



Lüscher
Steffel (Hrsg.)
Module
Innere Medizin

Bösch

Lunge und Atemwege



Springer

Springer-Lehrbuch

Jan Steffel
Thomas Lüscher (Hrsg.)

Lunge und Atemwege

Mit 209 Abbildungen

Herausgeber

PD Dr. med. Jan Steffel
Universitätsspital Zürich
Universitäres Herzzentrum
Zürich, Schweiz

Prof. Dr. med. Thomas Lüscher
Universitätsspital Zürich
Universitäres Herzzentrum
Zürich, Schweiz

Autor

Dr. med. Dennis Bösch
Klinikum Bremerhaven
Medizinische Klinik I
Sektion Pneumologie
Bremerhaven

ISBN-13 978-3-642-28222-5

ISBN 978-3-642-28223-2 (eBook)

DOI 10.1007/978-3-642-28223-2

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Springer Medizin

© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdrucks, des Vortrags, der Entnahme von Abbildungen und Tabellen, der Funksendung, der Mikroverfilmung oder der Vervielfältigung auf anderen Wegen und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten. Eine Vervielfältigung dieses Werkes oder von Teilen dieses Werkes ist auch im Einzelfall nur in den Grenzen der gesetzlichen Bestimmungen des Urheberrechtsgesetzes der Bundesrepublik Deutschland vom 9. September 1965 in der jeweils geltenden Fassung zulässig. Sie ist grundsätzlich vergütungspflichtig. Zuwiderhandlungen unterliegen den Strafbestimmungen des Urheberrechtsgesetzes.

Produkthaftung: Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutzgesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

Planung: Dorit Müller, Heidelberg

Projektmanagement: Axel Treiber, Heidelberg

Lektorat: Martina Kahl-Scholz, Möhnesee

Projektkoordination: Eva Schoeler, Heidelberg

Umschlaggestaltung: deblik, Berlin

Herstellung: Fotosatz-Service Köhler GmbH – Reinhold Schöberl, Würzburg

Gedruckt auf säurefreiem und chlorfrei gebleichtem Papier

Springer Medizin ist Teil der Fachverlagsgruppe Springer Science+Business Media
www.springer.com

Reihenvorwort

Die moderne Medizin wird zunehmend komplexer. Zur integrativen Patientenversorgung ist Wissen aus Anatomie, Pathologie, (Patho-)Physiologie, Pharmakologie, Bildgebung und zahlreichen anderen Gebieten notwendig. Gerade wegen der Vielfalt und Komplexität der Erkrankungen ist es für Studenten und Assistenten in Weiterbildung besonders wichtig, dass die Grundprinzipien ihrer Entstehung integral vermittelt, die typischen Beschwerden der dafür in Frage kommenden Erkrankungen einfach und prägnant dargestellt, und die Behandlungsmöglichkeiten und ihre Ergebnisse kritisch und entsprechend aktuellen Richtlinien gewürdigt werden.

Wenige Lehrbücher, sei es im Studium oder in der klinischen Weiterbildung, tragen in ihrem Aufbau dieser Komplexität Rechnung. Doch ist für eine gesamtheitliche Verknüpfung der Sachverhalte genau dies zwingend erforderlich, um über ein stures Auswendiglernen hinaus ein intuitives Erlernen der verschiedenen Erkrankungen zu ermöglichen und das Erlernte im klinischen Alltag patientengerecht umzusetzen.

In unserer neuen Reihe »Module Innere Medizin« haben wir versucht, dieses Ziel zu verfolgen. Unterstützt durch international anerkannte Autoren haben wir uns bemüht, die komplexen Sachverhalte der einzelnen Disziplinen der Inneren Medizin und Chirurgie umfassend, dabei jedoch kompakt und den Bedürfnissen von Studenten und Assistenten entsprechend zusammenzufassen. Hierbei haben wir uns auf das Wichtigste konzentriert und diese Informationen speziell mit Merksätzen, Tabellen und anschaulichen Abbildungen illustriert. Wir hoffen, durch diese integrale Darstellungsweise aller für das Verständnis notwendigen Aspekte das Ziel eines intuitiven Erlernens der einzelnen Erkrankungen und ihrer Behandlung erreicht zu haben.

Die »Module Innere Medizin« sind speziell für Medizinstudenten und junge Assistenten in Weiterbildung geschrieben. Die Module dürften darüber hinaus jedoch auch Kollegen in der Weiterbildung zu verschiedenen Facharzt-/Spezialarzt-Titeln und nicht zuletzt erfahrenden Ärzte, die sich eines kurzen Repetitoriums bedienen möchten, ein nützlicher Begleiter sein.

Durch den Erfolg des ersten Moduls »Herz-Kreislauf« ermutigt, haben wir uns entschlossen, die Reihe zu vervollständigen und dem ersten Band weitere folgen zu lassen. Wir hoffen, dass das nun vorliegende Modul »Lunge und Atemwege« die Erwartungen der Studenten und Assistenten sowie interessierten Ärzten erfüllt und wünschen allen Lesern Freude bei der Lektüre dieses Moduls.

Prof. Thomas F. Lüscher

Priv.-Doz. Dr. Jan Steffel

Zürich, 6. Januar 2014

Vorwort

Die Pneumologie in ihrer heutigen Form ist noch eine relativ junge Disziplin. Sie hat ihre Wurzeln in der Lungenheilkunde, die sich Anfang des 20. Jahrhunderts vornehmlich mit der Tuberkulose beschäftigt hat. In den letzten Jahrzehnten hat sich die Pneumologie in nahezu beispielloser Weise entwickelt und zählt mittlerweile zu den großen Subspezialitäten der Inneren Medizin. Entgegen dem Trend vieler anderer internistischer Erkrankungen sind die Prävalenzen der wichtigsten pneumologischen Krankheiten weiter steigend. Dies liegt vor allem an der demographischen Entwicklung sowie dem Rauchverhalten der letzten Jahrzehnte. In Europa liegen pneumologische Krankheiten (nach kardiovaskulären Erkrankungen) hinsichtlich Inzidenz, Prävalenz, Mortalität und Kosten an zweiter Stelle.

Dem steigenden Bedarf und Interesse folgend, werden derzeit vielerorts pneumologische Abteilungen ausgebaut oder neu errichtet, und auch in der Hochschulmedizin nimmt die Pneumologie einen immer wichtigeren Stellenwert ein.

Das vorliegende Modul Lunge und Atemwege soll sowohl dem Medizinstudenten als auch dem Assistenzarzt der Inneren Medizin eine wertvolle Hilfe sein, sich dem Fach zu nähern und es systematisch zu erschließen. Hierbei werden sowohl grundlegende als auch spezielle Aspekte erörtert, sodass das Buch auch als umfassendes Kompendium für erfahrenere Ärzte geeignet ist.

Für eine verbesserte Lesbarkeit und nachhaltigere Wissensvermittlung ist der Praxisbezug in besonderer Weise betont. Durch viele Abbildungen und Fallbeschreibungen aus der täglichen Praxis möchte ich den Leser gewissermaßen an die Hand nehmen und durch das vielschichtige und komplexe Fach leiten.

Ich wünsche allen Lesern viel Freude und einen hoffentlich großen Informationsgewinn bei der Lektüre dieses Buches.

Dr. med. Dennis Bösch

Bremen im Dezember 2013

Inhaltsverzeichnis

1	Anatomie und Physiologie der Lunge und Atemwege	1
1.1	Obere Atemwege	2
1.2	Untere Atemwege	2
1.3	Lungen	4
1.4	Atmung	6
2	Pneumologische Diagnostik	9
2.1	Anamnese und körperliche Untersuchung	10
2.2	Lungenfunktionsdiagnostik	13
2.3	Radiologische und nuklearmedizinische Untersuchungen	17
2.4	Endoskopie	24
2.5	Sonographie	25
2.6	Laborchemische Untersuchungen	26
2.7	Mikrobiologische Untersuchungen	26
2.8	Allergologische Diagnostik	26
2.9	Schlaflabordiagnostik	27
2.10	Echokardiographie	29
2.11	Rechtsherzkatheteruntersuchung	29
3	Epidemiologie pneumologischer Krankheiten - Prävalenz, Risikofaktoren und Prävention	31
3.1	Prävalenz pneumologischer Krankheiten	32
3.2	Pneumologische Risikofaktoren	33
3.3	Prävention pneumologischer Erkrankungen	34
4	Obstruktive Atemwegs- und Lungenerkrankungen	37
4.1	Asthma bronchiale	38
4.2	Asthma-Exazerbation	44
4.3	COPD und Lungenemphysem	47
4.4	COPD-Exazerbation	55
4.5	Bronchiektasen	58
4.6	Cystische Fibrose (CF)	59
4.7	Sonstige Atemwegserkrankungen	62
5	Infektiöse Atemwegs- und Lungenerkrankungen	65
5.1	Akute Tracheobronchitis	66
5.2	Pneumonie	67
5.3	Tuberkulose	75
5.4	Aspergillose	79
6	Diffuse Lungenparenchymerkrankungen	83
6.1	Überblick und Klassifikation der Diffusen Lungenparenchymerkrankungen	84
6.2	Exogen-allergische Alveolitis	84

6.3	Idiopathische Pulmonale Fibrose	87
6.4	Andere Idiopathische interstitielle Pneumonien (IIP)	89
6.5	Sarkoidose	91
7	Lungengefäßerkrankungen	95
7.1	Akute Lungenarterienembolie	96
7.2	Pulmonale Hypertonie	101
7.3	Pulmonale Vaskulitis	105
7.4	Lungenödem und ARDS	106
8	Lungen- und Bronchialtumoren	109
8.1	Gutartige Lungen- und Bronchialtumore	110
8.2	Lungenrundherde	110
8.3	Lungenkarzinom	111
8.4	Lungenmetastasen	125
9	Pleuraerkrankungen	127
9.1	Pleuritis	128
9.2	Pleuraerguss	128
9.3	Asbestose und asbestbedingte Pleuraveränderungen	133
9.4	Pneumokoniosen	137
9.5	Pleuramesotheliom	137
9.6	Pneumothorax	141
10	Atmungsstörungen und Atemregulationsstörungen	147
10.1	Hypoventilation	148
10.2	Hyperventilation	149
10.3	Schlafbezogene Atmungsstörungen	149
11	Tabakentwöhnung	153
	Serviceteil	155
	Anhang	156
	Stichwortverzeichnis	158

Praktische Anleitungen für Diagnostik und Therapie

Spirometrie	14
Flexible Bronchoskopie	24
Allergie-Hauttest (Pricktest)	26
Reversibilitätstest (Bronchospasmolysetest)	41
Tuberkulin-Hauttest	78
Pleurapunktion (Thorakozentese)	130

Die Herausgeber



Prof. Dr. Thomas F. Lüscher

Thomas F. Lüscher studierte Medizin an der Universität Zürich und erhielt seine Weiterbildung zum Facharzt Innere Medizin, klinische Pharmakologie und Kardiologie an der Universität Zürich, der Mayo Clinic (Rochester, MN) und der Universität Basel. Er war Professor für Pharmakologie an der Universität Basel (1992–1994), Professor und stellvertretender Klinikdirektor der Kardiologie in Bern (1993–1996), und ist seit 1996 Klinikdirektor der Klinik für Kardiologie des Universitätsspitals Zürich sowie Direktor der kardiovaskulären Forschung am Institut für Physiologie der Universität Zürich. Thomas Lüscher ist als klinischer und interventioneller Kardiologe mit besonderem Interesse an Endothelfunktion, Lipiden, Hypertonie, Atherosklerose, akutem Koronarsyndrom und Herzinsuffizienz tätig. Er ist unter den 0.5% meist zitierten Wissenschaftler, hat mehr als 500 Originalarbeiten publiziert und zahlreiche Forschungspreise erhalten. Thomas Lüscher ist Editor-in-chief des European Heart Journals.



PD Dr. Jan Steffel

Jan Steffel studierte Medizin an der Universität Bonn, der Université de Lausanne, der Universität München und am Massachusetts General Hospital sowie Brigham and Women's Hospital der Harvard University (Boston, MA). Er erhielt seine Ausbildung zum Facharzt Innere Medizin sowie Kardiologie in Zürich und Baden. Jan Steffel habilitierte 2011 an der Universität Zürich. Seit 2014 ist er Co-Leiter der Abteilung für Rhythmologie an der Klinik für Kardiologie, Universitätsspital Zürich. Jan Steffel ist sowohl von der Europäischen Herz Rhythmusgesellschaft (EHRA), als auch von der amerikanischen IBHRE zertifizierter Experte in invasiver Elektrophysiologie sowie in Herzschrittmachern, ICD und CRT Devices. Sein primärer Forschungsschwerpunkt liegt im Bereich Vorhofflimmern, Antikoagulation und ICD/CRT Therapie.

Der Autor



Dr. Dennis Bösch

Dennis Bösch studierte Medizin an der Universität Göttingen sowie an verschiedenen Institutionen in Orlando, Florida. Er erhielt seine Weiterbildung zum Facharzt für Innere Medizin und im Weiteren Pneumologie in Delmenhorst, Bremerhaven sowie Rotenburg (Wümme). Seit 2009 arbeitet er als Oberarzt und seit 2010 als Leiter einer pneumologischen Sektion im Klinikum Bremerhaven. Seine Interessenschwerpunkte sind obstruktive Atemwegserkrankungen, Lungenfunktionsprüfung sowie die pneumologische Onkologie. Er hat ein COPD-Patientenschulungsprogramm »ATEM« entwickelt und in die DMPs in Norddeutschland etabliert. Zudem ist er Autor des Buches »Lungenfunktionsprüfung« und hat zahlreiche Fachartikel publiziert.

Anatomie und Physiologie der Lunge und Atemwege

D. Bösch

1.1 Obere Atemwege – 2

1.2 Untere Atemwege – 2

1.3 Lungen – 4

1.4 Atmung – 6

1.4.1 Atemmechanik – 6

1.4.2 Ventilation – 7

Die Hauptaufgabe der Lunge besteht im Gasaustausch. In einem komplexen Zusammenspiel mit dem Herz-Kreislaufsystem muss der gesamte Körper mit Sauerstoff (O_2) versorgt und andererseits metabolisch anfallendes Kohlendioxid (CO_2) eliminiert werden.

Neben den Lungen und Atemwegen gehören die Medulla oblongata (Atemzentrum), zentrale und periphere chemosensible Strukturen, ein komplexes nervales Netzwerk sowie der muskuloskelettale Thorax zum eigentlichen Atemapparat. Die topographische Lage der Lunge ist in [Abb. 1.1](#) gezeigt. Die für das Verständnis der klinischen Themen notwendigen Inhalte sollen nachfolgend in Form eines kurzen Repetitoriums erläutert werden. Für komplexere Abhandlungen sei auf entsprechende Lehrbücher der Vorklinik verwiesen.

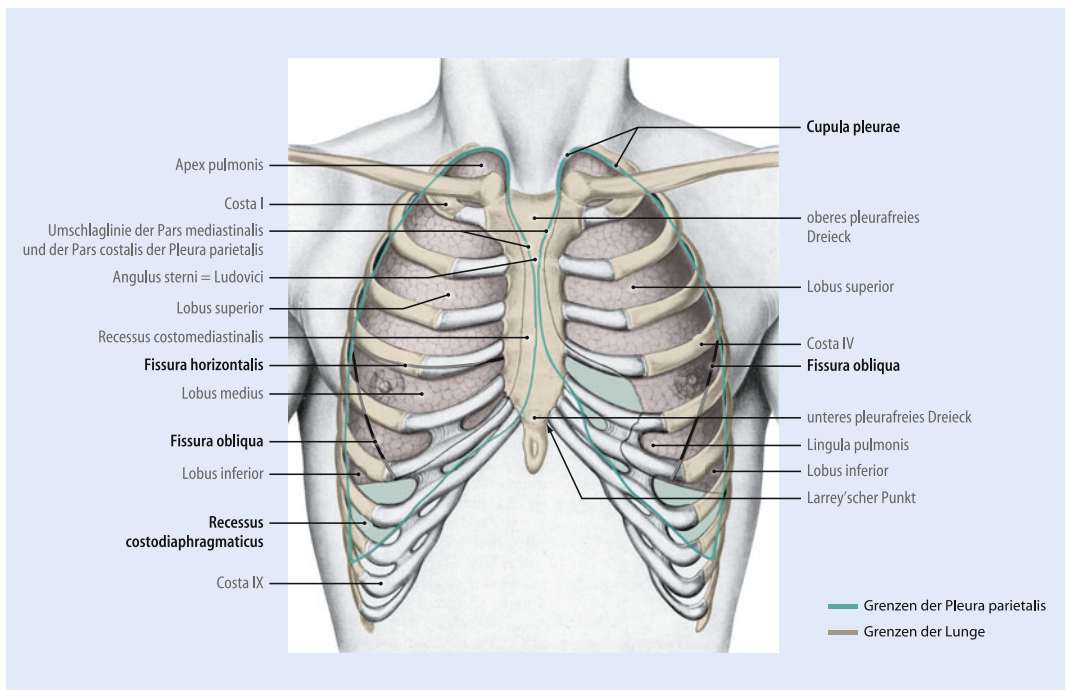
➤ **Die Atemwege werden klinisch in obere und untere Atemwege unterschieden und bilden das luftleitende System. Zu den Organen des Gasaustausches gehören neben den Lungen auch die distalen Bronchialabschnitte.**

1.1 Obere Atemwege

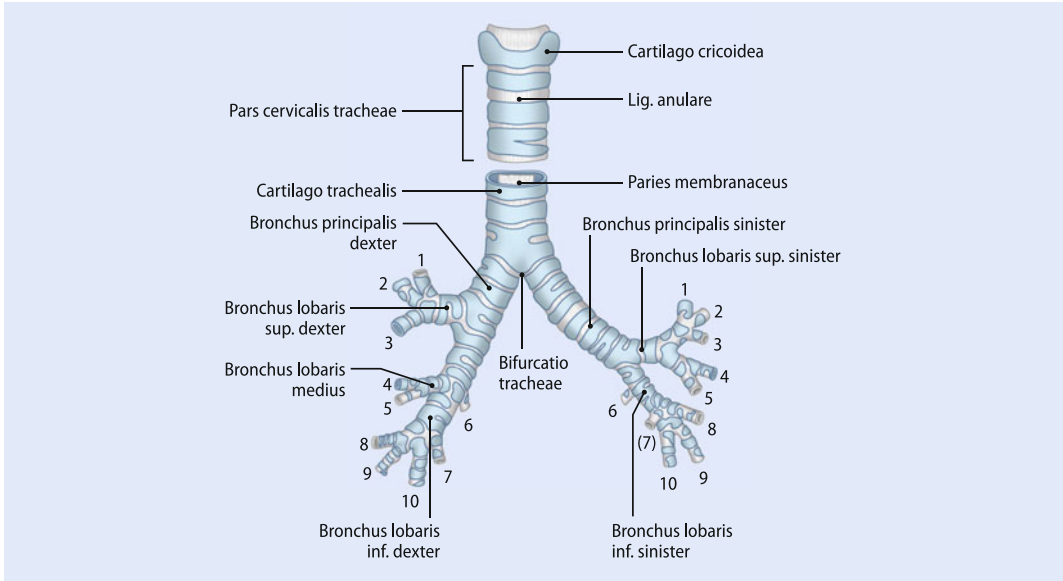
Der Nasenrachenraum dient der mechanischen Reinigung, Anwärmung und Anfeuchtung der einströmenden Atemluft sowie der Immunabwehr. Der Pharynx mündet in den Kehlkopf. Die Aufgabe des Larynx besteht in der Schutzfunktion der unteren Atemwege sowie der Phonation. Die Glottis bildet die Grenzstruktur zu den unteren Atemwegen.

1.2 Untere Atemwege

Mit dem Kehlkopf beginnen die unteren Atemwege. Über die Luftröhre setzen sie sich, nach Aufzweigung in der Bifurcatio tracheae, über die beiden Hauptbronchien in den luftleitenden Bronchialbaum der Lungen fort ([Abb. 1.2](#)). Die Trachea sowie die Bronchus principales dexter et sinister sind elastisch und werden durch hufeisenförmige Knorpelspangen (ventrolateral) offen gehalten. Die Hinterwand ist flexibel membranös-muskulär ausgebildet. Die Schleimhaut mit ihrem Flimmer-

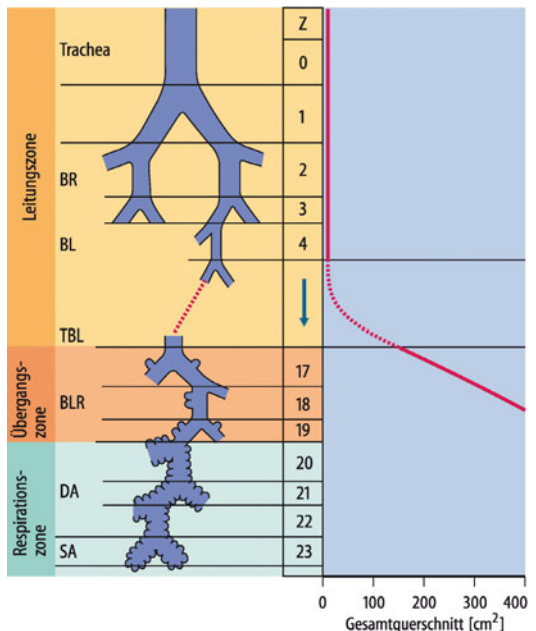


➤ **Abb. 1.1** Lungen- und Pleuragrenzen. (Aus Tillmann 2010)

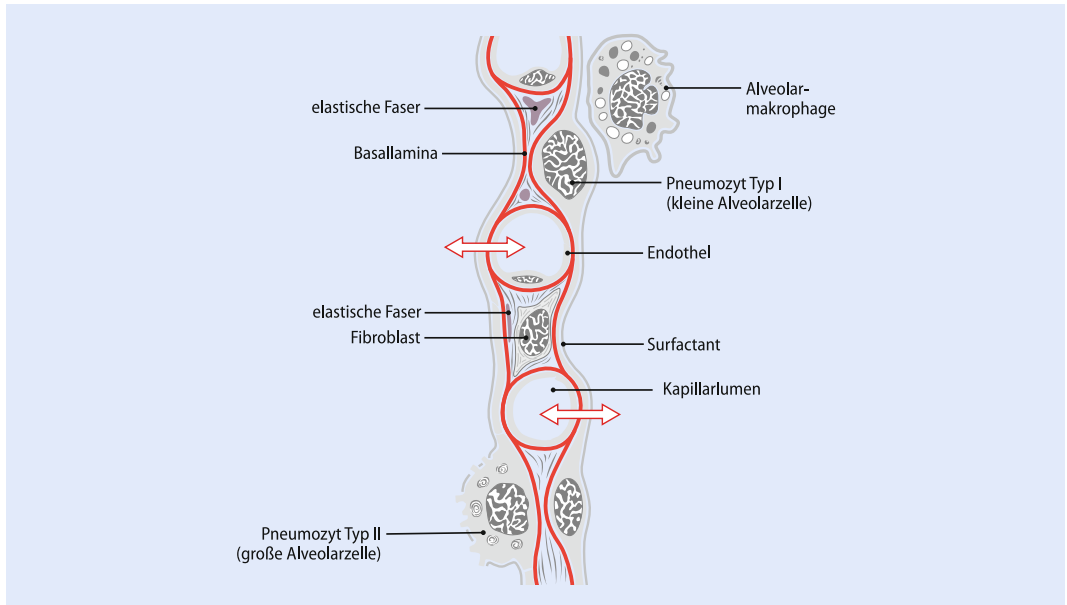


■ **Abb. 1.2** Trachea und Bronchialbaum bis zu den Segmentbronchien (Ziffern). (Aus Zilles, Tillmann, 2010)

epithel und den schleimproduzierenden Becherzellen sind die Grundlage der mukoziliären Clearance. Im weiteren Bronchialsystem nehmen Zilien und Drüsen nach distal zunehmend ab, während die muskulären Schichten zunehmen. Das vegetative Nervensystem reguliert die Weite der Bronchien. Nach den Hauptbronchien kommt es zur weiteren Aufteilung in die Lappenbronchien, Segmentbronchien und Subsegmentbronchien. Nach mehreren Teilungsgenerationen endet das konduktive Atemwegssystem mit den Bronchioli terminales. Hier ist der Übergang in den gasaustauschenden Abschnitt mit den Bronchioli respiratorii. Insgesamt kommt es zu ca. 23 Aufteilungen, wobei der Querschnitt des einzelnen Bronchus mit jeder Teilung abnimmt. Da der Gesamtquerschnitt mit jeder Generation jedoch zunimmt, fällt der Atemwegswiderstand im Verlauf entsprechend ab (■ Abb. 1.3). Die kleinen Atemwege (<2 mm, ab der 9. Generation) tragen so zu weniger als 20% des Gesamtwiderstandes bei. Das (im Hinblick auf die Gasaustauschfunktion) vorliegende anatomische Totraumvolumen des luftleitenden Systems beträgt etwa 150 ml und entspricht ca. 30% des normalen Atemzugvolumens.



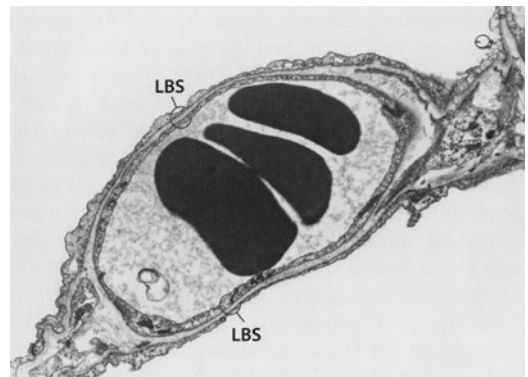
■ **Abb. 1.3** Aufzweigung des Atemwegssystems (links) mit der Kurve des Gesamtquerschnitts (rechts), die den Teilgenerationen zugeordnet ist. (Aus Schmidt, Lang, Heckmann 2011)



■ **Abb. 1.4** Aufbau des Inter-alveolarseptums. Rote Pfeile deuten Gasaustausch an. (Aus Zilles, Tillmann 2010)

1.3 Lungen

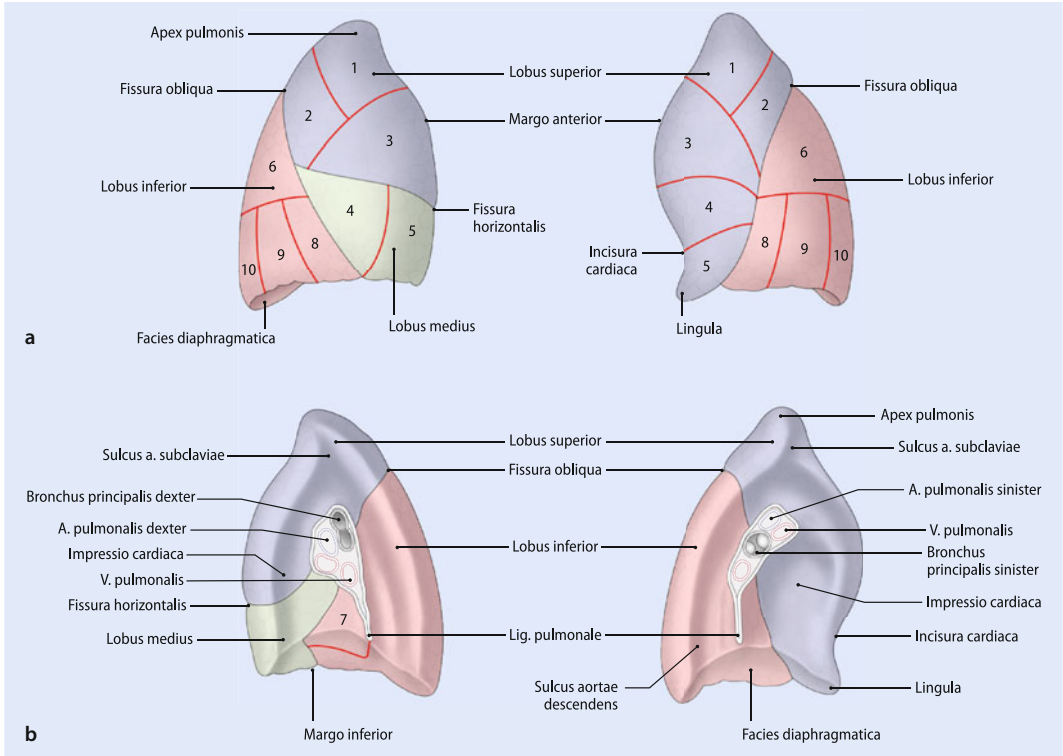
An das luftleitende System sind die gasaustauschenden Abschnitte angeschlossen. Diese beginnen mit den Bronchioli respiratorii und gehen in die Ductus alveolares mit den Sacculi alveolares über. Hier sind die Alveolen traubenförmig angeordnet. Die Zahl der gesamten Lungenbläschen wird auf ca. 400 Mio. geschätzt. Sie machen den Großteil des Lungenparenchyms aus. Eine einzelne Alveole hat einen Durchmesser von ca. 0,2 mm. Die Lungenbläschen werden von 2 morphologisch und funktionell verschiedenen Zellarten, den Pneumozyten Typ I (Deckzellen) und den Pneumozyten Typ II (Surfactantproduzenten) ausgekleidet. Benachbarte Alveolen sind durch schmale Septen voneinander getrennt und von einem Kapillarnetz umzogen. Die Basalmembranen von Epithel bzw. Endothel sind größtenteils miteinander verschmolzen, sodass die Diffusionsbarriere sehr dünn ist, und die Atemgase hindurch diffundieren können (■ Abb. 1.4). Die Gewebisdicke beträgt im Mittel lediglich 0,6 µm und ist an einigen Stellen noch dünner. Zu der Diffusionsstrecke kommen noch die Schichtdicke des Blutplasmas von ca. 0,15 µm, welche beim Gasaustausch noch überwunden werden muss (Luft-Blut-Schranke), ■ Abb. 1.5.



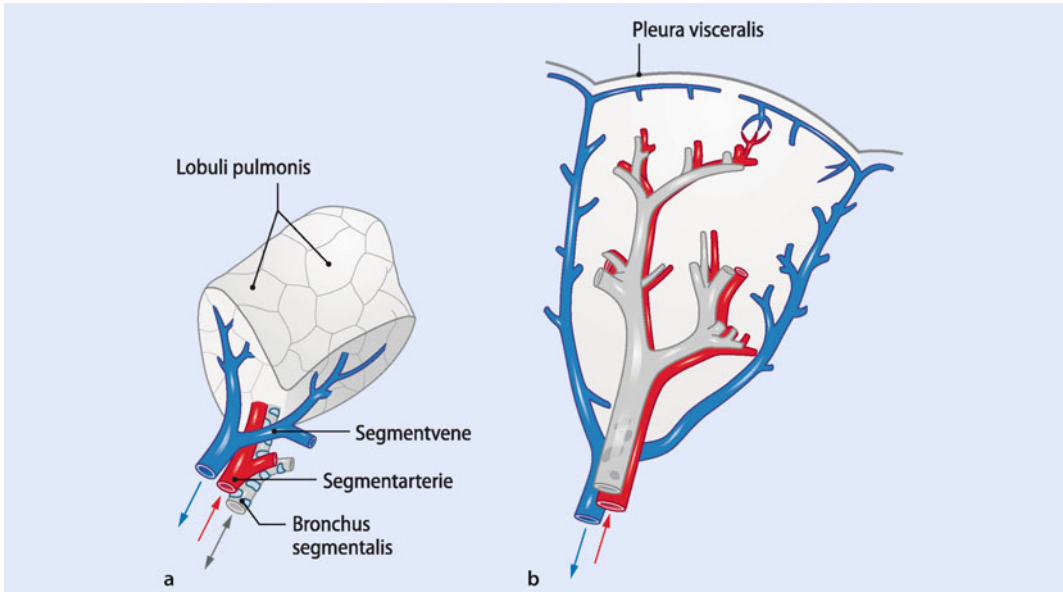
■ **Abb. 1.5** Inter-alveolarseptum, transmissionselektronenmikroskopische Aufnahme. LBS = Luft-Blut-Schranke; Vergrößerung 11.000:1. (Aus Matthey, Seeger 2008)

➤ **Die gesamte Austauschoberfläche beträgt (je nach Körpergröße, Luftfüllungszustand etc.) ca. 80–120 m².**

Die beiden Lungen, Pulmones dexter et sinister, unterscheiden sich in der Anzahl der Lungenlappen und -segmente (■ Abb. 1.6, ■ Abb. 1.7a-b). Während die rechte Lunge aus 3 Lappen und 10 Segmenten aufgebaut ist, sind es links nur 2 Lappen und 9 Segmente, da die Lingula mit ihren Segmenten



■ **Abb. 1.6** Rechte und linke Lunge von lateral (a) und medial (b). (Aus Zilles, Tillmann 2010)



■ **Abb. 1.7a-b** Lungensegment und Lobuli pulmonalis. Die Segmentarterie und der Bronchus segmentalis treten in das Segment ein (a). Schematische Darstellung des Verlaufes der Venen, Bronchien und Arterie in einem Lungensegment (b). (Aus Zilles, Tillmann 2010)

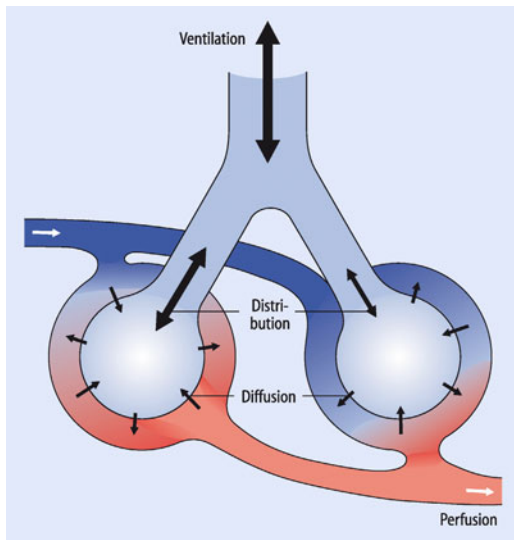


Abb. 1.8 Schematische Darstellung der für den Arterialisierungseffekt in der Lunge maßgeblichen Faktoren. (Aus Schmidt, Lang 2011)

4 und 5 zum Oberlappen gehörig ist und der linke Unterlappen ein Segment weniger aufweist. Der segmentale Aufbau wird durch die Aufzweigungen des Bronchialbaums (mit den parallel verlaufenden Pulmonalarterien) bestimmt. Die pyramidenförmigen Segmente sind untereinander unvollständig mit Bindegewebssepten abgegrenzt. In diesen verlaufen alle größeren Pulmonalvenen. Innerhalb der Segmente wird das Lungengewebe weiter in Läppchen aufgeteilt. Diese Lobuli sind als polygonales Mosaik an der Lungenoberfläche sichtbar.

Die Lungenoberfläche ist von der Pleura visceralis überzogen, die am Lungenhilus in die Pleura parietalis umschlägt. Im schmalen Pleuraspalt (ca. 10–20 µm) befindet sich ein schmaler Flüssigkeitsfilm, der die Verschieblichkeit der Lunge ermöglicht und für eine Adhäsion der Pleurablätter sorgt. Die seröse Pleuraflüssigkeit wird über beide Pleurablätter fortwährend sezerniert und über (vornehmlich caudal lokalisierte) Mikroporen der Pleura parietalis an die lymphatische Strombahn abgegeben. Die zirkadiane Produktionsrate liegt bei ca. 15 ml pro Hemithorax. Der physiologische Pleuradruck im Spalt beträgt etwa –5 cmH₂O (Expiration) bis –30 cmH₂O (Inspiration).

Die Aa. pulmonales (Vasa publica) führen sauerstoffarmes Blut über ihre Aufzweigungen zum

alveolären Kapillarnetz. Nach erfolgtem Gasaustausch führen die Vv. pulmonales das sauerstoffangereicherte Blut zum linken Vorhof, von dem aus es vom Lungenkreislauf in den Körperkreislauf gelangt. Die Lungen haben eine doppelte arterielle Blutversorgung. Über kleine (arterielle) Rami bronchiales und Vv. bronchiales (Vasa privata) besteht eine zusätzliche direkte Verbindung zum Körperkreislauf.

1.4 Atmung

Die Atmung mit dem Gasaustausch im Lungengewebe ist das Produkt eines komplexen Zusammenspiels verschiedener Komponenten der Lungenfunktion (■ Abb. 1.8):

- Ventilation (konvektiver Transport der Atemluft zu den Alveolen)
- Diffusion (Gasaustausch zwischen Alveolen und Lungenkapillaren)
- Perfusion (Durchblutung und Abgleich zur Belüftung/Verteilung).

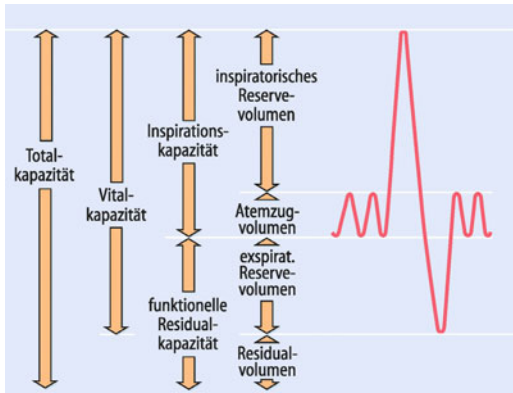
Sie setzen eine intakte Atemsteuerung voraus und bedingen eine Herz-Kreislauffunktion, die es ermöglicht, den gesamten Organismus mit Blut zu versorgen um so die innere Atmung in den Zellen zu ermöglichen.

1.4.1 Atemmechanik

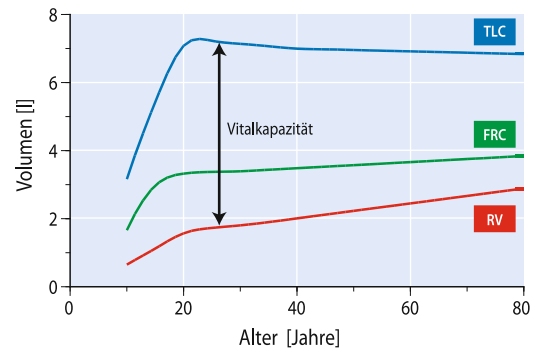
Durch Kontraktion der äußeren Zwischenrippenmuskulatur und des Zwerchfells wird das Volumen des Thorax vergrößert und Atemluft inspiriert.

➤ **Das Zwerchfell ist der wichtigste Atemmuskel und wird über den N. phrenicus innerviert.**

Die Ausatmung erfolgt überwiegend passiv und beruht auf elastischen Rückstellkräften. Die Expiration kann durch den Einsatz der inneren Zwischenrippenmuskulatur sowie der Atemhilfsmuskulatur verstärkt werden.



■ **Abb. 1.9** Lungenvolumina und -kapazitäten.
(Aus Schmidt, Lang, Heckmann 2011)



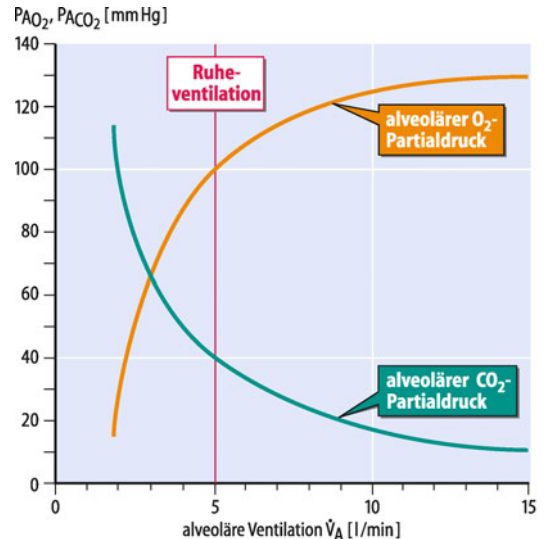
■ **Abb. 1.10** Änderung der Lungenvolumina im Alter.
(Aus Schmidt, Lang, Heckmann 2011)

1.4.2 Ventilation

Das Atemzugvolumen beträgt in Ruhe etwa 0,5 l und kann durch Belastung oder auch willkürlich bis auf die gesamte Vitalkapazität (VC), je nach Geschlecht, Körpergröße und Alter 3 bis 6 l, gesteigert werden. Ein gewisses Rest- bzw. sog. Residualvolumen (RV), von ca. 1,5 bis 3 l, kann ventilatorisch nicht mobilisiert werden und verbleibt in der Lunge (■ Abb. 1.9). Das Volumen, das sich nach maximaler Inspiration in der Lunge befindet, wird als Totale Lungenkapazität (TLC) bezeichnet und setzt sich aus VC und RV zusammen. Die Normwerte differieren zwischen den Geschlechtern und sind vornehmlich von der Körpergröße und dem Alter abhängig. Zur Veränderung der Lungenvolumina im Alter (■ Abb. 1.10). Das Atemzeitvolumen, i. d. R. als Atemminutenvolumen (AMV) ausgedrückt, ist das Produkt aus Atemzugvolumen (AZV) und Atemfrequenz (AF):

$$AMV = AZV \times AF$$

Bei einem AZV von 0,5 l und einer AF von 15/min liegt es beispielsweise bei 7,5 l/min. Das alveoläre Gasgemisch (mit den Atemgaspartialdrücken) ist von der Atemluft und der alveolären Ventilation (VA) abhängig (■ Abb. 1.11). Die alveoläre Ventilation ist der Anteil des AZV abzüglich des Volumens aus anatomischem und funktionellem Totraum. Die alveolären Atemgaspartialdrücke (P_{AO_2} und P_{ACO_2})



■ **Abb. 1.11** Beziehung zwischen alveolärer Ventilation (V_A) und den alveolären Atemgaspartialdrücken (P_{AO_2} und P_{ACO_2}).
(Aus Schmidt, Lang, Heckmann 2011)

sind wiederum die Grundlage für der Blutgase (pO_2 und pCO_2), die zudem durch die Transferbedingungen (Diffusionsfähigkeit etc.) beeinflusst sind.

➤ **Eine flache Atmung (Hypoventilation) bedeutet vermehrte Totraumventilation und konsekutive Abnahme von P_{AO_2} und pO_2 sowie Anstieg von P_{ACO_2} und pCO_2 .**

Die tatsächliche Sauerstoffversorgung (O_2 -Angebot) des Organismus wird durch den Sauerstoffgehalt des Blutes (CaO_2) und die Durchblutung (Herzzeitvolumen) determiniert. Der CaO_2 ist das Produkt aus Sauerstoffsättigung (SaO_2), dem Hämoglobinwert (Hb) und der Hüfner-Zahl (Sauerstoffvolumen, das von 1 g Hämoglobin maximal gebunden werden kann) und wird wie folgt berechnet:

$$CaO_2 = SaO_2 \times Hb \times 1,34$$

Pneumologische Diagnostik

D. Bösch

2.1 Anamnese und körperliche Untersuchung – 10

- 2.1.1 Dyspnoe – 10
- 2.1.2 Husten – 11
- 2.1.3 Thoraxschmerzen – 12
- 2.1.4 Die körperliche Untersuchung – 13

2.2 Lungenfunktionsdiagnostik – 13

- 2.2.1 Spirometrie – 13
- 2.2.2 Bronchospasmolysetest – 14
- 2.2.3 Inhalativer Provokationstest – 15
- 2.2.4 Bodyplethysmographie – 15
- 2.2.5 Diffusionsmessung – 16
- 2.2.6 Blutgasanalyse – 17

2.3 Radiologische und nuklearmedizinische Untersuchungen – 17

- 2.3.1 Konventionelles Röntgen – 17
- 2.3.2 Computertomographie – 20
- 2.3.3 Magnetresonanztomographie – 21
- 2.3.4 Positronen-Emissions-Tomographie/Computertomographie – 21
- 2.3.5 Szintigraphie – 22

2.4 Endoskopie – 24

2.5 Sonographie – 25

2.6 Laborchemische Untersuchungen – 26

2.7 Mikrobiologische Untersuchungen – 26

2.8 Allergologische Diagnostik – 26

2.9 Schlaflabordiagnostik – 27

2.10 Echokardiographie – 29

2.11 Rechtsherzkatheteruntersuchung – 29

Auch im Zeitalter der Hochtechnologie ist eine gründliche Anamneseerhebung und anschließende körperliche Untersuchung unumgänglich. Mithilfe der Anamnese lässt sich meistens eine Verdachtsdiagnose erheben oder der Formenkreis der zugrundeliegenden Erkrankung deutlich eingrenzen. Die Diagnose lässt sich dann mittels weiterer Untersuchungen sichern und in ihrem Schweregrad beschreiben. Das engere Spektrum an technischen Untersuchungen umfasst das Labor, die Bildgebung mittels Röntgen (inkl. Computertomographie) und die Lungenfunktionsdiagnostik mit ihren sämtlichen Untersuchungsmethoden. Für spezielle Fragestellungen kommen zudem die Bronchoskopie, Thorax-Sonographie, Echokardiographie, Schlaflabormessungen, mikrobiologische Diagnostik, allergologische Diagnostik, szintigraphische Bildgebung oder die Rechts-herzkatheteruntersuchung zum Einsatz.

2.1 Anamnese und körperliche Untersuchung

Die sorgfältige Anamneseerhebung und differenzierte Abfrage des Beschwerdebildes ist unerlässlich und von größtem Wert. Nachfolgend sollen die wichtigsten charakteristischen Symptome pneumologischer Krankheitsbilder erörtert werden und zu einer differenzierten Herangehensweise anregen. Neben der Abklärung von Symptomen, sollen die Risikofaktoren (Zigarettenrauchen etc.), inklusive der Berufsanamnese (Hinweise für Asbest etc.) und etwaiger Hobbies (Taubenzucht etc.) sowie die Vorerkrankungen, die Familienanamnese und die Medikamentenanamnese erhoben werden.

2.1.1 Dyspnoe

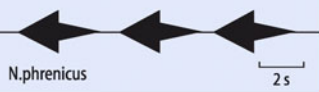


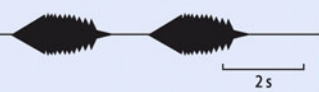




Die Dyspnoe (bzw. Atemnot, Luftnot, Kurzatmigkeit) ist ein häufiges Symptom bei pulmonalen sowie kardialen Erkrankungen und geht mit einer verminderten Belastbarkeit und Einschränkung der Lebensqualität einher.

➤ **Dyspnoe ist definiert als unangenehme Wahrnehmung der Atmung und beschreibt eine primär subjektive Empfindung.**

Pathophysiologisch liegt typischerweise eine komplexe multifaktorielle Genese zugrunde. Häufig handelt es sich, vereinfacht dargestellt, um eine unangenehm empfundene Steigerung des Atemantriebs bei unzureichender muskulärer Atemantwort auf die lungenfunktionelle Anforderung, also einer Dysbalance zwischen muskulärer Kapazität und Beanspruchung.

Eine Dyspnoe sollte weiter differenziert werden in Belastungsdyspnoe (mit unterschiedlicher Belastungsgrenze), Ruhedyspnoe, Orthopnoe (Dyspnoe beim Liegen) oder auch Platypnoe (Dyspnoe beim Aufstehen). Wichtig ist auch der Beginn und Verlauf einer Dyspnoe (akut einsetzend oder langsam steigend). Die Schwere der Dyspnoe unterliegt der subjektiven Interpretation der Patienten und wird, verglichen mit objektiven Daten der Atemfunktion, individuell sehr unterschiedlich wahrgenommen. Die Anwendung einer visuellen Analogskala (VAS) kann helfen, den individuellen Verlauf einer Erkrankung mit Dyspnoe etwas zu objektivieren und quantifizieren. Zudem gibt es standardisierte Skalen zur Selbsteinschätzungen über Beschreibungen der alltäglichen, dyspnoebedingten Einschränkungen, wie z.B. die *modified medical research council dyspnea scale*, kurz MMRC. Neben den verbalen Angaben des Patienten kann auch der Untersucher eine subjektive Einschätzung der zugrundeliegenden Funktionsstörung vornehmen. Neben dem Hören verstärkter oder auch pathologischer Atemgeräusche, erzeugt Dyspnoe meist sichtbaren Stress und Unruhe bei dem Patienten, sofern dieser (noch) nicht entkräftet ist. Mitunter lässt sich auch der Einsatz von Atemhilfsmuskulatur oder ein pathologisches Atemmuster beobachten (■ Abb. 2.1).

Diese subjektiven Eindrücke sollten jedoch stets objektiviert und quantifiziert werden. Ein einfaches und wichtiges Mittel ist das (unbemerkte) Zählen der Atemfrequenz (AF), ähnlich dem Puls der Herzaktivität. Die Atemfrequenz erlaubt einen ersten Eindruck über die Schwere der Atemstörung bzw. den entsprechenden Mehrventilationsbedarf; von einer psychogenen Hyperventilation einmal abgesehen. Die Messung der Sauerstoffsättigung und die Durchführung einer Blutgasanalyse sind erste Möglichkeiten, einen Gesamteindruck über die aktuelle Atemfunktion zu bekommen und eine vermeintliche Atemstörung zu verifizieren und quantifizieren.

Atmungsmuster	Vorkommen
Ruheatmung  N.phrenicus 2 s	Eupnoe
oberflächliche Atmung  2 s	Herzinsuffizienz Lungenödem Hirnstammprozesse psychische Erkrankungen
vertiefte Atmung Kussmaulatmung  2 s	akute Hypoxämie Hyperkapnie Azidose Diabetes Niereninsuffizienz Vergiftungen
Apneustische Atmung  2 s	zerebrale Hypoxie zerebrale Ischämie pontine Hirnprozesse
Ataktische Atmung Biot-Atmung  10 s	Meningitis Hirnverletzung erhöhter Hirndruck
Cheyne-Stokes-Atmung  30 s	Schlaf diffuse Hirnprozesse chron. Hypoxämie Herzkrankheiten Vergiftungen (Opiate)
Schnappatmung  Apnoeperioden 60 s	Hirnstammprozesse zerebrale Hypoxämie zerebrale Ischämie Frühgeborene
reflektorische, hypoxämische, terminale Apnoe 	Reflexe Hypoxämie Ischämie Hirntod

■ **Abb. 2.1** Atemrhythmusstörungen. Auf der linken Seite sind die verschiedenen Atemmuster dargestellt, wie sie bei verschiedenen Atemrhythmusstörungen auftreten. Mögliche Ursachen sind in der rechten Bildhälfte benannt. (Aus Schmidt, Lang, Heckmann 2011)

Differentialdiagnostisch muss die Dyspnoe manchmal von einer Abgeschlagenheit und allgemeinen Leistungsschwäche, z. B. im Rahmen einer schweren Komorbidität oder auch Depression abgegrenzt werden. Dies ist mitunter schwierig und erfordert einiges an Erfahrung.



■ **Abb. 2.2** Sputumbeurteilung

2.1.2 Husten

Husten ist das willkürliche oder aufgrund eines Hustenreizes über den Hustenreflex ausgelöste explosionsartige Ausstoßen von Luft.

➤ **Das Husten per se hat nicht zwangsläufig einen Krankheitswert. Es erfüllt auch die Aufgabe eines wichtigen Schutzmechanismus und ist ein wesentliches Element unseres respiratorischen Clearanceapparates.**

Viele Erkrankungen führen jedoch zu einer deutlichen und mitunter quälenden Steigerung der Hustentätigkeit. Da die **Hustenrezeptoren** nicht nur in den Atemwegen lokalisiert sind (distaler Ösophagus etc.), sollte mitunter auch an extrapulmonale Erkrankungen gedacht werden. Es wird grob zwischen einem trockenen Reizhusten, z. B. im Rahmen eines hyperreagiblen Bronchialsystems, und einem produktiven Husten mit quantitativ stark differenter Auswurfmenge, z. B. im Rahmen eines Atemwegsinfektes, unterschieden. Das **Sputum** sollte stets näher hinterfragt bzw. hinsichtlich der Beschaffenheit und Menge begutachtet werden (Sputumbecher, ■ Abb. 2.2). Der Auswurf reicht von klar bis putride und von wenigen Millilitern bis hin zu mehreren 100 Millilitern täglich. Auch das Vorliegen von Hämoptysen sollte stets hinterfragt werden. Des Weiteren wird zwischen akutem Husten, der bis zu einer Dauer von 8 Wochen anhält, und

Tab. 2.1 Differentialdiagnose – akuter/chronischer Husten (wichtigste Ursachen).

Akut (< 8 Wochen)	Chronisch (> 8 Wochen)
Infektionskrankheit der oberen Atemwege	Erkrankungen der oberen Atemwege
Allergische Erkrankung der oberen Atemwege	Chronische Bronchitis/ COPD
Tracheobronchitis	Asthma bronchiale
Pneumonie	Lungen-Karzinom
Postinfektiöse Hyperreagibilität	(rez.) Aspiration
Pneumothorax	Interstitielle Lungen-erkrankung
Aspiration	Bronchiektasen
Asthma bronchiale	Tuberkulose
Toxische Inhalation	Pertussis
Lungenembolie	Chronische Herzinsuffizienz
Vocal Cord Dysfunction	Perikarditis
Akute Herzinsuffizienz	Gastroösophagealer Reflux
	Medikamentös-induziert

chronischem Husten, mit einer Dauer von länger als 8 Wochen, unterschieden (Tab. 2.1).

➤ **Wegen der Tragweite vermeintlicher Ursachen, wie z. B. einem Lungen-Karzinom oder einer Lungen-Tuberkulose, muss ein chronischer Husten stets abgeklärt werden.**

2.1.3 Thoraxschmerzen

Charakteristisch sind thorakale pleuritische (also atemabhängige) Schmerzen im Rahmen einer Pleuritis (z. B. viraler Genese oder auch im Rahmen einer Lungenarterienembolie etc.). Die Schmerzen einer Lungenembolie (zusammen mit Dyspnoe) können nicht sicher von denen einer Koronarinsuffizienz (Angina pectoris) unterschieden werden. Fließende Übergänge gibt es zum Symptom Brustenge bzw. thorakale Beklemmung, welches auch Ausdruck einer Dyspnoe sein kann und weniger Schmerz-

charakter im eigentlichen Sinne hat. Mitunter klagen Patienten auch über retrosternalen, hustenabhängigen »Wundschmerz« bei akuter Tracheobronchitis oder Muskelschmerzen im Bereich von Thorax und Abdomen bei anhaltendem Husten. Mitunter sind atem-, husten- und bewegungsabhängige Schmerzen auch Folge einer Hustenfraktur einer Rippe.

➤ **Neben der Schmerzlokalisation und -ausstrahlung sind der zeitliche Verlauf und die Beeinflussbarkeit durch Bewegung, Atmung, Haltung etc. in der Beurteilung thorakaler Schmerzen von entscheidender Bedeutung.**

Das weite Spektrum der zugrundeliegenden Erkrankungen reicht von einer harmlosen Pleuritis, einem Pneumothorax oder einer Refluxösophagitis bis hin zum Myokardinfarkt oder einer Aortendissektion bei den extrapulmonalen Ursachen. Nachfolgend eine Übersicht über die wichtigsten Ursachen.

Differentialdiagnose - Thoraxschmerzen (wichtige Ursachen)

Intrathorakal

- Tracheitis
- Pleuritis
- Pleuratumor
- Pneumothorax
- Lungenembolie/-infarkt
- Lungentumor
- Pulmonale Hypertonie (akut/chronisch)
- Mediastinitis/Pneumomediastinum
- Ösophagitis
- Ösophagusruptur
- Ösophagusspasmen
- Akutes Coronarsyndrom
- Peri-/Myokarditis
- Perikardtamponade
- Aortenklappenstenose
- Aortenaneurysma/-dissektion

Thoraxwand

- Erkrankungen von Haut, Nerven, Muskeln, Rippen/Wirbelsäule

Abdominal

- Erkrankungen von Pankreas, Magen, Kolon, Leber, Milz



■ **Abb. 2.3** Trommelschlegelfinger und Uhrglasnägel eines Patienten mit Lungenfibrose

2.1.4 Die körperliche Untersuchung

Die körperliche Untersuchung schließt sich i. d. R. der Anamnese an bzw. beides geht ineinander über und umfasst den internistischen Untersuchungsgang (Inspektion, Palpation, Perkussion und Auskultation) mit Betonung des Lungen- und Herz-Kreislaufsystems:

Körperliche Untersuchung

- Inspektion: Hautkolorit (Zyanose etc.), Thoraxform (Faßthorax etc.), Atemmuster/-frequenz (Tachypnoe etc.), Stauungszeichen (Halsvenen, Unterschenkel), Finger (Uhrglasnägel, Trommelschlegelfinger, ■ Abb. 2.3)
- Palpation: Atemexkursion des Thorax, Stimmfremitus, Lymphknotenschwellungen
- Perkussion: Untere Lungengrenzen, Klopfschallqualität
- Auskultation: Lunge (Atemgeräusch, Nebengeräusche: Stridor, Giemen, feuchte Rasselgeräusche), Herz (Herztöne, -geräusche)

2.2 Lungenfunktionsdiagnostik

Die Bandbreite der apparativen Lungenfunktionsdiagnostik ist weit gefächert und reicht von der einfachen Pulsoximetrie bis hin zur Durchführung einer komplexen Spiroergometrie. Der Blutgasanalyse kommt eine besondere Rolle zu. Sie summiert in ihrem Ergebnis quasi die Lungenfunktion in ihrer Gesamtheit und spiegelt die Versorgungs-

situation wieder. Die verschiedenen Lungenfunktionstests sind nachfolgend aufgeführt:

- Spirometrie
- Bodyplethysmographie
- Impulsoszillometrie
- Diffusionsmessung
- Verschlussdruck-/PI_{max}-Messung
- Inhalative Provokationstestung
- Bronchospasmyolyse
- Blutgasanalyse
- Pulsoximetrie
- 6-Minuten-Gehtest
- Spiroergometrie
- Polygraphie
- Compliance-Messung

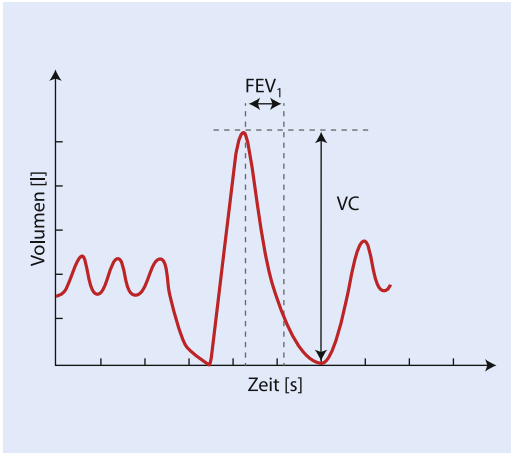
Um die geeignete Methode auszuwählen, sollte man sich zunächst im Klaren sein, was man letztlich wissen möchte. I. d. R. soll untersucht werden, ob eine bestimmte Funktionsstörung vorliegt. Hiermit können wir zum Einen eine Symptomatik erklären oder auch eine bestimmte Erkrankung technisch verifizieren, zum Anderen den Schweregrad einer bestimmten Funktionsstörung (im Verlauf oder unter bestimmtem Therapieeinfluss) ermitteln. Manchmal dient eine Spirometrie o.ä. aber auch nur als Screening-Instrument im Rahmen eines gesundheitlichen Check-Ups.

! **Die meisten Funktionsstörungen sind unspezifisch und ohne Kenntnis der Symptomatik oder zugrundeliegenden Erkrankung mit Vorsicht zu interpretieren.**

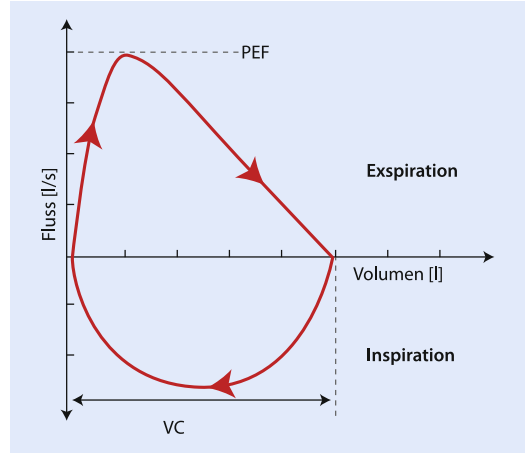
In Bezug auf die Hauptkomponenten der Lungenfunktion (■ Abb. 1.8) ist die Spirometrie und Bodyplethysmographie die Methode der Wahl um Ventilationsstörungen (Obstruktion, Restriktion, gemischte Ventilationsstörungen) darzustellen. Mittels Diffusionsmessung wird die Transferleistung (im Wesentlichen Diffusion und Perfusion) bestimmt. Diese Methoden bilden daher, zusammen mit der Blutgasanalyse, die Eckpfeiler der pneumologischen Lungenfunktionsdiagnostik.

2.2.1 Spirometrie

In der Spirometrie wird die Flussgeschwindigkeit gemessen und durch Integration über die Zeit ver-



■ **Abb. 2.4** Volumen-Zeit-Kurve. Gezeigt ist eine kurze Phase von Ruheatmung, gefolgt von einem Tiffeneau-Manöver



■ **Abb. 2.5** Fluss-Volumen-Kurve. Die Flussgeschwindigkeit wird in Relation zum jeweiligen Füllungszustand der Lunge während der In- und Expiration dargestellt

schiedene dynamische Volumina, z. B. die Einsekundenkapazität (FEV_1) oder die Vitalkapazität (VC) errechnet. Die Untersuchung liefert quasi alle Informationen über die graphischen Darstellungen (Volumen-Zeit-Kurve, Fluss-Volumen-Kurve (■ Abb. 2.4, ■ Abb. 2.5), in denen man die Zusammenhänge viel besser erkennt, als in den zugehörigen Wertetabellen. Die ermittelten Zahlenwerte dienen erst in einem zweiten Schritt der Verifizierung des Befundes und der numerischen Schweregradbestimmung.

Spirometrie

Der sitzende Patient atmet über ein Mundstück, an dem die Atemflussgeschwindigkeit gemessen wird. Zunächst wird die Ruheatmung aufgezeichnet. Anschließend werden 2–3 **Tiffeneau-Manöver** zur Messung des FEV_1 , Spitzenflusses (PEF) etc. durchgeführt. Hierfür wird der Patient aufgefordert, zunächst maximal auszuatmen, um dann zügig und vollständig einzuatmen und anschließend die gesamte Luft so schnell und kräftig wie möglich auszuatmen. Da die Ergebnisse des Tiffeneau-Manövers und der VC-Messung stark mitarbeitersabhängig sind, kommt der korrekten Durchführung eine zentrale Rolle zu.

Typische Kurvenverläufe der Fluss-Volumen-Kurve liefern oft schon auf den ersten Blick die Diagnose

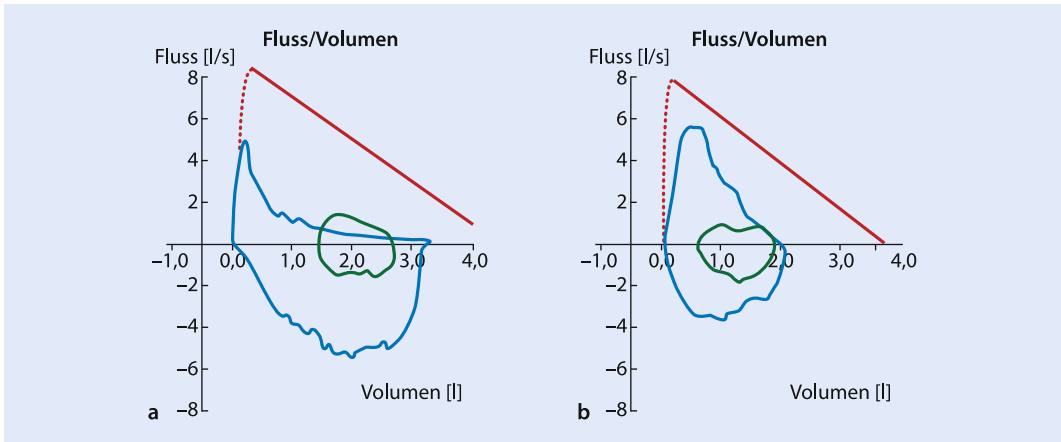
und man sollte mit ihnen vertraut sein und sie gegeneinander abgrenzen können.

Nachfolgend ist die typische Konfiguration einer Obstruktion (■ Abb. 2.6a) und Restriktion (■ Abb. 2.6b) dargestellt. Die Domäne der Spirometrie ist die Darstellung obstruktiver Ventilationsstörungen. Die Restriktion kann nur bei eindeutigen Befunden spirometrisch diagnostiziert werden. Meist ist die zusätzliche Untersuchung mittels Bodyplethysmographie erforderlich (s. u.).

➤ **Die korrekte Durchführung bzw. Mitarbeit der Untersuchungen ist für die Validität und somit die Befundung der Messung absolut essentiell und muss stets gefordert bzw. beachtet werden.**

2.2.2 Bronchospasmodysetest

Bei spirometrischem Nachweis einer obstruktiven Ventilationsstörung kann die Durchführung eines ergänzenden Bronchospasmodysetestes sinnvoll sein. Der Patient inhaliert ein schnellwirksames Beta-2-Sympathomimetikum, und die Spirometrie wird nach ausreichender Wirkzeit wiederholt. Für spezielle Fragestellung erfolgt mitunter die zusätzliche Inhalation eines Anticholinergikums. Bei einem Anstieg des FEV_1 von über 15% und mehr als 200 ml spricht man von einem positiven Test mit



■ **Abb. 2.6a-b** Obstruktive Ventilationsstörung, im Vergleich zur gestrichelten Sollwertkurve schwergradig verminderte expiratorische Flussgeschwindigkeiten mit konkaver Eindellung. Die VC ist zusätzlich leicht vermindert (a); Restriktive Ventilationsstörung mit mittelgradig verminderter VC bei normalen Flussgeschwindigkeiten, in Proportion zur verminderten VC (b)

partieller oder auch vollständiger Reversibilität der Obstruktion (► Abschn. 4.1.). Ein positiver Bronchospasmodolysetest spricht für das Vorliegen eines Asthma bronchiale. Ein negativer Test schließt ein Asthma jedoch nicht aus, andererseits kann ein positives Testergebnis auch bei anderen Lungenerkrankungen gesehen werden (Sarkoidose, COPD etc.). Bei einer COPD ist die Obstruktion per definitionem jedoch niemals vollständig reversibel.

2.2.3 Inhalativer Provokationstest

Um die Frage einer bronchialen Hyperreagibilität zu klären, können die Atemwege mit einem unspezifischen oder seltener auch mit einem spezifischen inhalativen Provokationstest gereizt werden. Bei einem unspezifischen inhalativen Provokationstest werden dem Patienten, nach zunächst normaler Spirometrie, steigende Dosen eines inhalativen, direkt (z. B. Metacholin) oder seltener indirekt (z. B. Mannitol) wirkenden Reizstoffes verabreicht und nach jeder Provokationsstufe die bronchiale Reaktion mittels Spirometrie überprüft. Fällt das FEV_1 um mehr als 20% des Ausgangswertes, gilt der Test als positiv, und anhand der benötigten Dosis wird eine schwere, mittelgradige oder leichte Hyperreagibilität festgestellt. Eine Hyperreagibilität geht meist mit dem Vorliegen eines Asthma bronchiale einher.

2.2.4 Bodyplethysmographie

Die Bodyplethysmographie bietet die Möglichkeit, das absolute bzw. statische Lungenvolumen, welches nicht der Ventilation und somit der Spirometrie zugänglich ist, zu messen. Während der Ruheatmung wird mittels Verschlussdruckmessung die **Funktionelle Residualkapazität (FRC)** ermittelt und in Kenntnis des spirometrisch ermittelten **Expiratorischen Reservevolumens (ERV)** und der VC letztlich die **Totale Lungenskapazität (TLC)** errechnet.

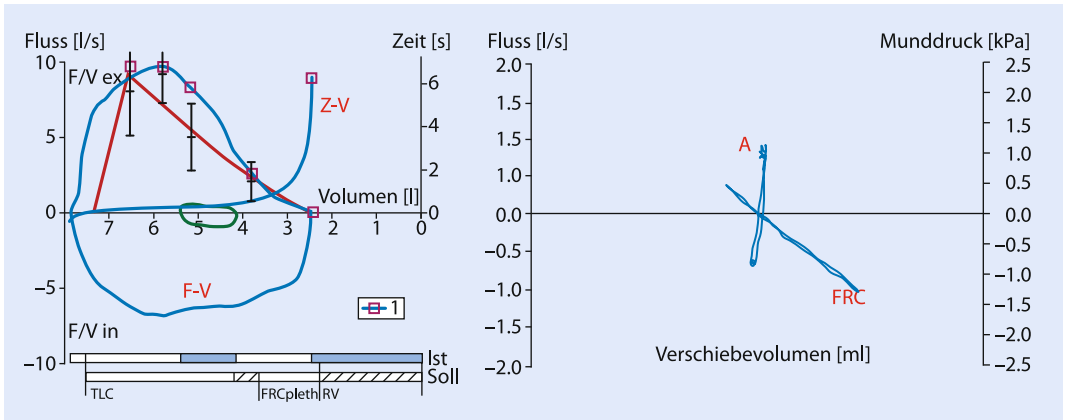
$$TLC = VC + RV$$

wobei

$$RV = FRC - ERV$$

(■ Abb. 1.9.).

Da die Restriktion über die Verminderung der TLC definiert ist, wird die Bodyplethysmographie häufig zur eindeutigen Klärung einer vermuteten restriktiven und vor allem gemischten Ventilationsstörung benötigt. Andererseits kann eine Überblähung im Rahmen einer obstruktiven Ventilationsstörung quantifiziert werden. Neben der Verschlussdruckmessung liegt der Informationsgewinn der Bodyplethysmographie in der Aufzeichnung von Atemschleifen. Sie zeigen die Atemmechanik wäh-



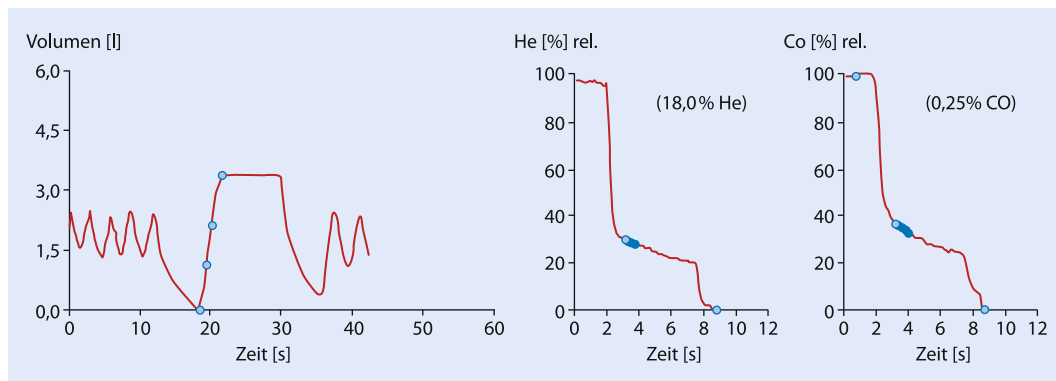
■ **Abb. 2.7** Messkurven einer Spirometrie-Bodyplethysmographie mit normaler Lungenfunktion (F-V = Fluss-Volumen-Kurve, Z-V = Zeit-Volumen-Kurve, A = Atemschleife, FRC = FRC-Verschlussdruckmessung) VC 106% vom Soll; FEV₁ 120% vom Soll; TLC 105% vom Soll; FRC 114% vom Soll; SR_{tot} 30% vom Soll

rend der Ruheatmung. Dargestellt ist das benötigte Verschiebevolumen (druckerzeugender Anteil der Thoraxbewegung), welches aufgewendet werden muss, um einen bestimmten Atemfluss für die In- und Expiration zu erzeugen. Die Steigung dieser Schleifen entspricht dem spezifischen Atemwegswiderstand (SR_{tot}), einem Maß der Arbeit die aufgewendet werden muss, um einen bestimmten Atemfluss zu erzielen. Bezieht man den SR_{tot} auf die FRC erhält man den eigentlichen Atemwegswiderstand (R_{tot}), der ausdrückt, wie viel Druck aufgebracht werden muss, um einen Fluss von 1 l/s zu erzeugen (■ Abb. 2.7).

2.2.5 Diffusionsmessung

Die Diffusionsmessung mit Kohlenmonoxid (CO) ist eine sehr sensitive Methode zum Nachweis von Gasaustauschstörungen. Parenchymale Störungen (interstitielle Lungenveränderungen etc.) lassen sich mit dieser Untersuchung häufig schon frühzeitig erkennen. Bei der Single-Breath-Methode muss der Patient die Luft, nach Inhalation des Testgases auf TLC-Niveau, für mehrere Sekunden anhalten und anschließend komplett ausatmen. Hierbei wird die CO-Konzentration des Exhalates gemessen, mit der über die parallel erfolgte Heliumdilutionsmessung ermittelte Verdünnung korreliert und so der zwischenzeitliche Gastransfer bestimmt (■ Abb. 2.8).

Die primären Messgrößen sind die Diffusionskapazität pro Volumen, auch **Krogh-Faktor (KCO)** und das **Alveolarvolumen (VA)**. Die gesamte Diffusionskapazität (DLCO) setzt sich aus KCO und VA zusammen ($DLCO = KCO \times VA$). Da das Ergebnis nicht nur von den eigentlichen Diffusionseigenschaften bestimmt wird, ist es sinnvoller, anstatt der DLCO von Transferleistung bzw. dem Transferfaktor (TLCO) zu sprechen (d. h. $DLCO = TLCO$). Der KCO wird manchmal auch als Transferkoeffizient ($TLCO/VA$) dargestellt, was insofern irreführend ist, als das KCO die primäre Messgröße ist. Die Transferleistung wird neben der Membraneigenschaften (Membrandicke und -fläche) auch von der Blutkomponente mit (Perfusionsvolumen, -geschwindigkeit, Hb-Gehalt etc.) determiniert. Die Konstellation von Veränderungen des TLCO, KCO und VA erlaubt eine gewisse Aussage über die pathophysiologischen Funktionseinschränkungen und lässt, in Zusammenschau mit der Spirometrie/Bodyplethysmographie, Zuordnungen zu bestimmten Erkrankungen zu. Neben pulmonalen Störungen (z. B. Lungenfibrose, Emphysem etc.) gibt es eine Reihe extrapulmonaler Veränderungen (z. B. Pleuraerguss, Kyphoskoliose etc.) oder pulmonalvaskulärer Veränderungen (z. B. Lungenarterienembolie, pulmonal-arterielle Hypertonie etc.), die die Transfereigenschaften beeinflussen.



■ **Abb. 2.8** Diffusionsmessung mit spirometrischer Verlaufsdarstellung links und Konzentrationsmessungen (He und CO) des Ausatemluft rechts. K_{CO} und TL_{CO} sind schwer vermindert, während V_A nahezu normal ist. Der Befund passt zu einem ausgeprägten Emphyseanteil bei einem Patienten mit schwerer COPD

Blutgas Ergebnis		
pO_2		65,0 mmHg
↓ pCO_2		32,6 mmHg
sO_2		94,5%
Säure Basen Status		
↑ pH		7,454
SBE_c		-0,9 mmol/L
$cHCO_3^-(P, st)_c$		24,3 mmol/L

■ **Abb. 2.9** Kapilläre BGA eines 40-jährigen Patienten mit zentraler Lungenarterienembolie. Die BGA zeigt eine (auf das Alter bezogene) schwere Hypoxämie, trotz Hyperventilation. Entsprechend dazu zeigt sich eine leichte, teilkompensierte respiratorische Alkalose

die Sauerstoffsättigung (SaO_2), der pH-Wert sowie wichtige Parameter des Säure-Basen-Haushalts (Bikarbonat, Basenüberschuss) ermittelt (■ Abb. 2.9). Es darf jedoch nicht übersehen werden, dass die eigentliche Sauerstoffversorgung des Organismus noch durch weitere Parameter determiniert wird. Das Sauerstoffangebot ist das Produkt aus Herzzeitvolumen und dem Sauerstoffgehalt (CaO_2) des Blutes. Der CaO_2 wiederum ist das Produkt aus Sauerstoffsättigung, Hämoglobin und Hufner-Zahl (► Kap. 1).

2.2.6 Blutgasanalyse

Die Blutgasanalyse (BGA) spiegelt das Ergebnis zwischen der pulmonalen Anforderung des Stoffwechsels einerseits und der Leistungsfähigkeit des Atemsystems andererseits wieder. Sie ist somit Ausdruck der Summe der Einzelfunktion der Lungenfunktion und deren Zusammenspiel. Als Goldstandard gilt die arterielle Probengewinnung. In den meisten Fällen ist die kapilläre Abnahme aus dem hyperämisierten Ohrfläppchen jedoch nahezu gleich, daher ausreichend und im klinischen Alltag weit verbreitet.

