

Morphologie und klinische Aspekte der Alveolitis*

R. Lemke

Abteilung Rechtsmedizin der Medizinischen Fakultät der Rhein.-Westf. Techn. Hochschule Aachen, Neuklinikum, Pauwelstr., D-5100 Aachen, Bundesrepublik Deutschland

Morphological and Clinical Aspects of Alveolitis

Summary. Non-infectious “pneumonias” are said to occur more frequently, among other things as a result of increasing environmental pollution. There is still no final systematizations of these pathogenetic complex diseases that is universally accepted; they are mainly defined according to pathomorphological criteria and are summarily termed “alveolitis” because of their localization in the acini of the lung. On the basis of a forensic expert’s opinion, the problems are demonstrated.

Key word: Alveolitis, Morphological and clinical diagnosis

Zusammenfassung. Nicht-infektiöse „Lungenentzündungen“ sollen u. a. durch zunehmende Umweltbelastung häufiger geworden sein. Eine allgemein akzeptierte, endgültige Systematisierung dieser pathogenetisch komplexen Lungenerkrankungen ist bis heute noch nicht abgeschlossen; vorwiegend werden sie descriptiv nach pathomorphologischen Kriterien definiert und wegen der Lokalisationen in den Lungenacini zusammenfassend als „Alveolitis“ bezeichnet. Anhand eines forensischen Begutachtungsfalles wird diese Problematik vorgestellt.

Schlüsselwort: Alveolitis, morphologische und klinische Diagnostik

Die Diskrepanz zwischen autoptisch gesicherten, pathomorphologischen Organveränderungen von nicht unerheblichem Krankheitswert und dem Tod vorausgehender, klinischer Symptomatik ist hinlänglich bekannt. Nicht selten entwickeln sich daraus Vorwürfe einer unzureichenden ärztlichen Diagnostik und Therapie. Anhand eines Todesfalles sollen auffällige makro- und mikroskopische Lungenveränderungen – auch unter forensischem Bezug – demonstriert werden, die u. E. in unserer fachspezifischen Literatur bislang nicht angesprochen wurden, nämlich solche aus dem Formenkreis der sogenannten Alveolitis.

* Auszugsweise vorgetragen auf der 65. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Rechtsmedizin in St. Gallen/CH, September 1986

Kasuistik

Zur Vorgeschichte

Eine 60 Jahre alt gewordene Frau klagte ca. einen Monat vor dem Todeseintritt über zunehmenden trockenen Husten, Kurzatmigkeit, Brustschmerzen, Kaltschweißigkeit, ausgeprägte Müdigkeit und Gewichtsabnahme. Wegen dieser Symptomatik erfolgte 3,5 Wochen vor dem Tod eine notfallmäßige Krankenhausaufnahme.

Aufnahmebefund: Luftnot, über beiden Lungen basal crepitatio, inspiratorische Abschwächung nach ventro-lateral beiderseits, keine Dämpfung, keine Zyanose.

Bei der Röntgenuntersuchung wurden eine vergrößerte Herzsilhouette und eine geringe pulmonale Stauung festgestellt. Der zunächst geäußerte Verdacht eines tumorösen Prozesses am rechten Lungenhilus konnte durch tomographische Untersuchungen nicht bestätigt werden. Laborchemisch fand sich lediglich eine erhöhte Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit. Nach 4tägiger stationärer Behandlung mit Fluimucil[®] und klinischer Besserung wurde die Patientin entlassen. Nach Angaben von Angehörigen soll kurz danach wieder ein starker Husten aufgetreten sein; ein Arzt wurde nicht konsultiert. Die alleinlebende Frau wurde 4 Tage nach der Entlassung von Bekannten tot in der Wohnung aufgefunden.

Zur Morphologie

Autoptisch wurde makroskopisch eine unspezifische Bronchopneumonie diagnostiziert mit auffälliger Verfestigung des basalen Lungengewebes bei peripherer Bronchitis und daraus die Todesursache abgeleitet.

Mikroskopisch ergab sich eine andere Diagnose, nämlich eine chronisch progrediente Alveolitis. Die morphologisch objektivierbaren Befunde entsprachen unterschiedlichen Ausprägungsstadien dieser Erkrankung.

Als akute Veränderungen wurden intraalveoläre Ödemanreicherung mit Zelldetritus und begleitender Infiltration festgestellt (Abb. 1).



