

Weshalb ist die Lunge trocken?^{1,2}

Why are the Lungs Dry?

Autor

H. Bachofen

Bibliografie

DOI 10.1055/s-0028-1119563
 Online-Publikation: 3. 3. 2009
 Pneumologie 2009; 63: 346–351
 © Georg Thieme Verlag KG
 Stuttgart · New York
 ISSN 0934-8387

Korrespondenzadresse

Dr. med. Robert Kropp
 Das Deutsche Tuberkulose-
 Archiv e.V.
 Liegnitzer Straße 5
 36100 Petersberg
 dr.robert.kropp@gmx.de

Zusammenfassung

Die extrem dünne Blut-Gas-Schranke, der hohe Blutdurchfluss und die für die Atmung erforderliche Deformierbarkeit der Lunge erfordern besondere Sicherheitsvorkehrungen, um den Alveolarraum trocken zu halten bzw. eine für den Gasaustausch deletäre Überflutung der Alveolen bereits unter physiologischen Bedingungen zu verhindern. Die entsprechenden Sicherheitsfaktoren sind teils auf struktureller, teils auf physiologischer Ebene wirksam. Die wichtigsten strukturellen Faktoren sind die äußerst geringe Permeabilität des Alveolarepithels, das wirksame Flüssigkeitsdrainagesystem der interstitiellen Räume und die peribronchovaskulären Räume von lockerem Bindegewebe, welche vorübergehend ein beachtliches Volumen von Überschussflüssigkeit speichern können. Physiologische Sicherheitskomponenten sind die geringen hämodynamischen Drucke bzw. der kleine Gefäßwiderstand im kleinen Kreislauf, der hohe kolloid-osmotische Druck im Plasma, die Verringerung des perimikrovaskulären kolloid-osmotischen Druckes bei erhöhter kapillärer Filtration, der interstitielle Druckgradient zwischen Lungenperipherie und hilären Anteilen der Lunge sowie die geringe mechanische Beanspruchung des feinen Lungenparenchyms dank der oberflächenspannungsvermindernden Wirkung des alveolären Oberflächenfilms. Ob ein aktiver Pumpmechanismus, welcher die Resorption von Lungenödemflüssigkeit beschleunigt, auch unter normalen Umständen eine Rolle spielt, ist noch nicht gesichert.

Abstract

The extremely thin blood-gas barrier, the high blood perfusion rate and the deformability of the lung required for ventilation call for safety measures in order to keep the peripheral air-spaces dry. The protective factors are provided in part by the particular structural organization of the lung, in part by physiological safeguards. Amongst the structural safety factors the extremely low permeability of the alveolar epithelial cell layer, the effective drainage system of interstitial spaces, and the loose connective tissue layers which surround vessels and bronchi, and which can act as transient fluid reservoirs, should be mentioned. The physiologic safety factors include the low hemodynamic pressures in the pulmonary vessels, the high colloid-osmotic pressure of blood, the decrease in perimicrovascular colloid-osmotic pressure on increased transcapillary fluid filtration, the interstitial pressure gradient between peripheral and central parts of the lung, and the minimal mechanical forces acting on the fine lung parenchyma owing to the low surface tensions provided by alveolar surfactant. Whether the active pumping mechanism improving reabsorption of edema fluid is also operative under normal conditions has not yet been clarified.

¹ Erstveröffentlichung in der Schweizer. Med. Wochenschrift 1991; 121: 1523 – 1529.

² Referat gehalten am 87. Fortbildungskurs der Schweizerischen Gesellschaft für Innere Medizin (Biel. 14./15. Juni 1991).

Die vorliegende Arbeit wurde durch Beiträge des Schweizerischen Nationalfonds unterstützt (Nr. 3.172-0.88).

Tab. 1 Sicherheitsfaktoren gegen alveoläre Überflutung.

Physiologische Faktoren	Strukturelle Faktoren
geringe hydrostatische Drücke im Lungenkreislauf	dichtes Kapillarendothel („leaky“ tight junctions)
hoher kolloid-osmotischer Druck des Plasmas	sehr dichtes Alveolarepithel (tight junctions)
erniedrigter kolloid-osmotischer Druck im perikapillären Interstitium bei erhöhter Filtration	interstitielles Flüssigkeitskontinuum für Drainage
geringe mechanische Beanspruchung der Alveolarsepten wegen Oberflächenfilm	effiziente Lymphdrainage
aktive Flüssigkeitsrückresorption aus dem Alveolarraum	peribronchosvaskuläres, lockeres Bindegewebe als Flüssigkeitsspeicher bei stark erhöhter Filtration

