



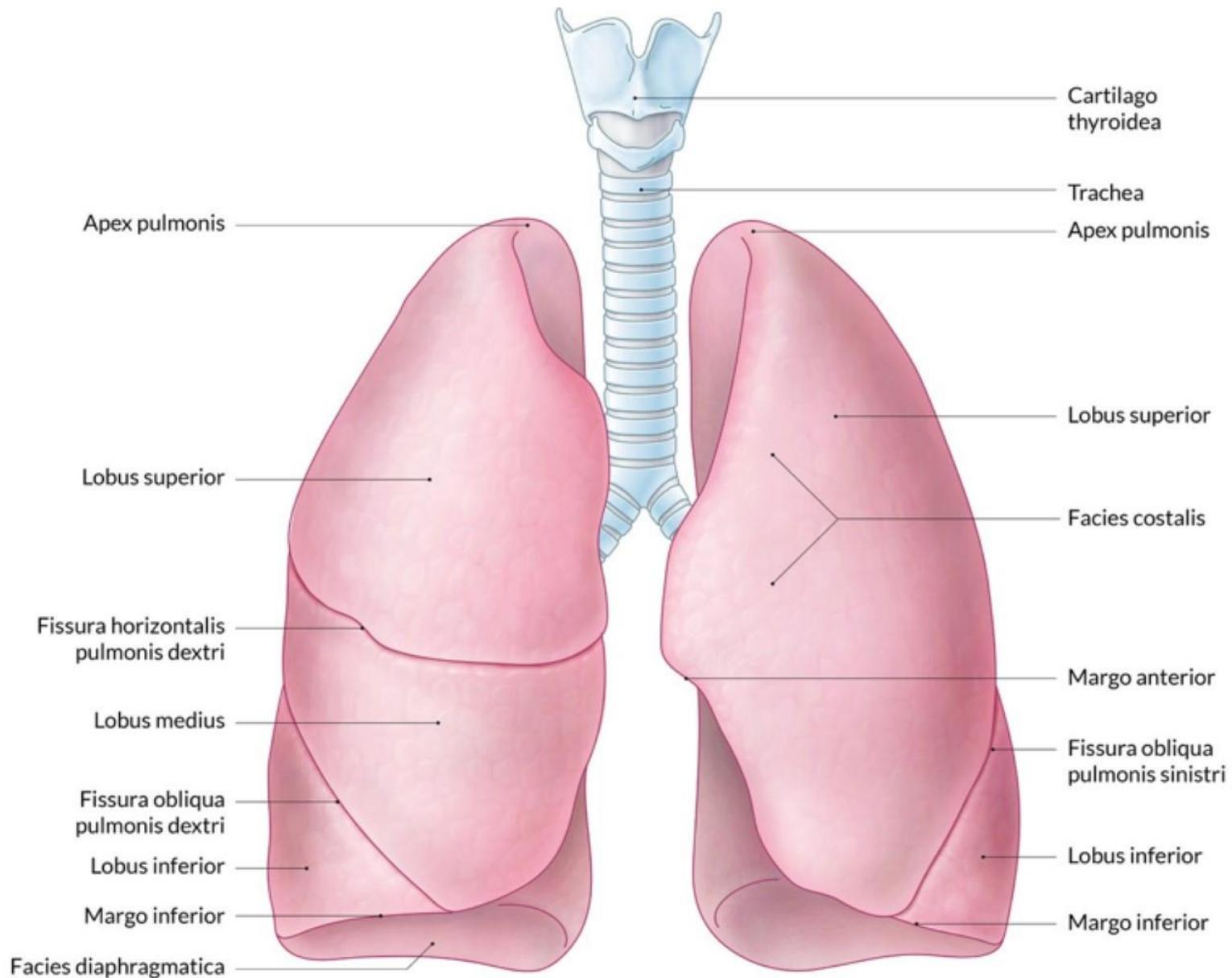
*250 Jahre EXZELLENZ
in medizinischer Lehre,
Forschung & Innovation
und Krankenversorgung*