Abb. 1. Akute Alveolitis – intraalveoläre Ödematierung, Zelldetritus und beginnende interstitielle Infiltration. HE-Färbung

Daneben fanden sich fortgeschrittene Entwicklungsstadien mit beginnender intraalveolärer Fibrosierung, Infiltration und Fibrosierung der Alveolarsepten und des Interstitiums (Abb. 2).

Recht ausgedehnt waren daneben chronische Parenchyumbauprozesse vorhanden, die durch Fibrosierung des Interstitiums, der Alveolarwände und -septen, sowie durch ein fokales Emphysem imponierten (Abb. 3).

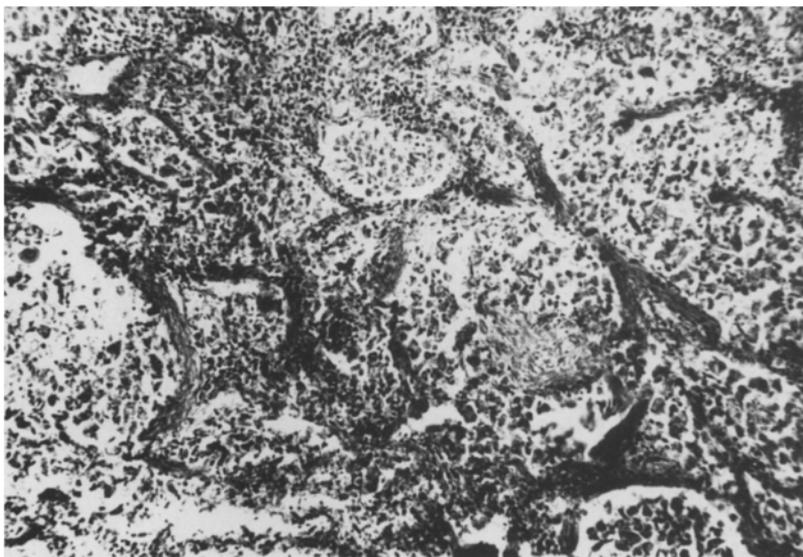


Abb. 2. Alveolitis mit beginnender intraalveolärer Fibrosierung, Infiltration und Fibrosierung von Alveolarsepten und Interstitium. v. Gieson-Färbung

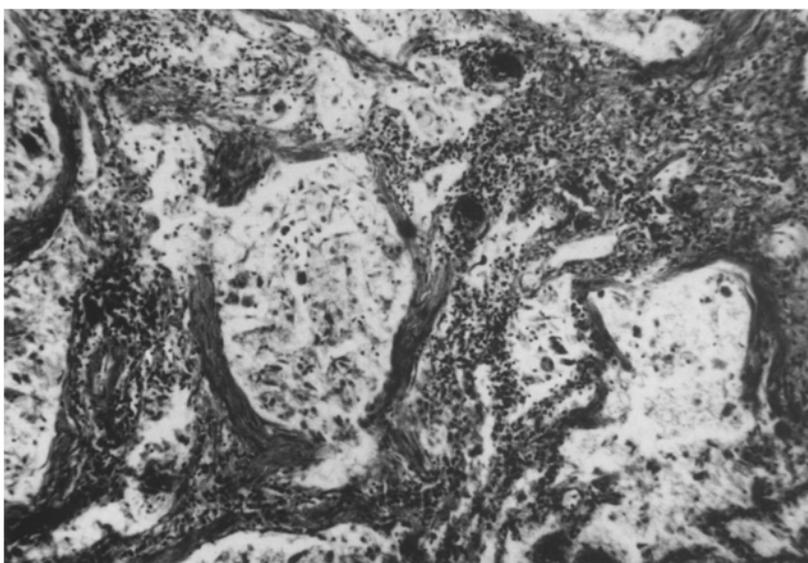


Abb. 3. Chronische Alveolitis – starke Fibrosierung von Interstitium, Alveolarwänden und -septen mit fokalem Emphysem. v. Gieson-Färbung