Im Gegensatz zu anderen Organen wird das Kapillarnetz der Lunge nicht von perikapillärem, solidem Gewebe umgeben und geschützt. Um die Hauptaufgabe der Lunge, nämlich einen möglichst effizienten Gasaustausch zwischen Atemluft und Blut zu gewährleisten, sind die Kapillaren fast unmittelbar und über eine riesige Fläche der Alveolarluft exponiert, wobei lediglich eine extrem dünne Gewebemembran als Barriere zwischen Luft und Blut und ein zartes, deformierbares Fasernetz als Stützgerüst die wesentlichen strukturerhaltenden Elemente sind [1–3]. Angesichts des hohen Blutdurchflusses (über 30 l/min beim Hochleistungsportler) auf der einen und der delikaten Architektur des Gasaustauschapparates auf der anderen Seite, stellt sich unmittelbar die Frage nach den Vorkehrungen des Systems, welche einen übermäßigen Flüssigkeitsaustritt aus den Kapillaren in das freie Interstitium und eine Überflutung der Alveolen verhindern. Tatsächlich verfügt die Lunge über eine Reihe struktureller und physiologischer Sicherheitsmechanismen, welche trotz ungünstigen Rahmenbedingungen die Alveolaroberfläche relativ „trocken“ erhalten und eine minimale Diffusionsdistanz für die Atemgase sichern (☉ Tab. 1). Die Abschätzung der Bedeutung der einzelnen Faktoren erfordert vorerst eine Betrachtung der besonderen Konstruktion des Lungenparenchyms, welches nicht nur ein passives Instrument des Gasaustausches ist, sondern u. a. m. auch einen zur Erhaltung der Strukturen notwendigen und kontinuierlichen Flüssigkeitsaustausch aufrechterhält [3–7].

Flüssigkeitskontinua und Flüssigkeitsaustausch in der Lunge

Zu berichten ist, dass die Lunge keineswegs trocken ist, sondern dass auch unter normalen Bedingungen das gasaustauschende Lungenparenchym 3 extrazelluläre Flüssigkeitsräume aufweist, nämlich den Alveolarraum, das Interstitium und das Kapillarsystem, welche durch lückenlose Zellschichten voneinander getrennt sind. Diese Räume sind in sich nicht weiter unterteilt, sondern bilden Flüssigkeitskontinua, zwischen denen ein kontinuierlicher Flüssigkeitsaustausch stattfindet, wobei aber die Transport- und Regulationsmechanismen noch nicht lückenlos bekannt sind. Im Gegensatz zum pulmonalen Gasaustausch, bei dessen Funktionsmodell nur 2 Kompartimente und eine Barriere zu berücksichtigen sind, erfordert der pulmonale Flüssigkeitsaustausch zur Veranschaulichung der Mechanismen ein

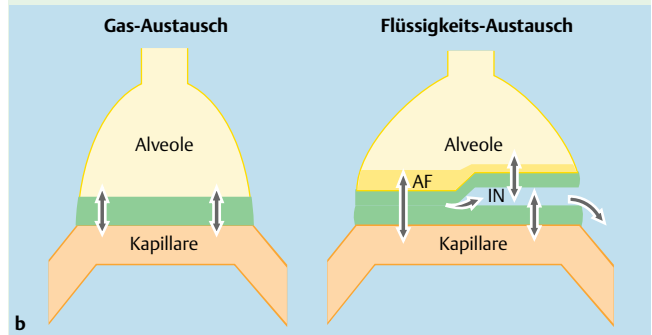
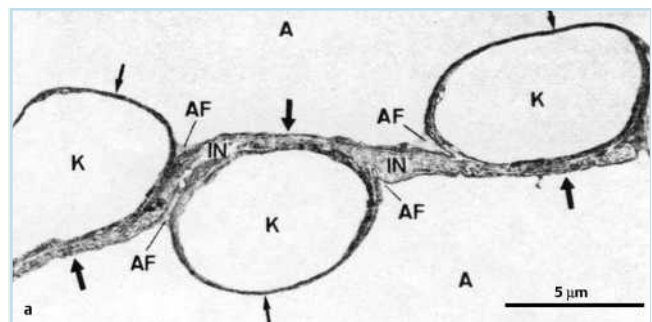


Abb. 1 a Elektronenmikroskopische Aufnahme eines Alveolarseptums aus einer perfusionsfixierten Kaninchenlunge. Dünne Pfeile weisen auf die dünnen Segmente der Blut-Gas-Schranke; das Interstitium besteht lediglich aus den fusionierten Basalmembranen des Kapillarendothels und des Alveolarepithels. Dicke Pfeile markieren die zusammenhängenden, dicken Barriereabschnitte mit einem wirklichen interstitiellen Raum, in welchem die Bindegewebefasern verlaufen und welcher zelluläre Elemente (vorab Fibroblasten) enthält (A = Alveolen; K = Kapillaren; AF = alveoläre Flüssigkeit; IN = interstitieller Raum). b Vergleich der Lungenmodelle für den Gasaustausch (Zweikompartimentmodell) und den Flüssigkeitsaustausch (Dreikompartimentmodell). Gleiche Abkürzungen wie in Abb. 1 a (nach [3]).