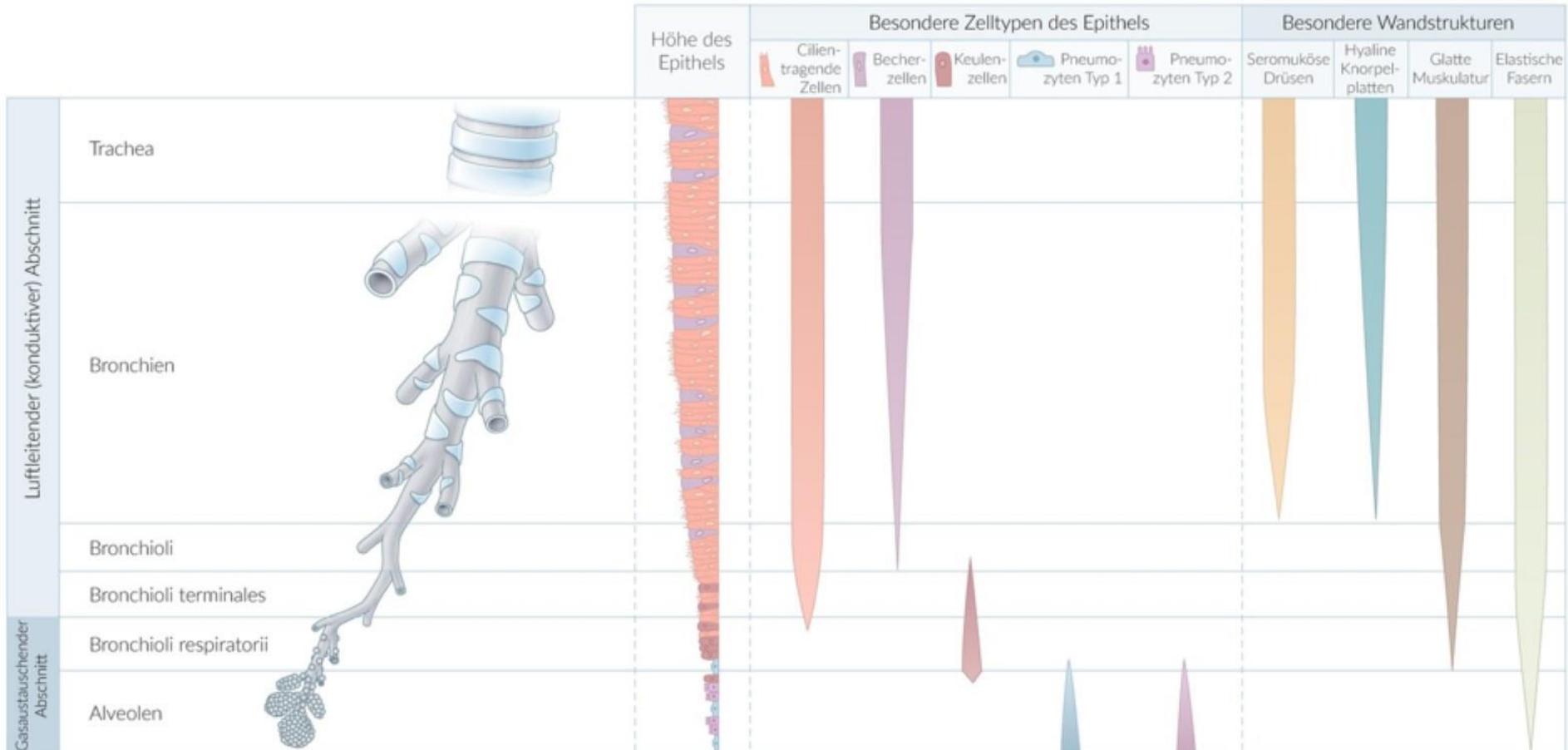
Pathologie der Lunge

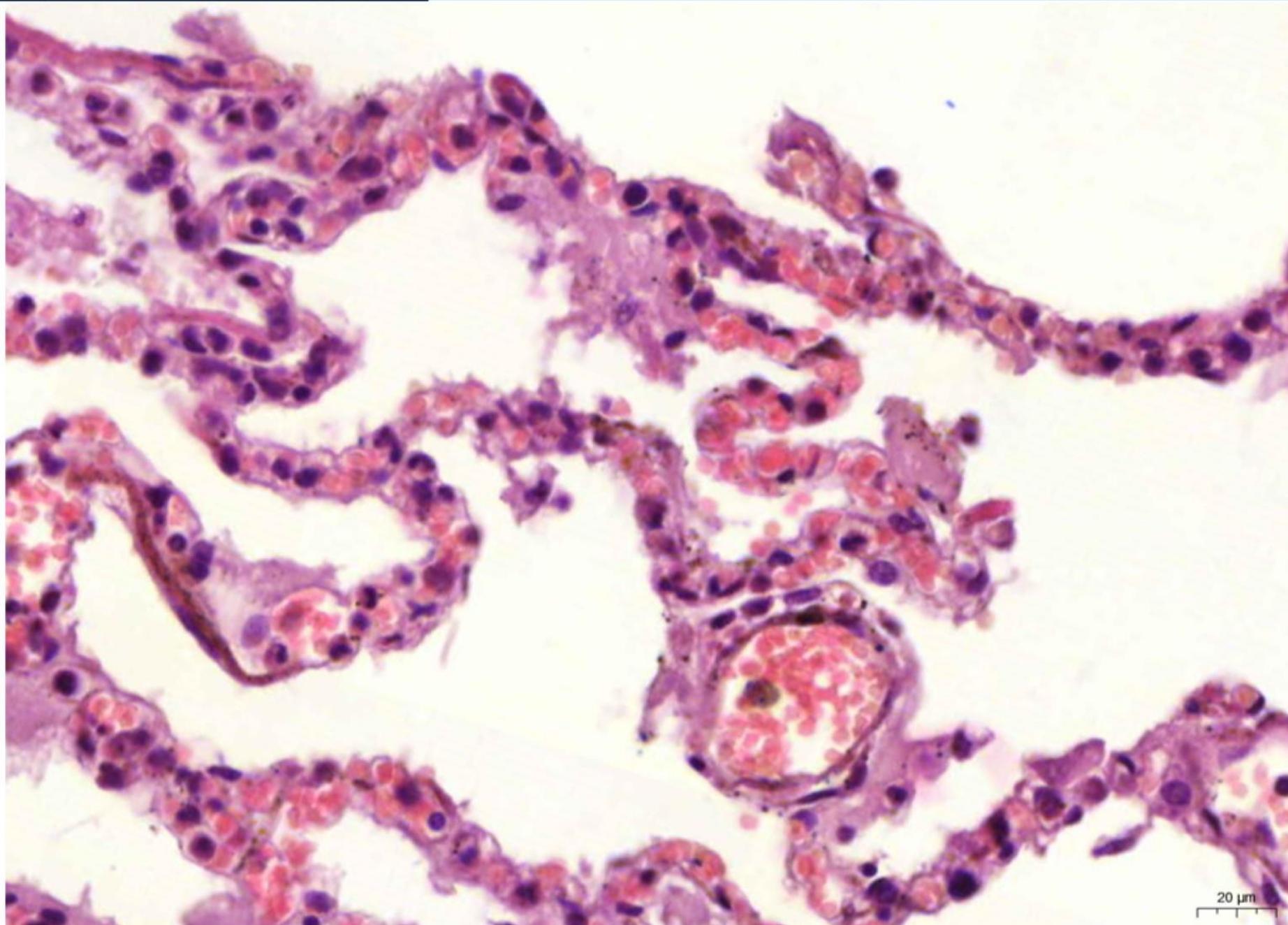
Dr. Attila Fintha

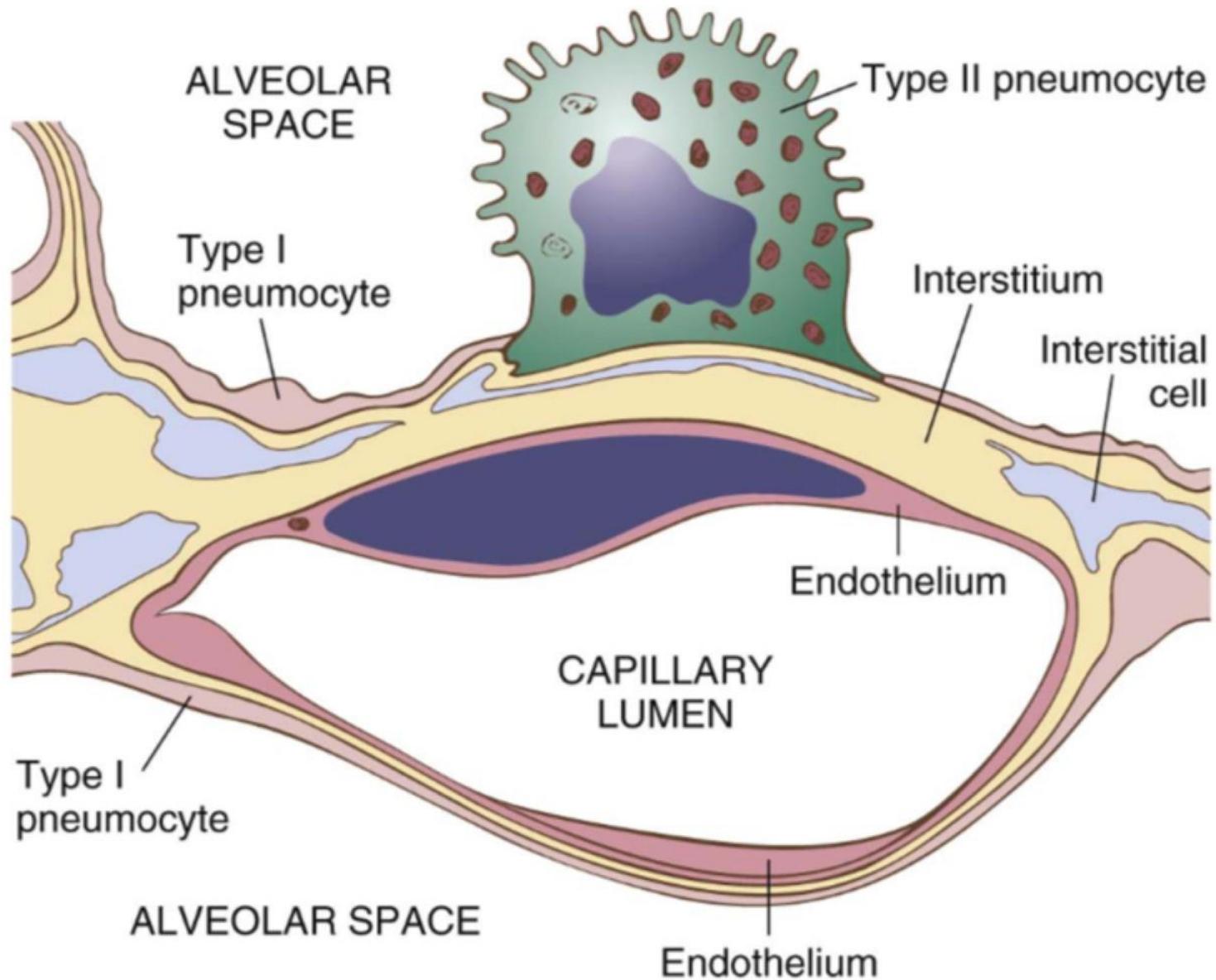
I. Institut für Pathologie und Experimentelle Krebsforschung

