

Pleura: Pathologie nicht-neoplastischer Erkrankungen

K.-M. Müller

Pleura: Non-neoplastic Disorders

Entwicklungsgeschichte und Anatomie

Die mesenchymale Pleura ist bereits bei einem 8 Wochen alten menschlichen Embryo als formgebender Mesenchymanteil mit oberflächlichen Mesothelzellen ausgebildet. Die pulmonalen Epithelsprossen als Basis der Entwicklung der Bronchialwände und Bindegewebsverdichtungen bleiben von den Lungenoberflächen durch lockeres Mesenchym, die spätere Pleura, getrennt [1].

Viszerale und parietale Pleura bestehen aus verschiedenen Schichten. Das Serosaeithel, die Pleuradeckzellen oder Mesothelzellen sind im apikalen Bereich durch einen dichten Mikrovilli-Besatz charakterisiert. Im Bereich der Basalmembran zur äußeren elastischen Grenzlamelle fehlen spezielle Hemidesmosomen. Daher schiefern die Mesothelzellen bei geringer Irritation ab. Apikale und basale Oberflächen der Mesothelzellen enthalten zahlreiche Vesikel, die sich zum Pleuraspalt bzw. zur Basallamina hin öffnen. Die Oberfläche ist mit Glykoproteinen bedeckt. Diese apikale Glykokalyx bildet eine an den Mikrovilli fixierte Schicht, die das reibungslose Gleiten der Pleurablätter gewährleistet (Abb. 1).

Die Pleurahauptschicht besteht aus kollagenem Fasergewebe. Diese Zone wird zur Lunge hin durch die innere elastische Grenzlamelle bei der Pleura pulmonalis gebildet. Bei der Pleura costalis geht die kollagen-elastische Hauptschicht ohne scharfe Grenze in die Fascia endothoracica über [2,3].

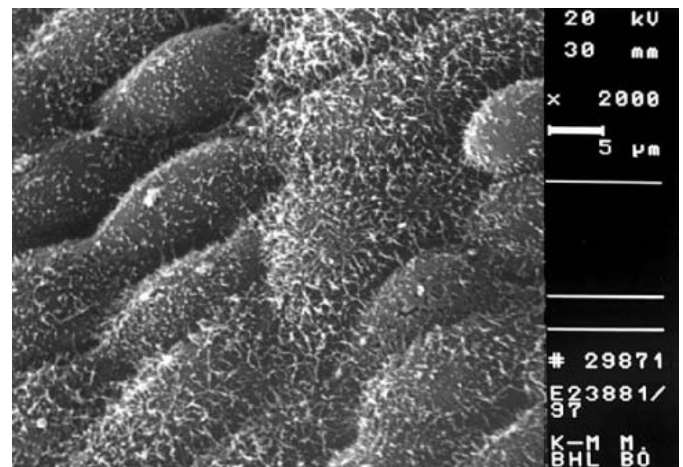


Abb. 1 Oberflächenstrukturen von regelrechten Mesothelzellen mit dichtem Mikrovillibesatz (rasterelektronenmikroskopische Aufnahme).

Gefäß- und Nervenversorgung

Die Gefäße der Pleura verlaufen in der bindegewebigen Hauptschicht. Der kostale Anteil der Pleura visceralis wird von Endästen der A. pulmonalis, der mediastinale Bereich von Ästen des nutritiven Kreislaufs versorgt, wobei Anastomosen zum funktionellen Kreislauf bestehen. Das sehr dichte Kapillarnetz der Pleura zeigt eine kontinuierliche Endothelauskleidung (Aufbau ähnlich den Kapillaren im Alveolarseptum). Über Sammelvenen erfolgt die Drainage zu den interlobulären Venen. Die Pleura costalis enthält ebenfalls ein dichtes Kapillarnetz, das von Ästen der Interkostalararterien versorgt wird. Diese Äste sind von jeweils

Serienherausgeber: R. Loddenkemper, W. Frank

Institutsangaben

Institut für Pathologie, Berufsgenossenschaftliche Kliniken Bergmannsheil, Bochum, Ruhruniversität (Direktor: Prof. Dr. med. K.-M. Müller)

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. K.-M. Müller · Institut für Pathologie an den Berufsgenossenschaftlichen Kliniken Bergmannsheil · Ruhruniversität · Bürkle-de-la-Camp-Platz 1 · 44789 Bochum · E-mail: patho-bhl@ruhr-uni-bochum.de

Bibliografie

Pneumologie 2004; 58: 516–524 · © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
DOI 10.1055/s-2004-818468
ISSN 0934-8387

zwei Venen begleitet, die in die Interkostalvenen münden. Das Kapillarnetz der Pleura parietalis ist über den Rippen wesentlich kräftiger entwickelt als über der Interkostalmuskulatur [4,5].

Lymphgefäße

Die bindegewebige Pleurahauptschicht enthält zahlreiche Lymphgefäße. Sie beginnen als Spalten mit Endothelauskleidung und münden nach zunächst horizontalem Verlauf in die interlobulären Lymphbahnen.

Von besonderer Bedeutung sind Lymph-Stomata von 2–8 µm Durchmesser in der Pleura parietalis (vgl. Abb. 6) [6].

In diesen Zonen kommuniziert der Pleuraraum direkt mit dem Lumen des Lymphgefäßes, wodurch größere Moleküle und Fibrin abtransportiert werden können. Im Bereich der Pleura pulmonalis ist ein interzellulärer Flüssigkeitstransport möglich.

Physiologie und Pathophysiologie

Der Pleuraraum enthält etwa 0,3 ml Flüssigkeit pro kg Körpergewicht mit einer geringen Proteinkonzentration (ca. 1 g/dl). Während man früher von einer weitgehenden Resorption vermehrter Pleuraflüssigkeit durch die Pleura pulmonalis ausging, kann der vorwiegende Transport über Stomata im parietalen Mesothel heute als gesichert gelten. Stomata sind im Bereich der kaudalen parietalen Pleura und der Pleura des Zwerchfells häufig. Der durchschnittliche Durchmesser beträgt 1,2 µm (von < 1 – 40 µm). Bei der Einatmung können sie sich bis auf das Zehnfache ausdehnen. Die Drainage pleuraler Flüssigkeit über parietale lymphatische Stomata erklärt die Anreicherung faserförmiger in den Pleuraraum gelangter Partikel in diesen Zonen (vgl. hyaline Pleura-Plaques/Pleuramesotheliom). Die Phagozytenaktivität von Pleuradeckzellen ist offensichtlich auffallend gering [7].