Dreikompartiment-Modell mit 2 individuellen Trennschichten (☉ Abb. 1 b) [3].

Das Flüssigkeitskontinuum im Kapillarnetz ist offensichtlich. Weniger gut erkennbar ist die Kontinuität der Flüssigkeitsschicht in den Alveolen, welche als „Hypophase“ dem Oberflächenfilm gewissermaßen als Unterlage dient [8–10]. Die Schwierigkeiten liegen darin, dass das gesamte Flüssigkeitsvolumen äußerst gering ist und sich unregelmäßig über die epitheliale Oberfläche verteilt. In alveolären Ecken und im Bereich septaler Falten sind (bei Anwendung geeigneter Fixationsverfahren) kleine Flüssigkeitsansammlungen erkennbar (☉ Abb. 1 a); in planen Regionen des Alveolarseptums weisen hingegen nur indirekte Zeichen auf die Kontinuität der Flüssigkeitsschicht hin. Unter anderem lässt sich eine unmittelbare, homogene und großflächige Verteilung von wasserlöslichen Markierungssubstanzen beobachten, welche mithilfe von Mikropipetten intra-alveolär deponiert wurden [11], so dass die Annahme genügend gesichert erscheint, dass die alveoläre Flüssigkeitsschicht lückenlos die alveoläre Oberfläche überzieht und ebenso lückenlos in den konduktiven Luftwegen in Verbindung steht mit der bronchialen Flüssigkeitsschicht [12].

Besonders wichtig für den Flüssigkeitsaustausch in der Lunge ist die Kontinuität des interstitiellen Raumes. Diese ergibt sich aus der Kontinuität des Fasernetzwerkes bzw. dem dehnbaren und flexiblen „Faserskelett“ der Lunge, welches als dreiteiliges Trägersystem die Verbindung zwischen den verschiedenen Teilen des Lungeninterstitiums – denjenigen in den Alveolarsepten –

mit den lockeren Bindegewebehüllen der Gefäße und Bronchien gewährleistet [3,13,14]. Dabei ist die besondere Anordnung des Interstitiums in den Alveolarsepten zu beachten [1–3,13,14]. Die Fasern in den Alveolarsepten sind nicht isolierte Strukturen, sondern Elemente eines zusammenhängenden Netzwerkes, von welchem das Kapillarnetz durchflochten ist. Diese Anordnung ergibt eine charakteristische Zweiteilung des septalen Interstitiums (▶ **Abb. 1 a**). Auf der einen Seite der Kapillare besteht lediglich ein minimaler interstitieller Raum, welcher aus den fusionierten Basalmembranen des Alveolarepithels und des Kapillarendothels gebildet wird. Diese Segmente können keine Flüssigkeit aufnehmen; sie dienen ausschließlich dem Gasaustausch. Auf der anderen Seite der Kapillare findet sich der „dicke“ Teil der Blut-Gas-Schranke, in welchem zwischen den getrennten Basalmembranen von Alveolarepithel und Kapillarendothel die Fasern verlaufen und welcher auch weitere interstitielle Gewebelemente (zelluläre und nicht zelluläre) enthält. Nur in diesem Teil findet der Flüssigkeitsaustausch zwischen Kapillaren und Interstitium statt, und die relativ hohe Compliance des septalen Interstitiums erlaubt vorübergehend auch eine erhebliche Flüssigkeitsansammlung (▶ **Abb. 2**). Dank der Kontinuität des Fasersystems bilden die interstitiellen Flüssigkeitsräume ein drainierbares Kontinuum.

Zwischen diesen Flüssigkeitskontinua besteht ein dynamisches, aber recht stabiles Gleichgewicht, so dass der kontinuierliche Flüssigkeitsaustausch mit dem Gasaustausch der Lunge nicht interferiert, sondern diese Hauptfunktion der Lunge begünstigt (Ernährung und Schutz des Gewebes, Bereitstellung einer adäquaten Hypophase für den alveolären Oberflächenfilm usw.). Die Regulationsmechanismen dieses Gleichgewichtes sind nicht vollständig bekannt. Unter normalen Bedingungen bestehen aber mehrere wirksame Sicherungen, welche ein deletäres Ungleichgewicht verhindern: Diese sind teils *physiologischer*, teils *struktureller* Art (▶ **Tab. 1**), wobei innerhalb der komplexen Struktur-Funktionsbeziehung nicht durchwegs scharfe Grenzen gezogen werden können.