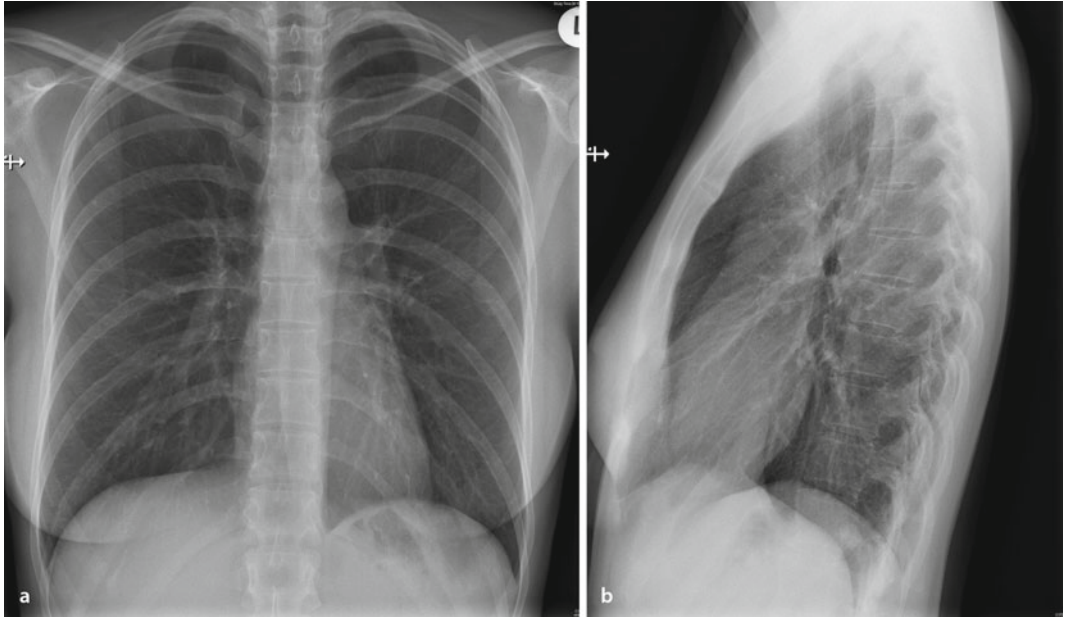
Mittels BGA werden neben den eigentlichen Blutgasen, d. h. Partialdrücke von O_2 und CO_2 , auch

2.3 Radiologische und nuklearmedizinische Untersuchungen

Zu den radiologischen und nuklearmedizinischen Untersuchungen der Lunge gehören das konventionelle Röntgen, die Computertomographie, die Magnetresonanztomographie, die Positronen-Emissions-Tomographie/Computertomographie, und die Lungenperfusionsszintigraphie.

2.3.1 Konventionelles Röntgen

Neben der Lungenfunktionsprüfung gehört die konventionelle **Röntgenaufnahme des Thorax in zwei Ebenen** zum Standard der technischen Untersuchung pneumologischer Patienten. Wenn möglich wird hierzu eine Aufnahme mit posterior-anteriorem (pa) sowie seitlichem, linksanliegendem



■ **Abb. 2.10a-b** Röntgen-Thorax in p. a. (a) und links anliegend (b) einer 30-jährigen Patientin mit alters- und konstitutionsentsprechendem unauffälligem Herz- und Lungenbefund

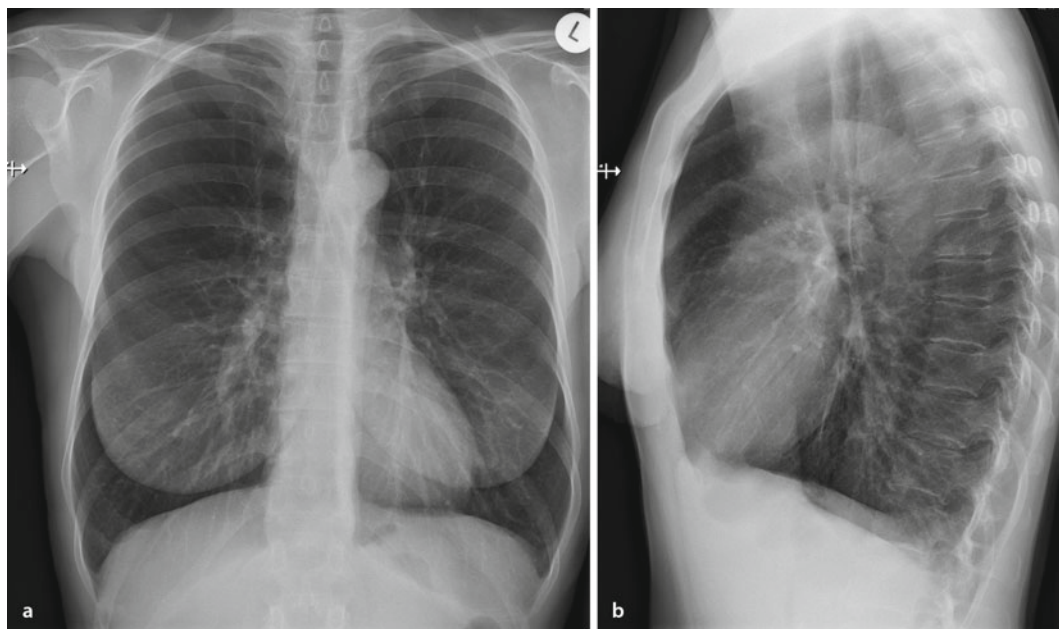
Strahlengang, jeweils im Stehen, angefertigt. Eine Liegendaufnahme mit anterior-posteriorem Strahlengang ist deutlich aussageschwächer und daher immer nur als Behelf, z. B. bei bettlägerigen Patienten, anzusehen. Überhaupt sollte die Aussagekraft der konventionellen Röntgenaufnahme nicht überschätzt werden. Im Vergleich zur **Computertomographie** (CT) wird deutlich, dass die konventionelle Radiologie deutliche Grenzen hat. Andererseits muss berücksichtigt werden, dass die CT aufwendiger und teurer ist und mit einer deutlich höheren Strahlenbelastung einhergeht (ca. 80-fach).

In der konventionellen Röntgen-Thoraxaufnahme in zwei Ebenen geht es um die Darstellung der Lungen, der Pleura und Thoraxwand, des Mediastinums einschließlich der Trachea und des Herzens sowie der großen Gefäße bzw. Hilusstrukturen (■ Abb. 2.10a-b bzw. 12.1).

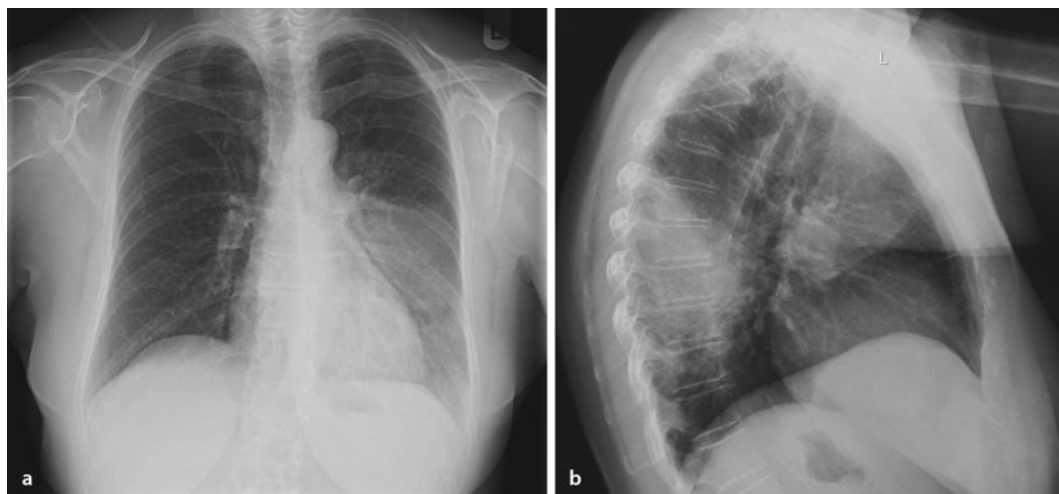
Die lufthaltige Lunge stellt normalerweise keine relevante Schwächung für die Röntgenstrahlen dar. Der Gefäßbaum bildet die Grundstruktur der Lungen, da auch die übrigen interstitiellen Strukturen im Normalzustand nicht auf dem Röntgenbild dargestellt werden. Die Thoraxwand (Adipositas, Mammæ etc.) sowie die Atemlage haben maßgeb-

lichen Einfluss auf die Darstellung und müssen stets berücksichtigt werden. Im Wesentlichen werden folgende pathologischen Strukturen in Projektion auf die Lungen unterschieden:

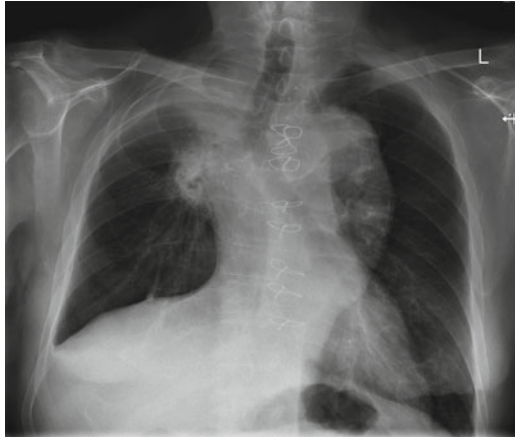
- **Transparenzerhöhung** ein- oder beidseitig, z. B. im Rahmen eines Pneumothorax, einer Überblähung im Rahmen eines Asthma-Anfalls oder eines Lungenemphysems (■ Abb. 2.11a-b)
- **Transparenzminderung** ein- oder beidseitig, meist lokal begrenzt, z. B. bei entzündlichem Infiltration, Rundherd, Tumor, Atelektase, interstitieller Mehrzeichnung, pulmonalvenöser Stauung, Pleuraerguss, Pleuraplaques etc. (■ Abb. 2.12a-b). Es sei betont, dass die verschiedenen Befunde oft nicht eindeutig einer Pathologie zugeordnet werden können und stets in den klinischen Kontext und ggf. über den Verlauf gesehen werden müssen. So kann eine Lymphangiosis carcinomatosa z. B. als atypisches pneumonisches Infiltrat fehlgedeutet werden usw.
- Der **Mediastinalschatten** und die beiden **Hili** sind ebenfalls von besonderem pneumologischem Interesse. Hier zeigen sich Verlagerungen oder Einengungen der Trachea, Ver-



■ **Abb. 2.11a-b** Röntgen-Thoraxbild einer Patientin mit schwerem Emphysem, in p. a. (a) und in linkslateralem Strahlengang (b). Das Bild zeigt eine homogene Transparenzerhöhung mit Gefäßrarefizierung und deutlichen Zeichen der Überblähung: Rippen horizontal verlaufend/ Rippenzwischenräume verbreitert, Zwerchfelle bds. tiefstehend und abgeflacht sowie Fass-thoraxform von lateral



■ **Abb. 2.12a-b** Röntgen-Thoraxbild einer Patientin mit Lobärpneumonie in p. a. (a) und in linkslateralem (b) Strahlengang. Das Bild zeigt eine Transparenzminderung in Form einer relativ homogenen, flächigen Verschattung im Sinne eines Infiltrates im linken Unterlappen mit vereinzelter Darstellung eines positiven Bronchopneumogramms. Die Lokalisation des Unterlappens wird durch das Kulissenphänomen (syn. Silhouettenphänomen) in der p. a. Aufnahme, d. h. Abgrenzbarkeit vom Herzschaten, sowie der zusätzlichen linkslateralen Aufnahme deutlich



■ **Abb. 2.13** Röntgen-Thoraxbild eines Patienten mit rechtszentralem Bronchial-Karzinom. Der rechte Hilus ist deutlich verbreitert, zeigt streifige Ausläufer und ist nach kranial verzogen. Zudem Atelektase des rechten Oberlappens mit entsprechender Transparenzminderung apiko-medial, Verlagerung der Trachea und Zwerchfellhochstand rechts. Es zeigen sich diskrete infiltrative Veränderungen im linken Unterfeld und nebenbefundlich Drahtcerclagen des Sternums (als Hinweis auf eine Herz-OP) und eine ausgeprägte thorakale Aortenektasie

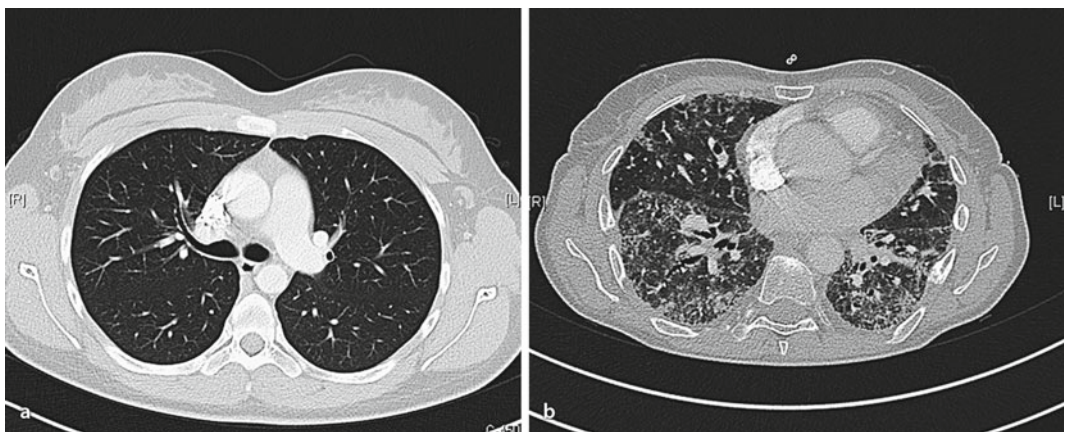
breiterungen des Mediastinums oder der Hili sowie Konturveränderungen des Herzens, die oft auch differentialdiagnostisch von Bedeutung sind. Nicht selten finden sich auch verschiedene Befunde kombiniert in einer Röntgen-Thorax Aufnahme (■ Abb. 2.13).

Die konventionelle Röntgentechnik in Form einer **Durchleuchtung** wird nur noch sehr selten zur funktionellen Darstellung der Zwerchfellbeweglichkeit genutzt, findet aber regelmäßige Anwendung in Kombination mit der Bronchoskopie, um Probeentnahmen aus dem Lungenparenchym radiologisch gesteuert vorzunehmen.

2.3.2 Computertomographie

Die Computertomographie (CT) hat für pneumologische Fragestellungen einen sehr hohen Stellenwert und ist häufig unverzichtbar. Einerseits geht es um die differenzierte morphologische Darstellung, die Lokalisation und Ausdehnung pulmonaler Veränderungen (Lungenfenster, ■ Abb. 2.14a-b). Andererseits um die Untersuchung des Mediastinums (Weichteilfenster), z. B. mit der Frage des Lymphknotenbesatzes, der Pulmonalarterien (Ausschluss Lungenembolie) oder auch der Pleura etc. (■ Abb. 2.15, ■ Abb. 2.16).

Mittels moderner mehr-zeiliger Spiral-Computertomographen ist es heute möglich, bei Scan-Zeiten ≤ 5 Sekunden, überlagerungsfreie Darstellungen feinsten Lungenstrukturen verzerrungsfrei zu erzielen. Durch Herausrechnen sehr dünner Schichten können heute zudem aus jeder CT auch hochauflösende HR-Schichten (*high-resolution*) dargestellt werden. Dies ist zur differenzierten Untersuchung



■ **Abb. 2.14a-b** CT-Thorax (Lungenfenster): Normalbefund einer jungen Patientin (a), zum Vergleich Befund einer älteren Patientin (b) mit ausgedehnter interstitieller Lungenerkrankung (retikuläre Zeichnungsvermehrung, peribronchovaskuläre Kon-solidierung, Milchglasstrübung und Honigwabenbildung)

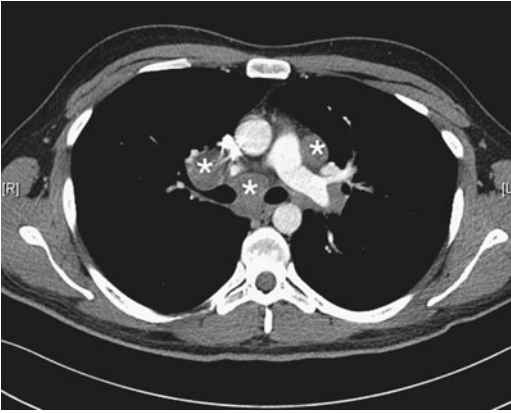


Abb. 2.15 CT-Thorax (Weichteilfenster) eines Patienten mit Sarkoidose. Mediastinal zeigen sich mehrere vergrößerte Lymphknoten (*)

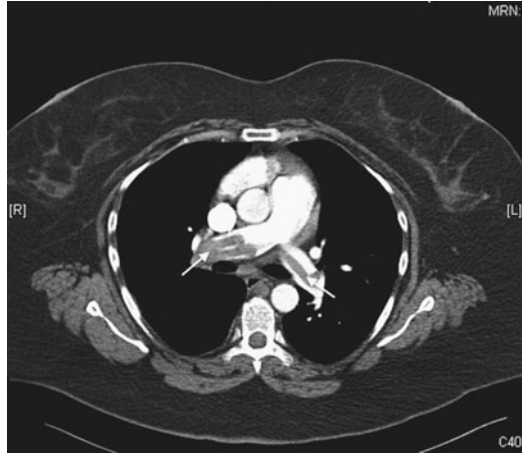


Abb. 2.16 CT-Thorax (Weichteilfenster) einer Patientin mit Dyspnoe. Bei Kontrastmittelgabe zeigen sich Lungenarterienembolien beidseits (Pfeile)

interstitieller Lungenerkrankungen hilfreich. Bei den meisten Fragestellungen wird intravenös ein jodhaltiges, röntgendichtes Kontrastmittel (KM) appliziert.

! Bei KM-Applikation gilt es, eine vorbestehende Niereninsuffizienz, Schilddrüsenüberfunktion, Komedikation mit Metformin sowie vorherige Unverträglichkeit auszuschließen, um den Patienten nicht zu gefährden.

Zudem ist die nicht unerhebliche Strahlenexposition im Sinne einer Strahlenhygiene zu beachten.

Im Rahmen der Ausdehnungsuntersuchung eines Lungen-Karzinoms (Staging) wird die CT-Technik in der Pneumologie auch über den Thorax hinaus eingesetzt (z. B. Darstellung von Fernmetastasen: Hirn, Nebennieren, Leber, Lymphknoten, Knochen etc.).

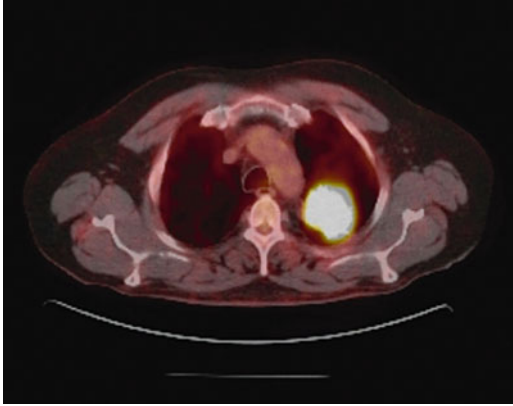
2.3.3 Magnetresonanztomographie

Die Magnetresonanztomographie (MRT) hat für die Pneumologie kaum Bedeutung, da die Lunge große Mengen Luft enthält, die nicht magnetisch anregbar ist, und so das Organ nur unzureichend dargestellt werden kann. Bei Patienten mit Lungen-Karzinom hat die Untersuchungsmethode dennoch gewisse Relevanz, da sie aufgrund ihrer Sensitivität,

zum Ausschluss von Hirnmetastasen, die Methode der Wahl ist und durch die optimale Darstellung von Weichteilgewebe ein mögliches Einwachsen des Tumors in benachbartes Weichteilgewebe, z. B. die Thoraxwand bei Pancoast-Tumoren oder auch das Perikard, besser klären kann.

2.3.4 Positronen-Emissions-Tomographie/Computertomographie

Bei der Positronen-Emissions-Tomographie (PET)/CT handelt es sich um eine kombinierte Untersuchung von PET und CT. Bei der PET wird Glukose mit einem radioaktiven Tracer, zu einem Radiopharmakon (^{18}F -FDG: Fluor-18-Fluor-Desoxy-Glucose) gekoppelt und dem Patienten intravenös appliziert. Das Radiopharmakon reichert sich in Organen und Geweben mit gesteigertem Stoffwechsel an und zerfällt, die lokal entstehende Gamma-Strahlung wird sodann von den Detektoren des PET registriert. Die regionale funktionelle Aktivität wird durch die PET zeitgleich mit den anatomisch-morphologischen Schichten der CT erfasst und im Weiteren kombiniert dargestellt. Da die Aktivität in Tumorgewebe erhöht ist, lässt sich neben der Darstellung des Primarius eine Metastasierung (außer im Hirn) relativ sicher nachweisen bzw. ausschließen, sodass die Methode bei ausgewählten Patienten



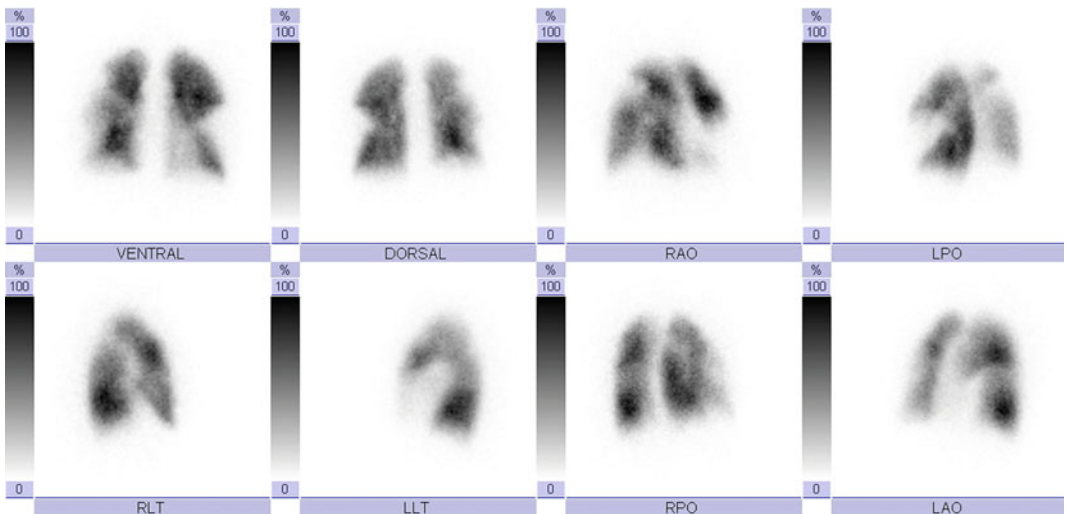
■ **Abb. 2.17** PET/CT bei einem Patienten mit einem Adenokarzinom der Lunge. Das PET/CT zeigt die Darstellung des Primarius im linken Oberlappen

ten mit Lungen-Karzinom zum Einsatz kommt (■ Abb. 2.17).

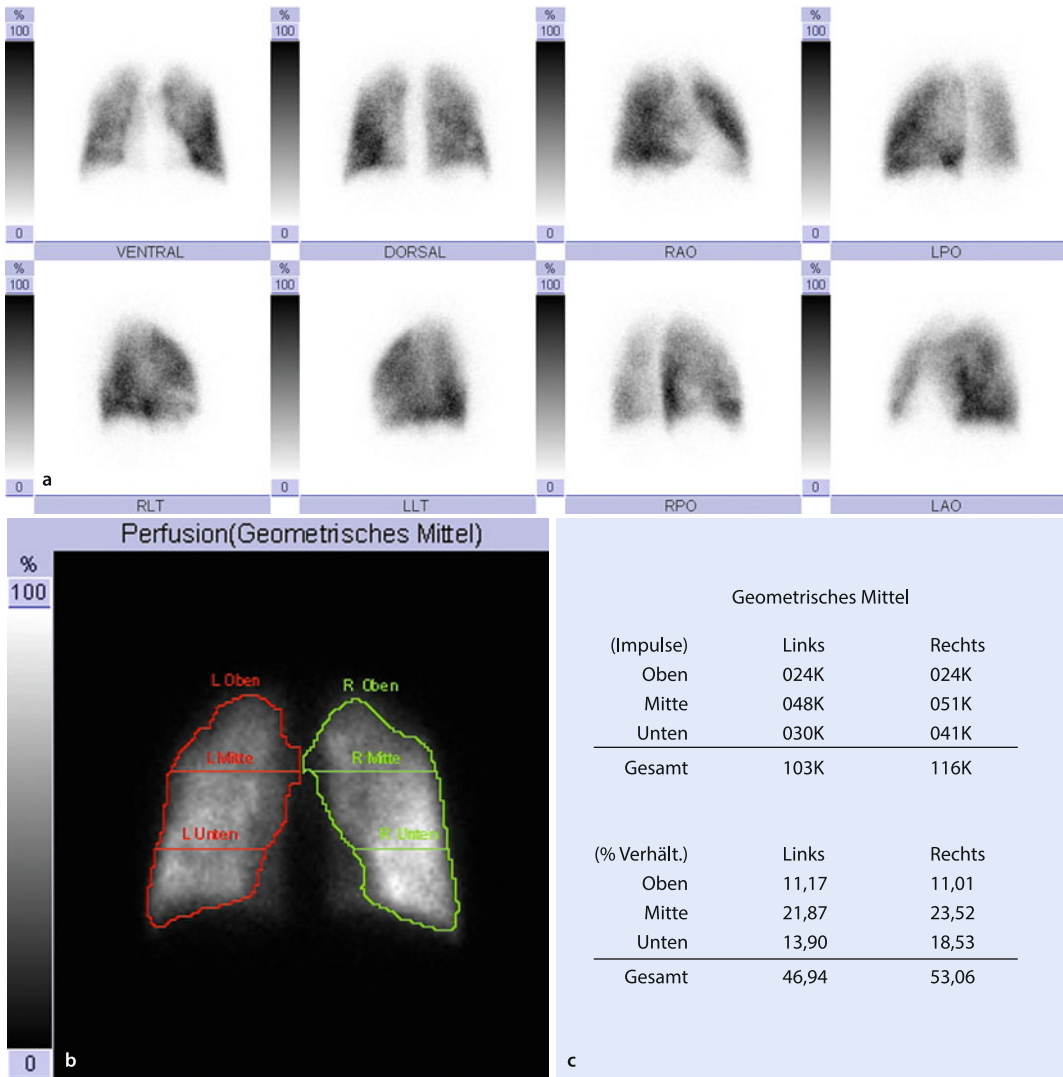
Im Einzelfall wird die PET seit kurzer Zeit auch mit der MRT kombiniert (PET/MRT). Dies ist jedoch ungleich aufwendiger und wird bisher nur von wenigen Zentren angeboten. Der Stellenwert der Untersuchung in der Pneumologie ist noch nicht abschließend bewertet.

2.3.5 Szintigraphie

Mittels **Lungenszintigraphie** kann die Perfusion und optimalerweise zusätzlich die Ventilation der Lunge gemessen und miteinander verglichen werden. Die Lungenszintigraphie wird zur Klärung des Verdachts auf das Vorliegen einer Lungenembolie alternativ zur CT durchgeführt. Hierbei wird zunächst ein radioaktives Gas eingeatmet und dann die regionale Ventilation in Form des Aktivitätsverteilungsmusters (Erfassung mittels Gamma-Kamera) dargestellt. Anschließend werden ^{99m}Tc markierte Eiweißpartikel intravenös appliziert und das Aktivitätsverteilungsmuster für die Perfusion aufgezeichnet. Das szintigraphische Korrelat einer Lungenembolie ist der regionale, typischerweise lappen-, segment- oder subsegmentbezogene Perfusionsausfall bei erhaltener Ventilation (sog. V/Q mismatch). Die Ventilationsszintigraphie unterliegt jedoch, im Vergleich zur Perfusionszintigraphie, einer eingeschränkten Verfügbarkeit, sodass zum Ausschluss von ventilationsbedingten oder strukturellen Perfusionsausfällen (Atelektase, Bulae etc.) zumindest eine konventionelle Röntgen-Thoraxaufnahme durchgeführt werden muss. Dies erhöht jedoch das ohnehin erhöhte Risiko falsch



■ **Abb. 2.18** Lungenperfusionsszintigraphie einer Patientin mit vorliegender Niereninsuffizienz (Kontraindikation CT-Kontrastmittel). Die Szintigraphie zeigt mehrere periphere Perfusionsausfälle beidseits (keilförmige fehlende Aktivitätsbelegung), ohne röntgenologisches Korrelat. Befund ist vereinbar mit beidseitiger peripherer Lungenarterienembolie und bestätigte den klinischen Verdacht



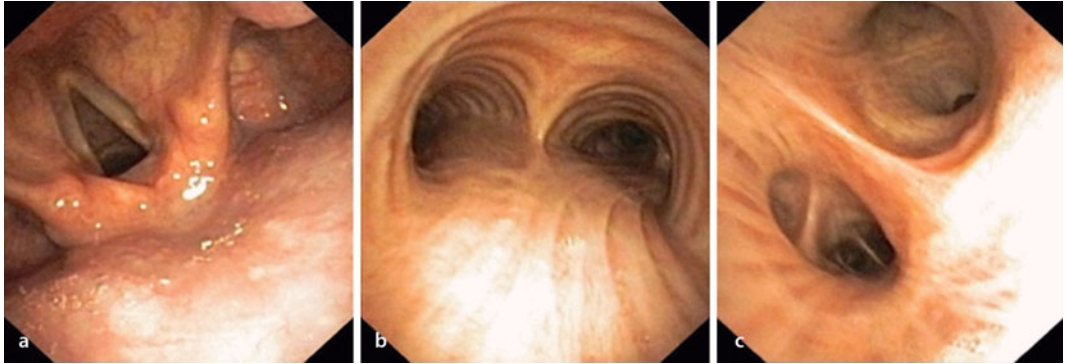
■ **Abb. 2.19a-c** Fleckig-inhomogene Nuklidfixierung bei Emphysemthorax. Lokale Minderperfusion im Bereich des Bronchialkarzinoms des rechten Unterlappens bei ansonsten im Wesentlichen seitengleicher Nuklidfixierung. Planare Lungenperfusionsszintigraphie in verschiedenen Projektionen (a-b) und im geometrischen Mittel (c)

positiver Befunde, und die isolierte Perfusionsszintigraphie sollte daher nur bei Patienten mit Kontraindikationen für eine KM-Applikation im Rahmen einer CT angewandt werden (■ Abb. 2.18).

Bei Patienten mit eingeschränkter Lungenfunktion wird zur präoperativen Diagnostik einer Lungenteilresektion oft eine Lungenperfusionsszintigraphie zur orientierenden Voraussage der postoperativen Lungenfunktion durchgeführt. Hiermit

soll vermieden werden, dass funktionell essentielle Lungenabschnitte entfernt werden (■ Abb. 2.19a-c).

Als weitere nuklearmedizinische Untersuchung hat die **Knochenszintigraphie** zum Ausschluss bzw. Nachweis einer ossären Filiarisierung eine Relevanz bei Patienten mit Lungen-Karzinom.



■ **Abb. 2.20a-c** Bronchoskopischer Blick auf den Larynx mit den Stimmlippen (a), die untere Trachea mit Hauptcarina und den beiden Hauptbronchien (b) sowie den distalen linken Hauptbronchus mit Unterlappenabgang (unten) und Oberlappenabgang (oben) (c)

2.4 Endoskopie

Mittels Bronchoskopie werden die Atemwege und Lungen in flexibler oder seltener in starrer Technik untersucht bzw. behandelt.

Flexible Bronchoskopie

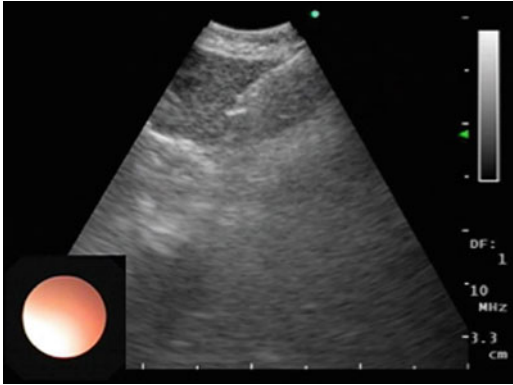
Bei der flexiblen Bronchoskopie wird der sedierte Patient über Mund (oder Nase) mit dem flexiblen Endoskop intubiert. Eine lokale Anästhesie unterdrückt hierbei den natürlichen Hustenreiz. Es werden sodann der Larynx, die Trachea und das Bronchialsystem inspiziert (■ **Abb. 2.20a-c**). Der Bronchialbaum kann hierbei meist bis auf Subsegmentebene beurteilt werden, und entzündliche oder tumoröse Veränderungen lassen sich i. d. R. gut erkennen und mitunter bereits makroskopisch spezifischen Diagnosen zuordnen. Zur Früherkennung von malignen Schleimhautveränderungen wird die Inspektion mit Weißlicht z. T. um die Beurteilung unter speziellen Lichtverhältnissen ergänzt (*Narrow Band Imaging* oder *Autofluoreszenz*). Neben der Inspektion wird häufig eine Probeentnahme über das Bronchoskop durchgeführt. Bronchialsekret, gezielte Gewebeproben aus Schleimhaut, suspektem Tumorgewebe etc. können per Sekretaspiration bzw. Zangen- oder Kryobiopsie entnommen werden. Des Weiteren besteht mittels Bronchoalveolärer Lavage (BAL) die Möglichkeit, Sekret bzw. Zellmaterial aus dem Alveolarbereich bestimmter Lungensegmente zu gewinnen oder

auch Biopsien aus dem (nicht sichtbaren) Lungengewebe zu entnehmen. Hierbei wird die Zange unter Röntgendurchleuchtung an die gewünschte Region (Raumforderung, Infiltrat etc.) herangeführt.

Mitunter werden auch Interventionen, wie z. B. die thermische Tumorverkleinerung mittels APC-Beaming oder die Ventilimplantation o. ä., zur endoskopischen Lungenvolumenreduktion bei Emphysem durchgeführt.

Vor allem bei aufwendigeren Interventionen (Laserbehandlung eines Tumors, Stentimplantation bei Stenosen etc.) ist es sinnvoll, die **Bronchoskopie mittels starrer Technik** durchzuführen. Das Indikationsspektrum wurde aufgrund der guten technischen Entwicklung der flexiblen Bronchoskopie in den letzten Jahren zunehmend enger, und die Verfügbarkeit ist zudem deutlich eingeschränkt. Bei der starren Bronchoskopie wird dem vollnarkotisierten Patienten bei stark rekliniertem Kopf ein Metallrohr bis in die Trachea vorgeschoben und dann über das starre Bronchoskop die Instrumentarien etc. eingeführt.

Seit einigen Jahren wird zusätzlich der **endobronchiale Ultraschall (EBUS)** angewandt. Aufgrund seiner bahnbrechenden Möglichkeiten, ist die Technik mittlerweile weit verbreitet. Am distalen Ende des flexiblen Bronchoskops befindet sich neben einer Optik ein kleiner Sektor-Ultraschallkopf, sodass die Atemwege über die sichtbare Schleimhaut hinaus beurteilt werden können.

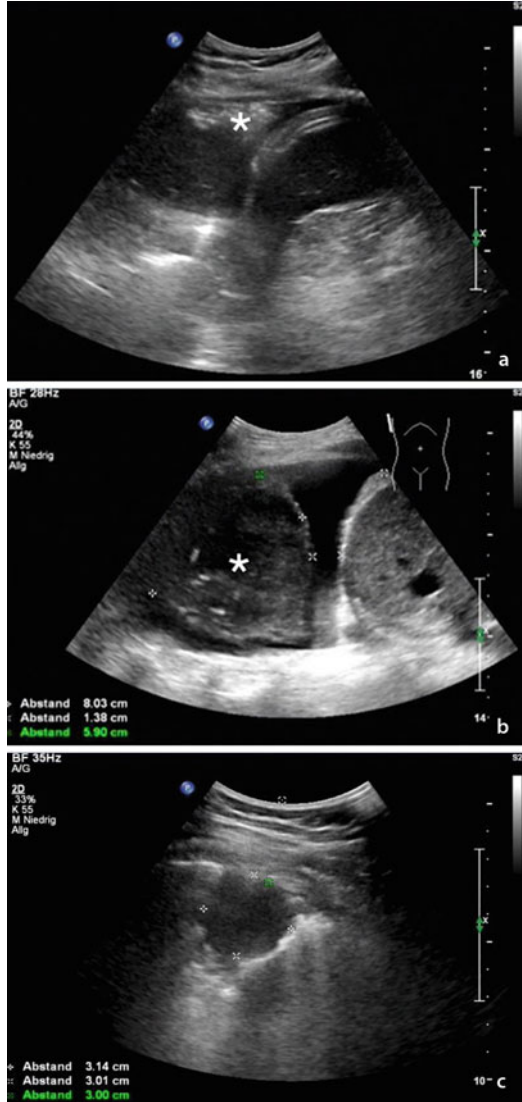


■ **Abb. 2.21** Bild während des endobronchialen Ultraschalls mit sonographischer Darstellung eines mediastinalen Lymphknotens, der gerade transbronchial punktiert wird (Stanznadel von oben rechts im Bild in den LK eingeschoben sichtbar)

Lymphknoten oder Raumforderungen in unmittelbarer Nähe zur Trachea und den großen Bronchien können, sonographisch gesteuert, transbronchial punktiert (TBNA) werden, wodurch eine zytologische und oft histologische Untersuchung des Stanzmaterials ermöglicht wird (■ Abb. 2.21). Eine abklärende Mediastinoskopie, z. B. im Rahmen eines Lungen-Karzinoms, ist somit heute nur noch selten nötig. Des Weiteren gibt es die Möglichkeit, mittels Minisonde mit radialem Schallkopf, sonographische Untersuchungen der peripheren Atemwege durchzuführen. Dies ist jedoch selten nötig und auch nur stark eingeschränkt verfügbar.

2.5 Sonographie

Die eigentliche Lunge lässt sich aufgrund ihres Luftgehaltes nur bedingt sonographisch darstellen, da Luft die Ultraschallwellen nahezu komplett reflektiert. Dennoch gehen die Möglichkeiten der Thoraxsonographie heute weit über das Erkennen eines Pleuraergusses hinaus (■ Abb. 2.22a-c). Die Einsatzgebiete des endobronchialen Ultraschalls wurden schon erörtert. Der **transthorakale Ultraschall** ermöglicht eine differenzierte Darstellung der Thoraxwand bis einschließlich der Pleura. Pathologische Lungenprozesse können zudem dargestellt werden, wenn sie die Pleura erreichen oder durch



■ **Abb. 2.22a-c** Sonographische Darstellung eines pneumonischen Infiltrates im linken Unterlappen (*) mit kleinem parapneumonischen Randwinkelerguss (a), eines rechtsseitigen Pleuraergusses und Lungentumors (*) im rechten Unterlappen (b), eines pleuraständigen Lungentumors (c)

ein schallleitendes Medium (Pleuraerguss oder Atelektase) der Bildgebung zugänglich sind. Zum Einsatz kommen sowohl der B-Mode (*brightness mode*), in dem die Stärke der Echosignale in einem zweidimensionalen Schnittbild in Graustufen sichtbar gemacht wird, als auch die farbkodierte Duplexsonographie, in der das B-Bild um die vaskulären

Flussverhältnisse aus der Dopplersonographie (Strömungsrichtung und -geschwindigkeit farbkodiert dargestellt) ergänzt werden.

Thoraxsonographie

Die möglichen Befunde der transthorakalen Thoraxsonographie werden nachfolgend aufgeführt:

■ Thoraxwand

- Lymphknoten, entzündlich/reaktiv
- maligne Lymphome
- Lymphknotenmetastasen
- Tumorinfiltration
- Weichteilmetastase
- Abszess
- Lipom
- Hämatom
- Rippenfraktur

■ Pleura

- Pleuraerguss/Ergussseptierung
- Pleuraschwiele
- Pleuraverdickung/-plaque
- Pleuramesotheliom
- Pleurametastasen

■ Subpleurale Lungenkonsolidierungen

- Atelektase
- pneumonisches Infiltrat
- Lungen-Karzinom
- Lungenembolie

■ Dynamische Darstellungen

- Zwerchfellbeweglichkeit
- Pneumothorax

Neben der strukturellen oder funktionellen Darstellung der Befunde wird die Sonographie unterstützend bei verschiedenen Probeentnahmen eingesetzt (Lymphknotenpunktion, Thorakozentese, Pleurastanzbiopsie, Lungenstanzbiopsie etc.). Zudem nimmt die allgemein-internistische **sonographische Untersuchung des Abdomens und des Halses**, z. B. zum Ausschluss bzw. zur Darstellung von Metastasen im Rahmen eines Lungen-Karzinoms (Hals-Lymphknoten, Leber, Nebennieren etc.), eine wichtige Stellung ein.

2.6 Laborchemische Untersuchungen

Laborchemische Untersuchungen werden zur Diagnostik (Abklärung, Verlaufskontrolle) der verschiedenartigen pneumologischen Krankheitsbilder eingesetzt. In folgenden Kategorien kommen laborchemische Untersuchungen vornehmlich zum Einsatz:

- Infektiöse Erkrankungen (Pneumonie, Tuberkulose etc.): Blutbild, CRP, PCT, IGRA etc.
- Entzündliche Erkrankungen (Sarkoidose, M. Wegener etc.): Autoantikörper etc.
- Tumorerkrankungen (Lungenkarzinom etc.): Blutbild, CRP, NSE etc.
- Thromboembolische Erkrankungen (Lungenarterienembolie): D-Dimere etc.
- Pneumologische Erkrankungen mit weiteren Organbeteiligungen (Leber, Nieren etc.): Kreatinin, GOT, GPT etc.

2.7 Mikrobiologische Untersuchungen

Mikrobiologische Untersuchungen werden eingesetzt, um Krankheitserreger zu identifizieren oder auszuschließen. Untersucht werden vor allem Bronchialsekret, Sputum, Pleuraerguss und Blut. Zum Einsatz kommt die Mikroskopie, kulturelle Anzucht und Nukleinsäurenachweis (z. B. PCR). Selten wird eine Antikörper Serologie notwendig.

2.8 Allergologische Diagnostik

Die Erhebung einer spezifischen Anamnese ist sehr wichtig. Darüber hinaus werden verschiedene Allergietestungen angewandt:


- **Hauttest** zur Untersuchung IgE-vermittelter Soforttypreaktionen, meist als Pricktest.

Pricktest

An der volaren Unterarmseite werden Tropfen von Allergen-Testlösungen auf die Haut aufgetragen. Dann wird die Haut, mittels Pricktest-Lanzette, durch den Tropfen hindurch oberflächlich ange-



2.9 · Schlaflabordiagnostik

stochen. Die Ablesung erfolgt nach 15–20 min. Als Kontrollen dienen eine 0,9%ige NaCl- sowie 1%ige Histaminlösung. Verwertbar ist der Test nur, wenn die Negativkontrolle (NaCl-Lösung) im Pricktest eine allenfalls 2 mm große Quaddel, die Histaminreaktion hingegen eine mindestens 3 mm durchmessende Quaddel (»1+«-Reaktion) ergibt. Es werden dann die Quaddel-Reaktionen für die einzelnen Allergen-Testlösungen abgelesen und wie folgt dokumentiert: 0 = »Ø« (negativ); <3 mm »(+)-« (fraglich positive Reaktion); ≥3 bis <4 mm »++«; ≥4 bis <5 »+++«; ≥5 bis <6 »++++«; ≥6 »+++++« (ein- bis vierfach positive Reaktion,  Abb. 2.23).

Da die Reaktion durch bestimmte Medikamente (Antihistaminika, Glukokortikosteroide und Anti-depressiva) beeinflusst wird, sollten diese, wenn möglich, entsprechend pausiert werden.

- **IgE-Bestimmung** (Gesamt IgE und spezifisches IgE) als in-vitro-Verfahren, bei Kontraindikationen für einen Hauttest oder unklarem Befund.

- **Spezifische nasale oder bronchiale Provokation** mit Allergenextrakten oder nativem Material, wenn Anamnese und Hauttest bzw. spez. IgE-Bestimmung nicht eindeutig.

➤ **Die Tests weisen lediglich eine Sensibilisierung nach. Die klinische Relevanz einer Sensibilisierung leitet sich erst aus einer positiven Anamnese sowie entsprechenden Allergenexposition ab, d. h. eine nicht manifeste Sensibilisierung bleibt ohne therapeutische Konsequenz.**


2.9 Schlaflabordiagnostik

Neben der spezifischen Anamneseerhebung und der Erfassung klinischer Beschwerden über Patienten-Fragebögen, ist eine klinische Untersuchung der oberen Atemwege (Nasen, Rachen) notwendig. Zudem kommen in der Schlaflabordiagnostik sehr komplexe technische Untersuchungsmethoden zum Einsatz. Unterschieden wird eine (kardiorespiratorische) Polygraphie von einer Polysomnographie, welche die eigentliche Schlaflaboruntersuchung darstellt.



■ **Abb. 2.23** Pricktest mit multiplen z. T. hochpositiven Reaktionen. (Aus Weber 2012)

Die **Polygraphie** wird meist als Screening-instrument bei V. a. einer schlafbezogene Atmungsstörung eingesetzt. Sie umfasst die nächtliche Messung/ Registrierung von nasalem Atemfluss, thorakoabdomineller Atembewegung, Schnarchgeräuschen, Pulsfrequenz, Sauerstoffsättigung und Körperlage.

Die Messung ist mobil einsetzbar und wird auch ambulant durchgeführt. Eine automatisierte Analyse detektiert zentrale Apnoen, obstruktive Apnoen und Hypopnoen sowie assoziierte Ereignisse im Sinne von Enttächtigungen und Herzfrequenzveränderungen ( Abb. 2.24). Anschließend werden die Rohdaten manuell überarbeitet und die Analyse validiert.

Die **Polysomnographie** wird in einem Schlaflabor durchgeführt und umfasst, neben den o.g. Parametern der Polygraphie, zusätzlich die Aufzeichnung eines Elektroenzephalogramms.

(EEG), eines Elektrokardiogramms (EKG), eines Elektrookulogramms (EOG) und eines Elektromyogramms (EMG). Zudem erfolgt ein Bild- und Tonmitschnitt des Raums.

Die Messung dient der differenzierten Abklärung von Schlafstörungen sowie der genauen Adaptation einer etwaigen Therapie (z. B. nCPAP etc.).

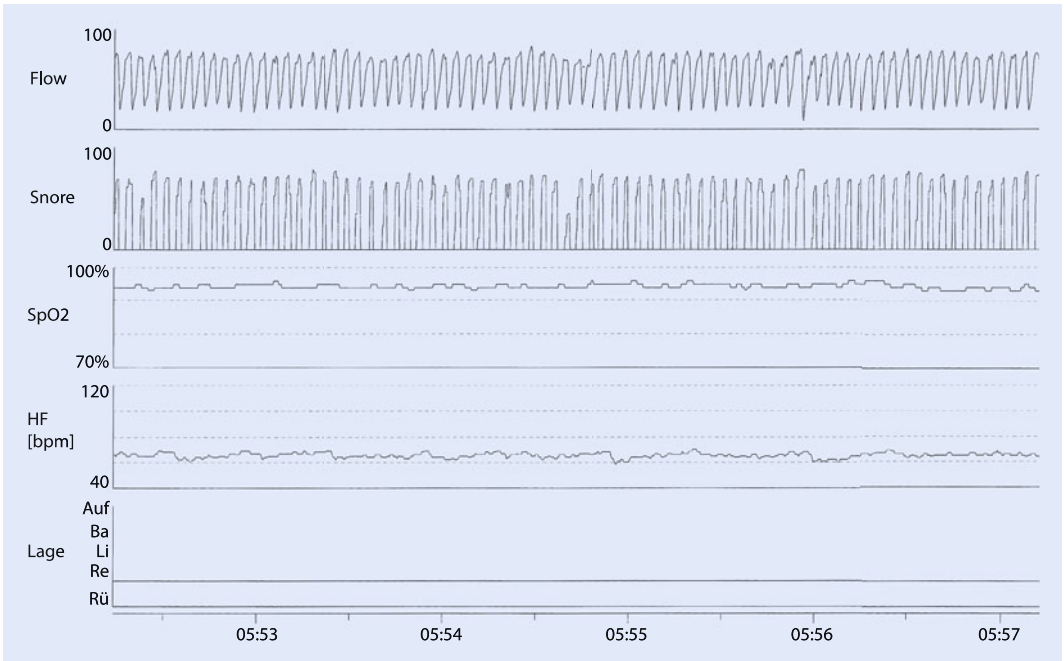


Abb. 2.24 Nüchtlige Polygraphie (5-Kanal) eines 46-jährigen Patienten mit Adipositas und Verdacht auf das Vorliegen eines obstruktiven Schlafapnoe-Syndroms. Gezeigt ist ein 5-Minuten Ausschnitt in den frühen Morgenstunden. Der Patient liegt auf der Seite und schnarcht. Fluss, Atemexkursionen, Puls und Sättigung sind normal

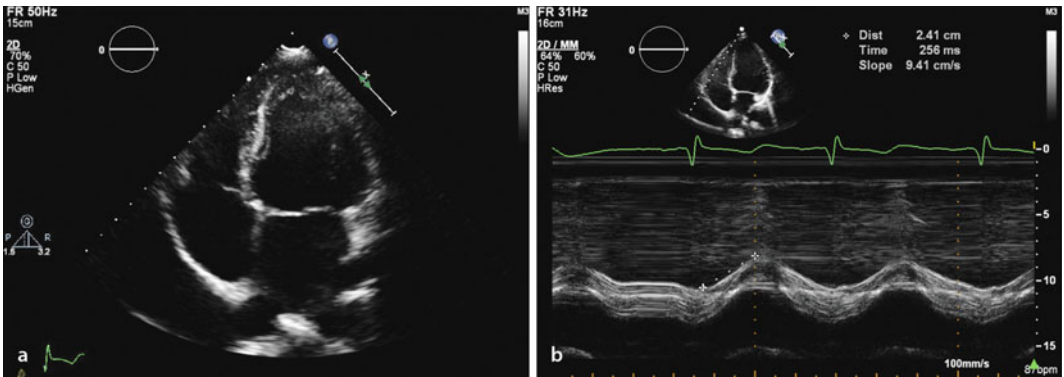
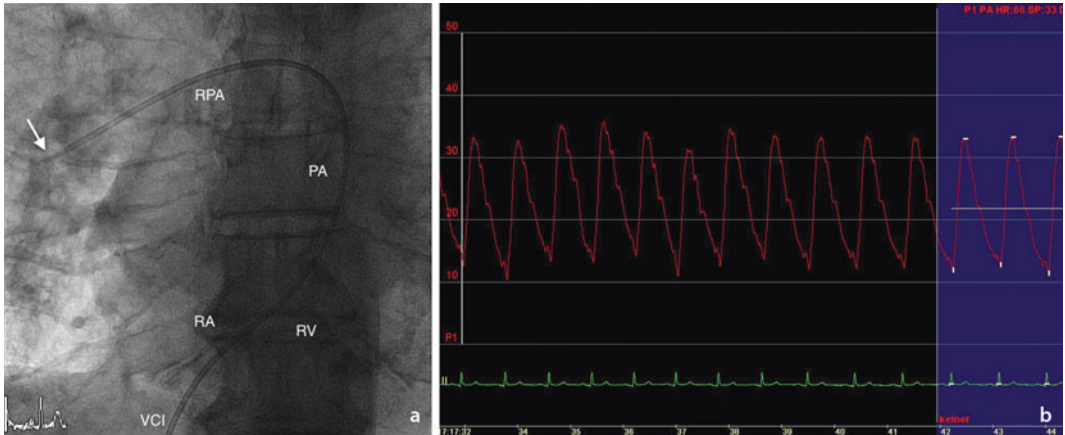


Abb. 2.25a-b Apikaler 4-Kammerblick: normal großer rechter Ventrikel (a), TAPSE-Messung: normale Distanz der Bewegung des Trikuspidalanulus von der Enddiastole bis zur Endsystole (b). (Mit freundlicher Genehmigung von PD Dr. Jan Steffel, Oberarzt Kardiologie, Universitätsspital Zürich)



■ **Abb. 2.26a-b** Swan-Ganz-Katheter mit Katheterspitze (Pfeil) in der rechten Pulmonalarterie (a), korrelierende Druckmessung der rechten Pulmonalarterie (b). VCI: Vena cava inferior, RA: rechter Vorhof, RV: rechter Ventrikel, PA: Pulmonalarterie, RPA: rechte Pulmonalarterie. (Mit freundlicher Genehmigung von PD Dr. Jan Steffel, Oberarzt Kardiologie, Universitätsklinik Zürich)

2.10 Echokardiographie

Die Ultraschalluntersuchung (Echokardiographie) des Herzens dient, unter pneumologischen Gesichtspunkten, zum Einen der differenzialdiagnostischen Abklärung unspezifischer Beschwerden (z. B. Dyspnoe im Rahmen einer Linksherzinsuffizienz), zum Anderen der gezielten Beurteilung des rechten Herzens und des pulmonalarteriellen Druckes (PAP). Echokardiographisch werden sowohl Morphologie als auch Funktion des Herzens untersucht. Die Beurteilung der Funktion des rechten Ventrikels (RV-Funktion) fängt mit der Bestimmung der RV-Größe und der qualitativen Abschätzung ihrer Funktion an. Hierzu wird der B-Mode (brightness mode) genutzt (■ Abb. 2.25a). Im Weiteren kann die longitudinale systolische Funktion z. B. mittels TAPSE (*tricuspid annular plane systolic excursion*) quantifiziert werden. Die TAPSE wird mittels M-Mode (*motion mode*) gemessen und entspricht der Distanz der Bewegung des Trikuspidalanulus von der Enddiastole bis zur Endsystole (■ Abb. 2.25b).

Zudem wird untersucht, ob eine pulmonale Hypertonie (PH) vorliegt. Im Zuge einer PH kommt es zu einer Trikuspidalinsuffizienz, die es ermöglicht, den systolischen PA-Druck (PAPs) durch die Bestimmung der maximalen Geschwindigkeit des Trikuspidalinsuffizienz-Flusssignals (im conti-

nuous-wave-Doppler) abzuschätzen. Die modifizierte Bernoulli-Gleichung ermöglicht die Umrechnung in Druckwerte. Zu dem gewonnenen Wert muss der abgeschätzte zentralvenöse Druck (ZVD) addiert werden. Dies geschieht u. a. durch sonographische Beurteilung der V. cava inferior (Weite, inspiratorischer Kollaps). Bei latenter Druckerhöhung ist mitunter die Durchführung einer Echokardiographie unter Belastungsbedingungen (Stress-echokardiographie) sinnvoll bzw. nötig.

2.11 Rechtsherzkatheteruntersuchung

Die Rechtsherzkatheteruntersuchung erfolgt mit dem Swan-Ganz-Katheter, der mittels aufgeblasenem Ballon über die zentralvenöse Strombahn in das rechte Herz und die A. pulmonalis eingeschwenkt wird (■ Abb. 2.26a-b). Beim Vorschieben werden die verschiedenen Drücke an verschiedenen Positionen (rechter Vorhof, rechter Ventrikel, Pulmonalarterie bis zur Wedge-Position) gemessen. Die direkte Bestimmung der Druckverhältnisse ist der Goldstandard in der Diagnostik der pulmonalen Hypertonie. Über die Thermodilutionsmethode kann zudem das Herz-Zeit-Volumen (HZV) invasiv ermittelt werden.

Epidemiologie pneumologischer Krankheiten – Prävalenz, Risikofaktoren und Prävention

D. Bösch

- 3.1 Prävalenz pneumologischer Krankheiten – 32
- 3.2 Pneumologische Risikofaktoren – 33
- 3.3 Prävention pneumologischer Erkrankungen – 34

Die Prävalenz pneumologischer Krankheiten ist seit Jahren steigend und weltweit sehr hoch. Eine Zunahme der Häufigkeit pneumologischer Erkrankungen wird auch für die kommenden Jahre erwartet und hat ihre Ursache in den demographischen Veränderungen sowie der Persistenz bzw. Progredienz der Risikofaktoren, allen voran dem Zigarettenrauchen.

3.1 Prävalenz pneumologischer Krankheiten

Die Prävalenz pneumologischer Erkrankungen ist nicht nur weltweit, sondern auch in den westlichen Industriestaaten, sehr hoch und entgegen vielen anderen internistischen Erkrankungen weiter steigend.

- **In Europa liegen pneumologische Krankheiten (nach kardiovaskulären Erkrankungen) hinsichtlich Inzidenz, Prävalenz, Mortalität und Kosten an zweiter Stelle.**

Bei den Todesursachen stehen Lungenerkrankungen weltweit an 3. Stelle. Infektionen der unteren Atemwege, die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD, das Lungenkarzinom und die Tuberkulose gehören laut WHO zu den 10 häufigsten Todesursachen.

Das **Lungenkarzinom** ist in Deutschland, Österreich und der Schweiz der zweithäufigste Tumor beim Mann und der dritthäufigste bei der Frau. Jährlich erkranken in Deutschland, Österreich und der Schweiz ca. 50.000, 4.300 bzw. 3.600 Menschen neu (Inzidenz, Stand 2008). Der Trend der Erkrankungshäufigkeit ist hierbei bei Männern seit Jahren leicht abnehmend, jedoch bei Frauen (aufgrund des steigenden Anteils von Raucherinnen) kontinuierlich zunehmend.

- **Aktuell ist das Lungenkarzinom in den westlichen Ländern die dritthäufigste Todesursache.**

In Deutschland, Österreich und der Schweiz ist es damit die häufigste Krebstodesursache bei den Männern und die zweithäufigste bei den Frauen. Trotz den Fortschritten in der Diagnostik und Therapie ist die 5-Jahres-Überlebensrate in den westlichen Ländern mit 6 und 16% immer noch sehr niedrig. Zigarettenrauchen ist in den westli-

chen Ländern mit 80–90% der Hauptrisikofaktor für die Entstehung eines Lungenkarzinoms. Das Risiko steigt proportional zur Anzahl der gerauchten Zigaretten. Raucher haben daher ein über 20-fach erhöhtes Risiko ein Lungenkarzinom zu entwickeln, als lebenslange Nichtraucher. Die berufliche Schadstoffexposition (Asbest etc.) wird in ca. 10% d.F. verantwortlich gemacht und spielt eine eher untergeordnete Rolle.

Die **COPD** ist weltweit eine der häufigsten Ursachen für Morbidität und Mortalität und zählt seit Jahren zu den Volkskrankheiten unserer Gesellschaft. Die Prävalenz und das Ausmaß der Erkrankung sind dabei bisher unterschätzt worden. Die Prävalenz bei den Erwachsenen über 40 Jahren liegt weltweit zwischen 11 und 26% (Deutschland ca. 13%, BOLD-Study 2007). Die signifikanten Prävalenzunterschiede zwischen den Ländern sind vor allem durch die Unterschiede im Rauchverhalten bedingt. Die Dunkelziffer ist weltweit sehr hoch und wird auf über 50% geschätzt. Dies liegt vor allem daran, dass die Erkrankung schleichend beginnt und so erst im Verlauf störend wahrgenommen wird.

- **Etwa jeder zehnte Erwachsene über 40 Jahren ist an einer behandlungsbedürftigen COPD im Stadium GOLD II oder höher erkrankt (d.h. FEV₁ <80% vom Soll).**

Weltweit liegt die COPD derzeit in der Todesursachenstatistik an 3. Stelle und in den Industrieländern an 5. Stelle. Für die nächsten Jahrzehnte wird ein weiterer Anstieg der Morbidität und Mortalität erwartet. Zigarettenrauchen (aktiv und passiv) gilt hierbei als der mit Abstand wichtigste Risikofaktor und wird in den westlichen Ländern in 80–90% als Ursache gesehen. Ein weiterer Risikofaktor ist das Alter, da die Prävalenz mit steigendem Alter deutlich zunimmt. Weltweit spielen zudem Staub-Exposition und Brennstoffe aus Biomasse beim Heizen und Kochen eine wesentliche Rolle. Bedenklich ist zudem, dass der Raucheranteil in den Entwicklungsländern weiter zunimmt.

Für **Asthma bronchiale** liegt die weltweite Prävalenz zwischen 1 und 18%. In Deutschland, Österreich und der Schweiz beträgt die Prävalenz ca. 10% unter den Kindern und 5% unter den Erwachsenen. Diese Zahlen sind relativ stabil, während weltweit

(aufgrund der Industrialisierung) eher mit einer steigenden Prävalenz gerechnet wird. Schätzungen gehen davon aus, dass derzeit bereits 300 Mio. Menschen an Asthma bronchiale leiden. Asthma ist weltweit zudem die häufigste chronische Erkrankung im Kindesalter.

In der westlichen Welt spielt die **Tuberkulose** hinsichtlich Morbidität und Mortalität nur noch eine untergeordnete Rolle, während sie in der übrigen Welt auch heute noch eine sehr große Herausforderung bedeutet. Jährlich erkranken laut WHO weltweit ca. 8,8 Mio. Menschen neu an einer Tuberkulose (Inzidenz, Stand 2011). Die meisten Erkrankungsfälle betreffen Asien und Afrika (zusammen ca. 85%). In Deutschland liegt die Inzidenz mit jährlich ca. 4300 Fällen sehr niedrig. Fast die Hälfte der betroffenen Patienten haben hierzulande einen Migrationshintergrund. Bei den Todesursachen liegt die Tuberkulose (TB) heute weltweit an 10. Stelle, bei den infektionsassoziierten Todesfällen (nach der HIV-Infektion) sogar an der 2. Stelle. Etwa 13% der TB-Fälle sind HIV co-infiziert. Während die weltweite Inzidenz, Prävalenz und Mortalitätsrate leicht fällt, nimmt der Anteil der multiresistenten Tuberkulose (*multi-drug-resistant tuberculosis*, MDR-TB) jedoch zu und beträgt bereits ca. 5% der gesamten TB-Fälle.

Die ambulant erworbene **Pneumonie** (CAP) ist die weltweit häufigste registrierte Infektionskrankheit und liegt an 4. Stelle der weltweiten Todesursachenstatistik (7. Stelle der westlichen Länder). In Deutschland wird die Inzidenz einer CAP, bei einer Hospitalisierungsrate von ca. 30%, auf ca. 600 000 bis 800 000 Patienten pro Jahr geschätzt. Die Inzidenz und Mortalität steigt dabei mit zunehmendem Alter stark an. Die Mortalität beträgt insgesamt 6–8%, bei den hospitalisierten Patienten ca. 14%.

3.2 Pneumologische Risikofaktoren

Das **Zigarettenrauchen** (aktiv und passiv) wird als zweithäufigste (zur Krankheit führende) Ursache der weltweiten Krankheitslast und als zweithäufigste weltweite zum Tode führende Ursache geschätzt. Zigarettenrauchen verkürzt das Leben im Mittel um ca. 10 Jahre. Die Rauchaufgabe bis zum 40. Lebensjahr kann das erhöhte Mortalitätsrisiko um ca. 90%

senken (U.S. *National Health Interview Survey*, 2013). Nach den kardiovaskulären Erkrankungen stellen die COPD und das Lungenkarzinom weltweit die beiden wichtigsten zigarettenrauchbedingten Todesursachen dar. Der Tabakrauch ist ein Aerosol aus über 4000 Substanzen, von denen über 50 als kanzerogen bekannt sind. Neben dem klaren Zusammenhang zwischen dem Rauchen und der Entwicklung eines Lungenkarzinoms oder einer COPD, werden zudem unzählige weitere pneumologische Erkrankungen (Overview) durch das Rauchen verursacht oder begünstigt. Die Empfindlichkeit auf Zigarettenrauch ist hierbei zum Teil auch genetisch prädisponiert.

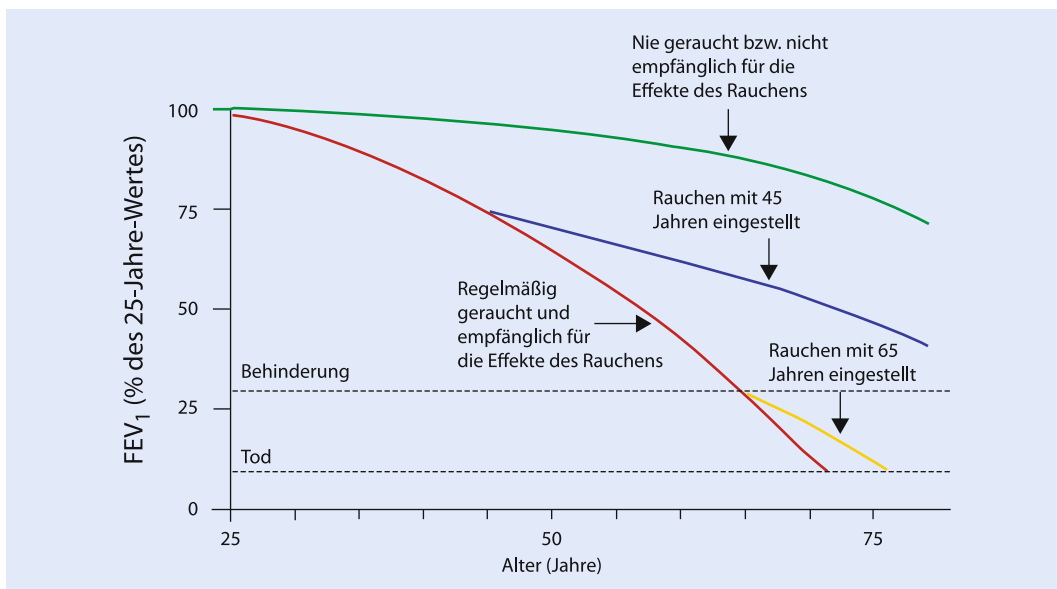
➤ **Das Rauchen stellt für die meisten pneumologischen Krankheiten den Hauptrisikofaktor dar. Etwa 20% der Raucher entwickeln eine COPD, und ca. 10% der Raucher erkranken im Laufe des Lebens an einem Lungenkarzinom.**

Die Erkrankungen entstehen hierbei oft nach jahrzehntelanger Latenz. Die kumulative Rauchbelastung wird meist als *pack-years* (Packungsjahre) ausgedrückt, d. h. die Zahl der täglich konsumierten Zigarettenpackungen wird mit der Zahl der Raucherjahre multipliziert (ausgehend von einem Packungsinhalt von ca. 20 Zigaretten).

Tabakrauchassoziierte Lungenerkrankungen

- COPD
- Chronische (nicht obstruktive) Bronchitis
- Alpha-1-AT assoziiertes Lungenemphysem
- Asthma bronchiale
- Lungenkarzinom
- Influenza
- Pneumonie
- Tuberkulose
- verschiedene Interstitielle Lungenerkrankungen

Die Alveolen haben insgesamt eine Oberfläche von ca. 100 m². Die Lungen haben somit starken Kontakt mit ihrer Umwelt und sind anfällig für jegliche **Luftverschmutzung** (Feinstaub etc.). Dies gilt so-



■ **Abb. 3.1** FEV₁-Verlauf beim Nichtraucher, Raucher und Ex-Raucher, der mit 45 bzw. mit 65 Jahren das Rauchen eingestellt hat (mod. nach C Fletcher, R Peto. Br Med J 1977)

wohl für den häuslichen Bereich, als auch für die äußere Umwelt. Eine **Allergenexposition** oder auch berufsbedingte **Schadstoffexposition** stellen zusätzliche Risikofaktoren dar.

Da viele pneumologische Erkrankungen (COPD, Pneumonie etc.) mit zunehmendem **Alter** gehäuft auftreten, ist das **Alter** als weiterer Risikofaktor zu nennen. Die **Ernährung** und der **Ernährungszustand** spielen zum Teil ebenfalls eine Rolle in der Pathogenese pneumologischer Krankheitsbilder (Asthma, OSAS etc.). Für die infektiösen Lungenerkrankungen (Pneumonie, TB) sind außerdem **immunkompromittierende Komorbiditäten** (HIV, Diabetes etc.) oder die **medikamentöse Immunsuppression** (Cortison, Methotrexat etc.) aufzuführen.

3.3 Prävention pneumologischer Erkrankungen

Die Primärprävention zielt im Wesentlichen darauf ab, ein Neuauftreten einer Erkrankung zu verhindern.

➤ **Aufgrund der überragenden Bedeutung des Zigarettenrauchens auf die Entstehung pneumologischer Erkrankungen, ist das Nichtrauchen die mit Abstand wichtigste primäre Präventionsmaßnahme.**

In diesem Rahmen geht es vor allem um Aufklärungsarbeit, Rauchverbote etc. Auch die **Tabakentwöhnung** kann Teil der Primärprävention sein, da sich assoziierte Erkrankungen erst im Verlauf manifestieren. Die Tabakentwöhnung hat zudem aber auch einen hohen Stellenwert in der Sekundär- und Tertiärprävention, da die Rauchaufgabe meist einen günstigen Einfluss auf den Verlauf einer Erkrankung hat. So hat die Rauchaufgabe bei der COPD einen günstigeren Einfluss auf den Krankheitsverlauf als jegliche medikamentöse Therapiemaßnahme und muss daher stets angestrebt werden (■ Abb. 3.1).

In Deutschland, Österreich und der Schweiz rauchen ca. 26%, 28% bzw. 25% der Bevölkerung über 14 Jahren (Stand 2011). Der Prozentsatz der Raucher ist dabei seit wenigen Jahren leicht rückläufig (■ Abb. 3.2). Der Beginn des Rauchens liegt meist im Jugendalter, schnell tritt dann ein Konsummuster mit zunehmendem Kontrollverlust auf.

3.3 · Prävention pneumologischer Erkrankungen

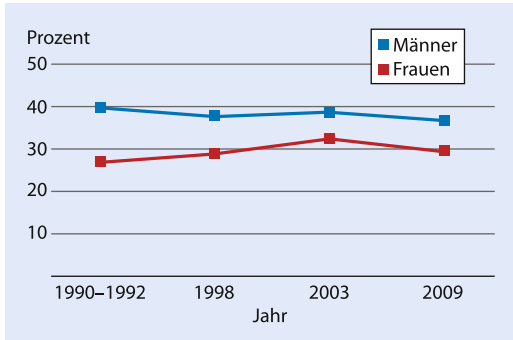


Abb. 3.2 Entwicklung des Anteils der 25- bis 69-jährigen Raucherinnen und Raucher im Zeitraum 1990 bis 2009 (Ref.: Daten gemäß Studie »Gesundheit in Deutschland aktuell« (GEDA) 2009, publiziert vom Robert Koch-Institut 2011)

Obwohl der überwiegende Anteil der Raucher mit dem Rauchen aufhören will, gelingt dies nur verhältnismäßig Wenigen. Bei der Manifestation einer pneumologischen Erkrankung besteht bei dem überwiegenden Anteil der Patienten bereits eine Tabakabhängigkeit. Das Zusammenspiel zwischen Motivation, psychischer und physischer Abhängigkeit ist sehr komplex und die Tabakentwöhnung ein entsprechend vielschichtiges Feld.

Schutzimpfungen sind eine weitere sinnvolle Möglichkeit der Prävention in der Pneumologie. Eine jährliche **Influenza-Impfung** wird daher Patienten mit chronischen Erkrankungen (Lunge, Herz etc.) sowie Menschen älter als 60 Jahren empfohlen. Insbesondere bei Hochrisikopatienten ist eine sehr gute Wirkung auf die Morbidität und Mortalität nachgewiesen.

Aufgrund der Reduktion der Pneumonierate, insb. die der schweren Verläufe, wird zudem bei o. g. Personen die Durchführung einer (einmaligen) **Pneumokokkenschutzimpfung** durch den 23-valenten Pneumokokken-Polysaccharidimpfstoff empfohlen (STIKO). Da der 13-valente Pneumokokken-Konjugatimpfstoff nun auch für Erwachsene (>50 Jahren) zugelassen ist, könnte sich die Empfehlung in Kürze ändern, da der reine Polysaccharidimpfstoff kein immunologisches Gedächtnis induziert, und wiederholte Impfungen nicht zu nennenswerten Boostereffekten führen. Auch die seit Jahren empfohlene Impfung mit

dem Konjugatimpfstoff bei den Kleinkindern (bis zum 2. Lebensjahr) trägt zum Schutz der älteren Menschen bei (Herdennimmunität).

Obstruktive Atemwegs- und Lungenerkrankungen

D. Bösch

- 4.1 Asthma bronchiale – 38
- 4.2 Asthma-Exazerbation – 44
- 4.3 COPD und Lungenemphysem – 47
- 4.4 COPD-Exazerbation – 55
- 4.5 Bronchiektasen – 58
- 4.6 Cystische Fibrose (CF) – 59
- 4.7 Sonstige Atemwegserkrankungen – 62

Obstruktive Atemwegs- und Lungenerkrankungen gehen mit einer dauerhaften, vorübergehenden oder auch wiederholt auftretenden Verengung der Atemwege einher. Die Obstruktion ist strukturell oder funktionell bedingt und führt zu einer unterschiedlich ausgeprägten Atemflussbehinderung.

4.1 Asthma bronchiale

■ Definition

Das Asthma bronchiale ist eine chronisch entzündliche Atemwegserkrankung. Die chronische Inflammation ist mit einer bronchialen Hyperreagibilität assoziiert, die zu rezidivierenden Episoden von Giesen, Kurzatmigkeit, Brustenge und Husten (besonders nachts und frühmorgens) führt. Diese Episoden gehen meist mit einer Atemflussbehinderung einher, die variabel und meist vollständig reversibel ist.

■ Epidemiologie

Asthma bronchiale ist eine der häufigsten chronischen Erkrankungen. Weltweit sind ca. 300 Mio. Menschen betroffen. Im Kindesalter ist sie die häufigste chronische Erkrankung überhaupt.

In den westlichen Ländern ist die Prävalenz relativ stabil und beträgt ca. 10% der kindlichen und 5% der erwachsenen Bevölkerung, während sie in der restlichen Welt (aufgrund der Urbanisierung und Industrialisierung – »Hygiene Hypothese«) seit Jahren weiter steigt.

■ Ätiologie

Bei Kindern ist eine **atopische Diathese** (genetisch bedingte Neigung zur Produktion von IgE-Antikörpern gegen ubiquitäre Aeroallergene, z. B. Pollen etc.) der wichtigste prädisponierende Faktor (allergisches Asthma). Neben einer genetischen Komponente gibt es weitere begünstigende Faktoren, wie z. B. **Adipositas** oder **Zigarettenrauchen**. Im Erwachsenenalter kommt es manchmal auch zu einer **berufsbedingten Sensibilisierung**, z. B. Mehlstäube in der Bäckerei. Es werden mittlerweile über 300 Substanzen mit berufsbedingtem Asthma in Verbindung gebracht. Bei Erwachsenen spielen Allergien jedoch insgesamt eine geringere Rolle. Nicht-allergisches (intrinsisches) Asthma wird häufig durch

(virale) **Infektionen** ausgelöst, manchmal besteht jedoch auch eine nicht-allergische chronische Rhinitis, Sinusitis oder **Polyposis nasi** mit Assoziation zu einer **NSAR-Intoleranz** (Analgetika-Asthma-Syndrom). Darüber hinaus gibt es **Mischformen**.

Bei **Säuglingen und Kleinkindern** liegt oft eine Infekt-bedingte, zum Teil rezidivierende, obstruktive Ventilationsstörung vor, die im Verlauf der ersten Lebensjahre meist abklingt und nicht als Asthma zu werten ist (*Wheezing*).

Asthma bronchiale kann auch im **höheren Lebensalter** auftreten (*late onset asthma*). Es handelt sich dabei meist um ein nicht-allergisches Asthma, das bei prinzipiell abnehmender Wahrscheinlichkeit mit steigendem Alter, oft übersehen wird.

Ein **Belastungsasthma** beschreibt eine belastungsassoziierte Symptomatik und keine eigene Form.

Formen des Asthma bronchiale

Allergisches Asthma

Allergien sind der stärkste prädisponierende Faktor bei der Entwicklung eines Asthmas im Kindes- und Jugendalter. Auch bei Erwachsenen ist eine Allergie häufig als primär krankheitsverursachender Faktor zu eruieren.

Nicht-allergisches (intrinsisches) Asthma

Häufig durch virale Infektionen der Atemwege getriggert. Allergien bzw. IgE-Antikörper gegen Umweltallergene sind nicht nachweisbar.

Mischformen

Mischformen sind möglich, insbesondere kann bei einem initial allergischem Asthma im Verlauf die intrinsische Komponente klinisch in den Vordergrund treten.

■ Pathophysiologie

Die **chronische Atemwegsentszündung** basiert auf einer komplexen Inflammation, in die verschiedene Entzündungszellen und Mediatoren involviert sind. Aufgrund der multifaktoriellen Genese eines Asthmas unterscheiden sich die zellulären Entzündungsmuster. Die meisten Asthma-Phänotypen gehen mit einer eosinophilen Entzündungsreaktion als zentrales Element einher. Die inflammatorischen Veränderungen sind sehr komplex (■ Abb. 4.1).

➤ **Allen Formen gemeinsam ist die Entwicklung einer bronchialen Hyperreagibilität und einer variablen Atemwegsobstruktion.**

Die Atemwegsobstruktion wird im Wesentlichen durch 4 Mechanismen verursacht:

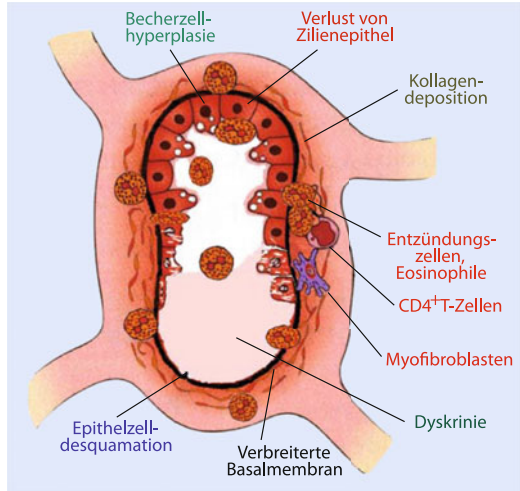
1. Bronchienverengung durch Kontraktion der glatten Atemwegsmuskulatur (Hauptmechanismus)
2. Lumeneinengung durch ödematöse Schwellung der bronchialen Schleimhaut bei mikrovaskulären Veränderungen
3. Verlegung der Atemwege durch vermehrtes Sekret (*mucus plugging*)
4. Lumeneinengung durch strukturelle Umbauvorgänge der Bronchialwandstrukturen im Sinne einer größtenteils irreversiblen Obstruktion (*remodeling*)

■ **Klinik**

Das Asthma bronchiale ist durch die bronchiale Hyperreagibilität charakterisiert. Die Patienten berichten typischerweise über rezidivierende Episoden von Giemen und Kurzatmigkeit (besonders nachts und frühmorgens), häufig begleitet von Husten. Seltener wird eine Brustenge beklagt. Einige Patienten leiden vornehmlich an einem trockenen Husten (*cough-variant asthma*). Häufig kommt es nach Beendigung sportlicher Belastung zu Beschwerden. Viele Patienten berichten zudem über Auslösen der Beschwerden durch unspezifische Reize (Rauch, Kälte, Atemwegsinfekt, starkes Lachen etc.).