Pathologisch-anatomische Diagnostik

Die makroskopische Inspektion der Pleurahöhle bei Operationen und Obduktionen erlangt wegen der gegenwärtigen Bedeutung der Pleura-Plaques im Bereich der Pleura parietalis als „Asbestindikator“ besonderes Gewicht. Auch für die gelegentlich schwierige Abgrenzung eines primären Pleuratumors von einer sekundären Pleurakarzinose ist der makroskopische Befund vielfach bereits eine wesentliche Hilfe.

Die perthorakale Punktion (sog. Ramelbiopsie) erlaubt an den nur 1–2 mm im Durchmesser großen Gewebepartikeln in der Regel nur eine beschränkte Beurteilung von umschriebenen Teilen der Pleura parietalis. Am zuverlässigsten ist die pathologisch-anatomische Diagnose an thorakoskopisch, unter Sicht entnommenen Gewebeproben zu erheben [8]. Der Erfahrene kann bereits in mehr als 70% nach dem endoskopisch-makroskopischen Befund eine zutreffende Verdachtsdiagnose stellen [9]. Immunhistochemische Zusatzuntersuchungen an Biopsien sind bei der Differenzialdiagnose primärer und sekundärer Pleuratumoren hilfreich.

Pneumothorax

Einteilung

Unter Berücksichtigung der Kausalfaktoren werden ein äußerer und ein innerer Pneumothorax unterschieden:

- Der äußere Pneumothorax entsteht in der Regel traumatisch, bei stärkerer hämorrhagischer Komponente als Hämatothorax. Im Rahmen eines Thoraxwandtraumas sind Anspießungen der Pleura durch frakturierte Rippen häufigste Ursache. Auch bei thorakoskopischen Untersuchungen entsteht verständlicherweise ein Pneumothorax. Die Unterscheidung eines offenen und geschlossenen Pneumothorax richtet sich nach vorhandenen Kommunikationen der Brusthöhle nach außen oder zu anderen Körperhöhlen. Ein therapeutischer Pneumothorax wird heute nur noch ausnahmsweise angelegt. In einer Woche können etwa 100 ml Luft resorbiert werden. Der iatrogene Pneumothorax ist gelegentliche Komplikation im Rahmen der häufig angelegten zentralen Venenkatheter.
- Am häufigsten ist der innere „Spontanpneumothorax“ (Literaturübersicht siehe [10]). Beim symptomatischen Pneumothorax ist eine meist pulmonale Grundkrankheit bekannt. Der idiopathische Spontanpneumothorax ist erstes Symptom einer bis zu diesem Zeitpunkt unbekanntem Grundkrankheit. Er ist eine Erkrankung des jüngeren Erwachsenenalters (7,4 pro 100 000). Das männliche Geschlecht dominiert (6 : 1), wobei starkes Inhalationsrauchen offenbar ein besonderer Risikofaktor ist [11].

Morphologie

Aus pathologisch-anatomischer Sicht trifft der Begriff des idiopathischen Spontanpneumothorax nicht zu, da sich so gut wie immer ein pathologisch-anatomisches Korrelat als Ursache des spontan entstandenen Pneumothorax nachweisen lässt. Pleura-kuppenschwielen – fibrös-narbige Pleuraverdickungen mit angrenzendem Narbenemphysem im Lungenspitzenbereich – sind auch heute noch in 32,7% im Obduktionsgut nachweisbar. Sie können aber nicht mehr ausnahmslos als Residuen abgelaufener Lungentuberkulosen gelten. Offenbar spielen hier besondere atemmechanische Belastungen der kuppennahen Pleura-Lungen-Region eine besondere Rolle.

Pathologisch-anatomisch findet man im Bereich der Pleurakuppenschwielen in den Außenzonen narbig hyalinisiertes Bindegewebe. Daran schließen sich eine Zone der chronischen Atelektase und wechselnd stark emphysematisch umgebautes Lungengewebe an. Die emphysematischen oder pseudozystischen intra- oder parapleuralen Umbauzonen sind nach Ruptur der „Blasen“ als häufigste Pneumothoraxmorphologie endoskopisch, chirurgisch und pathologisch-anatomisch zu verifizieren (Abb. 2).

Neben pleuralen narbigen und vesikulären Umbauzonen ist eine pulmonale Langerhans-Histiozytose relativ häufige Ursache eines „idiopathischen Spontanpneumothorax“. Dieses Krankheitsbild tritt fast nur bei starken Inhalationsrauchern und meist in einer vorgeschrittenen Krankheitsphase im Vernarbungsstadium mit sekundärem Narbenemphysem auf [11].

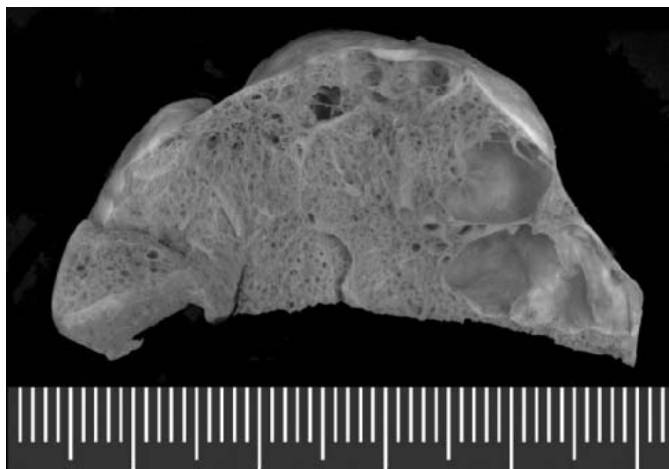


Abb. 2 Parapleurale zystische Parenchymwandlungen als häufige Befunde im Lungenspitzenbereich und mögliche Pneumothoraxursache.

Fremdstoffspeicherung in der Pleura

Alveolengängige Fremdsubstanzen werden aus der Lungenmantelregion über das reich entwickelte pleurale Lymphgefäßsystem zu den hilären pulmonalen und mediastinalen Lymphknoten drainiert.

- Häufigster Befund einer pathologischen Fremdstoffspeicherung bei überschrittener Eliminationskapazität der pleuralen Lymphdrainage ist die intrapleurale Kohlenstaub- bzw. Mischstaubanreicherung. In Frühphasen resultiert eine verstärkte perilobuläre schwarze Zeichnung der pleuralen Oberfläche als Folge der histiozytären und interstitiellen Staubspeicherung entlang der intrapleuralen Lymphgefäße. Bei Kohlenbergarbeitern ist nach entsprechender Exposition eine diffuse Pleuraanthrakose nicht selten, wobei allerdings erhebliche individuelle Unterschiede der Speicherphänomene und reaktiven Fibrosierungen in Abhängigkeit von Staubzusammensetzung und Expositionszeiten vorhanden sind [12] (Abb. 3).

