie

Entscheidend für die Prognose der Tbc ist bei gesicherter Diagnose die ausreichende *Chemotherapie*. Man unterscheidet folgende Behandlungsmaßnahmen (s. auch Tabelle 52):

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

Prophylaktische Chemotherapie und BCG-Impfung

Personen mit einer positiven Tuberkulinreaktion sind gegen Super- oder Reinfektion mit Tbc-Bakterien weitgehend geschützt, jedoch nicht gegen eine Reaktivierung ihrer eigenen Tbc. Aus diesem Grund wird man tuberkulinnegative Personen,

Tabelle 52. Medikamentöse Therapie der Tbc

Basismedikamente	Wirkung	Dosierung	Nebenwirkungen	Kontraindikationen	Kontrolluntersuchungen
<i>Isoniazid</i> (INH) Rimifon, Isozid Neoteben, Gluronazid, Tebesium	Bakterizid	5–10 mg/kg KG max. 300 mg/Tag; oral, i.m., i.v., zusätzlich 10 mg Vit. B ₆ /Dosis	Pyridoxinverarmung, Polyneuritis, ZNS- Störungen, Exantheme Hepatitis (Zirrhose), Blutbildung, Immunolog. Störungen	Epilepsie, Psychosen Äthylismus (Antabuswirkung) Disulfiram, Diphenylhydantointherapie, Diabetes (?)	ZNS, Reflexe, SGOT, SGPT, γ -GT, Blutbild monatlich (ANA, Latex, Waaler Rose), Nachweis im Urin
<i>Rifampicin</i> (RMP) Rimactan, Rifa	Bakterizid	10–20 mg/kg KG max. 600 mg/Tag; oral, i.v.	Hepatitis (Cholestase), Exantheme, Marcumar, Östrogene, Tolbutamid, Digitalisabbau beschleunigt	Ikterus, gastrische Störungen (Transaminasensanstieg unter Therapie oft vorübergehend!)	SGOT, SGPT, alkal. Phosphatase, γ -GT, Blutbild monatlich (Bilirubin, Quick), oranger Urin
<i>Streptomycin</i> (SM) Streptiothenat	Bakterizid Bakteriostatisch	15–20 mg/kg KG, max. 1 g/Tag; i.m., i.v.	Hör- u. Gleichgewichtsstörungen, nephrotoxisch, Kreuzresistenz, Viomycin Kanamycin, Capreomycin	Statoacusticusstörungen, Niereninsuffizienz	Audiogramm, Vestibularisprüfung, Blutbild monatlich (Harnstoff, Kreatinin)
<i>Ethambutol</i> (EMB) Myambutol	Bakteriostatisch	25 mg/kg KG; oral, i.v.	Sehstörungen, Retrobulbärneuritis (reversibel, dosisabhängig)	Neuritis Nervi optici (Sehstörungen, renale Insuffizienz)	Visus (Gesichtsfeld), Rot-Grünsehen monatlich (Harnstoff, Kreatinin)
<i>Protionamid</i> (PTM) Ektebin Peteha	Bakterizid	15 mg/kg KG, bis 1 g/Tag; 1–3. Tag 0,5 g, 4–7. Tag 0,75 g, dann 1 g/Tag	Magen-, Darm- und Leberfunktionsstörungen, Gelenksbeschwerden, Psychosen	Schwere Leberfunktionsstörungen, Psychosen, Gravidität	SGOT, SGPT, alkal. Phosphatase, Bilirubin
<i>Pyrazinamid</i> (PZA) Pyrafat		35 mg/kg KG, bis max. 2 g/Tag, nur oral; 1–3. Tag 1 g, 4–7. Tag 1,5 g, dann 2 g	Leberfunktionsstörungen, Magen-Darmtrakt- und Gelenksbeschwerden, Harnsäureerhöhung, Photosensibilisierung, Reaktionsvermögen	Schwere Leberfunktionsstörungen	SGOT, SGPT, alkal. Phosphatase, Bilirubin, Harnsäure

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

Präventive Chemotherapie

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

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

Indikationen bei

- Frischinfizierte Personen mit engem Kontakt zu neu festgestellten Krankheitsfällen,
- Frischinfizierte Pathologen, Schwestern, Ärzte etc.,
- pos. Tuberkulinreaktion mit besonderen klinischen Bedingungen (z. B. bei Behandlung mit Steroiden, Immunsuppressiva, Zytostatika, bei Leukämien, Diabetes, Silikose, nach Magenoperation etc.),
- unklarem, sonst nicht ätiologisch zu klärendem röntgenologischem Lungenbefund, der eine Tuberkulose nicht ausschließen läßt.

Kontraindikationen bei

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

Die präventive Chemotherapie ist eine ambulante Monotherapie.

Triageschema für Patienten mit Lungentuberkulose: Patienten mit Tuberkuloseverdacht müssen sofort stationär in ein Krankenhaus mit Infektionsabteilung eingewiesen werden. Dort werden sie nach dem mikroskopischen Befund wie in Tabelle 53 dargestellt weiter behandelt. Die Diskriminanzanalyse zur Entscheidung

- maximal 4 Wochen Infektionsstationsabteilung im Krankenhaus und dann

Tabelle 53. Triage zur Therapie von Patienten mit Lungentuberkulose

Stationäre Aufnahme		
Mikroskopisch positiv		Mikroskopisch negativ
Diskriminanzanalyse		
Erwartungsgemäß länger als 4 Wochen offen	Erwartungsgemäß in 4 Wochen geschlossen	
Weitere stationäre Therapie in Lungen- sanatorium	Entlassung in ambulante Therapie (Abb. 117) arbeitsfähig	Eventuell diagnostische ambulante Therapie arbeitsfähig

ambulante Therapie oder gleich nach offener Tbc-Diagnostik in ein Lungensanatorium – berücksichtigt quantitativ:

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

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

Tabelle 54. Übersicht über Effekt, Toxizität und Kosten der Tuberkulostatika

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

Als Entlassungskriterien in die ambulante Therapie gelten:

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

Kurative (diagnostische) Chemotherapie

Die kurative Chemotherapie ist initial stets eine Behandlung mit 3 Medikamenten. Medikamente der ersten Wahl sind mit den wichtigsten Informationen in Tabelle 50 dargestellt. Alternative Pharmaka sind bei Unverträglichkeit von Isoniazid, Rifampicin, Ethambutol oder Streptomycin, Pyrazinamid (Pyrafat) 35 mg/kg KG, maximal 2 g täglich Protionamid (Ektebin) 10–15 mg/kg KG/maximal 1 g täglich. Pyrazinamid sollte möglichst in den ersten 3 Monaten angewendet werden. Protionamid ist als 4. bakterizides Mittel dem Ethambutol evtl. vorzuziehen. Rifampicin sollte nach Möglichkeit nicht weggelassen werden, da am wenigsten primäre Resistenzen und Rückfallquoten beschrieben wurden. Rückfälle sind selten auf Resistenzen zurückzuführen, sondern meist auf fehlende Medikamenteneinnahme. Tabelle 54 gibt einen Überblick bezüglich Wirksamkeit, Gefahren und Kosten der zahlreichen Tuberkulostika.

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

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

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

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

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

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

Andererseits hat RMP einen kortisolsparenden Effekt, der bei der Pleuritis-exsudativa-Therapie von Vorteil ist.

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

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

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

Stationäre Chemotherapie

- a) Alle Patienten, die infektiös sind (mikroskopischer Bakteriennachweis) oder sehr wahrscheinlich Bakterien ausscheiden (z. B. Patienten mit einschmelzenden Herden) bis zum mikroskopisch negativen Ergebnis.
- b) Alle Patienten, die sich subjektiv krank fühlen, Symptome haben und eingehender klinischer Diagnostik und Therapie bedürfen (Überprüfung der Verträglichkeit der Medikamente).
- c) Jede stationäre Therapie ist eine kontinuierliche, d. h. die Medikamente werden täglich 1mal morgens oder bei Unverträglichkeiten über den Tag verteilt abgegeben. Für einen schnellen Wirkungseintritt und bei unzuverlässigen Patienten ist die parenterale Verabreichung vorzuziehen.

Ambulante Chemotherapie

Aus Kostengründen wird man die Tbc-Therapie so oft wie möglich ambulant durchführen. Stationäre Dauertherapien über die diagnostische und infektiöse Phase hinaus sind nur bei Komplikationen oder wegen anderer, den stationären

Aufenthalt rechtfertigender Krankheiten zu vertreten (s. auch Abb. 117). Unzuverlässige Patienten (Alkoholiker) und Dauerausscheider sind in entsprechende Sanatorien einzuweisen. Im allgemeinen ist bei wirksamer Chemotherapie (keine primäre Resistenzen auf die Tuberkulostatika, Einnahme der Medikamente gesichert 2–4 Wochen) ein Patient mit einer primär mikroskopisch offenen Lungentbc nicht mehr ansteckungsfähig. Bei unzuverlässigen Patienten wird man die *intermittierende Gabe 2mal wöchentlich*, vorwiegend parenteral (INH, RMP, Pyrazinamid oder Streptomycin) vorziehen. In armen Ländern wegen der Kosten evtl. INH, Pyrazinamid (Ethambutol) und Streptomycin.

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

Von besonderer praktischer Bedeutung ist die Erkenntnis, daß 3 Behandlungsschemata mit nur dreimaliger Gabe pro Woche sich als ebenso wirksam erwiesen haben wie die tägliche Behandlung mit einer Viererkombination. Dies beinhaltet nicht nur eine deutliche Reduzierung der Behandlungskosten, sondern erleichtert vor allem die Tätigkeit jener Zentren, die die Medikamenteneinnahme unter Aufsicht verlangen (MRC-Studie 1981).

Therapie in der Schwangerschaft

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

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

Chirurgische Therapie

Mit Ausnahme von Notsituationen, wie massiven Lungenblutungen, akuten Mischinfektionen in weitgehend zerstörten Lungen sowie spondylitischen Lähmungen,

wo meist rasch eingegriffen werden muß, handelt es sich um nicht dringliche Spätoperationen. Grundsätzlich wird so lange medikamentös vorbehandelt, bis keine Regression des tuberkulösen Prozesses mehr erreicht werden kann.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Arbeitsfähigkeit

1. Arbeitsunfähig sind:
 - a) Patienten, die trotz korrekt durchgeführter Chemotherapie Tuberkelbakterien ausscheiden. Diese Patienten sind als „nicht behandelbar“ den Tuberkulosekranken der Vorchemotherapieära gleichzusetzen (Infektionspool).
 - b) Patienten mit Pleuraergüssen und -empyemen. Patienten mit kleinen pleuralen Resthöhlen mit tuberkelbakterien-negativem Exsudat sind dagegen arbeitsfähig.
 - c) Patienten mit Fieber.
 - d) Patienten mit Hämoptoen oder Hämoptysen.
 - e) Patienten mit röntgenologisch erkennbarem Fortschreiten des Leidens.
 - f) Patienten, bei denen eine chirurgische Therapie vorgesehen ist.
 - g) Patienten mit frischer Tuberkulose unter Chemotherapie in den ersten 4–6 Wochen, wenn gleichzeitig ein ausgeprägtes subjektives Krankheitsgefühl besteht.
 - h) Patienten, bei denen wegen Dyspnoe, respiratorischer Insuffizienz oder pulmonaler Hypertonie infolge hochgradiger Funktionseinschränkung eine regelmäßige körperliche Arbeit nicht mehr möglich ist.
2. Alle anderen Patienten sind arbeitsfähig. Insbesondere ist dazu zu bemerken:
 - a) Eine ambulante Chemotherapie ist kein Grund zur Arbeitsunfähigkeit, wenn regelmäßige Kontrolluntersuchungen keine durch eventuelle Nebenwirkungen der Tuberkulostatika verursachte Einschränkung der Erwerbsfähigkeit ergeben.
 - b) Ein röntgenologisch regredienter Prozeß unter Chemotherapie ist kein Grund zur Arbeitsunfähigkeit.
 - c) Nach korrekt durchgeführter Chemotherapie in den Lungen noch vorhandene Hohlräumbildungen sind kein Grund zur Arbeitsunfähigkeit, wenn nicht gleichzeitig eines der unter 1. beschriebenen Kriterien vorliegt.
 - d) Patienten mit zu Beginn ausgedehnten kavernösen Prozessen oder hämatogenen Streutuberkulosen, deren Beruf Schwer- und Schwerstarbeit oder Schicht- oder Akkordarbeit erfordert, sollen an anderen Arbeitsplätzen mit geringerer körperlicher Belastung eingesetzt werden. Berufsförderungsmaßnahmen wie Umschulungen sind ebenfalls nur unter diesen Voraussetzungen vertretbar.

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

Tabelle 55. Chemotherapie bei Tbc und Arbeitsfähigkeit

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

Funktionsprüfungen

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

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

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

Eine wichtige Rolle spielt die globale und regionale Funktionsdiagnostik (insbesondere unter körperlicher Belastung) bei der Einschätzung der verbleibenden Restarbeitsfähigkeit als Grundlage für eine gezielte berufliche Rehabilitation oder die Rentenfestsetzung sowie präoperativ (Abb. 119), s. auch 9.2.8.4.