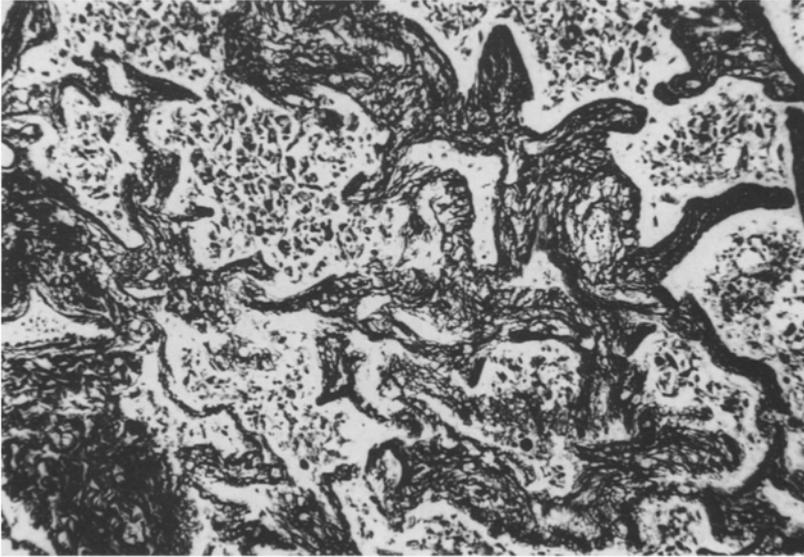


Abb. 4. Chronische Alveolitis – erhebliche Zunahme von Kollagen und elastischen Faserstrukturen in Alveolarwänden, Septen, Interstitium mit fokalem Emphysem. Gomori-Färbung

Die chronisch proliferativen Fibrosierungsprozesse ließen sich besonders eindrucksvoll in der Versilberungstechnik nach Gomori darstellen (Abb. 4).

Diskussion

Die festgestellten unterschiedlichen Entwicklungsstadien mit chronisch-progredienten interstitiellen Lungenumbauprozessen rechtfertigen nach heutiger Erkenntnis die Diagnose „Alveolitis“.

Die zunächst makroskopisch gestellte Diagnose einer unspezifischen Bronchopneumonie mußte entsprechend den histologischen Befunden korrigiert werden. Dies unterstreicht die Bedeutung mikroskopischer Untersuchungen auch bei anscheinend eindeutigen Sektionsbefunden.

Allerdings kann die differentialdiagnostische Abgrenzung zwischen unspezifischer Bronchopneumonie und einer frühen Phase einer Alveolitis schwierig sein, weil intraalveoläres Ödem und Zelldetritus mit akuten Stadien einer Bronchopneumonie verwechselt werden können. In fortgeschrittenen Verlaufsstadien einer Alveolitis ergeben sich jedoch bessere Abgrenzungsmöglichkeiten, weil bei der Alveolitis intraalveoläre und interstitielle Fibrosierungen und interstitielle Infiltrationen auf eine andere kausale und formale Pathogenese hinweisen und besonders das Nebeneinander akuter Stadien und chronischer Reaktionsformen des Lungenparenchyms die endgültige Diagnose stützen. In den meisten Fällen einer Alveolitis ist diese progrediente Entwicklungsform festzustellen (Scadding 1964).

Diskutiert man heutige Erkenntnisse zu dieser Erkrankung, so unterscheidet man nach der Lokalisation eine akute, zellreiche, exsudative Form im Alveolarlumen – alveoläre Form – und eine sich in der Alveolarwand manifestierende, chronisch fibrosierende, murale Form (Scadding und Hinson 1967). Häufig finden sich beide Formen nebeneinander bzw. ineinander übergehend, wie auch im von uns vorgestellten Fall. Das Endstadium der fibrosierenden Alveolitis – die diffuse Lungenfibrosierung – wurde bereits früh von verschiedenen Autoren (von Buhl 1872; Rindfleisch 1897; Sandoz 1907), charakteristische histologische Merkmale einer Fibrosierung der Alveolen erst relativ spät von Hamman und Rich 1944 ausführlich beschrieben. Heute ist der Begriff der fibrosierenden Alveolitis allgemein gebräuchlich (von Wichert et al. 1973; von Wichert und Hain 1974; Rosan 1977; Lillington 1981) und wird auch vom Nomenklatur-Komitee des American College of Chest Physicians und der American Thoracic Society empfohlen.