In geringem Umfang sind Speicherungen exogen-pulmonaler Pigmente auch in der Pleura parietalis unter dem Begriff der „black spots“ vorhanden, man muss aber bei den Obduktionen sorgfältig darauf achten [13,14] (Abb. 4).

- Nach Inkorporation hoher Quarzstaubanteile entwickeln sich auch bei Mischstaubpneumokoniosen typische hyalinschwellige Silikosegranulome in der viszeralen, seltener in der parietalen Pleura.
- Wesentlichen Krankheitswert als Fibrose- und Tumorursache erlangen pleurale Speicherungen von Asbestfasern. In Tierversuchen konnten wir zeigen, dass relativ lange, dünne und rigide Fasern von Blauasbest einerseits in der bindegewebigen Hauptschicht der Pleura pulmonalis gespeichert werden, andererseits die Pleura durchdringen und in den Pleuraspalt gelangen können (Abb. 5).

Die intrapleurale Faserspeicherung induziert eine chronisch-fibrosierende Pleuritis mit Mesothelhyperplasie der Pleura pulmonalis. Der pleurale Prozess ist in der Regel begleitet von einer



Abb. 3 Gegenüberstellung einer gesunden Lunge mit rosaroter Oberfläche und der Lunge eines ehemaligen Kohlenbergarbeiters mit starker pleuraler Mischstaubspeicherung.

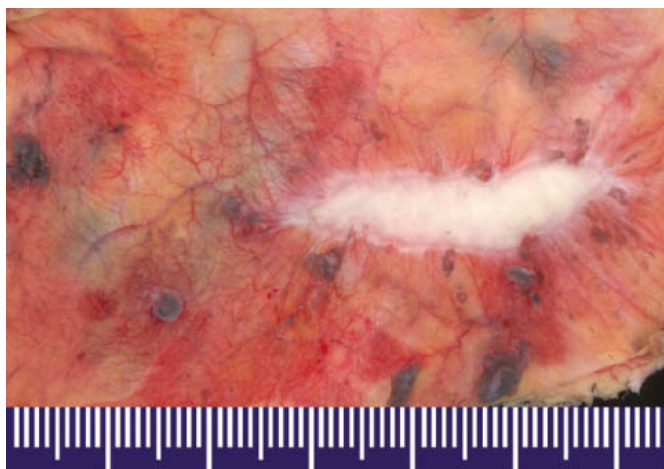


Abb. 4 Disseminierte kleinherdige kohlenstaubreiche Pigmentspeicherungen in der Pleura parietalis (Black Spots) und frühe Entwicklungsphase einer hyalinen Pleuraplaque.

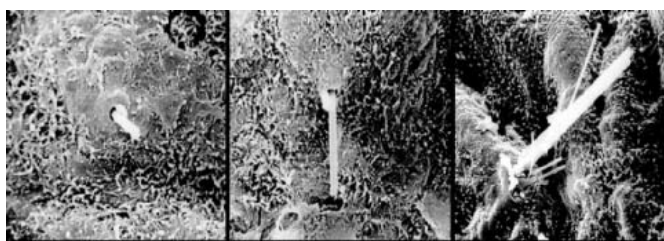


Abb. 5 Elektronenmikroskopische Befunde der Penetration von Asbestfasern durch die Pleura pulmonalis. Tierexperimentelle Befunde 6 Monate nach einmaliger Instillation von 2 mg Krokidolith in die Lunge einer Ratte.

subpleuralen Asbestose der Lungen und beim Menschen nur nach erheblicher Asbestexposition nachweisbar.

Der transpleurale Fasertransport durch die Pleura pulmonalis bildet die Basis für eine Speicherung von Asbestfasern in der Pleura parietalis zunächst in der Nachbarschaft der parietalen Lymphdrainage (Abb. 6).

Die jahrelang hier inkorporierten Fasern müssen nach unseren heutigen Kenntnissen als wesentliche Kausalfaktoren für die Entwicklung asbestassoziierter hyaliner Pleuraplaques und des asbestbedingten Pleuramesothelioms gewertet werden (Abb. 7).

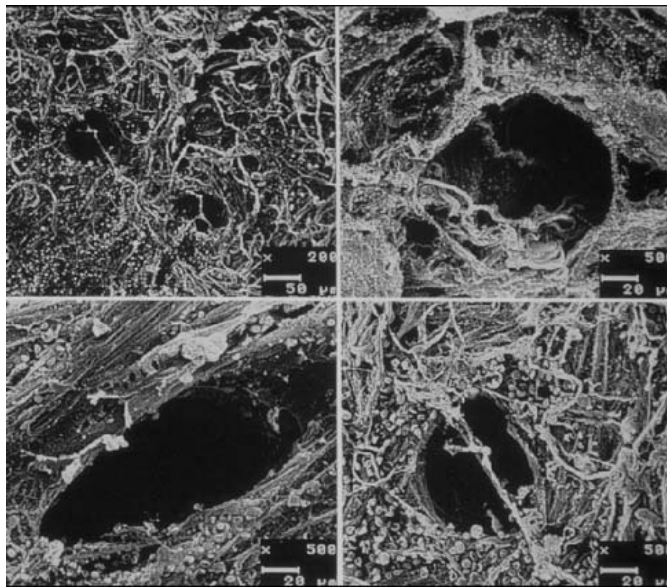


Abb. 6 Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen von Stomata der Pleura parietalis bei chronischer, asbestassoziierter Pleuritis mit fädigen Fibrinstrukturen und kollagenen Fasern in den Randbereich der Stomata.

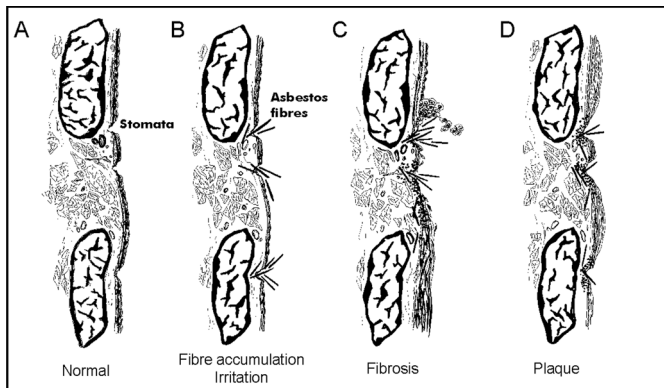


Abb. 7 Schematische Darstellung der Entwicklung pleuraler Plaques in der Pleura parietalis nach Inkorporation von Asbestfasern und jahrelang folgender chronisch persistierender milder Entzündungsreaktion und progressiver Fibrosierung.