Zum Zeitpunkt einer ärztlichen Vorstellung haben die Patienten selten Beschwerden, was die Diagnosestellung erschweren kann. Manchmal kommt es jedoch auch zu einer Erstmanifestation im Rahmen eines stärkeren Asthma-Anfalls oder eines Status asthmaticus (persistierende Beschwerden über 24 Stunden). Hier ist die Dyspnoe mit entsprechenden Zeichen der Spastik (Giemen, Tachypnoe, verlängertes Expirium) dominierend. Oftmals ist die Luftnot von Husten begleitet, und es fällt auf, dass das Husten den Hustenreiz eher verstärkt, als dass es zu einer Linderung führt.

Im Rahmen einer Asthma-Abklärung sollte nach familiärer Belastung, Atopie, Allergenexposition, saisonalen/örtlichen Zusammenhängen, be-



■ **Abb. 4.1** Charakteristische histopathologische Veränderungen in den Atemwegen beim Asthma bronchiale. (Aus Kroegel 2006)

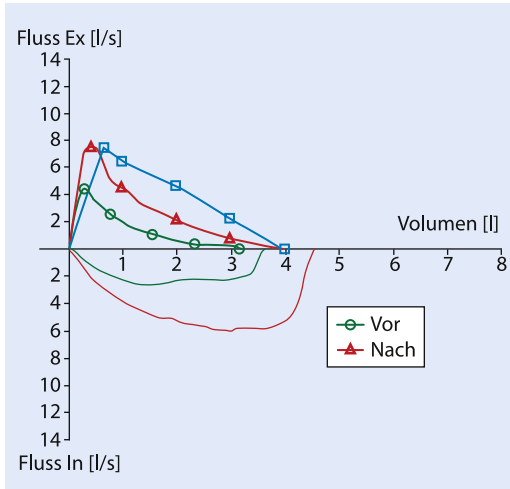
ruhlicher Tätigkeit, Medikamenteneinnahme und stattgehabten Atemwegsinfekten gefragt werden.

■ **Diagnostik**

In der klinischen Untersuchung kommt es im Rahmen eines Asthma-Anfalls auskultatorisch zu expiratorischem Giemen und bei schwerer und anhaltender Obstruktion auch zu einem abgeschwächten Atemgeräusch (Überblähung). Nicht selten lässt sich das Giemen auch ohne Stethoskop hören (Distanzgiemen).

Der Nachweis einer Obstruktion ist die Domäne der Spirometrie. Bei vorliegenden Beschwerden sollte daher immer eine **Spirometrie** gemacht werden. Sofern verfügbar, sollte die Spirometrie zudem um eine Bodyplethysmographie und Diffusionsmessung ergänzt werden. Bei nachgewiesener Obstruktion wird die Reversibilität mittels **Bronchospasmodolysetest** (= Reversibilitätstest) überprüft (■ Abb. 4.2). Eine eingeschränkte Reversibilität (► Praxisanleitung) schließt ein Asthma nicht aus. In diesen Fällen kann die Diagnose meist über eine Reversibilität nach Kortikosteroidbehandlung (inhalativ über 4 Wochen oder systemisch über eine Woche) gesichert werden.

Bei primär fehlendem Obstruktionsnachweis kann die bronchiale Hyperreagibilität mittels inhalativem unspezifischen **Provokationstest** unter-



■ **Abb. 4.2** Bronchospasmodysetest einer 24-jährigen Patientin mit signifikanter Teilreversibilität einer mittelgradigen Obstruktion im Rahmen eines Asthmaanfalls (FEV₁ Zunahme um 47% bzw. 880 ml) nach Inhalation von Salbutamol 4 x 0,1 mg (aus Bösch, Criele)

sucht werden. Hierzu inhaliert der Patient in steigender Dosierung ein die Atemwege reizendes Agens (meist Metacholin). Nach jeder Stufe wird die Lungenfunktion erneut überprüft und die individuelle Reizschwelle ermittelt, bei der das FEV₁ um $\geq 20\%$ fällt (■ Abb. 4.3).

Mit geringerer Validität kann die Hyperreagibilität auch durch eine erhöhte zirkadiane **Variabilität des expiratorischen Spitzenflusses (PEF)** ge-

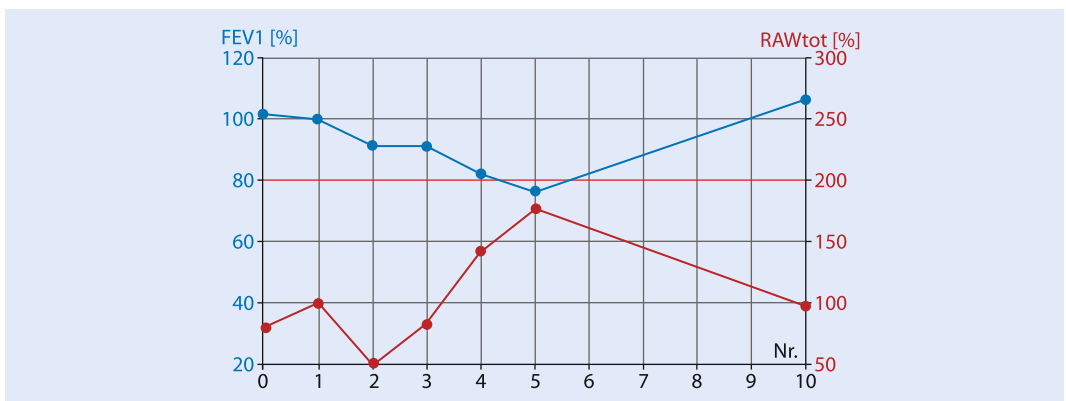
sichert werden. Eine Variabilität von $>20\%$ an mindestens 3 Tagen (mit 3–4 Messungen/Tag) gilt dabei als positiv. Zu beachten ist eine starke Mitarbeitabhängigkeit der Methode. Berechnet wird die PEF-Variabilität mit folgender Formel: PEF-Variabilität [%] = (höchster – niedrigster Wert)/höchster Wert $\times 100$.

➤ **Die bronchiale Hyperreagibilität bzw. Reversibilität der Obstruktion hat die Schlüsselrolle bei der Abklärung des Verdachtes auf das Vorliegen eines Asthma bronchiale.**

Die ■ Abb. 4.4 zeigt den Algorithmus zur Asthmadagnostik.

Darüber hinaus ist bei einigen Patienten das (zeitweise) Führen eines PEF-Protokolls sinnvoll, z. B. Messung am Arbeitsplatz oder Kontrolle/Optimierung der Therapie.

Die **Stickstoffmonoxid-Messung des Exhalates (FE_{NO})** wird mitunter angewandt, um das Vorliegen bzw. das Ausmaß einer eosinophilen Schleimhautentzündung darzustellen. Mittels FE_{NO}-Messung kann zudem die Steroidempfindlichkeit abgeschätzt und ggf. die Dosis eines inhalativen Kortikosteroids (ICS) oder auch die Therapieadhärenz (über wiederholte Messung) festgestellt werden. Die eosinophile Entzündungsreaktion ist jedoch nicht bei allen Asthma-Formen vorherrschend und die Messung kann durch unspezifische Einflüsse verfälscht werden (Infekte, Sport, Rauchen etc.).



■ **Abb. 4.3** Trendprotokoll einer Provokationsmessung einer 45-jährigen Patientin. In der 5. Stufe steigt der Atemwegswiderstand (R_{AW}), und das FEV₁ fällt um $>20\%$ vom Ausgangswert im Sinne einer mittelgradigen Hyperreagibilität (Stufe 0: Leermessung; Stufe 1: NaCl 0,9% Inhal.; Stufe 2–5: Metacholin-Inhal. in steigender Dosierung). Nach Inhalation eines β_2 -Sympathomimetikums steigt das FEV₁ und der R_{AW} fällt im Sinne einer guten Reversibilität

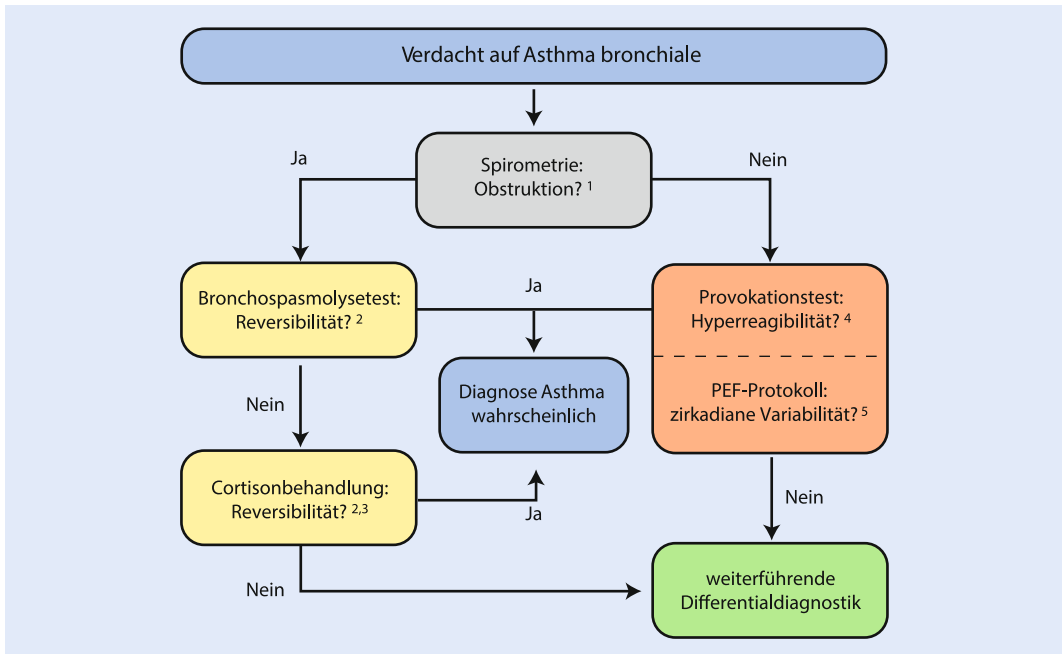


Abb. 4.4 Algorithmus - Asthmadagnostik. ¹ FEV₁/VC <70% bzw. <LLN (► Kap. 2). ² Besserung FEV₁ >15% (mind. 200 ml). ³ Glucokortikosteroid für mind. 4 Wochen inhalativ oder mind. 1 Woche oral. ⁴ FEV₁ Abfall >20% vom Ausgangswert. ⁵ zirkadiane Variabilität <20% (Indikation wenn Provokationstest nicht verfügbar/durchführbar). (Modifiziert nach Buhl et al. 2006)

Bei Verdacht auf das Vorliegen einer allergischen Genese ist eine **allergologische Diagnostik** (Anamnese, Pricktest, IgE-Bestimmung etc.) unerlässlich, da eine Allergenkarrenz unbedingt anzustreben ist und ggf. eine spezifische Immuntherapie sinnvoll ist (► Kap. 2).

Reversibilitätstest (Bronchospasmolysetest)

Der Patient (mit nachgewiesener Obstruktion) inhaliert einen schnellwirksamen Bronchodilatator (z. B. Salbutamol 4 x 0,1 mg). Ggf. ist die zusätzliche Applikation eines Anticholinergikums (z. B. Ipratropium) sinnvoll. Die korrekte Applikation ist von entscheidender Wichtigkeit. Nach ausreichender Einwirkzeit (mind. 10 bzw. 30 Minuten) wird die Spirometrie wiederholt und die Fluss-Volumen-Kurve und die Funktionswerte miteinander verglichen. Eine FEV₁-Besserung von >15% und mindestens 200 ml entspricht einem positiven Test bzw. dem Vorliegen einer Reversibilität, die entweder teilweise oder vollständig sein kann. Mitunter ist zusätzlich auch der Rückgang einer vermeintlichen Überblähung zu bewerten

➤ **Das Vorliegen eines positiven Reversibilitätstests spricht für das Vorliegen eines Asthma bronchiale, beweist dieses aber nicht. Ein negativer Test schließt ein Asthma hingegen nicht aus.**

Differentialdiagnose

In die differenzialdiagnostischen Überlegungen müssen vor allem folgende Erkrankungen bzw. Zustände einbezogen werden:

- COPD
- Fremdkörperaspiration
- Gastroösophageale Refluxkrankheit
- Herzinsuffizienz
- psychogenes Hyperventilationssyndrom
- Vocal cord dysfunction
- Postnasal-Drip-Syndrom
- Pneumothorax
- ACE-Hemmer-Medikation

Einteilung

Wichtiger, als die **Bestimmung des Schweregrades**, anhand von Symptomen, Ausmaß der

■ **Tab. 4.1** Klassifikation des Asthmaschweregrades (Erwachsene). (Mod. nach Buhl et al 2006)

Schweregrad	Symptome tagsüber	Symptome nachts	FEV ₁	PEF-Variabilität
I – intermittierend	<1x /Woche	≤2x/Monat	>80% vom Soll	<20%
II – leichtgradig-persistierend	<1x/Tag	>2x/Monat	>80% vom Soll	20–30%
III – mittelgradig-persistierend	Täglich	>1x/Woche	60–80% vom Soll	20–30%
IV – schwergradig-persistierend	Ständig	Häufig	<60% vom Soll	>30%

■ **Tab. 4.2** Klassifikation der Asthmakontrolle bei Erwachsenen. (Modifiziert nach Global Initiative for Asthma [GINA]. The Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2011)

Merkmal	Kontrolliertes Asthma	Teilkontrolliertes Asthma	Unkontrolliertes Asthma
Symptome tagsüber	≤2x/Woche	>2x/Woche	≥3 Merkmale des teilkontrollierten Asthmas *
Einschränkung täglicher Aktivitäten	Keine	Ja	
Symptome nachts	Keine	Ja	
Bedarf an Bronchienerweiterer	≤2x/Woche	>2x/Woche	
Lungenfunktion (FEV ₁ oder PEF)	Normal	<80% vom Soll (FEV ₁) bzw. vom persönlichen Bestwert (PEF)	

*Jegliche Exazerbation in einer Woche bedeutet definitionsgemäß ein »unkontrolliertes Asthma«.

Atemwegsobstruktion und Variabilität der Lungenfunktion, ist die **Beurteilung der Asthmakontrolle**.

Die Einteilung des Asthma bronchiale in 4 Schweregrade (■ Tab. 4.1) dient einer initialen Orientierung (unbehandelter Patienten), hat sich jedoch für die Verlaufsbeurteilung nicht bewährt. Diese erfolgt daher seit einigen Jahren vornehmlich über die Bestimmung der Asthmakontrolle und dient als Basis der Therapieanpassung. Es werden hierbei 3 Grade der Asthmakontrolle definiert: kontrolliertes Asthma, teilkontrolliertes und unkontrolliertes Asthma (■ Tab. 4.2).

■ Therapie

Die Grundlage der Asthmatherapie ist die topische Behandlung der Bronchialschleimhaut. Systemische Therapieformen sind lediglich Exazerbationen und schweren therapierefraktären Asthmaformen vorbehalten, da sie mit ungleich höheren Nebenwirkungsraten einhergehen. Die Medikamente wer-

den häufig in kurzfristige **bronchienerweiternde Bedarfsmedikation** (*Reliever*) und langfristige **entzündungshemmende Basismedikation** (*Controller*) eingruppiert. Einige Medikamente haben jedoch überlappende Wirkung.

Patienten die lediglich sporadisch Beschwerden haben (tagsüber, bis zu zweimal die Woche) und eine normale Lungenfunktion ausweisen, können mit einem bedarfsorientiert eingesetzten, kurzwirksamen β_2 -Sympathomimetikum (z. B. Salbutamol) als Bronchienerweiterer monotherapiert werden. Patienten, die darüber hinaus Beschwerden haben, bzw. den Reliever öfter als zweimal pro Woche benötigen, sollen eine entzündungshemmende Basismedikation erhalten. Hierzu wird ein inhalatives Kortikosteroid (Beclometason, Budesonid etc.) regelmäßig 2mal täglich inhaliert. Wichtiger, als die Substanzauswahl, ist dabei die Wahl eines geeigneten Applikationssystems, das sowohl die effektive als auch regelmäßige Anwendung sicherstellt. Bei

Stufe 1	Stufe 2	Stufe 3	Stufe 4	Stufe 5
Bedarfsmedikation (bevorzugt raschwirksame β_2 -Agonisten)				
Controller-Medikation				
	ICS (niedrig dosiert)	ICS (niedrig dosiert) +LABA	ICS (mittel-hoch dosiert) +LABA	ICS (mittel-hoch dosiert) +LABA
	Montelukast	ICS (mittel-hoch dosiert)	Montelukast	Systemische Steroide
		ICS (niedrig dosiert) + Montelukast	Theophyllin (retard)	Omalizumab
		ICS (niedrig dosiert) +Theophyllin (retard)		

ICS: Inhalative Glukokortikoide

LABA: Lang wirkendes Beta-2 Sympathomimetikum (long acting beta-2-agonist)

	Bevorzugte Controller-Medikation
	Alternativtherapie in begründeten Ausnahmefällen
	Add-on Therapie zur Etablierung der Asthmakontrolle

■ **Abb. 4.5** Medikamentöse Langzeittherapie des Asthma bronchiale (Erwachsene) gemäß Stufenschema

Bedarf wird zusätzlich der Reliever eingesetzt. Unter einer effektiven Controller-Medikation wird der Bedarf an einem Reliever jedoch deutlich geringer, und die meisten Patienten sind hiermit ausreichend eingestellt. Sollte das Asthma trotz regelmäßiger und effektiver Applikation des inhalativen Kortikosteroids (ICS) nicht kontrolliert sein (■ Tab. 4.2), wird zunächst ein langwirksames β_2 -Sympathomimetikum (z. B. Formoterol) hinzugenommen. Vorteilhaft ist in diesen Fällen die Anwendung von Fixkombinationen (z. B. Beclometason/Formoterol) ein- bis zweimal täglich.

! Die alleinige Applikation eines langwirksamen β_2 -Sympathomimetikums als Dauertherapie ist kontraindiziert, da sie mit einer erhöhten Mortalität einhergeht.

Selten ist bei unzureichender Asthmakontrolle, trotz regelmäßiger Inhalation mit einem ICS/ β_2 -Sympathomimetikum, die Eskalation durch folgende systemische Medikamente angezeigt: Montelukast (Leukotrienrezeptorantagonist), orale Glukokortikosteroide, Omalizumab (monoklonaler Antikörper), Theophyllin, orale β_2 -Sympathomimetika.

Der Einsatz und Stellenwert inhalativer langwirksamer Anticholinergika in der Therapie schwerer Asthmaformen wird derzeit geprüft und ist noch nicht abschließend beurteilt.

Die **Therapieintensivierung bzw. -steuerung** erfolgt stufenweise bis zum Erreichen der Asthmakontrolle (Stufenschema, ■ Abb. 4.5). Die Verlaufsbeurteilung orientiert sich insbesondere an den Veränderung der klinischen Symptomatik bzw. Merkmalen (■ Tab. 4.2). Ergänzend kann ein Fragebogen, der sog. »Asthmakontrolltest« (ACT™) verwendet werden, der ebenfalls die Symptome der letzten 4 Wochen erfragt (5 Fragen mit jeweils 5 zu vergebenden Punkten). Bei Vorliegen einer guten Asthmakontrolle sollte der ACT-Punktwert ≥ 20 betragen. Ist das Asthma über 3 Monate kontrolliert, sollte eine Therapiereduktion erwogen werden.

Neben der Kontrolle der klinischen Manifestationen sollten auch die Überwachung der Risiken für eine Verschlechterung des Asthma bronchiale (d. h. Exazerbationen, beschleunigter Lungenfunktionsverlust, Therapienebenwirkungen) beurteilt und berücksichtigt werden. Die Risiken umfassen im Wesentlichen: eingeschränkte klinische Kon-

trolle, gehäufte Exazerbationen, Zigarettenrauchen (aktiv/passiv), hochdosierte Pharmakotherapie.

- **Die medikamentöse Therapie ist regelmäßig durch die nichtmedikamentösen Therapie-maßnahmen zu ergänzen.**

Nichtmedikamentöse Maßnahmen sind die strukturierte Patientenschulung, körperliches Training, Tabakentwöhnung, Gewichtsreduktion bei Adipositas und Allergenkarrenz bei nachgewiesener Sensibilisierung.

4.2 Asthma-Exazerbation

■ Definition

Eine Exazerbation des Asthma bronchiale ist charakterisiert durch eine Zunahme von Atemnot, Husten, pfeifenden Atemgeräuschen und/oder Brustenge und geht mit einem Abfall des PEF oder FEV₁ einher. Die Bezeichnung Asthma-Anfall wird häufig synonym benutzt. Der Begriff des Status asthmaticus ist nicht einheitlich definiert und beschreibt einen schweren, therapierefraktären Asthma-Anfall, der über 24 Stunden persistiert und mit einer Gefahr der respiratorischen Insuffizienz verbunden ist.

■ Epidemiologie

Die Häufigkeit schwerer Asthma-Anfälle sowie die Mortalität des Asthma bronchiale hat in den westlichen Staaten für alle Altersgruppen in den letzten beiden Jahrzehnten erheblich abgenommen. Lag die Mortalität in den 80iger Jahren in Deutschland noch bei über 9/100.000, beträgt sie heute ca. 1,5/100.000 Einwohner. Dies ist vor allem auf die breit etablierte Therapie mit inhalativen Kortikosteroiden zurückzuführen.

■ Ätiologie

Auf dem Boden eines bestehenden Asthma bronchiale gibt es verschiedene Trigger (Auslöser), die zu einer Zunahme der asthmatischen Beschwerden führen. Diese Trigger sind spezifisch (Pollen etc.) oder unspezifisch (Rauch etc.). Der häufigste Auslöser ist ein viraler Atemwegsinfekt (v. a. durch Rhinoviren), mitunter wird das Asthma auch durch eine andere Zweiterkrankungen (gastroösophageale

Refluxkrankheit etc.) passager destabilisiert. Des Weiteren gibt es Medikamente (β -Blocker, NSAR etc.), die asthmatische Beschwerden begünstigen bzw. auslösen können.

- **Atemwegsinfektionen sind der häufigste Auslöser einer schweren Asthma-Exazerbation**

■ Pathophysiologie

Die verschiedenen Trigger führen über unterschiedliche Mechanismen zu einer Exazerbation. Als gemeinsame pathophysiologische Endstrecke ergibt sich jedoch jeweils eine multizelluläre Entzündungsantwort mit verstärkter bronchialer Hyperreagibilität und variabel ausgeprägter Atemflussbehinderung.

■ Klinik

Eine Zunahme der asthmatischen Beschwerden, die sich nicht adäquat auf die Inhalation eines Bronchodilatators (Salbutamol etc.) zurückbilden, führt meist zum Aufsuchen einer Notfallambulanz. Das vorgebrachte Leitsymptom ist die Atemnot. Die Bandbreite reicht (gemäß Schweregrad) von leichter Belastungsdyspnoe und endexpiratorischem Giemen bis hin zu schwerer Ruhe- und Sprechdyspnoe mit Distanzgiemen. Oftmals zeigt sich zudem eine starke Unruhe sowie Tachypnoe. Häufig wird zusätzlich ein Husten beklagt. Dieser kann sowohl als trockener Reizhusten (im Rahmen der Hyperreagibilität) sowie als produktiver Husten (als Auswirkung eines Atemwegsinfektes, der häufig einige Tage voraus geht) imponieren.

■ Diagnostik

In der klinischen Untersuchung ergeben sich zunächst folgende Befunde:

- **Inspektion:** erhöhte Atemanstrengung und Atemfrequenz, Einsatz der Atemhilfsmuskulatur, Unruhe, selten Lippenzyanose
- **Auskultation:** expiratorisches Giemen, oftmals auch Distanzgiemen, manchmal abgeschwächtes Atemgeräusch (Überblähung) oder auch feuchte Rasselgeräusche (Verschleimung bei Infekt)
- **Perkussion:** sonorer bis hypersonorer Klopf-schall und ggf. tiefstehende Lungenuntergrenzen mit eingeschränkter Atemverschieblichkeit (im Rahmen einer Überblähung)

■ **Tab. 4.3** Schweregradeinteilung Asthma-Exazerbation (Erwachsene)

	Leicht- mittelschwer	Schwer
Dyspnoe	Belastungs- dyspnoe	Ruhedyspnoe mit Sprechdyspnoe
Atemfrequenz	<25/min	>25/min
Herzfrequenz	<110/min	>110/min
SpO ₂	>91%	<91%
PEF	>50% des Bestwertes	<50% des Bestwertes

- **Puls/Blutdruck:** häufig Tachykardie, manchmal Pulsus paradoxus. Puls und RR sind zum Teil auch durch die Vormedikation (β_2 -Sympathomimetika, Theophyllin etc.) beeinflusst.
- **SpO₂/BGA:** Abfall der Sättigung sowie des O₂-Partialdrucks (Hypoxämie) mit zunehmender Schwere. Seltener sind die Beschwerden so stark, dass eine unmittelbare Lebensbedrohung durch Erschöpfung der Atempumpe droht: in der BGA zeigt sich dann ein Anstieg des CO₂-Partialdrucks (Hyperkapnie).
- **Lungenfunktionsprüfung:** Die Bestimmung eines deutlich reduzierten FEV₁ und PEF ist in der Notfallsituation oftmals nicht praktikabel oder möglich.

Eine grobe Einteilung der Schweregrade einer Asthma-Exazerbation gibt ■ Tab. 4.3.

❗ **Zeichen der respiratorischen Insuffizienz, d. h. Atmung wird flacher/frustrant, Patient trübt ein, wird zyanotisch und evtl. bradykard, sind Hinweise für einen absoluten Notfall mit intensivmedizinischem Handlungsbedarf**

- **Labor:** Die Labordiagnostik gibt Hinweise in einer Infektsituation und hilft ansonsten bei vermuteten Differentialdiagnosen. Bei Vorbehandlung mit einem Glukokortikosteroid zeigt sich meist eine leichte Leukozytose; eine ansonsten häufig beobachtete Eosinophilie bildet sich unter Steroiden hingegen rasch zurück.

- **Röntgen:** Ein Röntgen-Thorax ist manchmal hilfreich, um einen Pneumothorax oder ein pneumonisches Infiltrat auszuschließen. Oftmals ist eine gewisse Überblähung erkennbar. Selten ergibt sich der Nachweis einer regionalen Belüftungsstörung (Dystelektase/Atelektase) als Hinweis auf eine Schleimverlegung (*mucoïd impaction*). Bei Verdacht auf das Vorliegen einer Lungenarterienembolie ist ggf. die Durchführung einer Angio-CT des Thorax nötig.

■ Differentialdiagnosen

Differentialdiagnostisch müssen folgende Erkrankungen besonders erwogen werden:

- Akut Exazerbierte COPD
- Pneumothorax
- Lungenarterienembolie
- Dekompensierte Linksherzinsuffizienz

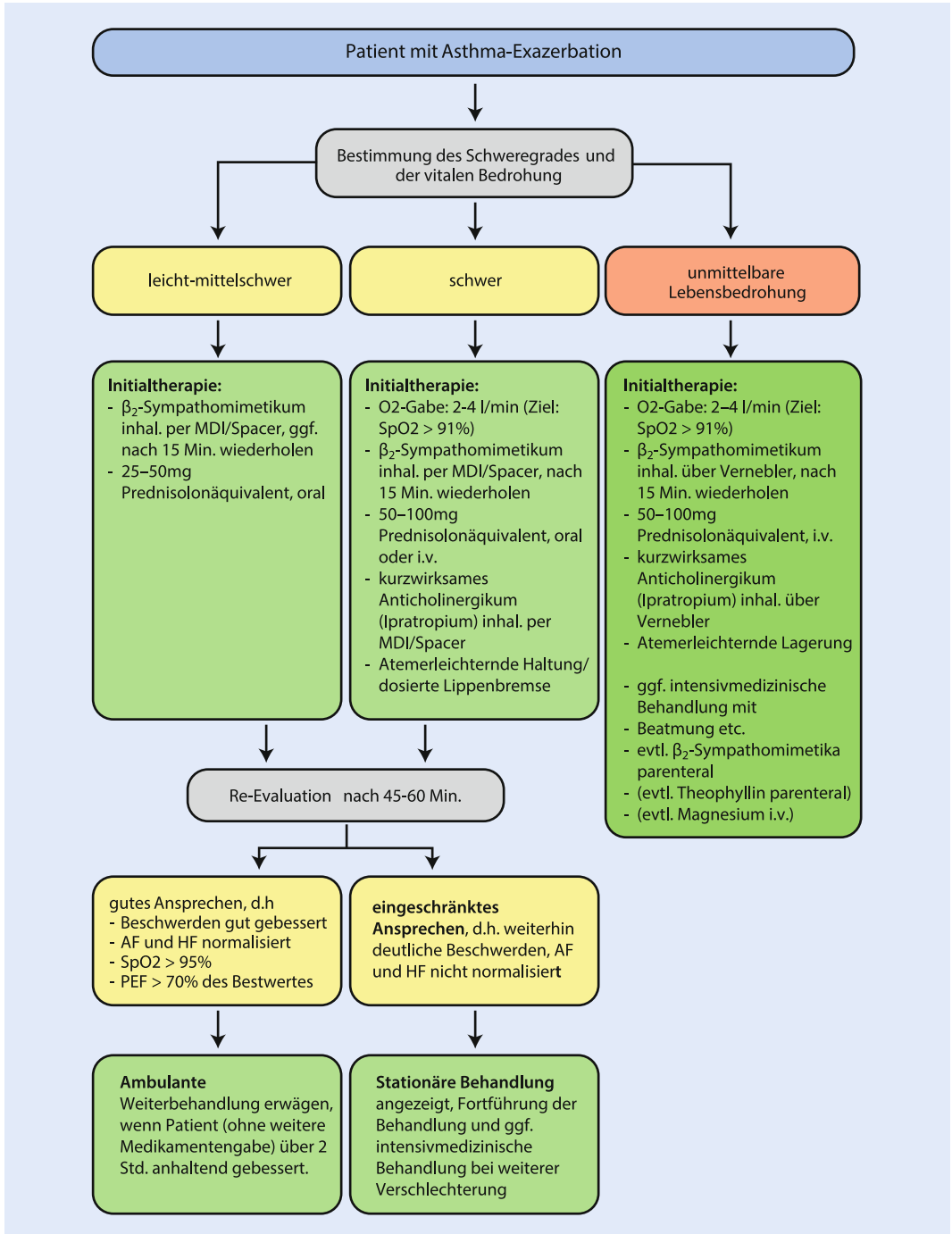
■ Therapie

Die Therapie richtet sich nach der Schwere der Exazerbation und dem initialen Ansprechen auf die Therapie. Einige Patienten reagieren rasch auf eine intensive Therapie und können ambulant versorgt werden, andere sind eher therapierefraktär und müssen stationär aufgenommen werden. Ursächlich für das unterschiedliche Ansprechen sind die Ausprägung der zugrundeliegenden Atemwegsentzündung, die Variabilität einer vermeintlichen Verschleimung sowie das individuelle Ansprechen auf β_2 -Sympathomimetika und Glukokortikosteroide, was auch vom Raucherstatus abhängig ist. Ein Übersicht gibt der nachstehende Algorithmus (■ Abb. 4.6).

➤ **Bei schweren Asthma-Anfällen ist der Patient immer durch ein Versagen der Atempumpe bedroht.**

Ziel der Therapie ist daher immer die Sicherstellung der Oxygenierung und die Entlastung der Atempumpe. Dies wird vornehmlich durch eine Reduktion der Obstruktion bewirkt. Bei entlasteter Atempumpe reduziert sich entsprechend das Gefühl der Luftnot.

❗ **Die Gabe von Sedativa ist bei Asthma-Exazerbationen aufgrund ihrer atemdepressiven Wirkung prinzipiell kontraindiziert und sollte, wenn überhaupt, nur mit Vorsicht und unter Beatmungsbereitschaft erfolgen.**



■ **Abb. 4.6** Therapiealgorithmus Asthma-Exazerbation (Erwachsene). Anm.: Die Gaben der Bronchodilatoren erfolgt, unter Beachtung der Nebenwirkungen: Tachykardie etc., in jeweils 2 bis 4-facher Einzeldosis (d. h. 2–4 Hub eines Dosieraerosols (MDI) mit Spacer), alt. über einen Vernebler

4.3 COPD und Lungenemphysem

■ Definition

Die COPD (*Chronic Obstructive Pulmonary Disease*) ist eine häufige Erkrankung, die verhindert und behandelt werden kann. Sie ist charakterisiert durch eine **Atemwegsobstruktion, die nicht vollständig reversibel und im Verlauf meist progredient ist**. Die Atemwegsobstruktion ist assoziiert mit einer verstärkten, durch inhalative Schadstoffe ausgelöste, Entzündungsreaktion der Atemwege und Lunge. Exazerbationen und assoziierte extrapulmonale Effekte tragen zudem zum Schweregrad der Erkrankung bei.

Die COPD ist durch ein variables Zusammenwirken einer obstruktiven Bronchiolitis (»*small airways disease*«) und eines Lungenemphysems bedingt.

Isoliert betrachtet wird das Lungenemphysem pathologisch-anatomisch definiert als irreversible Erweiterung und Destruktion der Lufträume distal der terminalen Bronchiolen. Funktionell geht das Emphysem dabei i. d. R. mit einer relevanten Atemwegsobstruktion einher.

■ Epidemiologie

Die COPD ist weltweit eine der führenden Ursachen für Morbidität und Mortalität und zählt seit Jahren zu den Volkskrankheiten unserer Gesellschaft. Die Prävalenz und das Ausmaß der Erkrankung steigen mit zunehmendem Alter. Bei Erwachsenen über 40 Jahren liegt die Prävalenz weltweit zwischen 11 und 26% (Deutschland ca. 13%, BOLD-Study 2007). Die Dunkelziffer ist weltweit sehr hoch und wird auf über 50% geschätzt. Dies liegt vor allem daran, dass die Erkrankung schleichend beginnt und so erst im Verlauf einschränkend wahrgenommen wird. Etwa 10% der Erwachsenen über 40 Jahren sind an einer behandlungsbedürftigen COPD im Stadium GOLD II oder höher erkrankt (d. h. $FEV_1 < 80\%$ vom Soll). Der Anteil der Frauen steigt seit Jahren deutlich an und liegt bei den <50-jährigen mittlerweile über dem der Männer.

Weltweit liegt die COPD derzeit in der Todesursachenstatistik an 3. Stelle und in Deutschland an 5. Stelle mit einer Sterblichkeit von ca. 32/100.000 Einwohnern. Für die nächsten Jahrzehnte wird ein weiterer Anstieg der Morbidität und Mortalität erwartet.

■ Ätiologie

Zigarettenrauchen (aktiv und passiv) gilt als der mit Abstand wichtigste Risikofaktor und wird in den westlichen Ländern in 80–90% als Ursache gesehen. Entscheidend ist zudem eine gewisse **genetische Prädisposition**, da nur ca. 20% der Raucher eine COPD entwickeln. Ein weiterer Risikofaktor ist das **Alter**, da die Prävalenz mit steigendem Alter deutlich zunimmt. Weltweit spielen zudem eine umwelt- und arbeitsplatzbedingte **Schadstoffexposition** eine Rolle. In Entwicklungsländern ist außerdem die Rauchexposition aus Verbrennung von Biomasse (zum Heizen und Kochen) eine wesentliche Ursache.

■ Pathophysiologie

Zigarettenrauch und andere inhalative Schadstoffe führen zu einer verstärkten entzündlichen Reaktion der Bronchien. Diese beginnt typischerweise in den kleinen Atemwegen und entwickelt sich zu einer **obstruktiven Bronchiolitis** (*small airways disease*). Die Inflammation wird dabei vornehmlich über neutrophile Granulozyten, Makrophagen und Lymphozyten vermittelt und führt letztlich zu einem Remodelling der Atemwege mit Zerstörung der typischen Architektur und Funktion. Im Verlauf kommt es zu einer Metaplasie der Schleimhaut mit Verlust der Zilien, Hypertrophie und Hyperplasie der Schleimdrüsen/Becherzellen, Hypertrophie muskulärer Schichten, subepithelialer Fibrosierung und Verdickung der Atemwegswand. Im Lungenparenchym kommt es zudem zu **destruktiven, emphysematösen Veränderungen** mit Rarefizierung alveolärer Strukturen. Die komplexen inflammatorischen Prozesse sind dabei zudem durch oxidativen Stress sowie ein Ungleichgewicht zwischen Proteasen und Protease-Inhibitoren verstärkt.

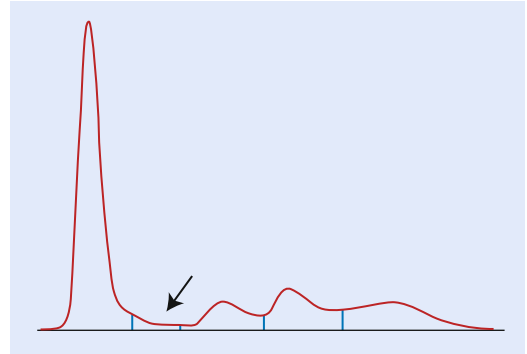
Die vielschichtigen pathophysiologischen Prozesse führen letztlich zu einer Atemflussbehinderung mit obstruktiver Ventilationsstörung, Überblähung, Verminderung der Gasaustauschfläche mit Transferstörung sowie zu einer bronchialen Verschleimung bei Hypersekretion und gestörter Clearance.

Die resultierende **Atemflussbehinderung** ist im Wesentlichen durch 3 Mechanismen bedingt:

1. Verdickung der Bronchialwände (Entzündung/Fibrosierung)

■ **Tab. 4.4** Häufige Proteinaseinhibitor (Pi) Genvarianten, zu erwartende AAT-Serumspiegel und das assoziierte Risiko für die Entwicklung eines Lungenemphysems

Genvariante	AAT-Serumspiegel	Risiko für Emphysem
PI ^{MM}	150–350 mg/dl	Normal
PI ^{MZ} /PI ^{SS}	100–200 mg/dl	Minimal
PI ^{SZ}	75–150 mg/dl	Gering
PI ^{ZZ}	25–50 mg/dl	Hoch
PI ^{Null}	0	Sehr hoch



■ **Abb. 4.7** Eiweißelektrophorese eines 46-jährigen Patienten mit COPD zeigt fehlende α_1 -Globulin-Zacke (Pfeil). In einer α_1 -Antitrypsinbestimmung ergab sich im Weiteren ein verminderter Wert von 30 mg/dl und ein homozygoter Gendefekt PI^{ZZ}

2. Verlegung der Atemwege durch Hypersekretion und mukoziliäre Dysfunktion
3. Expiratorische Instabilität der Atemwege durch parenchymale Destruktion mit Verlust der elastischen Rückstellkräfte

Da nur ca. 20–25% der Raucher an einer COPD erkranken, scheinen vielfältige genetische Faktoren eine prädisponierende Rolle zu spielen. Die einzig gesicherte genetische Prädisposition ist der α_1 -Antitrypsin-Mangel (= α_1 -Proteinase-Inhibitor-Mangel).

Das **α_1 -Antitrypsin (AAT)** ist eine Antiprotease, die in der Leber produziert wird. Die Prävalenz eines AAT-Mangels ist bei Kaukasiern relativ häufig und wird in den mitteleuropäischen Ländern auf 0,01 bis 0,02% geschätzt. Je nach Genotyp kommt es über eine Fehlfaltung zu einer Akkumulation des AAT in den Hepatozyten, was letztlich zu einer Leberzirrhose führen kann. In der Lunge kommt es aufgrund des AAT-Mangels zu einer ungehinderten Aktivität von neutrophiler Elastase und im Verlauf zu einer emphysematösen Destruktion des Lungengewebes. Es werden über 100 Genvarianten beschrieben, und je nach genetischer Situation ist das Risiko für pulmonale oder hepatische Manifestationen sehr unterschiedlich (■ Tab. 4.4). Ein AAT-Serumspiegel von unter 80 mg/dl wird als Schwellenwert für ein erhöhtes Risiko der Entwicklung eines Lungenemphysems angesehen. Rauchen beschleunigt die Entwicklung eines Lungenemphysems bei entsprechenden Pati-

enten um ein vielfaches, da Zigarettenrauch die Aktivität des (verbleibenden) AAT stark vermindert.

➤ **An einen AAT-Mangel sollte insbesondere bei jungen Emphysempatienten, Emphysempatienten ohne relevante Risikofaktoren, basal betonter Emphysem-lunge und unklarer begleitender Lebererkrankung gedacht werden (■ Abb. 4.7).**

❗ **Die Diagnosestellung eines AAT-Mangels erfolgt häufig um Jahre verzögert oder gar nicht. Im Durchschnitt vergehen 6–8 Jahre bis zur Diagnosestellung, wobei überhaupt nur ca. 15% der Personen mit schwerem AAT-Mangel identifiziert werden.**

■ Klinik

Die COPD ist durch eine **Belastungsdyspnoe** gekennzeichnet, die häufig progredient verläuft und meist von einem **chronischen Husten** begleitet ist, der verschieden produktiv sein kann. Die Dyspnoe kann im Verlauf auch in Ruhe auftreten und lässt sich stets durch Belastung gut reproduzieren.

Im Laufe der Erkrankung kann sich eine pulmonale Hypertonie mit komplizierendem Cor pulmonale ausbilden und die Beschwerden weiter verstärken. Oft kommt es zudem zu systemischen Manifestationen und Komorbiditäten, die den Schweregrad der Erkrankung zusätzlich verstärken und maßgeblichen Einfluss auf die Prognose haben können.

Häufige **Komorbiditäten** bzw. **systemische Manifestationen** sind:

- Koronare Herzkrankheit (KHK)
- Osteoporose
- Depression
- pulmonale Kachexie
- Lungenkarzinom

Der Verlauf einer COPD ist nicht einheitlich, und es konnten verschiedene **Phänotypen** definiert werden. Die praktische Bedeutung der einzelnen Erscheinungsformen ist Gegenstand aktueller Forschungsarbeiten. So gibt es beispielsweise Patienten, die über die Jahre hinweg relativ starke FEV₁-Veränderungen haben (»FEV₁-Verlierer«) und andere, die bezüglich ihrer Lungenfunktion stabile Verläufe zeigen. Einer der wichtigsten Einflussfaktoren auf den FEV₁-Verlauf ist dabei das fortgesetzte bzw. beendete Zigarettenrauchen. Zudem gibt es Patienten, die häufiger Exazerbationen aufweisen, als andere Patienten (»Viel-Exazerbierer«). Der wichtigste Prädiktor für eine Exazerbation ist eine vorangegangene Exazerbation.

Die Einteilung in pink puffer und blue bloater hat heute vor allem historische Relevanz und bezeichnet COPD-Patienten bei denen das Emphysem oder die chronisch obstruktive Bronchitis im Vordergrund steht.

Im Verlauf können verschiedene **Komplikationen** eintreten, die die Prognose unmittelbar oder über die Zeit relevant beeinträchtigen können:

- Pneumothorax
- (Infekt-) Exazerbation
- Pulmonale Hypertonie/Cor pulmonale

■ Diagnostik

Die Diagnose ergibt sich aus der typischen Klinik und dem Nachweis einer irreversiblen obstruktiven Ventilationsstörung. Im Regelfall kann anamnestisch zudem ein Auslöser (aktives/passives Zigarettenrauchen etc.) eruiert werden. Da die COPD meist auf zwei Komponenten basiert (chronisch obstruktive Bronchitis und Lungenemphysem) die unterschiedlich gewichtet sind, kann die Manifestation entsprechend variieren.

- Mittels Inspektion lassen sich häufig ein typischer Fassthorax und selten eine Zyanose oder Trommelschlegelfinger feststellen.

■ **Tab. 4.5** Spirometrische Schweregradeinteilung der COPD

Schweregrad	FEV ₁
Leicht	≥80% vom Soll
Mittel	50–79% vom Soll
Schwer	30–49% vom Soll
Sehr schwer	<30% vom Soll

- Auskultatorisch imponiert häufig ein abgeschwächtes Atemgeräusch (*silent lung* bei Überblähung), ein expiratorisches Giemen (Spastik) und manchmal Rasselgeräusche (Verschleimung).

Mittels Perkussion ergibt sich oft der Befund eines hypersonoren Klopfschalls sowie Verlagerung der unteren Lungenuntergrenze bei zusätzlich eingeschränkter Atemverschieblichkeit im Rahmen einer Überblähung.

Der **lungenfunktionelle Nachweis einer Obstruktion** wird spirometrisch über das Unterschreiten der 5. Perzentile (*lower limit of normal*, kurz LLN) des Tiffeneau-Index (FEV₁/FVC) definiert. Zur Vereinfachung wird in vielen Fachgesellschaften jedoch eine fixe Grenze von 0,7 bzw. 70% festgelegt, obwohl mit dieser Methode ab einem Alter von ca. 50 Jahren zunehmend falsch positive Diagnosen gestellt werden (da FEV₁/VC-Soll mit dem Alter fällt). Der spirometrische Schweregrad der COPD wird anhand der FEV₁-Erniedrigung festgelegt (■ Tab. 4.5).

Weitere Klassifikationssysteme (BODE-Index, GOLD A-D) versuchen, den Patienten ganzheitlicher zu betrachten und berücksichtigen die Beschwerden bzw. Belastbarkeit, Exazerbationsfrequenz etc. (■ Abb. 4.8). Diese Klassifikationssysteme korrelieren besser mit der Prognose und sollen helfen, die Therapie besser an die Bedürfnisse anzupassen. In der Praxis sind sie jedoch aufgrund ihrer Komplexität nur eingeschränkt angenommen und implementiert.

Die **fachspezifische lungenfunktionelle Beurteilung** der COPD beinhaltet, neben der Spirometrie, ferner eine Bodyplethysmographie sowie Diffusionsmessung und Blutgasanalyse. Mit der Bodyple-

FEV ₁ < 50 %	C	D	≥ 2 Exaz./Jahr und/oder ≥ 1 Hospitalisierung
FEV ₁ ≥ 50 %	A	B	< 2 Exaz./Jahr und < 1 Hospitalisierung
	mMRC < 2 CAT < 10 CCQ < 1	mMRC ≥ 2 CAT ≥ 10 CCQ ≥ 1	

■ **Abb. 4.8** COPD-Schweregradeinteilung nach GOLD 2013. Die verwendeten Kriterien sind Lungenfunktion, Exazerbationsrate, Anzahl der Hospitalisierungen und Ausmaß der Symptome (über Scores des mMRC [modified Medical Research Council], den CAT [COPD-Assessment-Test] oder den CCQ [Clinical COPD Questionnaire]). Die Gruppen sind charakterisiert in: **A** Geringes Exazerbationsrisiko, weniger Symptome. **B** Geringes Exazerbationsrisiko, mehr Symptome. **C** Hohes Exazerbationsrisiko, weniger Symptome. **D** Hohes Exazerbationsrisiko, mehr Symptome

thysmographie wird zum Einen die Atemmechanik (Atemschleife) zum Anderen die Volumenverhältnisse (Überblähung) dargestellt (■ Abb. 4.9).

Mittels Diffusionsmessung lässt sich über die Einschränkung des Gastransfers zudem näherungsweise das Ausmaß der emphysematischen Destruktion wiedergeben. Die Messung ist jedoch nicht spezifisch und durch viele Kofaktoren beeinflusst (Rauchen, Hämoglobinwert etc., ■ Abb. 4.10). Mitunter lässt sich mit Hilfe der Diffusionsmessung zwischen einer COPD und einem Asthma (oft erhöhte Werte) differenzieren.

Die Blutgasanalyse gibt im Wesentlichen Auskunft über die Oxygenierung (pO₂) sowie die Ventilation (pCO₂). In fortgeschrittenen Stadien findet man regelhaft isolierte Einschränkungen des pO₂ (hypoxämische respiratorische Insuffizienz) oder auch eine kombinierte Hypoxämie mit zusätzlich erhöhtem pCO₂-Wert (hyperkapnische respiratorische Insuffizienz, ■ Abb. 4.11). Häufig ist es sinnvoll, die Blutgase unter Ruhe- sowie Belastungsbedingungen zu bestimmen, da sich Einschränkungen (Oxygenierungsstörung und ggf. ventilatorische Insuffizienz) oft erst unter Belastung demaskieren.

Eine **Bildgebung** mittels Röntgen-Thorax und CT-Thorax ist oftmals hilfreich. In einer Röntgen-Thorax-Aufnahme (p. a. und seitlich) lässt sich häufig eine Überblähung darstellen (■ Abb. 4.12a-b). Mitunter zeigen sich auch kleinere Fleck- oder Streifenschatten als Ausdruck entzündlicher Infiltrationen oder Minderbelüftungen (Dystelektasen). Differentialdiagnostisch lassen sich Pneumonie, pulmonalvenöse Stauung, Pneumothorax oder auch Tumoren ausschließen. Eine Computertomographie ermöglicht zudem die differenzierte Darstellung emphysematischer Veränderungen (Strukturreferenzierung, Bulae) sowie vermeintlicher Komplikationen und Komorbiditäten (Pneumothorax, Lungenkarzinom, Bronchiektasen etc., ■ Abb. 4.13).

Mittels **EKG und Echokardiographie** lassen sich ein Cor pulmonale oder auch Differentialdiagnosen (Linksherzinsuffizienz etc.) der COPD erkennen bzw. nachweisen (■ Abb. 4.14).

■ Differentialdiagnose

Differentialdiagnostisch zur COPD kommen vor allem folgende Erkrankungen in Betracht:

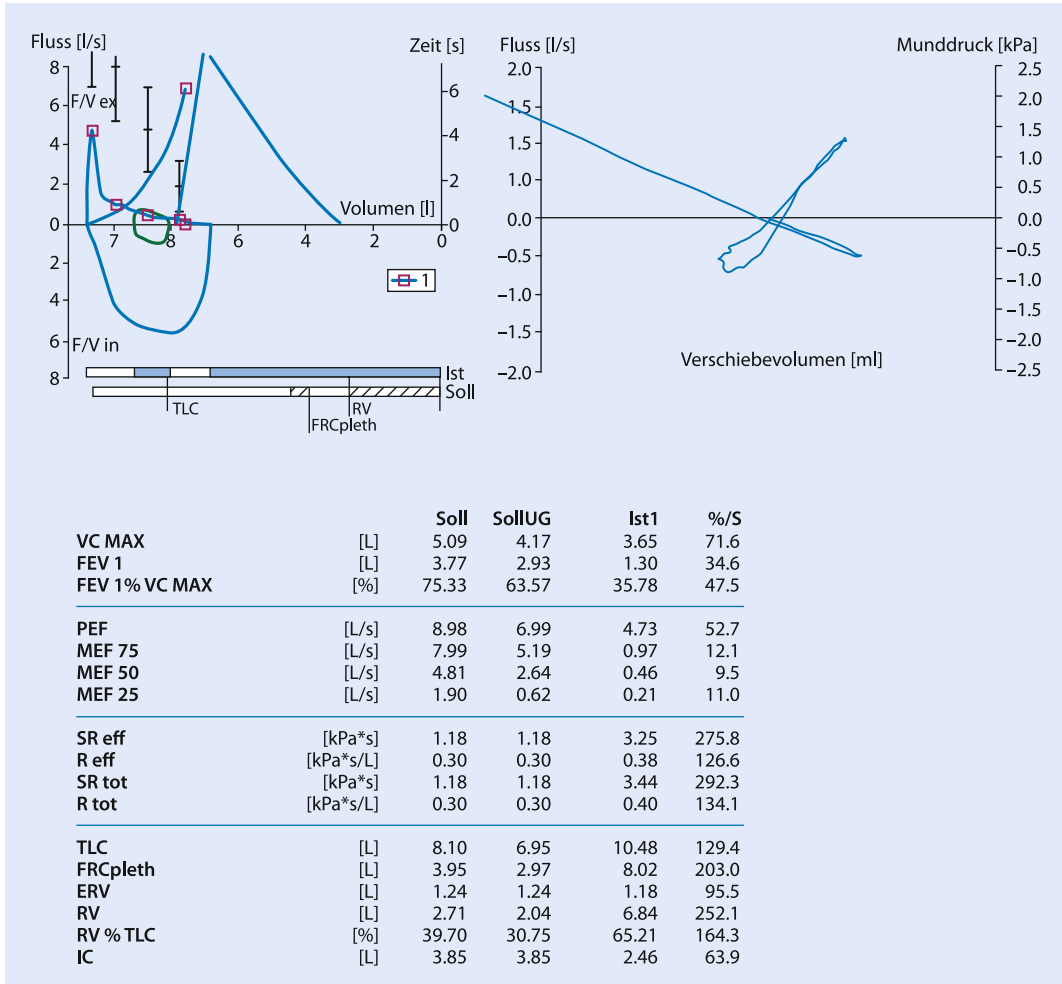
- Asthma bronchiale
- Herzinsuffizienz
- Bronchiektasen
- Lungenkarzinom
- Cystische Fibrose

■ Therapie

Das **Zigarettenrauchen** ist der wichtigste Risikofaktor für die Entwicklung einer COPD sowie der wichtigste Prädiktor für den Verlauf der Erkrankung.

➤ **Die Rauchabstinenz zeigt positive Effekte auf die Symptomatik, den Verlauf der Lungenfunktion sowie die Mortalität bei Patienten mit COPD. Die Tabakentwöhnung etwaiger Raucher ist daher die wichtigste Therapie-maßnahme.**

Rauchende COPD-Patienten weisen meist eine hohe Nikotin-Abhängigkeit auf, sodass die Tabakentwöhnung eine besondere Herausforderung bedeutet. Entwöhnungskonzepte sollten sowohl medikamentöse als auch psychosoziale Unterstützung umfassen (► Kap. 11).

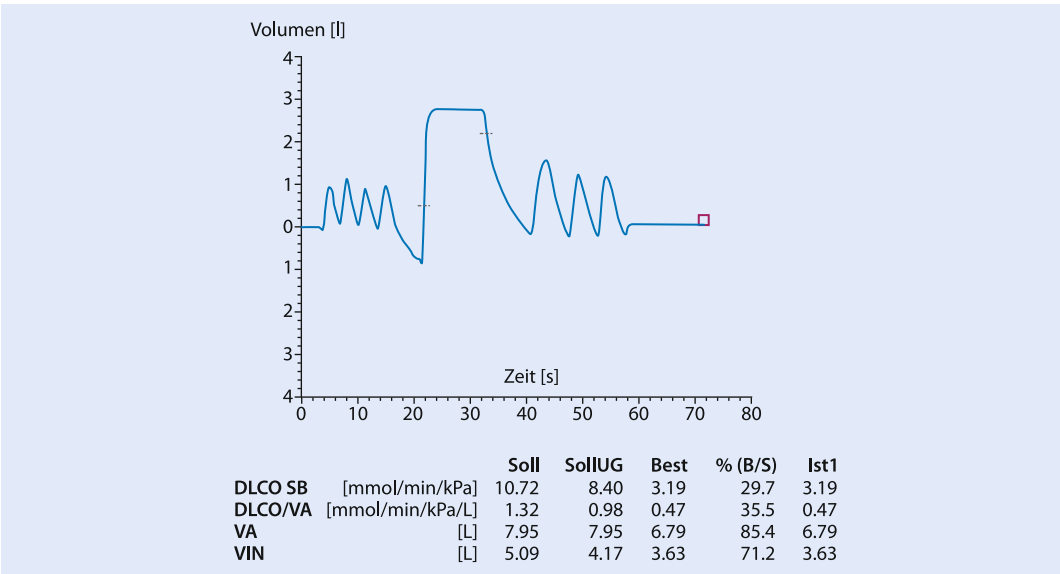


■ **Abb. 4.9** Spirometrie/Bodyplethysmographie eines 66-jährigen Patienten mit schwerer COPD/Emphysem. Die Fluss-Vol-Kurve zeigt die typ. expiratorische Konfiguration einer schweren Obstruktion mit Instabilität der Atemwege sowie eine Verschiebung nach links entsprechend einer schweren Überblähung, s. a. RV-Anteil im Balkendiagramm. Die Atemschleife hat zudem die typ. »keulenartige« Form bei schwerer COPD

Bei klinisch relevanter Obstruktion besteht die medikamentöse Basistherapie aus der Inhalation eines langwirksamen Bronchodilatators. Zum Einsatz kommen **langwirksame β_2 -Sympathomimetika** (LABA, *long-acting beta-2 agonist*, z. B. Formoterol, Salmeterol etc.) oder **langwirksame Anticholinergika** (LAMA, *long-acting muscarinic antagonist*, z. B. Tiotropium, Glycopyrronium etc.). Die Dosis-Wirkungskurve hinsichtlich einer FEV₁-Verbesserung verläuft relativ flach, durch eine zusätzliche Reduktion der Überblähung verbessert sich die Belastbar-

keit jedoch oft zusätzlich. Neben einer Symptomverbesserung konnte teilweise eine Reduktion der Exazerbationsrate gezeigt werden. Die Nebenwirkungsrate der Bronchodilatoren ist dosisabhängig. Aufgrund des geringeren Nebenwirkungsprofils bei gleichem bronchodilatatorischem Effekt haben die inhalativen Präparate die oralen abgelöst.

Wichtiger, als die Auswahl des mutmaßlich effektivsten Wirkstoffs, scheinen die Auswahl des richtigen Inhalationsdevices und die sorgfältige Anleitung der Patienten.



■ **Abb. 4.10** Diffusionsmessung des Pat. aus ■ Abb. 4.9 mit schwerer Transferstörung bei ausgeprägtem Emphysem: DLCO 30% vom Soll, KCO 36% vom Soll und VA leicht vermindert

kap.		Art der BGA
0.0		O ₂ -Gabe
7.411		pH
42.1	35–45	pCO ₂
65.1–	75–95	pO ₂
26.1+	22–26	Bicarbonat
25.6	22–26	Std.-Bicarbonat
1.3	–2.5 bis +	Basen-Abweichung
18.7	15–23	O ₂ -Gehalt
93.7	92.0–98.5	O ₂ -Sättigung
14.4	12–18	Hämoglobin

■ **Abb. 4.11** BGA des Pat. aus ■ Abb. 4.9. mit leichter hypoxämischer respiratorischer Insuffizienz. Der altersentsprechende Normwert wäre ca. 83 mmHg (100 - Alter x 0,26)

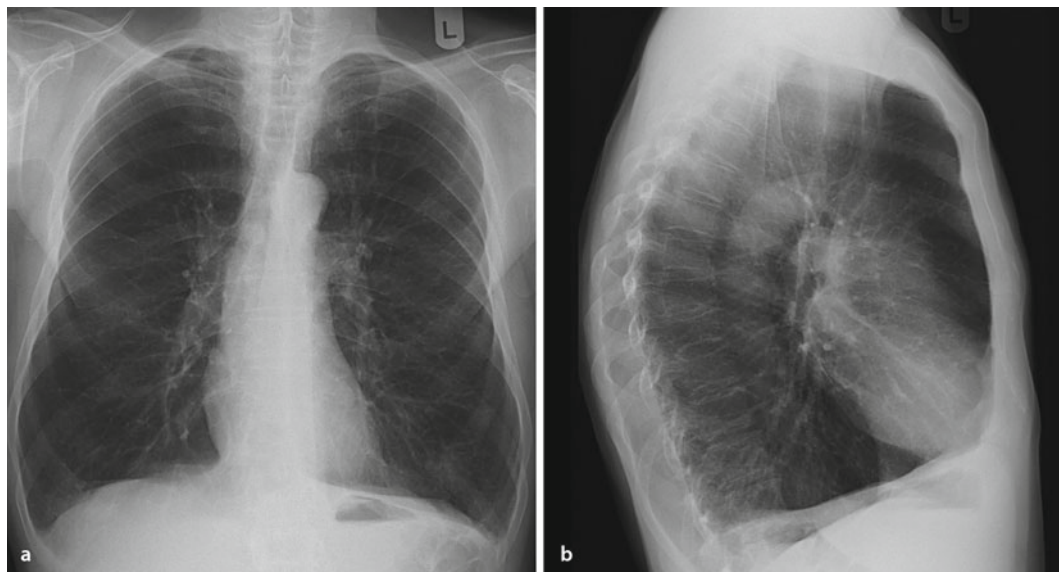
❗ **Der Markt offeriert eine zunehmende Bandbreite an verschiedenen Inhalatoren, es ist jedoch zu beachten, dass nicht jeder Patient in der Lage ist, jedes Device richtig und effektiv anzuwenden.**

Bei schweren Symptomen kann die Therapie der Bronchodilatoren kombiniert werden (LABA + LAMA). Bei schwergradig eingeschränkter Lungenfunktion ($FEV_1 < 50\%$ vom Soll) und gehäuften Exazerbationen kann die zusätzliche Medikation mit einem **inhalativen Kortikosteroid** (ICS) sinn-

voll sein. Der Nutzen wird jedoch seit Jahren kontrovers diskutiert. Es gibt jedoch Klarheit darüber, dass systemische Kortikosteroide nicht dauerhaft eingesetzt werden sollten.

Theophyllin wird heute nur noch in Ausnahmefällen eingesetzt. Für Patienten mit schwergradig eingeschränkter Lungenfunktion, ausgeprägter bronchitischer Komponente und gehäuften Exazerbationen wurde vor einigen Jahren der orale **Phosphodiesterase-4 (PDE-4) Inhibitor** Roflumilast zugelassen. Über eine antiinflammatorische Wirkung vermag er eine gewisse Bronchodilatation sowie Reduktion der Exazerbationsrate zu erzielen. Die Akzeptanz ist jedoch aufgrund eingeschränkter Verträglichkeit verhalten. Für eine Übersicht ► Tab. 12.1.

Eine **Sauerstofflangzeittherapie (LTOT)** ist bei Patienten mit Hypoxämie ($pO_2 < 55$ bzw. < 60 mmHg bei gleichzeitigem Vorliegen eines Cor pulmonale oder einer Polyglobulie) mit oder ohne zusätzlicher leichter Hyperkapnie ($pCO_2 < 50$ mmHg) indiziert. Sie führt zu einem Ausgleich der Hypoxämie sowie Entlastung der Atempumpe und kann die Belastbarkeit verbessern. Die Anwendung sollte täglich mindestens 16 h erfolgen und die O₂-Flussrate muss individuell und im Verlauf an die Bedürfnisse



■ **Abb. 4.12a-b** Röntgen-Thoraxbild eines 63-jährigen Patienten mit schwergradiger COPD und entsprechender Überblähung, in p. a. (a) und in linkslateralem Strahlengang (b). Vergleiche auch ■ Abb. 2.10. und 2.11



■ **Abb. 4.13** CT-Thorax (Lungenfenster) eines 68-jährigen Patienten mit einem ausgedehnten bullösem Emphysem

(unter Ruhe- und Belastungsbedingungen) angepasst werden.

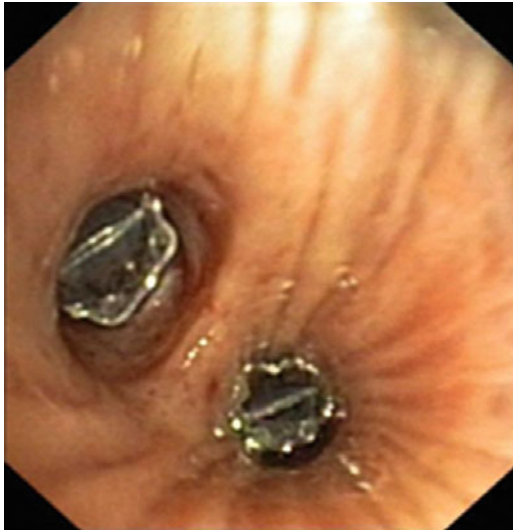
Bei zusätzlichem hyperkapnischem Atempumpversagen (alveoläre Hypoventilation) sollte eine zusätzliche **nichtinvasive Beatmungstherapie (NIV, Nichtinvasive Ventilation)** initiiert werden. Klinische Symptome der CO_2 -Retention oder pCO_2 -Werte >55 mmHg zeigen eine deutliche Indikation an. Wird die NIV toleriert und führt zu einer effektiven

Senkung der pCO_2 -Werte, dann lässt sich die Atemmuskulatur deutlich entlasten und die Belastungsfähigkeit und das Wohlbefinden deutlich steigern

Bei Patienten mit ausgeprägtem Emphysem kommt es oftmals zur Entwicklung einer starken Überblähung, die zu einer entsprechend starken Abnahme der inspiratorischen Kapazität (IC) und somit der Leistungsfähigkeit führt. Die negative Beeinflussung der Atemmechanik fördert zudem eine Überlastung der Atempumpe. Für ausgewählte Patienten kann es sinnvoll sein, eine **Lungenvolumenreduktion** durchzuführen, um die Überblähung zu vermindern und so die Leistungsfähigkeit und Symptomatik zu verbessern. Bei relativ hoher perioperativer Mortalität, scheinen jedoch nur die Patienten mit einem oberlappenbetonten Emphysem einen gewissen Benefit von einer operativen Therapie zu haben (NETT Studie). Seit einigen Jahren werden auch endoskopische Verfahren zur Volumenreduktion (ELVR) angewandt. Hier gibt es im Wesentlichen die Ventil-Implantation, die Spiral- (bzw. Coil) Implantation, die Polymerschaum-Applikation und die Dampf-Thermoablation (■ Abb. 4.15). Die Bewertung der Verfahren ist derzeit noch nicht abgeschlossen. Entscheidend für den Erfolg scheint eine sorgfältige Patientenselektion zu sein.



■ **Abb. 4.14** EKG einer Patientin mit schwerem Emphysem (Vorschub 50mm/s). Es zeigt sich ein Sinusrhythmus (Frequenz 95/min) mit P-Pulmonale (Pfeile) und Steiltyp als mögliche Zeichen eines Cor Pulmonale



■ **Abb. 4.15** Endoskopischer Blick in den rechten Unterlappen-Bronchus, in den 2 Ventile eingebracht wurden

Hiervon abzugrenzen sind chirurgische Resektionen einzelner größerer Emphysebullae mit stark komprimierendem Effekt oder auch nach Pneumothorax. Eine Bullektomie kann häufig per videoassistierter Thorakoskopie (VATS) durchgeführt werden und führt meist zu einer verbesserten Lungenfunktion bzw. Dyspnoe.

Eine fortgeschrittene COPD ist mit ca. 30% die häufigste Indikation für die Durchführung einer **Lungentransplantation**. In Anbetracht der hohen Diskrepanz zwischen Erkrankungshäufigkeit und der andererseits zur Verfügung stehenden Spenderorgane ist eine sorgfältige Patientenselektion notwendig. Allgemeine Kriterien sind eine fortgeschrittene COPD/Emphysem nach Ausschöpfen sämtlicher therapeutischer Maßnahmen. Kontraindikationen sind u. a. Zigarettenrauchen, Lebensalter >65 Jahren, Adipositas etc.

Die Teilnahme an einem strukturierten zielgruppenspezifischen **Patientenschulungsprogramm** (ATEM, COBRA etc.) kann bei Patienten mit leicht- bis schwergradiger COPD zu einer Ver-

besserung der Symptomatik, körperlichen Leistungsfähigkeit sowie wichtiger Morbiditätsmarker führen. Sie sollte daher jedem Patienten angeboten werden.

Sportliche Aktivitäten (Lungensportgruppe, Walking etc.) haben einen positiven Einfluss auf die Lebensqualität und Leistungsfähigkeit und sollten daher jedem COPD-Patienten empfohlen werden. Bei fortgeschrittener Erkrankung ist die Durchführung einer **Rehabilitationsmaßnahme** meist ein guter und wichtiger Einstieg in einen aktiven Lebensstil.

Präventiv wird die Durchführung einer **Pneumokokken-Impfung** empfohlen, die bei älteren COPD-Patienten das Pneumonierisiko reduziert. Zudem ist für die **Influenza-Impfung** eine Verminderung der Hospitalisations- und Mortalitätsrate gezeigt. Es wird daher eine jährliche Impfung empfohlen. Ein jährlich angepasster Impfstoff ist jeweils im Herbst erhältlich.

4.4 COPD-Exazerbation

■ Definition

Eine Exazerbation ist eine klinische Verschlechterung der respiratorischen Beschwerden, die über das Maß der täglichen Variationen hinausgeht und eine Intensivierung der Medikation nach sich zieht.

■ Epidemiologie

COPD-Exazerbationen gehen häufig mit einer vulnerablen Phase einher, in der sich die Lungenfunktion und damit die Beschwerden und die Lebensqualität wiederholt oder auch länger anhaltend verschlechtern. Die Anfälligkeit ist im Herbst und Winter deutlich verstärkt. Die Exazerbationshäufigkeit korreliert mit dem Schweregrad der COPD und liegt meist zwischen 1 bis 2mal pro Jahr. Der stärkste Prädiktor ist jedoch eine vorausgegangene Exazerbation, da es Patienten gibt, die anfälliger sind als andere.

■ Ätiologie

Etwa 80% der Exazerbationen sind durch **Atemwegsinfekte** getriggert. Der Anteil der viralen und bakterieller Erreger sind je ca. 50% (Tab. 4.6). Nicht selten ist es so, dass Viren als Schrittmacher für eine

Tab. 4.6 Häufige bakterielle und virale Erreger einer AECOPD

Bakterien	Viren
<i>H. influenzae</i>	Rhinovirus
<i>S. pneumoniae</i>	Influenza
<i>M. catarrhalis</i>	RS-Virus

bakterielle Superinfektion fungieren. Die Ursache der restlichen 20% bleibt meist unklar. Äußere unspezifische Reize (Umweltbelastung etc.) scheinen in diesen Fällen eine besondere Rolle zu spielen.

! Bei fehlendem Anhalt für einen Atemwegsinfekt sollten die Differentialdiagnosen besonders in Betracht gezogen werden, da sie mitunter leicht mit einer AECOPD verwechselt werden können.

Risikofaktoren für Exazerbationen sind:

- hohes Alter
- Untergewichtigkeit/Kachexie
- Hyperkapnie
- COPD assoziierte pulmonale Hypertonie

Exazerbationsprotektive Effekte sind für die Rauchabstinenz, Influenza- bzw. Pneumokokkenimpfungen, regelmäßige Therapie mit LABA und/oder LAMA und ggf. ICS oder PDE-4-Inhibitoren sowie Patientenschulungen nachgewiesen.

■ Klinik

Leitsymptome der akut exazerbierten COPD (AECOPD) sind:

- Verstärkte bzw. zunehmende Dyspnoe
- Verstärkter Husten, ggf. mit Zunahme der Sputummenge und/oder Verfärbung des Auswurfs
- Brustenge

Zeichen einer schweren AECOPD sind:

- starke Tachypnoe
- Einsatz der Atemhilfsmuskulatur
- Entwicklung einer (zentralen) Zyanose
- Entwicklung von peripheren Ödemen
- Vigilanzstörungen
- Hämodynamische Beeinträchtigungen

kap.	kap.	kap.		
0.0	2.0	1.0		Art der BGA
7.400	7.338	7.351		O2-Gabe
45.4 +	55.4 +	47.8 +	35–45	pH
41.7 –	72.6 –	54.1 –	75–95	pCO2
28.1 +	29.1 +	25.9	22–26	pO2
26.5 +	26.4 +	24.2	22–26	Bicarbonat
2.7 +	2.2	–0.1	–2.5 bis +	Std.-Bicarbonat
12.5 –	15.1	13.4 –	15–23	Basen-Abweichung
79.9 –	93.7	87.6 –	92.0–98.5	O2-Gehalt
12.2	12.5	11.9 –	12–18	O2-Sättigung
	37	35		Hämoglobin
			%	Hämatokrit
29.5 +	30.8 +	27.3	23–28	CO2 gesamt
8.5 +	8.0 +	7.9 +	< 2.0	%
0.5	0.5	0.5	< 2.0	%
134.0 –	134.1 –	133.8 –	135–148	CO-Hämoglobin
4.42	4.35	4.25	3.5–5.4	met-Hämoglobin
97	96	97	84–112	Natrium
1.12 –	1.16	1.15	1.15–1.35	Kalium
	100	94		Chlorid
				Calcium ion.
				Glucose

■ **Abb. 4.16** Kapilläre Blutgasanalyse eines 70-jährigen Patienten mit akut exazerbierter COPD. Initial (links) schwere Hypoxämie (altersbezogener Sollwert ca. 80 mmHg) mit diskreter Hyperkapnie, abgenommen unter Raumluft. 20 Minuten später: 2. Abnahme (mitte) unter O₂-Gabe mit 2 l/min. Suffizienter Anstieg des pO₂, andererseits jedoch auch deutlich Anstieg des pCO₂ auf 55 mmHg, einhergehend mit einer diskreten respiratorischen Azidose. Weitere 20 Minuten später: 3. Abnahme (rechts) mit reduzierter O₂-Flussrate (1 l/min) und zufriedenstellenden Blutgasen. Beachte auch den erhöhten CO-Hb Anteil als deutliches Zeichen von Zigarettenrauchen

➤ **Jede schwergradige AECOPD bedeutet eine potentielle Lebensgefahr, weil die eingeschränkte Lungenfunktion (mit zunehmender Hypoxämie und Erschöpfung der muskulären Atempumpe) innerhalb kurzer Zeit versagen kann.**

■ **Diagnostik**

Nach einer körperlichen Untersuchung gehören das Durchführen eines EKGs, Röntgen-Thorax sowie einer Blutuntersuchung und Pulsoxymetrie bzw. BGA zur Basisdiagnostik. So schnell wie möglich sollte zudem eine Lungenfunktionsprüfung durchgeführt werden. Ergänzend zu den Ausführungen der Diagnostik bei COPD (► Kap. 4.3.) sind folgende Untersuchungen zu erläutern:

Bei sehr schwerer Exazerbation oder Versagen auf eine antibiotische Therapie sollten **Blut- und Sputumkulturen** angelegt werden. Zum Erlangen eines validen Kulturergebnisses ist dabei auf eine sachgerechte Materialgewinnung zu achten (möglichst vor Antibiotikagabe, Mundspülung vor Expektorator, kurze Transportzeit etc.).

Der **BGA-Messung** kommt bei der AECOPD eine zentrale Rolle zu. Zum Einen wird die respiratorische Insuffizienz mit ihren Anteilen Oxygenie-

rung und Ventilation (über pO₂ und pCO₂) erfasst bzw. überwacht, zum Anderen wird die Sauerstoff- und ggf. NIV-Therapie anhand der Werte titriert bzw. kontrolliert (■ Abb. 4.16). Eine ventilatorische Insuffizienz mit Hyperkapnie kann auch ergänzend mit einer transcutanen CO₂-Messung (und ggf. Pulsoxymetrie) überwacht werden.

■ **Differentialdiagnose**

Die wichtigsten Differentialdiagnosen der AE-COPD sind ein exazerbiertes Asthma bronchiale, eine dekompensierte Herzinsuffizienz, eine Pneumonie und die Lungenarterienembolie (LAE). Das Risiko für eine LAE ist bei COPD-Patienten erhöht und Studien haben eine Prävalenz von ca. 20% für eine LAE bei den Patienten mit einer hospitalisier-ten AECOPD gefunden.

➤ **Bei einer AECOPD sollte differentialdiag-
nostisch auch immer an eine LAE gedacht
werden, insbesondere bei unklarer Ursache
der Exazerbation.**

■ **Therapie**

Neben der **antiobstruktiven Therapie**, die ggf. intensivi-ert oder modifiziert werden muss, besteht bei

a			b	
Art der BGA		art.		art.
pH	7.370–7.43	7.203 –		30.0
pCO ₂	35–45 mmHg	70.0 +		7.306 –
pO ₂	75–95 mmHg	53.2 –		54.6 +
Bicarbonat	22–26 mmol/l	26.9 +		90.9
Std.-Bicarbonat	22–26 mmol/l	22.2		26.5 +
Basen-Abweichung	–2.5 bis +	–2.4		24.0
O ₂ -Gehalt	15–23 ml/dl	14.7 –		–0.5
O ₂ -Sättigung	92.0–98.5 Vol%	84.0 –		16.2
				96.6

■ **Abb. 4.17a–b** BGA eines 75-jährigen Patienten mit AECOPD. Initial unter Raumluft akute respiratorische Azidose mit schwerer Hyperkapnie und Hypoxämie (a). Nach 2 Stunden NIV (mit FiO₂ von 30%, P 20/3 mbar, AF 16/min) deutliche Besserung der Werte (b). Nebenbefundlich fällt auf, dass die metabolische Kompensation (bei chronischer Niereninsuffizienz) unzureichend ist

der AECOPD die Indikation für die Gabe eines systemischen Kortikosteroids. 30–40 mg Prednisolon/Tag für 7 bis 14 Tage kann die Lungenfunktion bessern und die Exazerbationszeit verkürzen.

Eine **antibiotische Therapie** ist bei Hinweisen auf einen relevanten Atemwegsinfekt sowie bei der Notwendigkeit einer Beatmung empfohlen. Folgende Kriterien werden für das Vorliegen eines relevanten Atemwegsinfektes vorgeschlagen:

- Zunahme der Dyspnoe
- Zunahme der Sputummenge
- Vorliegen eines eitrigen Sputums

Bei Vorliegen einer leichtgradigen bis mittelschweren COPD kann bei Bestimmung eines Procalcitonins (PCT) von <0,1 ng/ml jedoch auf eine antibiotische Therapie verzichtet werden.

Die Auswahl richtet sich nach der Schwere der Exazerbation, der Schwere der COPD, vorbekannten Kolonisationen mit Problemkeimen (Pseudomonas etc.) und vorausgegangenen Antibiotikatherapien (in den letzten 3 Monaten). Für leichtere (ambulante) Fälle wird meist ein Aminopenicillin ohne Betalaktamaseinhibitor (z. B. Amoxicillin) empfohlen. Für schwerere (hospitalisierte) Fälle ohne Hinweise auf eine Pseudomonasbesiedelung oder die Notwendigkeit einer Beatmung ist ein Aminopenicillin mit Betalaktamaseinhibitor (Amoxicillin/Clavulansäure oder Sultamicilin) das Mittel der Wahl.

Meist ist zudem eine **Sauerstofftherapie** angezeigt um eine Hypoxämie auszugleichen und die Atempumpe zu entlasten. In der Regel ist eine Flussrate von 1–3 l/min per Nasensonde ausrei-

chend. Die Flussrate muss anhand der BGA-Werte initial titriert und im Verlauf kontrolliert werden (■ Abb. 4.16).