06.11.2019.









Klassifikation der Lungenerkrankungen

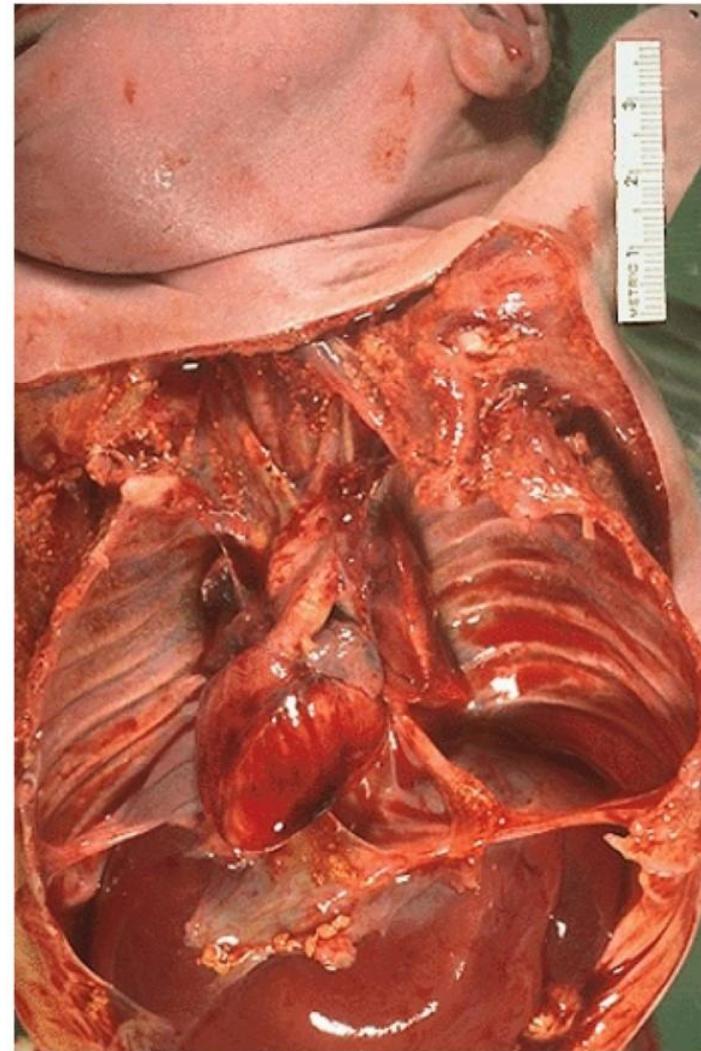
- Fehlbildungen
- Kreislauf-/Perfusionsstörungen
- Ventilationsstörungen
- Interstitielle Lungenerkrankungen
- Entzündungen
- Tumoren

