

Aus dem I. Pathologischen Institut der Karls-Universität in Prag
(Vorstand: Prof. Dr. med. DrSc. B. BEDNÁŘ)

Das dystelektatische Lungenemphysem

Von

BLAHOŠLAV BEDNÁŘ und JAROSLAV DOBIÁŠ

Mit 8 Textabbildungen

(Eingegangen am 30. Mai 1965)

In letzter Zeit behandelte eine Reihe von Arbeiten das Lungenemphysem bei Cor pulmonale. In den meisten Publikationen (BEDNÁŘ, GIESE, MITCHELL u. a.) wird dem Lungenabschnitt in der Nachbarschaft des dystelektatischen Emphysems nur wenig Aufmerksamkeit geschenkt. Unsere Mitteilung soll den Versuch darstellen, die grundlegenden Züge der funktionellen Bedeutung des dystelektatischen Emphysems zu umreißen.

Material

Das Ausgangsmaterial bildeten 50 Befunde von dystelektatischem Emphysem bei 100 Autopsien, bei denen die Beziehung der Lunge zum Cor pulmonale untersucht werden sollte. Die Kontrollgruppe wies einen normalen Lungenbefund beziehungsweise nur ein atrophisches Emphysem auf. Bei der in üblicher Weise vorgenommenen Autopsie wurde derart vorgegangen, daß die *rechte Lunge* in sechs frontale Lamellen zerschnitten wurde; von allen Lamellen wurden stets aus den gleichen Abschnitten Proben für die histologische Untersuchung entnommen. Aus einigen Lamellen wurden je nach Bedarf übersichtliche Histotopogramme hergestellt. Die eingehendere histologische Untersuchung wurde durchwegs in Paraffinschnitten bei üblicher Färbung durchgeführt, die gewöhnlich mit der Elastica- und Bindegewebsfärbung kombiniert wurde.

Die *linke Lunge* wurde nach physikalischer Messung mittels der üblichen Technik seziiert, und für die histologische Untersuchung vorwiegend Proben aus den Bronchien und großen Gefäßen entnommen.

In 85 Fällen der ersten Serie wurde der Widerstand der pulmonalen Strombahn gegen den Durchfluß von leichtem Öl durch die Capillaren untersucht. Da die Fragilität der Capillaren von der Autolyse abhängig war, wurde die Messung nur bei bald nach Eintritt des Todes durchgeführten Autopsien vorgenommen. Die Lunge wurde in der Unterdruckkammer am Bindegewebe des Hilus aufgehängt, wobei mit Hilfe einer in den Bronchus eingeführten Kanüle die Verbindung mit der Außenwelt aufrechterhalten wurde, so daß die Lunge die Änderungen des Unterdrucks in der Kammer mitmachte und „atmete“. Durch eine zweite Kanüle wurde in die Lungenarterie leichtes Öl unter dem Druck von 200 cm Ölsäule eingeführt. Die Lungenvenen blieben offen, so daß das Öl nach Passieren der Lunge auf den Boden der Kammer tropfte. Die Blutgerinnsel in den größeren Lungengefäßen wurden durch mäßigen mechanischen Druck entfernt und etwaige Reste in der erwähnten Apparatur durch den Ölstrom knapp vor der eigentlichen Messung herausgespült. Als Maß des Widerstands der pulmonalen Strombahn diente die Durchflußzeit von einem Liter Öl in der spontan kollabierten Lunge; darauf wurden immer zwei Messungen vorgenommen und zwar bei Füllung der Lunge mit einem und mit zwei Liter Luft.

In 36 Fällen von weiteren 200 Autopsien wurde die Beziehung des Lungenemphysems zu den Gefäßveränderungen untersucht. Die einzelnen Gefäßabschnitte wurden dadurch markiert, daß in die Lungenarterien und -venen gleichzeitig eine Suspension solcher Partikel gespritzt wurde, die die Capillaren nicht passieren konnten. Die Arterien wurden mit Bariumbrei, die Venen anfangs mit gemahlenem Kaffee, später mit Lycopodium injiziert. Um die

Tabelle

Zahl der Beobachtungen des dystelektatischen Emphysems		Alter	Zahl der Männer	Zahl der Frauen	Herz- ge- wicht	Gewicht der Milz	Gewicht der Lunge	Häufigkeit	
								elastische Arterien	musku- läre Arterien
		Jahre	%	%	g	g	g		
Cor normale . .	5	62	80	20	310	160	730	20	20
Cor pulmonale .	44	60	68	32	400	200	1330	70	80
Cor bilaterale . .	21	62	64	36	380	190	1130	75	70
Cor hypertonicum	8	64	58	42	410	200	1010	40	40
Vitium cordis . .	7	61	48	52	430	280	1120	60	40
Cor kyphoscolioti- cum	1	85	—	—	350	100	800	+	+
Durchschnitt bei:									
1. dystelektati- schem Emphy- sem	86	62	3:2		360	200	1200	20—75	20—80
2. nichtklassifi- ziertem Emphysem . .	204	62	1:1		400	190	1040	15—57	12—72
3. unveränderter Lunge . . .	10	45	1:1		330	180	750	—	10

Sedimentierung dieser Partikel zu verhindern, wurden sie in einer dicken, breiartigen wäßrigen Carboxymethylcelluloselösung suspendiert. Über den Zustand der Capillaren des Lungengefäßsystems informierten wir uns durch Injektion einer Suspension von Tusche in Gelatine.

Bei den ersten 100 Untersuchungen wurde lediglich eine qualitative Analyse durchgeführt, während in den weiteren Phasen eine semiquantitative Auswertung in der Weise vorgenommen wurde, daß die Anzahl der pathologischen Gefäßveränderungen zahlenmäßig auf eine willkürlich gewählte Flächeneinheit bezogen wurde, die durch die Größe eines normalen histologischen Präparats gegeben war. Die Resultate wurden in der Tabelle zusammengefaßt. Das dystelektatische Lungenemphysem verglichen wir in der Tabelle hauptsächlich mit den verschiedenen Graden des atrophischen Emphysems, und zwar einerseits bei normalen Kreislaufverhältnissen, andererseits bei Cor pulmonale, Cor bilaterale, Cor hypertonicum, Herzklappenfehler und Kyphoskoliose. Darüber hinaus wurden die Befunde bei dystelektatischem Emphysem mit denen bei 10 völlig normalen Lungen verglichen.

Ergebnisse

Die Tabelle enthält folgende Angaben: In einer Aufstellung von 300 analysierten Autopsien entfallen auf 86 Fälle mit dystelektatischem Emphysem 204 Fälle mit anderweitig veränderten Lungen, wobei es sich im Großteil der Fälle um Altersemphysem handelte. Nur 10 Lungen waren völlig normal. Dystelektatisches Emphysem kam in allen Gruppen vor, auch in der mit normalen Kreislaufverhältnissen, hier jedoch nur in 14% der Fälle; die Inzidenz in der gesamten Aufstellung beträgt 29%. Bei den ersten 100 Autopsien wurde als Ursache des *Cor pulmonale* in 92%, in der gesamten Aufstellung in 61% dystelektatisches Emphysem festgestellt.