Überwachungsdauer

Patienten mit durch eine kurative Chemotherapie ausgeheilten Tuberkulosen sollten bis maximal 2 Jahre danach noch ärztlich kontrolliert werden (Röntgenkontrolle, evtl. bakterielle Nachuntersuchung bei Reaktivierungsverdacht. Nur $\frac{1}{3}$ der reaktivierten Tbc wird röntgenologisch erkannt, $\frac{2}{3}$ manifestieren sich erneut durch das Auftreten von Krankheitssymptomen. Längerdauernde Überwachungen sind oft unnötig und können zu einer „Invalidenmentalität“ führen. Allerdings muß der Arzt auch heute noch stets an die Tbc denken! „Toujours y penser, jamais en parler“.

Zusammenfassend gilt (s. Tabelle 55): Die moderne Chemotherapie führt zur raschen Reduktion der Keimzahl und damit der Ansteckungsfähigkeit. Sie verkürzt Therapiedauer und Nachbeobachtungszeit, verbessert die Möglichkeiten ambulanter Therapie, mindert die Anzahl der Röntgenuntersuchungen und damit die Strahlenbelastung. Die Resistenzbestimmungen verlieren an Bedeutung, Rückfälle und chirurgische Eingriffe werden selten. Die Mortalität ist, bei rechtzeitiger Diagnose, radikal gesenkt. *Die rechtzeitig diagnostizierte Tbc ist bei garantierter Medikamenteneinnahme zu behandeln und zu heilen wie andere Infektionskrankheiten.*

Literatur

- American Thoracic Society ad hoc Committee on the treatment of tuberculosis in general hospital (1967) Infectiousness of tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 96: 836
 BROOKS SM, LASSITER NL, YOUNG EC (1973) A pilot study concerning the infection risk of sputum positive patients on chemotherapy. *Am Rev Respir Dis* 108: 799

- EDDISON GG, FARMER BM (1966) A controlled study of home versus hospital treatment of tuberculosis in a five year period on close family contacts in south India. *Bull WHO* 34:517
- FORSCHBACH G (1978) Die medikamentöse Behandlung der Lungentuberkulose. *Prax Klin Pneumol* 32:749
- FREERKSEN E (1978) Tuberkulose im Wandel. *Internist (Berlin)* 19:156
- GUNNELS JJ, BATES JH, SWINDOLL H (1974) Infectiousness of sputum positiv tuberculosis patients on chemotherapy. *Am Rev Respir Dis* 109:323
- HÄGI V (1975) Neuere Gesichtspunkte zur Tuberkulosetherapie. *Schweiz Med Wochenschr* 105:245
- HARRISON S (1977) Principles of internal medicine. McGraw-Hill, New York (International Student edition, 8th edn, p 901)
- HEW (1973) Tuberculosis programs 1972, CDC 74-8189. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Public Health Service, Bethesda, p 1
- JENTGENS H (Hrsg) (1981) Lungentuberkulose. In: SCHWIEGK H (Hrsg) *Handbuch der inneren Medizin*, 5. Aufl, Bd 4/3. Springer, Berlin Heidelberg New York
- JOHNSTON RF, KENNETH, WILDROCK H (1974) State of the art. Review. The impact of chemotherapy on the care of patients with tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 109:363
- KAMAT SR, DAWSON JJ (1966) A controlled study of the influence of segregation of tuberculous patients for one year on the attack rate of tuberculosis in a five year period on close family contacts on south India. *Bull WHO* 34:517
- Medical Research Council Tuberculosis and Chest Disease Unit (1981) Controlled trial of four twice-weekly regimens and daily regimen all given for 6 months for pulmonary tuberculosis. *Lancet* 1:171-174
- MÜHLBERGER F (1973) Allergie gegen Tuberkulostatika. *Schweiz Med Wochenschr* 103:126
- PETZBORN N, VOGT-MOYKOPF J, ZEIDLER D (1978) Zur heutigen Indikation der chirurgischen Therapie der Lungentuberkulose. *Prax Klin Pneumol* 32:379
- REIMERS D, JEZEK A (1971) Rifampicin und andere Tuberkulostatika bei gleichzeitiger oraler Kontrazeption. *Prax Klin Pneumol* 25:255
- Richtlinien zur Therapie der Lungentuberkulose (1978). *Dtsch Med Wochenschr* 103:372
- ROUILLON A, PERDRIGET S, PARROT R (1976) La transmission du bacille tuberculeux. L'effet des antibiotiques. *Rev Fr Mal Respir* 4:241
- WOLFART W (1980) Der heutige Stand der chirurgischen Behandlung der Lungentuberkulose. *Chirurg* 51:549

10.5.2 Atypische Lungentuberkulose

Definition: Sammelbezeichnung für Erkrankungen durch andere Mykobakterien als die tuberkulosetypischen (*Mycobacterium tuberculosis*, *bovis* und *africanum*). Die sog. atypischen Mykobakterien sind apathogen oder fakultativ pathogen. Sie können zu tuberkuloseähnlichen Lungen-, Lymphknoten-, Knochen- und Hauterkrankungen sowie positivem Tuberkulintest führen. Die Diagnose ist nur bei wiederholtem Erregernachweis in der Kultur gesichert. Die Keime finden sich meist in vorgeschädigtem Lungengewebe, sprechen schlecht auf die üblichen antituberkulösen Medikamente an, sind durch umfangreiche Laborverfahren zu identifizieren und können nur bei schlechter Abwehrlage zum Tode führen. Die häufigsten Keime sind *Mycobacterium kansasii*, *intracellulare*, *avium*, *xenopi*, *scrofulaceum*, *marinum*, *ulcerans* und *fortuitum* (s. Tabelle 56).

Tabelle 56. Einteilung der atypischen Mykobakterien nach Runyon

	Mycobacterium	Klinik und Therapie
Photochromogen	kansasii marinum	Lungeninfiltrate Schwimmbadgranulom; oft chemotherapieempfindlich
Scotochromogen	scrofulaceum	Lymphadenitis und Skrofula; meist chemotherapieresistent
Nicht photochrom	avium xenopi intracellulare ulcerans	} Meist chemotherapieresistent
Schnell wachsend	fortuitum	

Klinik

Die atypischen Mykobakterien sind von Mensch zu Mensch nicht übertragbar; mikroskopisch (Ziehl-Nielsen) und histopathologisch sind sie von echten Tbc-Bakterieninfektionen nicht unterscheidbar. Infektion meist aerogen, auch Lungengesunde sind Keimträger. Meist klinisch symptomlos oder symptomarm verlaufend. Röntgenologisch zeigen sie ähnliche Veränderungen bis zur hämatogenen Aussaat mit miliarem Bild wie die echte Tbc. Oft finden wir einen negativen Tuberkulintest (atypische Tuberkuline!). Die Diagnose geschieht über den biochemischen und morphologischen Nachweis der Erreger in der Kultur nach Runyon. Die Progredienz des Leidens ist selten schwer, meist röntgenologischer Zufallsbefund, der an „Primär-Tbc“ erinnert. Da die Erreger auf die üblichen Tuberkulostatika meist nicht ansprechen, ist eine Therapie nur bei progredientem Röntgenbefund bzw. nach Vorliegen der Resistenzproben (3–6 Monate!) indiziert oder abzubrechen.

Therapie

In der Literatur werden für *Mycobacterium kansasii* INH, RMP, Streptomycin, Ethionamid, Cyloserin und Viomycin empfohlen, am besten nach Vorliegen von Resistenzproben.

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

Bei *Mycobacterium scrofulaceum*, *fortuitum*, battery Therapie mit Streptomycin, Viomycin, Kanamycin, Ethionamid, Paraaminosalizylsäure.

Literatur

- CHRISTENSEN EE, DIETZ GW, AHN CH et al. (1978) Radiographic manifestations of pulmonary *Mycobacterium kansasii*. Am J Roentgenol 131:985
- DANIEL TM, MAHMOUD AAF, WARREN KS (1976) Algorithms in the diagnosis and management of exotic diseases: XVI Tuberculosis. J Infect Dis 134:417
- DUTT AK, STEAD WM (1979) Long term results of medical treatment in mycobacterium intracellulare infection. Am J Med 67:449
- WOLINSKY E (1979) Nontuberculous mycobacteria and associated diseases. Am Rev Respir Dis 119:107

10.5.3 Grampositive bakterielle Pneumonien (Aerobier)

Die bakteriellen Pneumonien werden nach dem bekannten Färbeverfahren des Sputumsausstrichs von Gram in sog. grampositive und gramnegative Pneumonien unterteilt (Tabelle 57).

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

10.5.3.1 Pneumokokkenpneumonie (Meningokokkenpneumonie)

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

Diagnose: Grampositive Kokken in Sputum- (Abb. 122 a) und Blutkultur, auch Meningokokken möglich. Von Streptococcus pneumoniae sind 32 verschiedene Typen bekannt. Serologische Methoden: Antikörper gegen die Polysaccharide der Pneumokokken lassen sich mittels Antigenen, die durch Radioisotopen markiert

Tabelle 57. Bakterielle Pneumonien

Aerobier:

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

Gramnegativ: Haemophilus influenzae (Enterobacter) Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas, Proteus, E. coli, Serratia, Legionella, Pneumophila

Anaerobier (sporenbildend):

Clostridium perfringens

Anaerobier (sporenlos):

Grampositiv: Bacteroides, Veillonella

Gramnegativ: Peptococcus, Peptostreptococcus, Actinomyces israelii

Seltene Pneumonien bei:

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

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

Klinik: Eine erregerspezifische Symptomatik gibt es ebensowenig wie ein typisches Röntgenbild (sog. Lobärpneumonie), auf das man sich verlassen könnte. Häufig findet man einen vorausgehenden Virusinfekt der oberen Luftwege, gefolgt von einem Herpes labialis und eine Leukozytose (15 000–40 000) mit Linksverschiebung. Auch andere Organe sind oft gleichzeitig infiziert (Abb. 122 b). Bemerkenswert ist dabei, daß bei den schlecht verlaufenden Pneumonien offenbar in den ersten 5 Krankheitstagen eine irreversible Schädigung auftritt, die rasch zum Tode führt. So stirbt nach einer Statistik von Austrian (1976) in den ersten 5 Tagen einer bakteriämischen Pneumokokkenpneumonie ein gleich hoher Prozentsatz behandelter wie unbehandelter Patienten. Erst vom 5. Tage an ist der Krankheitsverlauf bei antibiotisch behandelten Patienten viel günstiger (Abb. 122 c). Vorbestehende Allgemeinerkrankungen, wie Niereninsuffizienz, Leberzirrhosen, Diabetes mellitus, verschlechtern die Prognose wesentlich. Es ist aus den vorliegenden Statistiken nicht ersichtlich, ob die chronische Bronchitis einen wesentlichen Risikofaktor darstellt. Häufigkeit: ca. 30% aller bakteriellen Pneumonien.

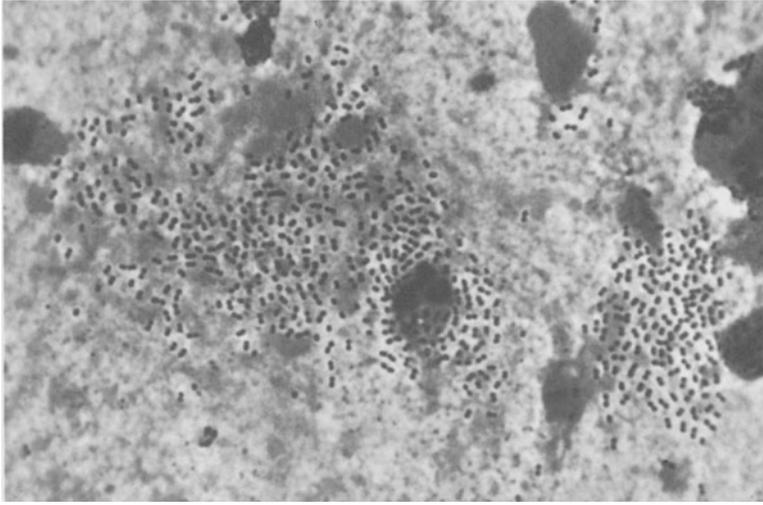
Komplikationen: Pleuraerguß, Pleuraempyem, eitrige Perikarditis (Drainage!), Bakteriämie mit Meningitis, Arthritis, Peritonitis, disseminierte intravaskuläre Koagulation (nach Splenektomie!), s. Abb. 112 b.

Therapie: Penicillin G 20 000 IE/kg KG am Tag = 1–4 ME pro Tag, erste Dosis i.v. oder i.m.; genügend Flüssigkeit (3–4 l/Tag per os oder parenteral); O₂-Gabe bei respiratorischer Insuffizienz. Bei Penicillinallergie Erythromycin 4mal 250–500 mg p.o. oder i.v. oder Tetrazykline 4mal 0,5–1 g/Tag p.o. oder i.v.

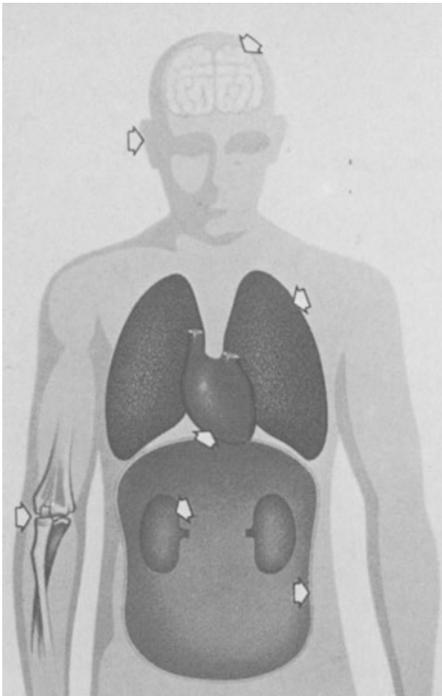
Minimale Therapiedauer: 1 Woche.