- **Lungenhypoplasie**
- Zystisch adenomatoide Malformation
- Lungensequester
- kongenitale Bronchusatresie
- A.-V. Malformation

Die Lungenhypoplasie ist eine mangelnde Entwicklung (Hypoplasie) der fetalen Lunge.

Symptome

- häufige Ursache für Totgeburt oder Perinatale Mortalität
- **Oligohydramnion** - verminderte Fruchtwassermenge



Die Bildung des Fruchtwassers

- Zunächst durch Ultrafiltration des mütterlichen Plasmas und der Sekretion des Amnionepithels
- Ab der 12. Schwangerschaftswoche auch von den Nieren und der Lunge des Fetus

- Lungenhypoplasie
- **Zystisch adenomatoide Malformation**
- Lungensequester
- kongenitale Bronchusatresie
- A.-V. Malformation

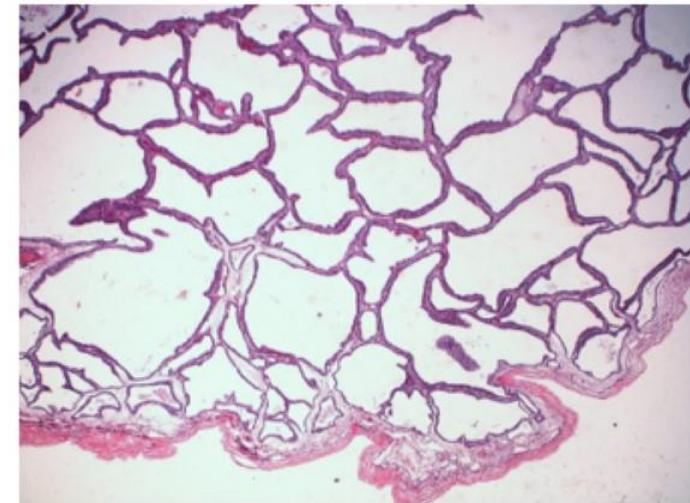
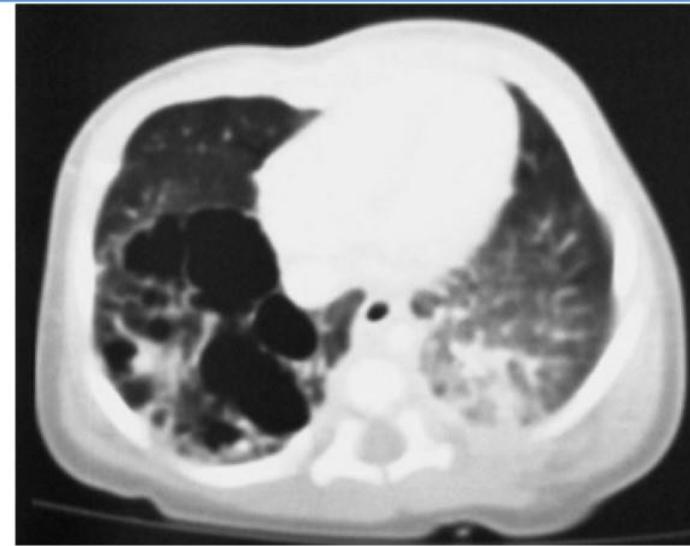
Zystisch adenomatoide Malformation der Lunge

(CCAM – congenital cystic adenomatoid malformation, CCAM ist eine angeborene Erkrankung, bei der das Lungengewebe durch zahlreiche Zysten durchsetzt ist

- die CCAM betrifft meistens nur einen Lungenlappen (ca. 60% auf der linken Seite)
- 4% der Fälle beidseitiges Auftreten

Symptome

- Infekte der Bronchien und der Lunge
- Atemnot
- respiratorische Insuffizienz
- Herzinsuffizienz
- Gedeihstörungen