Das Alter der Patienten mit dystelektatischem Emphysem entsprach praktisch dem Durchschnittsalter der Kontrollgruppe. Nur in der Untergruppe der 10 Patienten mit völlig normalem Lungenbefund war das durchschnittliche Alter wesentlich niedriger, 45 Jahre gegenüber 62.

Tabelle

der Veränderungen (in % der Fälle)						Durchschnittliche Dichte der veränderten Venulae (in absoluten Zahlen)	Anastomosen (in %)		
Arteriolen	Embolie	Lumen der Capillaren	Venulae	Venen	Venenstamm		arterio-venöse	arterio-arterielle	veno-venöse
20	20	23	100	20	23	9	3	20	20
62	40	18	100	30	12	15	30	30	40
60	38	17	100	60	32	17	30	22	27
25	25	12	100	50	25	12	12	25	25
60	30	70	100	40	25	12	20	30	20
+	—	+	+	—	—	12	+	+	+
20—62	20—40	17—70	100	20—60	12—32	13	0—30	20—30	20—40
3—59	12—35	3—73	55	6—47	30—40	13	3—32	9—28	17—45
—	10	—	20	10	—	0,5	—	—	—

Das zahlenmäßige Verhältnis der Männer zu den Frauen war in der Gruppe mit dystelektatischem Emphysem unseren Erwartungen entsprechend 3:2, in den anderen Gruppen hingegen durchwegs 1:1.

Das Herzgewicht bei dystelektatischem Emphysem lag im Durchschnitt etwas höher (360 g) als bei normalen Kreislaufverhältnissen (330 g), keineswegs jedoch so hoch wie bei den anderen Gruppen mit verschiedenen Kreislaufstörungen (400 g).

Das Gewicht der Milz betrug in der Gruppe des dystelektatischen Emphysems im Durchschnitt 200 g gegenüber den normalen 180 g, während bei den übrigen Zirkulationsinsuffizienzen die Milz im Durchschnitt 190 g wog.

Das Aussehen der Lunge bei dystelektatischem Emphysem wird durch ihre bedeutende Vergrößerung bestimmt (Abb. 1). In manchen Fällen ist bereits äußerlich zu erkennen, daß in der Lunge stärker und weniger lufthaltige Herde abwechseln. Wird eine derartige Lunge in der Unterdruckkammer durch Instillierung von Formalin in die Bronchien fixiert, dann kann man an ihr und auch an der Schnittfläche nur sehr wenig Pathologisches finden. Die Lunge erscheint allgemein stärker lufthaltig und weist stellenweise bullöse Partien auf. Auf Schnitt kollabiert bei der üblichen Sektionstechnik das Lungenparenchym. Dadurch wird das Bild der Dystelektase deutlicher. Die ursprünglich emphysematösen Partien sinken unter das Schnittniveau ein, während die komprimierten Partien leistenförmig zwischen den emphysematösen hervortreten und so eine wabige Unregelmäßigkeit der Schnittfläche bedingen. Nur ausnahmsweise besteht beim dystelektatischen Emphysem eine interstitielle Fibrose. In Übereinstimmung damit pflegt die Pleura zart zu sein, nur manchmal können an ihr scharf konturierte, weißliche, gerade verlaufende oder verzweigte Linien gefunden werden. Es handelt sich um hypertrophische Äste der Bronchialarterien, die in diesen Fällen offene broncho-pulmonale pleurale Anastomosen darstellen (Abb. 2).

Die *chronische Bronchitis und Bronchiolitis* ist mit dem dystelektatischen Emphysem untrennbar verbunden. Ihr Aussehen unterscheidet sich nicht von entzündlichen Veränderungen der Bronchien, wie sie auch außerhalb der Gruppe des dystelektatischen Emphysems vorkommen. Der Wechsel von atrophischen und hypertrophischen entzündlichen Veränderungen pflegt besonders deutlich zu sein und durch die atrophische Bronchialschleimhaut sind die dilatierten Bronchialarterien leicht zu sehen, wenn sie mit Kontraststoff injiziert werden (Abb. 3).



Abb. 1. Die große Lunge bei dystelektatischem Emphysem

Der bei den ersten 100 Fällen unserer Aufstellung durchgeführte Vergleich zeigt, daß die chronische Bronchitis bei Cor pulmonale einen höheren Grad erreicht als bei der Kontrollgruppe; dies zeigt sich vor allem darin, daß eine Vergrößerung des Lumens der kleinen atrophischen Bronchien bei dystelektatischem Emphysem in 53%, in der Kontrollgruppe in 7% der Fälle vorkam und Schleimhautverdickung in den großen Bronchien beim dystelektatischen Emphysem in 71%, bei der Vergleichsgruppe in 15% bestand. Auch die peribronchiale Fibrose war beim dystelektatischen Emphysem häufiger (60%) als bei der Kontrollgruppe (7%) zu finden.

Das Gefäßsystem pflegt beim dystelektatischen Emphysem zumeist je nach dessen Grad verschiedenartigen Veränderungen zu unterliegen. Besteht

gleichzeitig ein Cor pulmonale, d. h. handelt es sich um dystelektatisches Emphysem höheren Grades, pflegen die kleinen elastischen und die größeren muskulösen Gefäße zu klaffen und manchmal weist der Stamm der Pulmonalarterie auch Atherosklerose auf. Gibt es nur wenig Emphysemherde, pflegen die Veränderungen an den Gefäßen nicht makroskopisch markant zu sein.

Die Unterschiede zwischen der insuffizienten (das *Inspirium imitierenden*) Lunge und der spontan kollabierten, die der Vorstellung des *Expiriums* entspricht, können bis zu einem gewissen Grade auch bei der histologischen Untersuchung dadurch erhalten bleiben, daß man die Lunge unter verschiedenen Bedingungen fixiert; ein Teil der Lunge wird in der Unterdruckkammer durch Formalininstillierung in die Bronchien fixiert, der Rest auf normale Weise. Der Unterschied im histologischen Bild derart verarbeiteter Partien ist auf den ersten Blick ersichtlich. Die im *Inspirium* (bei Unterdruck) fixierte Lunge unterscheidet sich im großen ganzen nicht wesentlich von der normalen. Die im *Expirium* fixierte Lunge (ohne Unterdruck) weist das typische Bild der dystelektatischen Unregelmäßigkeit mit abwechselnd emphysematösen und kollabierten Partien auf (Abb. 4).

Aus diesem Vergleich geht klar hervor, daß jenes Lungenparenchym den beweglichen Anteil darstellt, das beim Einschneiden in die Lunge kollabiert, während die emphysematösen Partien ziemlich rigide sind und daher bei der eigentlichen Atmung praktisch unbeweglich bleiben. Ein Teil der Alveolen ist also sichtlich von den emphysematösen Abschnitten bis fast zur Atelektase komprimiert, was wir als Dystelektase bezeichnen.