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

Prophylaxe: Heute kann man gegen die Pneumokokken impfen. Der zur Verfügung stehende Impfstoff „Pneumovax“ enthält die 14 wichtigsten der insgesamt 83 bekannten Polysaccharid-Kapselantigene und ergibt einen rund 80%igen Impfschutz. Jedes Antigen ist in der Impfmenge von 0,5 ml in einer Dosierung von 50 µg enthalten und entspricht den strengen amerikanischen Vorschriften betreffend Antikörperbildung (mindestens 4facher Anstieg der Antikörper). Bei vielen 1000 Impfungen sind nie schwere Nebenreaktionen beobachtet worden. Leichte Lokal-



a



b

Abb. 122. a Pneumokokken (Meningokokken)=Diplokokken im Sputum. Durch Quellungsreaktionen kann die Schnelldiagnostik noch verbessert werden. b Andere mögliche Organinfektionen durch Pneumokokken: Meningitis (Enzephalitis), Otitis, Pleuritis, Perikarditis, Endokarditis, Myokarditis, Peritonitis, Glomerulonephritis, Arthritis. c Einfluß der Therapie auf die Überlebensrate bei Pneumokokkenpneumonie

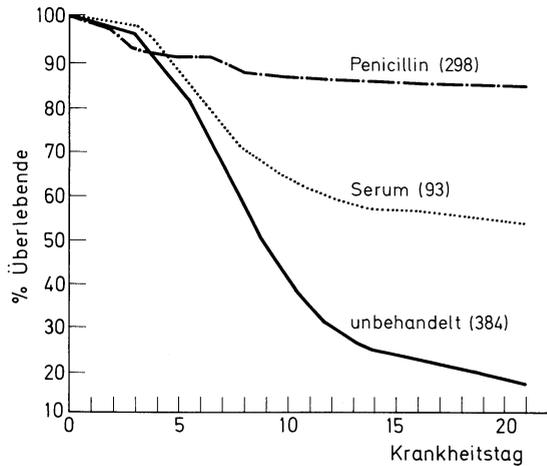


Abb. 122 c

reaktionen gingen rasch vorbei. Der Impfschutz dauert ungefähr 5 Jahre. Auf jeden Fall ist eine Revakzination nach weniger als 3 Jahren *nicht* indiziert, weil der Antikörpertiter und somit der Impfschutz in dieser Zeit genügend hoch bleiben und weil eine zu frühe Revakzination zu einer starken Lokalreaktion führt (Arthus-Phänomen). Durch wiederholte Injektionen konnte kein weiterer Antikörperanstieg erzielt werden (kein Boostereffekt). Bei Kindern unter 2 Jahren scheint die Antikörperbildung genügend zu sein. Wer soll geimpft werden?

Impfbefürworter werden aufgrund der Statistiken sagen: die über 50jährigen und chronisch Leber-, Nieren- oder Herzranke sowie Patienten mit einer respiratorischen Insuffizienz, evtl. auch Patienten mit obstruktiven Atemwegserkrankungen. Wenn überhaupt, ist nur die einmalige Impfung empfehlenswert.

10.5.3.2 Streptokokkenpneumonie (Enterokokkenpneumonie)

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

Klinik: Myalgie, Arthralgie, Schluckbeschwerden mit vorausgehenden Halsschmerzen und atemabhängigen meist abdominell ausstrahlende Schmerzen (Kinder!) sind ebensowenig erregerspezifisch wie das mehr bronchopneumonische Lungenbild (Abb. 123).

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

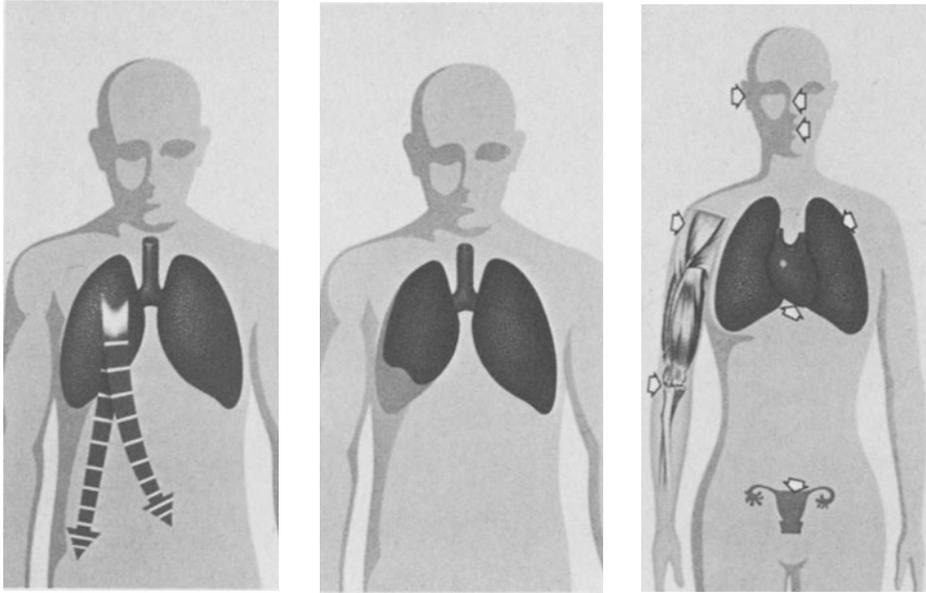


Abb. 123. Streptokokkenpneumonie. Häufig sekundär bei Virusinfekt, „abdominelle“ Symptomatik Neigung zu Empyembildung und zusätzlichem Organbefall wie Endocarditis (viridans) etc

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

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

10.5.3.3 Staphylokokkenpneumonie

Meist bei schwerkranken Patienten als sog. sekundäre Pneumonie oder Mischinfektion. Bei Kindern zusammen mit vorausgehendem Virusinfekt (Masern) oder bei Rauschgiftsüchtigen (Heroin) durch unsaubere Injektionen (hämatogene Pneumonie). Oft keine Restitutio ad integrum des zugrundegegangenen Lungengewebes. Problemkeim bei Bronchiektasen, Mukoviszidose und anderen chronischen Lungenkrankheiten (Hospitalismus). Häufigkeit ca. 5% der bakteriellen Pneumonien (Abb. 124 a–c).

Diagnose: Sputum und Blutkultur. Metastatische Ausbreitung ins Gehirn und die Meningen. Pleuraergüsse, Lungenabszesse (Abb. 124 a) und Empyeme sind häufig. Hohe Mortalität. Bei positivem Koagulasetest: Staphylokokkus aureus. Antikörpernachweis (Antistaphylolysinreaktion).

Therapie: Cephalosporine 4×1 g/Tag, Kreatininkontrolle. Bei nachgewiesener Penicillinempfindlichkeit Penicillin G wie bei Pneumokokken. Oft carbencillaseproduzierende und daher penicillinresistente Staphylokokken. Flucloxacillin 5–10 g/Tag i.v., p.o. (Kinder 100–200 mg/kg KG am Tag), Lincomycin 4×0,5 g/Tag i.v., Dicloxacillin 4×0,5 g/Tag i.v., p.o. Therapiedauer mindestens 2 Wochen bis zum Verschwinden der Infiltrate. Oft ist die lokale Drainage von Abszessen (Abb. 124 b, c) therapeutisch entscheidend.

Prognose: Mortalität 10–20%.

10.5.3.4 Milzbrandpneumonie (*Anthrax pulmonum*)

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

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

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

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

10.5.3.5 Nocardiapneumonie

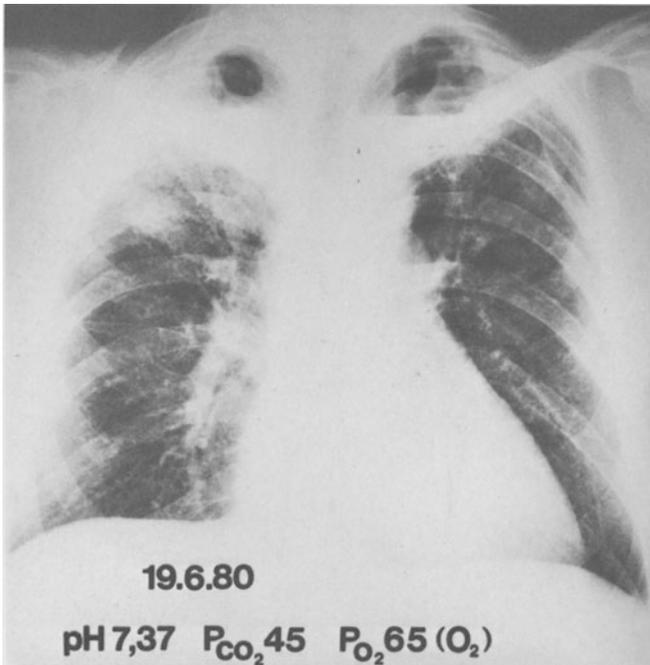
Nocardia (asteroides, brasiliensis) führen weltweit zu chronischen, selten akuten granulomatösen Lungenveränderungen mit Abszessen (auch im Gehirn) und Kavernenbildung ohne fibrosierende Begleitreaktion. Infektion durch Aspiration der saprophytisch in der Erde wachsenden grampositiven Bakterien. Metastasierungen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

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

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

Literatur

- AUSTRIAN R (1976) Vaccines of pneumococcal capsular polysaccharides and the prevention of pneumococcal pneumonia. In: BEERS RF Jr, BASSET EG (eds) The role of immunological factors in infections, allergic and autoimmune processes. Raven, New York
- AUSTRIAN R, GOLD J (1964) Pneumococcal bacteremia with especial reference to bacteremic pneumococcal pneumonia. *Ann Intern Med* 60:759
- AUSTRIAN R, DOUGLAS RM, SCHIFFMANN G (1976) Prevention of pneumococcal pneumonia by vaccinations. *Trans Assoc Am Physicians* 89:184
- GARTMANN J (1980) Pneumokokkenpneumonie. *Epidemiologie, Therapie, Immunprophylaxe. Schweiz Med Wochenschr* 110:1258
- JAY SJ, JOHANSON WG Jr, PIERCE AK (1975) The radiographic resolution of streptococcus pneumoniae pneumonia. *N Engl J Med* 293:798
- WEBER F, KAYSER FH (1979) Antimikrobielle Resistenz und Serotypen von Streptococcus pneumoniae in der Schweiz. *Schweiz Med Wochenschr* 109:395



a

Abb. 124a–c. Staphylokokkenpneumonie (m., 56 J.). Klinik: 8 Tage nach Koronarby-pass-Op. Temperatur 39 °C, Pleuraschmerz, Schock. Nach 10 Tagen Clamoxyl, Refobacin, 39 °C Temperatur, Ikterus. Erreger: Staphylococcus aureus, später Klebsiella, Pseudomonas und Candida. Therapie: Beidseitige Abszeßdrainage mit Pneumocaths (b) s. Pfeile, Gernebcin 2 × 80 mg, Securophen 4 × 5 g, Aerugipen 4 × 5 g, 3 × 40 mg Daktar i.v./Tag; Lokal: Nebacetin und Amphotericin B. Den Verlauf bis zur Restitutio ad integrum zeigen die Thoraxaufnahmen a–c

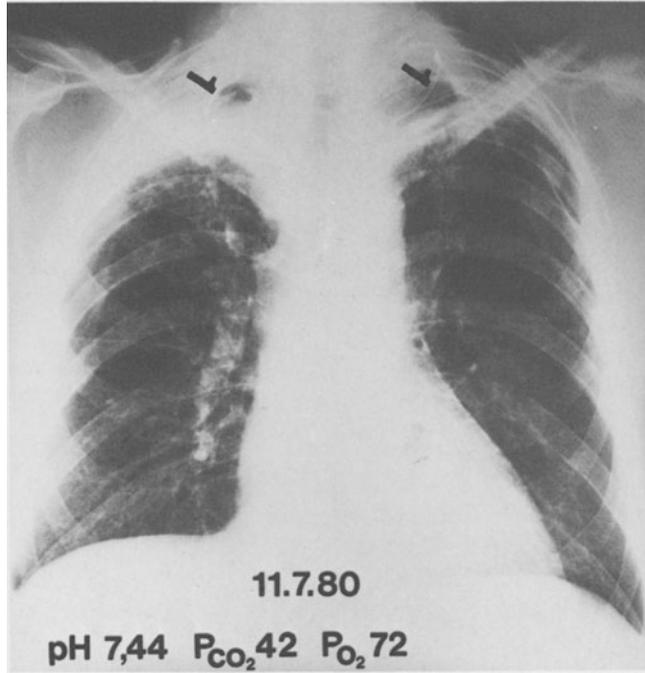


Abb. 124b

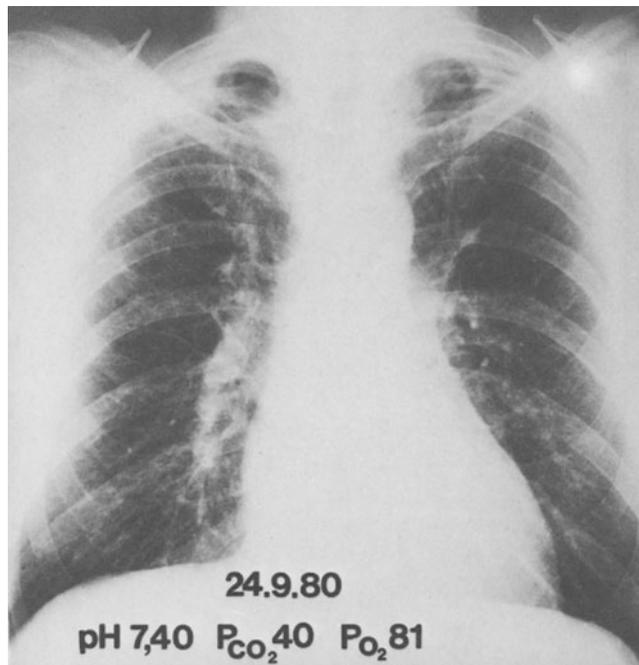


Abb. 124c

10.5.4 Gramnegative bakterielle Pneumonien (Aerobier)

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

10.5.4.1 *Hämophilus-influenzae*-Pneumonie

Pfeiffer entdeckte 1882 ein gramnegatives, unbewegliches, nicht sporenbildendes streng aerob wachsendes Stäbchen, das er irrtümlich für den Erreger einer Virusgrippe (Influenza) hielt. Als Primärerreger befällt es meist seröse Häute (Meningen, Pleura, Perikard, Gelenke), als Sekundärerreger verursacht es meist eine Bronchopneumonie, z. B. nach vorangegangenem Virusinfekt (Abb. 125 a–c). Beginn meist akut mit Nasopharyngitis (Laryngitis mit Stridor bei Kindern), Fieber, Kopfschmerzen. Befall der serösen Häute mit entsprechenden Symptomen.