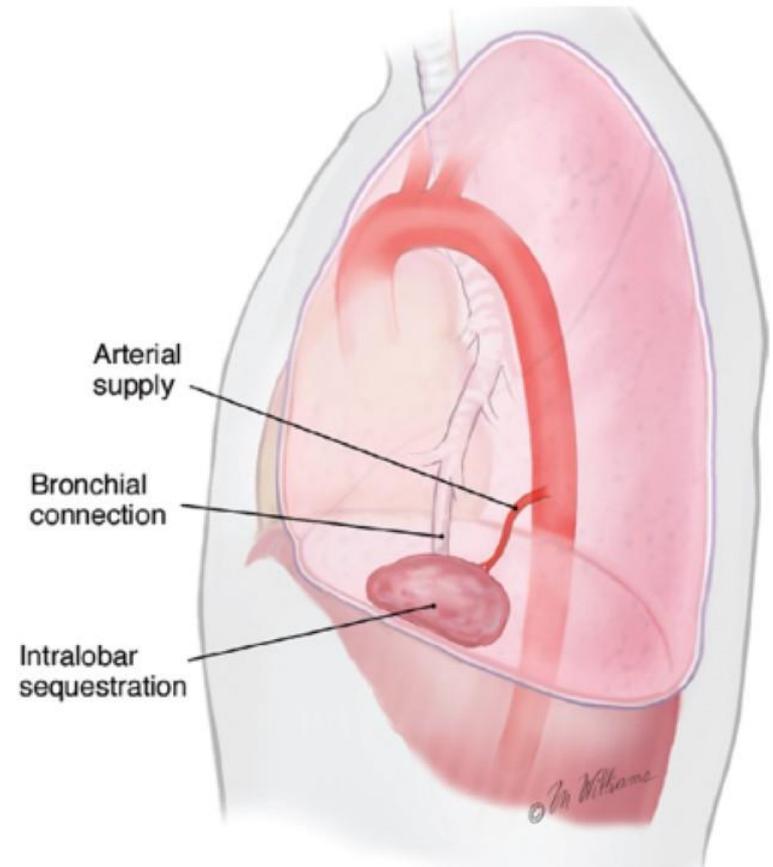


- Lungenhypoplasie
- Zystisch adenomatoide Malformation
- **Lungensequester**
- kongenitale Bronchusatresie
- A.-V. Malformation

Lungensequester sind Lungenfehlbildungen mit funktionslosen Lungenabschnitten.

Er besteht aus einer nicht funktionierenden Masse normalen Lungengewebes, die keine normale Kommunikation mit dem Tracheobronchialbaum hat und ihre arterielle Blutversorgung aus dem systemischen Kreislauf erhält.

Pulmonale Sequester können Ausgangspunkt für rezidivierende Infektionen sein.



KREISLAUFSTÖRUNGEN

- Lungenstauung (Congestio)
- Lungenembolie, Lungeninfarkt
- Pulmonale Hypertonie
- Vasulitis
- Usw.

KREISLAUFSTÖRUNGEN

Lungenödem

Flüssigkeitsansammlung in der Lunge
(interstitielles/intraalveoläres Ödem)

kardiales Ödem:

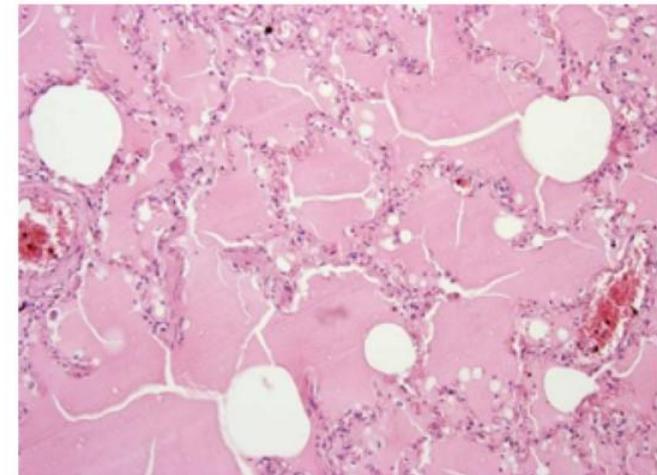
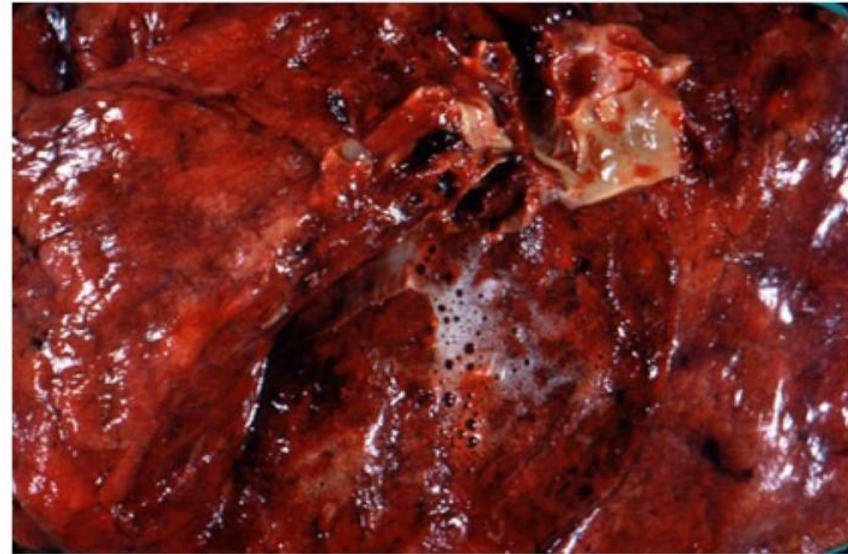
Linksherzinsuffizienz
akut/chronisch

nichtkardiales Ödem:

Permeabilitätslungenödem, DAS = diffuses Alveolarschadensyndrom
exogene und endogene Noxen (Heroin, Bestrahlung, Beatmungslunge)

hämodynamisches Ödem:
(intraalveoläres Ödem)

Surfactantmangel
Alveolarkollaps
zentral ausgelöst
(z.B. Hirndruck, Hirntumoren)



Lungenembolie

Verstopfung einer Lungenarterie v.a. durch Thrombembolie

- 90% aus Schenkel- und Beckenvenen
- Tumorfragment (Nieren cc, etc)
- Luft (Luftembolie)
- Fettembolie (Fetttröpfchen – va. Knochenfraktur)
- Amnionembolie

Akutes Einsetzen (z.B. nach morgendlichem Aufstehen) **von Symptomen:**

Infolge der Erhöhung des funktionellen Totraumvolumens

Tachypnoe, Dyspnoe

Ggf. Lippenzyanose

Infolge einer begleitenden Pleuritis oder eines Lungeninfarkts

Atemabhängige Thoraxschmerzen (in etwa 70% der Fälle)

Hämoptysen (in etwa 10% der Fälle)