Abb. 2

Abb. 2. Durch die Pleura sind hypertrophische, mit Barium injizierte Äste der Bronchialarterien als arterioarterielle Anastomosen zu sehen



Abb. 3

Abb. 3. Atrophische und hypertrophische Bronchitis wechseln einander ab. In den Bronchien mit atrophischer Bronchitis scheinen die Äste der Bronchialarterien durch die Schleimhaut hindurch

Bei weniger entwickeltem dystelektatischem Emphysem sind die übermäßig insufflierten Partien oft direkt an einen auf verschiedene Weise deformierten Bronchiolus respiratorius gebunden und das Emphysem ist zentrolobulär. Bei fortgeschrittenen Veränderungen verursacht die Lageänderung der geblähten Alveolen und Läppchen eine derartige Dehnung der Bronchiolen und deren Deformation, daß die Struktur der Lunge bedeutend komplizierter wird. Sekundär kann es stellenweise zu Induration und Fibrose kommen. Dies pflegt hauptsächlich zwischen den einzelnen bullösen Gebilden der Fall zu sein, die einen größeren, makroskopisch wahrnehmbaren Emphysemherd bilden. Wir haben Fibrotisierung als *Kollaps-Induration* bezeichnet, da wir der Ansicht sind, daß sie an einen Kollaps des Lungengewebes anknüpft, auch wenn es sich nur um einen örtlich

begrenzten Kollaps handelt. Diese indurierten Herde lassen sich allerdings nicht einmal mehr in der Unterdruckkammer völlig entfalten.

Bei näherer Untersuchung der feineren Alveolenstrukturen wird ersichtlich, daß an der Grenze zwischen den weniger lufthaltigen und den emphysematösen Abschnitten die *Alveolenwandauskleidung* etwas zellreicher als anderswo zu sein pflegt. In den eigentlichen emphysematösen Abschnitten ist allerdings die Alveolenwandauskleidung ziemlich abgeflacht.

Die *Elastica des Interstitiums* des Lungenparenchyms weist in den einzelnen Fällen zumeist verschiedenartige Schädigung auf. Gewöhnlich ist sie fragmentiert

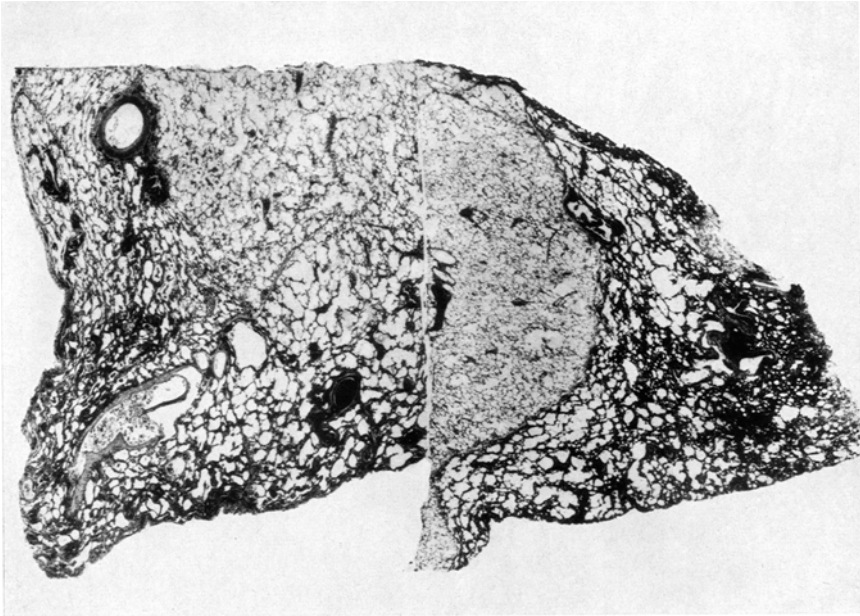


Abb. 4. Mosaik der emphysematösen und kollabierten Herde. Undeutliche Begrenzung des Emphysems in einem Herd vasculären Ursprungs, scharfe Begrenzung eines bronchiogenen Herds. Vergrößerung 4 ×

oder überhaupt verschwunden; diese Veränderungen weichen jedoch von denen beim Altersemphysem keineswegs grundsätzlich ab.

Die *Veränderungen der Bronchien* sind in der Regel äußerst verschiedenartig. Wie bereits erwähnt, bestehen Unterschiede sowohl in der Größe des Lumens der einzelnen Bronchien, als auch in der Lumenweite bei ein und demselben Bronchus, die von Ort zu Ort variieren kann. In ein und derselben Lunge findet man gewöhnlich sowohl chronische katarrhale atrophische Bronchitis als auch hypertrophischen Katarrh. Gleichfalls Bronchiektasien oder zumindest Bronchodilatation kommen beim dystelektatischen Emphysem häufiger als bei der Kontrollgruppe vor. Die Einengung des Bronchiallumens ist in der Regel einerseits durch mucinös-eitriges Sekret, andererseits durch die hypertrophische, manchmal sogar polypös-hypertrophische Bronchialschleimhaut bedingt. Die Hypersekretion findet ihre Erklärung in der Hypertrophie der Schleimdrüsen, deren Mündungen manchmal bereits makroskopisch in der entzündlich hyperämischen Bronchialschleimhaut auffallen. Die Schleimhypersekretion läßt sich häufig auch durch

eine mucinöse Metaplasie ganzer großer Abschnitte des Epithels der kleinen Bronchien erklären (Abb. 5), so daß die Schleimhaut hier mit der ganzen Oberfläche und nicht nur in den einzelnen Drüsen Schleim zu produzieren vermag. Ein Teil der Schleimdrüsen unterliegt cystischen Veränderungen. Der ziemlich zähe Schleim stagniert in ihren Ausführungsgängen und auch in den Drüsen selbst.

Die Veränderungen der elastischen Arterien betreffen die Intima und Media. Die Veränderungen der Intima sind einer banalen Atherosklerose ziemlich ähnlich. In der Media pflegen kleine Narben und Rarefizierung der elastischen Fasern aufzutreten. Eingehender wurden die Gefäßveränderungen bei dystelektatischem Emphysem in unserer Arbeit beschrieben, die

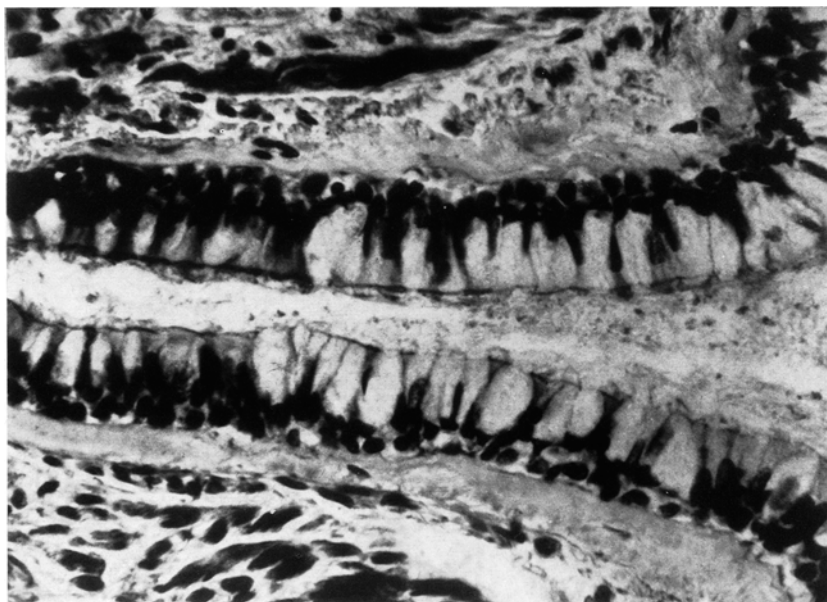


Abb. 5. Mucinöse Metaplasie der Bronchialschleimhaut. Vergrößerung 500 ×

sich mit den hypertonischen Veränderungen im kleinen Kreislauf befaßt. In der vorliegenden Arbeit wollen wir nur der Vollständigkeit halber eine kurze Aufzählung dieser Veränderung geben:

Die muskulösen Arterien weisen Hypertrophie verschiedenen Grades auf. Besonders in den subpleuralen Abschnitten kann man Arterien mit auffallend hypertrophischer längsverlaufender Muskulatur in der Intima finden.