Physiologische Sicherheitsfaktoren

Die wichtigste Schutzvorkehrung gegen eine übermäßige kapilläre Filtration besteht zweifellos in der Anlage der Lunge als Niederdrucksystem. Dies trifft insbesondere auch für die pulmonale Mikrozirkulation zu, wo die transvaskuläre Flüssigkeitsfiltration zum weit überwiegenden Teil stattfindet. Wesentlich ist dabei, dass der kapilläre Druck durch Änderungen des Durchflussvolumens nur wenig beeinflusst wird. Auch bei einer massiven Steigerung des Herzzeitvolumens steigt der Kapillardruck nur wenig an, indem durch eine Rekrutierung wenig oder nicht durchbluteter Kapillaren und durch dosierte Dehnung geöffneter Kapillaren das Gesamtkaliber der Mikrogefäße ansteigt und entsprechend der Widerstand abfällt [15,16]. Das unter normalen Bedingungen bestehende transkapilläre Druckgefälle (d. h. der Filtrationsdruck) wird überdies durch den kolloid-osmotischen Druck des Blutes als weiterer Sicherheitsfaktor zumindest teilweise kompensiert. Allerdings ist zu beachten, dass nur etwa 50–75% des kolloid-osmotischen Druckes, wie er mit einem Membran-Osmometer gemessen wird, in den Lungenkapillaren wirksam ist. Tatsächlich ist das Kapillarendothel für Proteine (und insbesondere für Albumin) partiell durchlässig, d. h. der Reflexionskoeffizient ist eindeutig geringer als 1 [5,17]. Aber auch die bloß relative Filterwirkung des Endothels ist für die Ödemverhinderung

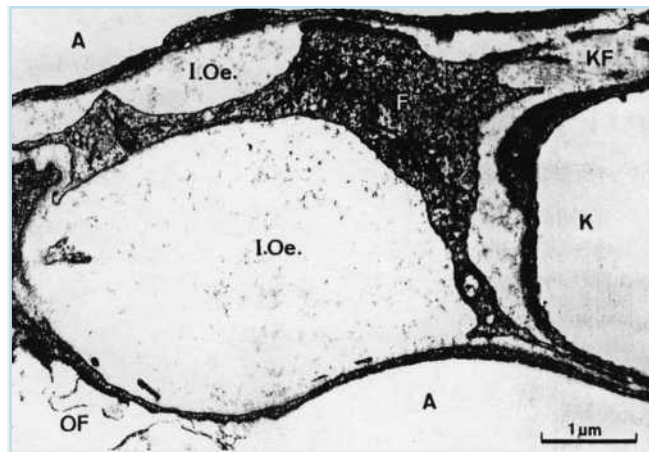


Abb. 2 Interstitielle Flüssigkeitsansammlung im Alveolarseptum beim hämodynamischen Lungenödem (perfusionsfixierte Kaninchenlunge). Vergleiche mit **Abb. 1 a** (A = Alveole; K = Kapillare; I. Oe. = interstitielles Ödem; F = Fibroblast; KF = kollagene Fasern; OF = Fragmente des alveolären Oberflächenfilms).

von Bedeutung. Steigt die Filtration abnorm an, fällt im Interstitium der kolloid-osmotische Druck ab bzw. die transkapilläre osmotische Druckdifferenz steigt an, welche eine weitere Filtration begrenzt [5,18]. Dieser Verdünnungseffekt widerspiegelt sich auch in einem Abfall der Proteinkonzentration der aus dem Interstitium drainierten Lymphe [7,18]. Als wesentliche Sicherheitsvorkehrung ist schließlich die geringe atemmechanische Beanspruchung des Lungenparenchyms zu erwähnen. Die Anordnung einer riesigen Gasaustauschoberfläche in einem kleinen Raum ohne diffusionsbehindernde Festigkeitsstrukturen und die für die Ventilation notwendige Deformierbarkeit der alveolären Strukturen erfordern eine besondere Organisation der Faserskelette und eine minimale Oberflächenspannung an der Grenzschicht zwischen Alveolaroberfläche und Luft [19]. Beeinträchtigungen des alveolären Oberflächenfilms und die resultierende Zunahme der Oberflächenspannung bewirken nicht nur eine Verkleinerung der Alveolaroberfläche, sondern begünstigen auch die kapilläre Flüssigkeitstranssudation [20], indem erhöhte Oberflächenspannungen den perikapillären interstitiellen Druck erniedrigen und entsprechend den transkapillären Druckgradienten erhöhen. Zusammenfassend sind die physiologischen Sicherheitsfaktoren so ausgelegt, dass die mechanischen Kräfteeinwirkungen auf die komplexen und zarten Strukturen des Gasaustauschapparates so gering wie möglich sind.

Strukturelle Sicherheitsfaktoren

Die wichtigsten Strukturen zur Abdichtung der Blut-Gas-Schranke sind 2 zelluläre Barrieren, nämlich die endotheliale Zellschicht der Kapillaren und das Alveolarepithel. Das Kapillarendothel besteht aus squamösen, nicht fenestrierten Zellen, deren zytoplasmatische Zellfortsätze den Großteil der Kapillarwand auskleiden. Das Alveolarepithel besteht im Wesentlichen aus 2 Zelltypen mit unterschiedlicher Struktur und Funktion [21]. Obwohl sie etwas weniger zahlreich sind als die Surfactantproduzierenden Typ-II-Zellen, kleiden die Typ-I-Zellen rund 97% der alveolären Oberfläche aus, wobei die topologische Anordnung der extrem dünnen Zellfortsätze bemerkenswert ist [22]. Beide Zelltypen – endotheliale und epitheliale – enthalten zahl-

Tab. 2 Relative Durchlässigkeit des Kapillarendothels und des Alveolarepithels für verschiedene Moleküle (nach N. C. Staub [4]).