Diagnose: Sputum- (Abb. 125 b) Rachenabstrich, Kultur mit entsprechender Pneumoniesymptomatik (im postversandten Sputum wird er fast nie diagnostiziert).

Therapie: Erythromycin 1–2 g oral oder i.m., Ampicillin 300 mg/kg KG am Tag, Chloramphenicol 100 mg/kg KG/Tag.

10.5.4.2 Klebsiellenpneumonie

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

Häufigkeit: 1–5% aller bakteriellen Pneumonien.

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

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

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

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

Sie sind praktisch stets Keime von Sekundärpneumonien oder Folge von iatrogenen Infektionen, durch unsterile Beatmungs-, Inhalations- und Intubationsgeräte verursacht (sog. Naßkeime). Sputumausstrich s. Abb. 125 d). Oft auch bei Mukoviszidose- und Leukämiekranken (Abb. 114).

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

10.5.4.4 Legionärspneumonie

Von besonderer Bedeutung ist die 1976 als Legionärspneumonie erstmals beschriebene Infektion durch ein neuentdecktes gramnegatives Bakterium (in der Gram-Färbung schwach rot gefärbt). Man unterscheidet 2 Formen der *Legionella pneumophila*:

- das sog. Pontiac-Fieber,
- die Legionärspneumonie.

Ein anderer Organbefall außer dem des Respirationstrakts ist nicht bekannt. Das Pontiac-Fieber ist ein grippeähnlicher Atemwegsinfekt, den man sich wahrscheinlich nur durch kontaminierte Klimaanlage, Duschen etc. zuziehen kann. Inkubation 1–2 Tage, es sind keine tödlichen Ausgänge bekannt. Inzwischen sind weitere lungenpathogene Legionellen beschrieben worden (*micadei* = *pittsburgensis*, *boozemanimii*, *dumoffii* und *gormanii* = *longbeachae*).

Im Gegensatz dazu ist die klassische Legionärskrankheit mit einer Letalität von 15–20% behaftet und verläuft 2–10 Tage nach der Infektion unter dem Bild einer schweren Pneumonie (Abb. 126–a–c). ZNS, Darm-, Leber- und Nierenfunktion werden in Mitleidenschaft gezogen. Ist in den USA und allen industriellen Staaten Europas beschrieben. Der Kontakt mit Erde (Staub bei Aushubarbeiten, Soldaten etc.) ist oft gegeben. Ebenso der Aufenthalt in klimatisierten Räumen (Ferienrückkehrer). Übertragungen von Mensch zu Mensch sind umstritten.

Diagnose: Schweres klinisches Bild oft mit Delirium, Immunabwehrschwäche vorausgehend.

Immunfluoreszenz von Lungenaspirat (Feinnadelbiopsie oder transbronchiale Lungenbiopsie), Silberimprägnationsfärbung nach Dieterle oder direkter Fluoreszenz-Antikörpernachweis, Antikörperanstiege (Fluoreszenztest) auf 1 : 128 sind positiv zu werten (cave Kreuzreaktion mit *Bacteroides*). Im Direktausstrich nach Gram gefärbt, zeigt sich ein 2–4 µm langes, schwach rot gefärbtes Bakterium.

Therapie: Erythromycin 4mal 0,1–1 g i.v. (Kinder 4 × 15 mg/kg KG) sollte bei jeder Pneumonie ohne Erregernachweis die auf die übliche Antibioticatherapie nicht anspricht versucht werden.

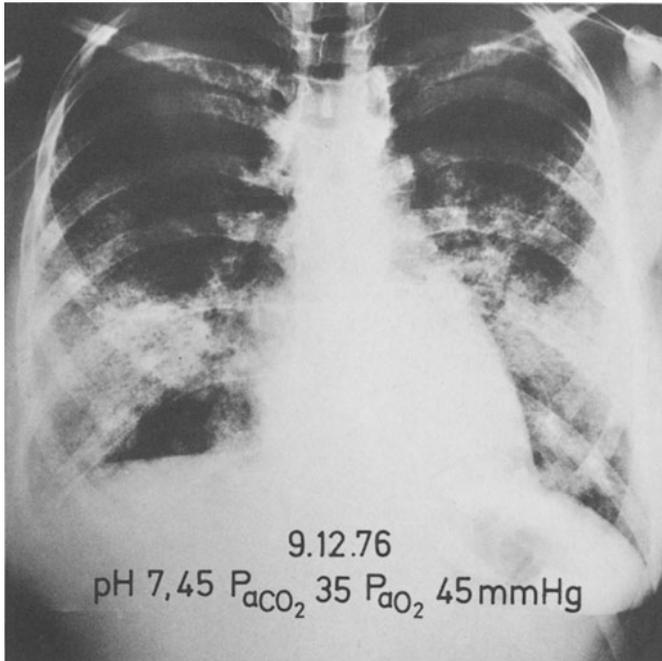
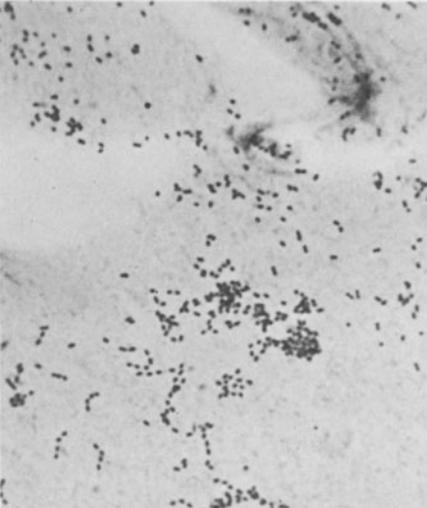
**a****b**

Abb. 125 a–d. Gramnegative Pneumonie (Röntgen-Verlauf **a**, **c**), Hämophilus (**b**) und Pseudomonas im Sputumdirektausstrich (**d**)

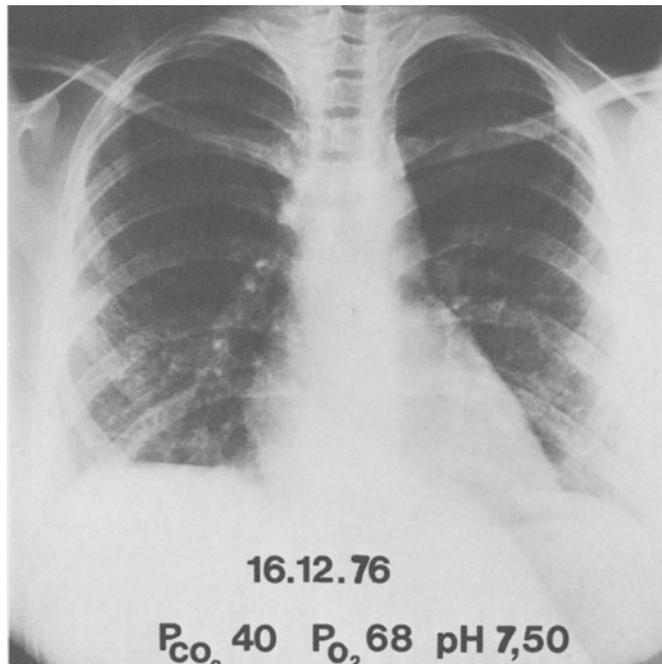


Abb. 125c

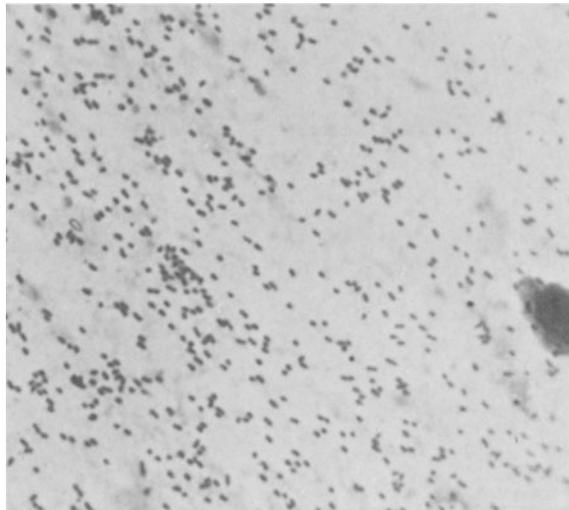


Abb. 125d

Keuchhustenpneumonie (Pertussis)

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

Diagnose: Haemophilus pertussis-Nachweis.

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

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

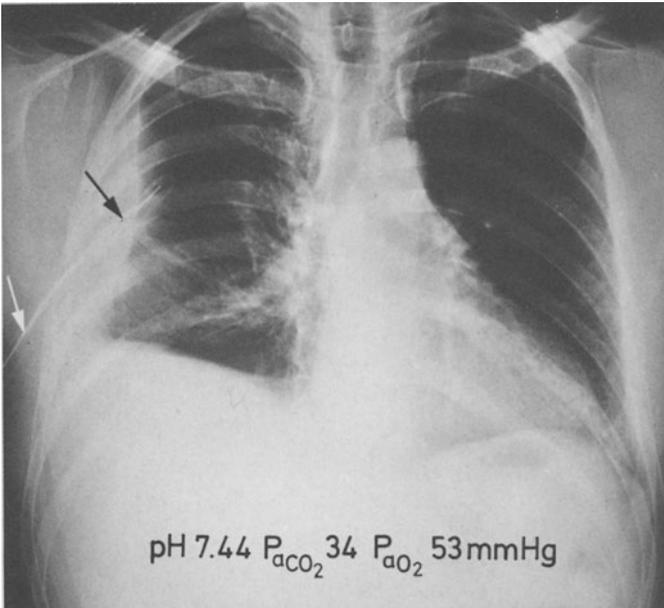
10.5.4.5 Pasteurella-pestis-Pneumonie

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



a

Abb. 126 a–c. Legionärspneumonie bei 34jährigem Hauptmann. Auftreten nach *Herpes zoster* (Immunabwehrschwäche) (a). Pleuraempyem (Drainage und Beatmung) (b), mit Restschwarte (c) trotz Erythromycin- und Hydrocortisongabe in der Rekonvaleszenz



b

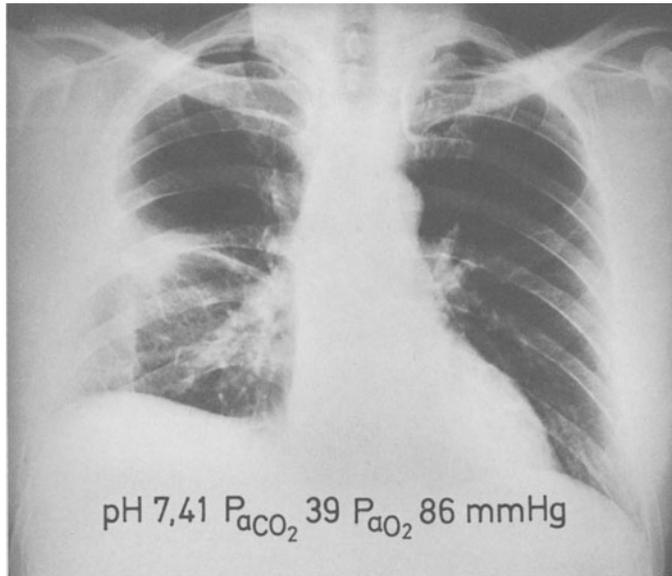


Abb. 126c

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

10.5.4.6 Pasteurella-tularensis-Pneumonie

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

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

Therapie: Streptomycin, wenn resistent Tetracykline oder Gentamicin.