! **Eine unreflektierte O₂-Gabe kann bei vorliegender Hyperkapnie über eine weitere Dämpfung der Atemstimulation rasch zu einer lebensbedrohlichen Situation führen.**

Falls eine BGA (noch) nicht zur Verfügung steht, lässt sich die O₂-Flussrate (zunächst) auch anhand der Sauerstoffsättigung anpassen. Für Patienten mit zu befürchtender CO₂-Retention (AECOPD etc.) ist eine SpO₂ von 88–92% anzustreben (■ Abb. 4.17), ansonsten ist ein Wert von 94–98% zu erzielen. Es muss jedoch klar sein, dass dieses Vorgehen nicht die Durchführung einer BGA ersetzen kann.

Bei Vorliegen einer respiratorischen Azidose bzw. hyperkapnischen Dekompensation ist (unter Beachtung der Kontraindikationen) die Durchführung einer **NIV** indiziert. Dies sollte nicht zu spät eingeleitet werden, da eine Intubation möglichst zu vermeiden ist. Der Erfolg der NIV muss klinisch und blutgasanalytisch kontrolliert werden und die Maßnahmen sind ggf. anzupassen bzw. zu eskalieren.

■ Prognose

Die Mortalitätsrate der Patienten, die wegen ihrer AECOPD hospitalisiert werden müssen liegt bei ca. 10%, die 1-Jahres Mortalität nach Hospitalisation beträgt ca. 25%. Die Mortalität steigt mit zunehmendem Lebensalter, dem Ausmaß der pCO₂-Erhöhung und der langfristigen (monatelangen) Einnahme oraler Glukokortikosteroide.

4.5 Bronchiektasen

■ Definition

Bronchiektasen sind irreversible sackförmige oder zylindrische Ausweitungen der Bronchien und Bronchiolen, die meist durch wiederholte Infektionen und Entzündungen, mit einhergehender Schädigung des Bronchialgewebes, verursacht sind.

■ Epidemiologie

Zur Häufigkeit gibt es nur wenige Daten. Die Prävalenz scheint seit Jahren zu steigen, was unter anderem auch durch die häufigere Durchführung von CT-Untersuchungen der Lunge begründet ist. Die Dunkelziffer von Bronchiektasen ist sehr hoch.

■ Ätiologie

Die Ursachen einer Bronchiektasie sind vielfältig, ► Übersicht »Ursachen für Bronchiektasen«. Meist handelt es sich um die Folge einer **Infektion**. Waren früher Tuberkulose, Keuchhusten und andere Infektionen maßgeblich, ist es heute vor allem die COPD. Es gibt aber auch Traktionsbronchiektasen, die durch Schrumpfungsprozesse des umgebenden Lungengewebes im Rahmen fibrosierender **Lungenerkrankungen** bedingt sind. In ca. 30% lässt sich die Ursache nicht bestimmen (ideopathisch).

Ursachen für Bronchiektasen

- angeborene strukturelle Veränderungen (Kartagener-Syndrom etc.)
- postinfektiös (Pneumonie, Tuberkulose, Pertussis etc.)
- Chronisch obstruktive Atemwegserkrankungen (COPD, α 1-Antitrypsin-Mangel)
- allergische, bronchopulmonale Aspergillose
- Störung der mukoziliären Clearance (cystische Fibrose, ziliäre Dyskenesie)
- Lungenfibrose
- chronischer Reflux/rezidivierende Aspirationen
- andere (Immundefekte, Kollagenosen etc.)
- idiopathisch

■ Pathophysiologie

Meist kommt es im Zusammenhang mit einer bronchialen Einengung und Infektion zu einer Sekretretention mit chronischer oder rezidivierender Entzündung und zunehmender Schädigung des Bronchialgewebes (Zerstörung des Epithels, der Bronchialwandmuskulatur und des elastischen Bindegewebes). Die progrediente Störung der mukoziliären Clearance begünstigt weitere Infektionen und ein Voranschreiten der strukturellen Schädigung.

➤ **Letztlich entsteht ein Circulus vitiosus aus Infektion, Entzündung und Zerstörung der Bronchialwand.**

■ Klinik

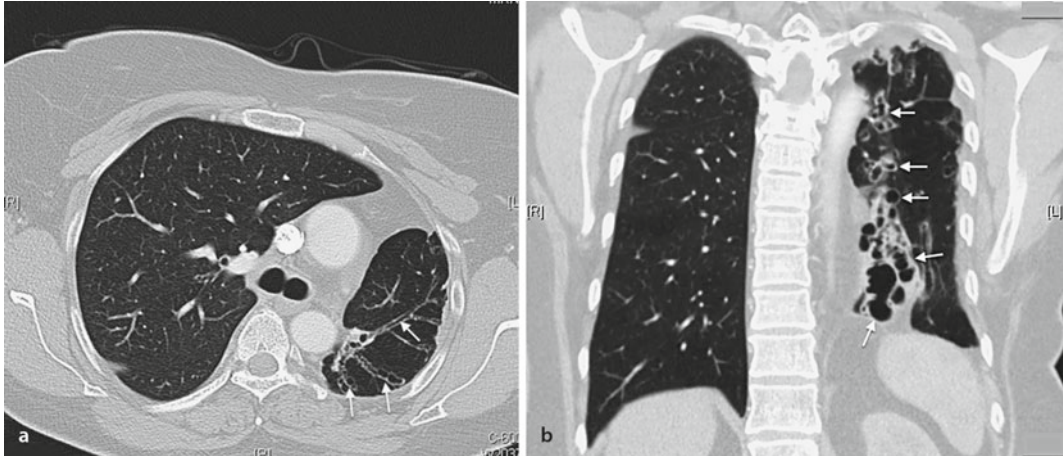
Viele Patienten zeigen das Bild einer ausgeprägten chronischen Bronchitis mit voluminösem Auswurf, bis hin zur typischen Dreischichtigkeit. Wenige Patienten sind aber auch trotz ausgeprägter Befunde weitestgehend beschwerdefrei. Oft werden die Symptome durch die zugrundeliegende Lungenerkrankung (COPD, Lungenfibrose etc.) geprägt bzw. überlagert.

Durch die erhöhte Infektanfälligkeit kommt es gehäuft zu Infektexazerbationen mit Verschlechterung der Symptomatik. Auch Hämoptysen treten nicht selten auf und können zum Teil bedrohliche Ausmaße annehmen. Die Besiedelung mit Pseudomonas lässt sich bei ausgeprägten Befunden im Verlauf häufig nachweisen.

■ Diagnostik

Bei chronischer Bronchitis mit ausgeprägter Sputumproduktion oder Hämoptysen sollte eine Computertomographie durchgeführt werden (■ Abb. 4.18a-b). Das HRCT wird heute als Goldstandard für den Nachweis von Bronchiektasen angesehen. Man spricht von ektatischen Bronchien, wenn diese größer als der 1,5-fache Diameter der begleitenden Bronchialarterie sind oder eine Verjüngung der peripheren Bronchien ausbleibt, d.h. der Bronchusdurchmesser bleibt über 2 cm distal einer Aufzweigung unverändert. Bronchiektasen lassen sich ubiquitär oder auch nur lokal, zentral oder bis in die Peripherie darstellen. Das Verteilungsmuster gibt mitunter Hinweis auf die zugrundeliegende Erkrankung.

4.6 · Cystische Fibrose (CF)



■ **Abb. 4.18a-b** CT mit Bronchiektasen in der linken Lunge (Pfeile) bei einer Patientin nach Lungenteilresektion im Rahmen einer Tuberkulosebehandlung 40 Jahre zuvor

Neben der Bildgebung sollte ggf. auch eine Abklärung der zugrundeliegenden Ursache (Immunglobuline etc.) und eine mikrobiologische Untersuchung des Sputums angestrebt werden.

■ Therapie

Unabhängig von der zugrundeliegenden Ursache besteht, insbesondere bei fortgeschrittenen Befunden, eine **Basistherapie in Form physikalischer Maßnahmen** zur Verbesserung der mukoziliären Clearance bzw. Sekret Drainage. Neben atem- und physiotherapeutischen Maßnahmen sollte eine regelmäßige Feuchtinhalation mit physiologischer oder auch hyperosmolarer Kochsalzlösung durchgeführt werden.

Bekannte **Grundkrankheiten** (COPD, ABPA, cystische Fibrose, Immunglobulinmangel etc.) müssen zudem **ggf. spezifisch therapiert** werden.

Exazerbationen mit vermehrtem und zunehmend purulentem Sputum sollten mit einer **Antibiotika-Therapie** behandelt werden. Bei fehlender mikrobiologischer Keimbestimmung sollte eine breite antibiotische Initialtherapie gewählt werden. Die Therapiedauer sollte zur Vermeidung von Resistenzentwicklung mindestens 14 Tage betragen.

Der Stellenwert einer Antibiotika-Therapie außerhalb einer Exazerbation (bei Kolonisation, Exazerbationsprophylaxe etc.) ist derzeit noch nicht eindeutig bewertet.

Bei rezidivierenden Hämoptysen oder akuter Hämoptoe sowie lokal umschriebenen stark destruierten Bezirken ist eine **Lungenteilresektion** manchmal ratsam oder auch unumgänglich. Eine Hämoptoe kann ggf. auch durch eine **Bronchialarterienembolisation (coiling)** behandelt werden.

4.6 Cystische Fibrose (CF)

■ Definition

Die Cystische Fibrose (CF, syn.: Mukoviszidose) ist eine der weltweit häufigsten **autosomal-rezessiv** vererbten Erkrankungen (unter hellhäutigen Menschen) und geht mit einer **Fehlfunktion von Chloridkanälen** einher, die zu einer veränderten Zusammensetzung der Sekrete sämtlicher exokriner Drüsen (Atemwege, Bauchspeicheldrüse, Leber/Galle, Dünndarm, akzessorische Geschlechtsdrüsen) führt.

➤ **In der Folge kommt es zu einer wasserarmen Sekretbildung mit erhöhter Viskosität und einhergehender Funktionsstörung in den betroffenen Organen.**

■ Epidemiologie

In Deutschland leiden ca. 8000 Menschen an einer Cystischen Fibrose (Schweiz ca. 1000, Österreich ca. 800). Statistisch gesehen trägt in Mitteleuropa

jeder 25. Mensch den entsprechenden Gendefekt. Die Erkrankungsquote liegt bei etwa **1:2500 Neugeborenen**. Die Prävalenz ist aufgrund der steigenden Lebenserwartung seit Jahren gestiegen und variiert in Europa von Land zu Land und zwischen den ethnischen Gruppen zwischen 1–50/100.000 Einwohner. Die Dunkelziffer ist dabei recht hoch und wird auf ca. 25% geschätzt.

■ Ätiologie

Ursächlich ist eine **Mutation des CF-Gens**, welches auf dem Chromosom 7 lokalisiert ist und für den sog. **CFTR** (*cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*) kodiert, welches den Natrium- und Chloridtransport reguliert. Bisher sind über 1800 unterschiedliche Mutationen identifiziert, die zu unterschiedlichen Regulationsstörungen und somit verschieden schweren klinischen Auswirkungen führen. Es gibt auch Mutationen die ohne klinische Folgen bleiben. Die Mutationen die zum klassischen Bild einer CF führen können in sechs spezifische Gruppen unterschieden werden.

■ Pathophysiologie

Die Cystische Fibrose führt letztlich zur Produktion von zähem klebrigen Bronchialschleim mit Mukostase, welche die Luftleitung in den Atemwegen schwergradig einschränkt und in der Lunge zusätzlich zu einer Transferstörung führt. Chronische Infektion und Entzündungen werden begünstigt und führen letztlich zu permanenten strukturellen Schädigungen der Lunge (Narben, Bronchiektasen etc.). In den übrigen exokrinen Drüsen bzw. Organsystemen kommt es ebenfalls zu Funktionsstörungen mit unterschiedlichen Manifestationen.

■ Klinik

Die Lungenmanifestation besteht oft seit frühester Kindheit und geht mit rezidivierenden und später chronischen bakteriellen Infekten sowie Inflammation und strukturellen Veränderungen der Atemwege einher. Etwa 10% der Fälle manifestieren sich jedoch erst im Erwachsenenalter. Klinisch imponiert die CF meist wie eine fortgeschrittene COPD. Die Auswurfmengen während einer Exazerbation sind (insbesondere morgens) meist sehr voluminös und zeigen mitunter die bei Bronchiektasen als klassisch beschriebene Dreischichtigkeit (■ Abb. 4.19).



■ **Abb. 4.19** Sputumbecher mit geschichtetem putridem Sputum und leichten Blutbeimengungen nach morgendlicher Bronchialtoilette eines 36-jährigen Patienten mit CF

Im Säuglings- und Kleinkindesalter lassen sich im Atemwegssekret vornehmlich *Staphylokokkus aureus* und *Hämophilus influenzae* isolieren. Mit zunehmendem Alter treten dann multiresistente gramnegative Bakterien in den Vordergrund. Bei erwachsenen Patienten lässt sich in Deutschland in nahezu 75% der Fälle eine Kolonisation mit *Pseudomonas aeruginosa* nachweisen.

Viele Patienten leiden zudem an asthmatischen Beschwerden, oft im Rahmen einer allergisch bronchopulmonalen Aspergillose (ABPA). Zudem werden gehäuft Hämoptysen (im Rahmen der Bronchiektasie) oder auch Pneumothoraces (im Rahmen des Emphysems) beobachtet.

In den oberen Atemwegen begünstigt der CF-TR-Defekt häufig die Entwicklung einer chronisch rezidivierenden Pansinusitis und Polyposis nasi mit entsprechender Klinik.

Gastrointestinal kommt es häufig zusätzlich zur Manifestation einer exokrinen (seltener auch endokrinen) Pankreasinsuffizienz mit Malabsorption, Steatorrhöe und Mangelernährung. Andererseits kann es (äquivalent zum Mekoniumileus des Neugeborenen) auch zur Ausbildung eines distalen intestinalen Obstruktionssyndroms kommen. Eine chronische Cholestase begünstigt ferner die Entwicklung einer Cholezystolithiasis und einer biliären Leberzirrhose. Des Weiteren ist eine Infertilität zu erwähnen die nahezu alle männlichen und viele weibliche Patienten betrifft.

4.6 · Cystische Fibrose (CF)



■ **Abb. 4.20** CT-Thorax eines CF-Patienten mit Bronchiektasen in beiden Oberlappen

■ Diagnostik

Meist wird die Diagnose pädiatrisch gestellt, mitunter kommt es jedoch bei mildereren Verläufen erst im Erwachsenenalter zur Diagnosesicherung. Zentrales Element ist der **Schweißtest** (nach Pilocarpin-Iontophorese), mit dem Nachweis einer erhöhten Chloridionenkonzentration. Die Diagnose kann zudem durch Nachweis von krankheitsverursachenden Mutationen im CFTR-Gen gesichert, jedoch bei der Vielzahl der Mutationen nicht sicher ausgeschlossen werden.

Im Rahmen der komplexen Manifestation kommen je nach Fragestellung im Laufe der Erkrankung weitere umfangreiche diagnostische Maßnahmen hinzu. Die ■ Abb. 4.20 und ■ Abb. 4.21 zeigen die CT und Bronchoskopie eines 36-jährigen CF-Patienten mit Infektexazerbation.

■ Differentialdiagnose

Bei mildereren Verlaufsformen kann die Abgrenzung des syndromalen Erscheinungsbildes von anderen Erkrankungen mit ähnlicher Organmanifestation mitunter etwas schwierig sein.

■ Therapie

Die Therapie orientiert sich vornehmlich an den Auswirkungen der CF und besteht aus der **Prävention bzw. Unterdrückung von Atemwegsinfekten** durch eine inhalative oder orale Langzeit-Antibiotikatherapie sowie frühe und intensive orale oder intravenöse antibiotische Behandlung von Infektexazerbationen. Zudem finden **physiotherapeuti-**

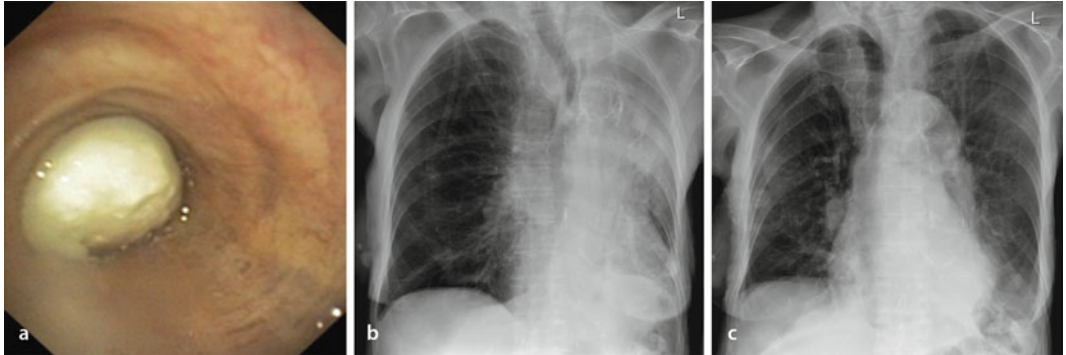


■ **Abb. 4.21** Bronchoskopie mit Blick auf die untere Trachea eines CF-Patienten. Der Abgang des linken Hauptbronchus ist stark verschleimt

sche, physikalische Maßnahmen und inhalative Applikation mukolytischer Substanzen zur Verbesserung der Clearance regelmäßige Anwendung. Häufig werden auch **ernährungsmedizinische Maßnahmen** notwendig. Zielgerichtete systemische Therapieansätze, die je nach Mutation an unterschiedlichen Stellen in der Zelle angreifen, um die Funktion des defekten CFTR-Proteins zu verbessern (sog. Korrektoren und Potentiatoren), sind derzeit in der Entwicklung bzw. klinischen Erprobung. Die CF ist zudem die dritthäufigste Indikation für eine Lungentransplantation. Die meisten CF-Patienten sind an spezialisierte Zentren angebunden bzw. werden dort lebenslang betreut.

■ Prognose

Die Lebenserwartung ist in den letzten Jahrzehnten deutlich gestiegen und damit auch das Durchschnittsalter der CF-Patienten. Heute beträgt die mittlere Überlebenszeit 40 Jahre und über 50% der Patienten sind älter als 18 Jahre. Zum Vergleich: 1980 betrug das mediane Überleben 18 Jahre und der Anteil erwachsener Patienten lag unter 2%. Auch heute noch sind über 90% der Todesfälle durch ein Versagen der Atmungsorgane bedingt. Durch die Einführung eines Neugeborenen-Scre-



■ **Abb. 4.22** Endoskopischer Blick auf einen Fremdkörper im distalen linken Hauptbronchus (a), Röntgen-Thorax mit Atelektase des linken Oberlappens (beachte: Transparenzminderung und Verziehung des Mediastinums) vor (b) und nach Fremdkörperextraktion (c)

nings soll die Prognose weiter verbessert werden. Nach Österreich und der Schweiz wird derzeit in Deutschland die Implementierung diskutiert.

4.7 Sonstige Atemwegs-erkrankungen

Vocal cord dysfunction (VCD) wird mitunter auch als laryngeales Pseudoasthma oder *irritable larynx syndrome* bezeichnet. Die VCD kann als Notfall-situation mit plötzlicher Dyspnoe und Stridor imponieren und ein asthmaähnliches Bild imitieren und phasenweise rezidivierend auftreten. Nicht selten ist es jedoch auch koexistent zu einem Asthma bronchiale. Typischerweise hält der Zustand nur wenige Minuten an, geht nicht mit Entsättigung einher und stellt keinerlei Vitalbedrohung dar. Dys- oder Aphonie, Hyperventilation und Husten treten häufig begleitend auf. Ursächlich ist eine paradoxe Stimm-lippenbewegung mit Adduktion bei Inspiration. Als typische Auslöser gelten Stress und psychische und körperliche Belastung, starke inhalative Irritantien, laryngopharyngealer Magenreflux oder auch *post nasal drip*. Mitunter gelingt die Darstellung mittels Provokationslaryngoskopie ohne Sedierung. Therapeutisch steht die Aufklärung über die Harmlosigkeit im Vordergrund. Neben einer möglichen kausalen Therapie sind häufig Entspannungstechniken und eine Atem- und Stimmtherapie hilfreich.

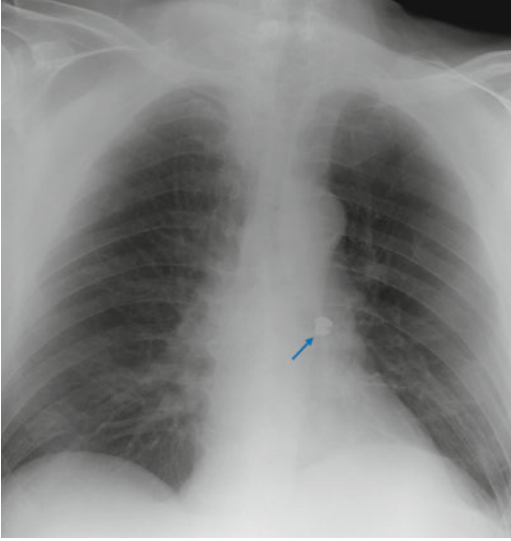
Abzugrenzen ist die VCD von einem **Laryngospasmus**, bei dem die Stimmritze im Rahmen eines

Schutzreflexes (ausgelöst durch Aspiration oder Manipulation) einen kurzzeitigen (im Gegensatz zur VCD) vollständigen Verschluss erfährt.

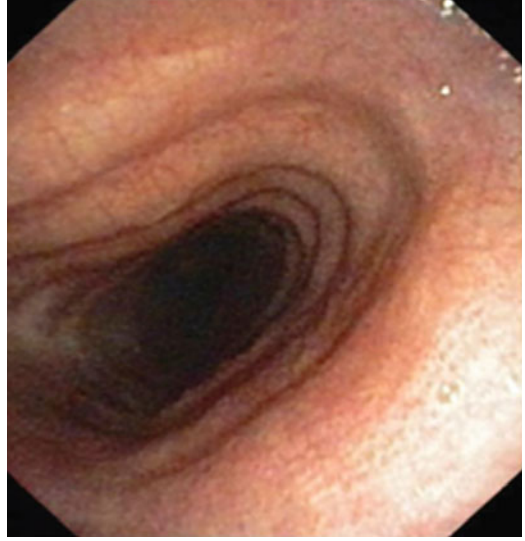
Durch eine **Fremdkörperaspiration** finden sich, je nach Größe und Beschaffenheit des Aspirates, Fremdkörper an unterschiedlichen Lokalisationen des Tracheobronchialbaums. Der Fremdkörper kann dabei akute Luftnot (insb. bei Trachealverlegung) oder auch einen chronischen Husten auslösen (z.B. durch kleinere Fremdkörper in den Segment oder Subsegmentbronchien, ■ Abb. 4.22, ■ Abb. 4.23).

Bei fehlender Anamnese eines entsprechenden Ereignisses kann die Diagnosefindung schwierig sein, da man radiologisch häufig keine Eindeutigen Hinweise findet. Die Bronchoskopie ist die Methode der Wahl, um den Verdacht auszuräumen bzw. im Falle eines entsprechenden Befundes den Fremdkörper zu extrahieren (■ Abb. 4.24).

Zu den einengenden bzw. deformierenden Trachealerkrankungen zählt die **Säbelscheidentrachea**, die kein eigenständiges Krankheitsbild ist, sondern eine mechanische Auswirkung, z. B. einer COPD, darstellt (■ Abb. 4.25). Wesentlich seltener ist eine **Tracheobronchopathia osteoplastica**, die mit multiplen subkutanen knorpeligen Knötchen an den Knorpelspangen der Trachea und Hauptbronchien einhergeht und mit zunehmender Deformierung häufig zu einer Einschränkung der bronchialen Clearance sowie obstruktiven Ventilationsstörung führt (■ Abb. 4.26).



■ **Abb. 4.23** Röntgen-Thorax nach Aspiration einer Zahnkrone, die endoskopisch vor dem linken Unterlappenabgang dargestellt und geborgen werden konnte



■ **Abb. 4.25** Endoskopischer Befund einer Säbelscheiden-trachea



■ **Abb. 4.24** Endoskopischer Blick auf Maiskorn im rechten proximalen Unterlappenbronchus. Patient hatte über einen anhaltenden Husten seit ca. 4 Wochen berichtet. Ein Röntgen-Thorax war ohne Auffälligkeiten



■ **Abb. 4.26** Endoskopischer Befund einer Tracheobronchopathia osteoplastica

Infektiöse Atemwegs- und Lungenerkrankungen

D. Bösch

5.1 Akute Tracheobronchitis – 66

5.2 Pneumonie – 67

5.3 Tuberkulose – 75

5.4 Aspergillose – 79

Die Atemwegsinfektion ist die häufigste Infektionskrankheit in der Allgemeinbevölkerung. Je nach Lokalisation kann man obere und untere Atemwegsinfekte unterscheiden. Zu den oberen Atemwegsinfekten zählen die Rhinitis, Sinusitis und Laryngitis etc. Die Infektion der Trachea und/oder Bronchien wird als unterer Atemwegsinfekt gewertet. Häufig verlaufen obere und untere Atemwegsinfekte auch kombiniert. Der Befall des Lungenparenchyms wird als Pneumonie (Lungenentzündung) bezeichnet. Untere Atemwegsinfekte sind derzeit an 3. Stelle der weltweiten Todesursachenstatistik.

5.1 Akute Tracheobronchitis

■ Definition

Die kombinierte Infektion der Trachea und der Bronchien wird als akute Tracheobronchitis bezeichnet. Nicht selten ist sie kombiniert mit einem oberen Atemwegsinfektes oder dessen Folge.

■ Epidemiologie

Die Tracheobronchitis ist sehr häufig und tritt saisonal gehäuft in den Wintermonaten auf. Häufig breitet sie sich epidemieartig aus. Erwachsene erkranken durchschnittlich ein bis dreimal im Jahr.

■ Ätiologie

Die Erreger sind fast ausschließlich viral (Rhino-, Corona-, Metapneumo-, Adeno-, RS-, Influenza-, Parainfluenza-Viren) und nur selten bakteriell (Mykoplasmen, Chlamydien, Pneumokokken, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*). Mehr als 200 verschiedene Viren sind als Auslöser eines grippalen Infektes identifiziert.

■ Pathophysiologie

Meist handelt es sich um eine aerogene Tröpfchenübertragung. Die Beschwerden treten dabei typischerweise 1 bis 3 Tage nach Exposition auf (Inkubationszeit).

■ Klinik

Die Patienten beklagen meist ein allgemeines Krankheitsgefühl, welches häufig mit Kopf- und Gliederschmerzen einhergeht. Zudem kommt es zu einem Husten, der im Verlauf meist leicht produktiv

wird. Oft manifestieren sich zusätzlich leichte Temperaturerhöhungen. Die Symptomatik hält typischerweise zwischen 5 und 10 Tagen an. Vielfach entwickelt sich eine Tracheobronchitis im Anschluss an einen Schnupfen (Rhinitis). Die Influenza-Grippe kann ungleich schwerere Verläufe (schweres Krankheitsgefühl, hohes Fieber etc.) zeigen.

➤ **Nach viralem unterem Atemwegsinfekt kann ein (postinfektiöser) trockener Reizhusten mehrere Wochen andauern (bis zu 8).**

■ Diagnostik

Die Diagnose erfolgt klinisch, eine spezifische Diagnostik ist i. d. R. nicht erforderlich. Bei schweren Begleiterkrankungen und/oder atypischem Verlauf ist jedoch die Abgrenzung zu Differentialdiagnosen bzw. das Erkennen von komplizierten Verläufen notwendig.

■ Differentialdiagnose

Die wichtigste Differentialdiagnose ist die ambulant erworbene Pneumonie. Sie sollte daher bei entsprechenden Hinweisen oder untypischen Verläufen ausgeschlossen werden.

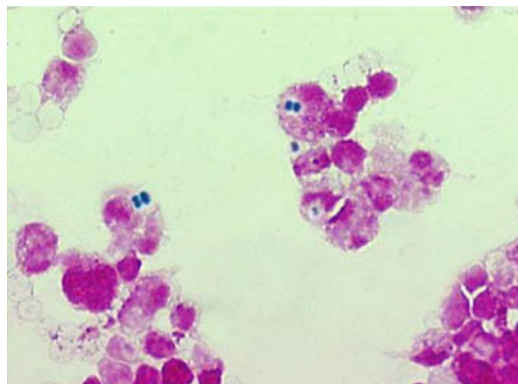
■ Therapie

➤ **Eine Tracheobronchitis ist meist viraler Genese und selbstlimitierend, sodass eine Antibiotikabehandlung im Regelfall nicht indiziert ist.**

Bei Patienten mit schwerer Begleiterkrankung (COPD, Immuninkompetenz etc.) bzw. bei älteren Patienten und Patienten mit andauernden Symptomen (über 7 Tage) sowie bei Verdacht auf eine bakterielle Infektion sollte der Einsatz eines Antibiotikums (z. B. Amoxicillin oder Clarithromycin etc.) erwogen werden.

Die häufig gegenteilige Verschreibungspraxis wird v. a. durch die angenommene Erwartungshaltung der Patienten begründet. Durch entsprechende Kommunikation oder auch einer »vorbehaltlichen Rezeptierung« (d. h. Rezept z. B. in 2 Tagen einlösen, wenn keine Besserung) könnte die Rate unnötiger Antibiotikaverordnungen reduziert werden.

Die antivirale Therapie ist in bestimmten Situationen im Rahmen von Influenza-Epidemien vorbehalten.



■ **Abb. 5.1** Gram-Färbung eines BAL-Ausstrichs mit Nachweis intrazellulärer Pneumokokken im Rahmen einer Pneumokokken-Pneumonie. (Aus da Silva et al. 2007)

■ Prävention

Zu Epidemiezeiten kann die Meidung von Menschenmengen und von Hand-zu-Hand-Kontakt mit den Mitmenschen hilfreich sein. Zudem bietet die Influenza-Impfung einen gewissen Schutz vor einer Influenza-Grippe, bzw. einem schweren Verlauf.

5.2 Pneumonie

■ Definition

Akute mikrobielle Infektion des Lungenparenchyms und angrenzender Organe. Entsprechend dem Umfeld in dem die Pneumonie erworben wurde (respektive dem zu erwartenden Keimspektrum) wird im Wesentlichen zwischen einer ambulant erworbenen Pneumonie (CAP – *community-acquired pneumonia*) sowie einer nosokomialen Pneumonie unterschieden. Für das Vorliegen einer nosokomialen Pneumonie (HAP – *hospital-acquired pneumonia*) müssen sich die Symptome (>48 Stunden) nach stationärer Aufnahme in ein Krankenhaus bzw. bis ca. 30 Tage nach Entlassung (uneinheitlich definiert) entwickelt haben.

■ Epidemiologie

In Deutschland wird die Inzidenz der CAP auf 600 000 bis 800 000 Patienten pro Jahr geschätzt.

Sie ist zudem die häufigste durch eine Infektion bedingte Todesursache in Deutschland. Die Hospi-

■ **Tab. 5.1** Erregerspektrum und Häufigkeit der CAP in Deutschland

Häufigkeit	Erreger
Sehr häufig (40–50%)	<i>S. pneumoniae</i>
Gelegentlich (5–10%)	<i>H. influenzae</i>
	<i>M. pneumoniae</i>
	Enterobacteriaceae
	RS-Viren, Adenoviren, Influenzaviren
Selten (<5%)	<i>Legionella</i> spp.
	<i>S. aureus</i>
	<i>C. pneumoniae</i>
Ca. 20–25%	Erreger ungeklärt
Quelle: CAPNETZ	

taliserungsrate liegt bei ca. 30%. Inzidenz und Mortalität steigen mit zunehmendem Alter stark an.

■ Ätiologie

Eine Pneumonie kann durch eine Infektion mit verschiedenen Mikroorganismen entstehen. Das Erregerspektrum variiert gemäß Geographie, Saison, Alter und Begleiterkrankungen. Der wichtigste Erreger (der CAP) ist *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae* bzw. *Pneumokokken*), ein grampositives Bakterium, welches paarweise gelagert ist (Diplokokken, ■ Abb. 5.1). Seltener kommt es zu einer viralen Pneumonie. Pilzpneumonien sieht man quasi nur bei stark immunsupprimierten Patienten. Eine Übersicht zeigt ■ Tab. 5.1.

Bei nosokomialen Pneumonien stehen (gram-negative) bakterielle Erreger im Vordergrund, nicht selten handelt es sich auch um polymikrobielle bakterielle Infektionen. Die häufigsten Erreger stellen Enterobacteriaceae (*Escherichia coli*, *Klebsiella* spp. und *Enterobacter* spp.), *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* und *Streptococcus pneumoniae* dar.

■ Klinik

Typischerweise beginnt die Erkrankung akut mit Fieber, häufig Schüttelfrost und pleuritischen

Schmerzen. Zudem klagen die meisten Patienten über (produktiven) Husten und Dyspnoe.

Zwischen jüngeren und älteren Patienten (d. h. unter oder über 65 Jahren) gibt es signifikante Unterschiede im Beschwerdebild. Während jüngere Patienten öfter an pleuritischen Schmerzen und Fieber leiden (49 vs. 32% bzw. 61 vs. 54%), haben ältere Patienten im Vergleich öfter Dyspnoe und Verwirrung (80 vs. 69% bzw. 17 vs. 5%).

Eher atypische Verläufe finden man bei Mykoplasmen, Legionellen oder Viren – hier ist der Beginn meist schleichender und Begleitbeschwerden (Cephalgien, Myalgien etc.) treten gehäuft auf.

Komplizierend kann es zur Entwicklung eines septischen Schocks, eines parapneumonischen Ergusses bis hin zum Empyem, eines Abszesses, einer respiratorischen Insuffizienz oder sekundärer Komplikationen wie Exsikkose mit Nierenversagen, Thrombose mit Lungenembolie etc. kommen.

■ Diagnostik

In einer **klinischen Untersuchung** lassen sich in ca. 80% d. F. auskultatorisch feinblasige Rasselgeräusche feststellen. Zudem lässt sich oftmals der Nachweis einer Klopferschalldämpfung, einer positiven Bronchophonie und eines positiven Stimmfremitus erbringen.

In einer **laborchemischen Untersuchung** wird das Blutbild mit Differentialblutbild, Kreatinin, Elektrolyte, Transaminasen, gGT sowie das CRP oder PCT bestimmt.

Bei hospitalisierten Patienten ist zudem die Abnahme von Blutkulturen (möglichst vor Beginn der antibiotischen Therapie) zur **mikrobiologischen Untersuchung** empfohlen. In Einzelfällen kann zudem ein Legionellen-Antigentest aus dem Urin sinnvoll sein. Die Güte von mikrobiologischen Sputumuntersuchungen ist von diversen Faktoren abhängig und wird darum nicht generell empfohlen.

Bei deutlich symptomatischen Patienten bzw. hospitalisierten Patienten ist die Durchführung einer **Pulsoximetrie** oder, wenn verfügbar, einer (art. oder kap.) **Blutgasanalyse** angezeigt.

Radiologisch ist der Nachweis eines Infiltrates gefordert. Hierzu sind Röntgen-Thorax-Aufnahmen in 2 Ebenen oder eine CT des Thorax notwendig. Mittels liegender Röntgen-Thorax-

aufnahme ist eine Pneumonie nicht sicher auszuscheiden.

➤ **Eine radiologische Diagnostik ist notwendig, um die Diagnose einer Pneumonie zu sichern, da Anamnese, klinische Untersuchung und Laborparameter keine verlässliche Bestätigung der Diagnose zulassen.**

Radiologisch lassen sich anhand der Infiltrationen 3 klassische Pneumonieformen voneinander unterscheiden:

1. Lobärpneumonie: Transparenzminderung im Bereich eines (oder mehrerer) Lungenlappen mit positivem Bronchopneumogramm (■ Abb. 5.2a-b sowie ■ Abb. 2.12)
2. Bronchopneumonie: Segmentale bzw. lobuläre Transparenzminderung ohne Bronchopneumogramm (■ Abb. 5.3a-b)
3. Interstitielle Pneumonie: Retikuläre Transparenzminderung (■ Abb. 5.4a-b)

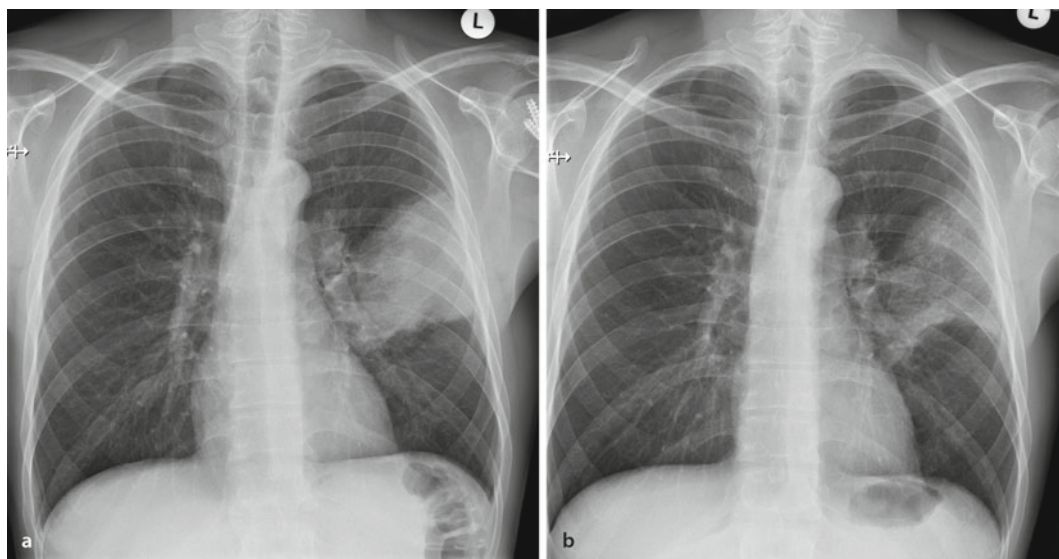
Wenn möglich sollte die Röntgen-Thorax-Untersuchung im Stehen, bei maximaler Inspirationslage und in 2 Ebenen durchgeführt werden. Zur radiologischen Diagnostik sind zudem einige Besonderheiten zu beachten:

❗ **Bei fehlender Seitenaufnahme könnte ein relevanter Befund (Infiltrat, Tumor) unsichtbar bzw. unerkant bleiben** (■ Abb. 5.5a-b).

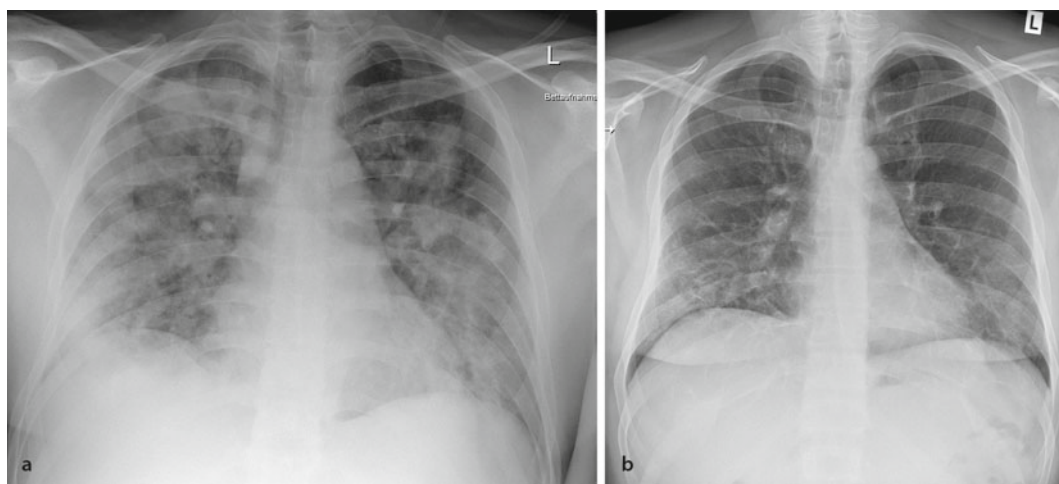
➤ **Die Zuverlässigkeit des Infiltratnachweises im Röntgen-Thorax ist eingeschränkt, die Computertomographie ist sehr viel sensitiver in der Darstellung von Infiltrationen** (■ Abb. 5.6a-b).

Eine **Computertomographie des Thorax** ist zur Abklärung vermeintlicher Komplikationen (Empyem etc.) oder verschiedener Differentialdiagnosen indiziert (■ Abb. 5.7b und 5.9 b).

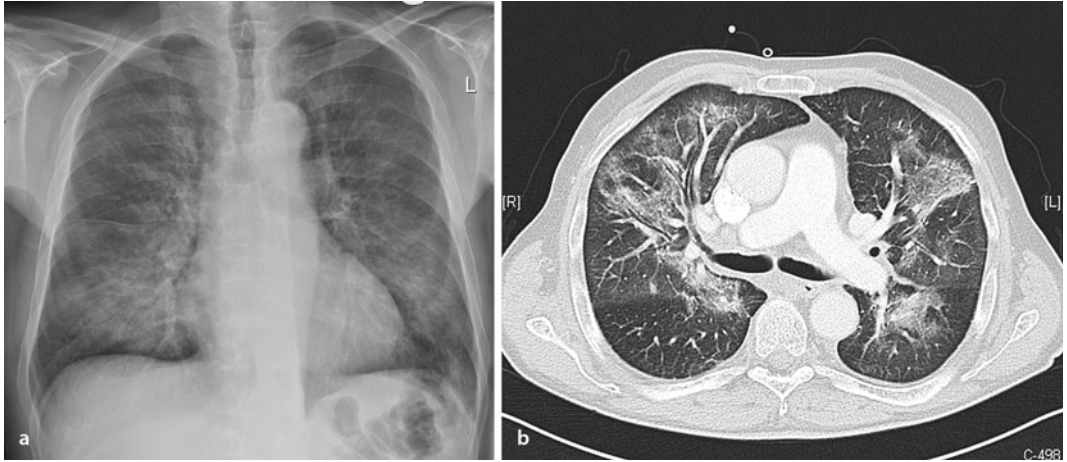
Ein **parapneumonischer Erguss** kann in 10–20% d. F. nachgewiesen werden. Bei den hospitalisierten Patienten steigt die Inzidenz auf ca. 50%. Während kleinere Ergüsse sich meist unter der antimikrobiellen Therapie zurückbilden, entwickelt sich mitunter ein komplizierter Erguss oder ein Empyem, welches drainiert und ggf. operiert werden muss (■ Abb. 5.7).



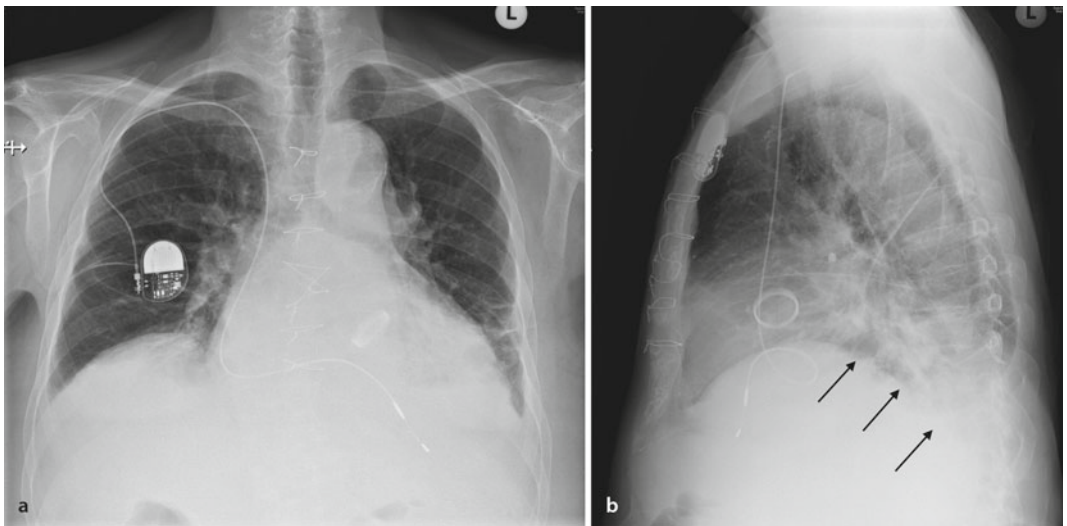
■ **Abb. 5.2a-b** Röntgen-Thorax-Aufnahmen eines 56-jährigen Mannes mit Lobärpneumonie des linken Oberlappens. Mikrobiologisch Pneumokokkennachweis. Bild bei Aufnahme (a) und nach 5 Tagen (b)



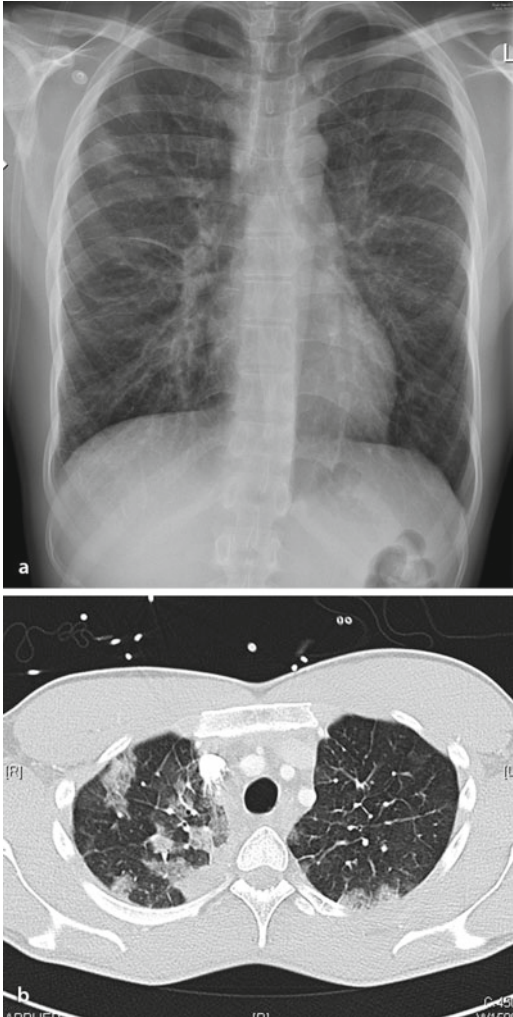
■ **Abb. 5.3a-b** Röntgen-Thorax-Aufnahmen eines 60-jährigen Mannes mit bds. Bronchopneumonie. Mikrobiologisch Legionellennachweis. Bild bei Aufnahme, liegend in a. p. Strahlengang (a) und nach 7 Tagen im Stehen in p. a. Strahlengang (b)



■ **Abb. 5.4a-b** Röntgen-Thorax (a) und CT-Thorax (b) eines 70-jährigen Mannes mit typischen Infiltrationen bei *Pneumocystis jirovecii* Pneumonie, nebenbefundlich ED einer HIV-Infektion

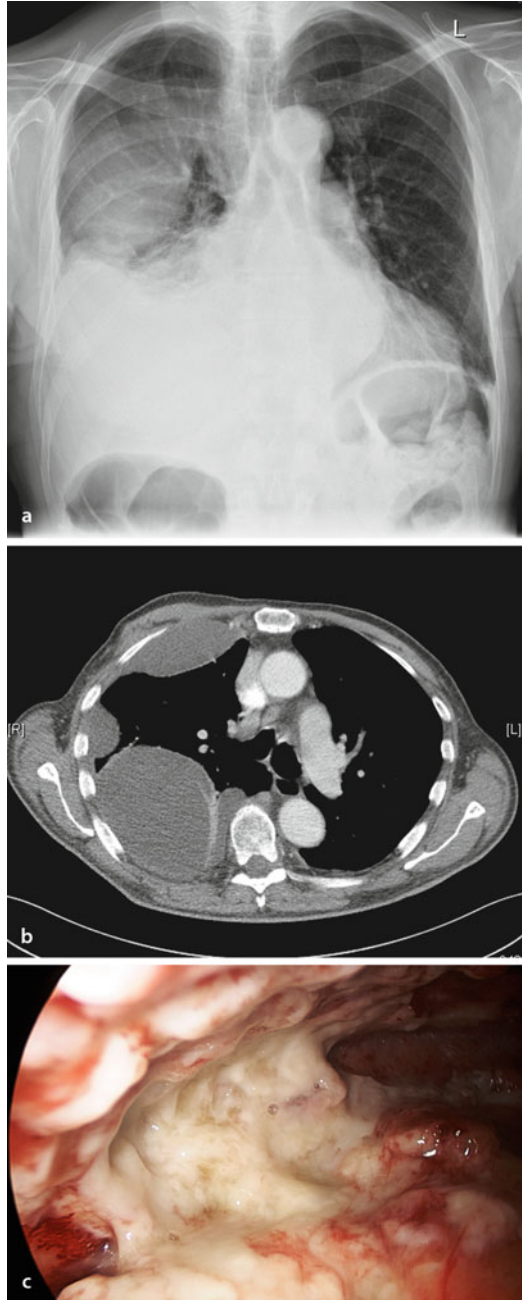


■ **Abb. 5.5a-b** Röntgen-Thorax-Aufnahmen einer 68-jährigen Frau mit Unterlappenpneumonie links (a). Das Infiltrat ist nur in der linkslateralen Aufnahme (b), retrokardial bzw. hinter der linken Zwerchfellkuppe zu sehen (Pfeile). Nebenbefundlich: Drahtcerclagen Sternum, Herzklappenersatz und Schrittmacher



■ **Abb. 5.6a-b** 72-jähriger Patient mit bds. Pneumonie. Im Röntgen-Thorax (p. a.) allenfalls flau infiltrative Fleckschatten im rechten Oberfeld (a), im CT hingegen deutliche fleckförmige Infiltrate in beiden Oberlappen (b)

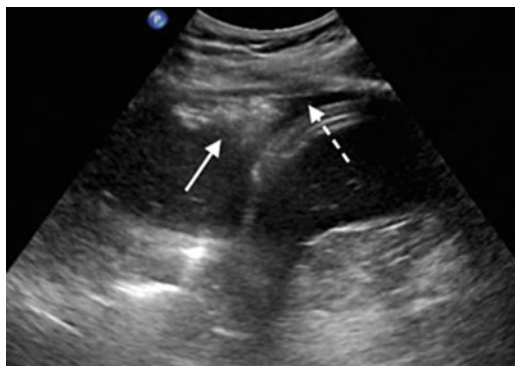
➤ Eine diagnostische Pleurapunktion ist bei jedem parapneumonischen Erguss (>5 cm in der lateralen Röntgenaufnahme) zum Ausschluss eines Pleuraempyems bzw. zur Erkennung eines komplizierten Ergusses obligat. Die Untersuchung sollte die Bestimmung des pH-Wertes, des Eiweißgehaltes, der LDH sowie eine Gramfärbung und Bakterienkultur umfassen.



■ **Abb. 5.7a-c** Röntgen-Thorax (a), CT-Scan (b) und videoskopischer Blick auf die Pleurahöhle mittels Thorakoskopie (c) eines 70-jährigen Mannes mit Empyem bei verzögert behandelter Pneumonie rechts

■ **Tab. 5.2** Vereinfachte Klassifikation parapneumonischer Pleuraergüsse (PPE)

	Unkomplizierter PPE	Komplizierter PPE	Empyem
Makroskopisch	Klar – leicht trüb	Trüb	Eitrig
pH	>7,3	7,2–7,0	
LDH U/l	<500	>1000	
Glc mg/dl	>60	<40	
Gramfärbung/Kultur	Negativ	Gelegentlich positiv	Häufig positiv



■ **Abb. 5.8** Sonographie der linken Lunge/Pleura. Über dem Zwerchfell zeigen sich linkslateral ein Randwinkelerguss (gestrichelter Pfeil) sowie ein pneumonisches Infiltrat des linken Unterlappens (Pfeil)

Während die **Sonographie** zum Nachweis von Pleuraergüssen mit nahezu 100%iger Sensitivität und Spezifität einhergeht, ist die sonographische Darstellung von pleuraständigen Infiltraten eher unspezifisch und wenig hilfreich (■ Abb. 5.8).

■ Differentialdiagnose

Bei untypischem Verlauf oder unzureichender Besserung auf die Therapie sollten differentialdiagnostische Ursachen abgeklärt werden. In ca. 20% d.F. liegt eine nicht-infektiöse Ursache hinter einem initialen Pneumonieverdacht.

Differentialdiagnostisch kommen diverse infiltrative Lungenerkrankungen in Betracht. Die Bandbreite beinhaltet verschiedene interstitielle Lungenerkrankungen (v.a. kryptogen organisierende Pneumonie, exogen allergische Alveolitis, Sarkoidose etc.), das Lungenkarzinom, die Tuberkulose. Klinisch kommen noch die infektexazerbierte COPD und mitunter die dekompensierte Herzinsuffizienz hinzu.

➤ **Generell sollte auch an das Vorliegen verursachender Störungen bzw. Erkrankungen gedacht werden, z. B. Aspiration, Lungenembolie, Lungenkarzinom etc.**

■ Therapie

Zu Beginn der Therapie muss das Behandlungsetting bestimmt werden. Die Entscheidung zur ambulanten oder stationären Behandlung hängt

zum Einen von der Schwere der Pneumonie, zum Anderen von der Konstitution (Alter, Vorerkrankungen) des Patienten ab. In Ergänzung zur klinischen Einschätzung lässt sich der Schweregrad bzw. das Risiko für einen komplizierten Verlauf und eine erhöhte Mortalität mittels **CRB-65-Index** objektivieren.

CRB-65-Index

Der CRB-65-Index besteht aus den vier klinischen Variablen: Verwirrtheit (*confusion*), Atemfrequenz (*respiratory rate*), Blutdruck (*blood pressure*) und Alter:

1. Atemfrequenz $\geq 30/\text{min}$
2. systolischer Blutdruck $< 90 \text{ mmHg}$ oder diastolischer Blutdruck $\leq 60 \text{ mmHg}$
3. Verwirrtheit
4. Alter ≥ 65 Jahre

Bei einem CRB-65-Index ≥ 1 sollte die Notwendigkeit einer stationären Einweisung erwogen werden, bei einem Index von $= 0$ kann i. d. R. eine ambulante Behandlung erfolgen, in diesem Falle sollte jedoch eine Re-Evaluation nach 48–72 Stunden durchgeführt werden. Der Index ist jedoch nur eine Hilfe und ersetzt nicht die ärztliche Einschätzung. Letztlich ist immer eine individuelle Entscheidung zu treffen, die auf das klinische Urteil und die Gesamtumstände (Komorbidität, soziale Umstände etc.) basiert.

Vereinfacht sind folgende CAP-Gruppen zu definieren:

- leichtgradige CAP mit und ohne Risikofaktoren für resistente Erreger, ambulante Versorgung möglich
- mittelschwere CAP mit Hospitalisation und Versorgung auf einer Normalstation
- schwergradige CAP mit Hospitalisation und Überwachung auf einer Überwachungsstation (IMC, ICU)

Allgemeinmaßnahmen bestehen aus körperlicher Schonung, ggf. Thromboseprophylaxe und ggf. Frühmobilisation. Bei Hypoxämie ist eine Sauerstoffgabe angezeigt. Es ist zudem auf eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr zu achten und ggf. eine intravenöse Flüssigkeitssubstitution einzuleiten.

Die **antibiotische Therapie** sollte frühzeitig und in einer ausreichend hohen Dosierung erfolgen.

! Die Prognose hospitalisierter Patienten mit Pneumonie korreliert mit dem Beginn der Antibiotikatherapie, diese sollte daher so rasch wie möglich begonnen werden (<4 h).

Die Auswahl der antimikrobiellen Therapie richtet sich nach dem Schweregrad der Erkrankung, der Komorbidität und den Risikofaktoren für das Vorliegen von Problemkeimen und Resistenzen (v. a. antibiotische Vorbehandlung, rezidivierende Pneumonien, strukturelle Lungenvorerkrankungen).

Bei einer **leichtgradigen CAP (ambulante Versorgung)** ohne Risikofaktoren für resistente Erreger ist Amoxicillin oder alternativ ein Makrolid für 5–7 Tage empfohlen.

Bei einer **leichtgradigen CAP (ambulante Versorgung)** mit Risikofaktoren ist Amoxicillin/Clavulansäure bzw. Sultamicillin oder alternativ ein pneumokokkenwirksames Fluorchinolon (Levofloxacin oder Moxifloxacin) für 5–7 Tage empfohlen.

Bei einer **mittelschweren CAP (Krankenhaus-Versorgung auf Normalstation)** ist Amoxicillin/Clavulansäure, Ampicillin/Sulbactam, Cephalosporin (Ceftriaxon, Cefotaxim, Cefuroxim) jeweils mit oder ohne Makrolid oder alternativ ein Fluorchinolon (Levofloxacin oder Moxifloxacin) oder alternativ (für ausgewählte Patienten) Ertapenem für 5–7 Tage empfohlen.

Die Therapie sollte, abgesehen von den Makroliden und Fluorchinolonen, in den ersten 2–3 Tagen intravenös erfolgen. Bei klinischer Stabilisierung (d. h. Entfieberung, Normalisierung der Vitalparameter etc.) soll die Therapie rasch oralisiert werden.

Bei einer **schweren CAP (Krankenhaus-Versorgung auf Überwachungsstation)** wird zwischen Patienten mit und ohne Indikation für eine gegen *Pseudomonas aeruginosa* wirksame empirische Therapie unterschieden. Bei folgenden Patienten besteht die Indikation für eine empirische Therapie gegen *P. aeruginosa*:

- schwere strukturelle chronische Lungenerkrankungen (z. B. schwere COPD) mit Antibiotikavotherapie oder vorausgegangener Hospitalisierung jeweils in den letzten 3 Monaten
- bekannte Kolonisation durch *P. aeruginosa*
- Bronchiektasen
- Cystische Fibrose

Für diese Patienten wird eine Kombinationstherapie aus Piperacillin/Tazobactam, Cefepim, Imipenem bzw. Meropenem für jeweils 8–15 Tage und einem pseudomonaswirksamen Fluorchinolon (Levofloxacin oder Ciprofloxacin) oder alternativ einem Aminoglykosid zusammen mit einem Makrolid empfohlen.

Für die Patienten ohne Indikation für eine *P. aeruginosa* wirksame Therapie ist eine Kombinationstherapie mit Piperacillin/Tazobactam, Cefotaxim, Ceftriaxon, Ertapenem und einem Makrolid oder alternativ eine Monotherapie mit einem pneumokokkenwirksamen Fluorchinolon (Levofloxacin oder Moxifloxacin) bei Patienten ohne septischen Schock bzw. ohne invasive Beatmung für jeweils 8–10 Tage empfohlen.

! Da es unter Makroliden und Fluorchinolonen zu schweren Herzrhythmusstörungen kommen kann, sind diese Antibiotika, insb. bei Patienten mit vorbekannter Herzerkrankung, mit Bedacht und besonderer Vorsicht einzusetzen.

Bei einer **nosokomialen Pneumonie ohne erhöhtes Risiko für eine Infektion mit multiresistenten Erregern** ist Amoxicillin/Clavulansäure, Ampicillin/Sulbactam, Ceftriaxon, Cefotaxim, Ertapenem, Levofloxacin oder Moxifloxacin für 8 Tage empfohlen.

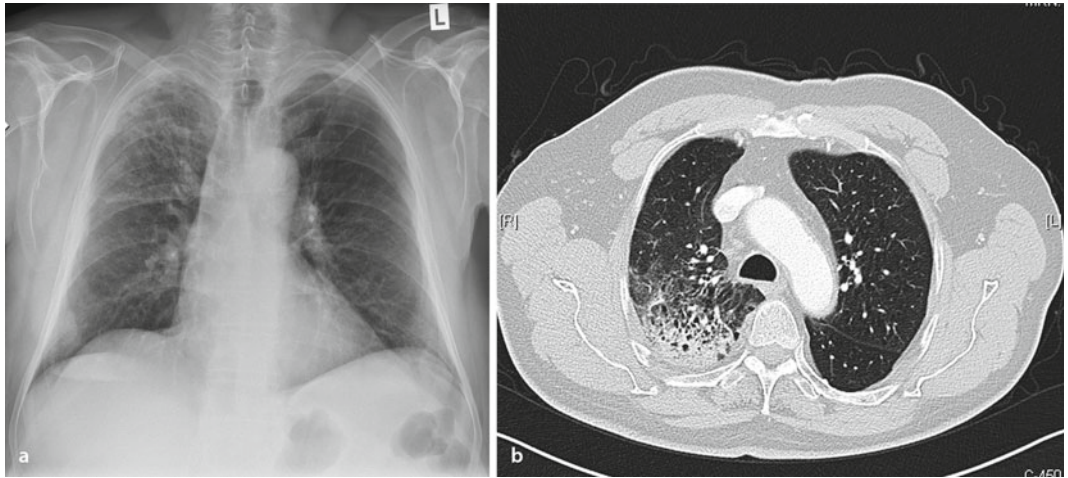


Abb. 5.9a-b Die Röntgen-Thorax-Aufnahme des 61-jährigen Mannes zeigt ein Infiltrat im re OL (a), welches ein Jahr zuvor in nahezu identischer Weise bereits bestand und zu einer antibiotischen Therapie ohne radiologische Kontrolle geführt hatte. Im Rahmen der Abklärung erfolgte im Weiteren eine CT des Thorax (b) sowie eine Bronchoskopie. Letztlich wurde histologisch ein bronchoalveoläres Karzinom festgestellt

Bei einer **nosokomialen Pneumonie mit erhöhtem Risiko für eine Infektion mit multiresistenten Erregern** ist Piperacillin/Tazobactam oder ein pseudomonaswirksames Carbapenem bzw. Cephalosporin, initial in Kombination mit einem Aminoglykosid oder einem pseudomonaswirksamen Fluorchinolon empfohlenen. Ceftazidim soll dabei nur in Kombination eingesetzt werden. Bei Verdacht auf eine MRSA-Infektion soll zudem eine gegenüber MRSA wirksame Substanz hinzugefügt werden. Nach drei Tagen ist empfohlen, die Erfordernis der Kombinationstherapie zu überprüfen und bei Nachweis eines empfindlichen Erregers bzw. Stabilisierung des Patienten auf eine Monotherapie zu deeskalieren. Die Therapie soll i. d. R. für 8 Tage erfolgen.

Als Risikofaktoren für eine Infektion mit einem multiresistenten Erreger gelten:

- antimikrobielle Vortherapie
- Hospitalisierung >4 Tage (*late-onset*)
- invasive Beatmung >4–6 Tage
- Aufenthalt Intensivstation
- Malnutrition
- strukturelle Lungenerkrankung
- bekannte Kolonisation durch multiresistente Erreger
- Aufnahme aus Langzeitpflegebereichen, chronische Dialyse, Tracheostomaträger, offene Hautwunden

Während die Pneumonierate bei Patienten mit nichtinvasiver Beatmung im Vergleich zu Patienten ohne Beatmung nur leicht erhöht ist, ist sie bei Patienten mit invasiver Beatmung um ein vielfaches erhöht. Das Risiko steigt dabei mit zunehmender Beatmungsdauer.

Mittels **Verlaufsuntersuchungen** ist der Erfolg der Therapie durch tägliche klinische Untersuchungen zu überprüfen. Eine laborchemische Kontrolle, inklusive CRP (bzw. Procalcitonin), wird nach 2–3 Tagen (HAP) bzw. nach 3–4 Tagen (CAP) empfohlen. Dabei ist zu beachten, dass das CRP nicht selten innerhalb der ersten 2 Tage noch ansteigt und mitunter das Maximum nicht erfasst wird, sodass der Wert in der ersten Kontrolle manchmal höher als am ersten Tag gemessen wird. Bei Therapieversagen muss reevaluiert und die Therapie angepasst werden.

Ein Therapieversagen äußert sich in einer persistierenden Symptomatik trotz adäquater Therapie von mindestens 48–72 Stunden Dauer.

Die Rückbildung des Infiltrates kann je nach Ausmaß und Erreger wenige Tage bis mehrere Monate benötigen. I. d. R. sollte sich ein Infiltrat nach spätestens 8 Wochen zurückgebildet haben.

5.3 · Tuberkulose

Ein pneumonisches Infiltrat sollte bis zur vollständigen Rückbildung radiologisch verlaufs-kontrolliert werden, da sich mitunter eine andere oder weitere Erkrankung hinter einem Atemwegsinfekt bzw. einer Lungenentzündung verbirgt (■ Abb. 5.9a-b) oder ein komplizierender Verlauf eintritt (■ Abb. 5.10a-c).

■ Prognose

Die Sterblichkeit korreliert mit zunehmendem Alter und schwerwiegender Komorbidität. Patienten mit CAP, die keine der CRB-65 Variablen aufweisen, haben ein minimales Letalitäts-Risiko (<1%). Mit zunehmender Zahl der vorhandenen Variablen steigt das Letalitätsrisiko auf bis zu ca. 30%.

Bei Patienten mit CAP beträgt die Sterblichkeit insgesamt 6–8%, bei den hospitalisierten Patienten ca. 14%. Bei der nosokomialen Pneumonie (HAP) liegt die Mortalität je nach Umständen (Beatmung etc.) deutlich höher (20–70%).

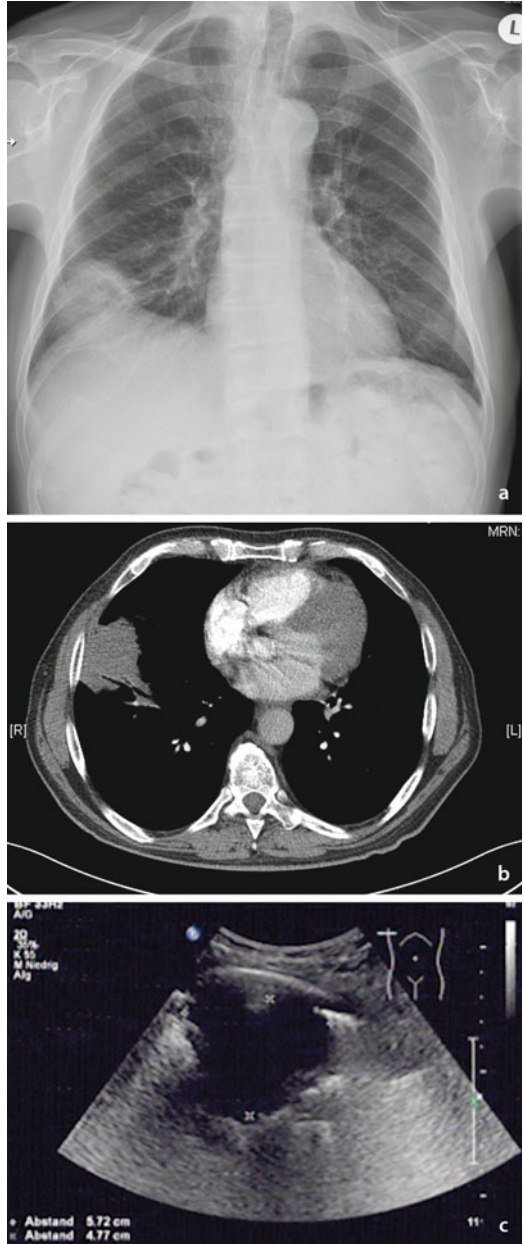
5.3 Tuberkulose

■ Definition

Die Tuberkulose (kurz TB oder TBC) wurde früher auch als Schwindsucht oder Morbus Koch, nach dem Erstentdecker des *Mycobacterium tuberculosis* Robert Koch (1882), bezeichnet. Sie ist eine meldepflichtige bakterielle Infektionskrankheit, die durch verschiedene Arten von Tuberkulosebakterien verursacht wird und beim Menschen am häufigsten die Lungen befällt.

■ Epidemiologie

Die Tuberkulose ist weltweit verbreitet und gehört zu den häufigsten Infektionskrankheiten. Rund ein Drittel der Weltbevölkerung soll mit Tuberkulose-Erregern infiziert sein, wobei nur 5–10% der infizierten (immunkompetenten) Erwachsenen im Laufe ihres Lebens eine behandlungsbedürftige Tuberkulose entwickeln. Bei infizierten Menschen mit eingeschränkter Immunabwehr (HIV-Koinfektion etc.) liegt das Erkrankungsrisiko deutlich höher. Nach WHO erkranken weltweit jährlich fast 9 Mio. Menschen an einer Tuberkulose. Rund 80% der Neuerkrankten leben in Afrika und Asien. Auf Europa entfallen ca. 5% der Fälle.



■ **Abb. 5.10a-c** Rö-Thorax (a), CT-Thorax (b) und Thorax-Sono (c) eines 69-jährigen Mannes mit einem seit 3 Monaten persistierenden Infiltrat im Bereich des rechten Unterlappens/Mittellappens. Ursächlich ergab sich ein Lungenabszess, der operativ entfernt wurde

Weltweit sterben jährlich etwa 1,4 Mio. Menschen an einer Tuberkulose, oftmals aufgrund einer unzureichenden Behandlung.

➤ **Die Tuberkulose ist weltweit eine der häufigsten zum Tode führenden behandelbaren Infektionskrankheit sowie die führende Todesursache bei HIV-Infizierten.**

In Deutschland verlangsamt sich seit einigen Jahren der langjährig beobachtete rückläufige Trend der Neuerkrankungen. Im Jahre 2010 betrug die Inzidenz 4.300 (5,3 pro 100.000) – zum Vergleich 2002: 7.700 bzw. 9,4 pro 100.000. Etwa 60% d.F. betrifft Männer und fast 50% der Neuerkrankten haben einen Migrationshintergrund. In Österreich und der Schweiz liegen die Inzidenzen mit ca. 7 Fällen pro 100.000 Einwohner etwas höher (Stand 2012).

■ Ätiologie

Die TB wird durch Tuberkulosebakterien des *Mycobacterium tuberculosis complex* verursacht. Hierzu zählen im Wesentlichen *Mycobacterium tuberculosis*, *M. bovis* und *M. africanum*. Weitere Erreger spielen in Europa keine Rolle. Hiervon Abzugrenzen sind eine Reihe weiterer sog. nichttuberkulöser Mykobakterien (*M. kansasii*, *M. avium* etc.), die unter Umständen tuberkuloseähnliche Krankheitsbilder auslösen können, die als **nichttuberkulöse Mykobakteriose** bezeichnet werden.

■ Pathophysiologie

Eine Infektion wird fast immer als Tröpfcheninfektion über feine Aerosole (v. a. beim Husten).

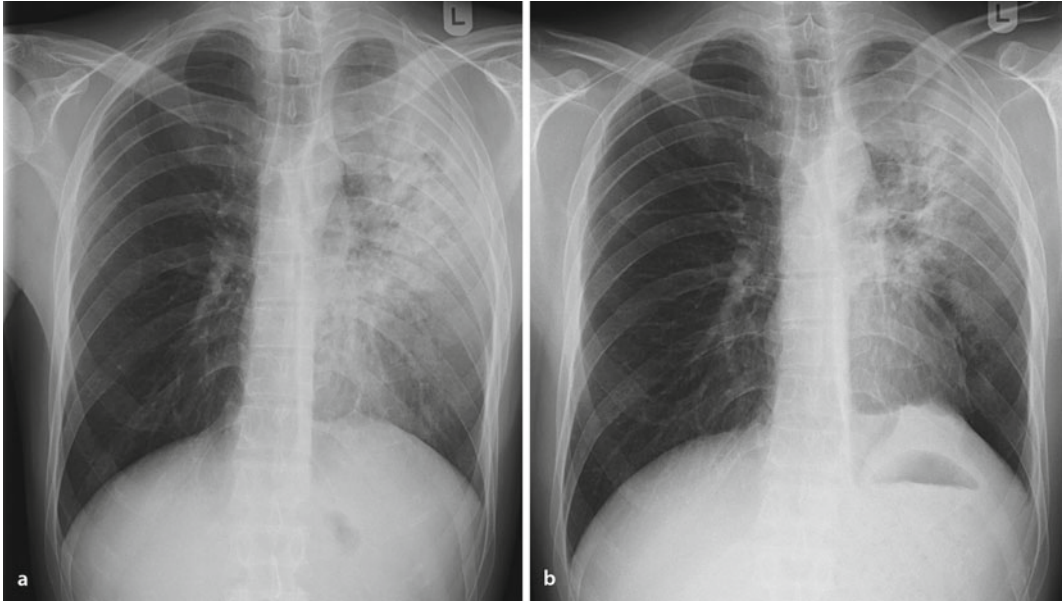
von Menschen übertragen, die an einer offenen Lungentuberkulose erkrankt sind, also einen mikroskopisch positiv Befund haben. Obwohl nur geringe Bakterien zur Infektion nötig sind, ist oft ein enger und längerer Kontakt zur Übertragung erforderlich.

Die Inkubationszeit beträgt 6–8 Wochen. Es erkrankt jedoch nur ein Teil der Infizierten tatsächlich an einer behandlungsbedürftigen Tuberkulose (etwa 5–10% der immunkompetenten Erwachsenen, davon etwa die Hälfte innerhalb der ersten 2–3 Jahre nach Infektion). Bei der Erstinfektion kommt es typischerweise zur Ausbildung eines pulmonalen Infektionsherdes, der zusammen mit dem befallenen regionalen Lymphknoten als

Primärkomplex bezeichnet wird. Meist verkalken diese Herde im Verlauf. In den meisten Fällen gelingt es dem Organismus, die Tuberkulosebakterien erfolgreich zu bekämpfen oder sie abzukapseln, und damit die Infektion dauerhaft einzugrenzen (latente tuberkulöse Infektion). Das Erkrankungsrisiko ist in den ersten beiden Jahren nach der Infektion am höchsten. Besonders Kleinkinder und immungeschwächte Personen (vor allem HIV-Infizierte) haben ein deutlich erhöhtes Risiko, zeitnah zur Infektion eine aktive Tuberkulose zu entwickeln (20–40%). Aber auch Jahrzehnte nach der Erstinfektion können Tuberkulosebakterien in verkalkten Herden überleben und verzögert eine Erkrankung an einer Tuberkulose auslösen (sog. Reaktivierung). Dies geschieht insbesondere dann, wenn das Immunsystem geschwächt ist, z. B. bei immunsuppressiver Therapie, Diabetes mellitus, Leberzirrhose, Alkohol- und Drogenabhängigkeit, Silikose etc.

Einteilung der Formen nach Organbefall:

- pulmonale Tuberkulose (ca. 80%)
 - extrapulmonale Tuberkulose (ca. 20%)
 - kombinierte Manifestation sind eher selten
- Stadieneinteilung der Tuberkulose:
- Primärtuberkulose: alle Erkrankungen, die sich direkt aus einer Erstinfektion mit Tuberkulose-Bakterien entwickeln
 - Postprimäre Tuberkulose: alle Erkrankungen, die, als Folge der Streuung der Tuberkulosebakterien über das Lymphsystem oder die Blutbahn in verschiedenen Organen des Körpers auftreten. Sie kann dabei unmittelbar aus einer primären Tuberkulose entstehen (frühe Form), z. B. Miliartuberkulose, oder nach der Reaktivierung latent bestehender Krankheitsherde (späte Form). Pulmonal ist sie meist im Oberlappen lokalisiert und manifestiert sich infiltrativ oder kavernös. Hier werden verschiedene Formen unterschieden. Extrapulmonal kommt es häufig zu einem Lymphknoten-, Pleura, Knochen- oder Urogenitalbefall. Prinzipiell kann nahezu jedes Organ betroffen sein.
 - Latente Tuberkuloseinfektion: Persistenz vitaler tuberkulöser Bakterien ohne Erkrankung, Reaktivierung im Alter, mit steigender Morbidität oder unter immunsuppressiver Medikation etc.



■ **Abb. 5.11** Röntgen-Thorax eines 40-jährigen Patienten mit kulturell nachgewiesener Tuberkulose und Infiltrationen im linken Oberlappen sowie apikalen Unterlappensegment – initial (a) und in der Kontrolle nach 6 Wochen Behandlung (b)

■ Klinik

Die Symptomatik einer Tuberkulose kann (nicht nur aufgrund der verschiedenen Organmanifestationen) sehr unterschiedlich verlaufen und ist prinzipiell eher unspezifisch. Oftmals besteht ein chronischer, mäßig produktiver Husten, ggf. mit Hämoptysen. Viele Patienten haben zudem subfebrile Temperaturen oder Fieber. Abgeschlagenheit, Gewichtsverlust und Nachtschweiß werden ebenfalls häufig beobachtet. Eine Dyspnoe ist eher selten.

Die Manifestation einer Tuberkulose ist sehr vielgestaltig und die Klinik oftmals unspezifisch. Die Bandbreite reicht von asymptomatisch bis schwerstkrank. Beweisend ist letztlich immer der mikrobiologische Nachweis.

■ Diagnostik

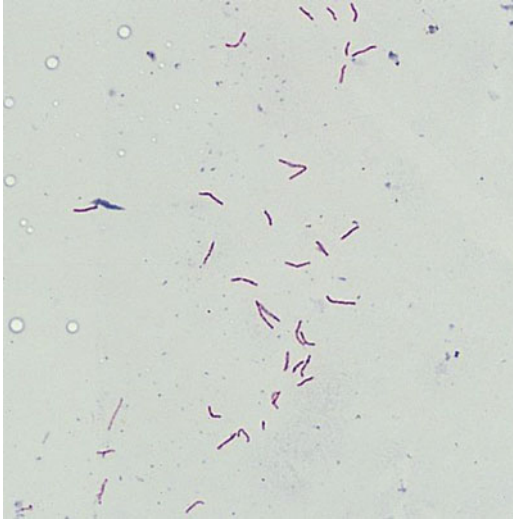
Die klinische Untersuchung ist häufig wenig wegweisend. Laborchemisch findet man meist leicht erhöhte Entzündungszeichen.

Radiologisch werden typischerweise infiltrative Veränderungen im Oberlappen (vornehmlich posteriores Oberlappensegment) gesehen (■ Abb. 5.11). Seltener ist der Befall des apikalen Unterlappens. Eine kavernöse Form ist heute deutlich seltener und

eine Milartuberkulose, zumindest in den Industriestaaten, eine Rarität. Bei pleuralem Befall manifestiert sich die Pleuritis in Form eines Pleuraergusses. In der Computertomographie lassen sich zudem meist hiläre Lymphknotenvergrößerungen darstellen – sie ist allerdings nur indiziert, wenn eine konventionelle Röntgen-Aufnahme keine ausreichende Aussage ermöglicht.