Husten

Fieber

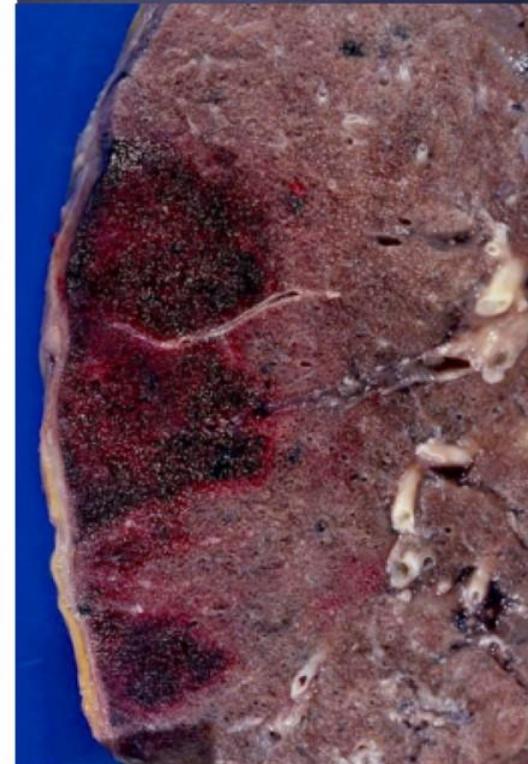
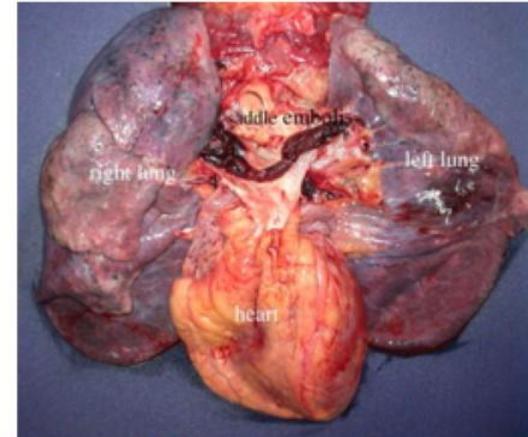
Infolge der Rechtsherzbelastung

Tachykardie

Hypotonie

Synkope

Halsvenenstauung

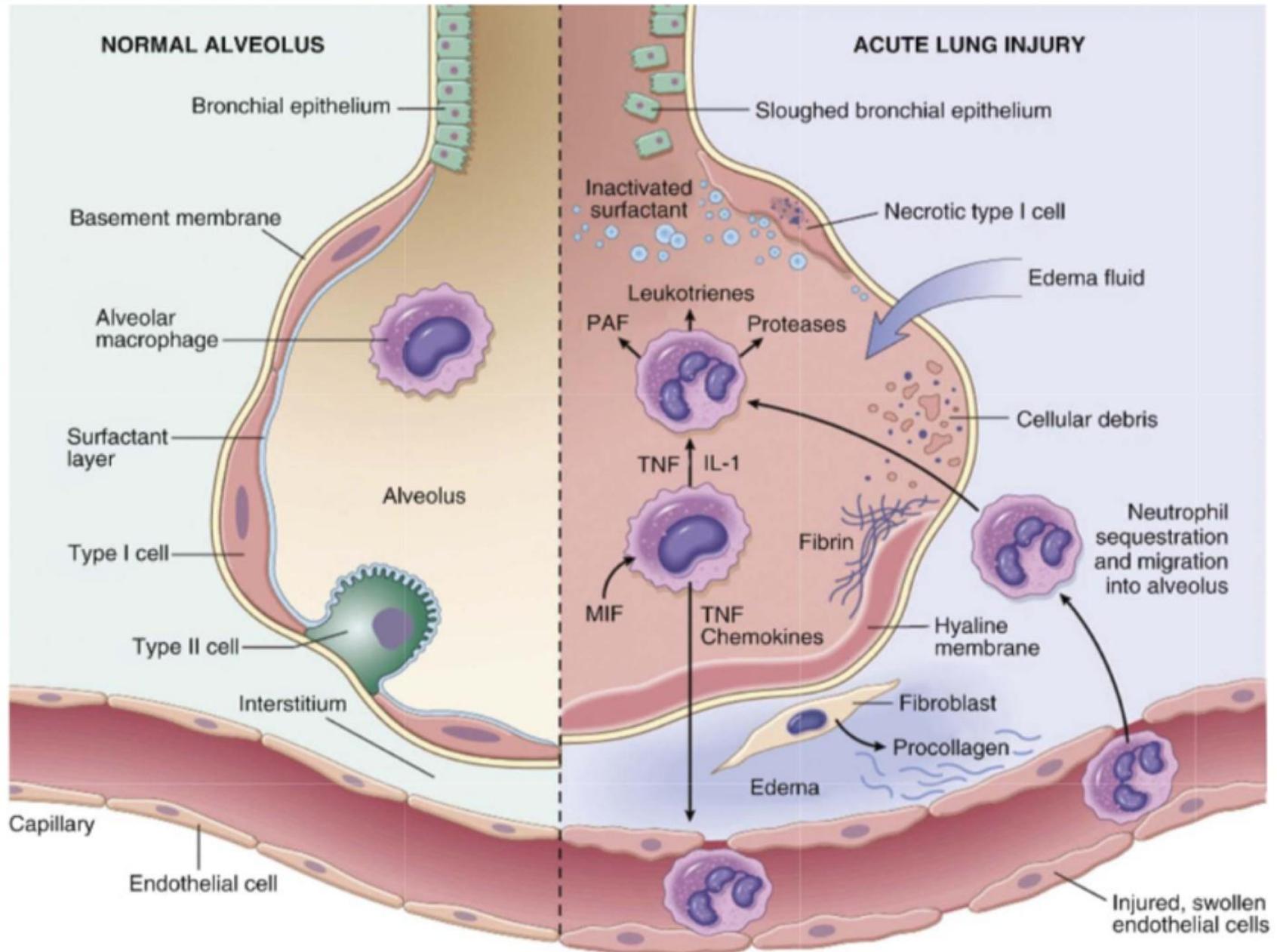


Lungenembolie



Hämorrhagischer Infarkt





Induration

(umschriebene oder diffuse krankhafte Verhärtung u. Verdichtung eines Gewebes oder Organs durch reaktive Bindegewebshyperplasie)