10.5.4.7 Brucellosenpneumonie

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

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

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

10.5.4.8 Typhuspneumonie

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

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

Literatur

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

10.5.5 Anaerobierpneumonien

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

Im Rahmen von Aspirationsschädigungen der Lunge, Abszeßbildungen und chronischen poststenotischen Infekten kann es zu einer Anaerobierinfektion kom-

men, meist mit sog. fakultativ anaeroben Keimen (*E. coli*, Klebsiellen). Gas- und Spiegelbildung sind typische röntgenologische Zeichen für die Diagnosestellung und eine evtl. damit verbundene anaerobe Erregerätiologie. Es handelt sich praktisch nie um primäre (*Clostridium perfringens*, *Bacteroides*, *Peptococcus* = anaerobe Staphylokokken, *Peptostreptococcus* = anaerobe Streptokokken), sondern stets um sekundäre Pneumonien mit Komplikationen wie Abszeß- und Empyembildung bei schwerkranken Patienten (Abb. 127 a–c).

Therapie: Clindamycin (*Bacteroides*!) oder Lincomycin 3×300 mg/Tag p.o. oder 3×600 mg/Tag i.v.

Chloramphenicol 100 mg/kg KG täglich p. o.

10.5.5.1 *Actinomyces (israelii)*

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

Diagnose: Sulfurgranula im Abszeßleiter, transbronchiale Biopsie mit „Drusenachweis“ im HE-gefärbten histologischen Präparat (Abb. 128 a, b). Eventuell *Actinomyces*-befall der Mundhöhle.

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

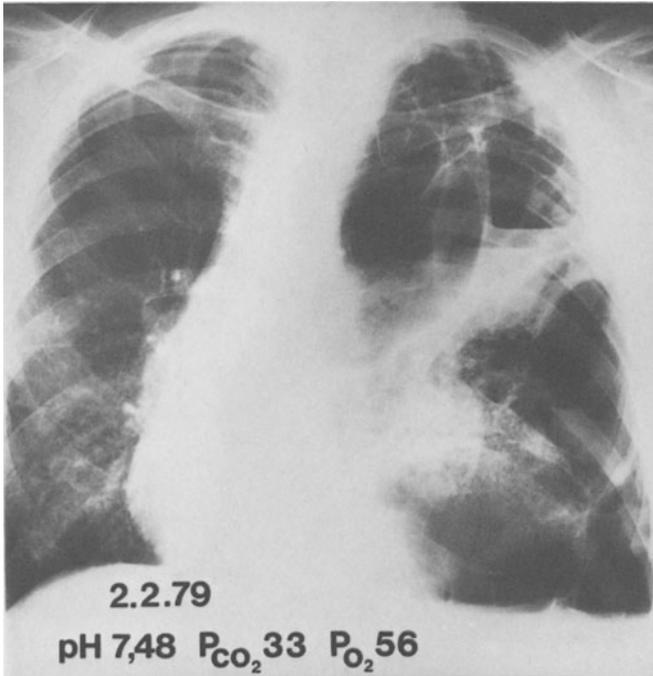
Literatur

- FEIFEL G, WIEBECKE B, BAYER J (1974) Chirurgische Aspekte zur Diagnostik und Therapie der Aktinomykose. *Dtsch Med Wochenschr* 99: 1016
 GORBACH SL, BARTLETT JG (1974) Anaerobic infections. *New Engl J Med* 290: 1289
 PERRUCHOUD A, CORNU P, DALQUEN P, SPECK B, HERZOG H (1979) Pneumonien bei reduzierter Abwehrkraft. *Atemwegs Lungenkr* 5:352
 WERNER H (1979) Pneumonien durch anaerobe Keime. *Atemwegs Lungenkr* 5:371

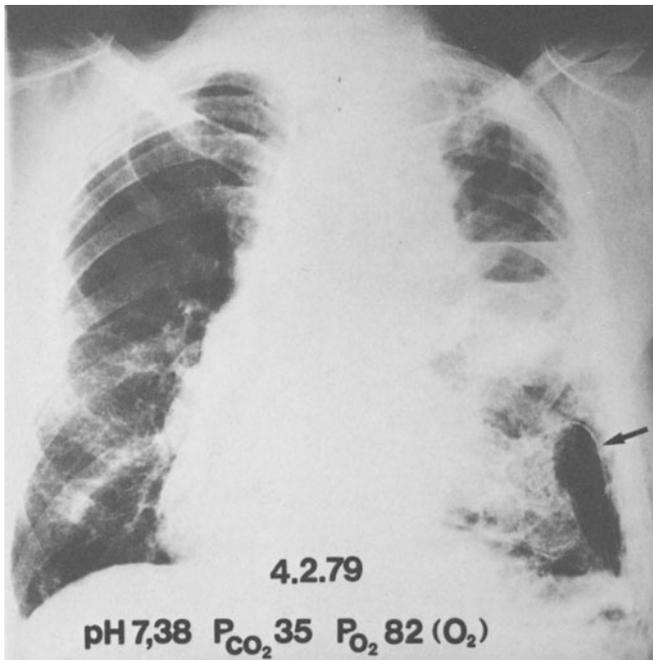
10.5.5.2 *Spirochaetenpneumonien*

Sie werden in 3 Gruppen unterteilt (Tabelle 58):

Die *Spirochaeten* kommen auch als harmlose Saprophyten im Mund vor (*Vincent-Angina*) und wachsen streng anaerob. Sie sind selten lungenpathogen und werden vorwiegend bei Bronchiektasen und Lungenabszessen, meist zusammen mit



a



b

Abb. 127 a-c. Anaerobierpneumonie (m., 64 J.). Klinik: Chronische Bronchitis, BSG 86/109, Temperatur 38,4 °C, Puls 140/min. Erreger: Clostridium perfringens, Staphylococcus albus. Therapie: Pleuradrainage (b); lokal Nebacetin, NaCl, Gernebcin (Lincomycin) 2×80 mg und Sobelin (Tobramycin) 3×600 mg i.v., Celospor (Cephalosporin) 3×4 g i.v. Den Verlauf zeigen die a.-p. Thoraxaufnahmen a-c (b nach Legen einer Pleura- resp. Lungendrainage)

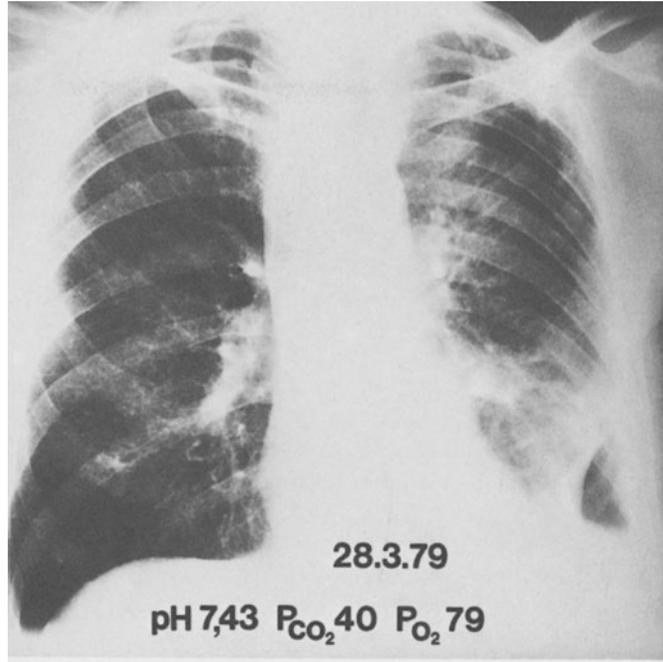
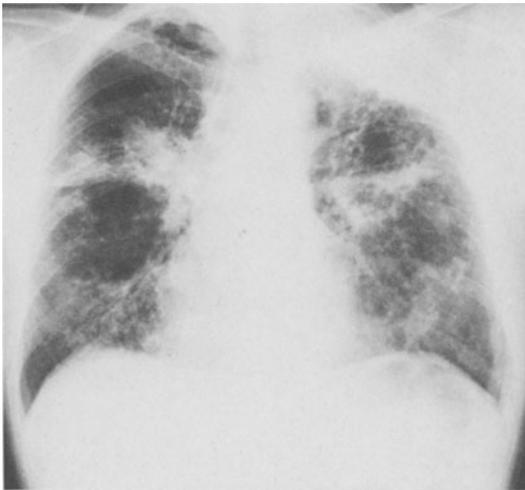
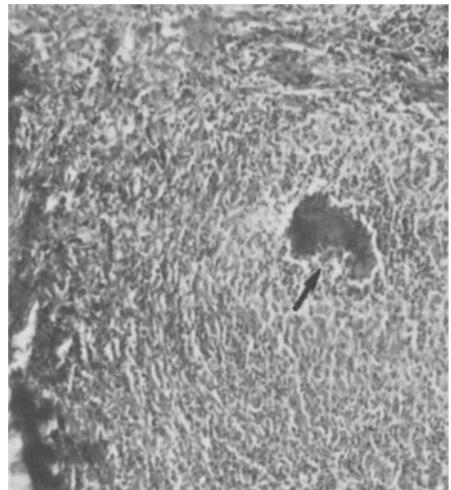


Abb. 127 c



a



b

Abb. 128 a, b. Actinomycespneumonie bei 56jährigem Mann mit alter inaktiver Lungen-Tbc. **a** Status nach Thorakoplastik links. **b** Die Diagnose wurde durch Lungenbiopsie gestellt. Zu sehen ist die typische Actinomycesdruse

Tabelle 58. Spirochätenpneumonien

Leptospirosis icterohaemorrhagia:

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

Borellia duttoni und *securientis*:

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

Treponema pallidum:

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

Therapie:

Penicillin G, 10–20 Mega E/Tag

Bacteroides, beobachtet. Einige der zahlreichen Serotypen können bei Abwehrgeschwächten auch das klinische Bild der Pneumonie hervorrufen. Die Beteiligung des Respirationstrakts bedeutet stets eine schwere Verlaufsform der Krankheit, die meist hämatogen nach transkutaner Infektion entsteht.

Leptospiropneumonie

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

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

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

Borellienpneumonie

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

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

War evtl. falsch-positiv.

Treponemenpneumonie

Die Früh- und Spätsyphilis kann zu pulmonalen Symptomen und Röntgenbefunden ähnlich der Tuberkulose führen. Wegen der Seltenheit dieser Infektionsmanifestation im Rahmen der Pulmonologie wird hier auf eine detaillierte Besprechung verzichtet. Diagnostik und Therapie s. 10.5.5.4. Bei allen ätiologisch unklaren Pneumonien oder röntgenologischen Infiltraten gehört die War zur Routinediagnostik, sie fällt bekanntlich nicht nur bei Spirochaeteninfektionen positiv aus, sondern

auch bei vielen viralen Infekten und insbesondere bei Ornithosen und Mykoplasmenpneumonien (sog. Wassermann-positive Lungeninfiltrate).

Therapie: Penicillin G 1–2 ME/Tag.

Literatur

CLEIN L (1973) Penicillin in leptospirosis. Br Med J 3:354

10.5.6 Rickettsienpneumonien

10.5.6.1 Query- oder Queenslandfieber

Das Q-Fieber wird durch die *Coxiella burnetti* ausgelöst und im Kontakt mit Staub von Schafen, Rindern, Ziegen (Tierhäuten) oder kontaminierter Milch erworben, aber auch von infizierten Menschen übertragen. Im Rahmen der Bewegung „Zurück zur Natur“ kommen Infektionen beim Stricken von nicht industriell verarbeiteter Schurwolle vor. „Grippeartige“ Symptome, in 50% der Fälle mit Pneumonie einhergehend. Synonyme: Balkangrippe, 7-Tage-Fieber. Eine andere Rickettsienform erzeugt das Rocky-Mountain-Spotted-Fieber.

Diagnose: Serologisch mittels Komplementbindungsreaktion auf zirkulierende Antikörper. Titeranstiege über 1 : 128 sind positiv zu werten (Abb. 129 a, b). Ein typisches Röntgenbild gibt es nicht.