Pleuritis

Ätiologie, Pathogenese

Entzündliche Veränderungen der Pleura mit einer Oberfläche von 0,2 qm sind in erster Linie Folgen von Krankheitsprozessen der Nachbarorgane, besonders der Lungen. Auch bei systemischen Erkrankungen (z.B. rheumatischen Grunderkrankungen) kann die Pleura nicht selten mit rezidivierenden Entzündungsschüben und Ergussbildung beteiligt sein. Daneben können Krankheitsprozesse der angrenzenden Organe des Mediastinums, von Rippen, Magen, Leber und Milz oder hämatogen einwirkende Stoffwechselprodukte (z.B. Urämie) zur unspezifischen Begleitpleuritis führen. Zu den auslösenden Faktoren gehören Bakterien und ihre Toxine, Stoffwechselprodukte, Gewebsuntergang, Fremdkörper und Traumen.

Verlaufsformen

Unspezifische Pleuritis/Pleuraempyem

Die akute unspezifische Pleuritis entsteht meist als Reaktion auf eine Erkrankung der Lungen z. B. bei Pneumonien, Lungenembolien und Tumoren.

- Die Frühphase ist durch eine intrapleurale Gefäßdilata-tion mit Permeabilitätsstörung und Ödem in der bindegewebigen Hauptschicht gekennzeichnet. Die normalerweise nur etwa 10 µm dicke Pleura kann durch Flüssigkeitsanreicherung bis auf das Zehnfache verbreitert sein.
- Die zweite Phase ist durch die epipleurale Exsudation serofibrinöser Flüssigkeit mit Übertritt in die Pleurahöhle charakterisiert. Je nach Art des Reizes entspricht der Erguss mehr einem Transsudat oder Exsudat, ist hämorrhagisch oder eitrig. Stärkergradige Fibrinauflagerungen führen zu einem netzartigen Muster der dann matten, getrübbten, wechselnd stark grau gefärbten Pleura und Entwicklung segelartiger interpleuraler Adhäsionen (vgl. Abb. 10).
- Die fibrinreiche Pleuritis membranosa entwickelt sich bevorzugt als Begleitpleuritis über Pneumonien und Lungeninfarkten. Bei nur geringer Ergussbildung entsteht das Bild der Pleuritis sicca mit Pleurareiben.
- Die Pleuritis purulenta mit rahmartigen, graugelben Belägen ist Folge einer Infektion mit Eitererregern. Ausgedehntere Eiteransammlungen im vorgebildeten Pleuraspalt führen zum Pleuraempyem. Kaudale und seitlich-paravertebrale Regionen sind bevorzugte Entwicklungsregionen von Pleuraempyemen.

In akuten und subakuten Entzündungsphasen der Pleura kann bereits eine erhebliche Reaktion der Mesothelzellen mit Vergrößerung, Abrundung, Entwicklung mehrkerniger Riesenzellen und erhöhter Desquamation vorliegen. Die Abgrenzung derartiger entzündlich gereizter und abnormer mesothelialer Zellformen gegenüber Tumorzellen eines hochdifferenzierten Pleuramesothelioms kann sehr schwierig sein (Lit. siehe [15,16]).

Die Zusammensetzung der zellulär-entzündlichen Reaktionen in der Pleurahauptschicht hängt wesentlich von der Ursache ab. Die Bilder reichen von einer fast blanden ödematösen Auflockerung der bindegewebigen Pleuraschichten bis zur dichten granulozytären Infiltration bei bakteriell bedingter Pleuritis und Empyem.

- In der dritten Pleuritisphase nach einigen Tagen bis zu wenigen Wochen entscheidet sich, ob eine Restitutio ad integrum oder ein narbiger Restzustand resultiert. Die Pleuritis villosa mit wechselnd hohen geschichteten, zottigen Fibrinstrukturen wird durch ein oft sehr gefäßreiches Granulationsgewebe, ausgehend von der bindegewebigen Hauptschicht, abgebaut oder organisiert (Abb. 8).

Endzustände der meisten abgelaufenen Pleuritiden sind flächenhafte und strangförmige Fibrosen mit grau-weißen Verdickungen der Pleura und vielfältigen strangförmigen oder flächenhaften Verwachsungen zwischen beiden Pleurablättern (s. Abb. 9).

Im Bereich interpleuraler narbiger Adhäsionen kommt es zu abnormen Gefäßproliferaten zwischen vermehrt ausgebauten nutritiven pleuralen Blutgefäßen und Gefäßen der Weichteile der Thoraxwand. Der Abriss eines interpleuralen Verwachsungsstranges im Rahmen der Atembewegungen oder plötzlicher in-

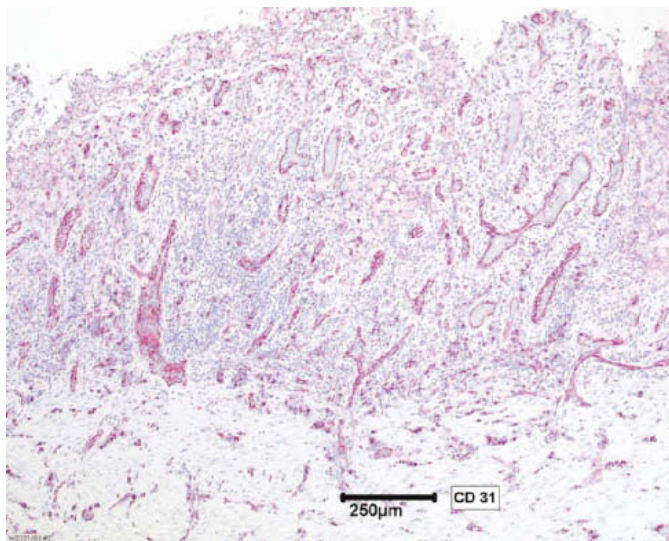


Abb. 8 Subakute Pleuritis mit Entwicklung eines noch zellreichen Granulationsgewebes. Gleichmäßig differenzierte, zur Oberfläche hin ausgerichtete, CD31-positive Gefäße (wichtiges differenzialdiagnostisches Kriterium zur Abgrenzung gegenüber irregulären Gefäßmustern bei Mesotheliomen!).



Abb. 9 Strangförmige interpleurale Verwachsungen als Residuen abgelaufener Entzündungen.