Bei Symptomen oder Untersuchungsbefunden, die den Verdacht auf eine Tuberkulose nahe legen, erfolgt der Versuch des Erregernachweises im Labor. Dies ist i. d. R. aus Sputum oder Bronchialsekret, aber auch aus Magensaft, Urin und anderen Punktionsproben bzw. Biopsieproben möglich. Bei Verdacht auf eine Lungentuberkulose wird typischerweise eine Sputumprobe an drei aufeinanderfolgenden Tagen untersucht.

Zur raschen Abklärung der Infektiosität wird zunächst eine **mikroskopische Untersuchung** durchgeführt. Die Mykobakterien lassen sich aufgrund ihrer lipidreichen Zellwand mit der auf Wasser basierenden Gram-Färbung jedoch nicht darstellen. Es wird daher eine Ziehl-Neelsen-Färbung angefertigt. Da die stäbchenförmigen Bakterien säurefest sind, lassen sie sich im Gegensatz zu



■ **Abb. 5.12** Mikroskopischer Nachweis säurefester Stäbchen (*M. tuberculosis*) (mit freundlicher Genehmigung von Elsevier LTD, Oxford 1996)

anderen Bakterien durch Säurealkohol nicht anfärben (■ Abb. 5.12).

Mikroskopisch lässt sich jedoch keine Speziesunterscheidung zwischen Tuberkulosebakterien und Umweltmykobakterien erzielen, sodass es immer erforderlich ist, eine Kultur anzulegen, über die im Verlauf auch die Sensibilitätsprüfung auf die antituberkulöse Medikation erfolgt. Der **kulturelle Nachweis** erfordert jedoch oftmals 2–4 Wochen. Für ein sicheres Ergebnis müssen die Kulturen bis

zu 6 Wochen (Flüssigmedien) bzw. 8 Wochen (Festmedien) bebrütet werden, bevor sie als negativ gewertet werden können. Mitunter wird daher auch zuvor eine molekularbiologische Untersuchung (PCR) zur Identifikation durchgeführt.

Zum routinemäßigen Nachweis einer Infektion steht der **Tuberkulin-Hauttest (THT)** zur Verfügung. Dabei handelt es sich um eine verzögerte allergische Hautreaktion auf eine standardisierte Menge von Tuberkulin.

Tuberkulin-Hauttest

Beim sog. Mendel-Mantoux-Test erfolgt eine intrakutane Applikation (Unterarm-Beugeseite) einer definierten Tuberkulindosis (0,1 ml = 2 *tuberculin units* [TU] RT23 Tuberkulin). Die Reaktion wird nach (48–)72 Stunden abgelesen. Hierbei wird nicht die Rötung, sondern nur die Induration berücksichtigt. Ein Indurationsdurchmesser von 0–5 mm gilt als negativ, 6–14 mm als positiv und ≥ 15 mm als stark positiv – wobei auch das individuelle Risiko berücksichtigt werden sollte.

Die Aussagekraft ist jedoch eingeschränkt, da es insb. durch eine BCG-Impfung falsch positive Reaktionen gibt, und z. B. bei immungeschwächten oder älteren Menschen der Test falsch negativ ausfallen kann.

Vornehmlich zum Nachweis latenter tuberkulöser Infektionen eignen sich zudem immunologische Testverfahren, die auf einer Interferon-Gamma-



■ **Abb. 5.13a-b** Rö-Thorax (a) und CT-Thorax (b) eines 60-jährigen Mannes mit nichttuberkulöser Mykobakteriose (fibrocavitätäre Veränderungen). Als Erreger wurde ein Keim des *Mycobacterium avium*-complexes gesichert

Produktion sensibilisierter T-Lymphozyten beruhen (IGRA). Sie zeigen bei mindestens vergleichbarer Sensitivität eine bessere Spezifität als der THT.

■ Differentialdiagnose

Bei den infiltrativen Formen ist häufig die Abgrenzung zu einer Pneumonie erforderlich, manchmal ist auch zu einem Lungenkarzinom. Seltener findet sich auch eine nichttuberkulöse Mykobakteriose als Ursache (■ Abb. 5.13a-b).

■ Therapie

Eine offene Tuberkulose wird zumindest initial stationär behandelt und der Patient isoliert. Die antituberkulotische Therapie beginnt empirisch mit den 4 Erstrangmedikamenten:

- Isoniazid (INH) + Vitamin B6
- Rifampicin (RMP)
- Pyrazinamid (PZA)
- Ethambutol (EMB)

➤ **Die Herausforderung der heutigen Zeit ist die Zunahme der Resistenzen. In Deutschland finden sich in ca. 12% d. F. jegliche Resistenzen (gegenüber einem Erstrangmedikament) und in ca. 2% Multiresistenzen (MDR, d. h. gleichzeitige Resistenz gegenüber Isoniazid und Rifampicin).**

Die Anzahl der resistenzbedingten Problemfälle bei uns ist steigend, jedoch gegenüber vielen anderen Ländern noch als gering zu bewerten – zum Vergleich: Bei Patienten aus den Staaten der ehemaligen Sowjetunion beträgt die Rate ca. 30% bzw. ca. 20%. Begrüßenswert ist es daher, dass in den letzten Jahren neue Reserve-Antituberkulotika entwickelt wurden (z. B. Bedaquilin, Delamanid etc.), die sich derzeit in Zulassungsverfahren befinden.

❗ **Um eine Resistenzentstehung zu vermeiden, ist es wichtig, die antituberkulösen Therapeutika stets kombiniert anzuwenden. Da die neueren Fluorchinolone zu den Zweitstangmedikamenten zählen, ist eine empirische Behandlung einer tuberkuloseverdächtigen Pneumonie mit Chinolonen zu vermeiden.**

Im Weiteren wird die Verträglichkeit (klinisch und laborchemisch) überprüft. Insbesondere die Leberwerte müssen über die gesamte Therapie regel-

mäßig kontrolliert werden. Im Verlauf ist zudem auf die Ergebnisse der kulturellen Sensibilitätsprüfung zu achten, da die Therapie ggf. angepasst werden muss. Nach ca. 2 Wochen ist mit einer Besserung der Symptomatik zu rechnen, und es kann begonnen werden, erneut Sputumproben zu untersuchen. Bei nachgewiesener Sensibilität und wiederholt mikroskopisch negativem Sputum kann die Isolation aufgehoben werden und der Patient bei guter Compliance und guter Verträglichkeit der Therapie entlassen werden. Radiologische Kontrollen sollten ca. alle 4 Wochen durchgeführt werden (■ Abb. 5.11).

Nach 2 Monaten (und voller Sensibilität) wird die 4fach Therapie auf eine 2-fach Therapie mit INH und RMP für weitere 4 Monate umgestellt.

■ Prognose

Ohne Therapie verstirbt fast die Hälfte aller Patienten, während die andere Hälfte spontan ausheilt oder zu Dauerausscheidern wird.

In den Industriestaaten sind die Behandlungsmöglichkeiten sehr gut, und es können über 80% d. F. erfolgreich behandelt werden. Die Sterblichkeit liegt in Deutschland bei ca. 3%.

5.4 Aspergillose

■ Definition

Pulmonale Aspergillosen werden durch die Schimmelpilzgattung *Aspergillus* verursacht. Das Spektrum möglicher Krankheitsmanifestationen ist sehr breit und hängt unter anderem vom Immunstatus ab. Es reicht von allergischen Reaktionen, Kolonisationen präformierter Höhlen bis zu invasiven Verläufen mit Destruktion von Lungengewebe.

■ Epidemiologie

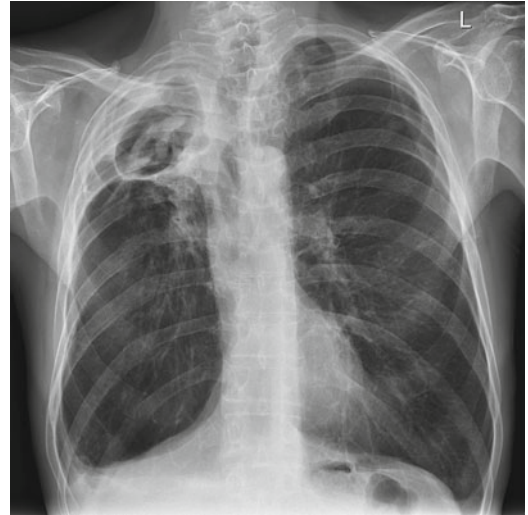
Während Aspergilliossporen ubiquitär vorkommen, gehören Aspergillosen, trotz leicht steigender Tendenz, zu den seltenen Erkrankungen. Die Prävalenz der ABPA wird mit 2–5% unter den Asthmatikern geschätzt, prädestiniert sind die Patienten mit systemischer Steroiddauerbehandlung.

■ Ätiologie

Zu der Schimmelpilzgattung der Aspergillen zählen über 100 Spezies, von denen vor allem *A. fumigatus*

■ Tab. 5.3 Formen der Aspergillosen

Bezeichnung	Pathogenese
Allergisch bronchopulmonale Aspergillose (ABPA)	Überschießende Immunantwort (meist bei Asthma oder Cystischer Fibrose)
Aspergillom	Kolonisation präformierter Höhlen (v. a. Tuberkulosekavernen und Bronchiektasen)
Chronisch pulmonale Aspergillose (CPA) – (nekrotisierend/kavernisierend)	Leichte Immundefizienz (z. B. bei Alkoholismus, Diabetes) und strukturelle pulmonale Vorschädigung (v. a. COPD)
Akute invasive pulmonale Aspergillose (IPA)	Schwere Immundefizienz (z. B. HIV, Neutropenie, Transplantation, Leukämie etc.)



■ Abb. 5.14 Röntgen-Thorax eines 70-jährigen Mannes mit Aspergillom im rechten Oberlappen und anamnestischem Zustand nach Tuberkulose

(in 95%) und seltener *A. flavus*, *A. niger* oder *A. terreus* als pathogen gewertet werden müssen.

■ Pathophysiologie

Aspergillosporen sind ubiquitär und werden regelmäßig mit der Atemluft aufgenommen. Die Pathogenität ist sowohl von der Intensität und Dauer der Exposition als auch dem Immunstatus abhängig. Bei überschießender Immunantwort kann sich eine allergische bronchopulmonale Aspergillose (ABPA) ausbilden und bei stark geschwächter Immunabwehr eine invasive Aspergillose (■ Tab. 5.3).

■ Klinik und Diagnostik

Bei der **ABPA** kommt es meist zu verstärkten asthmatischen Beschwerden sowie produktivem Husten mit bräunlichem, zähem Auswurf. Als Screeningmethode dient ein Pricktest der Haut. Zudem finden sich häufig stark erhöhte gesamt Ig-E-Spiegel sowie aspergilluspezifisches Ig-E und Ig-G. Radiologisch zeigen sich mitunter wechselnde Infiltrationen oder auch Belüftungsstörungen bei Schleimverlegung (*mucoïd impaction*).

Ein **Aspergillom** ist meist asymptomatisch, selten kommt es zu rezidivierenden Hämoptysen. Der typische radiologische Befund zeigt eine Kaverne,



■ Abb. 5.15 Röntgen-Thorax eines 64-jährigen Mannes mit nekrotisierendem und kavernisierendem Infiltrat im rechten Oberlappen

gefüllt mit einem röntgendichtem Ball und einer Luftsichel (■ Abb. 5.14).

Die **CPA** zeigt einen subakuten Verlauf mit langsam progredienter Destruktion des Lungenparenchyms (nekrotisierend oder eher kavernisierend). Die Beschwerden sind eher unspezifisch und gehen meist mit produktivem Husten, z. T. mit Hämoptysen sowie Gewichtsverlust einher. Neben einem typischen CT-Befund (■ Abb. 5.15) lässt sich meist ein erhöhter Ig-G-AK-Titer nachweisen. Der kulturelle

Erregernachweis beansprucht oft mehrere Wochen und ist unzuverlässig.

Charakteristisch für die **IPA** ist die disseminierte Gewebs- und Gefäßinvasion mit rascher Dissemination ins Hirn oder anderen Organen. Sie betrifft fast ausschließlich Patienten mit schwerer Abwehrschwäche. Klinisch imponieren v. a. Fieber und Husten. Im CT zeigen sich häufig noduläre Infiltrate, z. T. mit Einschmelzungen oder mit Halo-Zeichen. Neben einem mikrobiologischen Nachweis lässt sich serologisch oftmals das spezifische Zellwandantigen Galactomannan nachweisen. Bei Vorbehandlung mit Betalactam-Antibiotika kann das Ergebnis jedoch falsch positiv sein.

■ Therapie

Wenn möglich, sollte bei allen Formen eine **Expositionsprophylaxe** angestrebt werden.

Die Behandlung einer **ABPA** besteht aus einer oralen Steroidgabe sowie ggf. antimykotische Therapie mit Itraconazol oder Voriconazol über mehrere Wochen.

Bei asymptomatischem **Aspergillom** ist keine Behandlung erforderlich. Bei Beschwerden, z. B. rez. Hämoptysen, ist möglichst eine chirurgische Sanierung anzustreben.

Die Behandlung einer **CPA** besteht in einer mehrmonatigen antimykotischen Therapie mit Itraconazol oder Voriconazol.

Eine **IPA** wird mit vornehmlich mit Voriconazol oder alternativ (Salvagetherapie) mit liposomalem Amphotericin B oder Caspofungin behandelt. Die Behandlungsdauer beträgt mehrere Monate.

! Fluconazol hat einen hohen Stellenwert in der Candida-Behandlung, da es gegenüber Aspergillen jedoch weitestgehend resistent ist, ist es für die Therapie einer Aspergillose ungeeignet.

■ Prognose

Die Mortalität der IPA ist mit über 50% sehr hoch. Zur Vermeidung eines invasiven, destruierenden Verlaufs mit septischer Streuung ist ein früher Therapiebeginn essentiell.

Diffuse Lungenparenchymerkrankungen

D. Bösch

- 6.1 Überblick und Klassifikation der Diffusen Lungenparenchymerkrankungen – 84
- 6.2 Exogen-allergische Alveolitis – 84
- 6.3 Idiopathische Pulmonale Fibrose – 87
- 6.4 Andere Idiopathische interstitielle Pneumonien (IIP) – 89
- 6.5 Sarkoidose – 91

Diffuse Lungenparenchymerkrankungen (DPLD) werden synonym auch als interstitielle Lungen-erkrankungen (ILD) bezeichnet. Sie bilden eine Gruppe heterogener Krankheitsbilder mit pathologischen Veränderungen im Interstitium. Hierbei sind entzündliche, granulomatöse und fibrosierende Komponenten in unterschiedlichem Ausmaß nachweisbar. Es werden insgesamt über 150 verschiedene Krankheitsbilder unterschieden.

Der Begriff der Lungenfibrose (vermehrte Ansammlung von Bindegewebe im Interstitium mit funktioneller Einschränkung der alveolokapillären Einheit) bezieht sich lediglich auf einen Teilaspekt und sollte nicht synonym verwendet werden.

Die häufigste DPLD ist die Sarkoidose, gefolgt von der Idiopathischen Pulmonalen Fibrose (IPF) und der Exogen-allergischen Alveolitis (EAA).

6.1 Überblick und Klassifikation der Diffusen Lungenparenchymerkrankungen

Die DPLD werden in 4 Hauptgruppen klassifiziert, wobei die idiopathischen interstitiellen Pneumonie (IIP) wiederum in die Gruppe Idiopathische Pulmonale Fibrose und Andere IIP (mit 6 Untergruppen) unterteilt wird (■ Abb. 6.1).

Ätiologisch bzw. pathogenetisch werden die DPLD in Erkrankungen mit bekannter Ätiologie bzw. Assoziation von solchen mit unbekannter Ätiologie unterschieden.

DPLD mit bekannter Ätiologie bzw. Assoziation:

- Anorganische Stäube (klassische Pneumokoniosen): Silikose, Asbestose etc. (► Kap. 9.3 und 9.4)
- Organische Stäube: Exogen-allergische Alveolitis (► Kap. 6.2)
- Medikamente (bisher >400 identifiziert): Amiodaron, Nitrofurantoin etc.
- Folge akuter Lungenschädigung z. B. *Adult Respiratory Distress Syndrome* (ARDS), Einwirkung toxischer Gase und Stäube (NO₂, N₂O etc.), Aspiration etc.
- Therapeutische Bestrahlung: Strahleninduzierte Lungenfibrose, ► 8.15.
- Tabakrauchassoziiert: Respiratorische Bronchiolitis mit interstitieller Lungenerkrankung (RBILD), Desquamative Interstitielle Pneumonie (DIP)

- Kollagenosen und Vaskulitiden: Systemische Sklerose, Systemischer Lupus erythematosus etc.

Als **Kardinalsymptome** ergeben sich meist ein trockener Husten sowie Belastungsdyspnoe. Nicht selten entwickeln die Patienten im Verlauf Uhr-glasnägel und Trommelschlegelfinger (■ Abb. 2.3.). **Lungenfunktionell** ist die Diffusionsmessung die sensitivste Methode zur Erkennung von Funktionsstörungen, im Verlauf lässt sich dann i. d. R. eine zusätzliche Restriktion sowie Hypoxämie nachweisen (■ Abb. 6.2).

Neben einer umfassenden **Anamneseerhebung** (v. a. Exposition von potentiell fibrogenen Substanzen) spielt die **radiologische Diagnostik** eine zentrale Rolle.

Wenn die Röntgenaufnahme des Thorax in 2 Ebenen nicht zur sicheren Diagnose führt, ist die Anfertigung einer Computertomographie (mit hochauflösenden Dünnschichten – HRCT, ■ Abb. 6.3) angezeigt. Viele Erkrankungen lassen sich anhand der typischen Darstellung in dieser 2. Stufe diagnostizieren.

Bei weiterhin unklarer Diagnose ist die Durchführung einer **Bronchoskopie** mit bronchoalveolärer Lavage (BAL, ■ Abb. 6.4) und ggf. **transbronchialer Lungenbiopsie (TBB)** angezeigt.

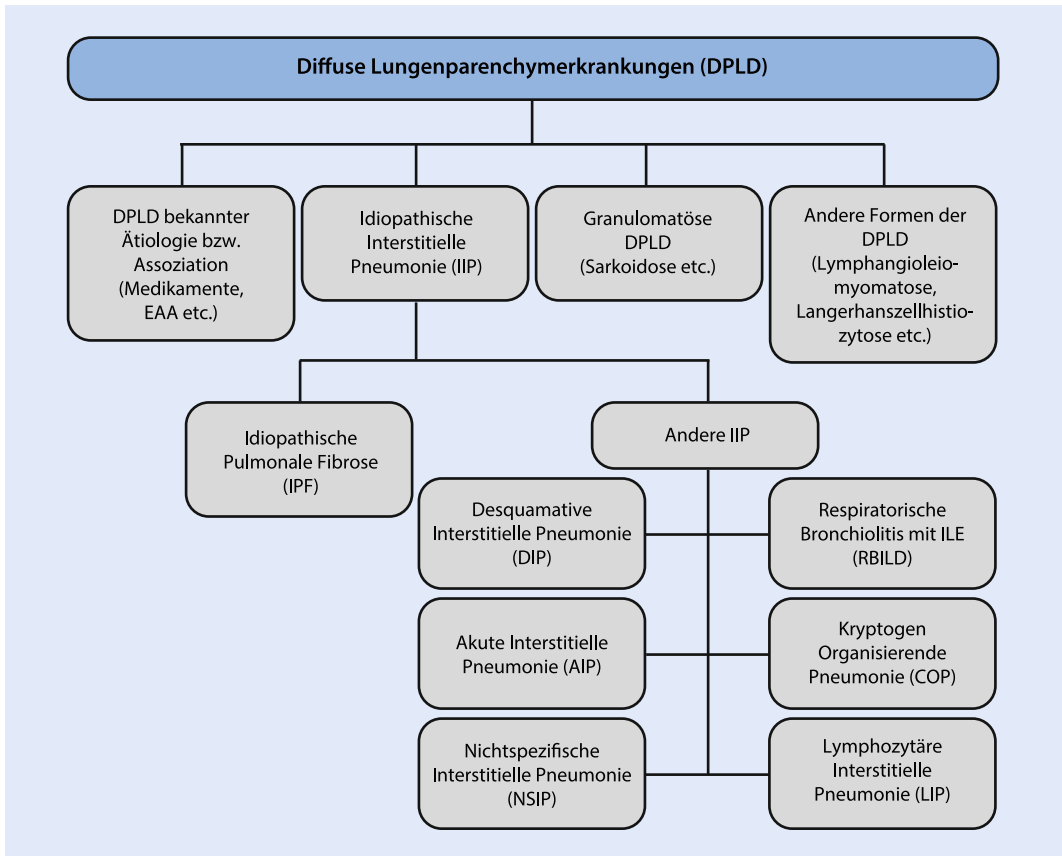
Wenn zumutbar und nötig, ist in einigen Fällen zudem oder anstelle einer TBB eine chirurgische Lungenbiopsie (mittels VATS) sinnvoll.

Die **Therapie** richtet sich nach der Genese und Ausprägung und beinhaltet meist die anti-entzündliche Therapie mit einem oralem Glukokortikosteroid (z. B. Prednisolon: initial 0,5–1 mg/kg KG und dann in absteigender Dosierung). Supportiv benötigen einige Patienten eine Sauerstofflangzeittherapie (LTOT), und für einige Patienten ist zudem die Durchführung einer Lungentransplantation angezeigt.

6.2 Exogen-allergische Alveolitis

■ Definition

Die Exogen-allergische Alveolitis (EAA) wird mitunter auch Hypersensitivitätspneumonitis genannt. Der Begriff EAA bezeichnet eine heterogene



■ **Abb. 6.1** Klassifikation der DPLD. (Mod. nach ATS/ERS 2002)

Gruppe von Lungenerkrankungen, die sich durch eine immunologisch bedingte Entzündungsreaktion nach vorheriger Sensibilisierung gegen kleine inhalierte Antigenpartikel charakterisiert.

➤ **Die EAA ist aufgrund ihrer Vielgestaltigkeit eine wichtige Differentialdiagnose für die meisten DPLD.**

■ Epidemiologie

Schätzungen gehen davon aus, dass die EAA etwa 5–15% der DPLD ausmacht. Exponierte Personengruppen (z. B. Taubenzüchter und Landwirte) haben eine deutlich höhere Prävalenz von ca. 10%.

■ Ätiologie

Auslösende Antigene sind meist organische Substanzen (Bakterien, Pilze und tierische Proteine)

oder seltener niedermolekulare chemische Stoffe (z. B. Isocyanate)

■ Pathophysiologie

Bei der EAA handelt es sich um eine komplexe Immunkrankheit mit einer Kombination von humoralen (Typ-III) und zellvermittelten (Typ-IV) Reaktionsabläufen nach Inhalation von auslösenden Antigenen.

■ Klinik

Klinisch wird zwischen einer akuten, subakuten und chronischen Verlaufsform unterschieden. Sowohl die Antigenart und Expositionsintensität als auch die Expositionsdauer und -häufigkeit haben Einfluss auf den Verlauf.

Klinisch manifestiert sich die EAA durch charakteristische Symptome, die zwischen grippalen

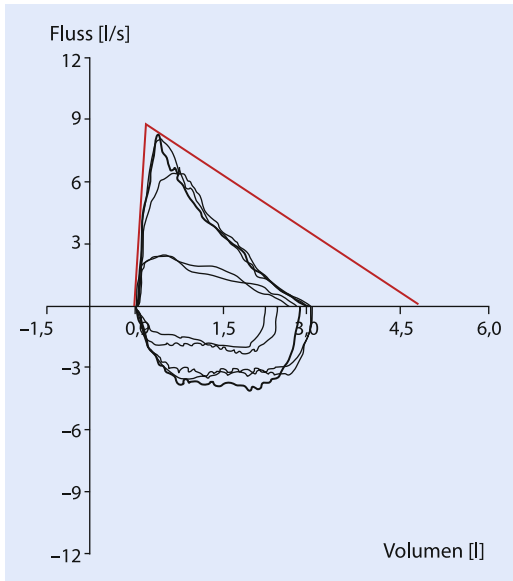


Abb. 6.2 Fluss-Volumen-Kurve eines 62-jährigen Patienten mit Chemotherapie-induzierter Pneumonitis (nach 3 Zyklen MitomycinC/5-FU bei Pankreas-Ca). VC 63% vom Soll; FEV₁/VC 105% vom Soll; TLC 61% vom Soll. Zudem mittelgradige Transferstörung und leichte Hypoxämie

Erscheinungen mit Fieber, Husten, Dyspnoe (typischerweise 4–8 Stunden nach Antigenexposition) und rezidivierenden oder schleichenden Beschwerden mit zunehmender respiratorischer Insuffizienz liegen können. Typische Expositionen geben der EAA spezifische Bezeichnungen: Farmerlunge, Vogelhalterlunge etc.

■ Diagnostik

Wichtig ist die gründliche Anamnese hinsichtlich einer vermeintlichen Allergenexposition und dem Zusammenhang mit den Beschwerden, der bei der akuten Verlaufsform häufig gut nachvollziehbar ist. Es sind über 60 verschiedene Antigene bekannt.

Laborchemisch sind die unspezifischen Entzündungszeichen meist leicht erhöht. Die Aussagekraft nachgewiesener spezifischer IgG-Antikörper (in ca. 90% d. F.) ist leider eingeschränkt, denn im Grunde wird nur die Sensibilisierung und nicht die Erkrankung angezeigt.

Die konventionelle Röntgen-Thorax-Aufnahme ist oft wenig hilfreich. Die Sensitivität ist bei Durchführung einer (HR-)CT wesentlich höher.

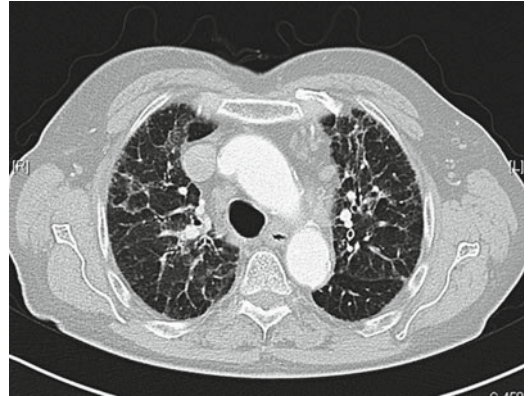


Abb. 6.3 HRCT des Thorax bei einer 71-jährigen Patientin mit DPLD (histologisch: NSIP)

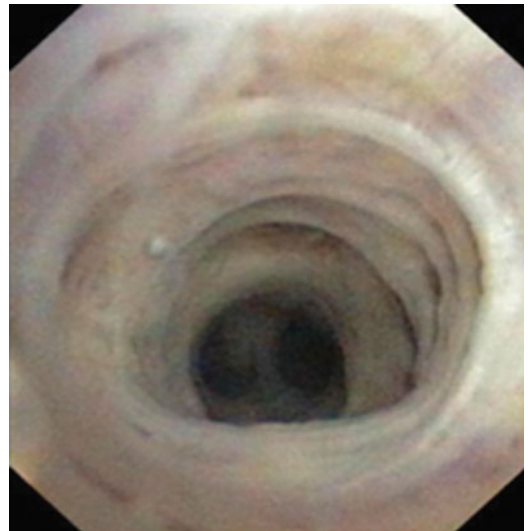
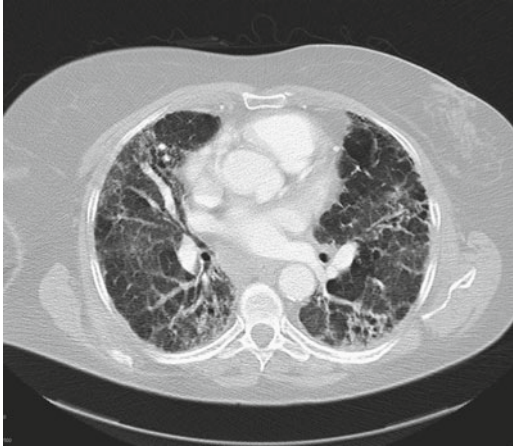


Abb. 6.4 Endoskopischer Blick in einen mit NaCl-Lösung gefüllten Segmentbronchus. Bei der BAL wird das Bronchoskop in eine Wedge-Position gebracht und insgesamt ca. 100 ml NaCl 0,9%-Lösung in mehreren Fraktionen instilliert und anschließend abgesaugt. Die rückgewonnene Spülflüssigkeit wird dann immunzytologisch auf ihre Bestandteile (Lymphozytenanteil, CD4/8-Ratio etc.) analysiert

Ein unauffälliges HR-CT schließt eine EAA nahezu aus. Während es bei der akuten Form vornehmlich Milchglasveränderungen in den Mittel- und Unterfeldern sind, kommen bei der subakuten Form häufig noch noduläre Veränderungen sowie eine Mosaikperfusion hinzu und bei der chronischen Form fibrotische Veränderungen mit Narbensträngen, Traktionsbronchiektasen, seltener Honigwabenbil-



■ **Abb. 6.5** CT-Thorax einer 75-jährigen Frau mit chronischem Verlauf einer EAA

dung (■ Abb. 6.5). Mit zunehmender Chronifizierung zeigt sich zudem eine gewisse Verlagerung in die oberen Lungenabschnitte.

Mittels bronchoskopisch gewonnener BAL lässt sich meist eine lymphozytäre Alveolitis nachweisen, die einen sehr sensitiven Parameter in der Diagnostik der EAA darstellt. Typischerweise liegt der Lymphozytenanteil zwischen 30 und 70% und der CD4/8-Quotient meist <1,5.

Lungenfunktionell ergibt sich im Verlauf einer chronischen EAA eine zunehmende restriktive Ventilationsstörung und Transferstörung. Blutgasanalytisch korreliert eine hypoxämische respiratorische Insuffizienz.

■ Therapie

Die strikte Einhaltung einer Antigen- bzw. Allergenkarenz ist essentiell in der Therapie der EAA.

➤ **Im Gegensatz zu den meisten DPLD ist die EAA durch Allergenkarenz, von den fibrotischen Veränderungen abgesehen, potentiell heilbar.**

Bei akuter EAA können Glukokortikosteroide (Prednisolon 0,5–1 mg/kg KG) über 2–6 Wochen wohl zu einer beschleunigten Rückbildung der Beschwerden sowie radiologischen Veränderungen führen.

Bei progredientem bzw. chronischem Verlauf ist eine längerfristige Therapie mit einem Glukokortikosteroid oder auch eine kombinierte immunsup-

pressive Therapie mit niedrigdosiertem Prednisolon und Azathioprin oder Cyclophosphamid zu erwägen.

6.3 Idiopathische Pulmonale Fibrose

■ Definition

Die Idiopathische Pulmonale Fibrose (IPF) beschreibt eine bestimmte Form einer chronischen, progredient verlaufenden, fibrosierenden interstitiellen Pneumonie unbekannter Ursache, die primär bei älteren Erwachsenen (>50 Jahren) auftritt, auf die Lungen begrenzt ist und mit dem histopathologischen und/oder radiologischen Muster einer sog. UIP (*usual interstitial pneumonia*) einhergeht.

■ Epidemiologie

Sie ist die häufigste Form der idiopathischen interstitiellen Pneumonien. Die Prävalenz und Inzidenz der IPF scheint in vielen Industrienationen anzusteigen. Belastbare Zahlen existieren jedoch nicht, da es nur wenige epidemiologische Studien gibt.

■ Ätiologie

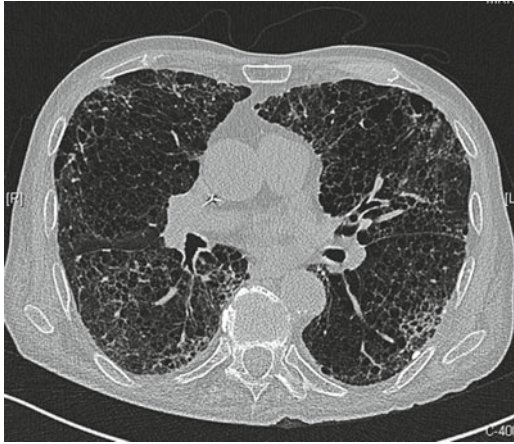
Definitionsgemäß handelt es sich um eine Erkrankung unklarer Ätiologie, dennoch wurden einige potentielle Risikofaktoren beschrieben: Rauchen, Umweltbelastung, mikrobielle Erreger, gastroösophagealer Reflux und genetische Faktoren.

■ Pathophysiologie

Die Fibrogenese scheint durch einen Schaden des Alveolarepithels getriggert und von einer unterschiedlich stark ausgeprägten und konfigurierten Entzündungsreaktion begleitet bzw. gefördert zu sein. Das histopathologische UIP-Muster zeichnet sich durch eine ausgeprägte Heterogenität aus, wobei Areale mit fibrotischem Umbau in unmittelbarer Nachbarschaft zu intakten Alveolen zu finden sind; darüber hinaus ist die entzündliche Aktivität gering, und es finden sich Fibroblastenherde, die als Ausgangspunkt der Fibrogenese gewertet werden, und deren Anzahl mit der Prognose korrelieren.

■ Klinik

Das Beschwerdebild der IPF ist typisch, wenngleich unspezifisch und meist durch einen schleichenden



■ **Abb. 6.6** HR-CT eines 73-jährigen Patienten mit IPF und Emphysem (im CT v. a. Honigwabenbildung und retikuläre Zeichnungsvermehrung dargestellt)

Verlauf gekennzeichnet. Leitsymptome sind ein chronischer (trockener) Husten sowie eine initial unter Belastung und erst später in Ruhe auftretende Dyspnoe. Männer leiden häufiger als Frauen an einer IPF, und die meisten Patienten haben eine positive Raucheranamnese.

■ Diagnostik

In der körperlichen Untersuchung werden häufig Trommelschlegelfinger und Uhrglasnägel sowie gelegentlich Zyanosezeichen gefunden. Auskultatorisch ergibt sich meist ein beidseits basales Knister-rasseln (Sklerosiphonie), welches auch schon in der frühen Verlaufsphase zu finden ist.

Aktueller Goldstandard der Diagnostik einer IPF ist die HR-CT (■ Abb. 6.6, pos. prädiktiver Wert > 90%). Bei einem sicheren UIP-Muster in der CT sollte (aufgrund perioperativer Risiken) auf eine chirurgische Lungenbiopsie verzichtet werden. Handelt es sich CT-morphologisch um eine mögliche UIP-Muster oder ein UIP unvereinbares Muster, ist eine chirurgische Lungenbiopsie empfohlen und die Diagnose IPF in Abwägung der Wahrscheinlichkeiten zu stellen.

HR-CT Kriterien für ein typisches UIP-Muster:

- subpleurale und basale Prädominanz
- retikuläre Veränderungen
- Honigwaben mit oder ohne Traktionsbronchiektasen

- Fehlen von Charakteristika, die als unvereinbar mit UIP-Muster gelten (z. B. extensive Milchglasveränderungen, Ober- oder Mittelfelddominanz etc.)

Die bronchoskopische Entnahme peripherer Lungenparenchympuben, wird bei meist unzureichender Aussagekraft nicht empfohlen. Zur Abgrenzung von Differenzialdiagnosen sollte jedoch, wenn möglich, eine BAL durchgeführt werden. Auch bei fehlenden Zeichen einer Kollagenose sollten serologische Antikörper Untersuchungen zumindest auf anti-CCP sowie ANA durchgeführt werden. Es sei jedoch angemerkt, dass es auch bei einer IPF schwach positive Titer beobachtet wurden.

➤ **Die Diagnose der IPF erfordert definitions-gemäß den Ausschluss aller anderen Formen einer DPLD sowie den positiven Nachweis eines UIP-Musters im CT und/oder histopa-thologisch anhand einer chirurgischen Lungenbiopsie.**

❗ **Es ist von äußerster Wichtigkeit, dass die Diagnose der IPF mit hoher Sicherheit gestellt wird, da sie grundsätzlich anders als andere DPLD behandelt wird, und eine Fehldiagnose somit auch zu einer Fehl-behandlung führt.**

Lungenfunktionelle Einschränkungen im Sinne einer zunehmenden Restriktion und Transferstörung lassen sich mittels Spirometrie/Bodyplethysmographie bzw. Diffusionsmessung nachweisen. Zudem geben Blutgasanalyse sowie der 6-Minuten-Gehtest Hinweise auf die Auswirkungen der Funktionsstörungen, in Form von zunehmender Hypoxämie und Einschränkung der Gehstrecke.

■ Therapie

IPF-Patienten profitieren (entgegen den anderen DPLD) nicht von einer klassischen Immunsuppression und können potentiell sogar Schaden nehmen. Behandlungsversuche mit einem Kortikosteroid mit und ohne Azathioprin sollen daher nicht mehr entnommen werden.

Pirfenidon besitzt antifibrotische und anti-inflammatorische Eigenschaften und ist für die Behandlung einer leichten- bis mittelschweren IPF

6.4 · Andere Idiopathische interstitielle Pneumonien (IIP)

zugelassen. In Studien konnte eine signifikante Verlangsamung der Krankheitsprogression, gemessen am Abfall der Vitalkapazität sowie eine günstige Beeinflussung der Belastbarkeit (6-MWD), gezeigt werden. Das progressionsfreie Überleben wird zudem signifikant positiv beeinflusst.

Geeignete Patienten profitieren zudem von nichtpharmakologischen Maßnahmen. Bei Vorliegen einer klinisch signifikanten Ruhe-Hypoxämie (≤ 55 mmHg) ist die Durchführung einer Langzeit-Sauerstofftherapie (LTOT) empfohlen. IPF-Patienten sollen zudem eine pulmonale Rehabilitation erhalten. Für wenige, geeignete Patienten kann eine Lungentransplantation angezeigt sein.

Etwa 10% der Patienten erleiden jährlich eine Exazerbation. Bei Fehlen einer primären Ursache (Pneumonie etc.) kann versucht werden, mittels Kortikosteroid-Stoßtherapie eine kurzfristige Besserung zu erzielen.

■ Prognose

Der Spontanverlauf zeichnet sich durch eine progrediente Verschlechterung der Beschwerden sowie der Lungenfunktion aus. Der Tod tritt im Mittel 2–3 Jahren nach Diagnosestellung, durch respiratorisches Versagen oder komorbiditätsbedingte Komplikationen, ein.

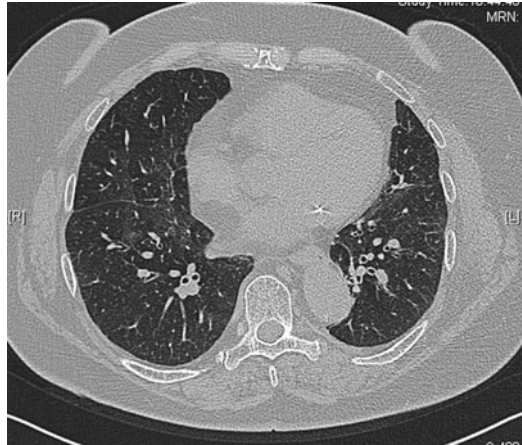
➤ Die IPF ist die prognostisch ungünstigste Form der DPLD.

Es scheint jedoch mehrere mögliche Verlaufsformen zu geben. Manche Patienten bleiben über Jahre relativ stabil, während andere rasch progrediente Verschlechterungen zeigen.

6.4 Andere Idiopathische interstitielle Pneumonien (IIP)

Die **Desquamative interstitielle Pneumonie (DIP)** tritt fast ausschließlich bei Rauchern auf.

Histologische finden sich zahlreiche Ansammlungen von braun pigmentierten Makrophagen in der Lunge (v. a. Lumina der Alveolen). Klinisch imponiert eine langsam progrediente Dyspnoe sowie Reizhusten. Radiologisch ergeben sich v. a. subpleural betonte Milchglasveränderungen mit Dominanz der Unterfelder. Neben einer Tabakrauchabstinenz



■ **Abb. 6.7** HR-CT einer 72-jährigen Patientin mit einer RB-ILD (fleckförmige Milchglastrübung, vereinzelt zentri-lobuläre Knötchen und Verdickung der Bronchialwände)

besteht die Therapie in der Gabe von oralen Glukokortikosteroiden.

Die **Respiratorische Bronchiolitis mit interstitieller Lungenerkrankung (RB-ILD)** wurde früher auch als Kondensat- oder Raucherpneumopathie bezeichnet und ähnelt in einigen Aspekten der DIP. Sie tritt ausschließlich bei Rauchern auf. Auch hier finden sich zahlreiche pigmentierte Makrophagen, die jedoch vornehmlich in den Lumina der Bronchiolen zu finden sind. Im HR-CT imponieren zentrilobuläre Knötchen, fleckförmige Milchglastrübungen und Verdickungen der zentralen und peripheren Atemwege mit Dominanz der Oberfelder (■ Abb. 6.7). Häufig sind die Veränderungen begleitet von einem Lungenemphysem. Die Tabakrauchabstinenz spielt eine entscheidende Rolle für den Verlauf der Erkrankung. Oft sind die Beschwerden recht mild und der Einsatz von Glukokortikosteroiden selten nötig.

Die **Akute interstitielle Pneumonie (AIP)** ist auch unter dem Synonym Hamman-Rich-Syndrom bekannt. Sie beginnt typischerweise mit den unspezifischen Zeichen einer viralen Atemwegsinfektion und zeigt dann einen akut progressiven Verlauf mit respiratorischem Versagen und Beatmungspflichtigkeit. Meist sind die Kriterien eines ARDS (*acute respiratory distress syndrome*) erfüllt. Radiologisch zeigen sich zunächst Milchglasveränderungen und im Verlauf Parenchymdestruktionen und Fibrosie-

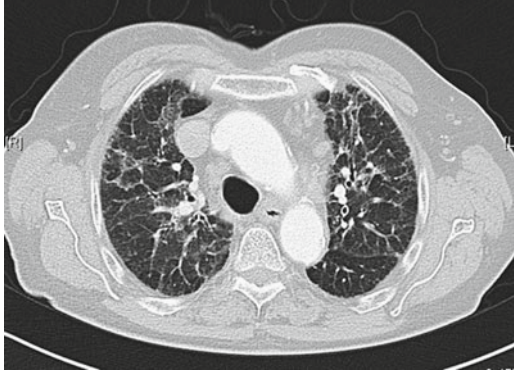


Abb. 6.8 HR-CT einer 75-jährigen Patientin mit einer NSIP (v. a. fleckförmige Milchglasstrübung und retikuläre Zeichnungsvermehrung)

rungen. Die Mortalität ist mit ca. 50% in den ersten 3 Monaten sehr hoch. Die Therapie ist vornehmlich supportiv (Sauerstoffgabe, Beatmung), die Glukokortikosteroidgabe scheint nur zu Beginn wirksam.

Die **Nichtspezifische interstitielle Pneumonie (NSIP)** ähnelt klinisch der IPF, verläuft jedoch gemäßiger und langsamer. Es handelt sich um die variantenreichste Form der IIPs. Im HR-CT zeigen sich je nach Subform verschiedene Veränderungen, auch das histologische Bild ist recht variabel (Abb. 6.8). Da sich die NSIP hauptsächlich darüber definiert, dass die Veränderungen anderen Formen der Idiopathischen interstitiellen Pneumonien nicht zuzu-

ordnen sind, bleibt unklar, ob es sich um eine eigene Krankheitsentität handelt. Die NSIP wird in erster Linie durch Glukokortikosteroide in absteigender Dosierung behandelt. Die Therapie wird auf Dauer mit der geringsten möglichen Prednisolondosis fortgesetzt. Auslassversuche sind wegen des Risikos der Reaktivierung nur in Ausnahmefällen vertretbar. In therapierefraktären Fällen oder bei Reaktivierung der Erkrankung unter Steroidreduktion werden Kombinationen mit Azathioprin oder Cyclophosphamid eingesetzt.

Die **Kryptogen organisierende Pneumonie (COP)** ähnelt klinisch meist einer subakut verlaufenden infektiösen Pneumonie. Bevor die Diagnose gesichert wird, haben viele Patienten bereits erfolglos mehrere antibiotische Therapien erhalten.

Es handelt sich um einen unspezifischen entzündlichen pulmonalen Prozess, der durch eine Reihe von Reizen getriggert sein kann (Pneumonie, Lungenkarzinom etc.). Histologisch ist die COP durch das Auftreten von Granulationsgewebe gekennzeichnet. Es betrifft vornehmlich den Alveolarraum und die kleinen Atemwege und weniger das Interstitium. Früher wurde die COP auch als Bronchiolitis-obliterans-organisierende Pneumonie (BOOP) bezeichnet.

Radiologisch zeigen sich typische peribronchiale und subpleurale Konsolidierungen, die meist als fleckförmige, z. T. konfluierende Infiltrate bds. imponieren (Abb. 6.9a-b).

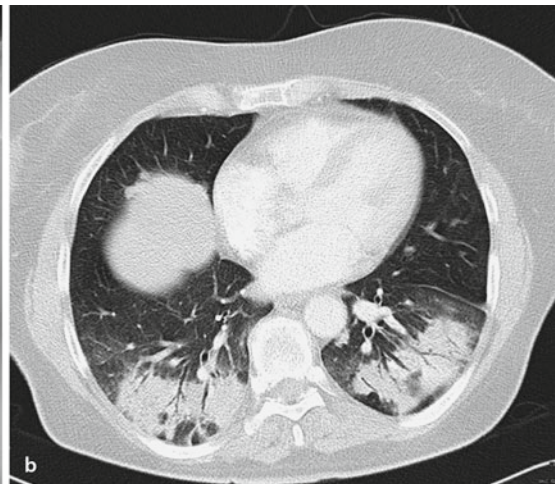
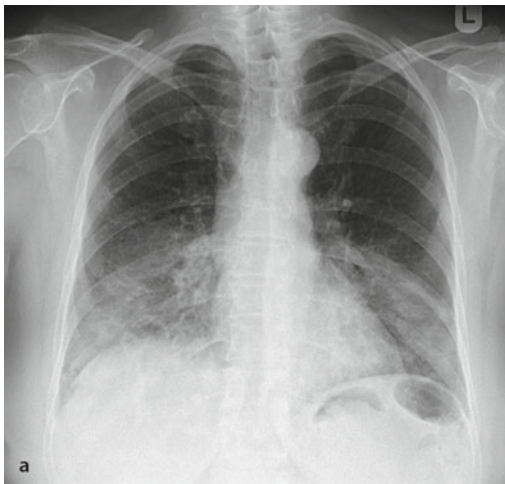


Abb. 6.9a-b Röntgen und CT-Thorax einer 64-jährigen Patientin mit subpleuralen Infiltraten in beiden Unterlappen im Rahmen einer nachgewiesenen COP

6.5 · Sarkoidose

Die COP zeichnet sich durch ein sehr gutes Ansprechen auf Glucokortikosteroide aus. Meist zeigt sich eine schnelle Remission mit vollständiger klinischer und radiologischer Rückbildung. Bei relativ hoher Rezidivgefahr sollte die Therapiedauer 12 Monate betragen.

Bei der **Lymphozytären interstitiellen Pneumonie (LIP)** handelt es sich um die seltenste Form der IIPs. Das klinische Bild ist variabel und meist durch Belastungsdyspnoe und trockenen Husten geprägt. Nicht selten besteht ein Zusammenhang mit einer Autoimmunerkrankung. Das HR-CT wird vornehmlich durch milchglasartige Trübungen und retikuläre Zeichnungsvermehrung bestimmt. Histologisch finden sich lymphozytäre Infiltrationen. Differenzialdiagnostisch müssen daher auch Lymphome ausgeschlossen werden. Die Behandlung erfolgt mit Glucokortikosteroiden.

6.5 Sarkoidose

■ Definition

Die Sarkoidose (s9yn. M. Boeck) ist eine granulomatöse Systemerkrankung unklarer Ätiologie. In >90% geht sie mit einer pulmonalen Manifestation einher. Prinzipiell können jedoch alle Organe betroffen sein.

■ Epidemiologie

Bei spärlichen Prävalenzdaten ist die Sarkoidose wohl die häufigste DPLD, in Deutschland wird sie auf 50/100000 geschätzt. Frauen sind etwas häufiger als Männer betroffen, und die Erkrankung manifestiert sich meist zwischen dem 20 und 50. Lebensjahr.

■ Ätiologie

Bei letztlich unklarer Ätiologie wird vermutet, dass es bei Vorliegen einer genetischen Veranlagung zu einer exogenen Stimulation durch verschiedene Trigger kommt.

■ Pathophysiologie

Eine granulomatöse Entzündung kann durch verschiedenste Erreger (z. B. Mykobakterien) bzw. Immunreaktionen (z. B. bei Sarkoidose) ausgelöst werden. Der histologische Befund ist damit nicht spezifisch für eine Sarkoidose.

❗ **Der histologische Nachweis von Granulomen allein ist nicht gleichbedeutend mit der Diagnose einer Sarkoidose. Es gibt eine Reihe weiterer (pulmonaler) Erkrankungen mit Granulomnachweis: M. Wegener, Tuberkulose, EAA, Berylliose etc.**

Immunologisch handelt es sich vornehmlich um eine überschießende Reaktion der T-Helferzellen. Verschiedene proinflammatorische Zytokine (Interleukin 2 etc.) werden vermehrt gebildet und fördern die Entstehung von Granulomen. Die Epitheloidzellen der Granulome bilden ihrerseits ACE, welches ebenfalls meist vermehrt im Serum zu messen ist.

■ Klinik

Unterschieden wird eine akute von einer chronischen Form. Die **akute Sarkoidose** beginnt plötzlich und geht meist mit einer grippalen Symptomatik einher. Eine häufige Unterform bildet das **Löfgren-Syndrom** mit der typischen Trias:

1. bilaterale Lymphadenopathie
2. Sprunggelenksarthritis
3. Erythema nodosum

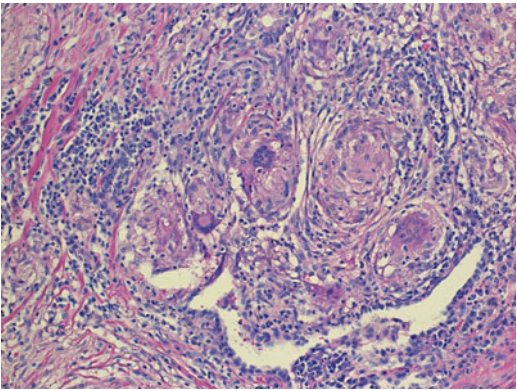
Die **chronische Sarkoidose** ist sehr vielgestaltig. Die pulmonale Sarkoidose geht meist mit einem (Reiz-)Husten, Belastungsdyspnoe und mitunter Thoraxschmerzen und Abgeschlagenheit einher. Zudem finden sich häufig Arthralgien, Blutbildveränderungen, Augen-, Hautbeteiligung etc.

■ Diagnostik

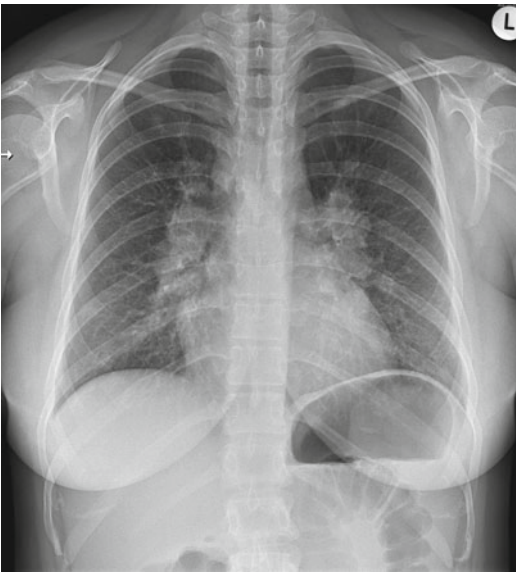
Die Diagnose einer pulmonalen Sarkoidose wird prinzipiell auf der Basis der folgenden Kriterien gestellt:

- passender klinischer, laborchemischer und/oder radiologischer Befund
- histologischer Nachweis nichtverkäsender epitheloidzelliger Granulome (■ Abb. 6.10).
- Ausschluss anderer granulomatöser Erkrankungen (infektiöser und nichtinfektiöser Genese)

➤ **Bei typischer Konstellation von Klinik und Bildgebung, z. B. Löfgren-Syndrom, ist eine feingewebliche Untersuchung entbehrlich.**



■ **Abb. 6.10** Histologisches Beispiel eines epitheloid-zelligen Granuloms (HE-Färbung, 200-fache Vergrößerung). (Mit freundl. Genehmigung von PD Dr. I. Bittmann, Pathologisches Institut des Agaplesion Diakonieverkrankenhauses Rotenburg, Wümme)



■ **Abb. 6.11** Rö-Thorax p. a. einer 28-jährigen Patientin mit bilärer Lymphadenopathie und typischer Klinik eines Löffgren-Syndroms (Stadium/ Typ I)

Laborchemisch lassen sich häufig ein erhöhtes Angiotensin-Converting-Enzym (ACE) oder mit etwas höherer Genauigkeit löslicher IL-2-Rezeptor nachweisen – beide lassen jedoch weder eine sichere Bestätigung noch einen sicheren Ausschluss zu und sind daher von begrenztem Wert. Selten findet sich eine Hyperkalzämie, die jedoch stets von prak-

■ **Tab. 6.1** Stadieneinteilung und Häufigkeitsverteilung der Sarkoidose nach dem konventionellen Rö-Thorax-Bild

Stadium	Radiologische Veränderungen	Häufigkeit
0	Unauffälliges Röntgen-Thoraxbild, nur histologischer Nachweis	5–10%
I	Bihiläre Lymphadenopathie	50%
II	Bihiläre Lymphadenopathie und Parenchymbeteiligung	25%
III	Parenchymbeteiligung ohne Lymphadenopathie	15%
IV	Lungenfibrose	5–10%

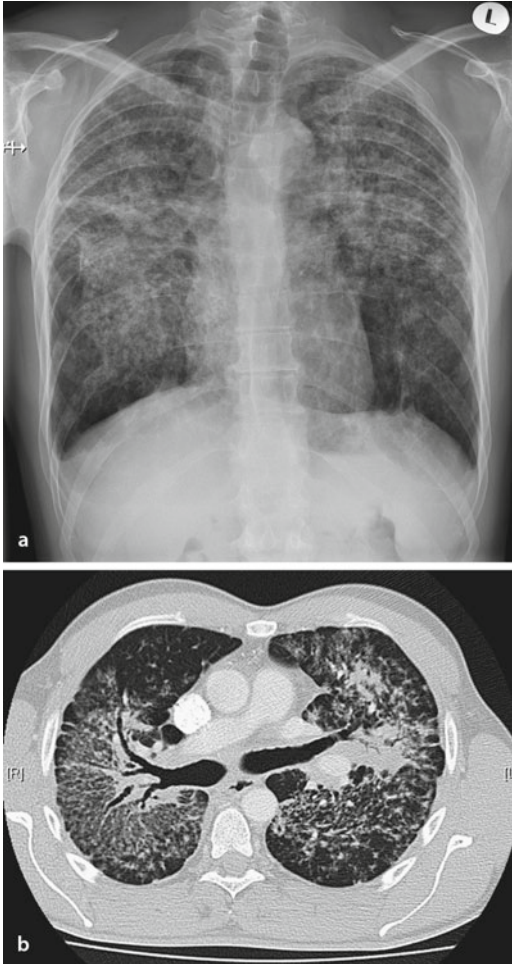
tischer Relevanz ist, da sie zum Einen eine zwingende Therapieindikation darstellt und andererseits mitunter unmittelbar intensivmedizinisch behandelt werden muss.

Radiologisch finden sich in >80% d. F. entsprechende Veränderungen und die Stadieneinteilung erfolgt auch heute noch gemäß der konventionellen Rö-Thorax-Bildes (■ Tab. 6.1, ■ Abb. 6.11 und ■ Abb. 6.12a-b). Computertomographisch können weitere Erkenntnisse, insb. bei eher untypischen konventionellen Bildern, auch hinsichtlich etwaiger Differentialdiagnosen erlangt werden.

➤ **Es gibt keine Korrelation zwischen dem klinischen Schweregrad und dem radiologischen Stadium der Sarkoidose. Nicht selten findet man ein stark verändertes Rö-Bild bei nahezu beschwerdefreier Klinik des Patienten.**

Mittels **Bronchoskopie** und Probeentnahmen ist die Diagnose meistens sicher zu bestätigen. Während die Bronchoalveolärer Lavage (BAL) mit Nachweis einer lymphozytären Alveolitis und erhöhtem CD4/8-Quotienten allein meist nicht ausreichend ist, kann mittels Schleimhautbiopsie bzw. Transbronchialer Biopsie (TBB) ein Granulomnachweis in über 50 bzw. 90% erfolgen, auch bei makroskopisch unauffälliger Schleimhaut (■ Abb. 6.13).

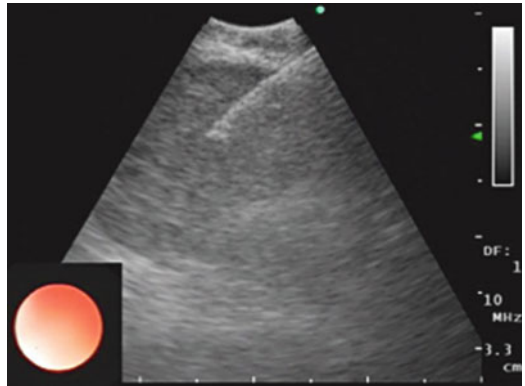
Zudem kann mittels endobronchialer Ultraschalluntersuchung (EBUS) mit transbronchialer



■ **Abb. 6.12a-b** 40-jähriger Patient mit Sarkoidose Stadium bzw. Typ III. Röntgen-Thorax p. a. (a) mit diskreter bihilärer Lymphadenopathie und bds. oberfeldbetonten Infiltraten. Im CT-Thorax (b) ausgeprägte Infiltrationen und bds. feinnoduläre Veränderungen



■ **Abb. 6.13** Bronchoskopischer Blick auf die Hauptcarina des Patienten von ■ Abb. 6.11. mit makroskopisch diskret auffällige Schleimhaut, histologisch ergab sich das Bild sarkoidose-typischer epitheloidzelliger Granulome (■ Abb. 6.10)



■ **Abb. 6.14** EBUS mit Darstellung eines subcarinalen, auf 20 mm vergrößerten Lymphknotens. Über den Arbeitskanal wird (von rechts oben) die Biopsienadel in den LK eingeführt (TBNA)

Nadelbiopsie (TBNA) mediastinaler und/oder hilärer Lymphknoten mit einer über 90%igen Spezifität eine Sarkoidose nachgewiesen werden (■ Abb. 6.14). Chirurgische Probeentnahmen sind nur noch selten nötig. Material muss auch immer zur mikrobiologischen Diagnostik bzw. zum TBC-Ausschluss versandt werden.

Lungenfunktionell ergibt sich meist erst im Stadium IV eine relevante restriktive Ventilations-

störung. Eine Transferstörung ist wesentlich sensibler und häufig auch bei fehlenden parenchymatösen Veränderungen zu erfassen. Zudem lässt sich häufig eine bronchiale Hyperreagibilität nachweisen.

Bei häufiger **Augenbeteiligung** (Uveitis) ist eine augenärztliche Vorstellung obligat. Ansonsten sollte die Diagnostik gemäß zusätzlichem Manifestationsverdacht erweitert werden. Die **kardiale Beteiligung** spielt dabei eine besondere Rolle, da sie

■ **Tab. 6.2** Häufige extrapulmonale Organmanifestationen und geschätzte Häufigkeiten

Organ	Geschätzte Häufigkeit
Augen	30%
Haut	25%
Leber	20%
Herz	10%
Nervensystem (zentral/ peripher)	10%

genden Veränderungen, die keine Beobachtung zulassen. Die Behandlung erfolgt in stufenweise verminderter Steroidgabe über mindesten 12 Monate. In therapierefraktären Fällen kommen evtl. weitere Immunsuppressiva (v. a. MTX, Azathioprin oder Cyclophosphamid) zum Einsatz. Mitunter ist auch eine topische Steroidbehandlung (Augen oder Haut) ausreichend.

Das Löfgren-Syndrom imponiert durch eine akute Symptomatik, die jedoch durch eine sehr gute Spontanheilungsrate gekennzeichnet und meist durch NSAR und/oder einen kurzen Steroidstoß ausreichend behandelt ist.

■ Prognose

Der klinische Verlauf ist sehr unterschiedlich sind. Das Spektrum reicht von Spontanremission mit völliger Symptombfreiheit (in ca. zwei Dritteln d. F.) bis hin zum chronisch progressiven Verlauf mit resultierender Lungenfibrose und respiratorischer Insuffizienz. Bei einem radiologischen Stadium I ergibt sich eine Spontanremission in bis zu 90% d. F., im Stadium II und III in bis zu 60 bzw. 20%. Fibrotische Veränderungen (Stadium IV) bilden sich nicht zurück.

schwer nachzuweisen ist bzw. häufiger nicht erkannt wird und andererseits Herzrhythmusstörungen bis hin zum plötzlichen Herztod auslösen kann. EKG und Echokardiographie können erste Hinweise geben – als Goldstandard gilt heute eine Kardio-MRT-Untersuchung.

➤ **Prinzipiell kann jedes Organ beteiligt sein. Häufig lassen sich auch mehrere Organe, bzw. über den Verlauf eine Ausweitung auf weitere bzw. andere Organe nachweisen. Eine Übersicht über häufige extrapulmonale Organbeteiligungen gibt ■ Tab. 6.2.**

■ Differentialdiagnose

Die Differentialdiagnose ist besonders wichtig, da die Diagnose der Sarkoidose den Ausschluss anderer in Frage kommender granulomatöser Erkrankungen erfordert, s. o.

■ Therapie

Eine Therapie ist nicht in allen Fällen notwendig. Die Indikation zur systemischen Therapie mit Prednisolon oral (0,5–1 mg/kg KG) richtet sich nach der Symptomatik bzw. Funktionseinschränkung oder dem Organbefall.

➤ **Die Therapie parenchymatöser Lungenveränderungen ohne Beschwerden ist nicht erforderlich oder sinnvoll.**

Eine Indikation zur systemischen Therapie besteht bei deutlicher pulmonaler Symptomatik, Hyperkalzämie sowie Beteiligung von Herz, Augen, Nieren, Nervensystem oder sonstigen schwerwie-

Lungengefäßkrankungen

D. Bösch

7.1 Akute Lungenarterienembolie – 96

7.2 Pulmonale Hypertonie – 101

7.3 Pulmonale Vaskulitis – 105

7.4 Lungenödem und ARDS – 106

Unter Lungengefäßerkrankungen werden die verschiedensten Erkrankungen der Lungenstrombahn zusammengefasst. Während die akute Lungenembolie ein häufiges Krankheitsbild darstellt, sind die Erkrankungen, die unter dem Begriff der pulmonalen Hypertonie zusammengefasst sind, deutlich seltener und die Lungenbeteiligungen bei Vaskulitiden sehr seltene Krankheitsbilder mit heterogenen Erscheinungsformen.

7.1 Akute Lungenarterienembolie

■ Definition

Bei einer akuten Lungenarterienembolie (LAE) handelt es sich um eine potenziell lebensbedrohliche Erkrankung. Sie entsteht durch Einschwemmung von präformiertem unlöslichem Material in die Pulmonalarterien mit partieller oder vollständiger Verlegung der pulmonalarteriellen Strombahn.

■ Epidemiologie

Die Inzidenz ist mit ca. 100/100000 relativ hoch. Zudem bleiben schätzungsweise ein Drittel der Lungenembolien unerkannt. Bestimmte Komorbiditäten prädestinieren für die Entstehung einer Thrombose bzw. pulmonalen Thromboembolie.

■ Ätiologie

Die Ursache liegt in den überwiegenden Fällen in der Thromboembolie einer tiefen Bein- oder Beckenvenenthrombose (TVT). Seltener finden sich andere thrombotische Quellen (Armvenen etc.) oder auch atypische Embolieursachen (Fettembolie bei Frakturen, peripartale Fruchtwasserembolie, Knochenzement bei operativer Wirbelkörperaufrichtung etc.).

Viele Patienten weisen erworbene oder auch hereditäre Risikofaktoren für die Entwicklung einer TVT und somit für eine LAE auf.

Hauptrisikofaktoren für die Entwicklung einer Thrombose/Lungenembolie:

- hohes Alter
- Immobilisation, Trauma, Operation
- Malignom



- Schwangerschaft
- Zigarettenrauchen
- orale Kontrazeptiva
- hereditäre Thrombophilie

➤ Bei fehlendem Auslöser für eine zugrundeliegende Thrombose (z. B. Immobilisation) muss auch stets an okkulte Thrombophiliefaktoren (Malignom etc.) gedacht werden.

■ Pathophysiologie

In >80% d. F. stammen die Embolien aus den tiefen Bein- oder Beckenvenen. Über die V. cava und das rechte Herz gelangen sie in die Pulmonalarterien und verlegen dort die pulmonale Strombahn. Das Ausmaß korreliert mit der Größe und Anzahl der Thromben.

In den meisten Fällen kommt es innerhalb weniger Tage bis Wochen zu einer endogenen Lyse mit Auflösung der Thromben. Selten kommt es zu Residuen mit Entwicklung einer chronisch thromboembolischen pulmonalen Hypertonie (CTEPH).

Durch die Verlegung kommt es zur Erhöhung des pulmonalen Gefäßwiderstandes mit Rechtsherzbelastung und im Weiteren Abfall des Herzminutenvolumens. Durch die Perfusionsstörung ist zudem der Gasaustausch gestört (Totraumventilation), und es resultiert eine Hypoxämie.

Postakut kann es in seltenen Fällen zur Entwicklung einer pulmonalen Infarzierung kommen. Da es physiologisch verschiedene alternative Sauerstoffversorgungsmechanismen gibt, betrifft dies vor allem Patienten mit vorbestehender Linksherzinsuffizienz oder strukturellen pulmonalen Vorerkrankungen. Häufig treten begleitend Hämoptysen auf. Komplizierend kann sich im Verlauf zudem eine (Infarkt-) Pneumonie entwickeln.

■ Klinik

Die Bandbreite der Symptomatik ist sehr groß und reicht von Beschwerdefreiheit bis zu kardiorespiratorischem Versagen. Die meisten Patienten beklagen Dyspnoe und Tachypnoe, viele zudem Husten und Thoraxschmerzen – meist entwickeln sich die Beschwerden relativ plötzlich. Seltener ergeben sich Hämoptysen oder eine Synkope.

Die Beschwerdestärke ist dabei nicht nur durch das Ausmaß der Verlegung, sondern auch durch reaktive Veränderungen bedingt. Durch Mediatorenausschüttung kommt es zu einer variablen Vaso- und Bronchokonstriktion, die die Beschwerden weiter verstärken können. Andererseits wird die Okklusion durch ein Recruitment peripherer Lungengefäße teilkompensiert.

➤ **Die Symptomatik hat eine große Bandbreite und ist eher uncharakteristisch. Eine LAE bestätigt sich nur in ca. einem Drittel der klinisch verdächtigen Fälle – andererseits muss von einer hohen Dunkelziffer ausgegangen werden.**

■ Diagnostik

Die Diagnostik basiert auf der Einschätzung der Vortestwahrscheinlichkeit. Sie kann z. B. mithilfe des Wells-Scores erhoben werden (■ Tab. 7.1). Bei niedriger klinischer Wahrscheinlichkeit wird zunächst die Bestimmung der D-Dimere empfohlen, bei hoher Wahrscheinlichkeit sollte direkt eine Bildgebung (z. B. Angio-CT) erfolgen, ferner wird zwischen hämodynamischer Stabilität und Instabilität unterschieden (■ Abb. 7.1).

➤ **Eine niedrige klinische Wahrscheinlichkeit (Wells Score ≤ 4) kombiniert mit einer negativen D-Dimer Bestimmung schließt eine LAE relativ sicher aus.**

In der **körperlichen Untersuchung** lassen sich meist eine Tachypnoe ($>20/\text{min}$) und häufig eine Tachykardie ($>100/\text{min}$) nachweisen. Seltener zeigen sich Zeichen einer TVT (Beinschwellung, Druckschmerzhaftigkeit etc.).

Erhöhte **D-Dimer-Spiegel** (Spaltprodukt des Fibrins) haben eine hohe Sensitivität ($>95\%$). Ein normaler Wert hat vor allem für die LAE und TVT einen hohen negativen prädiktiven Wert. Erhöhte D-Dimer-Spiegel sind bei vielen verschiedenen Krankheitszuständen mit gesteigerter Fibrinproduktion (Tumor, Inflammation, Infektion, Schwangerschaft etc.) zu finden. Die Spezifität ist daher entsprechend gering.

Die **CT-Angiographie** ist heute die Methode der Wahl. Sie kann die Lungenarterien bis zu den (Sub-)Segmentarterien und gleichzeitig die

■ Tab. 7.1 Wells-Score

Klinische Charakteristik	Punktwert
Klinische Zeichen einer TVT	3,0
Alternative Diagnose unwahrscheinlicher als LAE	3,0
Herzfrequenz $> 100/\text{min}$	1,5
Immobilisation oder Operation in den vergangenen 4 Wochen	1,5
Frühere TVT oder LAE	1,5
Hämoptysen	1,0
Tumorerkrankung (aktiv oder in den vergangenen 6 Monaten)	1,0

Score ≤ 4 : geringe Wahrscheinlichkeit für LAE; Score >4 : hohe Wahrscheinlichkeit für LAE

Dimensionen des rechten Ventrikels darstellen (■ Abb. 7.2a-b).

Ist eine CT-Untersuchung wegen des Vorliegens einer Kontrastmittelunverträglichkeit oder einer Niereninsuffizienz etc. nicht möglich, kann alternativ eine **Lungenszintigraphie** durchgeführt werden, ■ Abb. 2.18. Zur Beurteilung der Lungenszintigraphie ist mindestens eine zusätzliche aktuelle Röntgen-Thoraxaufnahme nötig, um Verdichtungen, Atelektasen, Ergüsse, Raumforderungen etc. zuordnen zu können. Entscheidend ist der szintigraphische Vergleich von regionaler Ventilation und Perfusion (V/Q match). Vielfach ist eine Ventilations-Szintigraphie jedoch nicht verfügbar. Die Aussagekraft nimmt bei isolierter Perfusionsszintigraphie deutlich ab. Bei nicht eindeutigem Resultat oder Widersprüchlichkeit zur klinischen Wahrscheinlichkeit, sollte möglichst eine definitive Klärung mittels CT-Angiographie erfolgen.

➤ **Mittels normaler Perfusionsszintigraphie kann eine LAE ziemlich sicher ausgeschlossen werden, die Spezifität der Szintigraphie ist jedoch vergleichsweise gering.**

Die **Pulmonalisangiographie** galt lange Zeit als Goldstandard und hat heute jedoch kaum noch einen Stellenwert in der Abklärung einer akuten LAE.

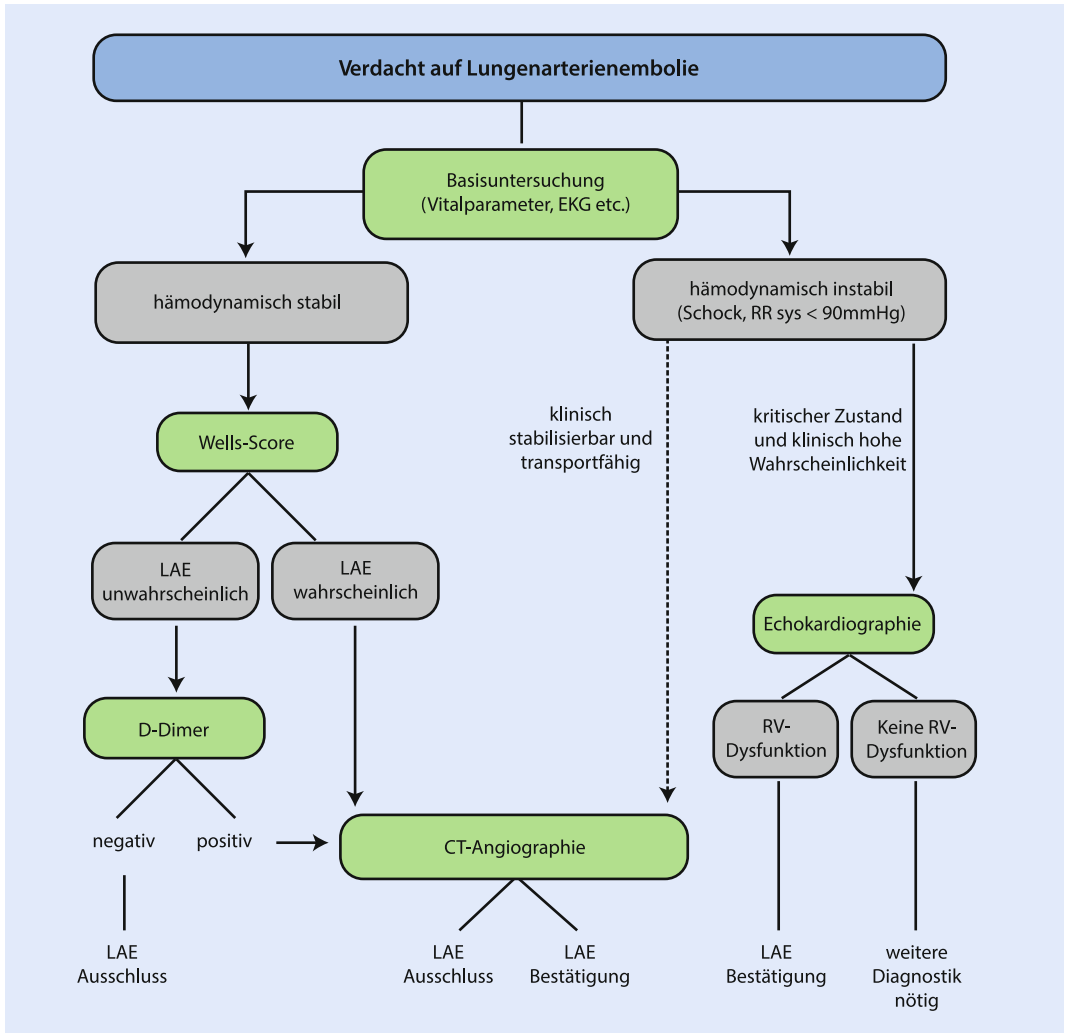


Abb. 7.1 Diagnostischer Algorithmus bei Verdacht auf LAE. (Mod. nach ESC 2008)

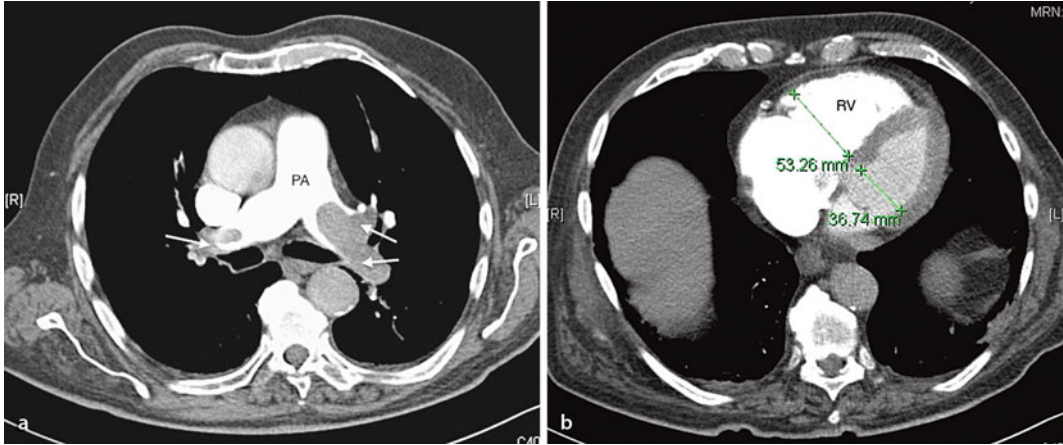
Blutgasanalytisch ergibt sich häufig eine kombinierte Hypoxämie und Hypokapnie. Diese Konstellation ist relativ typisch, jedoch uncharakteristisch. Ein normales pO_2 spricht gegen eine schwere Lungenembolie. Die Hypoxämie lässt sich bei ausgeprägter Lungenarterienembolie durch O_2 -Gabe nur unzureichend ausgleichen.

Bei geringer Sensitivität spielt die **Echokardiographie** in der eigentlichen Diagnosestellung der LAE kaum eine Rolle. Bei häodynamischer Instabilität und fehlender Möglichkeit einer CT-Angiographie legt der echokardiographische Nachweis

einer führenden Rechtsherzbelastung die Lungenarterienembolie nahe und erlaubt die Indikationsstellung zur Thrombolyse (oder chirurgischen Embolektomie etc., Abb. 7.3).

➤ **Der fehlende Nachweis einer Rechtsherzbelastung schließt die Lungenembolie als Ursache eines Schockgeschehens aus.**

In etwa 30% ergibt sich ein pathologisches **EKG** mit Zeichen der Rechtsherzbelastung (inkompletter Rechtsschenkelblock, SI-QIII-Typ, rechtspräkordiale T-Negativierung etc.).



■ **Abb. 7.2a-b** CT-Angiographie eines 74-jährigen Mannes mit akuter LAE (a), Thromben (Pfeile) zeigen sich in beiden Hauptstämmen der Pulmonalarterie (PA), der rechte Ventrikel (RV) ist zudem deutlich erweitert (b)

In fast 50% d.F. lässt sich sonographisch eine tiefe Bein- oder Beckenvenenthrombose nachweisen. Bei positiver **Kompressions- und Farbduplexsonographie** im Sinne einer tiefen Beinvenenthrombose, kann die Diagnose einer LAE bei zudem hoher klinischer Wahrscheinlichkeit gestellt werden, während ein negatives Ergebnis eine weitere Bildgebung erforderlich macht.