- braune oder zyanotische Induration (Induratio brunea pulmonum)
v.a. bei Mitralklappenkrankheiten vorkommende Induration der Lunge und Milz

Makr.: bläulich-dunkelrote Verfärbung infolge

Kapillardilatation

Erythrodiapedese

Vermehrung der Gitterfasern und
des interstitiellen Bindegewebes

zunehmend bräunliche bis rostfarbene Pigmentierung durch Hämosiderose

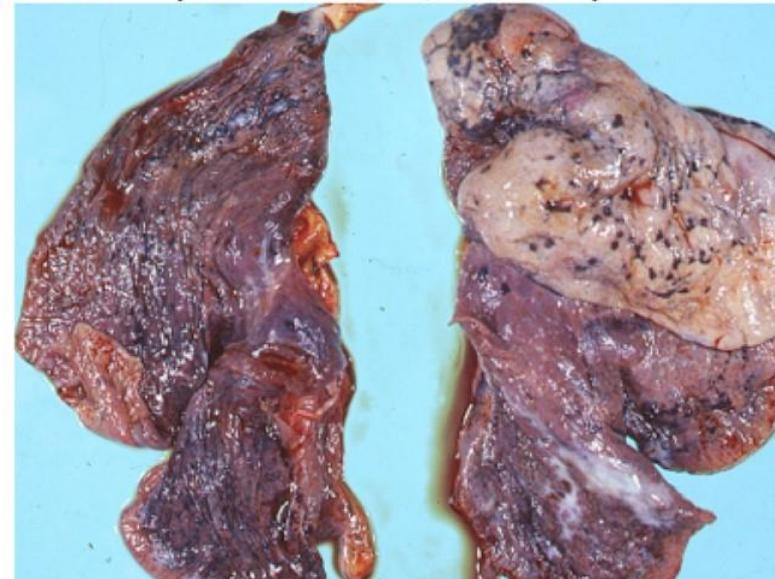


Atelektase

Luftleerer Lungenbereich (gr.: unvollständige Ausdehnung)

Formen

- **Obstruktionsatelektase**
Ursache: Fremdkörper, Raumforderungen (z.B. Bronchialkarzinom)
- **Kompressionsatelektase**
Ursache: Pleuraerguss, Zwerchfellhochstand
- **Kontraktionsatelektase**
Ursache: Chronisch-destruierende Lungenprozesse (Tuberkulose, Fibrose)
- **Entspannungsatelektase**
Ursache: Pneumothorax
- **Atelektasen durch Bronchusverletzung**
- **Primäre Atelektase**

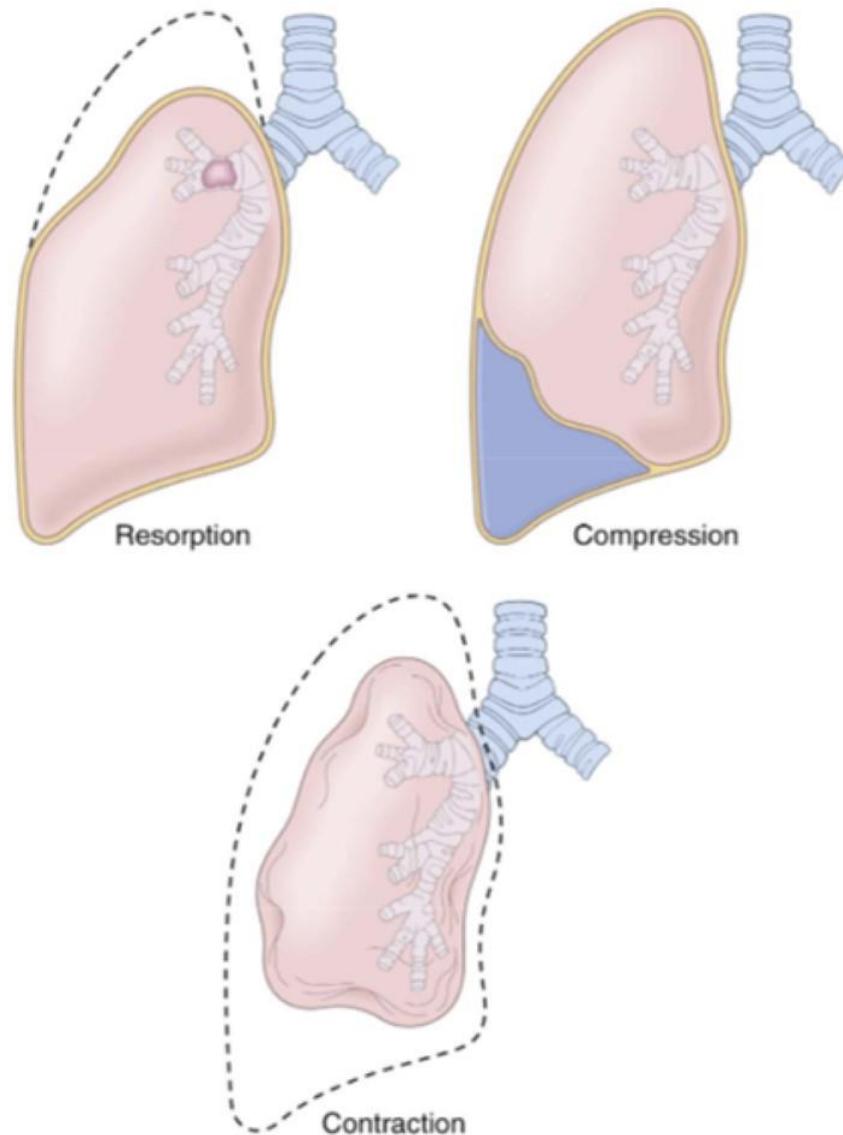


Atelektase

Luftleerer Lungenbereich (gr.: unvollständige Ausdehnung)