Moleküle	Endothel	Epithel
Wasser	30	: 1
Natrium	30	: 1
Harnstoff	4	: 1
Saccharose	100	: 1
Albumin		undurchlässig

reiche Pinozytosebläschen als Hinweis auf einen aktiven Flüssigkeitstransport.

Hinsichtlich Durchlässigkeit besteht zwischen den beiden Zellschichten ein erheblicher Unterschied. Das Endothel erlaubt auch unter normalen Bedingungen eine kontinuierliche, wenn auch geringe Filtration von Wasser, Mikro- und Makromolekülen ins Interstitium (● Tab. 2).

In der Tat sind die Zellverbindungen des Endothels weniger dicht („leaky“ tight junctions) als diejenigen des Epithels (tight junctions) [23, 24]. Trotz der extrem delikaten Struktur ist somit das Alveolarepithel die wichtigste Abdichtungskomponente der Blut-Gas-Schranke.

Die erwähnte transendotheliale Filtration (beim Menschen beträgt sie in Ruhe rund 10 ml/h) steigt bei schwerer Körperbelastung aber um ein Mehrfaches an [25], erfordert ein effizientes Drainagesystem, denn ohne Wegtransport des Filtrates nähme die Dicke der Blut-Gas-Barriere um rund 0,2 µm pro Stunde zu! Im Bereich der Alveolarsepten wird die Drainage durch das Kontinuum der interstitiellen Räume strukturell gewährleistet. Weitere strukturelle Besonderheiten der Alveolarsepten [3], die durch die Oberflächenkräfte bedingte Druckverteilung im Interstitium sowie ein Druckgradient zwischen den groben und feinen Bindegewebsstrukturen der Lunge (zwischen dem perikapillären Interstitium und den peribronchovaskulären Bindegewebschichten besteht ein Druckunterschied von etwa 5 cm H₂O [26]) begünstigen den Abfluss des Filtrates in die juxtaalveolären Bindegewebsräume, wo es von Lymphkapillaren aufgenommen und schließlich durch ein leistungsfähiges Lymphgefäßsystem mit aktiver Pumpwirkung in den Systemkreislauf zurücktransportiert wird [27].

Übersteigt das filtrierte Flüssigkeitsvolumen die Transportkapazität des Lymphsystems, steht zumindest vorübergehend als weiterer Sicherheitsfaktor ein Flüssigkeitsreservoir zur Verfügung, nämlich das peribronchiale und perivaskuläre, lockere Bindegewebe (● Abb. 3): Der oben erwähnte Druckgradient besteht nicht nur zwischen alveolärem und juxtaalveolärem Interstitium, sondern ist von der Lungenperipherie bis zum Hilus wirksam, und dies sowohl in der normalen als auch in der ödematösen Lunge [26]. Diese Bindegewebskompartimente funktionieren somit gewissermaßen als „Sümpfe“ für die reversible Speicherung von Überschussflüssigkeit. Die Kapazität der bronchovaskulären Bindegewebemanschetten („cuffs“) beträgt beim Erwachsenen rund 500 ml und stellt damit eine wesentliche Schutzvorrichtung gegen eine übermäßige Überflutung dar [28, 29]. Allerdings zeigen neuere Untersuchungen, dass diese peribronchovaskulären Sümpfe nur eine partielle Schutzfunktion erfüllen, indem die Transsudation in die Alveolen nicht erst nach Auffüllung der Bindegewebspeicher, sondern schon vorher auftritt [30]. Das alveoläre Ödem ist also nicht erst das Resultat von überlaufenden interstitiellen Speichern.

Zusammenfassend bestehen die strukturellen Sicherheitsmaßnahmen in erster Linie in einer guten Abdichtung des Kapillarbet-

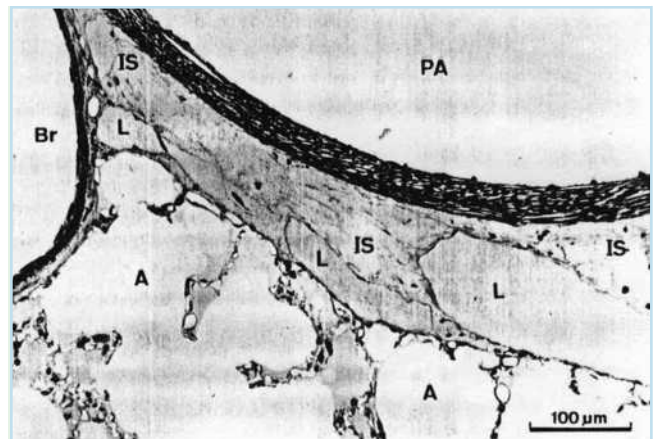


Abb. 3 Ansammlung von Ödemflüssigkeit (IS) im lockeren peribronchovaskulären Bindegewebe. (A = teils ödemhaltige Alveolen; Br = Bronchiole, PA = Pulmonalarterie; L = Lymphgefäße).

tes, einem leistungsfähigen Drainagesystem des Interstitiums und einer extrem geringen Permeabilität des Alveolarepithels.