Bezüglich der Ätiologie werden verschiedene exogene und endogene Faktoren diskutiert, bei der Mehrzahl der Patienten bleibt die auslösende Ursache unbekannt (Crystal et al. 1981). Häufig kann jedoch bei zunächst als „kryptogen“ eingeordneten Fällen mit weiteren speziellen Untersuchungen, z. B. der Elektronenmikroskopie, der ultrastrukturellen Elektronen- oder Röntgendifraktion, Röntgenfluoreszenz etc., eine ursächliche Noxe nachgewiesen werden (Rüttner et al. 1973). Die Anwendung neuerer optimierter, diagnostischer Verfahren könnte den Anteil bisheriger sogenannter kryptogener oder idiopathischer Alveolitiden verringern.

Zur Zeit besteht die Vorstellung, daß bei einer primären Endothelschädigung zunächst ein luminales Ödem entsteht, welches Fibrin, Fibrinogen und verschiedene Plasmaproteine enthält und somit ein Exsudat darstellt (Roujeau et al. 1973; Carrington 1968; Pariente et al. 1972). Der häufig zu beobachtende Alveolarkollaps und somit die Entstehung von Dys- und Atelektasen soll durch eine Herabsetzung der intraalveolären Oberflächenspannung infolge einer Beeinflussung des Antiatelektasefaktors zu erklären sein. Alveoläres Fibrinogen führt im weiteren Verlauf im Rahmen von Gerinnungsvorgängen zu Präzipitaten von Fibrin, welche vernetzen und schließlich mit anderen zellulären Bestandteilen – u. a. Makrophagen und Leukocyten – die Entstehung von hyalinen Membranen an der Alveolarwand bewirken. Die durch verschiedene Einflüsse zu beobachtende luminale Ansammlung von Alveolarmakrophagen wird als frühes Zeichen einer Parenchymschädigung gedeutet (Schwartz und Christman 1979). Bei dem noch weitgehend unbekanntem Lungenkollagenstoffwechsel bleibt z. Zt. umstritten, ob weitere, bisher unbekannte Faktoren wirksam sind, die zur progredienten Fibrosierung, zumindest in schweren Fällen und bei langer Dauer, in das Endstadium der Lungenfibrose (sogenannte Wabenlunge) führen.

Neuerdings werden auch immunologische Mechanismen diskutiert, da etwa Alveolarmakrophagen selbst Immunreaktionen auslösen können oder durch immunologische Prozesse aktiviert werden. Die Möglichkeit einer Makrophagenstimulation durch immunologische Mechanismen wird vor allem bei der Pathogenese sogenannter „kryptogener“ Alveolitiden angenommen (Reynolds 1979).

Die physiologischerweise ablaufenden Vorgänge der Reinerhaltung der Lungenalveole, unter dem Begriff „Alveoläre Clearance“ zusammengefaßt (Bowden 1971; Lauwerynsbart 1977; Green et al. 1977), sollen nach Auffassung einiger Autoren (Seifert 1967; Gebbers et al. 1977) bei der Alveolitis in übersteigter Form auftreten.

Nicht nur die morphologische Diagnostik des Krankheitsbildes kann Schwierigkeiten bereiten, sondern auch die klinische Beurteilung (Buchta und Giammona 1970; Stillwell et al. 1980; Hewitt et al. 1977), da nicht selten atypische Verläufe mit unklaren Beschwerden auftreten (Preiss et al. 1969). Bei begleitenden, sekundär entzündlichen Atemwegsveränderungen kann die Besserung der Symptomatik unter adäquater, etwa antibiotischer Therapie Anlaß sein, differentialdiagnostisch in dieser Richtung keine weiteren Überlegungen anzustellen, zumal eine eindeutige Diagnose einer Alveolitis nur durch eine bioptisch-morphologische Untersuchung gelingt, wobei die offene Lungenbiopsie am aussagekräftigsten angesehen wird. Neuerdings haben besonders die Bronchiallavage und die Gallium-67-Szintigraphie Bedeutung erlangt. Als relativ spezifischer Befund wird der Nachweis von Kollagenase in der Bronchiallavage angesehen (Reynolds 1979).

Inwieweit man bei dieser Grundkrankheit mit wechselhafter, periodischer Symptomatik und schwierigen, klinisch-diagnostischen Nachweismöglichkeiten einem Arzt das Unterlassen entsprechender Diagnose- und Therapiemaßnahmen vorwerfen kann, erscheint sehr fraglich.