Mitunter lässt sich eine periphere, pleuraständige Lungenarterienembolie auch als Konsolidierung mittels **transthorakalem Ultraschall** darstellen. Zentrale LAEs lassen sich (nebenbefundlich) über den **endobronchialen Ultraschall (EBUS)** darstellen (■ Abb. 7.4a-b).

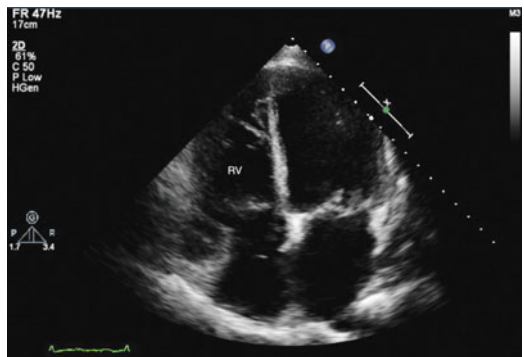
Zur Abschätzung des Mortalitätsrisikos bzw. einer sinnvollen Therapie, ist es hilfreich den Schweregrad zu unterteilen (■ Tab. 7.2).

■ Differentialdiagnose

Die wichtigsten Differentialdiagnosen umfassen: Asthma bronchiale, Pneumothorax, Myokardinfarkt, Linksherzinsuffizienz.

■ Therapie

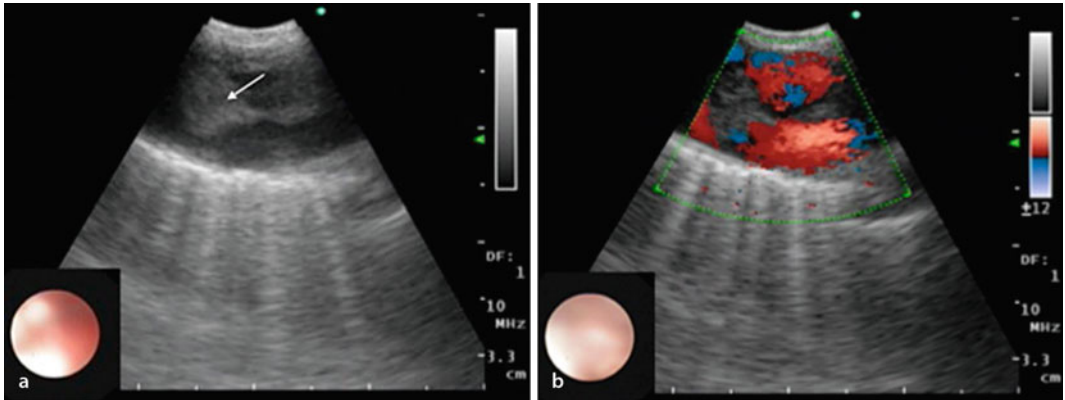
Bei begründetem Verdacht auf das Vorliegen einer akuten LAE sollte der Patient umgehend heparinisiert werden (unfraktioniertes Heparin i. v. oder niedermolekulares Heparin gewichtsadaptiert s. c., alt. Fondaparinux s. c.). Bei Hypoxämie ist zudem eine O₂-Gabe erforderlich.



■ **Abb. 7.3** Dilatierter rechter Ventrikel (RV) in der Echokardiographie (apikaler 4-Kammerblick). (Mit freundlicher Genehmigung von PD Dr. Jan Steffel, Oberarzt Kardiologie, Universitätsspital Zürich)

Die therapeutische Vorgehensweise richtet sich ansonsten nach dem Schweregrad der LAE bzw. der hämodynamischen Stabilität des Patienten und dem assoziierten Mortalitätsrisiko. Im Wesentlichen werden **drei Risikogruppen** differenziert:

1. hohes Risiko: Hämodynamisch instabil mit Schock (RR syst <100 mmHg, Puls >100/min)
2. mittleres Risiko: Hämodynamisch stabil mit rechtsventrikulärer Dysfunktion
3. niedriges Risiko: Hämodynamisch stabil ohne rechtsventrikuläre Dysfunktion



■ **Abb. 7.4a-b** EBUS mit nebenbefundlichem Nachweis eines Thrombus (Pfeil) in der rechten A. pulmonalis, ohne (a) und mit Farbduplex (b), bei einem 35-jährigen Mann mit unklaren mediastinalen Lymphomen

■ **Tab. 7.2** Klinischer Schweregrad der Lungenembolie. (Mod. nach Grosser; Aus Matthys/Seeger, Klinische Pneumologie, Springer 2008)

Schweregrad	I (klein)	II (submassiv)	III (massiv)	IV (fulminant)
Verlegung der PA Strombahn*	<30%	30–50%	50–70%	>70%
Symptome	Leicht, kurzfristig bzw. fehlend	Anhaltend leicht-gradig	Anhalt schwergradig	Schock, Kreislaufstillstand
RR systolisch	Normal	Normal bis leicht erniedrigt	<90 mmHg oder Abfall >40 mmHg	Stark erniedrigt bzw. fehlend
Rechter Ventrikel	Keine Dilatation	Teilweise Funktion ↓ bzw. Dilatation	Stets Funktion ↓ bzw. Dilatation	Balloniert
Hospitalmortalität**	<1%	8%	25%	65%

PA pulmonalarteriell, RV rechter Ventrikel; *nach Miller-Score; **nach Daten von Kasper et al. 1997

Für die genannten Risikogruppen gelten folgende **prinzipielle Therapieempfehlungen:**

- hohes Risiko: Systemische Thrombolyse
- mittleres Risiko: Antikoagulation; in ausgewählten Fällen systemische Thrombolyse
- niedriges Risiko: Antikoagulation wie bei der tiefen Venenthrombose

Bei Patienten, die lediglich eine Antikoagulation benötigen, kann diese am nächsten Tag meist in Form einer oralen Antikoagulation begonnen werden (Sekundärprophylaxe). Neben einer Antikoagulation mit Vitamin K Antagonisten (Phenprocoumon, Zielwert INR: 2,0–3,0) steht seit einiger

Zeit der orale Faktor Xa Inhibitor Rivaroxaban zur Verfügung. Die überlappende Therapie mit Heparin sollte zudem für einige Tage fortgesetzt werden, bis der INR über 24 Stunden >2 liegt (Phenprocoumon).

Die Therapiedauer der (oralen) Antikoagulation richtet sich nach verschiedenen Faktoren:

- transienter Risikofaktor (Immobilisation, Operation etc.): 3 Monate
- idiopathische Genese oder Thrombophilie: 6–12 Monate, ggf. unbegrenzt (bzw. bis Kontraindikation)
- Rezidivembolie bei idiopathischer Genese: unbegrenzt (bzw. bis Kontraindikation)

- aktive Tumorerkrankung: niedermolekulares Heparin (NMH) für 3–6 Monate, gefolgt von NMH oder oraler Antikoagulation (gemäß Blutungsrisiko) zeitlich unbegrenzt (bzw. bis Kontraindikation)

❗ **Initial und im Verlauf ist stets das individuelle Nutzen-Risiko-Verhältnis hinsichtlich des erhöhten Blutungsrisikos zu berücksichtigen.**

❗ **Die Gabe von oralen Antikoagulanzen ist in der Schwangerschaft und im Wochenbett problematisch, die Antikoagulation soll in dieser Situation primär mit NMH erfolgen – besondere Bedingungen sind zusätzlich zu berücksichtigen.**

Bei Kontraindikationen für eine Antikoagulation kann bei stabilen Patienten auch die Implantation eines passageren oder permanenten **Vena-cava-Schirms** erwogen werden, um das Re-Embolierisiko zu senken.

Die Behandlung des hämodynamisch instabilen Patienten erfolgt auf der Intensivstation. In Abhängigkeit vom Schweregrad, den vorhandenen therapeutischen Möglichkeiten und Kontraindikationen gegen einzelne Therapieverfahren stehen verschiedene rekanalisierende Maßnahmen zur Verfügung (Thrombolyse, Katheterfragmentation, chirurgische Embolektomie).

Häufig ist in diesem Rahmen eine Sedierung und Beatmung angezeigt (Senkung des Sauerstoffverbrauchs), zudem erfolgt i. d. R. eine Volumentherapie (1–1,5 l) und ggf. Katecholamingabe. Die Kontraindikationen zur Thrombolyse sind hierbei zu beachten, wobei diese in Abhängigkeit von der hämodynamischen Beeinträchtigung durch die Lungenarterienembolie (z. B. bei notwendiger Reanimation) zu relativieren sind.

❗ **Da unter der Lysetherapie mit deutlich mehr Blutungskomplikationen zu rechnen ist, ist sie nur bei deutlich erhöhtem Mortalitätsrisiko (Schweregrad III und IV) indiziert. Die Indikation im Stadium II ist individuell zu klären.**

■ Prognose

Die LAE bedingten Todesfälle haben sich in den letzten Jahrzehnten durch den verbreiteten Einsatz der

Thromboseprophylaxe und den vermehrten Einsatz oraler Antikoagulantien in höherem Alter deutlich reduziert. Die Mortalität der LAE korreliert allgemein mit zunehmendem Alter und vorliegender Komorbidität und liegt heute im Mittel bei ca. 10%.

Als Prognoseparameter wurden das Troponin sowie BNP (*brain natriuretic peptide*) identifiziert. Liegen Troponin und BNP im Normbereich, so beträgt die Mortalität <1%. Bei erhöhten Werten ist die Beurteilung der RV-Funktion von entscheidender Bedeutung, da die Mortalität bei Nachweis einer Dysfunktion deutlich ansteigt.

7.2 Pulmonale Hypertonie

■ Definition

Eine pulmonale Hypertonie (PH) ist definiert als Erhöhung des pulmonal arteriellen Mitteldrucks (PAPm) in Ruhe auf ≥ 25 mmHg (Normwert 14 ± 3 mmHg). Diese Definition basiert auf invasive Messungen mittels Rechtsherzkatheter. Die initiale Diagnose erfolgt meist mittels echokardiographisch geschätztem systolischen pulmonal arteriellen Druck (PAPs) mit Werten > 35 mmHg.

■ Epidemiologie

Die Inzidenz bzw. Prävalenz der verschiedenen Formen ist sehr unterschiedlich. Während die pulmonal arterielle Hypertonie (PAH) sehr selten ist, lässt sich die pulmonale Hypertonie bei Lungenerkrankungen recht häufig nachweisen. Allein bei COPD-Patienten liegt die Prävalenz bei ca. 50%. Insgesamt ist von einer hohen Dunkelziffer auszugehen.

■ Ätiologie

Die pulmonale Hypertonie wird ätiologisch in **5 Gruppen** unterteilt (Dana Point 2008). In die Gruppe I (pulmonalarterielle Hypertonie, PAH) werden Formen der pulmonalen Hypertonie bei primär vaskulärer Lungenerkrankung subsummiert, wobei die klassische primäre pulmonale Hypertonie als idiopathische pulmonalarterielle Hypertonie (iPAH) eine Unterform dieser Gruppe darstellt. Im Weiteren werden 4 Gruppen abgegrenzt, bei denen die pulmonale Hypertonie infolge verschiedener Grunderkrankungen entstanden ist.

Klassifikation der pulmonalen Hypertonie

- Gruppe 1: pulmonal arterielle Hypertonie (PAH)
 - idiopathische PAH
 - hereditäre PAH
 - durch Medikamente (Appetitzügler etc.) oder Toxine verursacht
 - assoziierte Form (Kollagenosen, HIV, portale Hypertension etc.)
 - pulmonale veno-okklusive Erkrankung (PVO) und/oder pulmonale kapilläre Hämangiomatose (PCH)
- Gruppe 2: Pulmonale Hypertonie infolge Linksherzerkrankung
 - systolische Dysfunktion
 - diastolische Dysfunktion
 - valvuläre Erkrankungen
- Gruppe 3: Pulmonale Hypertonie infolge Lungenerkrankungen und/oder Hypoxie
 - chronisch obstruktive Lungenerkrankungen
 - interstitielle Lungenerkrankungen
 - andere Lungenerkrankungen mit gemischt restriktiv/obstruktivem Muster
 - schlafbezogene Atemstörungen
 - alveoläre Hypoventilationssyndrome
 - dauernder Aufenthalt in großer Höhe
 - Entwicklungsanomalien
- Gruppe 4: Chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie (CTEPH)
- Gruppe 5: Pulmonale Hypertonie mit unklarem oder multifaktoriellem Mechanismus
 - hämatologische Erkrankungen: Myeloproliferative Erkrankungen, Splenektomie
 - systemische Erkrankungen, Sarkoidose, pulmonale Langerhanszell-Histiozytose, Lymphangioleiomyomatose, Neurofibromatose, Vaskulitiden
 - metabolische Störungen: Glykogen-Speicherkrankheiten, Morbus Gaucher, Schilddrüsenerkrankungen
 - Andere: Tumorobstruktion, fibrosierende Mediastinitis, chronisches Nierenversagen mit Hämodialyse

■ Pathophysiologie

Entgegen des Körperkreislaufs ist die pulmonale Strombahn ein Niederdrucksystem mit einigen Besonderheiten. Spezielle Mechanismen (passive Lungengefäßdehnung, Rekrutierung von Reservegefäßen, aktive Vasodilatation) sorgen dafür, dass der Druck auch unter maximaler Steigerung des Herzzeitvolumens (körperliche Belastung) nur mäßig ansteigt. Bei der PH sind diese Mechanismen gestört (Abb. 7.5). Die pulmonale Hypertonie ist eine heterogene Erkrankung, bei der kardiale und/oder pulmonale Erkrankungen oder primär pathologische Veränderungen der pulmonalen Gefäße zu einer Erhöhung des pulmonalen Gefäßwiderstandes sowie des pulmonal arteriellen Druckes (PAP) führen. Die Pathogenese ist multifaktoriell und entsprechend vielschichtig. Zahlreiche Mechanismen, wie mechanische Obstruktion mit Verlegung der Strombahn (Thromben etc.) Vasokonstriktion mit Gefäßverengung (alveoläre Hypoxie etc.), vaskuläres Remodeling mit Verdickung der Gefäßwand (Inflammation etc.), können eine Erhöhung des pulmonalen Gefäßwiderstandes verursachen. Kombinierte pathophysiologische Prozesse sind häufig, und genetische Einflüsse spielen ebenfalls eine Rolle.

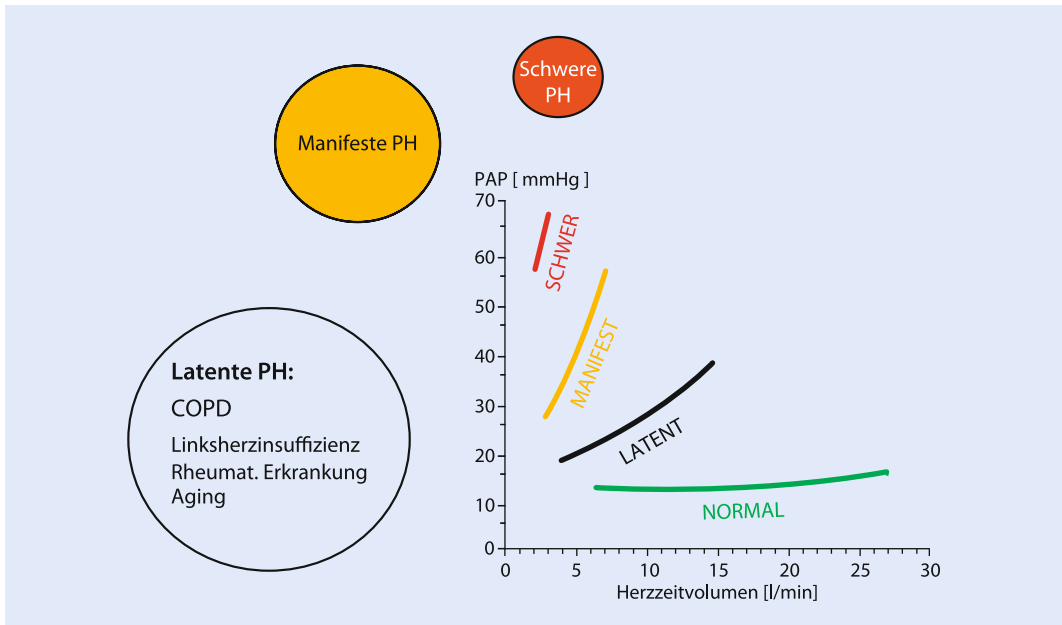
Die PH bedeutet eine erhöhte Nachlast des rechten Herzens. Die resultierende Rechtsherzbelastung geht akut mit einer rechtsventrikulären Dilatation und chronisch mit einer Hypertrophie und/oder Dilatation einher.

■ Klinik

Die Symptome der PH sind unspezifisch und im Wesentlichen durch eine Belastungsdyspnoe, Müdigkeit und Abgeschlagenheit geprägt. Im Verlauf kommt es mitunter zu Synkopen, thorakalen Schmerzen oder peripheren Ödemen. Bei assoziierten Formen ist die Symptomatik meist durch die primäre Erkrankung (COPD etc.) bestimmt.

! Wird die PH nicht in die differentialdiagnostischen Überlegungen der Belastungsdyspnoe einbezogen, wird die Diagnose meist erst nach Jahren gestellt.

Die Einschränkung der körperlichen Aktivität wird (in Anlehnung an die NYHA-Klassifikation bei Herzinsuffizienz) semiquantitativ in 4 Stufen (I–IV) erfasst.



■ **Abb. 7.5** Schweregrade der pulmonalen Hypertonie. Während es beim gesunden Menschen (normal) mit zunehmendem Herzzeitvolumen nur zu einem geringgradigen Anstieg des pulmonalarteriellen Drucks kommt, steigt er bei der manifesten pulmonalen Hypertonie bei Steigerung des Herzzeitvolumens massiv an. Bei Patienten mit schwerer pulmonaler Hypertonie ist das bereits in Ruhe stark eingeschränkte Herzzeitvolumen kaum noch steigerbar. Der exzessive Druckanstieg in Belastungssituationen kann zu einem hämodynamischen Kollaps führen. (Aus Matthys et al. 2008)

■ Diagnostik

In der **körperlichen Untersuchung** lässt sich manchmal ein systolisches Strömungsgeräusch bei Trikuspidalinsuffizienz oder ein Diastolikum bei Pulmonalklappeninsuffizienz auskultieren. Gestaute Halsvenen, Lebervergrößerung, periphere Ödeme, Aszites sowie kühle, livide Extremitäten weisen auf ein fortgeschrittenes Krankheitsstadium hin.

➤ **Bei der körperlichen Untersuchung muss auch nach Hinweisen für die Ursache einer PH gesucht werden.**

Im **EKG** können typischen Zeichen einer chronischen Rechtsherbelastung vorliegen (P-pulmonale, Rechtstyp/sagitaler Lagetyp, RV-Hypertrophie, Erregungsrückbildungsstörung inferolateral, Rechtsschenkelblock). Ein normales EKG schließt eine PH jedoch nicht aus.

Radiologisch lassen sich meist erweiterte zentrale Pulmonalarterien darstellen (Rö-Thorax), einhergehend mit einer verminderten segmentalen und peripheren Gefäßfüllung (Kalibersprung) so-

wie einer Vergrößerung des rechten Herzens. Eine Computertomographie ist evtl. zur Abklärung einer zugrundeliegenden interstitiellen Lungenerkrankung angezeigt.

Die **Laboruntersuchung** auf BNP bzw. NT-proBNP kann initial und im Rahmen Verlaufsdagnostik hilfreich sein, erhöhte Werte sind jedoch nicht spezifisch. Für die ätiologische Abklärung sind vornehmlich die Bestimmungen von ANA, Scl-70, Centromer- und U1-RNP-AK sowie eine HIV- und Hepatitis-Serologie empfohlen.

Mittels **Echokardiographie** kann der PAPs abgeschätzt werden (Dopplergestützte Messung der Regurgitationsgeschwindigkeit über der Trikuspidalklappe (transtrikuspidaler Gradient) und Addition des rechtsatrialen Drucks über die Beurteilung der Weite und Atemvariabilität der V. cava inferior). Die Methode hat jedoch Schwächen und Limitationen und wird daher oft um weitere Kriterien ergänzt (rechtsventrikuläre Dimensionen etc.). Bei einem PAPs >35 mmHg gilt eine PH als möglich, bei >50 mmHg als wahrscheinlich (■ Abb. 7.6).

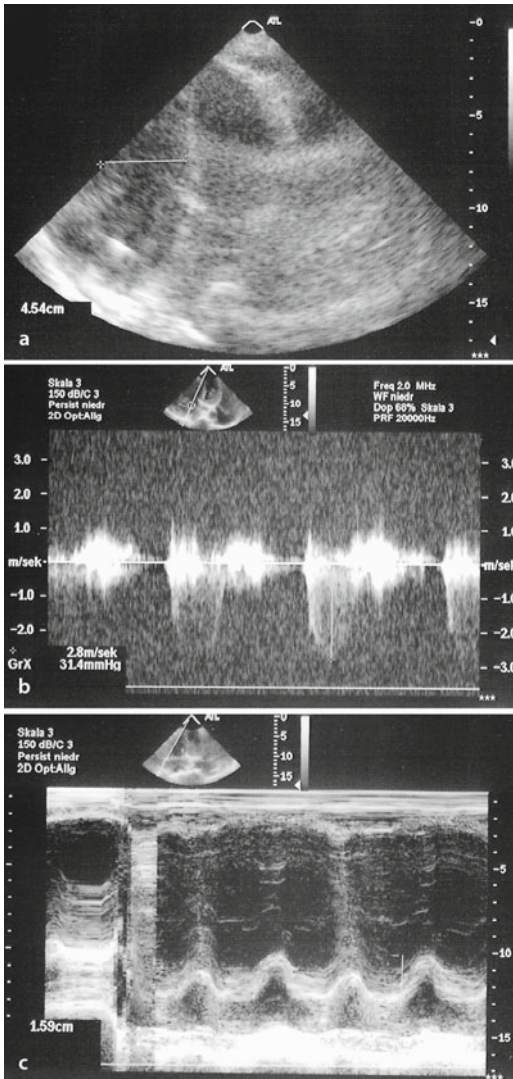


Abb. 7.6 Transthorakale Echokardiographie einer 70-jährigen Patientin mit Cor pulmonale bei vorbekannter schwergradiger COPD. Vergrößerter rechter Ventrikel (basaler RV-Diameter 4,5 cm)(a), leicht erhöhter PAPs (31 mmHg + 5 mmHg) (b) und leicht verminderte rechtsventrikuläre Funktion (TAPSE 1,6 cm) (c)

➤ **Die transthorakale Echokardiographie hat eine zentrale Rolle in der initialen Abklärung des Verdachts auf eine PH.**

Zusätzlich lassen sich Hinweise für eine mögliche linksventrikuläre Erkrankung/Funktionsschwäche als Ursache der PH darstellen.

Lungenfunktionell lassen sich oft eine leichte kombinierte Ventilationsstörung sowie eine Transferstörung nachweisen. Zudem kommt es blutgasanalytisch meist zu einer leichten Hypoxämie bei gleichzeitiger Verminderung des $p\text{CO}_2$. Normale Werte schließen eine PH jedoch nicht aus, und die Lungenfunktion ist ggf. durch die zugrundeliegende Erkrankung überlagert. Zur Überprüfung der Belastungsfähigkeit wird ein 6-Minuten-Geh-test (6MWD) und/oder eine Spiroergometrie wertvolle Methoden.

Eine **Ventilations-Perfusions-Szintigraphie** (V/Q-Scan) wird ggf. im Rahmen der ätiologischen Abklärung zum Ausschluss bzw. Nachweis chronisch rezidivierenden Mikroembolie (CTEPH) oder persistierenden Makroembolie durchgeführt.

Die Durchführung eines **Rechtsherzkatheters** (Abb. 2.26) wird empfohlen, um die Diagnose einer PH zu bestätigen, den Schweregrad zu bestimmen und ggf. eine Verlaufsbeurteilung machen zu können. Eine PAPm von ≥ 25 mmHg gilt dabei als positiver Nachweis.

Während die Indikation bei den häufigeren Ursachen (Gruppe 2 und 3) relativ ist, ist sie bei den selteneren Formen obligat. Bei Patienten mit einer PAH wird die Untersuchung um einen Vasoreagibilitätstest ergänzt (mittels inhalativem NO oder Iloprost), um zu testen, ob entsprechende Patienten mit einem Calciumantagonisten behandelt werden können. Da bei einigen Patienten auch ohne relevante Hypoxämie eine O_2 -Therapie zu einem guten Abfall des Gefäßwiderstandes führt, testen einige Zentren auch mit O_2 .

➤ **Da die Diagnosesicherung als auch die ätiologische Abklärung recht komplex sind, empfiehlt sich ein systematisches Vorgehen bei Symptomen und Befunden, die verdächtig sind auf das Vorliegen einer PH.**

Bei einem echokardiographischen Befund, der vereinbar ist mit dem Vorliegen einer PH, sollte zunächst eine Basisdiagnostik (EKG, Röntgen-Thorax, Lungenfunktionsprüfung, Echo, ggf. HRCT des Thorax etc.) erfolgen, die darauf abzielt, häufigere Ursachen zu identifizieren (Lungen- und Herz-erkrankungen). Ist der vorliegende Befund vereinbar und proportional mit der ursächlichen Diagnose aus Gruppe 2 oder 3, wird zunächst eine

Verlaufskontrolle nach Behandlung der Grundkrankheit empfohlen. Bei weiterhin unklarer Ursache wird ansonsten der V/Q-Scan und eskalierend der Rechtsherzkatheter mit gezielter weiterer Diagnostik (HIV-Test etc.) empfohlen.

■ Differentialdiagnose

Die Beschwerden der PH sind unspezifisch und häufig durch die zugrundeliegende Erkrankung geprägt. Es ist daher wichtig, an das Vorliegen einer PH zu denken und bei Verdacht eine Abklärung einzuleiten. Die Dunkelziffer für die PH ist sehr hoch und die Latenz zur Diagnosestellung häufig sehr lang.

■ Therapie

Die Behandlung der PAH ist sehr vielschichtig und sollte daher in einem entsprechenden Zentrum erfolgen. Eine Behandlungsindikation besteht für symptomatische Patienten (ab Funktionsklasse II, d. h. leichte Einschränkung der körperlichen Aktivität). Meist wird die Therapie mit einem Endothelin-Rezeptor-Antagonist (Bosentan, Ambrisentan) oder Phosphodiesterase-5-Inhibitor (Sildenafil, Tadalafil) eingeleitet. Calciumantagonisten werden bei nachgewiesener Wirksamkeit eingesetzt (langfristige Responderate ca. 5%). Prostazyklinanaloga (z. B. Iloprost) haben in Deutschland eine geringere Relevanz und werden meist erst bei Bedarf als Kombinationspartner eingesetzt. Weitere gezielte medikamentöse Therapieansätze befinden sich derzeit in klinischer Prüfung.

Die Therapie zielt jeweils darauf ab, den pulmonalvaskulären Widerstand zu senken und somit die Belastbarkeit, Hämodynamik und Prognose zu bessern.

Zudem besteht die Basistherapie meist aus oraler Antikoagulation, Diuretikamedikation und Sauerstofflangzeittherapie. Ergänzende Therapie sind zudem bei speziellen PAH-Populationen einzuleiten, z. B. bei Vorliegen von Kollagenosen (systemische Sklerose etc.), portopulmonaler Hypertonie, HIV assoziierter PAH etc.

Davon abzugrenzen sind die Therapieformen der PH-Gruppen 2–5. Hier stehen die Behandlung der Grundkrankheit (COPD, KHK etc.) und häufig eine Sauerstofflangzeittherapie im Vordergrund. Bei einigen Patienten mit CTEPH kann eine pulmo-

nale Thrombendarterektomie durchgeführt werden, was einen kausalen Therapieansatz darstellt.

■ Prognose

Die PAH hat insgesamt eine schlechte Prognose. Ohne effiziente Therapie ist der natürliche Verlauf der Erkrankung durch eine stark begrenzte Lebenserwartung gekennzeichnet. Bei Patienten mit idiopathischen PAH beträgt die mittlere Überlebenszeit nach Diagnosestellung (ohne Therapie) lediglich 3 Jahre. Das Überleben korreliert mit den Einschränkungen der hämodynamischen Parameter und konnte durch die Therapie der letzten Jahre deutlich verbessert werden.

Die Prognose von Grunderkrankung der komplizierten Form der PH (z. B. bei COPD) ist, dem Schweregrad entsprechend, zusätzlich verschlechtert.

7.3 Pulmonale Vaskulitis

■ Definition

Bei den pulmonalen Vaskulitiden handelt es sich meist um Manifestationen einer systemischen Vaskulitis. Größtenteils handelt es sich dabei um Kleinvasculitiden, insbesondere ANCA-assoziierte Erkrankungen. In der Pneumologie spielen der M. Wegener, die mikroskopische Polyangiitis sowie das Churg-Strauss-Syndrom eine besondere Rolle. Insgesamt sind pulmonale Vaskulitiden sehr selten.

■ Klinik und Diagnostik

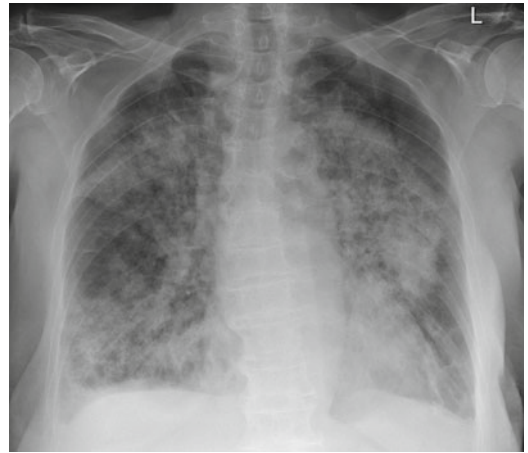
Die Manifestation ist sehr vielgestaltig. Zum Einen werden meist unspezifische Allgemeinsymptome wie Abgeschlagenheit, Temperaturerhöhung, Muskel-/Gelenkschmerzen, Husten etc. beobachtet. Zum Anderen haben alle pulmonalen Vaskulitiden charakteristische Eigenarten:

Der **Morbus Wegener** (syn. Wegener Granulomatose, WG) hat typischerweise einen zweiphasigen Verlauf. Initial kommt es meist zu einer chronischen Rhinitis/Sinusitis mit zunehmenden granulomatösen/ulzerierenden Veränderungen der oberen Atemwege, die bis zu einer Chondritis mit Sattelnase führen können. Im Weiteren kommt es dann häufig zu einer pulmonalen Manifestation und zunehmenden Generalisation mit zusätzlichem Befall

der Nieren etc. Die typische Lungenmanifestation ist eine diffuse Pneumonitis, die z. T. mit einer diffusen Hämorrhagie (Hämoptysen) einhergeht. Häufig lassen sich radiologisch, neben diffusen Infiltrationen, zudem typische pulmonale (einschmelzende) Rundherde als Ausdruck der Granulomatose darstellen. Die Diagnose resultiert letztlich aus einem kompatiblen klinischen Bild (obere Atemwege, Lunge, Niere etc.), einem positiven ANCA-Nachweis (ca. 90% d. F., meist c-ANCA mit PR3-Spezifität) und einer unterstützenden Histologie (nekrotisierende granulomatöse Vasculitis) z. B. der Nasenschleimhaut.

Die **mikroskopische Polyangiitis (MPA)** geht meist mit einer nekrotisierenden Glomerulonephritis (RPGN) und häufig mit einer zusätzlichen pulmonalen Kapillaritis in Form einer Pneumonitis mit diffuser alveolärer Hämorrhagie einher (■ Abb. 7.7). Die Diagnose wird über eine vereinbare Symptomatik (Husten, Belastungsdyspnoe, oft Hämoptysen und regelhaft Nierenversagen), einem serologischen Nachweis von ANCA (ca. 80% d. F., meist p-ANCA mit MPO-Spezifität) sowie einer unterstützenden Histologie, die aufgrund der dominanten Nierenbeteiligung meist aus der Niere gewonnen wird, gestellt.

Das **Churg-Strauss-Syndrom (CSS)** ist eine eosinophilenreiche und granulomatöse Entzündung des Respirationstraktes mit im Verlauf nekrotisierender Vasculitis vornehmlich der kleinen Gefäße. Die Erkrankung verläuft typischerweise in 3 Phasen. In der ersten Phase stehen meist eine chronische Sinusitis, eine Polyposis nasi und ein Asthma bronchiale im Vordergrund. Meist lässt sich zudem eine Atopie nachweisen. In der zweiten Phase kommt es zu einer Bluteosinophilie und flüchtigen eosinophilen Lungeninfiltrationen. Die dritte Phase ist durch eine systemische Vasculitis mit zunehmender Generalisation geprägt. Typischerweise kommt es zu einer Multiorganbeteiligung (Gastrointestinaltrakt, Herz, Nervensystem etc.). Pulmonal kommt es zu wandernden Infiltraten und nicht-einschmelzenden Rundherden. Die Diagnose resultiert meist aus dem klinischen Bild (Asthma, wandernde Infiltrate, Polyneuropathie etc.), der anhaltenden Bluteosinophilie (>10%) und einer unterstützenden Histologie mit Nachweis einer Vasculitis und eosinophilen Gewebeeinfiltrationen (in Lunge, Nase oder Muskel etc.). ANCAs lassen sich nur in ca. 50% d. F. nachweisen.



■ **Abb. 7.7** Röntgen-Thorax einer 73-jährigen Patientin mit diffuser Hämorrhagie und einer Klinik aus Hämoptysen, Dyspnoe und Nierenversagen. Histologisch ließ sich eine mikroskopische Polyangiitis nachweisen

tionen (in Lunge, Nase oder Muskel etc.). ANCAs lassen sich nur in ca. 50% d. F. nachweisen.

■ Therapie

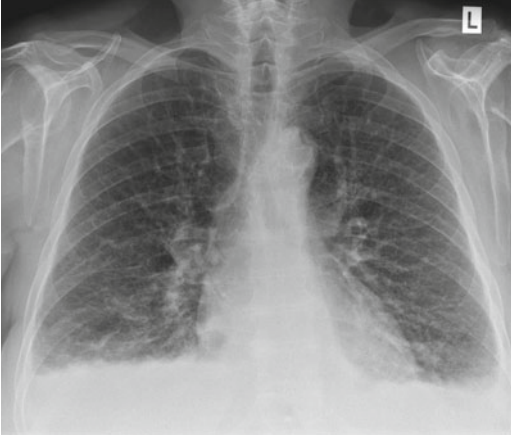
Die Therapie besteht meist in der Gabe systemischer Glukokortikosteroide (Prednisolon). Diese sprechen insbesondere bei dem CSS meist gut an. Im Initialstadium der WG kann z. T. auch mit Cotrimoxazol behandelt werden.

Bei generalisierteren Beschwerden wird Prednisolon meist mit Cyclophosphamid kombiniert. Z. T. ist auch die Durchführung einer Plasmapherese angezeigt. Nach erfolgter Induktionstherapie wird meist eine remissionserhaltende Therapie mit Prednisolon und MTX oder Azathioprin durchgeführt.

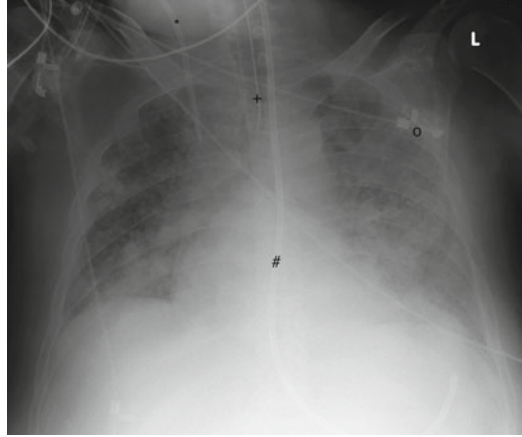
7.4 Lungenödem und ARDS

■ Definition

Unter einem Lungenödem wird die vermehrte interstitielle und/oder alveoläre Flüssigkeitseinlagerung verstanden. Zugrunde liegt entweder eine Erhöhung des kapillären Filtrationsdrucks (dekompensierte Linksherzinsuffizienz, Hyperhydratation bei Nierenversagen etc.) oder eine erhöhte Durchlässigkeit der pulmonalen Gefäßschanke (ARDS, tox. Lungenödem etc.).



■ **Abb. 7.8** Röntgen-Thorax einer 70-jährigen Patientin mit deutlicher pulmonalvenöser Stauung im Rahmen eines Myokardinfarktes (vermehrte Gefäßzeichnung, verwaschene Hilii, Kerley-B-Linien, bds. Randwinkelergüsse, leicht vergrößertes Herz)



■ **Abb. 7.9** Röntgen-Thorax eines beatmeten 70-jährigen Patienten mit ARDS im Rahmen einer Pneumonie. Horowitz-Index: 150 ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 = 60/0,4$). * Zentralvenöser Katheter, + Trachealtubus, o EKG-Kabel und Elektrode, # Magensonde

■ Klinik und Diagnostik

Die **Symptomatik** ist, je nach Ausprägung, von Husten, Dyspnoe und ggf. schaumigem, teils leicht blutigem Auswurf geprägt. Das Bild geht entsprechend mit einer hypoxischen Insuffizienz einher. Meist sind die Beschwerden durch die zusätzlichen Symptome der zugrundeliegenden Erkrankung (Myokardinfarkt, Pneumonie etc.) überlagert. **Auskultatorisch** sind meist basal betonte feuchte Rasselgeräusche zu hören. Mitunter ergibt sich zusätzlich der Befund einer Bronchospastik (Giemen, verlängertes Expirium).

Radiologisch ergeben sich charakteristische vom Hilus ausgehende (basal betonte, schmetterlingsförmige) Verdichtungen sowie weite zentrale Gefäße. Flüssigkeitseinlagerungen in die Bindegewebssepten verursachen ggf. sog. Kerley-Linien (■ Abb. 7.8). Das Vollbild imponiert mitunter als »weiße Lunge«.

Das **ARDS** (*acute respiratory distress syndrome*) wird oft als eigenständige Erkrankung gewertet und ist definiert als nichtkardiales Lungenödem, innerhalb einer Woche beginnend und mit bds. Verschattungen und Hypoxämie einhergehend (■ Abb. 7.9). Bedingt ist es durch eine Permeabilitätsstörung bei verschiedenen exogenen Faktoren (Infektion, Aspiration, Exposition toxischer Gase etc.). Die Pneumonie stellt die häufigste Ursache dar. Häufig

kommt es zu einer Kaskade pathophysiologischer Veränderungen, die wiederum verschiedenen Komplikationen begünstigen. Der Schweregrad wird über den Oxygenierungsbedarf ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, Horowitz-Index) unter Beatmung mit einem PEEP von $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ definiert:

- leicht: 200–300
- mittel: 100–200
- schwer: <100

Die Mortalitätsrate ist hoch und beträgt je nach Schweregrad 25–50%.

■ Therapie

Beim kardialen Lungenödem wird, je nach Ursache und Schweregrad bzw. hämodynamischen Parametern, eine Diuretikatherapie und ggf. Nitroglyzerinapplikation und Sedierung durchgeführt. Bei leichteren Formen reicht meist eine O_2 -Therapie, bei schwereren kann eine nichtinvasive Beatmung (NIV) häufig eine deutliche Besserung erzielen. Eine invasive Beatmung ist nur selten nötig. Essentiell ist zudem die Behandlung der Grundkrankheit. Dies gilt auch für das ARDS. Beim ARDS spielen zudem die Beatmungstherapie (protektiv niedrige Atemzugvolumina, permissive Hyperkapnie etc.), Lagerungstherapie und in ausgewählten Fällen extrakorporale Oxygenierungsverfahren (ECMO) eine zentrale Rolle.

Lungen- und Bronchialtumoren

D. Bösch

- 8.1 Gutartige Lungen- und Bronchialtumore – 110
- 8.2 Lungenrundherde – 110
- 8.3 Lungenkarzinom – 111
- 8.4 Lungenmetastasen – 125

Während gutartige Lungen- und Bronchialtumore relativ selten sind, ist die Zahl der bösartigen thorakalen Neoplasien seit Jahrzehnten weiter steigend. Die nebenbefundliche Darstellung von Lungenrundherden ist relativ häufig, die Klärung der Dignität von entscheidender Bedeutung. Trotz deutlicher Fortschritte in der Diagnostik und Therapie, ist das Lungenkarzinom weiterhin mit einer sehr schlechten Prognose assoziiert.

8.1 Gutartige Lungen- und Bronchialtumore

Benigne Lungen- und Bronchialtumoren sind selten und betreffen ca. 1% aller Lungentumore. Sie können sowohl vom Lungenparenchym als auch von den Bronchien abstammen. In der Mehrzahl der Fälle sind die Tumoren asymptomatisch, 1–2 cm im Durchmesser und werden zufällig im Rahmen einer Bildgebung gefunden (■ Abb. 8.1).

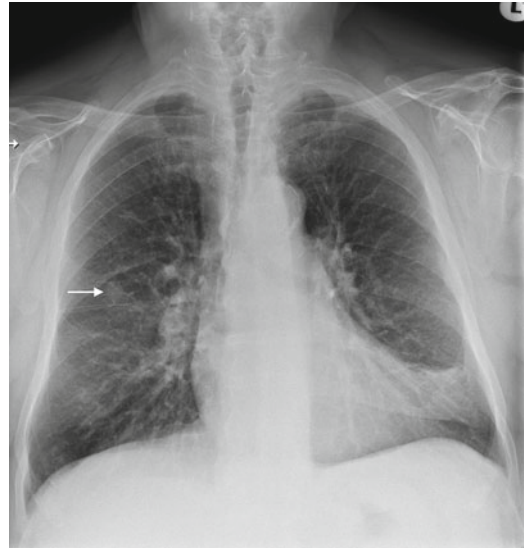
Der häufigste gutartige Lungentumor ist das **Hamartom** (ca. 75%, ■ Abb. 8.2), weitere sind Adenome, Papillome etc. (■ Abb. 8.3).

Davon abzugrenzen sind entzündliche und reaktive Lungenrundherde (Granulome etc.).

8.2 Lungenrundherde

In der Terminologie wird zwischen Rundherden (≤ 3 cm) und Raumforderungen (> 3 cm) unterschieden. Bei vielen Menschen lassen sich nebenbefundlich einzelne oder mehrere kleine Rundherde nachweisen, die meist nur wenige Millimeter groß sind. Bei kleineren Rundherden handelt es sich oft um **Granulome** (kleine knotenförmige Neubildung aus verschiedener Entzündungszellen infolge infektiöser und nicht-infektiöser Erkrankungen, ■ Abb. 8.4). Die Wahrscheinlichkeit für Malignität bei einem isolierten Rundherd steigt mit zunehmendem Alter des Patienten, Größe des Rundherdes, Vorhandensein suspekter radiologischer Zeichen (Spiculae, unregelmäßige Begrenzung etc.) und den individuellen Risikofaktoren (v. a. Zigarettenrauchen).

Insbesondere bei Vorliegen mehrerer Rundherde muss auch an die Möglichkeit von Lungenmetastasen (extrapulmonaler Tumoren) gedacht werden.

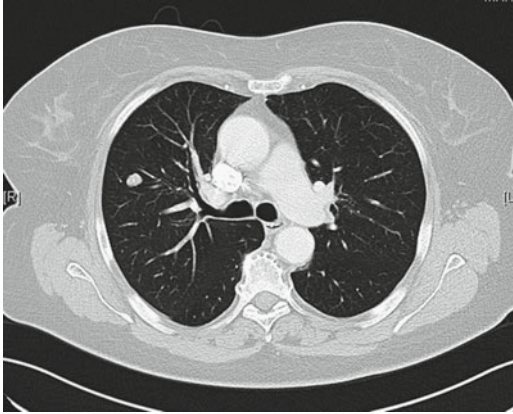


■ **Abb. 8.1** Röntgen-Thorax eines 75-jährigen COPD-Patienten mit unklarem Rundherd (ca. 11 mm) im rechten Oberlappen (Pfeil), nebenbefundliche Pleuraverschwartung im Lingulabereich (linkscardial)

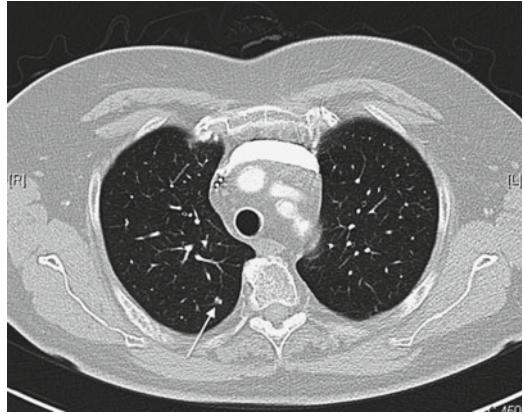
➤ **Da die Malignitätswahrscheinlichkeit bei einem Rundherd ab einer Größe von ≥ 8 mm deutlich zunimmt, sollten entsprechende Rundherde möglichst operativ entfernt werden. Bei kleineren Rundherden müssen zumindest CT-Verlaufskontrollen durchgeführt werden. Die Kontrollintervalle richten sich dabei sowohl nach der Größe des Rundherdes als auch dem individuellen Risikoprofil des Patienten. Es sollte stets der Vergleich mit etwaigen Röntgen-/CT-Voruntersuchungen angestrebt werden, da dann Kontrollen mitunter entfallen können.**

Bei einem malignomsuspekten Rundherd von ≥ 8 mm Größe und erhöhtem OP-Risiko ist die Durchführung eines PET-CT empfohlen (■ Abb. 8.5a-b).

❗ **Die Gutartigkeit eines Lungentumors kann nur histologisch gesichert werden. Bei konservativem Procedere kann ein maligner Tumor erst nach ausreichender Beobachtungszeit (bis zu 2 Jahren) mit hoher Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden.**



■ **Abb. 8.2** CT-Thorax einer 50-jährigen Patientin mit Darstellung eines 12 mm großen inhomogenen und unregelmäßig berandeten Rundherdes im rechten Oberlappen – es erfolgte eine Exzision und histologische Sicherung eines chondromatösen Hamartoms



■ **Abb. 8.4** CT-Thorax einer 79-jährigen Patientin mit Darstellung eines 4 mm großen Granuloms im rechten Oberlappen (Pfeil)



■ **Abb. 8.3** Bronchoskopischer Blick auf einen polypösen Tumor in der oberen Trachea, der histologisch als Papillom gesichert wurde und mittels Thermoablation entfernt werden konnte

Neben gut- und bösartigen Neubildungen müssen differentialdiagnostisch auch infektiöse (Tuberkulose, Histoplasmose etc.) und granulomatöse (M. Wegener, Sarkoidose) Erkrankungen berücksichtigt werden.

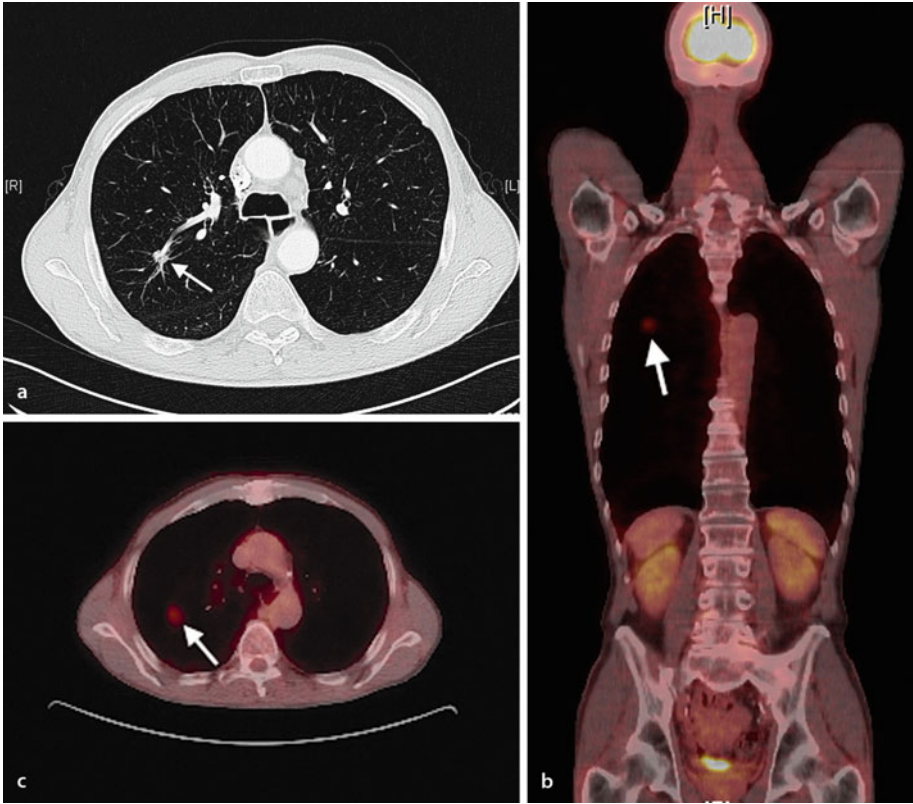
8.3 Lungenkarzinom

■ Definition

Unter den Lungenkarzinomen werden verschiedene epitheliale maligne Tumoren des Lungen- und Bronchialsystems zusammengefasst. Grob wird zwischen nichtkleinzelligen- und kleinzelligen Lungenkarzinomen (NSCLC bzw. SCLC) unterschieden.

■ Epidemiologie

Lungenkarzinome bilden in Europa die dritthäufigste Gruppe maligner Tumoren (zweithäufigster bei den Männern, dritthäufigster bei den Frauen) und die häufigste zum Tode führende Krebserkrankung (häufigste bei den Männern, zweithäufigste bei den Frauen). In Deutschland liegt das Lungenkarzinom an 4. Position aller Todesursachen. Die Inzidenz in Deutschland beträgt ca. 60/100.000 Einwohner, entsprechend ca. 50.000 Neuerkrankungen/Jahr (Österreich ca. 4200, Schweiz ca. 3700). Während die absoluten Zahlen an Neuerkrankungen seit Jahrzehnten stetig steigen, ist die Inzidenz bei den Männern altersstandardisiert leicht rückläufig, d. h. es gäbe weniger Fälle bei den Männern, wenn diese nicht immer älter würden. Hieraus lässt sich ableiten, dass das Lungenkarzinom mit zunehmendem Alter häufiger auftritt und zudem das Rauchverhalten der letzten Jahrzehnte widerspie-



■ **Abb. 8.5a-c** CT (a) und PET-CT (b, c) eines 71-jährigen Patienten mit 10 mm durchmessendem Rundherd im rechten Oberlappen, der als maligne eingestuft werden muss

gelt, was für den deutlichen Zuwachs bei den Frauen verantwortlich ist. Männer sind jedoch weiterhin etwa doppelt so häufig betroffen wie Frauen.

■ Ätiologie

Etwa 85% d.F. sind tabakrauchassoziiert, ca. 10% mit beruflicher Schadstoffexposition (Asbest, polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe etc.) und 5% mit weiteren Expositionen (Feinstaub, Radon in Wohnhäusern etc.).

➤ **Die meisten Fälle sind durch Zigarettenrauchen und Passivrauchen bedingt. Die Tabakentwöhnung (► Kap. 11) stellt somit die wichtigste präventive Maßnahme dar.**

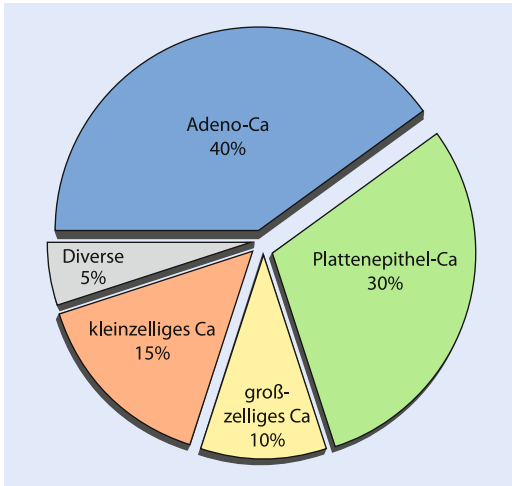
Zudem gibt es eine gewisse genetische Prädisposition bei positiver Anamnese in der Verwandtschaft ersten Grades – hier ist das Risiko 2–3fach erhöht.

■ Pathophysiologie

Die Entartung epithelialer Zellen ist vornehmlich durch Einwirken von Kanzerogenen (Tabakrauch, ionisierende Strahlung, andere Schadstoffe) bedingt. Dabei erstreckt sich die Karzinogenese eines Lungenkarzinoms wahrscheinlich über Jahre bis Jahrzehnte. In diesem Zeitraum akquirieren die betroffenen Zellen zahlreiche Veränderungen auf molekularer Ebene, die schließlich zu einem invasiv wachsenden Lungenkarzinom führen. Eine genetische Prädisposition spielt eine weitere Rolle, die jedoch nicht abschließend geklärt ist.

Primär werden die Lungenkarzinome histologisch in kleinzellige und nicht-kleinzellige Lungenkarzinome eingeteilt. Derzeit ergibt sich folgende (vereinfachte) **histomorphologische Klassifikation und Häufigkeitsverteilung** (■ Abb. 8.6):

In den letzten 20 Jahren hat es eine Verschiebung um ca. 10% von Plattenepithelkarzinomen hin zu



■ **Abb. 8.6** Klassifikation und Häufigkeitsverteilung des Lungenkarzinoms nach histomorphologischen Kriterien

Adenokarzinomen gegeben. Als weitere seltene Tumorformen zählen **neuroendokrine Tumoren**, die hinsichtlich ihrer Malignität sehr unterschiedlich auftreten. Während das typische bronchopulmonale Karzinoid relativ lange lokal invasiv wächst und erst spät metastasiert, ist das großzellig neuroendokrine Karzinom hoch aggressiv. Auch das kleinzellige Lungenkarzinom gehört zu den neuroendokrinen Tumoren und ist seit Jahren leicht rückläufig. Raritäten stellen sarkomatoide Karzinome und Bronchialdrüsenkarzinome vom Speicheldrüsentyp dar.

Neben der klassischen histomorphologischen Einteilung spielen **immunzytologische bzw. immunhistologische** und seit wenigen Jahren auch **molekularpathologische Muster** eine entscheidende Rolle. Somit ergeben sich viele Subentitäten, die sich basierend auf dem genetischen Tumorprofil klassifizieren lassen. Für Tumorwachstum und -vermehrung spielen sog. **Treibermutationen** eine wichtige Rolle. Es wird davon ausgegangen, dass ca. die Hälfte aller Lungenkrebspatienten solche z. T. therapeutisch angehbaren Mutationen tragen. Mittlerweile sind mehr als 10 molekulare Marker bzw. Targets bekannt bzw. bestimmbar (EGFR, EML4-ALK, KRAS, BRAF etc.). Die größte klinische Relevanz hat der Nachweis einer **EGFR-Mutation** (Nachweis von Mutationen in den Exons 18, 20 und 21 sowie Deletion und Mutation in Exon 19) in ca. 15% der Patienten mit Adenokarzinom.

■ **Tab. 8.1** Übersicht wichtiger Symptome und entsprechende Genese beim Lungenkarzinom

Pathogenese	Symptom
Lokal tumorbedingt	Husten Dyspnoe Thoraxschmerzen Heiserkeit Hämoptysen Obere Einflusstauung Horner Syndrom Dysphagie
Metastasenbedingt	Krampfanfall, Kopfschmerz, neurologische Ausfallerscheinungen, Schwindel Knochenschmerzen Lymphknotenschwellungen (v. a. supraklavikulär, zervikal)
Paraneoplastisch	Abgeschlagenheit, Schwäche Gewichtsverlust Subfebrile Temperaturerhöhung Nachtschweiß Verwirrtheit Übelkeit

■ Klinik

Die Symptomatik des Lungenkarzinoms ist nicht spezifisch, und es gibt keine Frühsymptome. Lediglich 10% der Lungenkarzinome werden nebenbefundlich in der thorakalen Bildgebung gefunden, 90% sind bei Erstdiagnose symptomatisch.

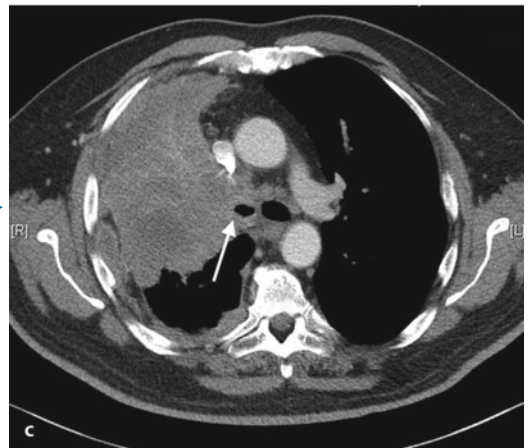
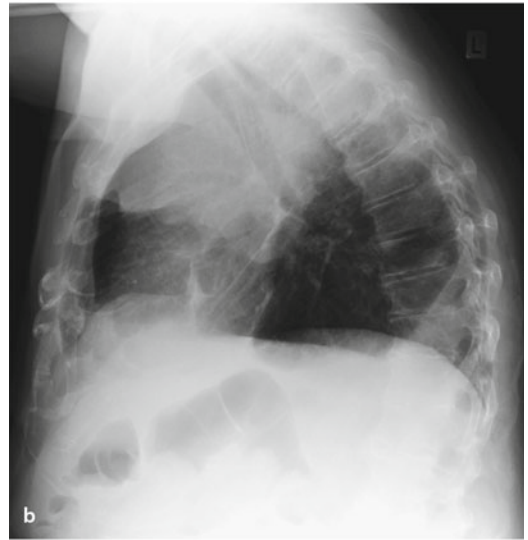
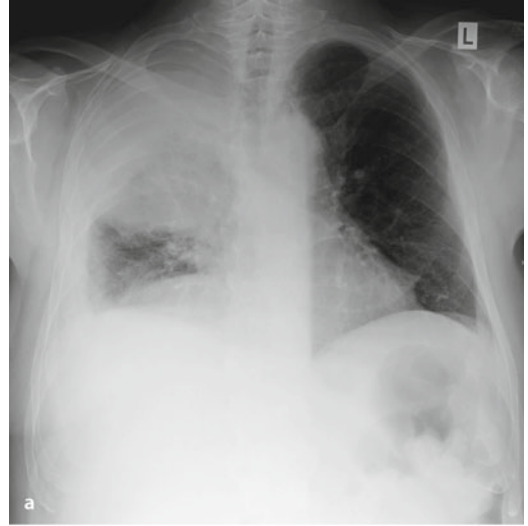
➤ **Aufgrund fehlender spezifischer Frühsymptome wird die Diagnose meist erst in fortgeschrittenem Stadium gestellt.**

Die häufigsten Symptome sind persistierender Husten und Dyspnoe. Abgeschlagenheit, Gewichtsverlust, Thoraxschmerzen, Knochenschmerzen oder Hämoptysen sind seltener und eher Ausdruck einer fortgeschrittenen Erkrankung. Nicht selten kommt es im Rahmen von Komplikationen zur Erstmanifestation und Diagnosesicherung, z. B. Dyspnoe bei Retentionspneumonie oder massivem Pleuraerguss.

Prinzipiell entstehenden die Beschwerden lokal tumor- oder metastasenbedingt bzw. paraneoplastisch (■ Tab. 8.1). Da die Konstellationen und damit das gesamte Beschwerdebild sehr heterogen sind, ist es wichtig die Komponenten zu kennen und das

Tab. 8.2 Übersicht wichtiger paraneoplastische Syndrome beim Lungenkarzinom

Pathogenese	Paraneoplastisches Syndrom
Endokrinologisch	SIADH ektopes Cushing Syndrom
Neurologisch	Lambert-Eaton-Syndrom Polymyositis
Hämatologisch	Anämie Leukozytose Gerinnungsstörung/Thrombophilie
Dermatologisch	Trommelschlegelfinger/ Uhrglasnägel Dermatomyositis



Lungenkarzinom differentialdiagnostisch möglichst frühzeitig zu erwägen.

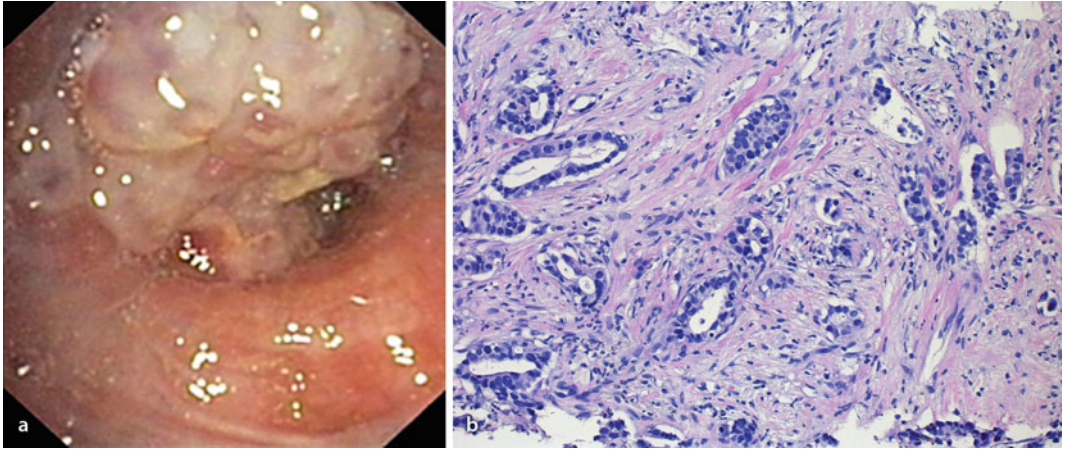
Grundsätzlich gibt es keine symptomatische Unterscheidung zwischen kleinzelligen und nicht-kleinzelligen Lungenkarzinomen. Als Besonderheit ist das SCLC jedoch häufiger zentral lokalisiert (gehäuft Husten, Dyspnoe, Einflusstauung) und führt oft zu paraneoplastischen Syndromen (v. a. Hyponatriämie bei SIADH und Neuropathien). Trommelschlegelfinger/Osteoarthropathien und Hyperkalzämien sind selten beim SCLC und deuten eher auf ein NSCLC hin.

Paraneoplastische Syndrome manifestieren sich in ca. 15% d. F. und können prinzipiell in 4 Gruppen eingeteilt werden (Tab. 8.2).

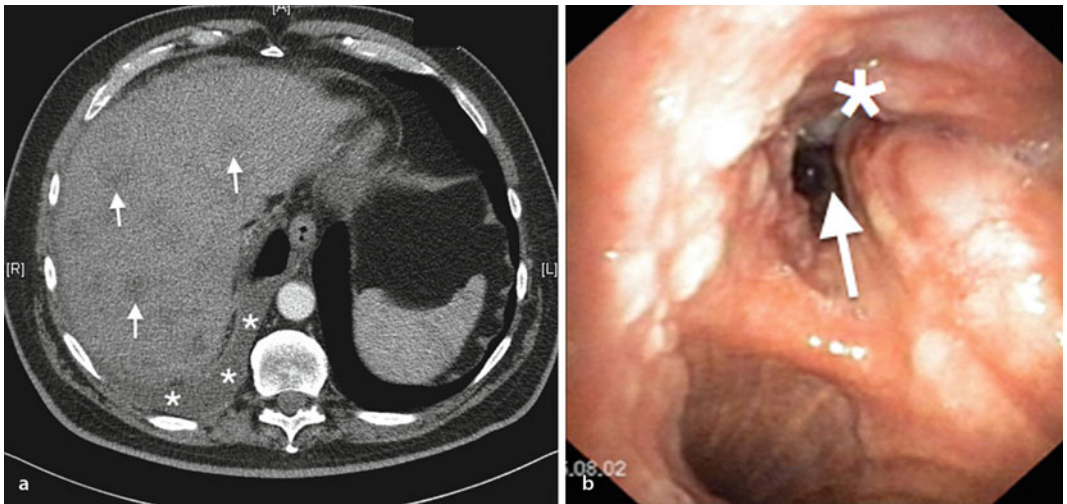
■ Diagnostik

Der erste Schritt ist meist eine thorakale Bildgebung bei klinisch vorliegendem Verdacht.

Abb. 8.7a-c Rönt-Thorax eines 61-jährigen COPD-Patienten mit anhaltender Verschlechterung eines chronischen Hustens und einer vorbekannten Belastungsdyspnoe in p. a. (a) und lateralem Strahlengang (b) – Atelektase des rechten Oberlappens mit entsprechender Verziehung des Mediastinums. Im Weiteren CT-Thorax (c) mit Darstellung eines zentralen Tumors, der den rechten Hauptbronchus ummauert und den Oberlappenbronchus ausfüllt (Pfeil). Der Übergang zwischen Tumor und Atelektase ist nicht eindeutig zu erkennen



■ **Abb. 8.8a-b** Bronchoskopischer Blick (a) auf ein azinäres Adenokarzinom im linken Oberlappenbronchus. Histologisches Beispiel (b) eines azinären Adenokarzinoms der Lunge (HE-Färbung, 200-fache Vergrößerung). (Mit freundl. Genehmigung von PD Dr. I. Bittmann, Pathologisches Institut des Agaplesion Diakoniekrankenhauses Rotenburg - Wümme)



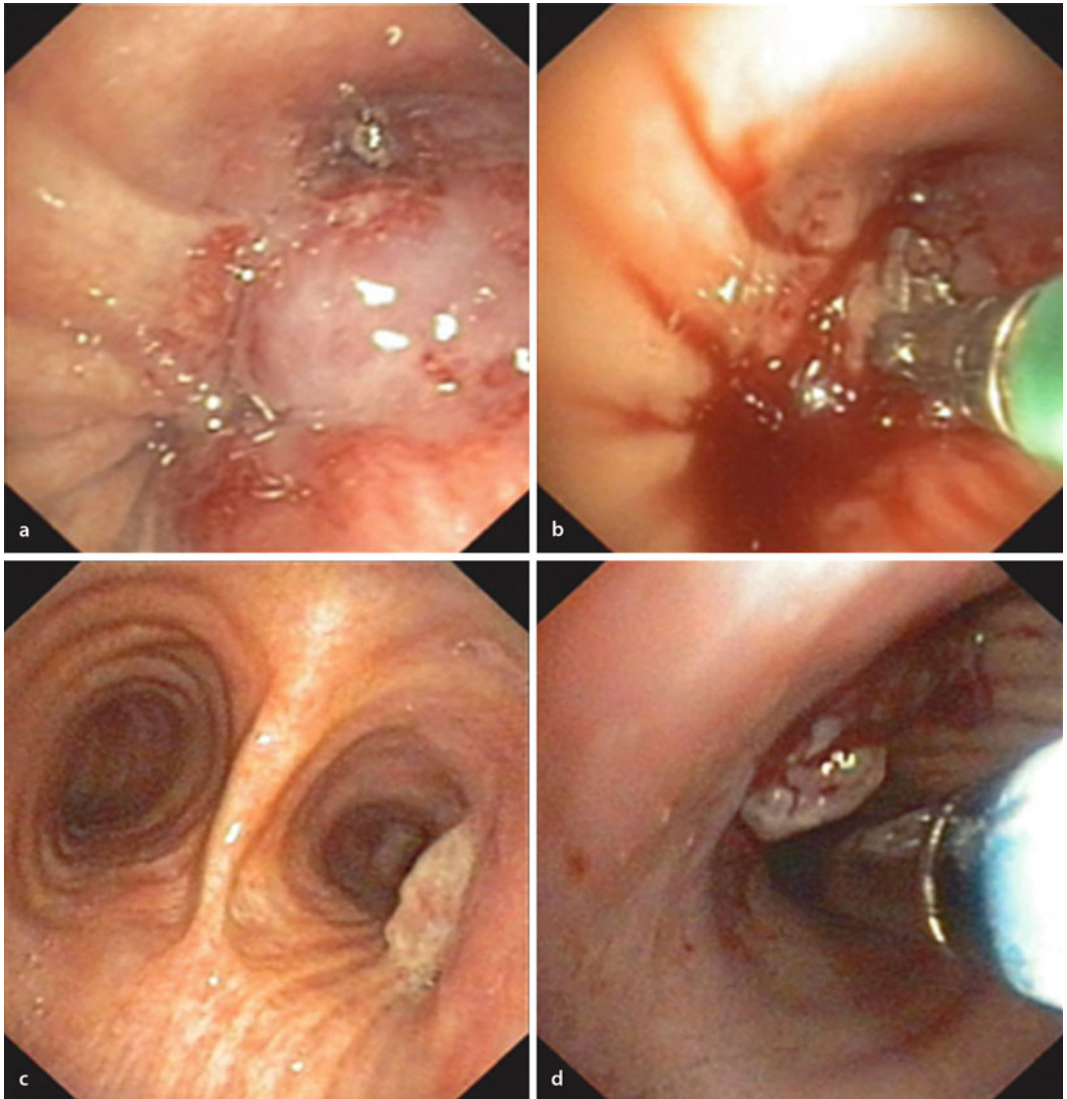
■ **Abb. 8.9a-b** CT-Oberbauchanschnitt (a) des Patienten aus ■ Abb. 8.7 mit Darstellung von multiplen Lebermetastasen (Pfeile) und eines Pleuraergusses (*), der mittels Punktion zytologisch als maligne gesichert wurde. Bronchoskopischer Blick (b) auf den eingeengten rechten Hauptbronchus (Pfeil) und den überwucherten OL-Abgang (*). Das tumoröse Gewebe wurde mit einer Zange biopsiert und histologisch als kleinzelliges Lungenkarzinom diagnostiziert

➤ **Über 50% der Lungenkarzinom Patienten leiden bereits an einer COPD. Viele Patienten haben somit bereits chronische Beschwerden, die sich im Falle eines Lungenkarzinoms verschlechtern und bei Nichtansprache auf eine erweiterte Therapie (Antibiose etc.) zu einer weiteren Abklärung führen. Statistisch entwickeln etwa 25% der COPD-Patienten (GOLD ≥ 2) ein Lungenkarzinom.**

Nach auffälligem **Rö-Thorax** (2 Ebenen) schließt sich i. d. R. die Durchführung einer **CT des Thorax** (mit Oberbauchanschnitt) an (■ Abb. 8.7a-c).

Als Grundlage für die Auswahl der Therapie ist im Weiteren die **histologische Sicherung bzw. Differenzierung** (■ Abb. 8.8a-b) sowie die Feststellung der **Ausbreitung** (TNM) erforderlich (■ Abb. 8.9a-b).

Neben der Mikroskopie mit den üblichen Färbungen zur **pathologischen Befundung** der



■ **Abb. 8.10a-d** Bronchoskopischer Blick auf die linke OL-Carina mit exophytischem Tumorwachstum – der Unter- und Oberlappenbronchus ist subtotal verschlossen (a), Zangenbiopsie des Tumors (b), der histologisch als SCLC befundet wurde. Bronchoskopischer Blick auf die distale Trachea mit exophytischem Tumor am Übergang in den rechten Hauptbronchus (c), Biopsie mittels Kryosonde (d), bei der die Sondenspitze in Sekunden auf ca. -85° gefroren wird, und dann das angefrorene Biopsat gemeinsam mit der Sonde extrahiert wird. Histologisch ergab sich der Nachweis eines Plattenepithel-Karzinoms

Histomorphologie, spielen eine Reihe molekularer Marker in Form immunhistochemisch nachweisbarer Antigene (CK 7, TTF1 etc.) eine Rolle zur sicheren Differenzierung des Tumorsubtyps. Bei NSCLC bzw. Nicht-Plattenepithelkarzinomen sollte vor Beginn einer palliativen Chemotherapie zudem der

EGFR-Mutationsstatus und ALK-Translokationsstatus bestimmt werden.

Zur Gewinnung von histologischem bzw. zytologischem Material wird primär die flexible **Bronchoskopie**, seltener die starre Bronchoskopie, eingesetzt (■ Abb. 8.10a-d). Mittels **endobronchiale**

Ultraschall (EBUS) lassen sich zudem peribronchiale Tumoren und hiläre bzw. mediastinale Lymphknoten über eine transbronchiale Nadelaspiration (TBNA) biopsieren und hinsichtlich ihrer Dignität untersuchen (■ Abb. 2.21. und 6.14.).

Als weitere **Methoden zur Materialgewinnung** kommen in einigen Fällen die CT- oder auch ultraschallgestützte transthorakale Nadelbiopsie sowie die Mediastinoskopie zur Anwendung. Zur zytologischen Untersuchung von Pleuraerguss wird eine Pleurapunktion durchgeführt. Ist die Dignität so nicht zu klären, ist mitunter eine videoassistierte Thorakoskopie (VATS) angezeigt.

Laborchemisch findet sich meist eine unspezifische CRP- und LDH-Erhöhung, zudem sollte auf Elektrolytentgleisungen geachtet werden (Hypnatriämie, Hyperkalzämie). Beim SCLC hat die LDH prognostische Aussagekraft (Verschlechterung mit steigenden Werten). Die Bestimmung von Tumormarkern als Suchtest wird nicht empfohlen. In Einzelfällen kann das Ergebnis jedoch in diagnostische Überlegungen (Einengung des histologischen Typs in Zweifelsfällen) bzw. in die Verlaufsbeurteilung (Rezidivhinweis) einbezogen werden. Im Wesentlichen stehen hierfür CEA, CYFRA 21-1 (NSCLC) und NSE (SCLC) zur Verfügung.

Für die **Ausbreitungsdiagnostik** (Staging) kommen neben der thorakalen Bildgebung (CT-Thorax) und der Bronchoskopie, das MRT (CCT) des Schädels, die Knochen-Szintigraphie, die Sonographie von Abdomen und Hals sowie ggf. das PET-CT zur Anwendung (■ Abb. 8.5 und ■ Abb. 8.11). Ggf. wird der bildbasierende Befund durch eine ergänzende Probeentnahme (Leberbiopsie, Nebennierenpunktion etc.) gesichert.

➤ **Die häufigsten Lokalisationen von Metastasen beim SCLC und NSCLC sind Lymphknoten, Lunge, Skelett, Leber, Nebennieren und Hirn. Bei fast der Hälfte der Patienten lassen sich im Rahmen der Primärdiagnostik bereits Fernmetastasen nachweisen (Stadium IV).**

Beim nicht fernmetastasierten Lungenkarzinom ist die **Evaluation des mediastinalen Lymphknotenstatus** entscheidend. Da die CT hier lediglich eine Spezifität von ca. 70% bietet, ist häufig der komplementäre Einsatz eines PET-CT und eines EBUS

(Spezifität ca. 90 bzw. 95%) angezeigt. Eine Mediastinoskopie (als Goldstandard) ist somit heute nur noch selten erforderlich.

Die Klassifikation des Lungenkarzinoms erfolgt gemäß der **TNM-Deskriptoren**: Tumorausdehnung (T), Lymphknotenstatus (N) und Fernmetastasen (M), ■ Tab. 8.3. Hieraus ergibt sich im Weiteren die **Stadieneinteilung** (■ Tab. 8.4) als Grundlage für die individuelle Therapie. Mit Ergänzung von »c« oder »p« zu den Deskriptoren wird angegeben, ob die Bestimmung auf klinische/bildgebende oder pathologische Befunde basiert, da hiervon die Validität insbesondere beim Lymphknotenstatus und somit letztlich die Prognose abhängt (■ Abb. 8.12). Bei dem Patienten aus ■ Abb. 8.7 und ■ Abb. 8.9 ergab sich beispielsweise: pT4 cN3 pM1 bei histologisch nachgewiesener mediastinaler Infiltration des zentralen Tumors (T4) und zytologischem Nachweis eines malignen Pleuraergusses (M1a). Der Nachweis von kontralateralen mediastinalen Lymphknoten (N3) sowie der Lebermetastasen (M1b) erfolgte bildgebend und wurde bei fehlender unmittelbarer therapeutischer Konsequenz nicht pathologisch gesichert.

Für das SCLC wird mitunter noch die einfache Einteilung in »*limited disease*« oder »*extensive disease*« genutzt, d. h. begrenzt auf den Hemithorax, bzw. darüber hinausgehend.

Neben dem Ausbreitungsgrad findet die Komorbidität (COPD, Herzinsuffizienz etc.), die Beurteilung des Allgemeinzustandes sowie der Patientenwunsch Berücksichtigung in der Therapieempfehlung. Der Allgemeinzustand wird meist mittels internationaler ECOG-Einteilung des Performancestatus (PS) bewertet (■ Tab. 8.5).

Wenn eine chirurgische Therapie (oder auch intensive Radio-Chemotherapie) in Betracht kommt, ist eine vorherige **Funktionsdiagnostik** obligat. Diese soll klären, ob die Therapie verträglich ist, d. h. die therapiebedingte Morbidität und Mortalität aufgrund von Komorbidität und Funktionseinschränkungen (Lunge, Herz, Niere, Leber etc.) erhöht bzw. vertretbar ist. Liegen $FEV_1 > 80\%$ vom Soll und $DLCO > 60\%$ vom Soll, so ist eine Pneumektomie (Entfernung einer Lungenhälfte) meist ohne besondere Gefährdung möglich. Bei eingeschränkter Funktion ist eine ergänzende Diagnostik (Lungen-Szintigraphie, Spiroergometrie, Echokardiographie etc.) erforderlich.