Die Arteriolen sind meistens ebenfalls muskulär und elastisch hypertrophiert, so daß sie muskulösen Arterien größeren Kalibers ähnlich werden. Wichtig für ihre Identifizierung ist das Fehlen einer deutlichen Adventitia. Bei vorgeschrittenerem Emphysem treten häufig verschiedene regressive Veränderungen in den hypertrophischen Muskelschichten, gegebenenfalls auch Hyalinose der ganzen Wand auf.

Die Anzahl der Capillaren ist zwar beim dystelektatischen Emphysem stellenweise reduziert, das restliche Capillarnetz jedoch weist noch immer eine derartige Dichte auf, daß von einer Verengung der Strombahn, die einen Widerstand bedeuten könnte, gewiß nicht gesprochen werden kann. Die Summe der Capillarenquerschnitte übersteigt auf den ersten Blick um ein Vielfaches das Lumen der zu- und ableitenden Gefäße. Auch die durchschnittliche Erhöhung des Lungengewichts beim dystelektatischen Emphysem zeigt, daß die Summe der Capillaren hier eher größer sein muß, keineswegs jedoch kleiner. Das durchschnittliche Gewicht der Lunge bei dystelektatischem Emphysem beträgt in unserer Aufstellung 1200 g gegenüber 1040 g bei der Vergleichsgruppe und 750 g in der Gruppe mit normaler Lunge.

Die *Venulae* sind zum Großteil bereits in der Anfangsphase des dystelektatischen Emphysems ähnlich wie die Arteriolen hyperplastisch, d. h. ihre Muskulatur ist sichtlich hypertrophisch und zwar eher die längsverlaufende als die zirkuläre. Bei Fortschreiten des dystelektatischen Emphysems wird die hypertrophische Muskulatur elastisch und fibrös verändert, gewöhnlich zugleich mit Lumenerweiterung der Venula. Das Endergebnis ist der fibrös-hyaline Untergang der hypertrophischen Strukturen. Zum Unterschied von den Arteriolen kommt es hier sehr oft auch zu einer gleichzeitigen Lumenerweiterung der veränderten Venulae und die Hyalinose pflegt hier ausgeprägter zu sein. Nicht selten tritt die Erweiterung des Lumens nur stellenweise auf, so daß die Venula im Längsschnitt

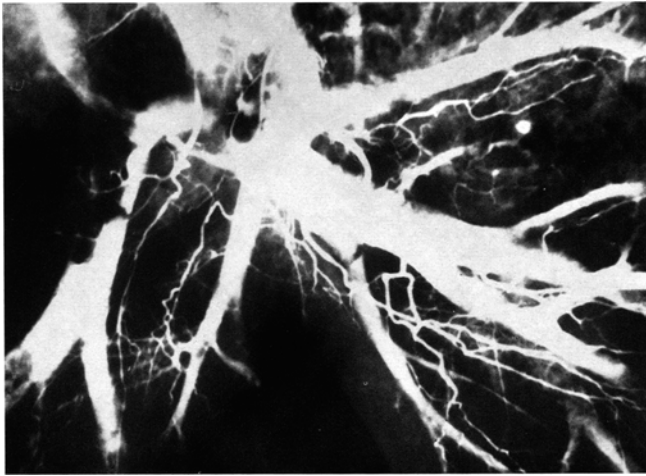


Abb. 6. Injektion der vermehrten Bronchialarterien mit retrograder Füllung der Arteria pulmonalis

rosenkranzartige Gestalt aufweisen kann. Beim Vergleich des dystelektatischen Emphysems mit dem Altersemphysem und mit der normalen Lunge zeigt sich, daß die Venulosklerose für das dystelektatische Emphysem nicht ganz charakteristisch ist, da sie praktisch auch bei den Kontrollgruppen vorkommt und ihre Incidenz bei allen Belastungen der Lungenzirkulation ansteigt. Ein Unterschied besteht jedoch darin, daß es beim dystelektatischen Emphysem unverhältnismäßig mehr sklerotisch veränderte Venulae gibt als in den anderen Gruppen.

Phlebosklerotische Veränderungen der größeren Venen traten bei dystelektatischem Emphysem zwar in einem Viertel der beobachteten Fälle auf, es war aber äußerst auffällig, daß die charakteristische Venulosklerose gewöhnlich ziemlich genau an der Einmündung in die größeren Venen, die relativ wenig verändert waren, abbrach.

Die *Sklerose der Bronchialvenulae* pflegt beim dystelektatischen Emphysem ebenfalls ziemlich auffallend zu sein. Die veränderten Venulae können Arteriolen ähneln.

Die *Bronchialarterien* können bei der üblichen histologischen Methodik nur schwer identifiziert werden. Daher kennzeichneten wir sie mit feinem Bariumbrei und führten Röntgenaufnahmen durch. Das Arteriogramm der Bronchialarterien ist beim dystelektatischen Emphysem äußerst charakteristisch (Abb. 6). Die Äste sind bis weit in die Peripherie gefüllt. In den Abschnitten mit vorgeschrittenem und bullösem Emphysem sind kontrastgefüllte Bronchialarterien nicht beziehungsweise nur sehr unvollkommen nachweisbar, wogegen in den dystelek-

tatischen Abschnitten die Arterien sehr gut gefüllt sind. Regelmäßig füllt sich — oft geradezu massiv — das System der Arteria pulmonalis retrograd von der Peripherie her über offene broncho-pulmonale Anastomosen, so daß der Kontraststoff aus den durchschnittenen Pulmonalis-Ästen im Hilus bereits sehr bald nach Beginn der Injektion ausfließt. Im histologischen Bild ist die Anzahl der Bronchialarterien in der Nachbarschaft des Bronchus gegenüber normalen Verhältnissen beziehungsweise gegenüber dem atrophischen Emphysem wesentlich erhöht. Wahrscheinlich ist die veränderte Zugwirkung, die in der Regel in der vergrößerten und schwereren Lunge besteht, sowie der veränderte Druck in der Arteria bronchialis die Ursache dafür, daß die Lamina elastica interna der Bronchial-