Abb. 10 Makrofoto von Fibrinseglern bei florider Pleuritis tuberculosa.

trathorakaler Drucksteigerungen kann über Pleuraeinrisse zur Pneumothoraxursache werden [4].

Granulomatöse Pleuritis

Ursachen

Nach den allerdings sehr variabel ausgeprägten morphologischen Erscheinungsbildern gehören zu dieser Pleuritisgruppe

- die Tuberkulose
- die Sarkoidose (Morbus Boeck)
- die Anthrako-Silikose
- Pleurabeteiligung bei rheumatischen Grunderkrankungen und
- Fremdkörperreaktionen nach iatrogenen Maßnahmen.

Pleuratuberkulose

Im Rahmen einer zunehmend frühzeitig thorakoskopisch-invasiven Diagnostik gehören floride granulomatöse Pleuratuberkulosen wieder zum geläufigen Spektrum bevorzugt im Untersuchungsgut pneumologischer Kliniken. Ausgangspunkt der endoskopisch sichtbaren miliaren Granulome sind am häufigsten intrapulmonale pleuranahe Tuberkuloseherde, bevorzugt in der Lungenspitzenregion. Bei der miliaren Aussaat finden sich besonders in der Pleura visceralis massenhaft intrapleurale typische Epitheloidzelltuberkel. Die Entwicklung pleuraler Granulome ist von einer fibrinreichen Exsudation mit Ausprägung von interpleuralen so genannten Fibrinseglern begleitet (Abb. 10).

In Biopsien aus derartigen frischen fibrinösen Adhäsionen ist oft der histologische Nachweis von Granulomen möglich. Die verkäsende Form der tuberkulösen exsudativen Pleuritis, das tuberkulöse Pleuraempyem und verkalkte posttuberkulöse Pleuraschwarten werden im Obduktionsgut heute nur noch selten beobachtet.

Pleuritis bei Sarkoidose

Bei der Sarkoidose ist die Pleura im Stadium II der Erkrankung oft mitbeteiligt. Makroskopisch können die miliaren grau-weißen Pleuraknötchen nur schwer von einer Miliartuberkulose, Silikose oder auch Pleurakarzinose abgegrenzt werden. Sie finden sich sowohl in der Pleura pulmonalis als auch in der Pleura parietalis. Histologisch handelt es sich um typische, intrapleurale gelegene, epitheloidzellige Granulome mit wechselnder Anzahl von Langhans-Riesenzellen, unterschiedlichen Graden von Hyalinisierungen ohne Verkäsung und einem wechselnd deutlich ausgeprägten Lymphozytensaum (Abb. 11).

Es besteht keine enge Korrelation zwischen der Entwicklung von Granulomen in der Bronchialschleimhaut, im Lungenparenchym und in der Pleura.

Pleuritis bei Anthrako-Silikose

Die intrapleurale Mischstaubspeicherung – zunächst bevorzugt in der Nachbarschaft von Lymphgefäßen – führt zur granulomatösen Reaktion bis hin zu typischen silikotischen hyalinschwieligen Knötchen (Lit. siehe [12]).

Pleuritis bei rheumatischen Grunderkrankungen

Akute und rezidivierende exsudative Pleuritiden mit meist nur geringer Ergussbildung sind im Verlauf einer chronischen Polyarthrit, des Lupus erythematodes, der Dermatomyositis und

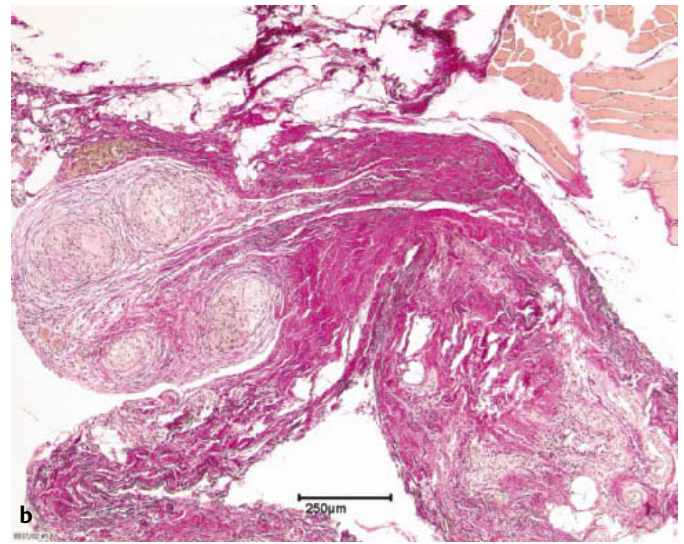
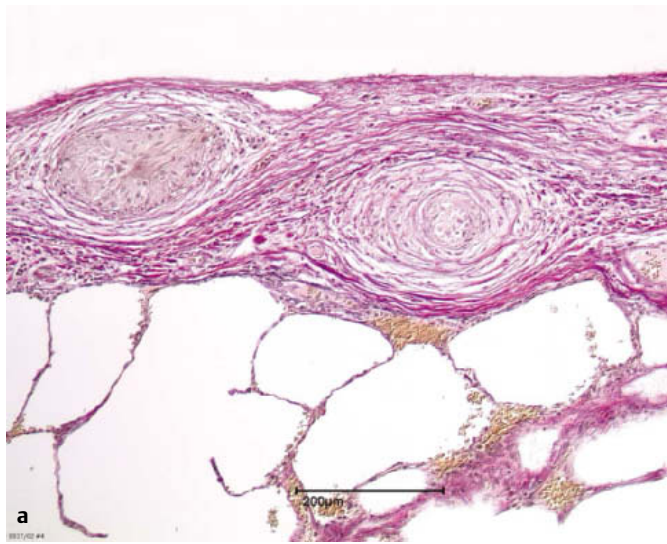


Abb. 11 Beteiligung der Pleura bei Sarkoidosen. Epitheloidzellige Granulome mit konzentrischer Fibrosierung in der Pleurahauptschicht von Pleura pulmonalis (a) und Pleura parietalis (b). 40 Jahre alte Frau.

anderer Erkrankungen aus dem rheumatischen Formenkreis wesentlich häufiger als bisher angenommen wurde.

Das histologische Bild entspricht in der Regel einer chronischen unspezifischen lymphozytenreichen Pleuritis mit gelegentlicher Entwicklung von Lymphfollikeln. Intrapleurale rheumatische Granulome mit fibrinöider Verquellung des Kollagens und histiozytärem Randwall gehören zu seltenen Befunden im Biopsie- und Autopsiegut.