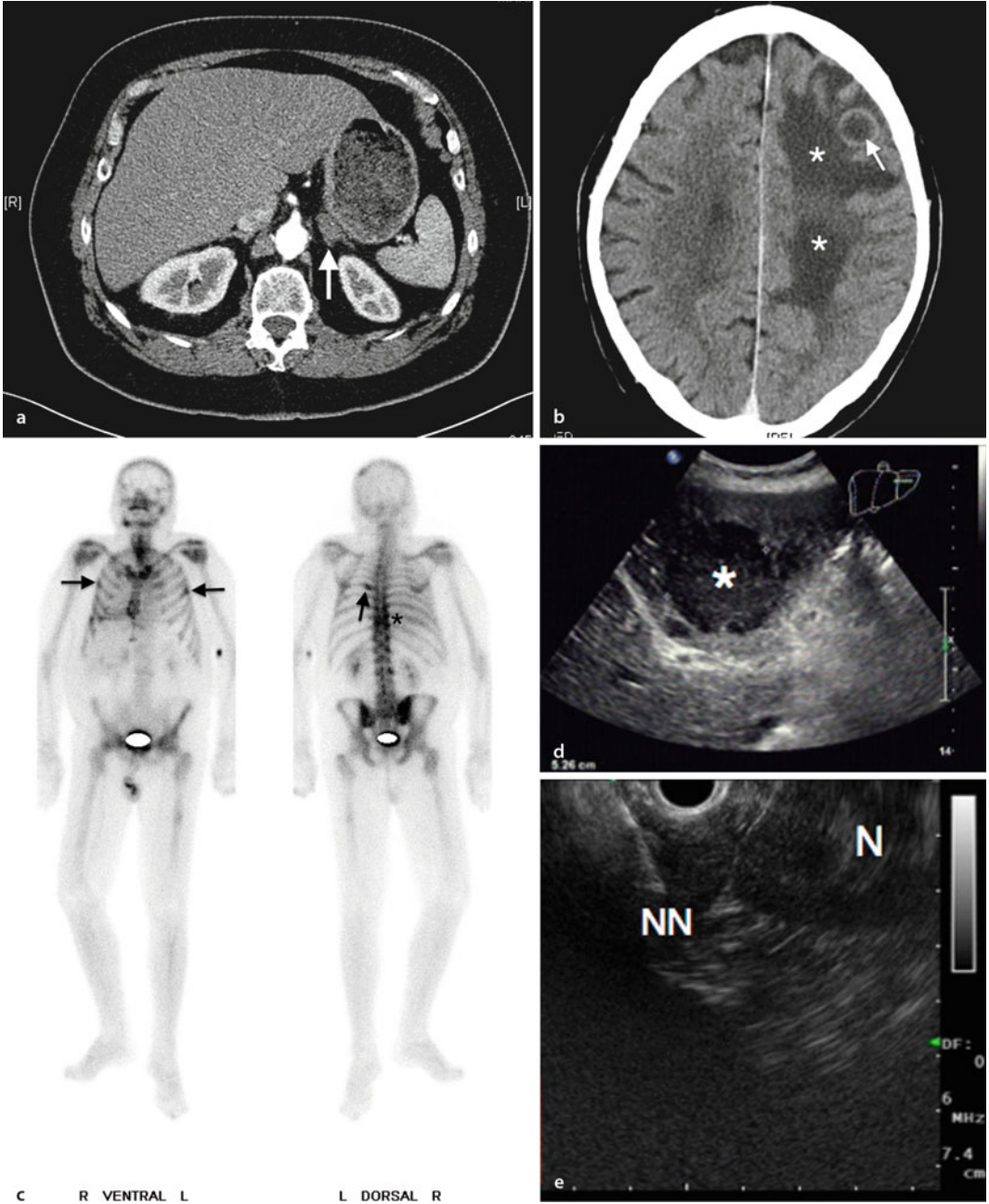


Abb. 8.11a-e Staging-Untersuchungen, (a): CT mit Nebennierenmetastase links (Pfeil), (b): CCT mit Hirnmetastase links frontal (Pfeil) und perifokalem Ödem (*), (c): Knochen-Szintigraphie mit Rippen- (Pfeile) und BWS-Metastasen (*), (d): Abdomen-Sonographie mit großer Lebermetastase (*), (e): endosonographischer Ultraschall (EUS) mit Stanzbiopsie der linken Nebenniere (NN) über den Magen

■ **Tab. 8.3** TNM-Klassifikation. (Nach IASLC, UICC 7. Auflage, 2009)

Deskriptor	Ausdehnungsgrad	Beschreibung
T	T1	Tumor bis 3 cm, umgeben von Lungengewebe oder viszeraler Pleura
	T1a	Tumordurchmesser bis 2 cm
	T1b	Tumordurchmesser 2–3 cm
	T2	Tumor >3 bis 7 cm und/oder Infiltration des Hauptbronchus > 2 cm distal der Hauptkarina, Infiltration von viszeraler Pleura oder Atelektase/Retentionspneumonie bis zum Hilus (aber nicht die ganze Lunge)
	T2a	Tumordurchmesser >3 bis 5 cm
	T2b	Tumordurchmesser >5 bis 7 cm
	T3	Tumor >7 cm und/oder Infiltration von Brustwand/Zwerchfell/parietales Perikard/mediastinaler Pleura, Infiltration des Hauptbronchus < 2 cm distal der Hauptkarina (ohne Befall der Karina), Totalatektase einer Lunge, Satellitenherde im gleichen Lungenlappen
N	T4	Tumor beliebiger Größe mit Infiltration von Mediastinum/Herz/großen Gefäßen/Trachea/Ösophagus/Wirbelkörper oder Hauptkarina, Tumormetastase/n in anderen ipsilateralen Lungenlappen
	N0	Kein Nachweis regionärer Lymphknotenmetastasen
	N1	Ipsilaterale peribronchiale/hiläre Lymphknotenmetastasen
	N2	Ipsilateral mediastinale und/oder subkarinale Lymphknotenmetastasen
M	N3	Kontralaterale mediastinale/hiläre Lymphknotenmetastasen und/oder Lymphknotenmetastasen in der Skalenuslücke/supraklavikulär (bds.)
	M0	Keine Fernmetastasen
	M1a	Maligner Pleura- oder Perikarderguss, Pleurakarzinose, kontralaterale Tumorherde
	M1b	Fernmetastasen (extrapulmonal)

■ Differentialdiagnose

Da die Lunge eine Prädispositionsstelle für Metastasen zahlreicher (extrapulmonaler) Malignome ist, müssen diese anamnestisch, durch weitere Untersuchungen und ggf. auch histologisch ausgeschlossen werden.

■ Therapie

Die Therapie erfolgt stadienabhängig und muss prinzipiell sowohl die lokale als auch die systemische Tumorkontrolle berücksichtigen. Auch bei kurativ operierten Patienten im Stadium I kommt es im Verlauf bei ca. 25% zu einem systemischen Rezidiv.

➤ **Tumorstadium und Histologie, Allgemeinzustand, Lungenfunktion und Komorbidität sowie der Patientenwille sind maßgebliche Faktoren bei der Therapieauswahl.**

Nach Vorliegen der Stagingergebnisse sollen die differenzialtherapeutischen Optionen in einer interdisziplinären Tumorkonferenz kritisch abgewägt und mit dem Patienten abgestimmt werden.

Rauchen verschlechtert u. a. die Wirksamkeit von Tumorthérapien. Bei Diagnosestellung rauchen ca. 40% der Patienten. Da die Rauchabstinenz einen positiven Einfluss auf die Prognose und die Lebensqualität hat, sollte bei allen Stadien und Tumortypen die Tabakentwöhnung (► Kap. 11) einen festen Bestandteil darstellen.

Beim **NSCLC** liegt bei ca. 25% der Patienten zum Diagnosezeitpunkt ein lokal begrenztes und somit operables Stadium (**Stadium I und II**) vor. Die Therapie besteht hier in einer Resektion des Primärtumors (Pneumektomie/Lobektomie, unter Umständen lediglich Segmentresektion) und einer umfassenden hilären/mediastinalen Lymphadenektomie

Tab. 8.4 Stadieneinteilung. (Nach IASLC, UICC 7. Auflage, 2009)

Stadium	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1a/b	N0	M0
IB	T2a	N0	M0
IIA	T1a/b	N1	M0
	T2a	N1	M0
	T2b	N0	M0
IIB	T2b	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T1a/b	N2	M0
	T2a/b	N2	M0
	T3	N1/2	M0
	T4	N0/1	M0
IIIB	T4 jedes T	N2 N3	M0 M0
IV	Jedes T	Jedes N	M1a/b

Tab. 8.5 ECOG-Performancestatus (PS)

Grad	Beschreibung
0	Uneingeschränkte (normale) körperliche Aktivität
1	Mäßig eingeschränkte körperliche Aktivität bzw. Arbeitsfähigkeit, Hausarbeit etc. möglich
2	Selbstständige Lebensführung aber jegliche Arbeitsunfähigkeit, weniger als 50% des Tages bettlägerig
3	Weitgehend unfähig sich selbst zu versorgen, auf kontinuierliche Pflege angewiesen, mehr als 50% des Tages bettlägerig
4	Voll pflegebedürftig, 100% bettlägerig

in kurativer Intention (Abb. 8.13). Zumindest im Stadium II ist die OP gefolgt von einer adjuvanten Chemotherapie (z. B. Cisplatin/Vinorelbin). Diese erhöht im Stadium II die 5-Jahresüberlebensrate von ca. 45 auf über 55%. Alle kurativ behandelten Patienten werden zudem nach einem festen Schema

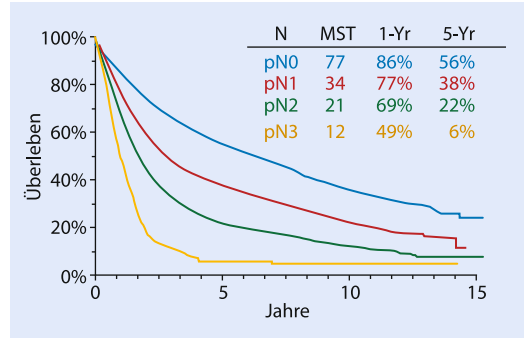


Abb. 8.12 Prognose (mediane Überlebenszeit in Monaten (MST) sowie 1- und 5-Jahresüberlebensraten) gemäß pathologisch gesichertem Lymphknotenstatus (pN).

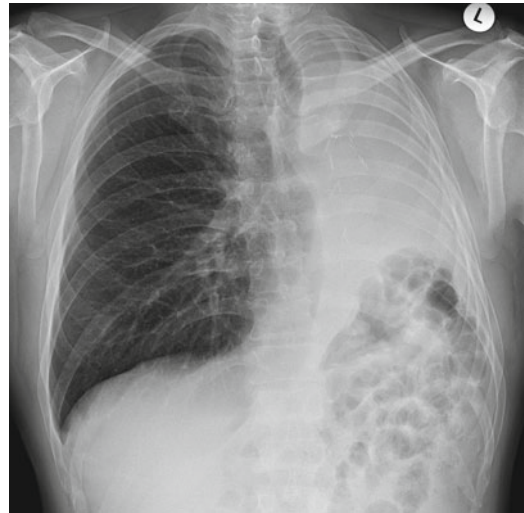
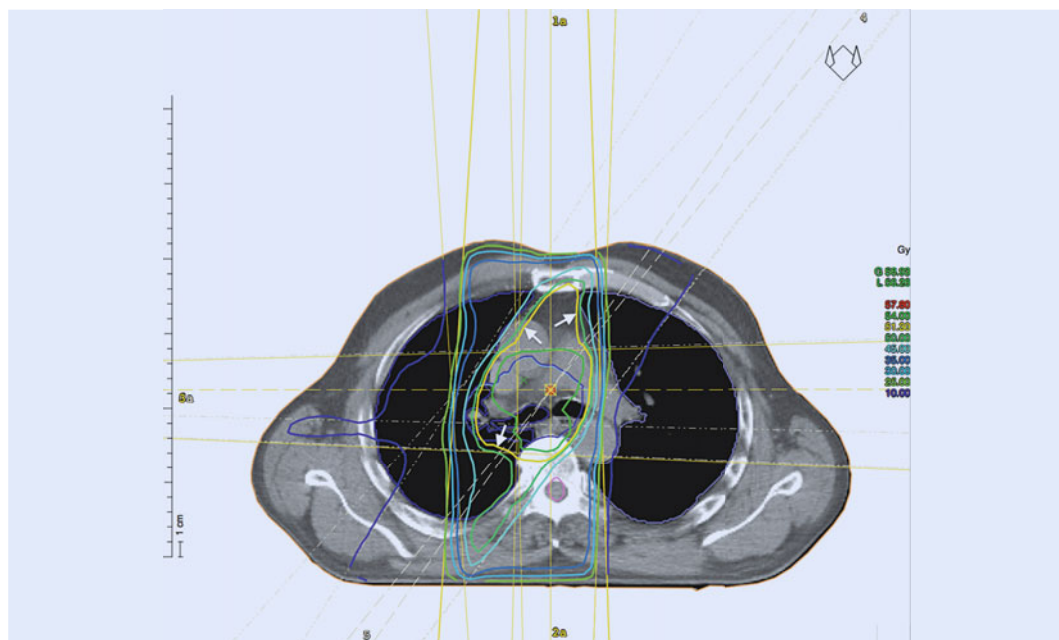


Abb. 8.13 Röntgen-Thorax eines 60-jährigen Patienten mit NSCLC und erfolgter linksseitiger Pneumektomie 3 Monate zuvor. Beachte den Mediastinalschift nach links und die linkszentralen Metallclips

für 10 Jahre regelmäßig nachuntersucht, wobei die Kontrollintervalle sich über die Jahre verlängern.

Das **Stadium III** (ca. 25% d. F.) ist sehr heterogen und geht mit einer 5-Jahresüberlebensrate von unter 10 bis ca. 40% einher. Eine besondere Rolle spielt hier das Ausmaß der mediastinalen Lymphknotenmetastasierung, welches im Stadium IIIA nach Robinson weiter subklassifiziert wird. Das Therapiespektrum reicht von einer kurativen Operation mit adjuvanter Chemotherapie und ggf. Strahlentherapie bis zur alleinigen palliativen Chemotherapie. Die Domäne des Stadium III ist jedoch die kombi-



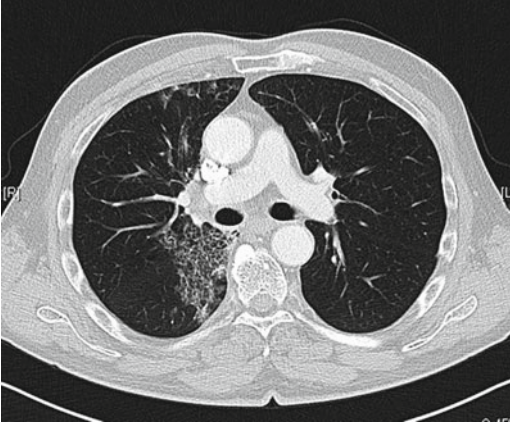
■ **Abb. 8.14** Bestrahlungsplanung eines Patienten mit NSCLC im Stadium IIIB und partieller Remission nach Chemotherapie. Mittels isozentrischer Mehrfeldertechnik werden Teildosen aus verschiedenen Winkeln appliziert. Das Zielvolumen erhält eine Referenzdosis von 54 Gy unter der Schonung des umgebenden gesunden Gewebes. Die gelbe Umrisslinie (Pfeile) kennzeichnet einen Bereich, innerhalb dessen mit mindestens 51,3 Gy bestrahlt wird. (Mit freundl. Genehmigung von Prof. Dr. H. Aydin, Radio-Onkologie - Klinikum Bremerhaven)

nierte Therapie aus Chemo- und Strahlentherapie (simultan oder sequentiell). Hierbei muss kritisch überprüft werden, ob das Bestrahlungsvolumen und der körperliche Zustand des Patienten eine simultane Radiochemotherapie zulässt. Eine Strahlenösophagitis oder radiogene Pneumonitis (■ Abb. 8.15) sind potentielle Komplikationen, die die Morbidität und mitunter Mortalität deutlich verstärken können. Eine Bestrahlungsplanung und den Behandlungsverlauf zeigen ■ Abb. 8.14 – ■ Abb. 8.16.

Bei Diagnosestellung haben ca. 40% der Patienten bereits Fernmetastasen (**Stadium IV**). Bis auf wenige Ausnahmen bleibt hier nur ein palliativer Therapieansatz, der darauf abzielt, tumorbedingte Symptome zu vermindern und die Überlebenszeit zu verlängern. Während das mediane Überleben bei einer rein supportiven symptomatischen Therapie (*best supportive care*) bei ca. 4–6 Monaten liegt, lässt es sich durch eine zusätzliche Kombinationschemotherapie (z. B. Cisplatin/Pemetrexed oder Carboplatin/Paclitaxel) auf ca. 10–12 Monate verlängern, vorausgesetzt, der körperliche Zustand lässt einen sol-

chen Behandlungsansatz zu. Neben der Möglichkeit der Ergänzung der Chemotherapie um Angiogenesehemmer (VEGF-AK), gewinnen sog. zielgerichtete Therapien seit einigen Jahren zunehmend an Bedeutung, da sich auf dem genetischen Tumorprofil basierend viele Subentitäten klassifizieren lassen, die sich z. T. (z. B. durch selektive Tyrosinkinase Inhibitoren des EGF-Rezeptors) gezielt behandeln lassen. Hierdurch verlängern sich die medianen Überlebenszeiten bei einigen Subgruppen auf 18 Monate und mitunter deutlich mehr (■ Abb. 8.17a-b).

I. d. R. wird in der Erstlinientherapie des fortgeschrittenen NSCLC über 4–6 Zyklen chemotherapiert. Je nach Verträglichkeit, Allgemeinzustand und Patientenwunsch kann bei Remission oder *stable disease* eine Erhaltungstherapie durchgeführt werden. Hierbei kann einer der vorherigen Kombinationspartner bis zur Progression fortgeführt (*continuous maintenance*, z. B. mit Pemetrexed) oder ein neues Medikament eingeführt werden (*switch maintenance*, z. B. mit Erlotinib). Im Vergleich zur abwartenden Strategie und ggf. Ein-



■ **Abb. 8.15** CT Thorax des Patienten aus ■ Abb. 8.14, 4 Monate nach Bestrahlung. Rechts paramediastinal zeigt sich eine retikuläre Zeichnungsvermehrung im Sinne einer Strahlenpneumonitis bzw. beginnenden Strahlenfibrose

leitung einer Zweitlinientherapie im Verlauf soll hierdurch das progressionsfreie Überleben etwas verlängert werden.

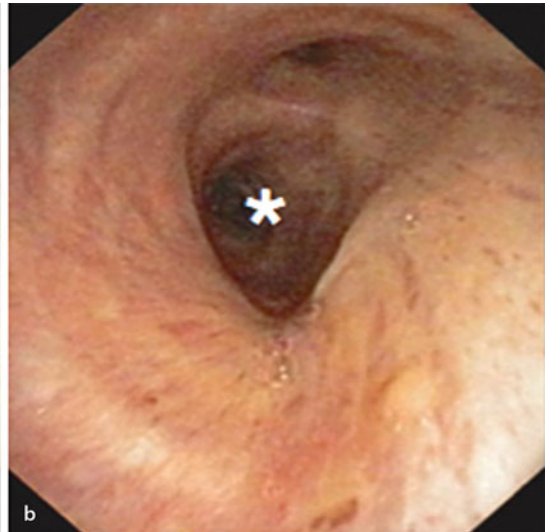
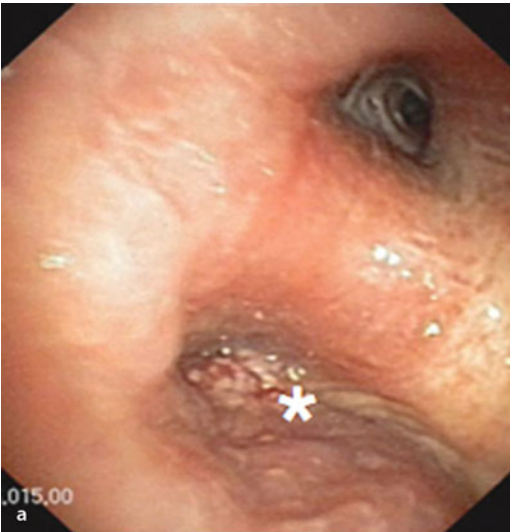
Eine Besonderheit stellen **Pancoast-Tumoren** dar. Hierunter versteht man apikale Lungenkarzinome (T3 bzw. T4) mit sog. Pancoast-Syndrom (z. B. Infiltration von Plexus brachialis mit Parästhesie/Parese des Arms oder Infiltration des Ganglion

stellatum mit Horner Syndrom etc.). Sie infiltrieren zudem häufig die obere Thoraxwand mit Rippen und Wirbelkörpern. Mitunter kann auch eine Armenthrombose das klinische Leitbild prägen. Pancoast-Tumoren stellen eine prognostisch eigenständige klinische Entität dar, die eine große klinische Heterogenität aufweist und eine besondere Herangehensweise erfordert.

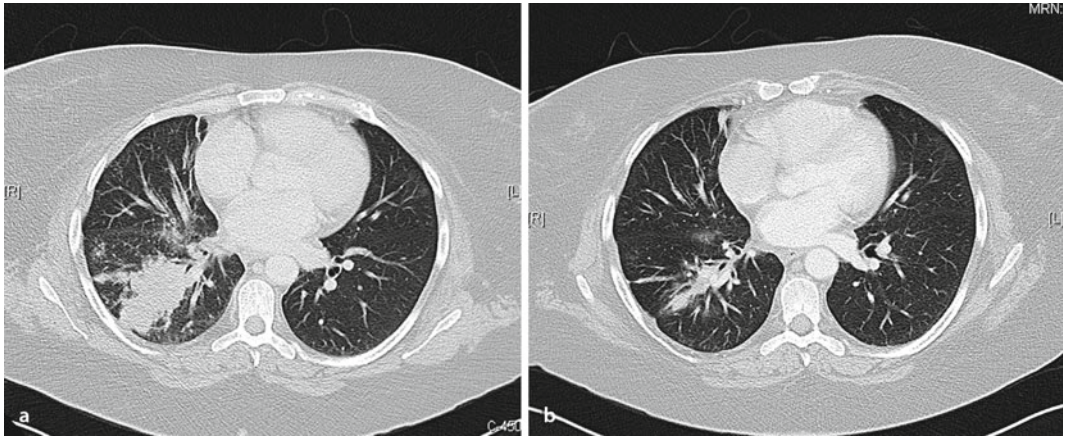
■ SCLC

Das kleinzellige Lungenkarzinom ist rasch progressiv und führt sehr früh zu einer systemischen Streuung. Die Behandlung besteht daher fast immer in einer Chemotherapie, die häufig eine rasche und gute Wirkung auf den Tumor zeigt und so oft zu erstaunlicher klinischer Besserung führt.

Nur ca. 5% werden im **Stadium T1-2 N0-1 M0** (*very limited disease*) diagnostiziert. Wenn funktionell möglich, sollen diese Patienten eine primäre Resektion mit adjuvanter Chemotherapie (4 Zyklen Cisplatin/Etoposid), ggf. gefolgt von einer Mediastinalbestrahlung erhalten. Eine prophylaktische Hirnbestrahlung ist zudem empfohlen, da sie die kumulative Inzidenz von Hirnmetastasen in etwa halbiert und zudem das statistische Überleben verlängert. Die 5-Jahresüberlebensrate liegt bei ca. 40–60%.



■ **Abb. 8.16** Bronchoskopische Verlaufskontrolle des Patienten aus ■ Abb. 8.14, ■ Abb. 8.15, (a) bei Erstdiagnose (Plattenepithel-Ca, St. IIIB) und (b) nach Radiochemotherapie 8 Monate später. Der Bronchus intermedius (*), der zunächst komprimiert und mit Tumor ausgefüllt ist, ist im Verlauf völlig frei



■ **Abb. 8.17a-b** CT-Verlauf einer 50-jährigen Patientin mit Adenokarzinom der Lunge und multiplen Hirn und Knochenmetastasen (Stadium IV: cT4 pN2 cm1b (BRA, OSS)) bei nachgewiesener EGFR-Mutation. Tumor initial (a) und nach 18-monatiger Dauerbehandlung mit einem oralen Tyrosinkinaseinhibitor (b)

Etwa 25% der Patienten zeigen bei Erstdiagnose ein **Stadium T3-4** und/oder **N2-3 M0** (*limited disease*, d. h. fortgeschritten aber auf einen Hemithorax beschränkt). Bei gutem Allgemeinzustand (ECOG-PS 0-1 und biologischem Alter <75 Jahren) wird eine simultane Radiochemotherapie empfohlen, ansonsten eine sequentielle konsolidierende Behandlung (d. h. Chemotherapie gefolgt von Strahlentherapie). Eine bestrahlungsfähige Tumorausdehnung bedeutet einen prinzipiell kurativen Therapieanspruch. Eine intensive Therapie geht jedoch auch mit einer erheblichen Nebenwirkungsrate (Knochenmark-Toxizität etc.) einher. Bei Remission soll jeweils nach Abschluss eine prophylaktische Hirnbestrahlung erfolgen. Die 5-Jahresüberlebensrate liegt bei ca. 15–25% bei einem medianen Überleben von ca. 12–18 Monaten, im Vergleich zu ca. 3 Monaten bei rein palliativer *best supportive care*.

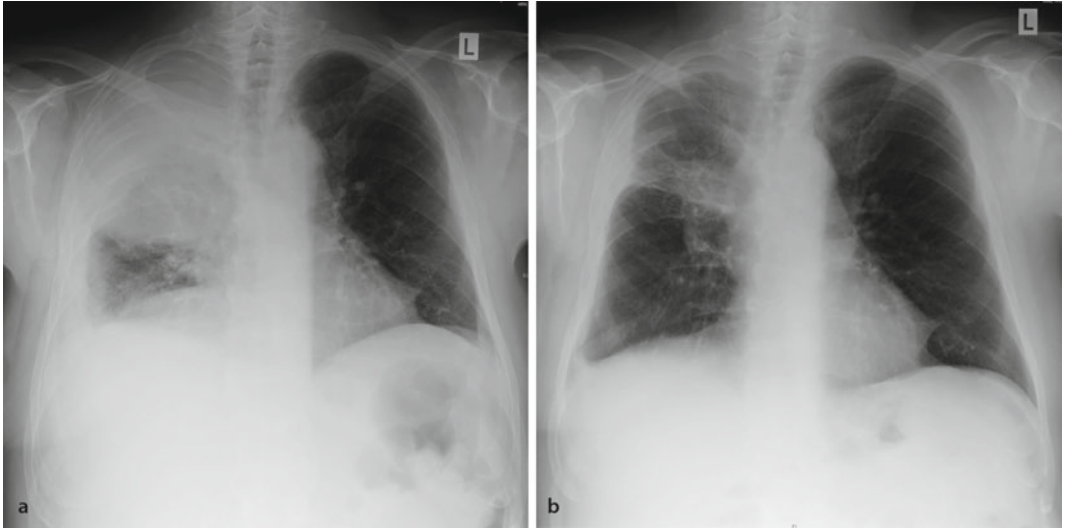
Die meisten Patienten (ca. 70%) sind bei Erstdiagnose jedoch im **Stadium M1** (*extensive disease*). Die Therapie der Wahl ist hier die Chemotherapie in rein palliativer Intention (z. B. (4–)6 Zyklen Carboplatin (oder Cisplatin/Etoposid). Neben einer raschen Verbesserung der Beschwerden lässt sich häufig eine deutliche Verlängerung des Überlebens erzielen (■ Abb. 8.18). Eine ergänzende prophylaktische Hirnbestrahlung wird bei guter Chemoan-sprache angeboten. Wenn es unter Erstlinientherapie zu einer unzureichenden Ansprache kommt oder sich nach Absetzen ein Rezidiv entwickelt, ist

eine Zweitlinientherapie (z. B. Topotecan mono) an-geraten. Bei Spätrezidiv (>6 Monate) kann auch die primäre Chemo wiederholt werden.

Patienten mit Hirnmetastasierung sollten frühzeitig im Behandlungsverlauf eine Schädelbestrahlung erhalten. Weitere strahlentherapeutische Indikationen ergeben sich symptomorientiert (z. B. Knochenschmerzen bei ossärer Filiarisierung). Die mediane Überlebenszeit beträgt ca. 8–12 Monate, im Vergleich zu <2 Monaten ohne medikamentöse Tumorthherapie. Die 5-Jahresüberlebensrate beträgt nahezu 0%.

Komplikationen manifestieren sich sowohl bei NSCLC als auch SCLC. Sie sind bedingt durch den Tumor selber, die Therapie oder beides. Es ist zu bedenken, dass die Patienten bei Diagnosestellung im Mittel 70 Jahre alt sind, häufig eine Komorbidität haben und insofern eine gewisse Anfälligkeit aufweisen. Wichtige spezifische Komplikationen sind:

- **Blutbildveränderungen.** Sie können sowohl durch den Tumor (Anämie) als auch die Therapie (Anämie, Leukopenie, Thrombopenie) be-dingt sein. Schwere Leukopenien (Leukos <2.000 oder Neutrophile <1.000) werden in 25–70% der Chemotherapie-Verläufe beobachtet.
- **Tumorassoziierte Fatigue.** Dies betrifft ca. 50% der Lungenkarzinompatienten und beschreibt ein Müdigkeits- und Erschöpfungssyndrom, welches einen erheblichen Einfluss auf die Lebensqualität haben kann. Die Prävalenz und



■ **Abb. 8.18a-b** Rö-Thorax-Verlauf eines SCLC (Patient aus ■ Abb. 8.7 und ■ Abb. 8.9) vor Einleitung einer Therapie (a) und nach 2 Zyklen Chemotherapie. Gute Rückbildung der Oberlappenatektase und des Pleuraergusses rechts

Ausprägung kann sich unter einer Chemotherapie weiter erhöhen bzw. verstärken. Mitunter ist die Abgrenzung zu einer Depression schwierig, die Übergänge sind fließend.

- **Thrombosen und Thromboembolien.** Sie treten im Verlauf bei nahezu 10% der Lungenkarzinom-Patienten auf. Das Risiko ist durch den Tumor ca. 4-fach, unter Chemotherapie etwa 6-fach erhöht. Dies sollte bei der Betreuung stets bedacht werden, damit eine ausreichende Prophylaxe angeboten wird und ggf. entsprechende Symptome rasch zur Diagnose führen.

Die Liste weiterer Komplikationen ist lang und betrifft vielfach Tumormanifestationen im Rahmen einer Progression, z. B. Dyspnoe bei Pleuraerguss oder oberer Einflusstauung, Krampfanfall bei Hirnmetastasen etc. Zudem werden verschiedene Nebenwirkungen der Therapie beobachten: Leukopenie, Strahlenösophagitis, Inappetenz, Polyneuropathie, Alopezie etc.

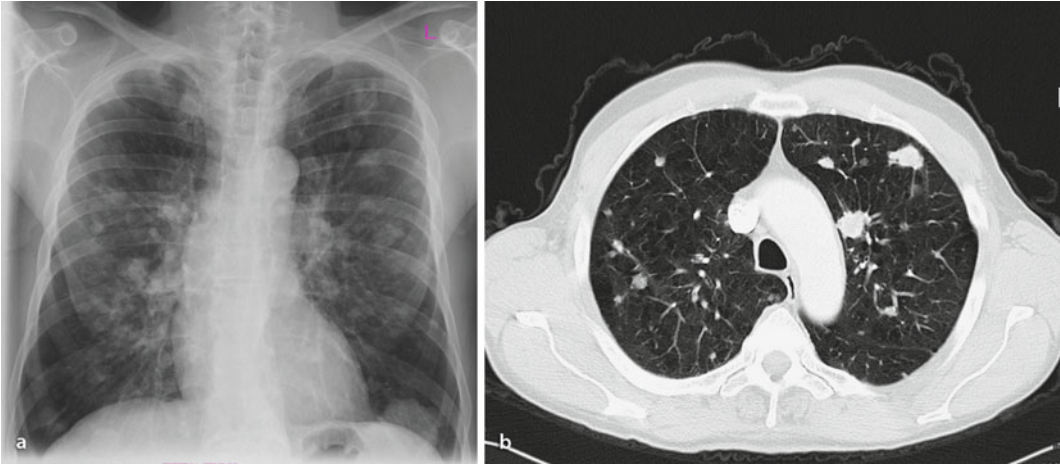
- **Eine frühe und intensive palliative Betreuung im Sinne eines *best supportive care* kann nicht nur die Lebensqualität verbessern bzw. sichern, sondern (ergänzend zur tumorspezifischen Therapie) auch das Überleben verlängern.**

Supportive Therapiemaßnahmen zielen darauf ab, tumorassoziierte lokale Probleme bzw. Komplikationen zu lindern. Dieses kann alleinig, also rein palliativ, oder kombiniert mit einer spezifischen Tumorthherapie erfolgen.

Bis zu 75% der Patienten leiden an **Dyspnoe**. Ursachen hierfür sind vielfältig: Anämie, Pleuraerguss, Retentionspneumonie, obere Einflusstauung, Atemwegsobstruktion etc. Entsprechend weit gefächert ist das Repertoire an Maßnahmen: Transfusion, Pleurapunktion, Stenteinlage, thermische Tumorreduktion, Morphinmedikation, Sauerstofftherapie etc.

Über die Hälfte der Patienten leiden an einer **Fatigue**. Bei vielschichtiger Pathogenese sind die therapeutischen Maßnahmen entsprechend variabel und stets individuell anzusetzen. Neben kausalen Ansätzen, z. B. Transfusion bei Anämie, Schlafmedikation bei Schlafstörungen etc., gibt es allgemeine nicht-medikamentöse Empfehlungen: Körperliches Training (wenn möglich und keine Kontraindikationen), Psychoedukation/Beratung zur Information, Abbau von Ängsten, psychischer Entlastung bzw. Verhaltenstherapie zum Erlernen von Verarbeitungsstrategien etc.

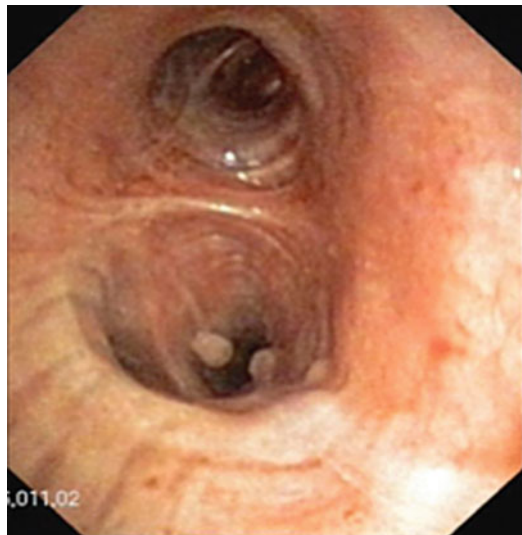
Weitere typische Beschwerden sind: Husten, Hämoptysen, Schmerzen etc.



■ **Abb. 8.19a-b** Röntgen-Thorax (a) und CT-Thorax (b) eines 65-jährigen Patienten mit multiplen Lungenmetastasen. Ursächlich hat sich im Verlauf ein Kolonkarzinom gezeigt

■ Prognose

Trotz deutlicher Verbesserungen in der Diagnostik und Therapie, ist die Prognose des Lungenkarzinoms insgesamt weiterhin schlecht. Die 5-Jahres-überlebensrate liegt bei 15% bzw. 19% (Männer bzw. Frauen, Deutschland 2008). Zum Vergleich lag sie 1980 allerdings noch bei ca. 7%. Histologie und Ausdehnung sind die entscheidenden Determinanten der therapeutischen Möglichkeiten und Prognose. Neu entwickelte zielgerichtete Therapieansätze für bestimmte Patienten mit NSCLC zeigen seit einigen Jahren erfreuliche Fortschritte in der palliativen Behandlung.



■ **Abb. 8.20** Bronchoskopischer Blick auf den linken UL-Bronchus eines 73-jährigen Patienten. Die zwei kleinen polypösen Knospen wurden abgetragen und histologisch als Metastasen eines Nierenzell-Karzinoms identifiziert

8.4 Lungenmetastasen

Lungenmetastasen extrapulmonaler Neoplasien sind relativ häufig und treten im Verlauf einiger Karzinome in bis zu 50% d.F. auf. Nierenzell-, Mamma-, Prostata- und Kolonkarzinome metastasieren besonders häufig pulmonal. Der Metastasierungsweg ist meist hämatogen, und die Metastasen sind typischerweise über das Lungenparenchym verteilt (■ Abb. 8.19). Seltener lassen sich auch endobronchiale Metastasen nachweisen (■ Abb. 8.20).

Klinisch bleiben die Metastasen lange Zeit stumm und werden meist nebenbefundlich entdeckt. Die Therapie richtet sich nach dem zugrundeliegenden Tumor.

Pleuraerkrankungen

D. Bösch

- 9.1 Pleuritis – 128
- 9.2 Pleuraerguss – 128
- 9.3 Asbestose und asbestbedingte Pleuraveränderungen – 133
- 9.4 Pneumokoniosen – 137
- 9.5 Pleuramesotheliom – 137
- 9.6 Pneumothorax – 141

Erkrankungen der Pleura sind häufig, allen voran der Pleuraerguss, der bei über 10% der allgemeininternistischen Fälle nachzuweisen ist. Die Bandbreite der pleuralen Erkrankungen ist groß und reicht von der unspezifischen Pleuritis bis hin zum malignen Pleura-mesotheliom und der chronischen Pleuraver-schwie-lung bis hin zum akuten Spannungspneumothorax.

9.1 Pleuritis

Eine Pleuritis bezeichnet eine Entzündung der Pleura aufgrund verschiedener Ursachen.

Ätiologisch handelt es sich um infektiöse (z. B. tuberkulöse Pleuritis) oder nicht-infektiöse Ursachen (Lungeninfarkt, rheumatische Erkrankungen, neoplastische Erkrankungen).

Bei der Pleuritis sicca kommt es durch atembedingtes Verschieben der Pleurablätter, bei gleichzeitig lokal entzündeter Pleura, zu starken atemabhängigen regionalen Schmerzen, die von der stark sensibel innervierten Pleura parietalis ausgehen. Während dieser Phase kann auskultatorisch ein Pleurareiben (»Lederknarren«) festgestellt werden.

Meist entwickelt sich innerhalb kurzer Zeit eine Pleuritis exsudativa mit Ergussbildung, sodass die Pleurablätter auseinanderweichen, und die Schmerzen deutlich nachlassen. Die Ausprägungen und Verläufe der Pleuritiden bzw. Ergüsse sind sehr unterschiedlich und werden (► Abschn. 9.2) weiter differenziert. Die Therapieansätze sind entsprechend heterogen und werden an jeweiliger Stelle erörtert.

Zu unterscheiden sind akute Pleuritiden im Rahmen grippaler Infekte, die mit entsprechenden klinischen Zeichen einhergehen. Unter NSAR sind die Beschwerden meist innerhalb weniger Tage rückläufig. Bei Unplausibilität oder Persistenz muss an differentialdiagnostische Ursache, z. B. Begleitpleuritis bei Pneumonie etc. gedacht werden, da hieraus ein dringender Handlungsbedarf entstehen kann.

9.2 Pleuraerguss

■ Definition

Ein Pleuraerguss ist definiert als pathologische Flüssigkeitsansammlung im Pleuraraum. Der physiologische Abstand der Pleurablätter (Pleuraspalt)

beträgt etwa 20 µm, die Flüssigkeitsmenge zwischen den Pleurablättern 10–15 ml. Gemäß Zusammensetzung und Ätiologie werden verschiedene Ergussformen unterschieden. Entsprechend dem Eiweiß- und LDH-Gehalt wird vereinfacht zwischen transsudativem und exsudativem Pleuraerguss differenziert.

■ Epidemiologie

Pleuraergüsse sind relativ häufig. Schätzungen gehen von einer Inzidenz von 300–350/100.000 Einwohnern aus.

■ Ätiologie

Es können über 50 verschiedene Ursachen differenziert werden.

► **Die häufigsten Ursachen sind: Herzinsuffizienz (ca. 35%), Malignität (ca. 20%) und Infektion (ca. 20%).**

❗ **Auch beidseitige Pleuraergüsse sind häufig exsudativ und in den meisten Fällen durch 2 oder mehr Ursachen bedingt. Eine beidseitige Abklärung ist daher oftmals angezeigt, insbesondere um keine Malignität zu übersehen.**

Die wichtigsten Ursachen sind sortiert nach Exsudat und Transsudat in ► Tab. 9.1 aufgeführt.

Zu beachten ist, dass ein Erguss durch Lungenembolie sowohl exsudativ als auch (wenngleich seltener) transsudativ sein kann. Sonderformen bilden der Hämatothorax (meist traumatisch oder iatrogen) und der Chylothorax (traumatisch, iatrogen oder durch Abflussbehinderung).

■ Pathophysiologie

Der physiologische Flüssigkeitssaum der Pleura ist Folge einer fortwährenden Produktion und Resorption von transsudativer Flüssigkeit durch die Pleura parietalis. Die tägliche Produktionsmenge beträgt ca. 20 ml. Wird mehr Flüssigkeit in den Pleuraspalt abgegeben als resorbiert werden kann, entwickelt sich ein Pleuraerguss. Hierbei kann die Resorptionsrate bis zu ca. 500 ml pro Hemithorax und 24 h kompensieren. Zu einer gesteigerten Abgabe kommt es entweder durch einen erhöhten hydrostatischen Druck bzw. verminderten onkotischen

■ **Tab. 9.1** Ursachen und Differentialdiagnosen des Pleuraergusses

Vor- kommen	Exsudat	Transsudat
Häufig	Pneumonie Malignom	Linksherzinsuffizienz Leberzirrhose
Weniger häufig	Lungenembolie Rheumatische Erkrankungen Tuberkulose Asbestose (gutartig) Dressler-Syndrom Pankreatitis	Lungenembolie Atelektase Nephrotisches Syndrom/ Hypalbuminämie Peritoneal-Dialyse Hypothyreose
Selten	Urämie Medikamenten- toxizität Yellow-nail- Syndrom	Constrictive Pericarditis Meigs-Syndrom

Druck (Transsudat) oder eine erhöhte Permeabilität der pleuralen Gefäße (Exsudat). Zudem kann sich eine mechanische Abflussbehinderung des lymphatischen Abflusssystems ergeben (z. B. Pleurakarzinose) oder Flüssigkeit über kleine Lücken im Zwerchfell aus der Peritonealhöhle übertreten.

■ Klinik

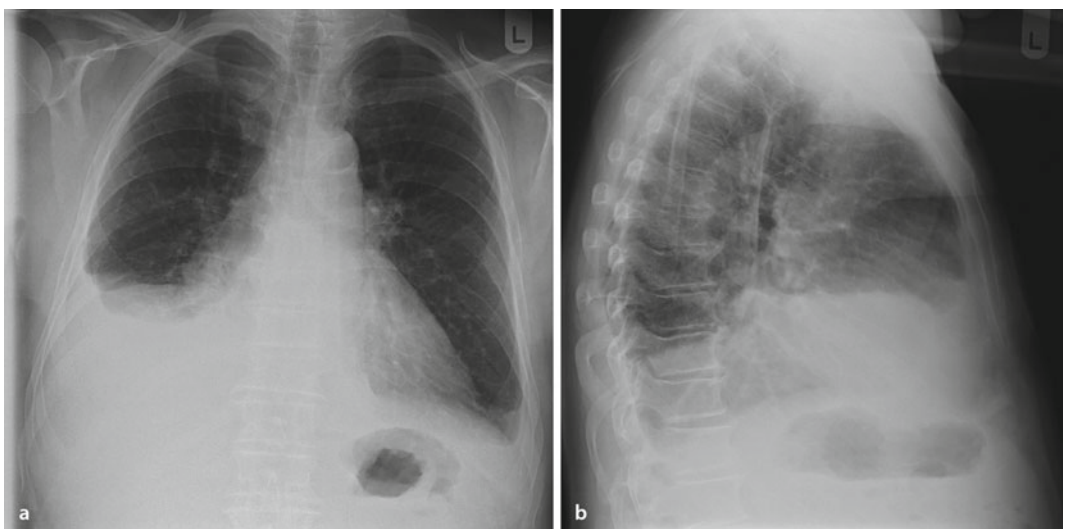
Gemäß Ätiologie und Ergussmenge kommt es zu pleuritischen Schmerzen, Husten und/oder Dyspnoe. Der Husten ist vor allem durch Distorsion der Bronchien bedingt. Die Ursache der Dyspnoe ist nur partiell durch die, mit steigender Ergussmenge zunehmende, restriktive Ventilationsstörung verursacht. Die Hauptursache scheint eine Verschlechterung der Atemmechanik zu sein. Meist ist die Klinik jedoch zusätzlich durch die Symptomatik der Grunderkrankung geprägt.

■ Diagnostik

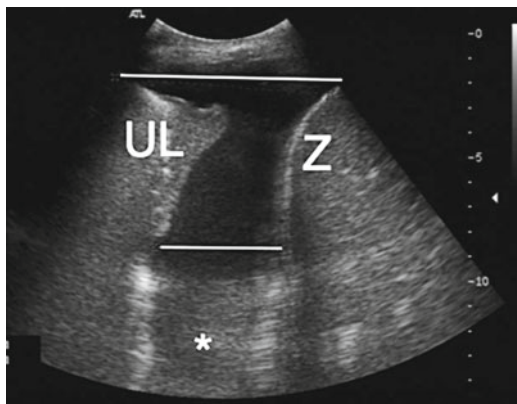
In der körperlichen Untersuchung ergibt sich eine ergussentsprechende Klopfeschalldämpfung sowie ein fehlendes Atemgeräusch bzw. abgeschwächtes Atemgeräusch (assoziierte Belüftungsstörung benachbarter Regionen). Bei einer Nachweisgrenze von 300–500 ml ist die Sensitivität der körperlichen Untersuchung sehr eingeschränkt. Etwas besser ist der Nachweis im Röntgen-Thorax (100–200 ml),

■ Abb. 9.1a-b.

Die CT ist zwar deutlich sensitiver sollte jedoch aufgrund der Strahlenbelastung zurückhaltend eingesetzt werden. Die Methode der Wahl ist heute die Sonographie, mit der Ergussmengen ab ca. 10 ml nachgewiesen werden können und bei der zusätzlich Informationen zur Echogenität des Ergusses,



■ **Abb. 9.1a-b** Rö-Thorax eines 75-jährigen Patienten in 2 Ebenen mit deutlichem Pleuraerguss rechts sowie diskretem Winkelerguss links. Das Herz ist zudem vergrößert. Ursächlich ergab sich ein Transsudat bei Herzinsuffizienz



■ **Abb. 9.2** Thorax-Sonographie einer 80-jährigen Patientin mit bekanntem Mamma-Ca. Ausgeprägter Erguss mit einer Ausdehnung von (9 + 5 cm) und einem geschätzten Volumen von 980 ml (14 × 70). Zudem sind der re. Unterlappen (UL) und das Zwerchfell (Z) bezeichnet, * = Artefakt

etwaigen Binnenstrukturen und der Pleura erlangt werden können.

Das Ausmaß lässt sich sonographisch mittels verschiedener Formeln näherungsweise bestimmen. Eine einfache Möglichkeit der Abschätzung des Ergussvolumens bei sitzenden Patienten ist:

laterale maximale Ergussausdehnung + mittlere subpulmonale Ergusshöhe (in cm) × 70 = Erguss in ml (■ Abb. 9.2).

Pleurapunktion (Thorakozentese)

Der Erguss/Thorax wird (am sitzenden Patienten) sonographisch untersucht und eine geeignete Stelle an der umliegenden Haut markiert (»Fadenkreuz«). Meist ist dies ein bis zwei Interkostalräume oberhalb der unteren Grenze, dorsolateral (hintere Axillarlinie – mittlere Scapularlinie). Anschließend wird die Haut (innerhalb des Fadenkreuzes) gründlich desinfiziert und sterile Handschuhe angezogen. Es erfolgt zunächst eine Lokalanästhesie der Haut und tieferliegender Gewebeschichten, insb. der stark schmerzempfindlichen Pleura parietalis, mittels dünner (langer) Nadel (z. B. 5 ml Lidocain 1%ig). Mit dem Zeigefinger der freien Hand wird der Interkostalraum zur besseren Lokalisation ca. 2 cm neben der Punktionsstelle aufgesucht und gekennzeichnet, ohne die eigentliche Punktionsstelle erneut zu berühren. Die Punktion erfolgt am Oberrand der un-

teren Rippe (Gefäß-/Nervenstraße an Rippenunter-rändern bzw. interkostal bis ca. 6 cm paravertebral!) und im 90 Grad Winkel (beide Ebenen) zur Thoraxwand. Nach Einstich kann die freie Hand umgreifen, und die Nadelhand als Fixierhilfe mit ständigem Kontakt zur Thoraxwand unterstützen.

Ist lediglich eine diagnostische Punktion geplant, kann über einen angeschlossenen Dreiwegehahn die Aspiration von 1–3 Spitzen (à 20 ml) erfolgen. Ist auch eine Volumenentlastung notwendig, wird die Nadel zunächst entfernt und eine größere Punktionskanüle (mit aufgesetzter Spritze und leichtem Sog) über den gleichen Stichkanal eingeführt. Bei Aspiration von Ergussflüssigkeit wird die Stahlnadel zurückgezogen und die Plastikkanüle noch ca. 1 cm weiter vorgeschoben. Beim Entfernen der Stahlnadel und Aufsetzen des Drainageschlauchs sollte der Patient ausatmen, damit keine Luft angesaugt wird. Dauert das Umstecken zu lange, muss die hintere Kanülenöffnung vorübergehend mit einem Finger verschlossen werden. Je nach Ergussausprägung werden bis zu maximal 1200 ml Ergussflüssigkeit drainiert. Zur Diagnostik werden je nach Fragestellung 20–100 ml in 1–5 Probegefäße abgefüllt und versandt (klinische Chemie, Mikrobiologie (Bakteriologie, Tuberkulose) je 10–15 ml, pH 1 × 5 ml und Zytologie 1 × 20–80 ml). Bei Unruhe oder drohendem Kollaps des Patienten sowie starkem Husten muss die Punktion/Drainage vorzeitig abgebrochen werden. Nach Abschluss sollte zum Pneumothorax-Ausschluss ein Röntgen-Thorax erfolgen. Bei korrekter Durchführung und sonographischer Steuerung sind die Komplikationsraten gering (ca. 1% Hämatothorax und 5% Pneumothorax).

Bei den meisten Ergüssen, die radiologisch sichtbar sind, sollte eine diagnostische Pleurapunktion durchgeführt werden. Bei offensichtlicher Herzinsuffizienz (Klinik, Echo, NT-proBNP etc.) kann zunächst ein Behandlungsversuch erfolgen, da die Ergüsse meist gut auf eine diuretische Therapie ansprechen. Wenn der Patient jedoch Fieber, pleuritische Schmerzen oder (über ca. 2 Tage) eine fehlende Ansprache auf die diuretische Therapie hat, sollte eine Punktion ohne weitere Verzögerung erfolgen. Daher muss jeder Erguss zumindest verlaufs-kontrolliert und bei Persistenz stets abgeklärt werden.

Eine erste **Ergussanalyse** sollte makroskopisch erfolgen. Unterschieden werden kann die Farbe (hellgelb, bernsteinfarben, hämorrhagisch, eitrig, chylös) und ggf. die Transparenz (klar, trüb). Über eine visuelle Beurteilung ist jedoch keine Einteilung in Transsudat oder Exsudat möglich, da auch hellgelbe klare Ergüsse mitunter exsudativ sind. Daher ist die laborchemische Bestimmung von LDH und Eiweiß (in Serum und Erguss) obligat. Die genaueste Unterscheidung erhält man durch Anwendung der Light-Kriterien, die ein Exsudat mit einer Spezifität von 98% und einer Sensitivität von 83% erkennen.

Light-Kriterien

- Eiweiß_{Erguss}/Eiweiß_{Serum} >0,5
- LDH_{Erguss}/LDH_{Serum} >0,6
- LDH_{Erguss} > $\frac{2}{3}$ LDH_{Serum} – oberer Grenzwert

Vorliegen eines Exsudates, wenn mindestens ein Kriterium erfüllt ist.

Die zusätzliche Bestimmung von pH-Wert, Glucose, Cholesterin, Triglyceriden, Amylase, Hämatokrit etc. sind nur in bestimmten Fällen sinnvoll. Ist zur Abklärung eine CT notwendig, sollte der Erguss zuvor volumenreduziert werden, da die Beurteilbarkeit der Lunge bei größeren Ergussmengen stark eingeschränkt ist. Einen Algorithmus zur Abklärung eines Pleuraergusses zeigt [Abb. 9.3](#).

Bei vorliegendem **Exsudat** sollte in erster Linie an eine infektiöse oder neoplastische Ursache gedacht werden.

Parapneumonische Ergüsse sind häufig und sollten, wenn ausreichend zugänglich, stets abgeklärt werden. Ist der Erguss initial meist noch steril, kann er sich im Verlauf infizieren und zu einem komplizierten parapneumonischen Erguss oder **Empyem** entwickeln, ► Kap. 5.2. bzw. Abb. 5.7. In ca. 30% lässt sich bei vorliegendem Empyem jedoch keine ursächliche Pneumonie diagnostizieren. Weitere Ursachen sind: chirurgische Eingriffe, Traumata, Pleura-punktion/-drainage, abdominelle Infektionen etc.

Maligne Ergüsse entstehen meist durch Tumorbefall der Pleura (Pleuritis carcinomatosa). Seltener

kommt es zu paramalignen Ergüssen (z. B. durch Abflussbehinderung, Atelektasen etc.), bei denen keine malignen Zellen im Punktat nachweisbar sind. Zum sicheren Ausschluss eines malignen Ergusses sollte im Zweifelsfall eine Thorakoskopie (VATS) durchgeführt werden, da der Nachweis von prognostisch äußerster Relevanz ist, und eine Malignität durch eine zytologische Untersuchung des Pleurapunktates nur in 50–60% nachgewiesen werden kann. Die Sensitivität steigt hierbei mit dem zur Verfügung stehenden Ergussvolumen, weshalb mind. 50 ml untersucht werden sollten. Eine mehrmalige Wiederholung einer diagnostischen Punktion erscheint nicht hilfreich und wird daher nicht empfohlen.

► **Die häufigsten Primärtumoren für maligne Pleuraergüsse sind Bronchialkarzinom (ca. 40%), Mammakarzinom (ca. 15%) und Lymphome (ca. 10%).**

Ein **hämorrhagischer Erguss** ist meist durch eine Neoplasie, Lungenembolie oder Tuberkulose bedingt. Zudem kann es zu einer iatrogenen punktionsbedingten Einblutung kommen – hier wird die Blutbeimengung im Verlauf der Aspiration meist bereits deutlich weniger. Abzugrenzen ist der blutige Erguss von einem **Hämatothorax**, bei dem der Erguss-Hämatokrit >50% des Blut-Hämatokrits beträgt und der meist traumatisch bedingt ist.

Bei unklarer Genese eines Ergusses sollte auch an die Möglichkeit einer ursächlichen **Medikamententoxizität** gedacht werden. Eine Reihe von Fällen sind auch für häufig genutzte Medikamente beschrieben worden (Betablocker, MTX, Amiodaron, Nitrofurantoin etc.).

Trotz adäquater Diagnostik bleibt die Ursache bei einem geringen Prozentsatz unklar. Oft wird hier die Diagnose einer unspezifischen Pleuritis gestellt. Diese Patienten sollten bis zur Rückbildung verlaufs kontrolliert werden, da sich im Verlauf bei einem relevanten Anteil doch noch ein Malignom darstellt.

■ Therapie

Die Therapie ist sehr heterogen und richtet sich nach der ursächlichen Grundkrankheit. Während ein transsudativer Erguss im Rahmen einer Linksherzinsuffizienz meist gut auf eine diuretische The-

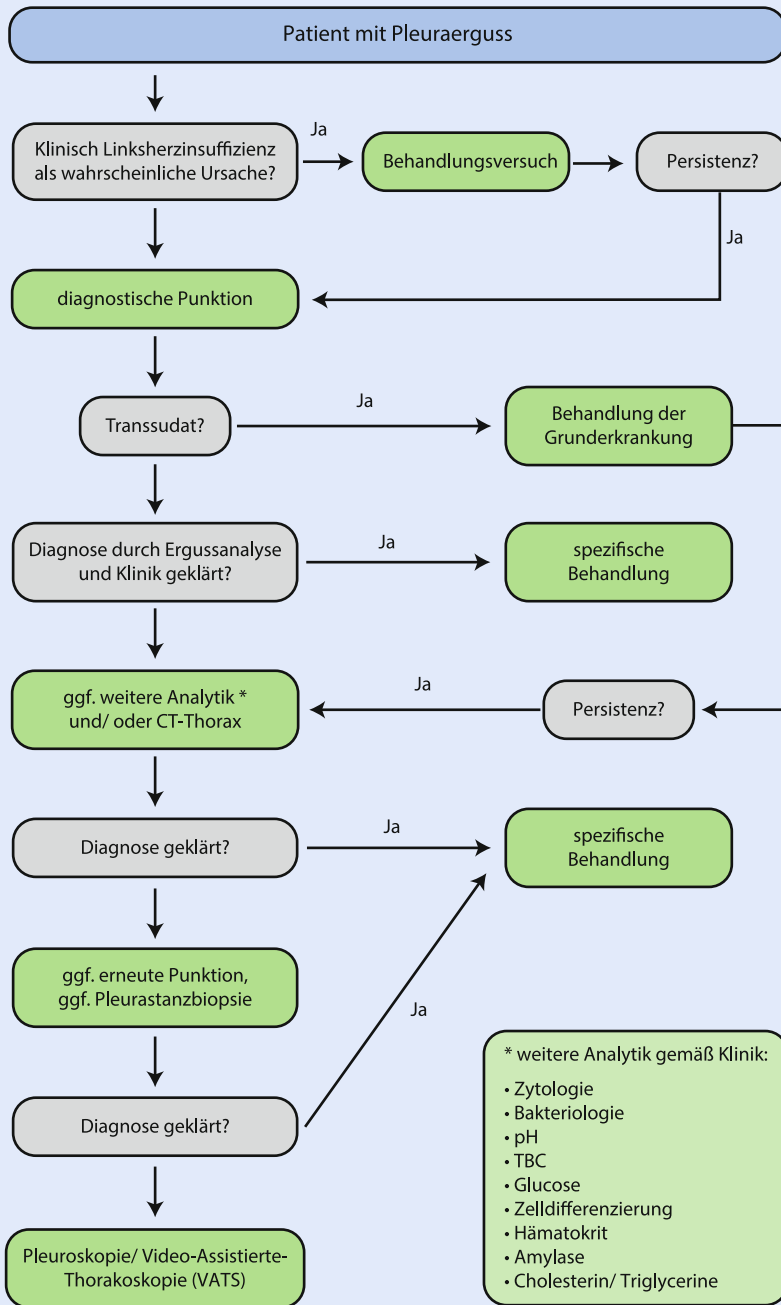


Abb. 9.3 Diagnostischer Algorithmus zur Abklärung eines Pleuraergusses

rapie anspricht, verlangen andere Erkrankungen aufwendigere Maßnahmen.

Zur Linderung einer Dyspnoe sollten voluminöse Ergüsse umsichtig abpunktiert werden. Dies geschieht fraktionell. Pro Tag sollten meist nicht mehr als 1200 ml drainiert werden. Am sichersten ist der passive Druckausgleich zwischen Auffangbeutel und Pleuraraum, ohne zusätzlichen Sog.

❗ **Zu rasches Entlasten kann zu vasovagaler Synkope, Reexpansions-Lungenödem oder Pneumothorax führen und sollte daher vermieden werden.**

Während sich kleinere parapneumonische Ergüsse meist unter der antimikrobiellen Therapie zurückbilden, muss ein komplizierter parapneumonischer Erguss oder ein Empyem, regelhaft drainiert und mitunter auch operiert werden (VATS). Die antibiotische Therapie wird zudem bis zur vollständigen Rückbildung (unter Umständen über Wochen) fortgesetzt. Häufig können regelmäßige Spülungen der Pleurahöhle über die Drainage(n) die Restitutio verbessern und einer größeren Pleuraverschwartung vorbeugen.

Maligne Ergüsse bilden sich meist unter einer initiierten Chemotherapie gut zurück. Bei ausbleibendem Erfolg oder einem palliativen Behandlungskonzept ohne Chemotherapie und wiederholtem Nachlaufen mit entsprechender Dyspnoe, ist die Durchführung einer **Pleurodese** indiziert. Dies setzt jedoch voraus, dass der Patient durch die Entlastung eine Besserung erfährt, sich der Erguss via Drainage komplett entfernen lässt und sich die Lunge komplett entfaltet und nicht gefesselt bzw. atelektatisch ist. Die Pleurodese erfolgt über die liegende Thoraxdrainage oder mittels VATS. Hierbei wird entweder eine Talkum-Suspension instilliert oder Talkumpuder insuffliert (Poudrage). Letzteres hat eine etwas bessere Erfolgsrate, setzt jedoch einen operativen Eingriff voraus. Im Anschluss wird jeweils noch für einige Tage saugdrainiert, um die Pleurablätter, über den induzierten pleuritischen Reiz, verkleben zu lassen.

9.3 Asbestose und asbestbedingte Pleuraveränderungen

■ Definition

Eine Asbestose bezeichnet im eigentlichen Sinne die asbestinduzierte Lungenfibrose.

Oftmals wird der Begriff jedoch synonym mit den verschiedenen asbestbedingten benignen Pleura- und Lungenerkrankungen verwandt.


■ Epidemiologie

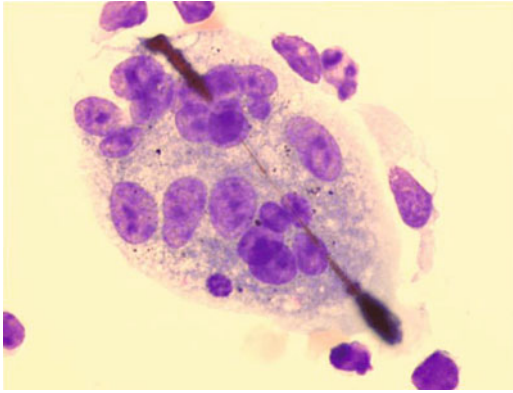
In Deutschland werden jährlich ca. 2000 Fälle von Asbestose und asbestverursachten (benigen) Pleuraerkrankungen (BK 4103) von den Berufsgenossenschaften anerkannt. Aufgrund der Verhütungsvorschriften aus den 70iger Jahren und dem generellen Asbestverbot von 1993 sind die Zahlen in Deutschland seit einigen Jahren leicht rückläufig.

■ Ätiologie

Eine Asbestose der Lunge entsteht nur nach relevanter **Asbeststaubexposition** (Dosis-Wirkungs-Beziehung). Hierbei liegt meist eine Latenz von 10 bis 40 Jahren vor. Die Exposition ist dabei i. d. R. berufsassoziiert, wobei die in Frage kommenden Berufe aufgrund der breiten Verwendung von Asbest ab den 50 Jahren sehr weit gefächert sind (Werftarbeiter, Dachdecker, Installateur etc.). Unter der Handelsbezeichnung Asbest werden 6 faserige Varietäten von Silikatmineralien mit unterschiedlicher Pathogenität zusammengefasst (Weißasbest, Blauasbest etc.).

■ Pathophysiologie

Die fibrosierende Potenz der Asbestfasern ist abhängig von den physikalischen Eigenschaften der Fasern (Länge > 5 µm, Form). Retinierte Fasern driften häufig bis in die parietale Pleura (Pleurotropie) und akkumulieren dort. In den verschiedenen Abschnitten werden sie durch Alveolarmakrophagen eingeschlossen und von einer eisenhaltigen Mukopolysaccharidmatrix umhüllt (Asbestkörperchen,  Abb. 9.4). Die Phagozytose ist jedoch unvollständig und induziert eine Entzündungskaskade, die letztlich zu einer Fibrosierung der Lunge führen kann.



■ **Abb. 9.4** Lichtmikroskopischer Nachweis eines eisenpositiven Asbestkörperchens gewonnen über eine BAL. (Aus Görlitz 2010)

Folgen der Asbeststaubinhalation

Insgesamt lassen sich folgende (benigne) pulmonale/pleurale Manifestationen als Folgen der Asbeststaubinhalation unterscheiden:

- Asbestose (Lungenfibrose)
- Pleuraplaques (verkalkt und nicht verkalkt)
- Pleuraergüsse (Asbestpleuritis)
- diffuse Pleurafibrose (Pleura visceralis) ggf. mit Rundatelektasen

■ Klinik

Die häufigste Manifestation einer asbestinduzierten pleuropulmonalen Erkrankung ist der Pleuraerguss im Rahmen einer **Asbestpleuritis**. Symptome fehlen oftmals, sodass es sich meist um einen Zufallsbefund handelt. Eine Asbestpleuritis tritt relativ früh (innerhalb der ersten 20 Jahre) nach Exposition auf. Pleuraplaques sind zu diesem Zeitpunkt meist noch nicht entwickelt. Oft zeigt sich ein über mehrere Monate rezidivierender Verlauf (ipsi- und kontralateral), der nicht selten in eine pleurale Fibrosierung übergeht.

Eine **Pleurafibrose** kann Fibrosestränge in das Parenchym bilden und letztlich zu einer restriktiven Ventilationsstörung mit entsprechender Belastungsdyspnoe führen. Mitunter entwickeln sich sog. Rund- oder Kugelatelektasen, die als periphere Lungentumoren imponieren, aber selten differentialediagnostische Schwierigkeiten bereiten.

Pleuraplaques (verkalkt und unverkalkt) stellen den typischen Befund einer pleuralen Manifestation dar. Einzelne Pleuraplaques führen zu keiner Lungenfunktionseinschränkung und sind daher asymptomatisch.

Die **Asbestose** umschreibt eine diffuse, langsam progrediente, interstitielle Fibrosierung des Lungenparenchyms mit entsprechender Entwicklung einer Belastungsdyspnoe und seltener eines trockenen Hustens. Auskultatorisch lässt sich in fortgeschrittenen Stadien ein Knisterrasseln feststellen. Lungenfunktionell imponiert eine progrediente restriktive Ventilationsstörung.

■ Diagnostik

Bis in die 90er-Jahre war die Exposition weit verbreitet. Das Risiko geht dabei über die typischen Berufe mit Asbestkontakt hinaus, z. B. Ehefrauen, die kontaminierte Arbeitskleidung gereinigt haben etc.

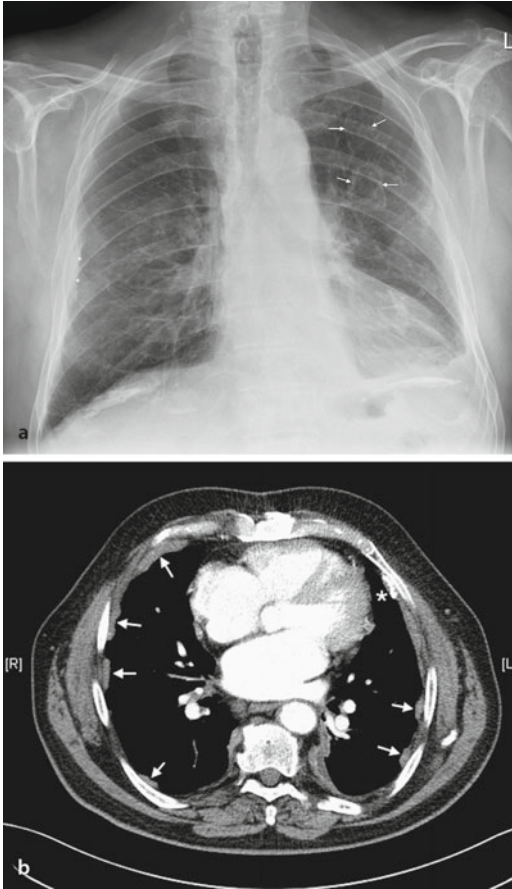
- **Bei V. a. asbestinduzierte Veränderungen bzw. Erkrankungen ist es wichtig, eine Asbestexposition anamnestisch sorgfältig herauszuarbeiten.**

Die **Ergüsse** bei Asbestpleuritis sind uncharakteristische Exsudate und typischerweise fibrin- und gelegentlich eosinophilen- oder auch lymphozytenreich, seltener hämorrhagisch.

- ❗ **Bei persistierendem oder rezidivierendem Erguss und unspezifischer diagnostischer Punktion eines Exsudats ist bei anamnestischer Asbestexposition und/oder entsprechenden Zeichen (Pleuraplaques etc.) in jedem Fall eine VATS anzustreben, um ein malignes Pleuramesotheliom oder andere Ursachen auszuschließen.**

Radiologisch stellen sich **Pleuraplaques** als umschriebene Pleuraverdickungen (verkalkt oder unverkalkt), meistens beidseits und in den mittleren und unteren Abschnitten dar. Die Lungenspitzen sowie die kostophrenischen Winkel sind dabei ausgespart. Während die Beurteilung im konventionellen Röntgen eher eingeschränkt ist, lassen sich die Veränderungen computertomographisch sehr gut darstellen (■ Abb. 9.5a-b).

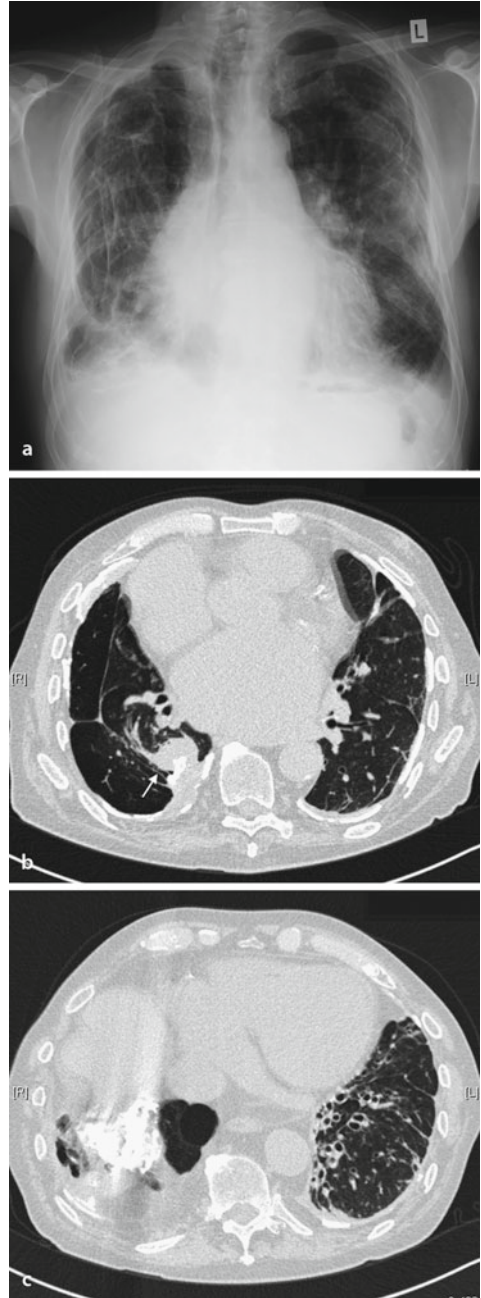
Die **diffuse Pleurafibrose** ist breitflächiger und verläuft im Gegensatz zu konfluierenden Pleura-



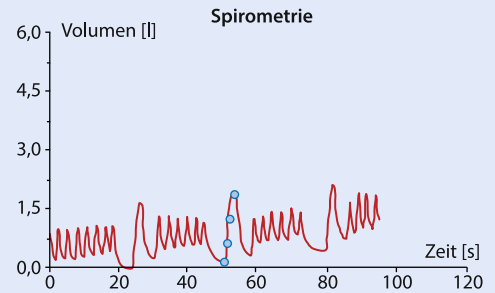
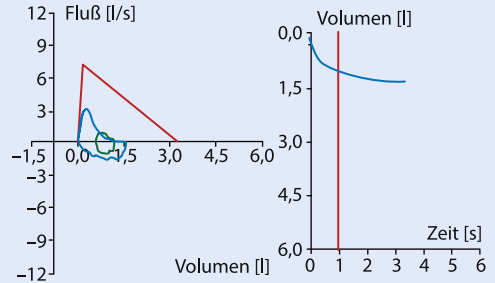
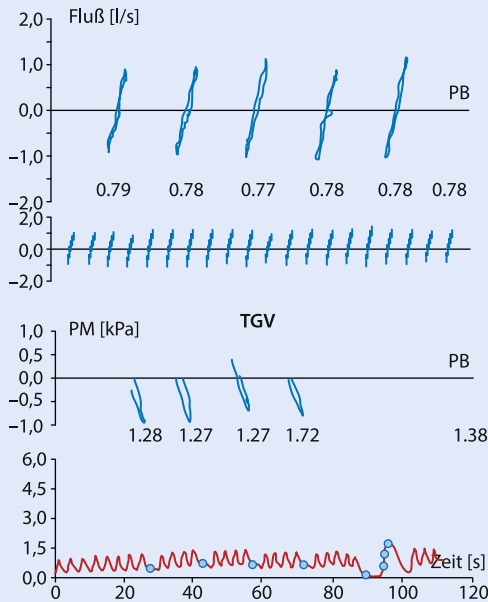
■ **Abb. 9.5a-b** Rönthorax eines 80-jährigen Patienten (a) mit ausgeprägten asbestinduzierten Pleuraplaques bds. – die Plaques sind tangential, d. h. im Profil (*) und en face, d. h. in Aufsicht (#) abgebildet und zeigen zum Teil Kalzifikationen (beide Zwerchfellkuppen). CT-Thorax eines 73-jährigen Patienten (b) mit multiplen Pleuraplaques bds (Pfeil), die zum Teil tafelbergartig konfiguriert und zum Teil kalzifiziert sind (*).

plaque häufig auch über die kostophrenischen Winkel. Im CT zeigen sich häufig Fibrosestränge in das Parenchym hinein (Krähenfüsse). Oft sind die Veränderungen im Verlauf mit einer Asbestose vergesellschaftet.

Bei vorliegender **Asbestose** mit entsprechender basal und subpleural betonter interstitieller Zeichnungsvermehrung, zum Teil Honigwabemuster und Traktionsbronchiektasen liegen meist gleichzeitig pleurale Plaque und/oder Zeichen der diffusen Pleurafibrose vor (■ Abb. 9.6a-c).



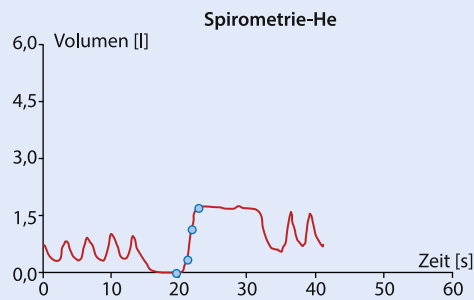
■ **Abb. 9.6a-c** Rönthorax eines 82-jährigen Patienten (a) mit ausgeprägter Asbestose (und nebenbefundlichem Emphysem). CT-Thorax des gleichen Patienten (b) mit ausgeprägten verkalkten pleuralen Plaques und Kugelatelektase im re Unterlappen (Pfeil) und weiter kaudal (c) mit großer Kalkplatte auf der Zwerchfellkuppel rechts sowie Pleurafibrose mit Fibrosesträngen und Traktionsbronchiektasen im linken Unterlappen



	Soll	Ist	Ist/Soll
VCmax	3,37	1,70	51%
IRV	-	0,58	-
ERV	-	0,48	-
VT	-	0,65	-
FEV1	2,49	1,02	41%
FEV1/VCmax ... %	74	60	81%
REF	7,16	3,18	44%
MEF75	6,42	3,16	19%
MEF50	3,65	1,06	29%
MEF25	1,06	0,29	27%
PIF	-	1,56	-

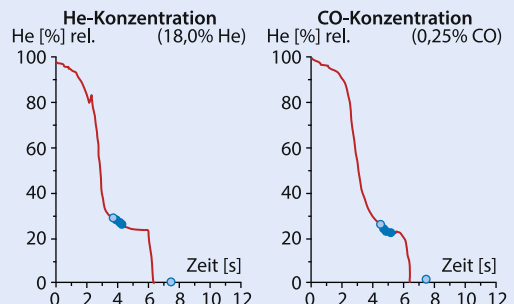
	Soll	Ist	Ist/Soll
RAWtot	< 0,30	0,78	259%
RAW-ex	< 0,30	0,84	281%
sRAWtot	< 1,18	1,08	91%
TLC-B	6,11	2,61	43%
TGV-B	3,44	1,38	40%
RV-B	2,54	0,91	36%
RV/TLC-B	42	35	83%

a



	Soll	Ist	Ist/Soll
He-RV/FRC			
TLC-He	6,11	3,47	57%
FRC-He	3,44	2,20	64%
RV-He	2,54	1,80	71%
RV/TLC-He	42	52	123%
CO-Diffusion			
TLCO	7,49	3,91	52%
KCO	1,27	1,19	94%
Vin-He	3,37	1,21	36%
VA	-	3,28	-

b



Lungenfunktionell ergibt sich eine Restriktion gemäß der pleuralen bzw. fibrotischen Veränderungen. Da viele Patienten auch Zigarettenraucher sind bzw. waren, findet sich nicht selten eine gemischte Ventilationsstörung bei gleichzeitiger COPD (■ Abb. 9.7a-b). Eine obstruktive Komponente kann sich jedoch auch bei starker Asbestexposition ausbilden.

■ Differentialdiagnose

Gemäß Manifestationsform der asbestinduzierten Lungen- und Pleuraveränderungen ist an verschiedene Differentialdiagnosen zu denken.

Bei persistierenden oder rezidivierenden Ergüssen im Rahmen einer Asbestpleuritis ist ein Pleuramesotheliom oder ggf. eine tuberkulöse Pleuritis auszuschließen.

Einseitig lokalisierte Pleuraplaques sind differenzialdiagnostisch meist postinflammatorische pleurale Verkalkungen (z. B. nach Tuberkulose oder Pleuraempyem) sowie posttraumatisch oder post-radiogen.

Die Asbestose ist in ihrem Vollbild radiologisch häufig schlecht von der idiopathischen Pulmonalen Fibrose (IPF) zu unterscheiden. Kleine Gewebeproben sind häufig wenig hilfreich. Wichtig ist die Sicherung der Asbestexposition (Pleuraplaques, Asbestkörperchen in der BAL?).

■ Therapie

Jeder Arzt ist zunächst verpflichtet, den begründeten Verdacht auf das Vorliegen einer Berufskrankheit zu melden (Berufsgenossenschaft, Gewerbeamt etc.). Die Abklärung übernimmt dann i. d. R. die zuständige BG.

Bei vorliegenden asbestinduzierten Veränderungen ist es meist angezeigt, bei dem Patienten geeignete Verlaufskontrollen durchzuführen, da das Risiko für maligne Erkrankungen (Bronchialkarzinom und malignes Pleuramesotheliom) deutlich

erhöht ist. Das Risiko für die Entwicklung eines Bronchialkarzinoms ist etwa 10-fach erhöht, bei Patienten, die zusätzlich rauchen bzw. geraucht haben, etwa 40-fach (überadditive Wirkung). BK-Nr. 4104 beziffert das asbestinduzierte Bronchial- und Larynx-Karzinom.