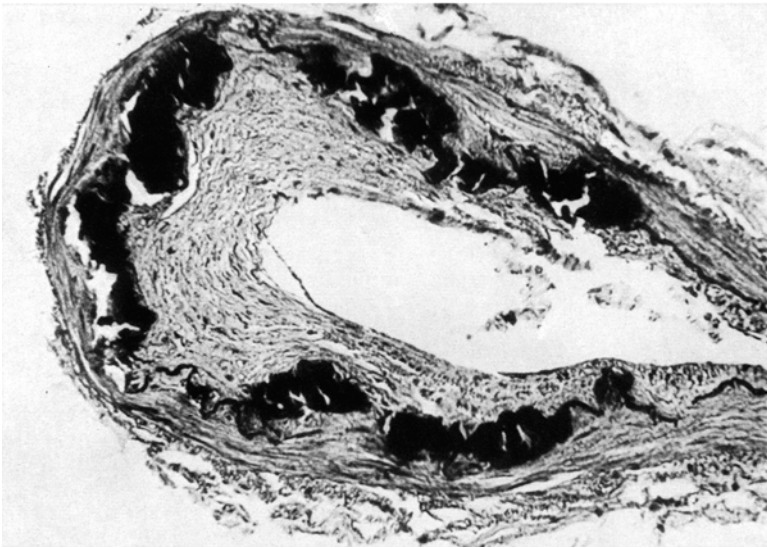


Abb. 7. Regressive Veränderungen der inneren Elastica der Bronchialarterien in hilusnahen Lungenabschnitten. Vergrößerung 174 ×

arterien in den Hilusabschnitten ausgeprägt verändert, vergrößert, rissig und rigide ist und Ablagerungen von sauren Mukopolysacchariden sowie Speicherung von Eisen-Ionen und Calcium aufweist (Abb. 7).

Das lymphatische System der Lunge bei dystelektatischem Emphysem haben wir nicht näher untersucht. Dennoch ist schon bei flüchtiger Betrachtung auffallend, daß die lymphatischen periarteriellen Polster stellenweise deutlich fibrös verändert sind, vielfach im Zusammenhang mit peribronchialer Fibrose, die offensichtlich entzündlichen Ursprungs ist. In anderen Fällen hingegen sind die interstitiellen Lymphwege dilatiert, manchmal in lokaler Abhängigkeit von den kleinen Venen.

Den Kreislauf der Gewebsflüssigkeit konnten wir gleichfalls nicht eingehender beurteilen; wir schlossen auf eine bestehende Stagnation lediglich anhand indirekter Symptome. An den Berührungsstellen zwischen normalen polygonalen Alveolen gibt es nur ganz wenig Bindegewebe, aus dem die Gewebsflüssigkeit bei den üblichen Exkursionen der Lunge offensichtlich leicht abfließen kann. Bei ständiger Abrundung der von Luft überfüllten emphysematösen Alveolen drücken jedoch diese gegeneinander; an den Stellen, wo diese „Kügelchen“ einander nicht anliegen, verbreitert sich das Interstitium markant. In diesen verbreiterten

Zwischenräumen kann man häufig Ödem des gelockerten Bindegewebes finden, wobei die Gewebsflüssigkeit eiweißreich ist, was Anzeichen einer Zirkulationsstockung und Stagnation der von der Gewebsflüssigkeit transportierten Eiweißstoffe im Interstitium zu sein pflegt.

Der Verlauf der Nervenfasern im Lungenparenchym bei dystelektatischem Emphysem wurde nicht speziell untersucht. In einzelnen Fällen war jedoch auffällig, daß an der Verzweigung der kleinen Venen Anhäufungen rundlicher Zellen gefunden werden können, deren cytologische und histologische Struktur an Chemoreceptoren vom Typ des Glomus caroticum erinnern, die jedoch unverhältnismäßig kleiner sind. Ganz ausnahmsweise fanden wir eine kleine perivenöse Geschwulst aus Zellen der erwähnten Struktur, die wir für ein Chemodektom halten. Chemodektomstrukturen dienen zweifellos der Regulierung der Lungendurchblutung ebenso wie die arterio-venösen und arterio-arteriellen *Anastomosen*. Diese sind beim dystelektatischen Emphysem durchwegs vermehrt, was jedoch kein Charakteristikum darstellt; ein Vergleich mit Fällen von veränderter Zirkulation aus extrapulmonalen Ursachen, z. B. bei Mitralfehlern, zeigt, daß eine ähnliche Vermehrung der Anastomosen auch ohne dystelektatisches Emphysem zu finden ist.

Diskussion

Vergleicht man das dystelektatische mit dem atrophischen Emphysem, findet man in praktisch allen untersuchten Kriterien Unterschiede. Gewöhnlich bestehen bei dystelektatischem Emphysem größere Veränderungen als beim atrophischen. Es existieren jedoch auch qualitative Unterschiede. So ist z. B. auf den ersten Blick eine ausgesprochene Ungleichmäßigkeit in der Lokalisierung der Veränderungen beim dystelektatischen gegenüber der Symmetrie beim atrophischen Emphysem auffallend. Ein anderer charakteristischer Unterschied besteht im Widerstand, den die Lunge dem durchfließenden Öl entgegensetzt. In der normalen oder gleichmäßig emphysematösen Alterslunge ist der Widerstand in der pulmonalen Strombahn unter allen Umständen geringer als in der dystelektatischen emphysematösen Lunge. Vergleicht man die Messungen an ein und derselben Lunge, wenn sie spontan kollabiert ist, zunächst mäßig und danach stark aufgebläht wird, so bestehen große Unterschiede. Bei mäßiger Insufflation der Lunge sinkt im allgemeinen der Widerstand in der Strombahn; während er jedoch in der normalen Lunge bis auf ein Viertel der Ausgangswerte absinkt, fällt er beim Emphysem nicht einmal auf die Hälfte ab. Bei weiterer Insufflation steigt der Widerstand wiederum an, aber die Werte überschreiten bei normaler Lunge in der Regel nicht die bei spontanem Kollaps in derselben Lunge gemessenen, während beim dystelektatischen Emphysem der Gefäßwiderstand bei gesteigerter Luftfüllung jedoch oftmals hoch über die bei Lungenkollaps gemessenen Werte ansteigt. Daraus geht eindeutig hervor, daß die Lungencapillaren bei dystelektatischem Emphysem nicht nur im „Expirium“, sondern auch im mäßigen „Inspirium“ komprimiert sind, wobei die beweglichen Lungenabschnitte von den unbeweglichen, den emphysematösen, aktiv komprimiert werden.