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

Literatur

DOERR HW, AMELUNG E, SCHMITZ H, HAAS R (1974) Q-Fieber-Endemie in Südbaden. Dtsch Med Wochenschr 99:556

10.5.6.2 Ornithose- und Psittakosepneumonien

Ornithosen treten mit stark divergierenden klinischen Symptomen auf; die Zeichen können so banal wie bei einer Erkältung (grippale Form) sein, gelegentlich kommen aber auch schwere Formen (pneumonisch typhoide Form) vor, die letal enden. Finden sich bei verschlepptem trockenem Husten in der Anamnese Hinweise auf den Kontakt mit Vögeln, so sollte die Diagnostik mittels serologischen Methoden abgesichert werden. Besonders spezifisch reagiert der Mikroagglutinationstest. Als

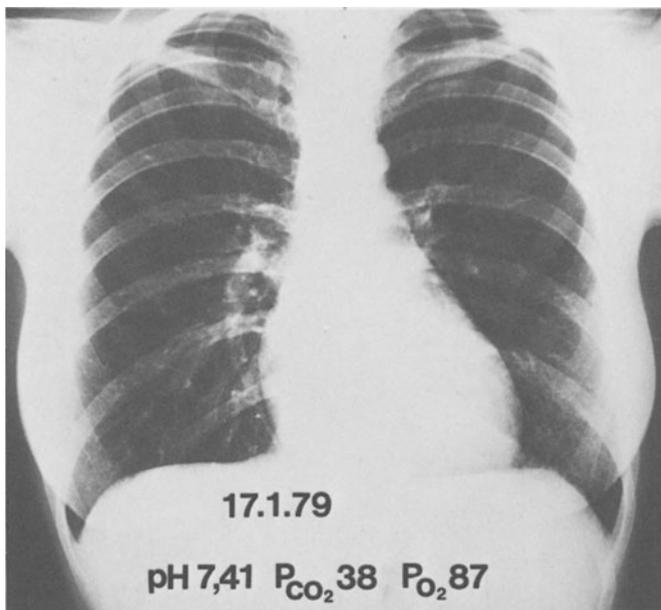
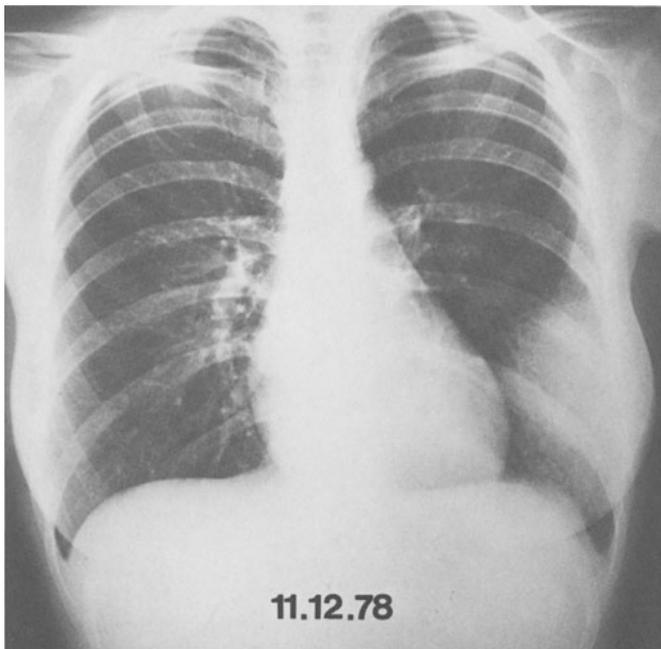


Abb. 129 a, b. Rickettsienpneumonie (m., 27 J.). Klinik: Schüttelfrost, Kollaps, Kopf-, Pleura- und Gliederschmerzen, BSG 44/55, Tine negativ, Leuko 5500. Patient strickte Naturschafwolle. Erreger: *Coxiella burnetti*. Q-Fieber, KBR 1 : 128, 1 : 640, 1 : 1280. Den Verlauf unter Tetracyclingabe zeigen die Thoraxaufnahmen **a** und **b**

Ornithose bezeichnet man jene Formen von akuter Bronchitis sowie akut oder subakut verlaufender Bronchopneumonie, die durch den Kontakt mit Chlamydia-psittaci-infizierten Vögeln (Papageien, Tauben, Turteltauben) ausgehen. Die Chlamydien, früher auch als Mijagawanellen oder Bedsonien bezeichnet, werden heute zu den Rickettsien (nach H. T. Ricketts, 1871–1910) gerechnet.

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

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

Die früher übliche Einteilung in Psittakose- und Ornithoseerreger ist aufgegeben worden; dagegen lassen sich durch den Standort bedingte Virulenzunterschiede finden (Tabelle 59).

Die Ornithose wurde früher nur bei Papageien und Wellensittichen beschrieben und trug daher den Namen Psittakose. K. F. Meyer fand jedoch verwandte Erreger bei vielen wildlebenden sowie bei Zier- und Zuchtvögeln und schlug daher als Oberbegriff den Namen Ornithose vor. Häufigste Eintrittspforte des Erregers sind die Atemwege. Nicht völlig auszuschließen, wenn auch sicher selten, ist der alimentäre Infektionsmodus oder der Weg über Hautverletzungen durch Krallen- oder Schnabelhiebe. Eine Übertragung von Mensch zu Mensch ist selten. Das Blut

Tabelle 59. Chlamydien (Bedsonien)

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

der Patienten enthält den Erreger vom 1.–16. Tag post infectionem. Im Sputum des Menschen findet er sich bis zum 23. Tag. Eine Übertragung von Mensch zu Mensch kommt vor, wenn der Kranke eine Lungenentzündung hat. Klinisch unterscheidet man 3 Verlaufsformen:

1. Grippeartige Form mit Husten, Kopfschmerzen, Rhinopharyngitis, Bronchitis, Fieber.
2. Pneumonische Form, zusätzlich blutiger Auswurf, röntgenologisch nachweisbares Lungeninfiltrat.
3. Typhoide Form, Fieber stets um 39–40 °C, diffuse Lungeninfiltrate mit Apathie und ZNS-Symptomen.

Diagnose: Mikroagglutinationstiteranstieg 1 : 160 in der Genesungsphase nach 4–6 Wochen, Kontakt mit Vögeln (s. Tabelle 57), oft positiver WaR-Test, sog. Wassermann-positives Lungeninfiltrat.

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

Literatur

BASSERMANN FJ (1974) Die Ornithose. Prax Klin Pneumol 28:420

10.5.7 Mykoplasmenpneumonie

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

Häufigste nicht bakterielle Pneumonie, vom Kinder- bis ins Greisenalter vorkommend, mit Häufigkeitsmaximum vom 25.–45. Altersjahr (Abb. 130). Oft endemisch und symptomarm auftretend.

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

Die Prognose quoad vitam ist auch ohne Therapie gut.

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

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

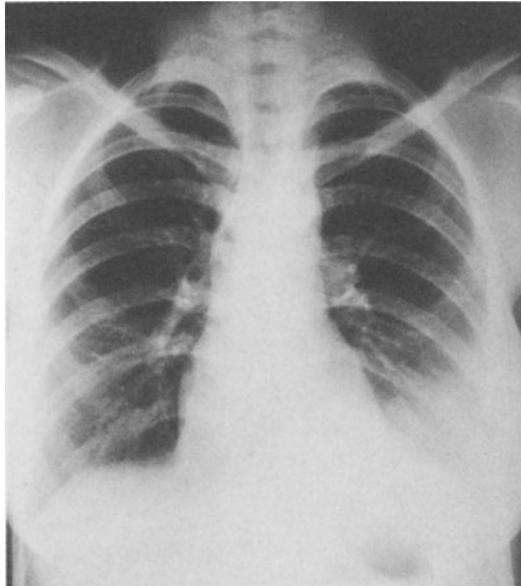


Abb. 130. Mykoplasmenpneumonie (w., 36 J.). Temperatur bis 38 °C, Müdigkeit, kaum respiratorische Symptome. Diagnose: KBR-Titeranstieg auf 1 : 160 positiv sowie Kälteagglutination. Therapie: Tetrazyklin 2 × 100 mg, Restitutio ad integrum in 3 Wochen

Literatur

- MURRAY JW, MASUR H, SENTERFIT LB et al. (1975) The protean manifestation of mycoplasma pneumoniae infections in adults. *Am J Med* 58:229
- SMILACK JD, BURGIN WW, MOORE W (1974) Mycoplasma pneumoniae pneumonia and clindamycin therapy. Failure to demonstrate efficacy. *JAMA* 228:729

10.5.8 Viruspneumonien

Wir kennen heute noch keine gegen „richtige“ Viren (Tabelle 60) wirksamen Medikamente (in Zukunft Interferon). Die viralen Pneumonien beginnen im Gegensatz zu den bakteriellen meist mit katarrhalischen Prodromi der oberen Luftwege sowie Kopf- und Gliederschmerzen. Der Beginn ist oft auch weniger akut, selten Schüttelfrost, insbesondere initial kein eitriges Sputum, sofern keine bakterielle Mischinfektion vorliegt. Das Blutbild zeichnet sich durch Leukopenie aus.

10.5.8.1 Myxovireninfektionen

Sie führen zum klinischen Bild der Influenza, Parainfluenza und Masern (betrifft meist Neugeborene und verläuft oft tödlich). Die Influenzaviren (Grippe) sind die

Tabelle 60. Viruspneumonien

Myxoviren:	Influenza-, Parainfluenza- (Grippe), Respiratory-syncytial-Viren
Entero- (Coxsackie B), Rhino-, Adeno-, Zytomegalie-Viren	
Sonderformen:	Varizellen (Herpes), Masern
Diagnose:	Hauteffloreszenzen, KBR
Therapie:	Symptomatisch, „bakt. Superinfekt“
Prophylaxe:	Impfung von Risikogruppen

häufigste Ursache von Infektionen des Respirationstrakts, d.h. neben dem Parenchym sind primär auch die Atemwege betroffen. Eine spezielle Art ist das „respiratory syncytial virus“ (RS-Virus). Erfasst meist epidemisch Kleinkinder. Besonders gefährlich ist die Entwicklung einer Bronchiolitis. Die Diagnose wird aus dem klinischen Bild gestellt, Kopfschmerzen, starke Rötung der Atemwege, wenig eitriges, aber oft blutiges Sputum mit oder ohne Hautexanthem. Ein späterer (nach ca. 4 Wochen) Titeranstieg der Virus-KBR erlaubt post festum die Diagnose. Interferon scheint keine therapeutische Wirkung zu haben.

Elektronenmikroskopisch ist der Direktnachweis mit der Immunfluoreszenztechnik möglich.

Literatur

HALL CB, DOUGLAS RG, SIMONS RL (1981) Interferon production in adults with respiratory syncytial virus infection. *Ann Intern Med* 94:53

10.5.8.2 Enteroviren

Coxsackie B, die sog. Bornholmkrankheit (Insel in der Ostsee) mit Pleurodynie, d.h. schwersten Schmerzen beim Durchatmen, kommt vorwiegend epidemisch vor. Nachweis: KBR-Reaktion.

10.5.8.3 Zytomegalievirus

80% der Erwachsenen haben einen positiven serologischen Titer. Kann durch immunsuppressive Therapie wieder manifest werden. Kongenitale Infektion geht u. a. mit Respiratory-distress-Syndrom einher. Bei Erwachsenen meist Mischinfektion mit *Pneumocystis carinii*, *Nocardia* und *Aspergillus*. Kommt bei Nierentransplantationen mit immunsuppressiver Therapie vor.

Diagnose: Transbronchiale Lungenbiopsie (KBR).

Therapie: Immunsuppressiva reduzieren!

10.5.8.4 Rhino- und Adenoviren

Sie führen speziell bei Kindern zu schweren Pneumonien, wobei die peripheren Atemwege in Form einer obliterierenden Bronchiolitis beteiligt sind. Das Krankheitsbild führt zu respiratorischer Insuffizienz. Wenn die Verschattung homogen vorwiegend einseitig ist, spricht man auch vom Mac-Loyd-Syndrom (einseitig radiologisch überhelle Lunge).

Der nicht produktive, oft schmerzhafte Husten kann über Monate andauern. Bei Kindern ist Pertussis auszuschließen. Im Blutbild meist Leukozytose mit Lymphozytose. Die rein symptomatische Therapie des unproduktiven Hustens mit Kodeinderivaten steht im Vordergrund. Übergang in eine Lungenfibrose ist möglich. Übertragung durch Nasenbohren und initiale Schädigung der ziliärentragenden Zellen mit Hull-Clearance.

Diagnose: KBR.

10.5.8.5 Sonderformen

Varizellenpneumonie (Herpes-zoster-Pneumonie)

Tritt 2–5 Tage nach den Hauteffloreszenzen auf. Häufig (30%) bei Erwachsenen (Abb. 131 a, b), selten bei Neu- und Frühgeborenen und Kindern. Schwere Zyanose, Tachypnoe, Dyspnoe, evtl. Hämoptoe bei geringem physikalischem Befund. Röntgenologische Zeichen oft wie bei Miliartuberkulose. Die Herde können kalzifizieren und lebenslänglich nachweisbar bleiben (DD: Histoplasrose!).

Diagnose: Hauteffloreszenzen, KBR, normales Differentialblutbild.

Masernpneumonie

Gefährliche Komplikation der Masern. Durch das Masernvirus (Myxovirus) hervorgerufene interstitielle Reaktion, die i. allg. mit einer schleimigen Bronchitis einhergeht. Histologisch sind vor allem vielkernige Riesenzellen, Histiocytenaggregate und eine vermehrte Proliferation der Alveolarepithelien charakteristisch. Die Masernpneumonie wird bei Kleinkindern und seltener bei mit Totimpfstoff immunisierten Kindern beschrieben. Bakterielle Superinfektionen sind häufig.

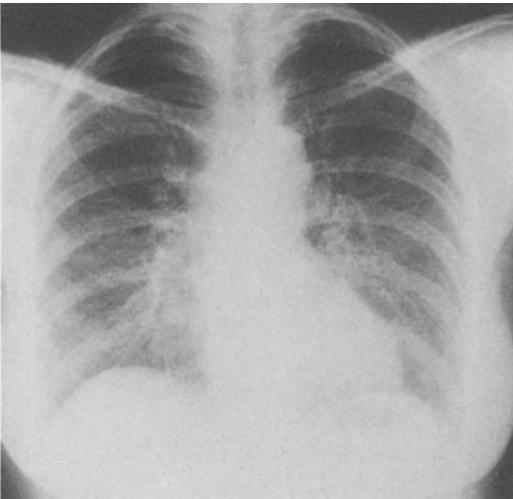
Diagnose: Hauteffloreszenzen, KBR.