Beim histologischen Befund einer unspezifischen lymphozytenreichen Pleuritis und eines lymphozytenreichen Ergussesedimentes sollte neben der Tuberkulose auch an eine Mitbeteiligung der Pleura im Rahmen einer rheumatischen Grunderkrankung gedacht werden.

Fremdkörperreaktion

Infolge der Zunahme endoskopischer und operativer intrathorakaler Eingriffe und therapeutischer Maßnahmen (z. B. Talkumini-

stallation bei malignen Pleuraergüssen zur Förderung der Verschwartung oder Ersatz von Zwerchfellanteilen durch Kunststoffnetze etc.) können intrapleurale gespeicherte Fremdstoffe zu pleuralen granulomatösen Fremdkörperreaktionen führen [9,17] (Abb. 12).

Pleuritisfolgen

Pleurafibrosen/Interpleurale Adhäsionen/Hyalinosis complicata

Häufigkeit

Flächenhafte Fibrosen der Pleura pulmonalis und interpleurale strangförmige und flächenhafte Verwachsungen werden im Obduktionsgut je nach Selektion und Sorgfalt der Befunderhebung zwischen 30% und 80% registriert. Großflächige Synechien und ausgedehntere Pleuraschwarten sind autopsisch in 10% bei Männern und 6% bei Frauen vorhanden [18].

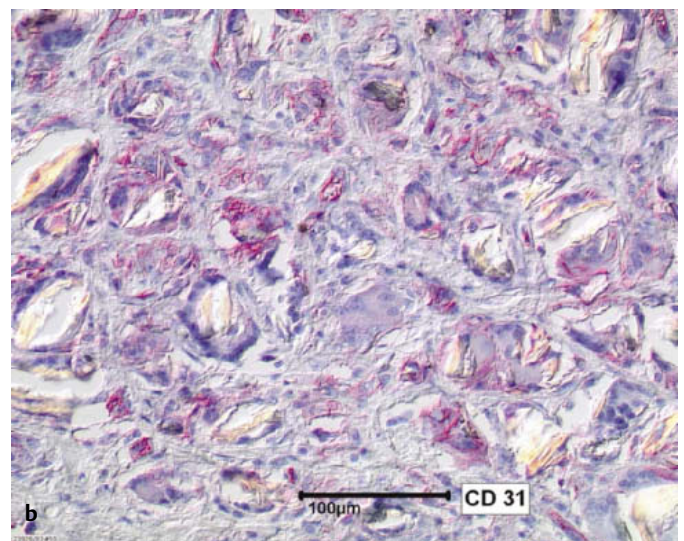


Abb. 12 Makrofoto bei Zustand nach Talkumpleurodese bei Mesotheliom. Anreicherung weißer Talkumpuderreste im ehemaligen Ergussbereich (a). Mikrofotogramm bei Zustand nach Pleurodese wegen rezidivierender Pleuraergüsse unklarer Genese (50 Jahre alter Mann) (b).

Ursachen

Kausalpathogenetisch handelt es sich um Residuen abgelaufener Pleuritiden. Führende Ursachen sind Krankheitsprozesse der Nachbarorgane, besonders der Lungen (z.B. abgelaufene Pneumonien, Lungeninfarkte, Tuberkulosen) oder Mitbeteiligungen der Pleura bei Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises. Ausgedehnte bis zu mehrere cm dicke und verkalkte Pleuraschwarten als Tuberkulose-, Trauma- oder Empyemfolge sind heute relativ selten.

Unter versicherungsmedizinischen Aspekten sind ein- oder beidseitige bindegewebig-schwartige Veränderungen der Pleura (Hyalinosis complicata) als Folge einer Asbest-assoziierten Pleuritis von Bedeutung (Abb. 13a).

Dieser Art der Pleurafibrose gehen vielfach rezidivierende „spontane“ Pleuraergüsse, offensichtlich als Folge chronisch-unspezifischer Pleurareizungen durch intrapleurale Anreicherung von Asbestfasern voraus [19,20]. Die chronisch-fibrosierende, zur Schwartenbildung und Schrumpfung führende Pleuritis ist wesentliche Ursache einer zunehmenden Kompression der Lunge bis zum Bild von so genannten Rundherdatektasen der angrenzenden Lungenareale (Abb. 13b).

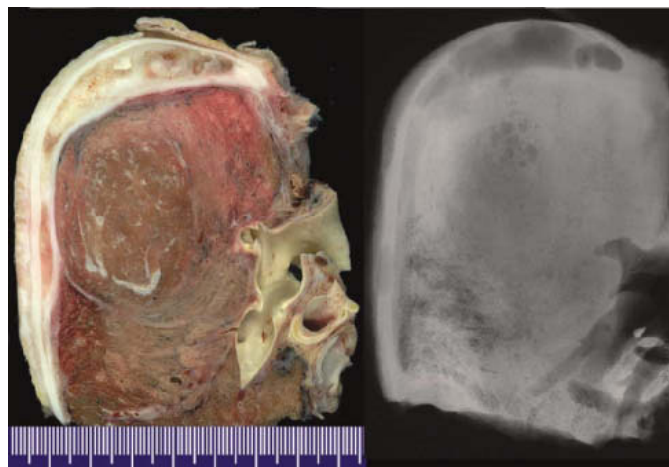


Abb. 13 a Fibrose der Pleura parietalis und Pleura pulmonalis bei sichelförmiger persistierender Ergusshöhle sowie beginnende Rundherdatektase der Lunge als Folge einer chronischen asbestassoziierten Pleuritis. (70 Jahre alter Mann. 24 Jahre Asbestexposition bei Industriereinigungsarbeiten in verschiedenen Kraftwerken, 550 Asbestkörper pro g Lungengewebe bei der Lungenstaubanalyse, Berufskrankheit nach Ziffer 4103 mit 50% berentet).

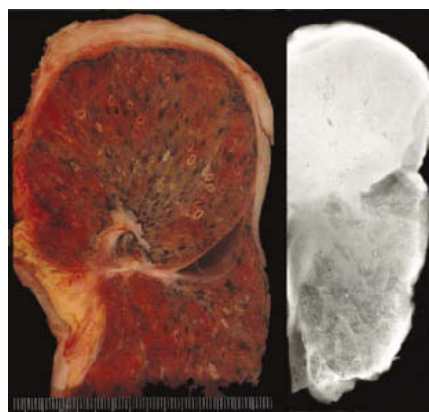


Abb. 13 b Makrofoto und korrespondierendes Röntgenbild bei Hyalinosis complicata mit ausgedehnter Rundherdatektase. Krähenfußartige Fibroseausläufer im Bereich des septalen Lungengewebes. Zustand nach jahrelanger Asbestexposition im Rahmen der beruflichen Tätigkeit als Betriebsleiter in einer Asbestfabrik.