Die Entwicklungsdynamik des bronchiologischen Emphysems erscheint etwa folgendermaßen: Zu Beginn überwiegt die bloße Überfüllung der Lunge mit Luft infolge Obstruktion entweder durch Schleimpfropfen in den Bronchiolen oder durch atrophische und kollabierende Bronchienabschnitte, die wie ein Ventil wirken. Da die Veränderungen der Bronchiolen dispers sind, ist auch das Emphysem dispers und anfangs nur zentrolobulär. In den Herden ist das Expirium erschwert. Das übrige Lungenparenchym ist jedoch im großen ganzen normal. Später breitet sich das Emphysem auf weitere Lobulus-Abschnitte aus und das

Gewebe in der unmittelbaren Nachbarschaft der Emphysemherde wird bis fast zur Luftleere komprimiert — so entsteht die Dystelektase. In diesem Stadium hat die Störung noch überwiegend funktionellen Charakter; das geht aus dem Umstand hervor, daß bei der anatomischen Nachahmung des gesteigerten Inspirationsbestrebens, d. h. bei Fixierung der Lunge in der Unterdruckkammer, der Wechsel von unregelmäßig emphysematösen und atelektatischen Abschnitten praktisch verschwindet und die Lunge sich nicht sonderlich von einer normalen unterscheidet. Beim lebenden Patienten stellt dieses Bild den kompensierten Zustand dar. Die Kompensation durch ständige Inspirationsstellung des Brustkorbs gelingt jedoch nicht, wenn es in den komprimierten Abschnitten zu Neubildung von kollagenem Bindegewebe, d. h. wenn es zur Kollaps-Induration kommt. Das neugebildete Bindegewebe durchsetzt nicht nur die atelektatischen Abschnitte, sondern umgibt gleichzeitig auch die emphysematösen Partien. Das Endergebnis dieses Prozesses ist eine mosaik- oder netzartige Durchsetzung der normalen Lungenpartien von Abschnitten, die funktionell ausgeschaltet sind und wo Emphysem und Kollaps-Induration abwechseln. Da so eine Lunge nicht einmal beim bedeutenden Unterdruck des gesteigerten Inspirationsbestrebens entfaltet werden kann, erweitern sich hierbei nur die mehr oder weniger intakt gebliebenen Lungenpartien, während die indurierten Herde praktisch unbeweglich bleiben. Dadurch kommt es zu einer Verschiebung des Emphysems von den ursprünglichen Emphysemherden auf noch intakte Partien, was ja ein Zeichen der Dekompensation ist.

Der *pathogenetische Zusammenhang des Emphysems mit entzündlichen Veränderungen der Bronchiolen* ist heute unbestritten (MITCHELL). Die anderen Ursachen (Elastizitätsverlust, herdförmige Ischämie, Traumatisierung u. a.) werden nur als zusätzliche Faktoren bewertet (MAC LEAN). Es darf jedoch nicht übersehen werden, daß ebenso wie früher alles unrichtigerweise auf den Elastizitätsverlust der Lunge zurückgeführt wurde, man heute alles mit den Veränderungen der Bronchiolen in Zusammenhang bringen möchte, obwohl diese Beziehung nicht in allen Fällen sicher steht. In unserer Aufstellung zeigte sich z. B., daß *ältere Veränderungen nach Embolien in die Äste der Lungenarterien* den indurierten Herden des dystelektatischen Emphysems ähneln (Abb. 4). Beim Vergleich zeigt sich, daß die Herde des bronchiologischen Emphysems ziemlich genau durch den Umfang der Lobuli gegeben sind, während die Herde ischämischen Ursprungs nicht durch den Lobulus begrenzt sind. Dieser Unterschied hängt damit zusammen, daß der Lobulus einen anatomisch genau begrenzten Abschnitt mit eigener Funktion darstellt, während sein Gefäßsystem in enger Beziehung zu seiner Nachbarschaft steht.

Bei längerer Dauer des emphysematösen Prozesses nehmen die vasculären Veränderungen zu und bei teilweiser Ischämisierung durch Embolien schreitet der Umbau der Lunge im Sinne des Emphysems fort, so daß das resultierende Bild vom rein bronchiologischen Emphysem nicht zu unterscheiden ist. Daher wählen wir lieber die Bezeichnung „dystelektatisches Emphysem“ als den gewöhnlich verwendeten Ausdruck „bronchiologenes Emphysem“. Die Bezeichnung „dystelektatisch“ hebt die Bedeutung der kompressiven Komponente hervor, ohne ihre nähere Genese festzulegen, die eben unterschiedlich sein kann: Das einmal geht sie vom Lungenparenchym aus, im anderen Fall vom Gefäßsystem. In letzter

Zeit bestreitet auch ANDERSON die Bedeutung der Bronchiogenese des Emphysems, indem er behauptet, daß die bloße Steigerung der Luftfüllung bei bronchialer Obstruktion noch nicht zu einer Schädigung vom Typ des dystelektatischen Emphysems führen muß; seiner Ansicht nach setzt dies immer eine Schädigung der Alveolenwand voraus, zumeist eine Entzündung im Sinne einer *Alveolitis*. RAPPAPORT hält bei der Entstehung des Emphysems die Veränderungen der *Diffusion* für wichtiger und schreibt ihnen grundsätzlichere Bedeutung zu als der Ventilationsstörung. Er setzt eine autonome Regelung der Qualität der Alveolenoberfläche voraus. In Übereinstimmung mit unseren Schlußfolgerungen behauptet er, daß das vorgeschrittene Emphysem immer eine Summe nichtfunktionierender und hyperfunktionierender Lobuli darstellt. Der Grad der Lungeninsuffizienz wird durch das Verhältnis der einen zu den anderen bestimmt. Nichtventilierte Abschnitte liefern nicht nur keinen Sauerstoff, sondern führen auch noch zum Ansteigen des CO_2 . Im Einklang damit ist die CO_2 -Retention ein wichtiges klinisches Symptom des dystelektatischen Emphysems.

Wie bereits erwähnt, kann die grundlegende Veränderung eine Kollaps-Induration sein, die auch die emphysematösen Partien fixiert. Die übrigen relativ erhaltenen Lungenparenchympartien dehnen sich jedoch bei Steigerung des Inspiriums aus, bis es zu einer paradoxen Verschiebung des Emphysems in relativ weniger veränderte Abschnitte kommt. Alle Verschiebungen des Emphysems sind jedoch auch von Veränderungen der pulmonalen Hämodynamik begleitet. Unser Versuch, eine Art Rekonstruktion der Atem- und Zirkulationsverhältnisse in der Lunge bei dystelektatischem Emphysem durch Ölperfusion am anatomischen Präparat durchzuführen, ist zweifellos nur sehr unvollkommen. Natürlich können die so erzielten Werte überhaupt nicht mit den klinisch gemessenen verglichen werden, dies um so weniger, als große Schwierigkeiten schon bei einer so grundlegenden Voraussetzung der Messung auftraten, wie es die Beseitigung der Blutgerinnsel ist. Bei der Expression und Durchspülung mit Öl gelang uns dies gewiß nie in völlig gleichem Maße. Überdies ging bei Autolyse Öl ins Interstitium verloren und in diesem Falle waren alle Messungen wertlos. Deshalb betrachten wir unsere Resultate auf diesem Gebiet lediglich als Information, die nur für den Vergleich verschiedener Messungen an ein und demselben Präparat gilt, wobei die Erfahrungen nicht verallgemeinert werden können.