10.5.8.6 Therapie der Viruspneumonien

Da wir noch keine harmlosen systemisch anwendbaren Medikamente (in Zukunft Interferon) gegen virale Respirationstraktinfekte kennen, kann die Therapie nur rein symptomatisch oder prophylaktisch sein. Prophylaktisch können wir einerseits



a



b

Abb. 131 a, b. Varizellenpneumonie bei einer 29jährigen Frau. Restitutio ad integrum nach Beatmung und antibiotischer Abschirmung. Die typischen Hauteffloreszenzen (a), waren zusammen mit der milchglasartigen Trübung im Röntgenbild (b) für die Diagnose ausschlaggebend

gegen einen möglichen bakteriellen Superinfekt oder Mischinfekt mit Antibiotika vorgehen bzw. einen rechtzeitigen Impfschutz mit abgetöteten Viren anstreben. Da oft mit Lungenembolien einhergehend, evtl. Antikoagulation.

„Grippeimpfung“

Wegen der riesigen Zahl von möglichen Virusinfekten ist ein vollständiger Impfschutz nie möglich. Impfstoffe werden entsprechend der Häufigkeit bestimmter

Virusinfekte nach den Empfehlungen der WHO stets neu zusammengestellt. Da der Impfschutz zudem maximal 1 Jahr dauert, wird von der Impfung in nicht epidemischen Perioden abgeraten. Zu empfehlen ist die Impfung bei Patienten mit chronischen Herz- und Lungenkrankheiten, M. Addison, Diabetes mellitus, unter immunsuppressiver Therapie sowie allgemein geschwächten älteren Patienten, die einen viralen Infekt evtl. nicht überleben könnten. Umstritten ist die Impfung von Schwangeren (in keinem Fall mit Lebendimpfstoff). Wegen der großen wirtschaftlichen Schäden von „Grippeepidemien“ lassen sich viele Gesunde impfen.

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

Komplikationen: Bakterielle Superinfekte, meist Pneumokokken, Staphylokokken, seltener Streptokokken, Klebsiella und Hämophilus influenzae. Toxische Enzephalopathien und Myoglobulinurie kommen vor.

Literatur

- AKHAR M, YOUNG I (1973) Measels giant cell pneumonia in an adult following long term chemotherapy. Pathology 96: 145
 CHANOCK RM, KIM HW, BRANDT C et al. (1976) Respiratory syncytial virus. In: EVANS AS (ed) Viral infections of humans: Epidemiology and control. Plenum, New York, p 365
 MELNICK JL (1980) Progress in Medical Virology. Prog Resp Res 26. Karger, Basel
 RUBIN R (1979) Interstitielle Pneumonien. Atemwegs Lungenkr 5:375
 WANG NS, HUANG SN, THURLBECK WM (1970) Combined pneumocystics carinii and cytomegalovirus infection. Arch Pathol Lab Med 90:529

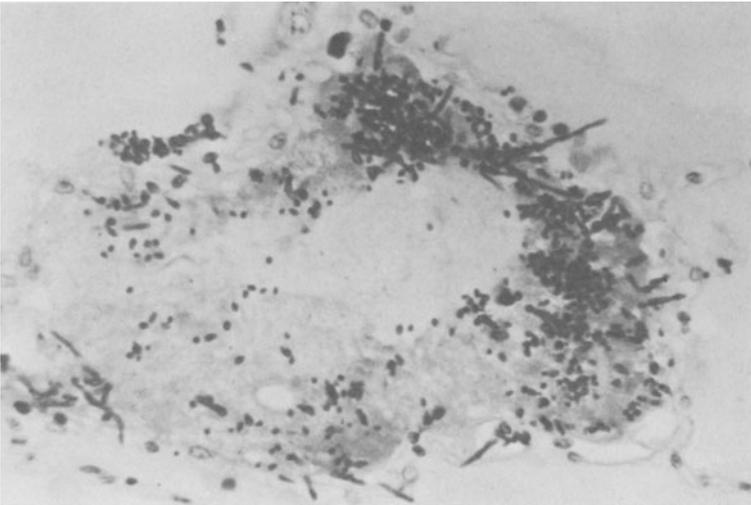
10.5.9 Pilzpneumonien

Die Pilze, welche den Respirationstrakt befallen, gehören zu den sog. Systemmykosen. Man unterscheidet vom europäischen Gesichtspunkt aus einheimische und tropische Mykosen sowie Pseudomykosen. Zu den letzteren gehören die Aktinomykose (stets Mischinfektion) und die Nocardiose (Monoinfektion). Beides sind Bakterien und keine Pilze und sprechen auch auf bakteriostatische Therapie (z. B. Penicillin) an (s. 10.5.3 und 10.5.4). Von den einheimischen Mykosen sind die Candidiasis, die Aspergillose und die Mukormykose quantitativ am wichtigsten. Vorbehandlungen mit Antibiotika, Kortikosteroiden, Immunsuppressiva, Zytostatika und Röntgenbestrahlung sind die häufigsten Voraussetzungen für das Angehen einer Pilzinfektion. Schwere Erkrankungen, wie Leukämien, maligne Tumoren und Diabetes mellitus, disponieren speziell zur Candida-albicans-Infektion.

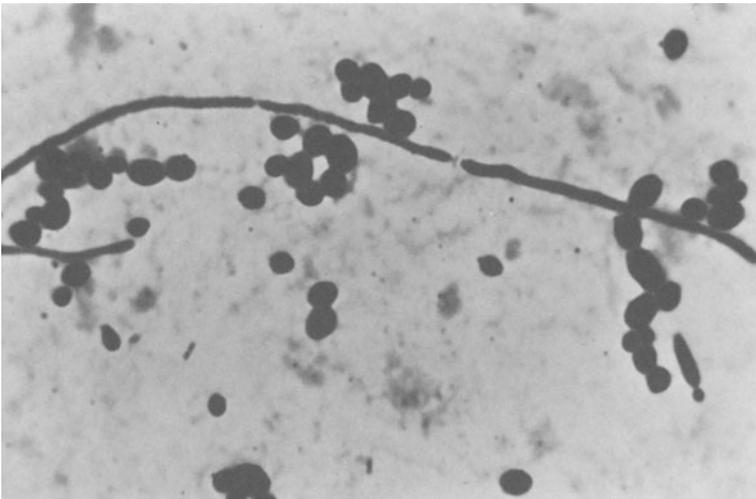
10.5.9.1 Candidiasis des Respirationstrakts

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

Diagnose: Die im Röntgenbild vermutete Diagnose wird durch Untersuchungen von Sputum, das möglichst durch bronchoskopische (oder transthorakale) Aspiration gewonnen wird, gesichert. Im Sputum muß eine Keimzahl von mindestens 10^6 Keimen/ml für die Diagnose gefordert werden. Immunserologische Tests stützen bei Titeranstieg die Diagnose. Beweisend sind Gewebsinvasion in der transbronchial gewonnenen Lungenbiopsie sowie positive Blutkulturen. Es gibt ca. 30 verschiedene Arten (Abb. 132 a, b).



a



b

Abb. 132 a, b. Candidapneumonie bei Candidasepsis. Klinik, Therapie und Röntgenbild s. Abb. 120. Diagnose durch transbronchiale Lungenbiopsie (a). Der Sputumbefall allein (b) beweist noch keine Candidapneumonie. Evtl. ist auch bei Sepsis eine Züchtung aus dem Blut erfolgreich

Therapie: Die Therapie besteht in der systemischen Kombinationstherapie von Amphotericin B und Flucytosin, evtl. Ketocohazol oral.

10.5.9.2 Aspergilluspneumonie

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

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

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

Ein Nachweis im Sputumausstrich erlaubt die Verdachtsäußerung. Kulturelle Sicherung im Speziallaboratorium selten positiv. Ein serologischer Präzipitinnachweis aus 10 ml Nativblut ist anzustreben. Hauttests sind bei der allergischen Form positiv, evtl. auch Inhalationsallergentestung im Intervall.

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

Aspergillom

Das Aspergillom wird meist röntgenologisch erkannt am Sichel Schatten und seiner durch verschiedene Lagerung des Patienten nachweisbaren Beweglichkeit in der Kaverne sowie an der dazugehörigen rezidivierenden Hämoptoe (Abb. 133 a–c).

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

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

10.5.9.3 Mukorpneumonie

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

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

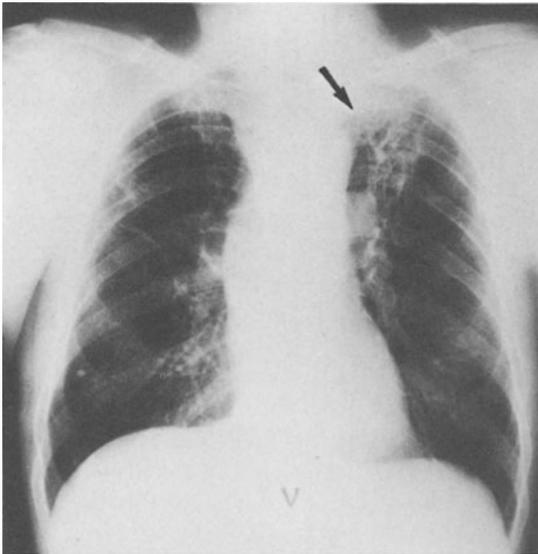
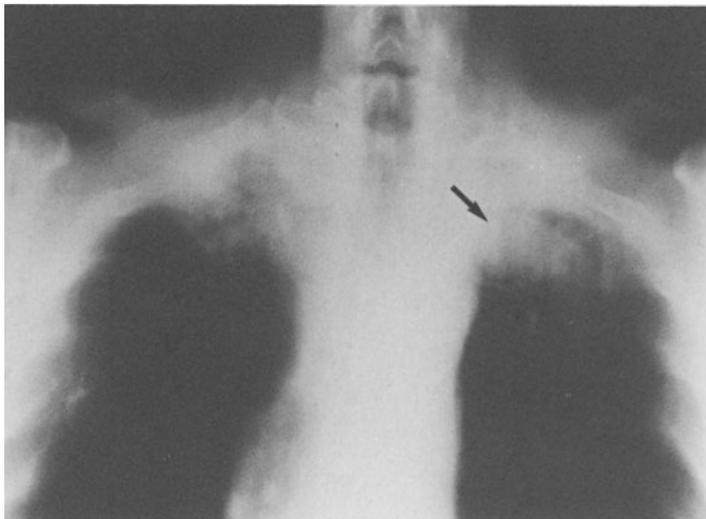
**a****b**

Abb. 133 a, b. Typischer röntgenologischer Befund (s. Schichtaufnahme a) bei einem Aspergillom im linken Oberlappen bei alter kavernöser Oberlappentuberkulose und rezidivierender Hämoptoe. c HE-Präparat der Biopsie nach chirurgischer Entfernung

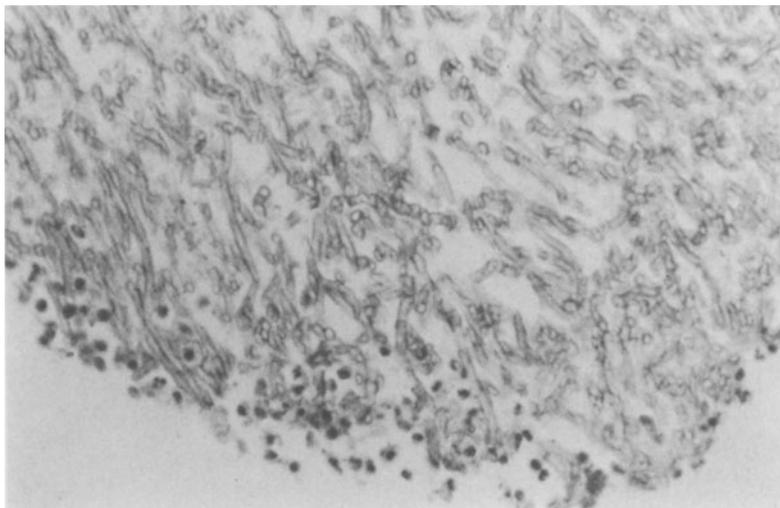


Abb. 133c

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

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

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

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

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

Prophylaktische antimykotische Behandlung

Idealerweise sollten Infektionen mit Pilzen bei vorgeschädigten Patienten verhütet werden. Leider muß eine prophylaktische Therapie heute noch abgelehnt werden, da uns keine harmlosen pilzwirksamen Substanzen zur Verfügung stehen. Amphotericin B und Miconazol sind mit wesentlichen Nebenerscheinungen behaftet, und Flucytosin führt zu Resistenzbildung.

10.5.9.4 Kokzidioidomykose

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

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

10.5.9.5 Histoplasmosis capsulatum

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

Wichtig ist der anamnestische Hinweis auf einen Aufenthalt in entsprechenden Endemiegebieten.

10.5.9.6 Blastomykosen

Nordamerikanische

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

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

Südamerikanische

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

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

Literatur

- JODER P, WEGMANN T (1979) Pilzpneumonien. Atemwegs Lungenkr 5:366
MEDOFF G, KOBAYASHI GS (1980) Strategies in the treatment of systemic fungal infections. N Engl J Med 302: 145

10.5.10 Protozoenpneumonie

10.5.10.1 Pneumocystis carinii

Die Infektion mit Pneumocystis carinii führt zu histologisch charakteristischen, intraalveolär liegenden Parasitenkolonien. Dyspnoe, Tachypnoe, Fieber, Husten und Zyanose sind klinische Manifestationszeichen. Röntgenologisch bilateral



Abb. 134. HE-Präparat einer *Pneumocystis carinii*-Pneumonie, die durch transbronchiale bronchoskopische Gewebsentnahme diagnostiziert wurde

gleichförmig ausgedehnte Verschattungen. Dieser Erreger kann auch zum Bild einer schleichenden, afebril verlaufenden Pneumonie führen. Sie ist insbesondere bei schwerstkranken erwachsenen Patienten, mit Immunsuppressiva Behandelten oder Frühgeborenen zu beobachten. Die Diagnose wird durch bronchoskopische Bürstung und Biopsie aus dem Bereich der flauen röntgenologischen Infiltrate gestellt (Abb. 134).