Pleuraplaques

Definition

„Hyaline Pleuraplaques“ sind durch umschriebene oder verzweigte, inselartig erhabene, oft rippenparallele, faserreiche und wechselnd ausgedehnt verkalkte Fibrosen der Pleura parietalis charakterisiert (Abb. 13c).

Als pathologisch-anatomischer „Nebenbefund“ ohne wesentliche Bedeutung für die Lungenfunktion erlangen sie versicherungsmedizinisch derzeit wesentliche Bedeutung als Indikator einer unter Umständen schon lange Zeit zurückliegenden nennenswerten Asbeststaubexposition.

Typische hyaline und verkalkte Pleuraplaques sind computertomographisch intravital relativ zuverlässig zu diagnostizieren.

Morphologie

Makroskopie: Pleuraplaques sind autoptisch in der Regel multipel, bilateral, fast symmetrisch im Bereich der posterolateralen Abschnitte der parietalen Pleura in Höhe der Rippen 7–10 und bevorzugt im Bereich des Centrum tendineum des Zwerchfells nachzuweisen (Abb. 13d).

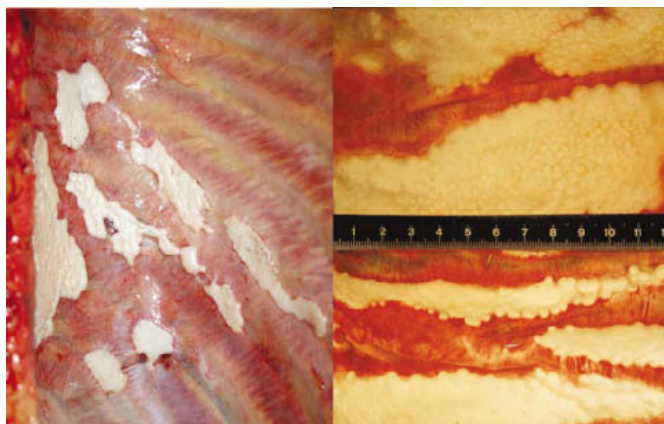


Abb. 13 c Teils rippenparallele, teils irregulär verlaufende hyaline Pleuraplaques der Pleura parietalis nach Asbestexposition.

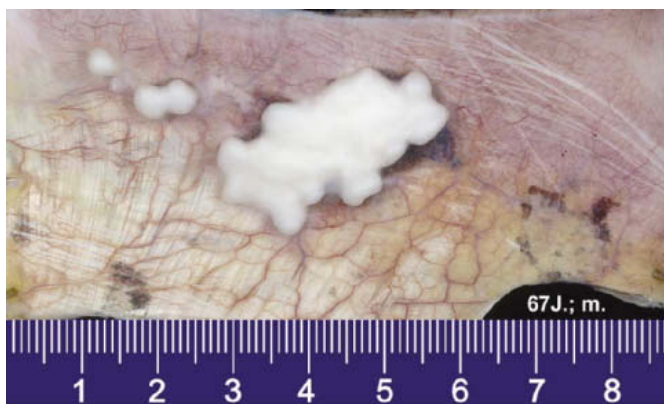


Abb. 13 d Knorpelartige hyaline Pleuraplaques und kleine „Black Spots“ in gefäßreichen Anteilen der Pleura parietalis des Centrum tendineum des Zwerchfells.

Unilaterale pleurale und perikardiale Plaques sind selten. Die Oberfläche ist fein granuliert oder glatt, porzellanartig weiß oder gelblich. Im Regelfall bestehen keine Verwachsungen zur Pleura pulmonalis. Im Schnittbild sind Pleuraplaques tafelbergartig erhaben, die Dicke schwankt zwischen 0,2 und 1 cm. Sie bleiben auf die Pleura parietalis beschränkt und lassen sich bei der Obduktion relativ leicht in der Schicht der Fascia endothoracica ablösen. Die Konsistenz ist knorpelartig, ältere Plaques sind unregelmäßig verkalkt, worauf auch die gute computertomographische Nachweisbarkeit beruht.

Mikroskopisch bestehen Pleuraplaques aus einem zellarmen kollagenen Bindegewebe. Zwischen breiten, parallel angeordneten, gewellt verlaufenden hyalinen Faserbündeln finden sich charakteristische spaltförmige Hohlräume. Die korbgeflechtartige Faserstruktur wird von aktivierten Serosazellen gebildet. Pleuraplaques enthalten nur wenige Blutgefäße, Verkalkungen beginnen im Bereich von Hyalinisierungsarealen oder Nekrosen. An den Rändern der Plaques ist in der Regel ein lockeres, chronisch-entzündliches Infiltrat entwickelt [21].

Nach gegenwärtigem Kenntnisstand sind Pleuraplaques nicht als präneoplastische Läsionen zu werten. Allerdings werden bei Patienten mit Pleuramesotheliomen häufiger Pleuraplaques gefunden (ca. 50%). Dies ist verständlich, da sich beide Befunde in der Mehrzahl Asbest-assoziiert entwickeln.

Pleuraplaques und Asbestexposition

Die Prävalenz von Pleuraplaques wird in der so genannten Normalbevölkerung mit 0,02 – 3% angegeben. In Kohorten ehemaliger Asbestarbeiter finden sich Häufigkeiten von 30% mit Zunahme in höheren Altersgruppen. Kurze und dicke Asbestfasern der Asbestarten Tremolit und Antophyllit sollen nach Latenzzeiten von mehr als 30 Jahren bevorzugt zur Plaquebildung führen.

Außer Asbestfasern können auch andere Mineralien wie Glimmer, Diatomeenerde und faserförmig Zeolite die Entwicklung von Plaques induzieren. Daraus erklären sich endemische Häufungen von Plaques durch urbane Mineralexposition in Finnland, Griechenland, Österreich und der Türkei.

Bei 20% autopsisch gesicherter Pleuraplaques kann weder anamnestisch noch staubanalytisch eine vergleichsweise erhöhte Asbestbelastung ermittelt werden. Diese von mehreren Arbeitsgruppen erhobenen Ergebnisse relativieren den morphologischen Befund von Pleuraplaques als versicherungsmedizinisch allein relevanten Brückenbefund bei der Bewertung eines entweder nur möglichen oder aber wahrscheinlich Asbest-bedingten Bronchialkarzinoms nach Ziffer 4104 der gültigen Berufskrankheitenverordnung.