Den Zusammenhang der pulmonalen Veränderungen mit der Gefäßversorgung der Lunge bei dystelektatischem Emphysem stellen wir uns etwa so vor: Bei Emphysem ist die Lunge zu Beginn von geblähten Herden durchsetzt, die an der Respiration nicht teilnehmen können und lediglich ihre Umgebung komprimieren. Beim normalen Expirium kommt es in den komprimierten Abschnitten zur Atelektase und zur Kompression der Venen und Capillaren. Diese Situation wird durch aktive Steigerung der Inspirationsbestrebungen und eine derartige Vergrößerung der Lunge (Abb. 8) kompensiert, daß die komprimierten Partien beim Ausatmen nicht kollabieren. Die Atmung geht deshalb mit größerem Inspirium und kleinerem Expirium einher, was allerdings zur Vergrößerung der gesamten Lunge führt; dabei erweitern sich einerseits Alveolen und Bronchiolen, gleichzeitig aber wird die Strombahn der Lunge verlängert und der capilläre und venöse Abschnitt komprimiert. Im späteren Stadium kommt noch eine Reihe von Kreislaufbelastungen hinzu, die die Folge des Auftretens von

manchmal einander geradezu entgegenwirkenden Adaptionsmechanismen sein können. So kann z. B. ein Überschuß an CO_2 und Mangel an Sauerstoff in den Alveolen und im postcapillären Abschnitt die Ursache von Spasmen der Venulae bilden, gleichzeitig aber auch einen Zufluß von bronchialem arteriellem Blut zur Folge haben. Es ist eine eigentümliche Erscheinung, daß bei den verschiedenen Belastungen des Lungenkreislaufs sich fast stereotyp arterio-arterielle und arterio-venöse Anastomosen eröffnen. Es könnte als Nachteil erscheinen, daß der venöse Abschnitt des Lungenkreislaufs durch aortales Blut infolge Öffnung bronchopulmonaler Anastomosen belastet wird, wie dies z. B. bei Mitralfehlern der Fall ist. Diese scheinbare, jedoch allgemein auftretende Diskrepanz läßt darauf

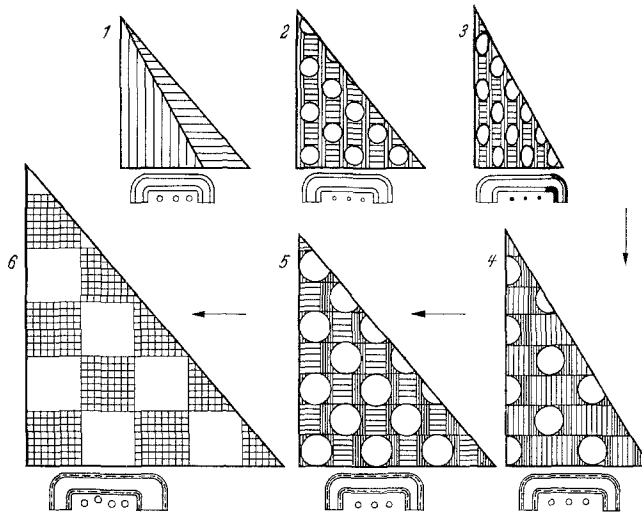


Abb. 8. Schema der Kompensierung des dystelektatischen Emphysems. 1 Inspirium bei einer normalen Lunge. 2 Inspirium bei einer emphysematösen Lunge. 3 Drohender Kollaps im Expirium bei einer emphysematösen Lunge. 4 Kompensationszustand im Expirium durch Vergrößerung in einer emphysematösen Lunge. 5 Kompensationszustand im Inspirium durch Vergrößerung in einer emphysematösen Lunge. 6 Dekompensation bei der Kollaps-induration. Schemas unten: Veränderungen im prä- und postcapillären Lungenkreislauf

schließen, daß die arterio-venulösen Anastomosen in der Lunge nicht nur eine mechanische Entlastung der Zirkulation und eine Umgehung des kleinen Kreislaufs darstellen, sondern auch die Durchflußgeschwindigkeit des Blutes durch die Venen beschleunigen und dadurch vielleicht auch die Saugwirkung der Venen auf die Capillaren steigern. In Übereinstimmung mit dieser Vorstellung ist das System der arterio-venösen Anastomosen in der Lunge bei Dauerläufern sehr stark entwickelt, z. B. bei Rehen und Hasen. Auf der anderen Seite konnten wir in Serienschnitten beim Menschen keine derart regelmäßige Anordnung der arterio-venösen Anastomosen finden, daß sie unsere ursprüngliche Ansicht über die große Bedeutung dieses Mechanismus des Lungenkreislaufs gerechtfertigt hätte.

Venulosklerose und schlaaffe Dilatation der Venulae sind jedoch jedenfalls Zeichen von Dekompensation dieser zusätzlichen Faktoren des Lungenkreislaufs. Im Einklang damit steigt die Anzahl der sklerotischen Venulae in der Lunge ziemlich proportional der Verschlechterung des gesamten Blutkreislaufs an. Bei dem überwiegend örtlichen Charakter der venulo-sklerotischen Veränderungen,

z. B. in den einzelnen Herden des dystelektatischen Emphysems oder in der vorübergehend durch einen Embolus verstopften Blutbahn, kann die Venuloseklerose zu lokaler postcapillärer Venostase sowie zur Induration führen.

Schlußfolgerungen

1. Das dystelektatische Emphysem beruht zumeist auf Obstruktion der Bronchiolen, kann aber auch auf Grund wiederholter Embolisierung in die Äste der Lungenarterie und vielleicht auch aus anderen Gründen auftreten. Der bronchiolo-obstruktive Mechanismus kann sich dabei erst sekundär bei Verschiebung des Emphysems von den ursprünglichen Emphysemherden in intakte Parenchymabschnitte entwickeln.

2. Bestimmendes Merkmal des dystelektatischen Emphysems ist das pathophysiologische Verhalten, das durch das Mosaik der nichtventilierten geblähten Abschnitte charakterisiert ist, wobei diese den funktionstüchtigen Rest des Lungengewebes komprimieren, der sich also im Zustand der Dystelektase befindet, wobei im Exspirium ein vollständiger Kollaps der zugehörigen Alveolen und Capillaren droht.

3. Die kompensatorische aktive Steigerung des Inspiriums und die Verminderung der Exkursionen im Exspirium verhindern den Kollaps der dystelektatischen Lungenabschnitte im Exspirium.

4. Der pulmonale Kreislaufwiderstand wird von den präcapillären Arteriolen und den muskulösen Arterien gebildet, deren sklerotische Veränderung den Widerstand und die Hypertonie „fixieren“ kann. Die Veränderung der Präcapillaren sind offensichtlich sekundärer Natur und vor allem durch Hyperkapnie und Hypoxydosen bedingt.

5. Die Eröffnung arterio-venulöser und arterio-arterieller Anastomosen ist eine Einrichtung, die die Zirkulation im Bereich der Capillaren und Venen reguliert.

6. Venuloseklerose entsteht sekundär nach einem vorübergehenden muskulär-hypertrophischen Stadium der Veränderungen, das einerseits eine primär hypertensive, andererseits eine ausgesprochen sekundäre Komponente aufweist, letztere wahrscheinlich reflektorisch bedingt durch qualitative Veränderungen des aus den Lungencapillaren abfließenden Blutes. Ständige Belastung der hypertrophischen Abschnitte führt zu ihrer Sklerose. Die Überbelastung der bronchialen Arterien tritt durch mannigfaltige regressive Veränderungen der Elastika dieser Arterien in Erscheinung.