Synonyme: Plasmazelluläre, interstitielle, parasitäre Pneumonie.

Diagnose: KBR; Feinnadelaspirat etc. auf Objektträger trocknen lassen und Silberfärbung.

Therapie: Pentamidine 4 mg/kg KG i.m. oder 4–6 g Co-trimoxazol täglich. Vielleicht handelt es sich bei dem Erreger auch um einen Pilz, da auch ein gewisses Ansprechen auf Antimykotika gezeigt wurde (Daktar, Ancotil) und auf Trimetoprim-Sulfamethaxol.

10.5.10.2 Lungentoxoplasmose

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

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

10.5.10.3 Malariapneumonie

Malariaplasmodien können hämatogen den Respirationstrakt erreichen und evtl. im Sputum nachgewiesen werden (üblicherweise im Nativbluttropfen). Der Hämoglobinzerfall führt zu einem Verlust an O_2 -Transportkapazität und damit zur arteriellen Hypoxie, evtl. anfänglich ohne arterielle O_2 -Partialdruckerniedrigung, da die Lunge noch normal Gas austauscht. Pneumonische Lungeninfiltrate sind bei Malaria meist Sekundärfekte und keine Plasmodienpneumonie, auch Schocklungen (ARDS-Syndrome) wurden beschrieben.

Therapie: Wie Malaria bzw. Sekundärkeimtherapie mit Chloroquin 600 mg, nach 6 h 300 mg, in den 3 folgenden Tagen 300 mg p.o. Kinder 5 mg/kg KG p.o.

O_2 -Gabe, evtl. Frischblut, um O_2 -Transportkapazität zu erhöhen. Bei i.v.-Therapie Schockgefahr. Bei chloroquinresistentem Plasmodium falciparum Sulfadoxin und Pyrimethamin 7,5 ml i.m. oder i.v. alle 12 h, tägliche Blutbildkontrollen.

10.5.10.4 Amöbenpneumonie

Auch hier ist die im Rahmen der Amöbenruhr beobachtete Pneumonie meist ein Sekundärfekt, evtl. durch hämatogene Metastasierung oder Durchwanderung von Leberabszessen entstehend.

Diagnose: Amöbennachweis im Sputum.

Therapie: Meist antibiotikaresistent, sonst Chloroquin und Oxytetracyclin 1,5 mg/kg KG 3mal täglich per os.

Literatur

- CONTACOS PG, COATNEY GR (1976) Malaria communicable and infectious diseases. In: TOP FH Sr, WEHRLE PF (eds) Mosby, St Louis, p 419
DESMONTS G, COUVREUR J (1974) Congenital toxoplasmosis – a prospective study of 378 pregnancies. N Engl J Med 290: 1110
HUGHES WT (1977) Pneumocystis carinii pneumonia. N Engl J Med 297: 1381

10.5.11 Helmintheninfiltrate

Helminthen durchwandern meist im Larvenstadium die Lunge und verursachen dort eine infektiöse Entzündung mit Sputum- und Bluteosinophilie. Beim Anschluß ans Bronchialsystem werden die Larven evtl. ausgehustet oder erneut verschluckt,

womit der enterohämatopulmogene Zyklus meist abgeschlossen ist. Der Lungenparenchyembefall kann als flüchtiges (2–4 Wochen nachweisbar) pneumonisches Infiltrat imponieren. Beim *Echinococcus cysticus* handelt es sich meist um eine tumoröse, evtl. mit Spiegelbildung nachweisbare Verschattung. Bei der Spontanperforation oder Punktion freiwerdende bioaktive Stoffe (Histamin) können akut Fieber (Schock) und Dyspnoe mit Husten auslösen und so das klinische Bild einer Pneumonie ergeben.

10.5.11.1 *Ascaris lumbricoides*

Flüchtiges Lungeninfiltrat mit Blut und evtl. Sputumeosinophilie sowie enteralem Wurmnachweis mit Klebefolie (Stuhl, „Afterjucken“ 2 Monate nach Infiltrat!) und entsprechend diagnostischem Hauttest bzw. Antikörperrnachweis. Andere Organmanifestationen durch die Larvenstadien sind selten. Siehe auch allergische Vasculitiden und Löffler-Syndrom Kapitel 10.3.4.2. Nur das durch Wurmlarven (*Ascariden*) verursachte eosinophile Lungeninfiltrat sollte als Löffler-Infiltrat bezeichnet werden.

Therapie: Piperazin oral, 1–2 Monate lang 150 mg/kg KG morgens 1mal wöchentlich oder Vermox an 3 aufeinanderfolgenden Tagen morgens und abends 1 Tablette. Auch Haustiere behandeln.

10.5.11.2 *Echinokokken*

Der *Echinococcus granulosus* (*cysticus* = *unilocularis* = *hydatoides*) und *alveolaris* (*multilocularis*) sind auch in unseren Breitengraden immer noch relativ häufig. Der Mensch nimmt als Zwischenwirt (ebenso wie die Huftiere) oral die Eier des *Echinococcus granulosus* auf, vor allem in mediterranen Ländern mit intensiver Schafhaltung. Der *Echinococcus alveolaris* ist vorwiegend im Alpengebiet heimisch, der *E. granulosus* (*cysticus*) kommt weltweit vor. Die Larven durchbrechen die Darmwand und dringen über den Pfortaderkreislauf in die Leber ein oder gelangen weiter in den Lungenkreislauf sowie den Körperkreislauf (Gehirn) und bilden dort Zysten (Szintigraphie und Computertomographie). Infektionszyklus s. Abb. 135.

Diese können spontan rupturieren und durch Histaminfreisetzung Dyspnoe, Tachypnoe und Tachykardie sowie „Flash-Symptome“ hervorrufen. Lungenzysten mit feinen spiraligen röntgenologischen Zeichnungen und wenig Gewebsreaktion sollten an eine Hydatoidesinfektion denken lassen.

Der *Alveolaris* wächst mehr *per continuitatem* aus der Leber in die Lunge ein und kann z. B. zu einer bronchobiliären Fistel oder subphrenischen Abszessen führen. Beim *Hydatoides* haben wir auch schon Lungenembolien durch Abriß pingpongballgroßer Zysten aus dem rechten Herzen gesehen. Bei Verdacht auf *Echinokokkusinfekt* soll serologisch und durch Intrakutantestung die Ätiologie geklärt werden, da diagnostische Punktionen (Leber, Lunge) eine akute Schocksymptomatik auslösen können (Typ-I-Reaktion).

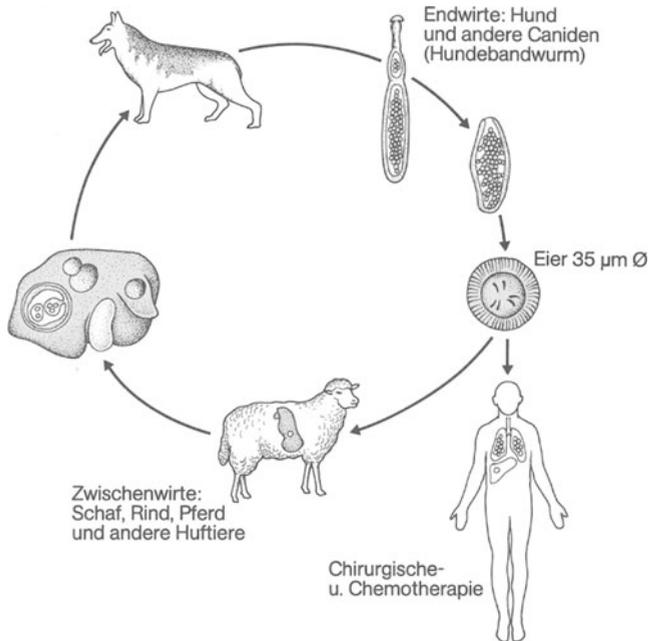


Abb. 135. *Echinococcus granulosus*. Der mit Hilfe seiner 4 Saugnäpfe und Hakenkränze tief in den Dünndarmkrypten des Hundes sitzende Wurm gibt mit seinem Kot die Eier ins Freie ab. Die Infektion des Menschen erfolgt direkt durch Hundekontakt oder durch kontaminierte Feldprodukte. Nach Andauung der Embryonalschale wird die hexacante Onkosphäre (Hakenlarve) im Duodenum des Zwischenwirts (Schaf) oder des Menschen freigesetzt. Anschließend gelangt sie unter Zurücklassung des Hakenkranzes in das Kapillarnetz der Mukosa und erreicht über das Pfortadersystem die Leber. Selten wird dieses Ziel auch lymphogen erreicht. Kommt es in diesem ersten Filter zur Arretierung, so wandelt sich die Larve in die Zyste (Finne) um. Von dort kommt es zur hämatogenen Aussaat z. B. in die Lunge (2. Kapillarnetz). Die Infektionskette schließt sich, wenn der Endwirt (Hund) finnenhaltiges Fleisch frisst. Es ist falsch, den Menschen als Zwischenwirt zu bezeichnen, denn für die Entwicklung des Hundebandwurms bedeutet der Mensch eine Sackgasse. Die Entwicklung bleibt im Finnenstadium stehen, da normalerweise menschliches Fleisch von den Endwirten (Caniden) nicht gefressen wird.

Die Organlokalisation von *Echinococcus granulosus* (modifiziert nach Drolshammer et al. 1973):

Leber	62 %
Lunge	20 %
Milz	6 %
Haut, Muskulatur	3 %
Niere	2 %
Peritoneum	1,5%
Andere Organe	5,5%

Diagnose: Serum-KBR (Weinberg) 60% positiv, Hauttests (Casoni) 80% positiv (Typ-I-Reaktion), wie Mendel-Mantoux gespritzt; nach 12–24 h positiv, Eosino-

philie, IgE erhöht! Hämagglutinations- und Immunfluoreszenztests in über 90% positiv; selten Nachweis der typischen Skolizes im Sputum bei spontaner Ruptur einer Zyste mit Abhusten.

Therapie: Chirurgische Exzision, soweit möglich, sonst Mebendazol (Vermox) 2× täglich, zweifelhafter Erfolg! Hunde mit Acrolein therapieren! Andere Mittel sind weniger erfolgreich.

Prognose: Auf lange Sicht meist infaust, besonders bei multiplen Organbefall. Durch die medikamentöse Therapie kann lediglich eine Progredienz der Larvenaussaat verhindert werden.

10.5.11.3 Paragonimiasis

Helminthose der Lunge, verursacht durch Trematoden der Gattung Paragonimus. Vorwiegend in Westafrika und Südamerika vorkommend, Mensch und Tier sind Parasitenreservoir. Die Larve befällt Schnecken, die Zerkarie Muskel und Eingeweide von Krebsen, über welche der Mensch den Erreger aufnimmt. Die Larve bevorzugt die Lunge. Klinisch beobachtet man die Trias: hochgradige Eosinophilie, Hämoptoe und Dyspnoe. Lungenabszesse und sekundäre Bronchiektasen kommen vor.

10.5.11.4 Schistosomiasis

S. mansoni und *japonicum* können nicht nur durch die eierinduzierten Granulome zur portalen sondern auch pulmonalen Hypertonie führen. Tod an Ösophagusvarizenblutung ist allerdings häufiger als an Cor pulmonale.

Literatur

- BÄHR R, KOSLOWSKI L (1977) Echinokokkose. Epidemiologie, Diagnostik und Therapie. Dtsch. Med Wochenschr 102:1098
- DROLSHAMMER I, WIESMANN E, ECKERT J (1973) Echinokokkose beim Menschen in der Schweiz 1956–1969. Schweiz Med Wochenschr 103:1386
- Editorial (1979) Medical treatment for hydatid disease. Brit Med J 2:563
- GÖNNERT R (1974) Die Bandwurm-Infektion des Menschen und ihre Behandlung. MMW 116:1531
- HESS U, ECKERT J, FRÖHLICH A (1974) Vergleich serologischer Methoden für die Diagnose der zystischen und alveolären Echinokokkose des Menschen. Schweiz Med Wochenschr 104:853
- MAHMOUD AA (1977) Current concepts: schistosomiasis. N Engl J Med 297:1329
- ROBINSON NB, CHAVEZ CM, CONN JH (1977) Pulmonary dirofilariasis in man: a case report and review of the literature. J Thorac Cardiovasc Surg 74:403
- STÜCKER F-J, RAU WS (1974) Die Echinokokkuserkrankungen. Dtsch Aerztebl 71:2515
- WEGMANN T (1971) Diagnostik der Echinokokkenkrankheit. Dtsch Med Wochenschr 96:75
- WEINZIERL M, BÜLL U, KRUIS W, EISENBURG J (1977) Embolisation der Lunge bei Echinokokkose. Münch Med Wochenschr 119:1419
- WILSON JF, DAVIDSON M, RAUSCH RL (1978) A clinical trial of mebendazole in the treatment of alveolar hydatid disease. Am Rev Respir Dis 118:747