Ursachen und Wege der alveolären Überflutung

▼ Gewissermaßen als Paradigmen gelten 2 Formen des Lungenödems, nämlich einerseits das Hochdruck- (hydrostatisches) Lungenödem und andererseits das Permeabilitäts-Lungenödem. Die Pathogenese des letzteren scheint völlig klar, indem durch eine massive Erhöhung der Permeabilität des Endothels und insbesondere des Epithels nicht nur ein relativ eiweißreiches Filtrat, sondern sämtliche Blutbestandteile inklusive Zellen direkt aus den Kapillaren in die Alveolen übertreten können. Entsprechend findet man auch nachweisbare Schäden der endothelialen und epithelialen Zellschichten [31, 32]. Kontroverser war hingegen die Pathogenese des hydrostatischen Lungenödems, bei welchem der strukturelle Nachweis bzw. die Objektivierung und Quantifizierung der endothelialen Lecks nicht eindeutig gelang und bei welchem auch lange die Lokalisation des Flüssigkeitsdurchtritts aus dem Interstitium in die Alveolen unklar war [33–35]. Neuere Evidenz weist aber darauf hin, dass auch beim hydrostatischen Lungenödem nicht nur die kapilläre Filtration erhöht ist, sondern dass auch nachweisbare Lecks im Alveolarepithel bei der alveolären Überflutung eine Rolle spielen (● Abb. 4).

Angesichts der alten klinischen Beobachtung von hämosiderinhaltenen Alveolarmakrophagen („Herzfehlerzellen“) bei Patienten mit kardialem Lungenödem ist diese Beobachtung nicht überraschend [36]. Sie zeigt indessen, dass in jedem Fall die Integrität der endothelialen und der epithelialen Zellschichten für die „Trockenhaltung“ der Lunge von entscheidender Bedeutung ist, wobei die mechanische Belastbarkeit dieser Mikrostrukturen ganz beachtlich zu sein scheint [37].

Rückresorption alveolärer Flüssigkeit

▼ Ursprünglich wurde angenommen, dass alveoläre Ödemflüssigkeit rein passiv, dem Starling'schen Gesetz folgend, rückresorbiert wurde. Neuere Untersuchungen lassen indessen den Schluss zu, dass die Rückresorption nicht ausschließlich durch osmotische und hydrostatische Druckdifferenzen erklärt werden

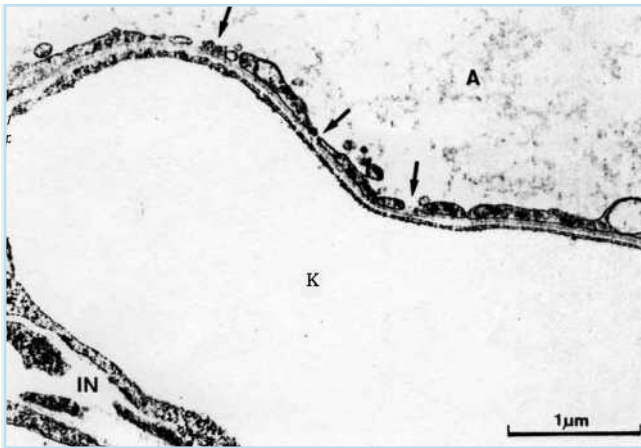


Abb. 4 Lecks im Alveolarepithel (Pfeile) beim hämodynamischen Lungenödem (perfusionsfixierte Kaninchenlunge). (A = mit Ödemflüssigkeit gefüllter Alveolarraum; K = Kapillare; IN = Interstitium).