Literatur

- Bowden DH (1971) The alveolar macrophage. *Curr Top Pathol* 55:1-36
- Buchta RM, Giammona ST (1970) Desquamative interstitial pneumonia in a 7-week-old infant. *Am J Dis Child* 120:341-343
- Buhl L von (1872) Lungenentzündung, Tuberkulose und Schwindsucht. Oldenburg, München, S 56-57
- Carrington CB (1968) Organizing interstitial pneumonia. Definition of the lesion and attempts to devise an experimental model. *Yale J Biol Med* 40:352-363
- Crystal RG, Gadek JE, Ferrans VJ, Fulmer JD, Line BR, Hunninghake GW (1981) Interstitial lung disease: Current concepts of pathogenesis, staging and therapy. *Am J Med* 70:542-568
- Gebbers J-O, Seifert G, Riesner K (1977) Die fibrosierende Alveolitis. Ein Beitrag zur Ultrastruktur und Pathogenese interstieller Lungenerkrankungen. *Röntgenblätter* 30:539-550
- Green GM, Jakab GJ, Low RB, Davis GS (1977) Defense mechanisms of the respiratory membrane. *Am Rev Respir Dis* 115:479-514
- Hamman L, Rich AR (1944) Acute diffuse interstitial fibrosis of the lungs. *Bull Hopkins Hosp* 74:177-212
- Hewitt CJ, Hull D, Keeling JW (1977) Fibrosing alveolitis in infancy and childhood. *Arch Dis Child* 52:22-37
- Lauweryns JM, Baert JH (1977) Alveolar clearance and the role of the pulmonary lymphatics. *Am Rev Respir Dis* 115:625-683
- Lillington GA (1981) Ban the boomerang. *Chest* 80:122
- Pariente R, André J, Legrand M, Brouet G (1972) Lésions élémentaires ultrastructurales du poumon. Etudes animale expérimentale et humaine. *Nouv Presse Med* 1:1351-1356
- Preiss H, Reinwein D, Stolze T (1969) Die Symptomatik der progressiven, interstitiellen Lungenfibrose. Kasuistik und Literaturübersicht. *Arch Klin Med* 216:427

- Reynolds HY (1979) Immunologic concepts relating to the pathogenesis of diffuse interstitial lung diseases (emphasizing granulomatous forms and idiopathic pulmonary fibrosis). *Trans Am Clin Climatol Assoc* 91: 16–31
- Rindfleisch CE (1897) Über Cirrhosis cystica pulmonum. *Zentralbl Allg Pathol* 8: 864
- Rosan RC (1977) Alveolitis – a functional tip for the morphologic crutch. *Chest* 72: 134–135
- Roujeau J, Pfister A, Nogues C (1973) Conclusions histogénétiques sur les fibroses interstitielles diffuses. *Sem Hôp Paris* 49: 1995–1999
- Rüttner JR, Spycher MA, Sticher H (1973) The detection of etiologic agents in interstitial pulmonary fibrosis. *Hum Pathol* 4: 497–512
- Sandoz E (1907) Über zwei Fälle von „fötaler Bronchiektasie“. *Beitr Pathol Anat* 41: 495–516
- Scadding JG (1964) Fibrosing alveolitis. *Br Med J* 2: 941
- Scadding JG, Hinson KFW (1967) Diffuse fibrosing alveolitis (diffuse interstitial fibrosis of the lungs): correlation of histology at biopsy with prognosis. *Thorax* 22: 291–304
- Schwartz LW, Christman CA (1979) Alveolar macrophage migration. Influence of lung lining material and acute lung insult. *Am Rev Respir Dis* 120: 429–439
- Seifert G (1967) Einteilung und Pathologie der Lungenfibrosen. Kongreßbericht 10. wissenschaftliche Tagungen der Norddeutschen Gesellschaft für Tuberkulose und Lungenkrankheiten, S 19–35
- Stillwell PC, Norris DG, O'Connell EJ, Rosenow EC, Weiland LH, Harrison EG (1980) Desquamative interstitial pneumonitis in children. *Chest* 77: 165–171
- Wichert P von, Morr H, Sill V (1973) Moderne Vorstellungen über die Ätiologie und Pathogenese von Lungenfibrosen. *Münch Med Wochenschr* 115: 1784–1788
- Wichert P von, Hain E (1974) Alveolitiden und Lungenfibrosen – Versuch einer Synopsis. *Internist* 15: 370–378

Eingegangen am 10. November 1986