7. Die kardiopulmonale Dekompensation bei dystelektatischem Emphysem führt über eine Rigidität der Venulae zu einer herdförmigen cyanotischen Induration im entsprechenden Lungenabschnitt und später zu örtlicher fibröser Retraktion sowie Verschiebung des Emphysems in die bisher dystelektatischen Abschnitte. Die anatomischen Veränderungen „fixieren“ die bisher nur funktionellen Störungen irreversibel.

8. Das dystelektatische Emphysem tritt in der Lunge sowohl in Verbindung mit den verschiedensten Veränderungen des Kreislaufapparates, als auch bei normalen Zirkulationsverhältnissen auf. Pathologisch wird es erst bei ausgedehnten Veränderungen, die durch die aktiv gesteigerte Inspiration nicht kompensiert werden können. Dies ist der Fall bei markanter Hyperkapnie infolge der Resorption von CO_2 aus den nichtventilierten Lungenabschnitten.

Zusammenfassung

Das dystelektatische Emphysem ist ein herdförmiges, sekundäres, zumeist bronchiologen bedingtes Emphysem, wobei sich das restliche Lungengewebe in einem der Atelektase nahen Zustand befindet.

Bei 300 Autopsien, bei denen die Lungen eingehend studiert wurden, wurde 86mal dystelektatisches Emphysem festgestellt, am häufigsten (44mal) als Ursache eines Cor pulmonale. Es wurde jedoch auch bei anderen Störungen des Lungenkreislaufs und sogar in sonst völlig normalen Lungen bei normalen Kreislaufverhältnissen gefunden. Eine Analyse der Befunde führt zu dem Schluß, daß das dystelektatische Emphysem erst dann pathologisch wird, wenn die aktive Steigerung der Inspiration und der Blutstrom in den Venulae versagen. Die Venulosklerose bei dystelektatischem Emphysem entsteht wahrscheinlich meistens infolge unrichtiger Verteilung der Lungengase und infolge des so ausgelösten reflektorischen Dauerspasmus der Gefäße. Die Venulosklerose führt zur Lungeninduration und zur anatomischen „Fixierung“ der pulmonalen Hypertonie sowie des gesamten pathologischen Zustands.

The Dystelelectatic Pulmonary Emphysema

Summary

The dystelelectatic emphysema is a focal, secondary, mostly bronchiogenic emphysema, in which the remaining lung tissue is found in a condition approaching atelectasis.

In 300 autopsies, in which the lungs were carefully studied in detail, dystelelectatic emphysema was detected 86 times, most commonly (44 times) as the cause of cor pulmonale. It was also found, however, in other disturbances of the pulmonary circulation, and even in completely normal lungs with normal circulatory conditions. An analysis of the results led to the conclusion that the dystelelectatic emphysema first becomes pathologic when the active increase in the inspiration and the blood-flow through the venules fail. Probably the sclerosis of the venules in dystelelectatic emphysema develops mostly because of the improper distribution of the pulmonary gases and because of the lasting vascular spasm resulting reflexly therefrom. The sclerosis of the venules leads to an induration of the lungs and to the anatomic „fixation“ of the pulmonary hypertension as well as of the whole pathologic state.

Literatur

- ANDERSON jr., A. E., and A. G. FORAKER: Pathogenic implications of alveolitis in pulmonary emphysema. *Arch. Path.* **72**, 44 (1961).
- BEDNÁĚ, B.: Anatomische Grundlagen der Veränderung der Lungen bei Cor pulmonale [Tschechisch.]. *Acta Univ. Carol. Med. (Praha) Monogr.* **10**, 111 (1963).
- Pneumokoniotisches Lungenemphysem [Tschechisch.]. *Acta Univ. Carol. (Praha) Med. Monogr.* **10**, 129 (1963).
- DALY, T. DE BURGH: Intrinsic mechanism of the lung. *Anat. exp. Physiol.* **43**, 2 (1958).
- DOBĚŠ, J.: Das Bronchialarterienbett bei verschiedenen Pneumopathien [Tschechisch.]. *Dissertationsarbeit* 1963.
- ENGEL, S.: Zit. nach RAHN.
- ESIPOVA, J. K.: Hypertension in the pulmonary circulation and its morphological reflection [Russisch.]. *Arch. Pat. (Mosk.)* **9**, 3 (1961).
- GIESE, W.: Einleitung und Abgrenzung der Emphysema. *Verh. dtsh. Ges. Path.* **43**, 269 (1959).
- Die pulmonal bedingten Ventilationsstörungen. *Verh. dtsh. Ges. Path.* **44**, 35 (1960).

- HARTUNG, W.: Lungenemphysem. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1964.
- HAYEK, H. VON: Über einen Kurzschlußkreislauf (arteriovenöse Anastomosen) in der menschlichen Lunge. Z. Anat. Entwickl.-Gesch. **110**, 412 (1940).
- HERLES, F., S. DAUM, and B. BEDNÁŘ: The cardiopulmonary failure with elevated wedge pressure in pulmonary emphysema. Acta tertii Europaei de cordis sciencia conventus Roma, 1960, vol. II.
- JAMES, W. R. L., G. M. OWEN, and A. J. THOMAS: The small pulmonary arteries studied by a new injection method. Brit. HeartJ. **22**, 695 (1960).
- MCLEAN, K. H.: The pathology of emphysema. Amer. Rev. resp. Dis. **80**, 58 (1959).
- MITCHELL, R. S.: Theories of the pathogenesis of emphysema. Amer. Rev. resp. Dis. **80**, (1), Path. 2 (Juli 1959).
- NEUWIRTOVÁ, R., u. A. OTŘEDNÍK: Das klinische Bild der Atmungsinsuffizienz [Tschechisch]. FK. VIII., Praha 1962.
- PAZDERKA, V.: Cyanotische Lungenverhärtung und andere chronische Manifestationen einer Störung des Lungenkreislaufs [Tschechisch]. Acta Univ. Carol. Med. (Praha), Monogr. **10**, 105 (1961).
- RAHN, J.: Über das Strukturbild der Obstruktionsatelektase. Verh. dtsch. Ges. Path. **43**, 271 (1959).
- RAPPAPORT, I., and E. MAYER: The problem of pulmonary emphysema. Lancet **1960 II**, 1217.
- RESTREPO, G., and B. E. HEARD: The size of the bronchial glands in chronic bronchitis. J. Path. Bact. **85**, 35 (1963).
- SCHUBERT, W.: Über die Wiederentfaltung der Lungen und Verdeutlichung von Emphysemen durch Unterdruckfixierung. Verh. dtsch. Ges. Path. **43**, 172 (1959).
- Terminology, definitions, and classification of chronic pulmonary emphysema and related conditions, Conclusions of a Ciba guest symposium. Thorax **14**, 286 (1959).
- ZHDANOV, K. C.: Blocking arteries of the lungs, pleura and pleural adhesions (Russisch). Arch. Pat. (Mosk.) **21**, 36 (1959).

Prof. Dr. med. DrSc. B. BEDNÁŘ
I. Pathologisches Institut der Karls-Universität
Prag 2, Studničkova 2