kann. Insbesondere konnte vorerst beim Schaf gezeigt werden, dass durch Ödemresorption aus den Alveolen die Proteinkonzentration in der Alveolarflüssigkeit kontinuierlich ansteigt und dass schließlich Wasser gegen einen kolloid-osmotischen Druckgradienten von rund 70 cm H₂O rückresorbiert wird [38–40]. In Zellkulturen ließ sich nachweisen, dass Zellschichten von Typ-II-Alveolarepithelzellen und Clara-Zellen aktiv Natrium (und damit Wasser) von der luminalen zur basalen Seite transportieren und dass dieser Ionentransport durch Katecholamine beschleunigt bzw. durch Amilorid gehemmt wird [41–43]. Übereinstimmend konnte in isolierten Lungen [44] wie auch an intakten Tieren [45,46] ein aktiver Natriumtransport für den transepithelialen Rücktransport von Wasser beobachtet werden. Und schließlich liegen auch Untersuchungsergebnisse an Patienten mit Lungenödem vor, welche auf eine aktive Flüssigkeitsclearance bzw. auf ein funktionierendes Alveolarepithel als Voraussetzung für eine rasche Ödemresorption hinweisen [47]. Ob dieser Mechanismus erst bei massiver alveolärer Flüssigkeitsvermehrung aktiviert wird oder als homeostatischer Regulationsvorgang ständig in Funktion ist, kann aufgrund des gegenwärtigen Wissensstandes nicht beurteilt werden. Die Tatsache, dass das alveoläre Wasservolumen trotz einer riesigen Filtrationsoberfläche und stark variierenden Filtrationsdrücken unter normalen Umständen in jedem Fall gering ist, stützt aber die Vermutung, dass ein stetig wirkender Clearance-Mechanismus bei der „Trockenhaltung“ des Alveolarraumes eine Rolle spielt.

Literatur

- 1 Weibel ER. The pathway for oxygen. Cambridge, MA: Harvard University Press, 1984
- 2 Weibel ER, Taylor CR. Design and structure of the human lung. In: Fishman AP (Hrsg). Pulmonary diseases and disorders. New York: McGraw-Hill, 1988: 11–60
- 3 Weibel ER, Bachofen H. Structural design of the alveolar septum and fluid exchange. In: Fishman AP, Renkin EM (Hrsg). Pulmonary edema. Bethesda, Md: American Physiological Society, 1979: 1–20
- 4 Staub NC. Pulmonary edema. *Physiol Rev* 1974; 54: 678–681
- 5 Taylor AE, Parker JC. Pulmonary interstitial spaces and lymphatics. In: Fishman AP, Fisher AB (Hrsg). Handbook of Physiology, Sect. 3, Respiratory System, Vol. 1. Bethesda: American Physiological Society, 1985: 167–230
- 6 Meyer EC. Acute and chronic clearance of lung fluids, Proteins and cells. In: Staub NC (Hrsg). Lung water and solute exchange. New York: Marcel Dekker, 1978
- 7 Brigham KL. Lung lymph composition and flow in experimental pulmonary edema. In: Fishman AP, Renkin EM, Hrsg Pulmonary edema. Bethesda, Md: American Physiological Society, 1979: 161–174
- 8 Clements JA. Functions of the alveolar lining. *Amer Rev resp Dis* 1977; 115: 67–71
- 9 Gil J, Weibel ER. Improvements in demonstration of lining layer of lung alveoli by electron microscopy. *Respir Physiol* 1969/70: 13–36
- 10 Von Wichert P, Müller B. Basic research on lung surfactant. Progress in respiration research. Vol. 25. Basel: Karger, 1990
- 11 Patrick G, Stirling C. A method for microinjection into subpleural alveoli of rat lung in situ. *J appl Physiol* 1986; 60: 307–310
- 12 Gil J, Weibel ER. Extracellular lining of bronchioles after perfusion fixation of rat lungs for electron microscopy. *Anat Record* 1971; 169: 185–199
- 13 Weibel ER, Gil J. Structure-function relationships at the alveolar level. In: West JB (Hrsg). Bioengineering aspects of the lung. New York: Marcel Dekker, 1977
- 14 Weibel ER, Bachofen H. The fiber scaffold of lung parenchyma. In: Crystal RG, West JB (Hrsg). In the lung. New York: Scientific Foundations, Raven Press, 1991: 787–794
- 15 Gil J. Organisation of microcirculation in the lung. *Ann Rev Physiol* 1980; 42: 177–186
- 16 Bachofen H, Wangenstein D, Weibel ER. Surfaces and volumes of alveolar tissue under zone II and zone III conditions. *J appl Physiol* 1982; 53: 879–885
- 17 Wangenstein OD, Lysaker E, Savaryn P. Pulmonary capillary filtration and reflection coefficients in the adult rabbit. *Microvasc Res* 1977; 14: 81–97
- 18 Gee MH, Spath JA. The dynamics of lung fluid filtration system in dogs with edema. *Circ Res* 1980; 46: 796–801
- 19 Wilson TA, Bachofen H. A model for mechanical structure of the alveolar duct. *J appl Physiol* 1982; 52: 1064–1070
- 20 Nieman GF, Bredenberg CE. High surface tension pulmonary edema induced by detergent aerosol. *J appl Physiol* 1985; 58: 129–136
- 21 Weibel ER, Gehr P, Haies D et al. The cell population of the normal lung. In: Bouhuys A (Hrsg). Lung cells in disease. Amsterdam: North Holland, 1976
- 22 Weibel ER. A note on differentiation and divisibility of alveolar epithelial cells. *Chest* 1974; 65: 19S–21S
- 23 Schneeberger EE, Karnovsky MJ. The ultrastructural basis of alveolar capillary membrane permeability to peroxidase used as a tracer. *J Cell Biol* 1968; 37: 781–793
- 24 Schneeberger EE. Barrier function of intercellular junctions in adult and fetal lungs. In: Fishman AP, Renkin EM (Hrsg). Pulmonary edema. Bethesda, Md: American Physiological Society, 1979: 21–38
- 25 Coates G, O'Brodovich H, Jefferies AL, Gray GW. Effects of exercise on lung lymph flow in sheep and goats during normoxia and hypoxia. *J clin Invest* 1984; 74: 133–141
- 26 Bhattacharya J, Gropper MA, Staub NC. Interstitial fluid pressure gradient measured by micropuncture in excised dog lung. *J appl Physiol* 1984; 56: 271–277
- 27 Lauweryns JM, Baert JH. Alveolar clearance and the role of pulmonary lymphatics. *Amer Rev resp Dis* 1977; 115: 625–683
- 28 Staub NC. Alveolar flooding and clearance. *Amer Rev resp Dis* 1983; 127: 544–551
- 29 Gee MH, Williams DO. Effect of lung inflation on perivascular cuff fluid volume in isolated dog lung lobes. *Microvasc Res* 1979; 19: 209–216
- 30 Zumsteg TA, Havill AM, Gee MH. Relationships among lung extravascular fluid compartments with alveolar flooding. *J appl Physiol* 1982; 53: 267–271
- 31 Bachofen M, Bachofen H, Weibel ER. Lung edema in the adult respiratory distress syndrome. In: Fishman AP, Renkin EM (Hrsg). Pulmonary edema. Bethesda, Md: American Physiological Society, 1979: 241–252
- 32 Montaner JSG, Tsang J, Evans KG et al. Alveolar epithelial damage. A critical difference between high pressure and oleic acid-induced low pressure pulmonary edema. *J clin Invest* 1986; 77: 1786–1796
- 33 Staub NC. The pathogenesis of pulmonary edema. *Progr Cardiovasc Dis* 1980; 23: 53–80
- 34 Matthay MA. Pathophysiology of pulmonary edema. *Clin Chest Med* 1985; 6: 301–314
- 35 Conhaim RL. Airway level at which edema liquid enters the air space of isolated dog lungs. *J appl Physiol* 1989; 67: 2234–2242
- 36 Bachofen H, Bachofen M, Weibel ER. Ultrastructural aspects of pulmonary edema. *J Thorac Imag* 1988; 3: 1–7