Postpleuritisches Syndrom

Definition

Als postpleuritisches Syndrom wird der Gesamtkomplex der Lungenfunktionsstörungen nach abgelaufenen Pleuraaffektionen zusammengefasst.

Das Ausmaß der klinisch messbaren Funktionsstörungen richtet sich verständlicherweise nach dem Umfang der postpleuriti-

schen Adhäsionen, Verschwartungen und Obliterationen des originären Pleuraspaltes.

Pathogenese

Die komplexen Funktionsstörungen setzen sich aus folgenden möglichen Störungen der Partialfunktionen zusammen:

- Restriktive Ateminsuffizienz durch Fixierung der Lungen bei flächenhaften Fibrosen, Verwachsungssträngen und ausgedehnten Pleuraschwarten mit Aufhebung der Komplementäräume bis zu vollständig gefesselten Lungen,
- alveoläre Hypoxie bei ungenügender Ventilation der durch Pleuraverwachsungen in Ihrer Dehnbarkeit behinderten bevorzugt subpleuralen Lungenareale,
- pulmonale Hypertonie als Folge zunächst reflektorischer, später fixierter Vasokonstriktion und gelegentlich auch vermehrter Narbenvaskularisation,
- chronisches Cor pulmonale im Gefolge der obstruktiven Perfusionstörungen im Lungenkreislauf,
- kardio-respiratorische Insuffizienz mit Rechts Herzversagen.

Das postpleuritisches Syndrom ist meist kombiniert mit zusätzlichen intrapulmonalen, bronchitisch-bronchiektatischen, emphysematösen, postpneumonischen, pneumokoniotischen oder posttuberkulösen Lungenveränderungen [5, 18].

Residuen abgelaufener pleuraler Erkrankungen sind im Obduktionsgut in mehr als 80% bei Verstorbenen zu dokumentieren. Ganz überwiegend handelt es sich dabei um Residuen sekundärer Beteiligungen der Pleura im Rahmen primär pulmonaler, kardialer oder systemischer Grunderkrankungen.

Die vielfach in Kombination vorliegenden pulmonalen und pleuralen pathologischen Befunde können zur Diagnose einer komplexen pulmo-pleuralen Grunderkrankung mit Korrelationen zur Todesursache im Sinne einer kardio-respiratorischen Insuffizienz summarisch werden (Abb. 14).



Abb. 14 Frontal-schnitt durch Herz und Lungen unter dem Bild der „cardio-respiratorischen Insuffizienz“. Mischstaubschwelen, emphysematischer Lungenaufbau als Folge einer chronisch obstruktiven Bronchitis, beidseitige ausgedehnte hyaline Pleuraplaques, chronisches, insuffizientes Cor pulmonale (70 Jahre alter ehemaliger Bergmann).

Literatur

- ¹ Battifora H, McCaughey WTE (Hrsg). In: Tumors of the serosal membranes. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1995; 15
- ² Boeck P, Grabenwöger G, Aharinejad S. Entwicklungsgeschichte und Anatomie der Pleura. *Atemw Lungenkrkh* 1991; 45: 422–428
- ³ Müller K-M. Pleura. In: Doerr W, Seifert G (Hrsg). *Spezielle pathologische Anatomie*. Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo: Springer, 1983: 1295–1398
- ⁴ Light RW. *Pleural Diseases*. Philadelphia, Baltimore, New York, London, Buenos Aires, Hong Kong, Sydney, Tokyo: Lippincott Williams & Wilkins, 4th edition 2001
- ⁵ Müller K-M. Pleura. In: Remmele (Hrsg). *Pathologie*. Berlin: Springer, 2nd edition 1997: 715–732
- ⁶ Li J, Zhao Z, Zhou J et al. A study of the threedimensional organization of the human diaphragmatic lymphatic lacunae and lymphatic drainage units. *Ann Anat* 1996; 178: 537–544
- ⁷ Miserocchi G. Physiology and pathophysiology of pleural fluid turnover. *Eur Respir J* 1997; 10: 219–225
- ⁸ Loddenkemper R. Thoracoscopy – state of the art. *Eur Resp J* 1998; 11: 213–221
- ⁹ Macha HN, Reichle G. Die konservative Therapie des malignen Pleuraergusses. *Langenbecks Arch Chir* 1992; [Suppl] (Kongressbericht): 186–189
- ¹⁰ Noppen M, Baumann MH. Pathogenesis and treatment of primary spontaneous pneumothorax: an overview. *Respiration* 2003; 70: 431–438
- ¹¹ Harms D, Müller K-M. Histopathologische Aspekte der Langerhans-Zell-Histiozytose. Mit besonderer Berücksichtigung auch der pulmonalen LCH. *Pathologie* 2001; 22: 175–183
- ¹² Friemann J, Ziesché R, Schejbal V et al. Pleurabefunde bei Anthrako-silikose. *Atemw Lungenkrkh* 1986; 12: 253–256
- ¹³ Boutin C, Dumortier P, Rey F et al. Black spots concentrate oncogenic asbestos fibers in the parietal pleura: Thoracoscopic and mineralogic study. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 444–449
- ¹⁴ Müller K-M, Schmitz I, Konstantinidis K. Black spots of the parietal pleura: morphology and formal pathogenesis. *Respiration* 2002; 69: 261–267
- ¹⁵ Krismann M, Johnen G, Wiethage T et al. Pleurale Tumoren. In: Ganten D, Ruckpaul K (Hrsg). *Nicht-hereditäre Tumorerkrankungen*. Berlin, Heidelberg: Springer, 2002: 65–86
- ¹⁶ Brockmann M, Brockmann I, Fischer M et al. Reactive lesions of the pleura – immunohistochemical characterisation. *Pathol Res Pract* 1990; 186: 238–246
- ¹⁷ Krismann M, Pieper K, Müller K-M. Pleurale Reaktionsmuster nach Talkum-Pleurodese. *Pathologie* 1998; 19: 214–220
- ¹⁸ Hartung W. Tiefe Luftwege und Lungen. In: Remmele (Hrsg). *Pathologie* Bd. 3. Springer-Verlag, 2nd edition. 1997: 547–596
- ¹⁹ Brockmann M. Asbestassoziierte Lungen- und Pleuraerkrankungen – pathologische Anatomie. *Pneumologie* 1991; 45: 422–428
- ²⁰ Hillerdal G, Henderson DW. Asbestos, asbestosis, pleural plaques and lung cancer. *Scand J Work Environ Health* 1997; 23: 93–103
- ²¹ Brockmann M, Stolpe S. Pleuraschwarten/PleuraPlaques. *Morphologie. Atemw.-Lungenkrkh* 1991; 17 (7): 337–342