Ansonsten besteht die Therapie in einer symptomatischen Behandlung gemäß vorliegender Einschränkung (Ventilationsstörung, Hypoxämie etc.)

9.4 Pneumokoniosen

Eine Pneumokoniose (Staublunge) entsteht durch Inhalation von anorganischem Staub und entsprechender Ablagerung in der Lunge und angrenzenden Lymphknoten. Die verschiedenen Stäube haben unterschiedliche fibrogene Wirkung und werden daher grob in »maligne« (solche mit starker Fibrogenität), z. B. Quarzstaub oder Asbest und »benigne« (solche mit schwacher Fibrogenität), z. B. Kohle oder Eisen eingeordnet.

Neben der Asbestose ist die **Silikose** die häufigste Pneumokoniose. Nach deutlichem Rückgang in den letzten Jahrzehnten werden in Deutschland jährlich noch ca. 1000 Fälle anerkannt (BK4101). Die Silikose entsteht durch Inhalation von quarzhaltigem Mischstaub (Bergbau, Sandstrahler, Steinmetz etc.). Radiologisch imponiert eine knötchenförmige Fibrose sowie eierschalenartige Verkalkung der hilären Lymphknoten. Lungenfunktionell kommt es vornehmlich zur Entwicklung einer obstruktiven Ventilationsstörung im Sinne einer COPD, während eine restriktive Funktionsstörung im Sinne einer fibrosierenden Lungenerkrankung nicht obligat vorliegt. Die Patienten zeigen eine erhöhte Infektanfälligkeit und prädisponieren z. B. für eine Tuberkulose (Siliko-Tuberkulose).

9.5 Pleuramesotheliom

■ Definition

Das maligne Pleuramesotheliom (MPM) bezeichnet einen aggressiven soliden Tumor der Pleura, ausgehend von den Mesothelzellen. Seltener entstehen Mesotheliome primär an Perikard oder Peritoneum.

◀ ■ **Abb. 9.7a-b** Spirometrie-Bodyplethysmographie (a) des Patienten aus ■ Abb. 9.5a. mit mittelgradiger Restriktion und mittelgradiger Obstruktion. In der Diffusionsmessung (b) ergibt sich eine mittelgradiger Transferstörung bei vornehmlich extraparenchymaler Restriktion und einem geringen Emphysemanteil der COPD

■ Epidemiologie

In Deutschland werden jährlich etwa 1000 Neuerkrankungen (BK-Nr. 4105: Durch Asbest verursachtes Mesotheliom des Rippenfells, des Bauchfells oder des Herzbeutels) als Berufskrankheit anerkannt. Die Inzidenz liegt mit ca. 2/100.000 Einwohner jedoch deutlich höher, da nicht alle Fälle auf eine berufliche Asbestexposition zurückzuführen sind. Es sind zu ca. 90% Männer betroffen.

Aufgrund des hohen Asbesteinsatzes in der Industrie zwischen den 1960er und 1980er Jahren sowie der langen Latenz zwischen Exposition und Manifestation von 30 bis 40 Jahren, muss von einer weiter steigenden Inzidenz bis zum Jahr 2020 ausgegangen werden. Erst nach 2020 wird perspektivisch mit einem Rückgang der aktuell relativ konstanten Erkrankungszahlen gerechnet.

■ Ätiologie

Fast immer steht die Entstehung eines Pleuramesothelioms in Zusammenhang mit einer **Asbestexposition**. Andere Ursachen (Erionit, Strahlentherapie etc.) spielen kaum eine Rolle. Beruflich asbest-exponierte Personen haben ein mehrhundertfach erhöhtes Risiko ein MPM zu entwickeln als die Normalbevölkerung.

■ Pathophysiologie

Asbest (insb. Blauasbest) ist kanzerogen und kann nach einer Latenz von 15–40 Jahren zur Entwicklung eines Mesothelioms führen. Diese sind zu ca. 90% an der Pleura, seltener an Perikard oder Peritoneum, lokalisiert. Es gibt keine Schwellendosis und schon eine geringe Exposition kann ausreichen, um ein Mesotheliom auszulösen.

Maligne Pleuramesotheliome wachsen lange lokal begrenzt infiltrierend, zudem kommt es häufig zum Befall der mediastinalen Lymphknoten. Ausgehend von der Pleura parietalis entwickeln sich zunächst multiple kleine Tumoren der Pleura. Im Verlauf kommt es zur Ergussbildung, zum Konfluieren der Tumoren und letztlich zur tumorösen Ummauerung die Pleurahöhle. Aus Autopsiestudien ist bekannt, dass zum Todeszeitpunkt über 50% eine extrathorakale Aussaat haben (Leber, Milz etc.).

Histologisch (und prognostisch) lassen sich 3 Mesotheliomtypen unterscheiden:

- epithelialer Typ (50–70%)
- sarkomatoider Typ (10–20%)
- epithelialer-sarkomatoider Mischtyp (20–30%)

■ Klinik

Die klinischen Symptome sind typischerweise eher uncharakteristisch. Die meisten Patienten klagen über eine progrediente Dyspnoe. Bei ca. 80% besteht bei Diagnosestellung bereits ein voluminöser Pleuraerguss. Im Verlauf kommt es häufig zu thorakalen Schmerzen (Irritation Interkostalnerven, Thoraxwandinfiltration). Husten, Heiserkeit, Gewichtsverlust oder paraneoplastische Beschwerden sind seltener bzw. erst in fortgeschrittenen Stadien zu finden.

■ Diagnostik

Wie bei allen asbestinduzierten Erkrankungen hat die **anamnestische Aufarbeitung** einer vermeintlichen Asbestexposition eine zentrale Rolle.

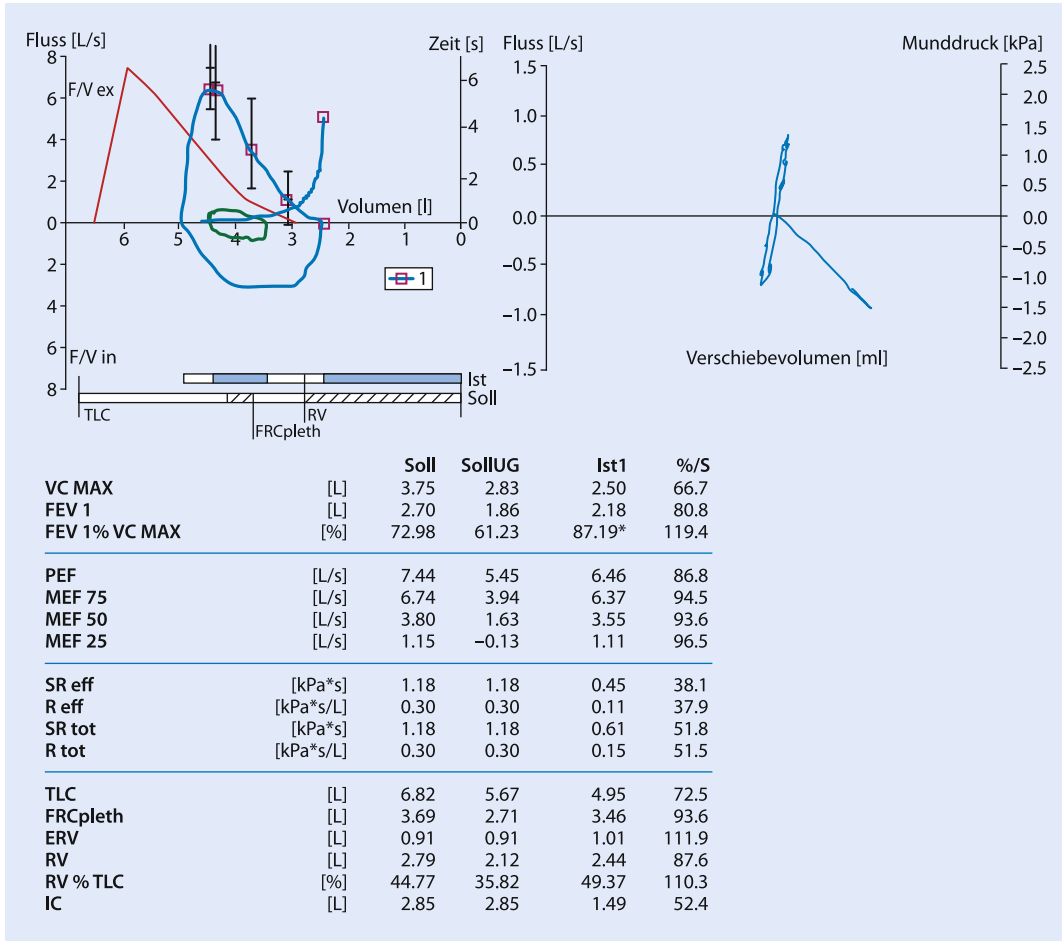
In der **klinischen Untersuchung** imponieren meist die typischen Zeichen eines Pleuraergusses (Klopfschalldämpfung, aufgehobenes/abgeschwächtes Atemgeräusch etc.).

Lungenfunktionell entwickelt sich im Verlauf eine zunehmende restriktive Ventilationsstörung (■ Abb. 9.8).

Radiologisch imponiert initial meist ein einseitiger Pleuraerguss, häufig lassen sich zudem pleurale Plaques darstellen. Eine lokal betonte pleuramesotheliomverdächtige Verdickung der Pleura lässt sich meist erst nach Reduktion des Pleuraergusses nachweisen.

➤ **Die Darstellbarkeit lungenparenchymaler und pleuraler Veränderungen in CT oder MRT sind meist erst nach Ablassen eines vorhandenen Pleuraergusses gegeben. Hierzu sind mitunter mehrere therapeutische Pleurapunktionen notwendig.**

Im Verlauf einer voranschreitenden Erkrankung lässt sich eine zunehmende tumoröse Verdickung der Pleura zeigen, die sich letztlich zirkulär ausbreitet und die Lunge ummauert. Die Bildgebung ist durch die CT (oder MRT) wesentlich sensitiver und detaillierter, als mit der konventionellen Röntgen-Aufnahme (■ Abb. 9.9a-c). Auch sonographisch lässt sich die Pleuraverdickung lokal sehr gut beurteilen.



■ Abb. 9.8 Spirometrie-Bodplethysmographie des Patienten aus ■ Abb. 9.9c. mit mäßiggradiger Restriktion (typ. Fluss-Volumen-Kurve, VC und TLC vermindert, FEV₁/VC erhöht)

Letztlich ist für die sichere Diagnose jedoch eine **Gewebeuntersuchung** erforderlich.

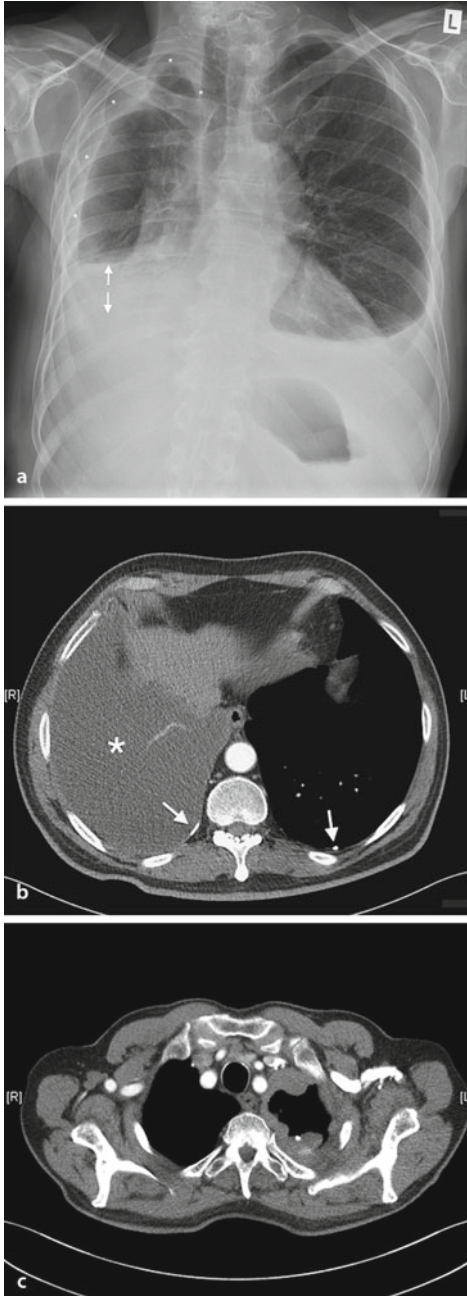
➤ **Die Diagnose eines MPM sollte wegen der Gefahr der Fehldiagnose immer histologisch, typischerweise mittels VATS, gestellt werden.**

In einer ersten Pleurapunktion lässt sich ein exsudativer, z. T. hämorrhagischer Erguss nachweisen. Die zytologische Diagnostik des Punktats ergibt jedoch nur in ca. 30% den positiven Nachweis maligner Zellen. Da die sichere Differenzierung aus der Zytologie jedoch unsicher ist, ist meist eine Gewebeprobe notwendig, um die Diagnose histologisch sichern zu können. Da aber auch die Pleurastanzbiopsie nur

eine begrenzte Aussagekraft hat, ist meist die Durchführung einer Thorakoskopie (VATS) angezeigt (■ Abb. 9.10).

Da rein morphologisch oft nicht sicher zwischen einem MPM und einem Adenokarzinom unterschieden werden kann, werden meist ergänzend immunhistochemische Marker (Calretinin, Cytokeratin 5/6 etc.) zur sicheren Differenzierung eingesetzt.

Das **Staging** sollte mindestens um eine Abdomen- und Lymphknoten-Sonographie ergänzt werden. Aus differentialdiagnostischen Gründen sollte zudem eine Bronchoskopie erfolgen. Die Durchführung einer Knochenszintigraphie und



■ **Abb. 9.9a-c** Radiologische Befunde von 3 Patienten mit Pleuramesotheliom: Rö-Thorax eines 74-jährigen Patienten (a) mit rechtseitigem Pleuraerguss (Pfeile) und pleuraler Verdickung (*); CT-Thorax eines 69-jährigen Patienten (b) mit ausgedehntem Pleuraerguss rechts (*) und kleinen verkalkten Pleuraplaques bds. (Pfeile); CT-Thorax eines 78-jährigen Patienten (c) mit tumoröser Ummauerung der linken Pleurahöhle



■ **Abb. 9.10** Thorakoskopischer Blick in die Pleurahöhle mit Darstellung eines disseminierten kleinknotigen Befalls bei epitheliale Pleuramesotheliom (Pat. aus ■ Abb. 9.9b)

eines Kopf-MRTs wird nur bei klinischem Verdacht auf entsprechend lokalisierte Läsionen empfohlen. Der Stellenwert zur Verfügung stehender Biomarker (v. a. Mesothelin) ist derzeit noch nicht abschließend bewertet.

Die Stadieneinteilung des MPM erfolgt gemäß TNM, ist jedoch nicht so aussagestark, wie etwa beim Bronchialkarzinom. Eine zentrale Rolle hat die Differenzierung zwischen potenziell resektablen und nichtresektablen Tumoren. Während Stadium I und II potentiell resektabel ist, stellen ein lokal fortgeschrittener Tumor sowie eine Lymphknoten- oder Fernmetastasierung ein Ausschlusskriterium dar.

■ Differentialdiagnose

Bei persistierendem exsudativem oder hämorrhagischem Erguss sollte insb. eine Tuberkulose oder ein Malignom (Mamma-Ca, Bronchial-Ca etc.) differenzialdiagnostisch ausgeschlossen werden. Rein Bildgebend sind benigne asbestinduzierte pleurale Veränderungen von einem MPM nicht sicher zu differenzieren und bedürfen deshalb prinzipiell der histologischen Abklärung. Histologisch lässt sich das MPM mitunter schwierig von einer pleuralen Beteiligung anderer Malignome (v. a. Adeno-Karzinomen) unterscheiden.

■ Therapie

Sehr selten wird das MPM in einem frühen und somit potenziell operativ-kurativ behandelbarem Stadium diagnostiziert. Eine **Pleurektomie** in Verbindung mit einer **Dekortikation** kann in sehr frü-

hen Stadien (T1 N0 M0) einen potenziell kurativen Ansatz haben. Die **extrapleurale Pneumektomie (EPP)** ist auch im Stadium II (N0) potenziell kurativ einsetzbar, stellt jedoch ein radikales Verfahren mit einer erheblichen perioperativen Morbidität dar. Bei einer EPP werden Lunge, Pleura und Teile des Perikards sowie des Zwerchfells entfernt. Sie sollte nur bei jüngeren Patienten mit epithelalem Tumortyp und ohne relevante Komorbidität, in Kombination mit einer Chemo- und Strahlentherapie, durchgeführt werden.

Häufiger kommt es zu palliativen Eingriffen in Form einer **Pleurodesse**. Mittels VATS wird entweder eine parietale Pleurektomie oder eine Talkumpoudrage durchgeführt. Oft wird dies mit der initialen diagnostischen VATS kombiniert, um einen persistierenden bzw. rezidivierenden Pleuraerguss zu therapieren.

Pleuramesotheliome werden mehrheitlich durch eine **palliative Chemotherapie** behandelt. Als effektivste Therapie gilt derzeit die Behandlung mit Cisplatin/ Pemetrexed alle 3 Wochen.

Bei erfolgter Pleurastanzbiopsie und/oder einer durchgeführten VATS sollten die Eintrittsstellen in 3–4 Sitzungen **prophylaktisch bestrahlt** werden, um einer Tumoraussaat mit späterem Wachstum der Tumorzellen durch die Stichkanäle vorzubeugen. Eine **palliative Radiotherapie** zur Schmerzbehandlung bei lokalem Thoraxwandbefall kann im Einzelfall sinnvoll sein.

Bei rezidivierendem Pleuraerguss und Notwendigkeit der wiederholten Ergussaspiration bzw. -drainage kann eine **Talkumpleurodesse** (VATS oder per Drainage) hilfreich sein. Da sich die Lunge im Verlauf durch viszerale Befall häufig nicht mehr ausdehnen kann (»gefesselte Lunge«), sollte dies eher frühzeitig erfolgen.

Viele Patienten leiden im Verlauf unter zunehmenden Schmerzen und Dyspnoe, die sich u. a. mit oralem Morphin behandeln lassen. Eine Sauerstofftherapie ist eher selten indiziert.

■ Prognose

Die Prognose ist insgesamt ungünstig. Die mittlere Überlebenszeit bei epitheloidem Typ beträgt 12–18 Monate, bei sarkomatoidem Typ 6–10 Monate. In Abhängigkeit vom Tumorstadium liegt das mittlere Überleben zwischen 30 und 8 Monaten

(St. I bis IV). Neben dem Tumorstadium und Tumortyp wird das Überleben zudem durch das Alter sowie den Performancestatus bestimmt.

9.6 Pneumothorax

■ Definition

Der Pneumothorax ist definiert als Luftansammlung im Pleuraspalt. Es handelt sich um ein meist akut auftretendes und unter Umständen lebensbedrohliches Krankheitsbild. Die Bandbreite reicht dabei von einem kleinen Luftsaum bis hin zum Spannungspneumothorax.

Pneumothoraces werden als **spontane Pneumothoraces** und traumatische Pneumothoraces klassifiziert. Spontane Pneumothoraces entstehen ohne traumatischen Einfluss und können weiter in primäre (idiopathisch, keine strukturelle Lungenvorerkrankung) und sekundäre Pneumothoraces (komplikatorisch bei Lungenvorerkrankung, v. a. COPD) unterteilt werden. **Traumatische Pneumothoraces** entstehen durch direkte oder indirekte traumatische Einflüsse, inkl. medizinischer Eingriffe (iatrogen, z. B. Pleurapunktion, ZVK-Anlage).

Eine **Spannungspneumothorax** ist unabhängig von der Genese und beschreibt einen ausgeprägten Pneumothorax mit zunehmendem positiven Druck in der betroffenen Thoraxhöhle sowie konsekutivem Lungenkollaps, mediastinaler Verdrängung und Herz-Kreislauf-Beeinträchtigung.

■ Epidemiologie

Die jährliche Inzidenz für spontane Pneumothoraces liegt bei ca. 17/100.000 Einwohner. Männer sind etwa doppelt so häufig betroffen wie Frauen. Es lassen sich zwei Altersgipfel erkennen: bei Patienten zwischen 15 und 35 Jahren (vornehmlich primäre spontane Pneumothoraces) sowie bei Patienten >55 Jahren (vor allem sekundäre spontane Pneumothoraces).

■ Ätiologie und Pathophysiologie

Bei den meisten Patienten mit primärem spontanem Pneumothorax (PSP) finden sich kleine subpleurale Bläschen, die als Ursache vermutet werden. Zudem besteht eine deutliche Assoziation zum Zigarettenrauchen. Über 90% mit PSP sind Rau-

chen oder Ex-Raucher. Zusätzlich gibt es eine gewisse genetische Prädisposition, und Personen mit großem, schlankem Körperbau erleiden häufiger einen PSP.

Bei den meisten Patienten mit einem sekundären spontanen Pneumothorax (SSP) lässt sich eine COPD als ursächlich identifizieren. Prinzipiell kommen jedoch viele weitere Lungenerkrankungen mit strukturellen Veränderungen in Betracht.

Bei allen Formen kommt es, über ein Leck der Pleura visceralis oder ein Leck der Thoraxwand, zum Eindringen von Luft in den Plauraspalt. Hierbei wird der negative Druck im Pleuraspalt aufgehoben, die Pleurablätter verlieren ihre Adhäsionskraft und lösen sich voneinander. Gemäß der elastischen Retraktionskräfte der Lunge kommt es zu einem Lungenkollaps mit deutlicher Abnahme der Vitalkapazität. Der intrapleurale Druckanstieg führt zudem zu einer leichten Vergrößerung der Thoraxhöhle, mediastinaler Verschiebung sowie Abflachung des Zwerchfells.

Liegt ein Ventilmechanismus vor, d.h. Luft dringt mit jedem Atemzug in den Pleuraspalt ein, entweicht bei Expiration jedoch nicht, kommt es zu einer zunehmenden intrapleuralen Drucksteigerung mit Entwicklung eines Spannungspneumothorax. Hierbei handelt es sich um einen lebensbedrohlichen Notfall, da nicht nur die Atmung stark beeinträchtigt ist, sondern auch die kardiale Auswurfleistung, vornehmlich bedingt durch eine prägnante Störung des venösen Rückstroms bei Kompression des Mediastinums.

■ Klinik

Eine PSP entwickelt sich meist in Ruhe (selten unter körperlicher Belastung) und beginnt typischerweise mit akut einsetzendem Thoraxschmerz der betroffenen Seite. Viele Patienten haben zusätzlich einen plötzlichen Reizhusten und Belastungsdyspnoe. Bei diskretem Befund kann der Patient jedoch auch beschwerdefrei sein.

Die Symptome des SSP unterscheiden sich nicht grundlegend von denen des PSP, sind jedoch gewissermaßen durch die pulmonale Grunderkrankung überlagert und oft von einer stärkeren Dyspnoe geprägt.

Bei Entwicklung eines Spannungspneumothorax kommt es zu einer rapiden klinischen Ver-

schlechterung mit progredienter Ruhedyspnoe, Zyanose, Hypotonie, Schockzustand und Bewusstseinseintrübung. Oftmals entwickelt sich ein Spannungspneumothorax während einer Beatmung bzw. Reanimation, seltener als Komplikation eines spontanen Pneumothorax.

■ Diagnostik

Bei Vorliegen eines spontanen Pneumothorax kommt es meist zu leichter Tachykardie und Tachypnoe. Eine starke Beeinträchtigung mit zusätzlicher Hypotension, Zyanose, Halsvenenstauung und Bewusstseinsstörung könnte auf einen Spannungspneumothorax hinweisen.

Die Untersuchung der Lunge ergibt typischerweise ein aufgehobenes Atemgeräusch sowie einen hypersonoren Klopfschall über der betroffenen Seite.

Ein **Röntgen-Thorax** sollte bei Verdacht zeitnah erfolgen und ist die Methode der Wahl, um einen Pneumothorax zu diagnostizieren. In der konventionellen Röntgen-Thorax-Aufnahme zeigt sich die freie Luft und die (teil-)kollabierte Lunge, zudem lässt sich mitunter ein kleiner Begleiterguss, eine Verschiebung des Mediastinums sowie eine Zwerchfellabflachung beobachten. Bei diskreten Befunden ist die Aufnahme in Expiration oder auch eine zusätzliche Seitenaufnahme hilfreich.

➤ **Ein kleiner Pneumothorax hat eine laterale Breite (Hilusniveau) von <2 cm, ein großer von >2 cm, wobei ein mittlerer Pleuraspalt von 2 cm ein Volumen von ca. 50% des Hemithorax bedeutet.**

In Zweifelsfällen lässt sich ein Pneumothorax **computertomographisch** eindeutig nachweisen bzw. ausschließen. Zudem ist das CT in der Identifikation vermeintlicher Ursachen (subpleurale Bulae etc.) hilfreich. ■ Abb. 9.11a-d zeigt verschiedene Befunde.

Ein Pneumothorax lässt sich in geübter Hand auch **sonographisch** sicher darstellen bzw. ausschließen. Die Thoraxsonographie lässt jedoch keine quantitative Einschätzung zu. Diagnostische Zeichen sind v.a. gröbere Wiederholungsartefakte (Reverberation) über der freien Luft, fehlende Atembeweglichkeit (Powerdoppler), bestenfalls lässt sich der Übergang zwischen Pneumothorax und belüfteter Lunge darstellen (■ Abb. 9.12a-c).

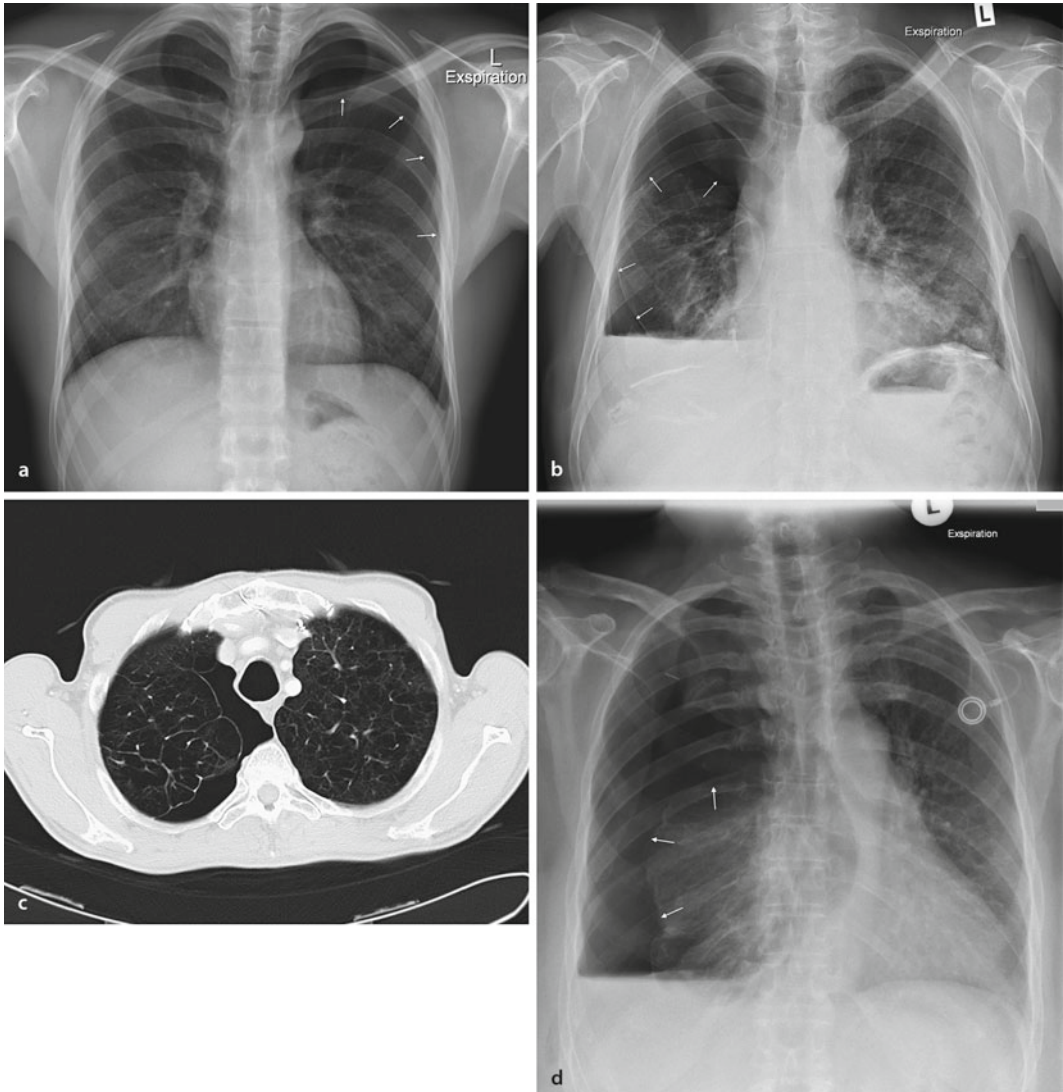
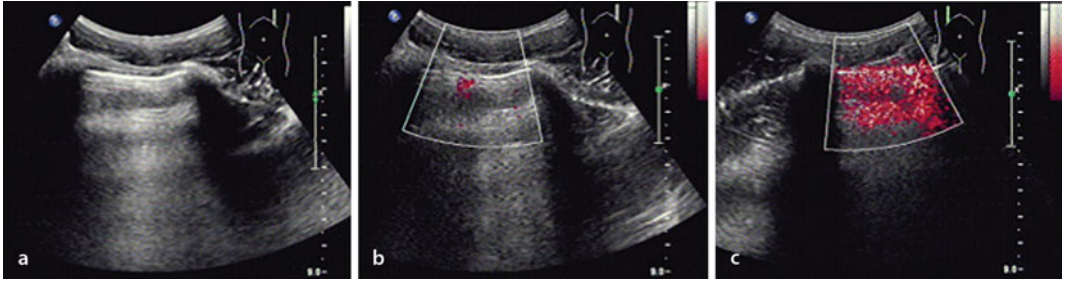


Abb. 9.11a-d Röntgen-Thorax eines 20-jährigen Patienten (a) mit primärem Spontanpneumothorax links (Pfeile); Röntgen-Thorax eines 72-jährigen Patienten (b) mit traumatischem Pneumothorax (Pfeile) durch Pleurapunktion mit Aspiration von 1200 ml Erguss (gefesselte Lunge bei Pleurametastasierung, Nebenbefundlich verkalkte Pleuraplaques auf den Zwerchfellkuppen); CT-Thorax eines 80-jährigen Patienten (c) mit sekundärem Spontanpneumothorax rechts bei bullösem Emphysem; Röntgen-Thorax einer 55-jährigen Patientin (d) mit Spannungspneumothorax (Pfeile), iatrogen nach Pleurapunktion eines malignen Ergusses (siehe deutliche Verschiebung des Mediastinums nach links)

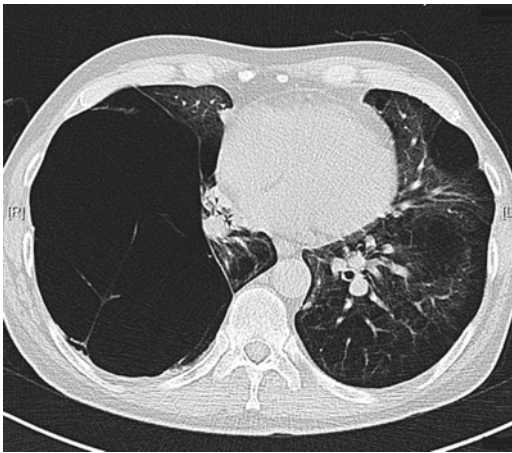
Die Methode ist z. B. bei Patienten, die nur im Liegen geröntgt werden können, sehr wertvoll, da hier die Sensitivität deutlich eingeschränkt ist.

Blutgasanalytisch und mittels Pulsoxymetrie lässt sich die Beeinträchtigung (Hypoxämie) darstellen bzw. überwachen.

➤ **Wichtig ist, bei unklarer Atemnot, Thoraxschmerz oder Husten auch an einen Pneumothorax zu denken, da ein primär harmloser Befund sich zu einem lebensbedrohlichen Krankheitsbild entwickeln kann.**



■ **Abb. 9.12a-c** Patient aus ■ Abb. 9.11a mit sonographischer Darstellung des Pneumothorax rechts: typische Reverberationen (a) und Übergangsbereich zwischen Pneumothorax und atemverschieblicher Lunge (b), zum Vergleich Powerdopplersignal (rot) der atemverschieblichen kontralateralen Lunge (c)



■ **Abb. 9.13** CT-Thorax eines 51-jährigen Patienten mit schwerem großblasigem Emphysem, bei dem im Röntgen-Thorax der Verdacht auf einen Pneumothorax geäußert wurde. Rechtsthorakal zeigen sich diskret residuelle Lungenstrukturen, die einen Pneumothorax ausschließen

■ Differentialdiagnose

Bei großblasigem Emphysem ist die radiologische Differenzierung zu einem Pneumothorax mitunter schwierig. Es können Hautfalten mit einer Pneumothoraxlinie verwechselt werden. In solchen Fällen lässt sich der Befund mittels CT eindeutig klären (■ Abb. 9.13).

■ Therapie

Basismaßnahmen stellen Antitussiva und eingeschränkte Bettruhe dar. Die therapeutischen Maßnahmen richten sich ansonsten nach der Ausprägung und Form des Pneumothorax.

Bei kleinem primärem Spontanpneumothorax kann der Befund meist beobachtet werden. Die spontane Resorptionsrate liegt jedoch nur bei ca. 2% des Hemithoraxvolumens/24 Std. Die Rate kann vermutlich durch eine Sauerstoffgabe deutlich gesteigert werden.

➤ **Bei der Auswahl der Therapie ist das Ausmaß der klinischen Beeinträchtigung entscheidender, als die radiologische Ausprägung des Pneumothorax.**

Bei interventionsbedürftigen (größeren) primären Spontanpneumothoraces kann eine manuelle trans-thorakale Aspiration der freien Luft erfolgen. Die Erfolgsrate für diese einfache Maßnahme liegt bei ca. 80%.

Bei erfolglosem Versuch bzw. interventionsbedürftigem sekundärem Spontanpneumothorax ist die Einlage einer Thoraxdrainage (meist hintere Axillarlinie) angezeigt. Zunächst kann das System ventilgesteuert ohne Unterdruck belassen werden. Bei unvollständiger Entfaltung der Lunge wird nach ca. 48 h ein leichter Sog (–10 bis 20 cm H₂O) angelegt, bis kein Luftleck mehr besteht, und die Lunge voll entfaltet ist, mind. jedoch für 48 Stunden. Der Schlauch wird anschließend abgeklemmt und nach weiteren 24 Stunden sowie erfolgreicher Röntgenkontrolle gezogen. Sollte die Drainage nach 5 Tagen nicht zu dem gewünschten Erfolg geführt haben, ist eine Operation mit Pleurodesse oder Pleurektomie angezeigt; bei dieser OP kann ggf. eine zusätzliche Bullektomie erfolgen. Da die Rezidivrate mit jedem weiteren Rezidiv deutlich ansteigt, wird i. d. R. beim ersten Rezidiv eines Spontanpneumothorax eine

Pleurodesebehandlung empfohlen. Zudem wird für aktive Raucher eine Tabakentwöhnung angezeigt.

! Bei Vorliegen eines Spannungspneumothorax sollte keine Zeit mit der Anfertigung eines Röntgenbildes verschwendet werden. Es liegt unmittelbare Lebensgefahr vor, die ein schnelles Handeln erfordert.

Neben einer Sauerstoffgabe muss eine schnelle Druckentlastung der betroffenen Thoraxseite erfolgen. Dies geschieht typischerweise mit einer Kanülenpunktion im anterioren 2. Interkostalraum (mittlere Klavikularlinie). Im Weiteren ist die Anlage einer regulären Drainage angezeigt.

■ Prognose

Rezidive nach primärem Spontanpneumothorax sind häufig, ca. 40% nach Erstereignis, ca. 60% nach Zweitereignis. Die Rezidivrate hängt insbesondere von der angewandten Therapieform ab: ca. 40% nach Spontanremission, ca. 25% nach Drainageanlage und <10% nach Pleurodese.

Atmungsstörungen und Atemregulationsstörungen

D. Bösch

10.1 Hypoventilation – 148

10.2 Hyperventilation – 149

10.3 Schlafbezogene Atmungsstörungen – 149

Unter Atmungsstörungen und Atemregulationsstörungen werden verschiedene Krankheitsbilder zusammengefasst, bei denen das Atemmuster und/oder die Atemsteuerung aufgrund vielfältiger Ursachen gestört ist. Dies reicht vom harmlosen Hyperventilationssyndrom bis zur obstruktiven Schlafapnoe.

10.1 Hypoventilation

Der CO_2 -Partialdruck (pCO_2) ist sowohl von der CO_2 -Produktion als auch der Elimination über die alveoläre Ventilation abhängig. Zudem ist das CO_2 ein wichtiger Bestandteil des Säurebasenhaushalts und unterliegt entsprechenden Regulationsmechanismen. Ursachen einer Hyperkapnie ($\text{pCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$) sind vielfältiger Genese, die wichtigsten sind in Tab. 10.1 zusammengefasst.

Die **akute oder chronische Überlastung der Atempumpe** spielt in der Pneumologie eine besondere Rolle, da sie sich meist als Komplikation eines pneumologischen Krankheitsbildes manifestiert (z. B. bei COPD) bzw. einer Beatmungstherapie, als spezielle pneumologische Therapieform, bedarf (z. B. bei Thoraxdeformität). Die Überlastung bzw. ventilatorische Insuffizienz spiegelt sich in der Blutgasanalyse wieder und lässt sich über eine Untersuchung der Atempumpleistung weiter objektivieren.

Entgegen der pulmonalen Insuffizienz (d. h. Verminderung des pO_2 , meist einhergehend mit einem ebenfalls erniedrigten pCO_2) kommt es bei der ventilatorischen Insuffizienz (respiratorische Globalinsuffizienz) zu einem pCO_2 -Anstiegs bei gleichzeitiger Verminderung des pO_2 (Abb. 10.1). Ursächlich für die Atemmuskelererschöpfung ist entweder eine deutliche Erhöhung der Atemlast (Anforderung) oder eine Verminderung der Kapazität (Muskelkraft), Abb. 10.2.

➤ Während sich Patienten an eine chronische Hyperkapnie relativ gut adaptieren können, stellt die akute Hyperkapnie bzw. Verschlechterung einer chronischen Hypoventilation meist einen lebensbedrohlichen Notfall dar. Neben einer Bewusstseinsstörung kann es zu

Tab. 10.1 Hauptursachen für Hypoventilation bzw. Hyperkapnie

Pathogenese	Ursache
Atemregulationsstörung	Sedativa, zentralwirksame Analgetika etc. Hypothyreose ZNS-Tumoren/ Apoplexie Metabolische Alkalose
Neuromuskuläre Störung	Guillan-Barré, Myasthenia gravis etc.
Überlastung der Atempumpe	Schwere Kyphoskoliose COPD Status asthmaticus Stimmbandlähmung

einer zentralen Atemlähmung kommen. Eine unreflektierte Sauerstoffgabe kann die akute Situation rasch verschlechtern. Eine symptomatische Hypoventilation braucht eine mechanische Beatmung.

Die **Therapie der Hypoventilation** richtet sich nach der Ursache und Schwere der Störung. Bei der COPD ist die Zielsetzung die Entlastung der Atempumpe durch Optimierung der COPD spezifischen Therapie (Senkung des respiratorischen Widerstandes etc.) sowie ggf. durch eine mechanische Entlastung mittels nichtinvasiver Beatmungstherapie (NIV), die bei chronischer Überlastung auch im häuslichen Umfeld als regelmäßige Therapieform angewandt werden kann. Die Reinform einer chronischen mechanischen Überlastung ist die schwere Thoraxdeformität bei ansonsten intakter Lungenstruktur (Abb. 10.3). Über Jahre kommt es zur chronischen Erschöpfung der Atemmuskulatur, die mittels NIV gut ausgeglichen werden kann. Nicht selten sind ventilatorische Insuffizienzen, zumindest teilweise durch zentrale Regulationsstörungen bedingt. Die Indikation oder Dosis sedierender Medikamente sollte in solchen Fällen stets hinterfragt werden.

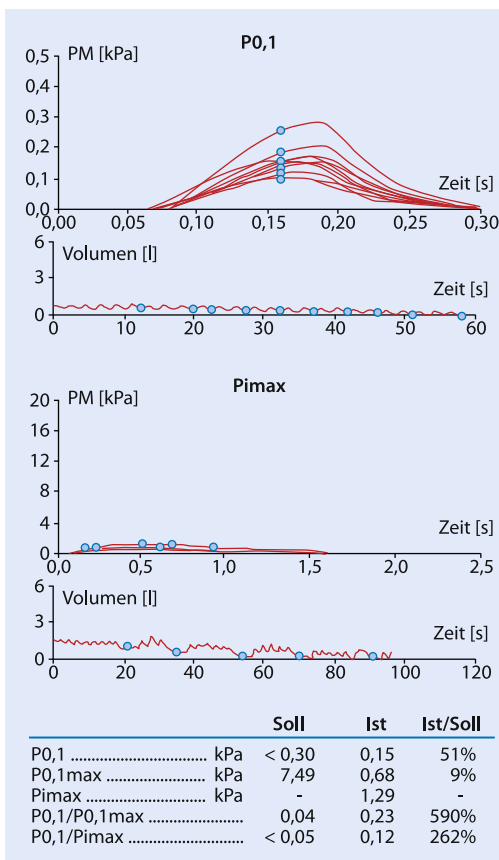
kap.		Art der BGA
7.391	7.37–7.43	pH
57.1 +	35–45	pCO ₂
48.7 –	75–95	pO ₂
33.9 +	22–26	Bicarbonat
30.2 +	22–26	Std.-Bicarbonat
6.8 +	–2.5–2.5	Basen-Abweichung
18.8	15–23	O ₂ -Gehalt
83.2 –	92.0–98.5	O ₂ -Sättigung
37.0	36–37	Temperatur
16.1 +	12–18	Hämoglobin (BGA)
35.6 +	23–28	CO ₂ gesamt

■ **Abb. 10.1** Blutgasanalyse eines 70-jährigen Patienten mit akut exazerbierter COPD. Metabolisch weitestgehend kompensierte respiratorische Azidose mit deutlicher Hyperkapnie und Hypoxämie

10.2 Hyperventilation

Das **Hyperventilationssyndrom** im Rahmen psychosozialer Probleme ist ein relativ häufiges Phänomen, welches nicht bedrohlich, jedoch für den Patienten meist sehr unangenehm ist. Die Beschwerden (Dyspnoe, innere Unruhe, Parästhesien, Schwindel etc.) werden sowohl durch die psychische Komponente wie auch die respiratorische Alkalose erklärt. Ursächlich ist eine über das physiologische Bedürfnis hinausgehende Atemfrequenz und/oder Atemtiefe mit konsekutiver Hypokapnie. Hierdurch wird eine pathophysiologische Kaskade aus pH-Verschiebung, relativer Hypokalzämie etc. ausgelöst. Durch Beruhigung, ggf. Rückatmung in einen Beutel o. ä. lässt sich die Symptomatik meist problemlos durchbrechen. Die anamnestische Diagnosestellung bereitet selten Probleme. In einem Hyperventilationsversuch lässt sich die Symptomatik in Zweifelsfälle oft gut reproduzieren.

Hiervon abzugrenzen ist die **Hyperventilation im Rahmen einer pulmonalen Insuffizienz** (Hypoxämie). Bei verschiedenen Lungenerkrankungen (Lungenembolie, Pneumonie etc.), Anämie, exogener Hypoxie (Höhenaufenthalt) etc. kommt es zu einer kompensatorischen Hyperventilation, um eine eingeschränkte Sauerstoffversorgung auszugleichen oder um saure Valenzen, bei vorliegender metabolischer Azidose, in Form von CO₂ abzuatmen. Auch die Schwangerschaft führt zu einer leichten Hyperventilation.

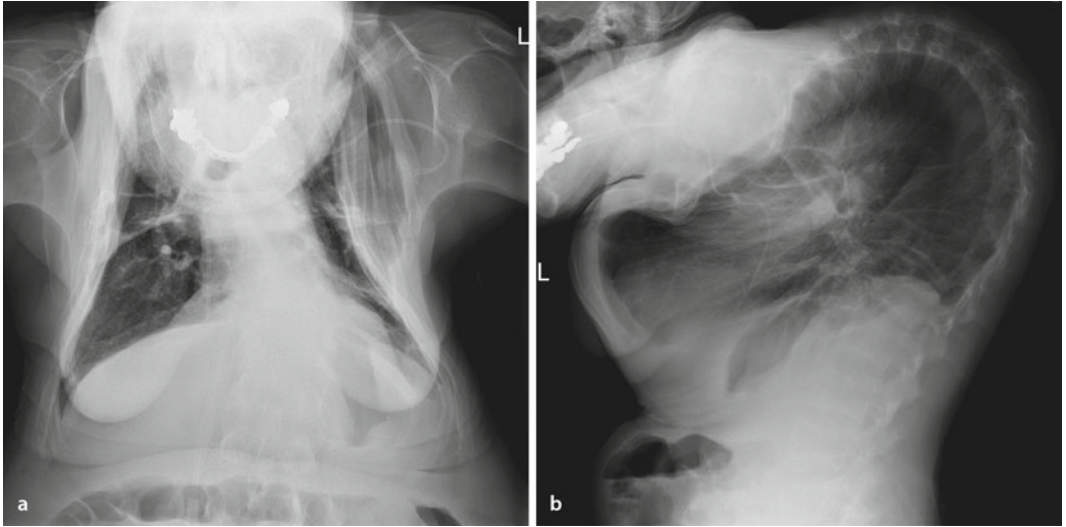


■ **Abb. 10.2** Verschlussdruckmessung einer 64-jährigen Patientin mit schwerer COPD und pCO₂-Erhöhung. Bestimmung der Beanspruchung (P_{0,1}) sowie der max. Inspirationskraft (P_{imax}). Die Beanspruchung ist im Verhältnis zur Kapazität viel zu hoch (P_{0,1}/P_{imax} = 262% vS) und P_{imax} liegt unter der kritischen Grenze von 4 kPa (Norm ca. 10 kPa)

➤ **Bei vorliegender Hyperventilation sollte immer auch an organische Ursachen, im Sinne einer Bedarfshyperventilation gedacht werden.**

10.3 Schlafbezogene Atmungsstörungen

Schlafbezogene Atmungsstörungen (SBAS) treten während des Schlafes auf, wirken störend auf den Schlaf und beeinträchtigen somit seine Erholungsfunktion. SBAS sind eine Teilkomponente der Schlafstörungen und werden ihrerseits in verschiedene Erkrankungen eingeteilt:



■ **Abb. 10.3** Rö-Thorax (p. a. und linkslateral) einer 50-jährigen Patientin mit schwerer Kyposkoliose und ventilatorischer Insuffizienz

- Obstruktive Schlafapnoe (OSA)
- Zentrale Schlafapnoe Syndrome
- Schlafbezogene Hypoventilations-/Hypoxämiesyndrome

Das **Obstruktive Schlafapnoe Syndrom (OSAS)** ist eine relativ häufige Erkrankung mit z. T. massiven Auswirkungen auf die Lebensqualität, Morbidität und Mortalität. Dennoch wird nur ein Teil davon erkannt und behandelt. Es ist davon auszugehen, dass bei ca. 5% der erwachsenen Bevölkerung eine OSA vorliegt. Da die Pathogenese stark an die Adipositas gekoppelt ist, ist davon auszugehen, dass die Prävalenz in der westlichen Welt weiter steigen wird.

Die OSAS ist durch eine dynamische Einengung bis hin zum Kollaps der oberen Atemwege charakterisiert und geht mit rezidivierenden nächtlichen Atemflusslimitationen bis hin zur Apnoe einher. Die Ereignishäufigkeit (pro Stunde) wird im sog. Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) ausgedrückt. Eine AHI von $>15/h$ oder ein AHI von $>5/h$ in Kombination mit einer typischen klinischen Symptomatik definiert das Vorliegen einer OSA. Die führende Klinik ist in den allermeisten Fällen eine ausgeprägte Tagesmüdigkeit bis hin zum unfreiwilligen Einschlafen (z. B. Sekundenschlaf im Auto). Viele Patienten leiden zudem an Nykturie, morgendlichen Kopfschmerzen, kognitiven Einschränkungen etc.

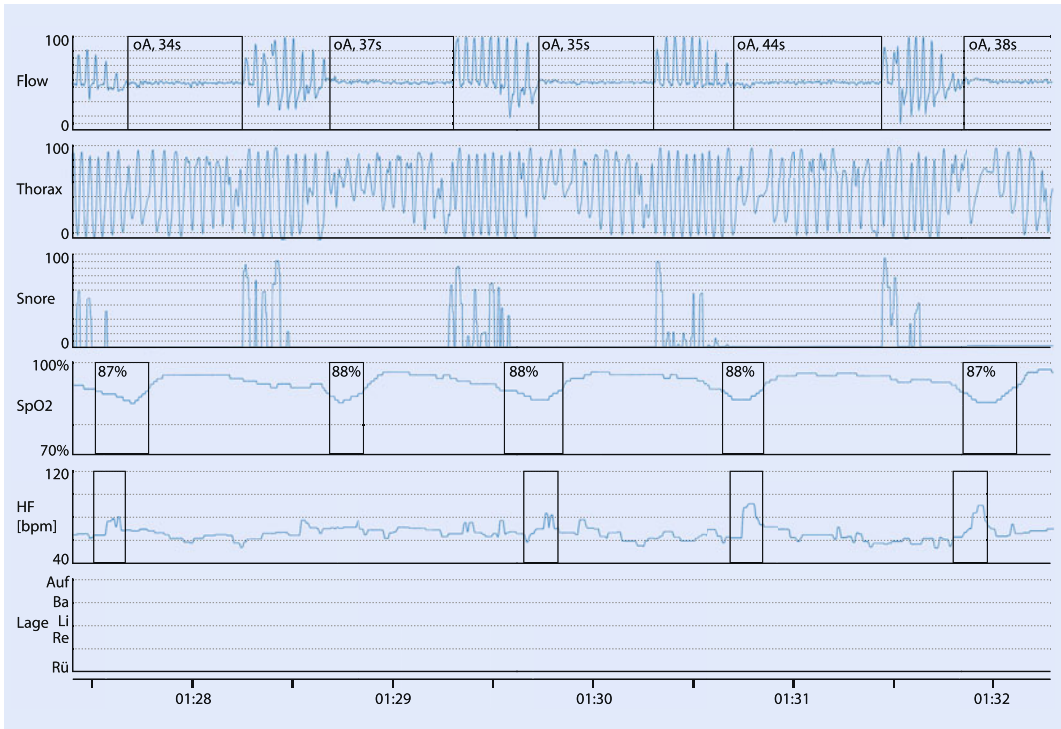
Der AHI objektiviert die Diagnose und definiert folgende Schweregrade: $<15/h$ leicht; $15-30/h$ mittel und $>30/h$ schwergradig.

Bei Verdacht auf das Vorliegen einer OSA wird zunächst eine nächtliche Polygraphie durchgeführt. Hierbei werden verschiedene Parameter während des Schlafes aufgezeichnet (Atemfluss, Thorax-/Abdomenbewegung, Schnarchgeräusche, Herzfrequenz, O_2 -Sättigung und Körperlage), ■ Abb. 10.4.

Bei positivem Screening oder unklarem Befund, aber weiterhin verdächtiger Symptomatik, schließt sich eine polysomnographische Untersuchung in einem Schlaflabor an (■ Abb. 10.5). Hier kann die SBAS noch differenzierter untersucht und ggf. eine Behandlung mittels CPAP eingeleitet und angepasst werden.

Bei der CPAP-Therapie wird während des Schlafes über eine Nasen- oder Mund-Nasenmaske ein kontinuierlicher Druck auf die Atemwege appliziert, der die Atemwege schient und auch bei sinkendem Muskeltonus im Pharynx offen hält. Der Druck muss individuell titriert werden und bewegt sich meist im Bereich von 8–12 mbar. Bei adipösen Patienten ist ergänzend dringend eine Gewichtsreduktion angeraten. Chirurgische Verfahren haben nur in Einzelfällen Erfolg.

Zentrale Schlafapnoe Syndrome bezeichnen verschiedene Störungen, die durch Apnoen bzw.



■ **Abb. 10.4** Nächtliche Polygraphie eines 79-jährigen Patienten mit ausgeprägter Tagesmüdigkeit. Gezeigt ist ein 5-Minuten-Ausschnitt mit typischer Darstellung von ca. 30-sekündigen obstruktiven Apnoephasen (oA), gefolgt von Entsättigungen und Herzfrequenzanstieg. Während der Apnoe sind kräftige thorakale Atembewegungen aufgezeichnet. Das Schnarchen ist währenddessen unterbrochen und beginnt typischerweise erneut mit einem kräftigen Einsatz bei Fortsetzung der Atmung. Die Apnoen sind meist in Rückenlage (wie hier) begünstigt. Über die gesamte Nacht ergab sich ein AHI von 56/Stunde

Hypopnoen bei ausbleibenden Atemanstrengungen gekennzeichnet sind. Von besonderer Bedeutung ist die Cheyne-Stokes-Atmung (CSA), die durch eine Periodik aus Apnoe gefolgt von Hyperventilation in einem an- und abschwellenden Muster charakterisiert ist (■ Abb. 2.1).

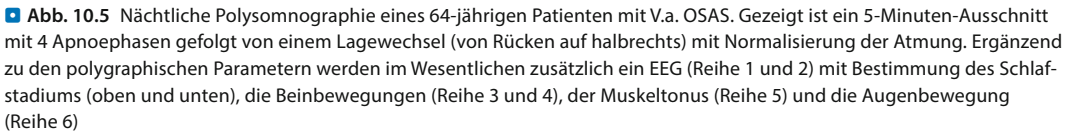
Die CSA ist ein häufiger Befund bei Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz. Neben der Behandlung der kardialen Grunderkrankung ist mitunter eine nächtliche Sauerstofftherapie oder auch eine adaptive Servoventilation (ein spezifisches nichtinvasives Beatmungsverfahren mit ständiger automatischer Anpassung an das vorliegende Atemmuster) angezeigt.

Schlafbezogene Hypoventilations-/Hypoxämiesyndrome lassen sich in solche mit und ohne Grunderkrankung (bzw. gestörter Lungenfunktion) unterteilen. In der Pneumologie sind dies vornehmlich die COPD sowie das Obesitas Hypoventila-

tionssyndrom (OHS). Insbesondere bei der COPD ist die nächtliche Hypoventilation Ausdruck einer chronischen Überlastung der Atempumpe, die nachts zu einer gewissen Schonatmung führt. Beim OHS verstärkt sich die adipositas-assoziierte Ventilationsstörung in liegender Position und führt zu entsprechender Hypoventilation.

Mittels Polygraphie erkennt man eingeschränkte Sättigungswerte über weite Phasen ohne relevante umschriebene Ereignisse. Blutgasanalytisch ergibt sich zudem der Nachweis einer ventilatorischen Insuffizienz (pO_2 erniedrigt, pCO_2 erhöht).

Neben der Behandlung einer vermeintlichen Grunderkrankung bzw. vorliegenden Adipositas besteht die Therapie in der Initiierung einer NIV. Im Gegensatz zur CPAP-Behandlung handelt es sich um eine aktive Beatmung bzw. inspiratorische Druckunterstützung (mit zwei Druckniveaus) zur Entlastung der Atempumpe.



Ergänzend soll erwähnt werden, dass SBAS nicht selten kombiniert (z. B. OHS und OSAS) oder komplex (d.h.eine zusätzliche Atmungsstörung resultiert aus der Behandlung der ursprünglichen SBAS) auftreten, und die Therapie mitunter recht diffizil ist.

Tabakentwöhnung

D. Bösch

Die Aufgabe des Zigarettenrauchens bzw. Tabakentwöhnung nimmt eine zentrale Rolle bei der Behandlung vieler pneumologischer Krankheiten ein. Zum Einen sind sehr viele Lungen- bzw. Atemwegs-erkrankungen durch das Rauchen bedingt bzw. begünstigt, zum Anderen ist die Rauchaufgabe häufig mit positiven Effekten verbunden, die die Effekte der Pharmakotherapie sogar übersteigen.

Das Zigarettenrauchen stellt für die meisten pneumologischen Krankheitsbilder den Hauptrisikofaktor dar, ► Abschn. 3.2. Das Risiko eines lebenslangen Rauchers, frühzeitig an einer Komplikation des Rauchens zu sterben, ist etwa 50%. Die schädliche Wirkung des Tabakkonsums ist allgemein bekannt, und die meisten pneumologischen Patienten haben prinzipiell den Wunsch das Rauchen aufzugeben. Während jährlich etwa 40% (für mind. einen Tag) versuchen, das Rauchen aufzugeben, sind weniger als 5% langfristig (mind. 12 Monate) erfolgreich.

Es wird geschätzt, dass 70–80% der Raucher nikotinabhängig sind. Dabei ist die Tabakabhängigkeit durch einen Doppelcharakter gekennzeichnet: 1. Abhängigkeit von Nikotin und 2. Gewöhnung an das Rauchen. Gerade die Alltäglichkeit des Rauchens, die häufigen Wiederholungen und unterbewussten Verknüpfungen an Schlüsselreize (Warten an der Haltestelle, Tasse Kaffee, Stress, Geselligkeit etc.) machen die Tabakentwöhnung so schwierig. Die Abhängigkeit steigt dabei mit Länge und Intensität des Rauchens. Einige Patienten erleben die Rauchaufgabe nach 30–40 Jahren wie den Verlust eines guten Freundes, der sie in guten und schlechten Zeiten stets begleitet hat.

Um das Problem zu identifizieren und die Voraussetzung für eine Unterstützung zu schaffen, ist es wichtig, bei jeglichen Kontakten eine Rauch-Anamnese zu erheben. Das Ausmaß der Abhängigkeit lässt sich zudem durch den Fagerström-Test der Nikotinabhängigkeit (6 Fragen und max. 10 Punkte) bestimmen. Die beiden wichtigsten Fragen sind dabei: Wann nach dem Aufwachen rauchen Sie die erste Zigarette?, Wie viele Zigaretten rauchen Sie durchschnittlich pro Tag?

Unter Bezug auf die vorliegende Erkrankung bzw. Funktionseinschränkung sollte ohne Druck versucht werden, ein motivierendes Beratungs-

gespräch einzuleiten. Hierbei hat sich die strukturelle Anwendung der 5 A als hilfreich erwiesen.

Die 5 »A« (in Anlehnung an den U.S. Public Health Service Report, 2008)

- Abfragen des Raucherstatus (*ask*)
- Anraten der Rauchaufgabe (*advise*)
- Abfragen der Aufhörmotivation (*assess*)
- Assistieren beim Rauchverzicht (*assist*)
- Arrangierend der Nachbetreuung (*arrange*)

Die Motivationsstrategie sollte darauf abzielen, in einem offenen Dialog herauszuarbeiten, dass die langfristigen Vorteile der Abstinenz sowie die Nachteile des Tabakkonsums, den kurzfristigen Unannehmlichkeiten der Rauchaufgabe und den wenigen positiven Effekten des Rauchens bei Weitem überwiegen. In den meisten Fällen sollte die Beratung durch eine medikamentöse Unterstützung (Nikotinersatztherapie etc.) ergänzt werden. Hierdurch lassen sich Entzugserscheinungen des Nikotins (Schlafstörungen, Nervosität, Hunger, Konzentrationsstörungen, Gereiztheit etc.) deutlich abmildern und so die kurzfristige Rückfallquote (in den ersten Wochen) reduzieren.

Am aussichtsreichsten sind strukturierte Programme mit mehrwöchiger psychotherapeutischer Betreuung und ärztlicher sowie medikamentöser Unterstützung. Hierdurch lassen sich 12 Monats Abstinenzraten von >40% erzielen.

Serviceteil

Anhang – 156

Stichwortverzeichnis – 158

A

B

C

Anhang

Rö–Thorax Normalbefund

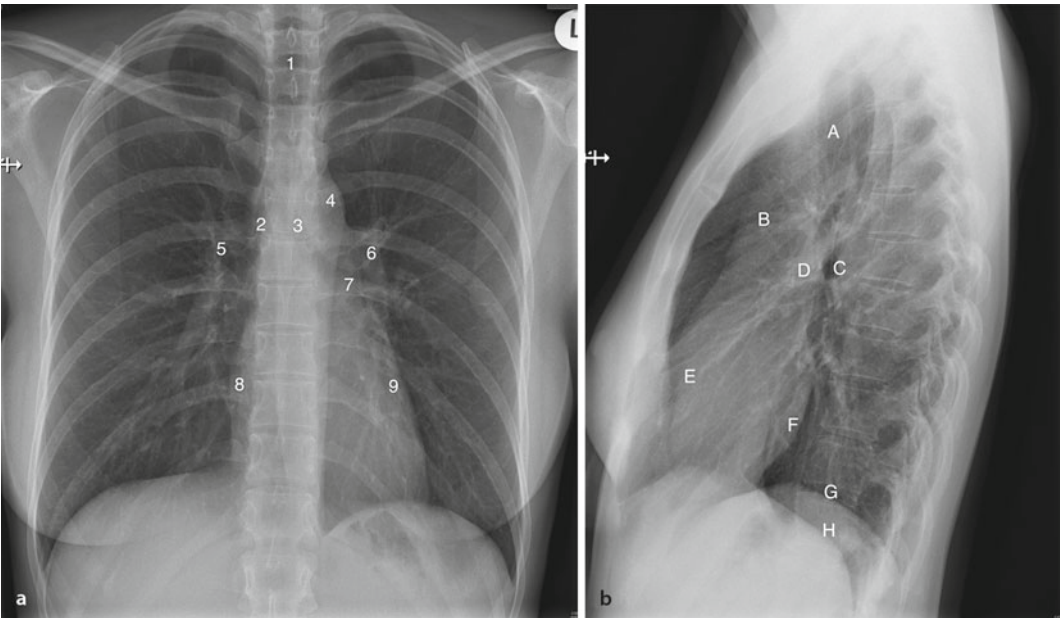


Abb. 1 Röntgen–Thorax in p. a. (a) und links anliegend (b) einer 30-jährigen Patientin mit alters- und konstitutionsentsprechendem unauffälligem Herz- und Lungenbefund. (a) 1 Trachea, 2 rechter Hauptbronchus, 3 linker Hauptbronchus, 4 Aortenbogen, 5 rechte Pulmonalarterie, 6 linke Pulmonalarterie, 7 Vorhoffbogen linkes Herz, 8 rechter Vorhof, 9 linker Ventrikel. (b) A Trachea, B Aorta ascendens, C Oberlappenbronchus links, D Pulmonalarterie links, E rechter Ventrikel, F linker Ventrikel, G rechtes Zwerchfell, H linkes Zwerchfell

Übersicht häufig verwendeter pneumologischer Medikamente

Tab. 1 Inhalative Antiobstruktiva

Wirkstoff (Handelsname, Beispiel)	Wirkdauer	Einzeldosis	Anwendung
Beta–2–Sympathomimetika			
Salbutamol (Sultanol [®] DA)	4 Std.	100 µg	b. Bed. bzw. 3–4 × 100–200 µg
Fenoterol (Berotec N [®] DA)	4 Std.	100 µg	b. Bed. bzw. 3–4 × 100–200 µg
Salmeterol (Serevent [®] DA)	12 Std.	25–50 µg	2 × 50–100 µg
Formoterol (Foradil P [®] Inh.Kps + Aerolizer [®])	12 Std.	6–12 µg	2 × 6–12 µg
Indacaterol (Onbrez [®] Inh.Kps + Breezhaler [®])	24 Std.	150–300 µg	1 × 150–300 µg

■ Tab. 1 (Fortsetzung)

Wirkstoff (Handelsname, Beispiel)	Wirkdauer	Einzeldosis	Anwendung
Anticholinergika (Parasympatholytika)			
Ipratropium (Atrovent [®] DA)	4 Std.	20 µg	3–4 × 20–40 µg
Tiotropium (Spiriva [®] Inh.Kps + Handihaler [®] Respimat Softhaler [®])	24 Std.	18 µg (2,5 µg)	1 × 18 µg (bzw. 1 × 5 µg)
Glycopyrronium (Seebri [®] Inh.Kps + Breezhaler [®])	24 Std.	44 µg	1 × 44 µg
Acclidinium (Eklira [®] Genuair [®])	12 Std.	322 µg	2 × 322 µg
Beta-2-Sympathomimetika + Anticholinergika			
Ipratropium + Fenoterol (Berodual [®] DA)	4 Std.	20 + 50 µg	b. Bed. bzw. 3 – 4 × 20 – 40 + 50 – 100 µg
Indacaterol + Glycopyrronium (Ultribro [®] Breezhaler [®])	24 Std.	85 + 43 µg	1 × 85 + 43 µg

■ Tab. 2 Inhalative Glucokortikosteroide

Wirkstoff (Handelsname, Beispiel)*	Einzeldosis	Tagesdosis
Budesonid (Budecort [®] Novolizer [®])	200–400 µg	2 × 200–800 µg
Beclometason (Junik [®] DA)	100 µg	2 × 100–1000 µg
Fluticason (Flutide [®] Diskus [®])	100–500 µg	2 × 100–500 µg

■ Tab. 3 Inhalative Glucokortikosteroide + Antiobstruktiva

Wirkstoff (Handelsname, Beispiel)	Einzeldosis	Tagesdosis
Salmeterol + Fluticason (Viani [®] Diskus [®])	50 + 100 – 50 + 500 µg	2 × 50 + 50 – 50 + 500 µg
Formoterol + Beclometason (Foster [®] Nexthaler [®])	6 + 100 µg	2 × 6 + 100 – 12 + 200 µg
Formoterol + Budesonid (Symbicort [®] Turbohaler [®])	4,5 + 160 – 9 + 320 µg	2 × 4,5 + 160 – 9 + 320 µg

Es ist zu beachten, dass es für den gleichen Wirkstoff oft unterschiedliche Applikationssysteme gibt, und nicht jedes Präparat für alle Indikationen zugelassen ist. Es sind mittlerweile über 20 verschiedene Inhalatoren erhältlich, die jeweils unterschiedliche Vor- und Nachteile haben, die es gilt, individuell abzuwägen.

➤ **Oft ist die Auswahl eines individuell geeigneten Applikationssystems wichtiger, als die Auswahl des vermeintlich besten Wirkstoffs, denn das beste Medikament kann nur wirken, wenn es auch am Wirkort ankommt.**

Die Tabellen enthalten nur eine Auswahl an Medikamenten und erheben keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

Stichwortverzeichnis

A

Akute interstitielle Pneumonie (AIP) 89
 Alkalose, respiratorische 17
 Allergische bronchopulmonale Aspergillose (ABPA) 80
 Alveolarvolumen (VA) 16
 Alveolen 4
 Ambulant erworbene Pneumonie (CAP), Epidemiologie 33
 Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) 150
 ARDS 106
 Asbestexposition 138
 Asbestkörperchen 133
 Asbestose 133, 134
 Asbestpleuritis 134
 Asbeststaubexposition 133
 Aspergillose 79
 – Diagnostik 80
 – Epidemiologie 79
 – Formen 80
 – Klinik 80
 – Therapie 81
 Asthma bronchiale 15
 – Epidemiologie 32
 Atemfrequenz (AF) 10
 Atemminutenvolumen (AMV) 7
 Atemnot ▶ Dyspnoe
 Atemwege
 – obere 2
 – untere 2
 Atemwegswiderstand 3
 Atemzugvolumen 7
 Atmung 6
 – Diffusion 6
 – Mechanik 6
 – Perfusion 6
 – Ventilation 6, 7

B

Blutgasanalyse (BGA) 17
 Blutgase 7
 BNP 101
 Bodyplethysmographie 15, 88
 Bronchial-Karzinom 20
 Bronchialsystem, hyperreagibles 11
 Bronchialtumore, benigne 110
 Bronchiolitis mit interstitieller Lungen-
 erkrankung (RB-ILD) 89
 Bronchoalveoläre Lavage (BAL) 24, 84,
 92

Bronchopneumonie 68
 Bronchoskopie 24, 84, 92, 116
 Bronchospasmodysetest 14

C

Cheyne-Stokes-Atmung (CSA) 151
 Chronisch thromboembolische
 pulmonale Hypertonie (CTEPH)
 96, 102
 Churg-Strauss-Syndrom 105, 106
 Clearance, mukoziliäre 3
 Community-acquired pneumonia
 (CAP) ▶ Pneumonie, ambulant er-
 worbene
 Computertomographie (CT) 20
 COPD 101, 115, 142, 148, 151
 – Epidemiologie 32
 CPAP-Therapie 150
 CRB-65-Index 72
 Cystische Fibrose (CF) 73

D

D-Dimere 97
 Dekortikation 140
 Desquamative interstitielle Pneumonie
 (DIP) 89
 Diagnostik 9
 – Anamnese 10
 – Untersuchung, körperliche 10
 Diffuse Lungenparenchym-
 erkrankungen (DLPD), Ätiologie 84
 Diffusionskapazität (DLCO) 16
 Diffusionsmessung 16
 Dyspnoe 10, 124

E

EBUS (endobronchialer Ultraschall)
 24
 Echokardiographie 29, 98, 103
 – transthorakale 104
 ECOG-Performancestatus (PS) 120
 EGFR-Mutation 113
 Einsekundenkapazität (FEV1) 14
 Emphysem 144
 Emphysemthorax 23
 Endobronchialer Ultraschall (EBUS)
 24, 92, 99, 117

Erkrankungen, pneumologische
 – Prävalenz 32
 – Prävention 34
 Erythema nodosum 91
 Exogen-allergische Alveolitis (EAA) 84
 Extrakorporales Oxygenierungsverfah-
 ren (ECMO) 107
 Extrapleurale Pneumektomie
 (EPP) 141

F

Fagerström-Test 154
 Fatigue 124
 Fluss-Volumen-Kurve 14, 86
 Funktionelle Residualkapazität
 (FRC) 15

G

Globalinsuffizienz, respiratorische
 148
 Granulom 110

H

Hamartom 110
 Hämatothorax 131
 Hamman-Rich-Syndrom ▶ Akute inter-
 stitielle Pneumonie (AIP)
 Hämoptyse 96, 106
 Hospital-acquired pneumonia (HAP)
 ▶ Pneumonie, nosokomiale
 Husten 11
 Hustenfraktur 12
 Hustenrezeptoren 11
 Hyperkalzämie 114
 Hyperkapnie 148
 Hypersensitivitätspneumonitis
 ▶ Exogen-allergische Alveolitis
 (EAA)
 Hyperventilationssyndrom 149
 Hypokapnie 98, 149
 Hyponatriämie 114
 Hypoventilation 7, 148
 Hypoventilationssyndrom, schlaf-
 bezogenes 151
 Hypoxämie 98
 Hypoxämiesyndrom, schlafbezogenes
 151

I

- Idiopathische interstielle Pneumonie (IIP) 84, 89
- Idiopathische Pulmonale Fibrose (IPF) 87
- Influenza-Impfung 35
- Insuffizienz
 - pulmonale 148, 149
 - ventilatorische 148

K

- Kerley-Linien 107
- Krogh-Faktor (KCO) 16
- Kryptogen organisierende Pneumonie (COP) 90
- Kyposkoliose 150

L

- Langzeit-Sauerstofftherapie (LTOT) 89
- Lederknarren 128
- Light-Kriterien 131
- Lobärpneumonie 19, 68
- Löfgren-Syndrom 91, 92, 94
- Luft-Blut-Schranke 4
- Lunge
 - Anatomie 1
 - Lobuli 6
 - Physiologie 1
- Lungenarterienembolie (LAE), akute 96
- Lungenembolie 12, 22
 - Angiographie 99
 - Hauptrisikofaktoren 96
 - Wells-Score 97
- Lungenemphysem 19
- Lungenfibrose 13, 133
- Lungenfunktionsdiagnostik 13
- Lungenkarzinom 111
 - Adenokarzinom 113, 123
 - Ätiologie 112
 - Diagnostik 114
 - Einteilung, histomorphologische 112
 - Epidemiologie 32, 111
 - kleinzelliges 122
 - Komplikationen 123
 - neuroendokrines 113
 - nichtkleinzelliges (NSCLC) 111
 - Pathophysiologie 112
 - Prognose 120, 125
 - Staging 117
 - Symptome 113

- Syndrome, paraneoplastische 114
- Therapie 119
- Therapie, supportive 124
- TNM-Klassifikation 119
- Treibermutationen 113
- UICC-Stadieneinteilung 120
- Lungenmetastasen 125
- Lungenödem 106
- Lungenrundherd 110
- Lungenteilresektion 23
- Lungentumore, benigne 110
- Lymphozytären interstiellen Pneumonie (LIP) 91

M

- Magnetresonanztomographie (MRT) 21
- Malignes Pleuramesotheliom (MPM) 137
 - Typen, histologische 138
- Mediastinalschatten 18
- Mendel-Mantoux-Test 78
- Miliartuberkulose 76
- 6-Minuten-Gehtest (6MWD) 104
- Morbus
 - Boeck 91
 - Wegener 91, 105
- Mykobakteriose, nichttuberkulöse 79

N

- Nekrotisierende Glomerulonephritis (RPGN) 106
- Nichtinvasive Beatmung (NIV) 148
- Nichtspezifische interstielle Pneumonie (NSIP) 90

O

- Obesitas Hypoventilationssyndrom (OHS) 151
- Obstruktion 14, 15
- Obstruktives Schlafapnoe Syndrom (OSAS) 150
- Osteoarthopathie 114

P

- Pack-years 33
- Pancoast-Syndrom 122
- Pancoast-Tumor 122

- Parapneumonischer Pleuraergüsse (PPE) 72
- PET-CT 112
- Pleura 6
 - Druck, physiologischer 6
- Pleuraerguss 128
 - Algorithmus, diagnostischer 132
 - Differentialdiagnosen 129
 - Empyem 131
 - Ergussanalyse 131
 - Exsudat 131
 - hämorrhagischer 131
 - Light-Kriterien 131
 - maligner 131
 - parapneumonischer 131
 - Ursachen 129
- Pleurafibrose 134
 - diffuse 134
- Pleuraplaques 134
- Pleurapunktion 71, 130
- Pleurektomie 140
- Pleuritis 12, 128
 - exsudativa 128
 - Lederknarren 128
 - sicca 128
- Pleuritis carcinomatosa 131
- Pleurodesse 133, 141
- Pleurotropie 133
- Pneumektomie 117
- Pneumokokkenschutzimpfung 35
- Pneumokoniose 137
- Pneumonie 67, 79
 - ambulant erworbene 67
 - Diagnostik 68
 - Erreger, multiresistente 74
 - Erregerspektrum 67
 - interstielle 68
 - Klinik 68
 - nosokomiale 67
- Pneumonitis, radiogene 121
- Pneumothorax 141
 - spontaner 141
 - traumatischer 141
- Pneumozyten
 - Typ I 4
 - Typ II 4
- Polyangiitis, mikroskopische 105, 106
- Polygraphie 27, 150, 151
- Polysomnographie 152
- Positronen-Emissions-Tomographie (PET)/CT 21
- Pricktest 26, 27
- Provokationstest, inhalative 15
- Pseudomonas aeruginosa 73
- Pulmonalarterie 6
- Pulmonal arterielle Hypertonie (PAH) 102

Pulmonale Hypertonie (PH) 29, 101

- Gruppen 102
 - Klassifikation 102
 - Schweregrade 103
 - Therapie 105
- Pulmonalvene 6

R

Rechtsherzkatheteruntersuchung 29

Residualvolumen (RV) 7

Restriktion 14

Röntgen, konventionelles 17

Röntgen-Thorax 18

S

Sarkoidose 91

- akute 91
- chronische 91
- Lymphadenopathie, bihiläre 92
- Organbeteiligung, extrapulmonale 94
- Stadieneinteilung 92

Schlafapnoe Syndrom, zentrales 150

Schlafbezogene Atmungsstörungen (SBAS) 149

Schlaflabordiagnostik 27

Servoventilation 151

Silhouettenphänomen 19

Silikose 137

Sklerosiphonie 88

Spannungspneumothorax 141

Spirometrie 13, 88

Sputum 11

Strahlenfibrose 122

Strahlenösophagitis 121

Strahlenpneumonitis 122

Streptococcus pneumoniae 67

Szintigraphie

- der Knochen 23
- der Lunge 97
- der Lungen 22

T

Tabakentwöhnung 34, 50, 112, 119, 153f

Talkumpleurodesis 141

Thorakoskopie 71

Thorakozentese ► Pleurapunktion

Thoraxdeformität 148

Thoraxschmerzen 12

- Differentialdiagnose 12

Thoraxsonographie 25

Thrombolyse 101

Tiffeneau-Manöver 14

Totale Lungenkapazität (TLC) 7, 15

Totraumvolumen 3

Tracheobronchitis 12

- akute 66

Transbronchiale Biopsie (TBB) 84, 92

Transbronchiale Nadelbiopsie (TBNA) 93

Transferfaktor (TLCO) 16

Transparenzerhöhung 18

Transparenzminderung 18

Trommelschlegelfinger 13, 84, 88, 114

Troponin 101

Tuberkulin-Hauttest 78

Tuberkulose (TB) 75, 91

- Ätiologie 76
- Diagnostik 77
- Epidemiologie 33, 75
- Formen 76
- Klinik 77
- latente 76
- postprimäre 76
- Primärtuberkulose 76
- Stadien 76
- Therapie 79

U

Uhrglasnägel 13, 84, 88

V

Vaskulitis, pulmonale 105

Vena-cava-Schirm 101

Ventilations-Perfusions-Szintigraphie (V/Q-Scan) 104

Vitalkapazität (VC) 7, 14

Volumen-Zeit-Kurve 14

W

Wells-Score 97

Z

Zigarettenrauchen 32, 33, 47, 50, 112, 154