- 37 West JB, Tsukimoto K, Mathieu-Costello O, Prediletto R. Stress failure in pulmonary capillares. *J appl Physiol* 1991; 70: 1731 – 1742
- 38 Matthay MA, Landolt CC, Staub NC. Differential liquid and protein clearance from the alveoli of anesthetized sheep. *J appl physiol* 1982; 53: 96 – 104
- 39 Matthay MA, Berthiaume Y, Staub NC. Longterm clearance of liquid and Protein from the lungs of unanesthetized sheep. *J appl Physiol* 1985; 59: 928 – 934
- 40 Matthay MA. Resolution of pulmonary edema. *Clin Chest Med* 1985; 6: 521 – 545
- 41 Mason RJ, Williams MC, Widdicombe JH et al. Transepithelial transport by pulmonary alveolar type II cells in primary culture. *Proc Nati Acad Sci (Wash.)* 1982; 79: 6033 – 6037
- 42 Van Scott MR, Rester S, Boucher RC. Ion transport by rabbit nonciliated bronchiolar epithelial cells (Clara cells) in culture. *Proc Nati Acad Sci (Wash.)* 1987; 84: 5496 – 5500
- 43 Check JM, Kim KJ, Crandall ED. Tight monolayers of rat alveolar cells: bidirectional properties and active sodium transport. *Amer J Physiol* 1989; 256: C688 – C694
- 44 Basset G, Crone C, Sauman G. Fluid absorption by rat lung in situ: pathways for sodium entry in the luminal membrane of alveolar epithelium. *J Physiol (London)* 1987; 384: 325 – 345
- 45 Effros RM, Mason GR, Sietsema K, Hukacn J, Silverman P. Pulmonary epithelial sieving of small solutes in rat lung. *J appl physiol* 1988; 65: 640 – 648
- 46 O'Brodovich H, Hannam V, Secar M, Mullen JBM. Amiloride impairs lung water clearance in newborn guinea pigs. *J appl Physiol* 1990; 68: 1758 – 1762
- 47 Matthay MA, Wiener-Kronish JP. Intact epithelial barrier function is critical for the resolution of alveolar edema in humans. *Amer Rev resp Dis* 1990; 142: 1250 – 1257