Atelektase



Ventilationsstörungen

- **obstruktive Ventilationsstörungen**

- Chronische Bronchitis
- Asthma bronchiale
- Bronchiektasen
- Emphysem



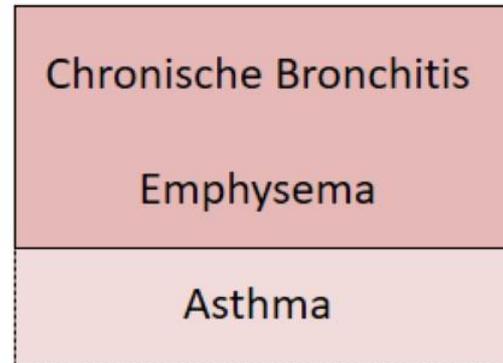
Chronic obstructive pulmonary disease (COPD)

- **restriktive Ventilationsstörungen**

- Fibrosen
- Rauchen

Obstruktive Ventilationsstörungen

COPD



Bronchiektasie

COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Chronische obstruktive Lungenerkrankung):

Nicht vollständig reversible Einschränkung des Atemflusses bei assoziierter inflammatorischer Reaktion; meist progredienter Verlauf mit extrapulmonalen Auswirkungen

Ätiologie

Exogene Faktoren

- **Rauchen jeglicher Art (90%)**
 - Zigaretten
 - Passivrauchen
 - Weitere Arten des Rauchens: inkl. Pfeifen, Wasserpfeifen
- Rezidivierende bronchopulmonale Infekte beschleunigen die Progression der Erkrankung
- Luftverschmutzung und Feinstaubbelastung
- Berufliche Exposition gegenüber organischen und anorganischen Stäuben
 - Bspw. Bergmannbronchitis als Berufserkrankung bei Steinkohleabbau
- Krankheiten und Zustände, die eine normale Entwicklung der Lunge in der Kindheit behindern, führen zu einem erhöhten COPD-Risiko
 - Rezidivierende pulmonale Infektionen und insb. Tuberkulose
 - Maternaler Nikotinabusus während der Schwangerschaft
 - Exposition gegenüber Tabakrauch in Kindheit und Jugend

Endogene Faktoren

- α_1 -Antitrypsin-Mangel
- Antikörpermangelsyndrome (z.B. IgA-Mangel)
- Primäre Ziliendyskinesie (z.B. im Rahmen eines Kartagener-Syndroms)

aufgrund partieller oder vollständiger Verlegung (Obstruktion) der Luftwege
 → erhöhter Widerstand → erschwerte Lungenventilation (erhöhte Resistance)

Stereotype Erscheinungsbilder COPD Patienten

	Pink-Puffer	Blue-Bloater
Pathophysiologie	• Emphysem steht im Vordergrund	• Obstruktion steht im Vordergrund
Lungenfunktion	• Intrathorakales Gasvolumen ↑ • Residualvolumen ↑	• FEV ₁ ↓
	• Respiratorische Partialinsuffizienz (pO ₂ ↓)	• Respiratorische Globalinsuffizienz (pO ₂ ↓ + pCO ₂ ↑)
Klinik	• Dyspnoe • Trockener Husten • Pulmonale Kachexie	• Zyanose • Produktiver Husten • Assoziationen: Adipositas, obstruktives Schlaf-Apnoe-Syndrom

- Alveoläre Hypoventilation → Hypoxisch vermittelte pulmonale Vasokonstriktion → Pulmonale Hypertonie → Cor pulmonale
- Pulmonale Kachexie
- Sekundärer Spontanpneumothorax durch Ruptur einer Bulla (insb. bei bullösem Emphysem)

Chronische Bronchitis

Husten und Auswurf (produktiver Husten) in 2 aufeinanderfolgenden Jahren für jeweils mindestens 3 Monate

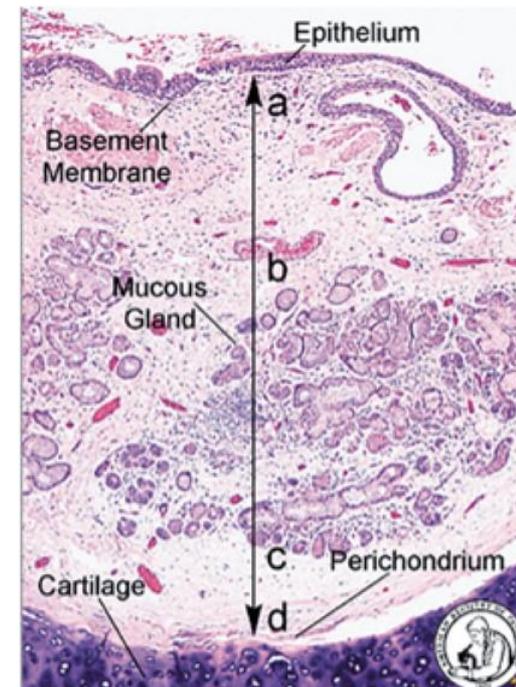
Pathogenese

- Rauchen
- Erreger (H. influenza, Streptococcus pneumoniae, Adenoviren)
- usw.

Morphologie

- vergrößerte submuköse Drüsen (Reid-Index > 0,4)
- Becherzellmetaplasie
- Hypersekretion, erhöhte Viskosität des Schleims
- Chronische Entzündung → chronisch-atrophe Form

$$RI = bc/ad$$



Lungenemphysem

Irreversible Erweiterung der Lufträume distal der Bronchien (Zerstörung der Lungenarchitektur);

Destruktion der Alveolenwände und der pulmonalen Kapillaren (führt zu Substanzdefekt)

Lungenemphysem-Klassifikation

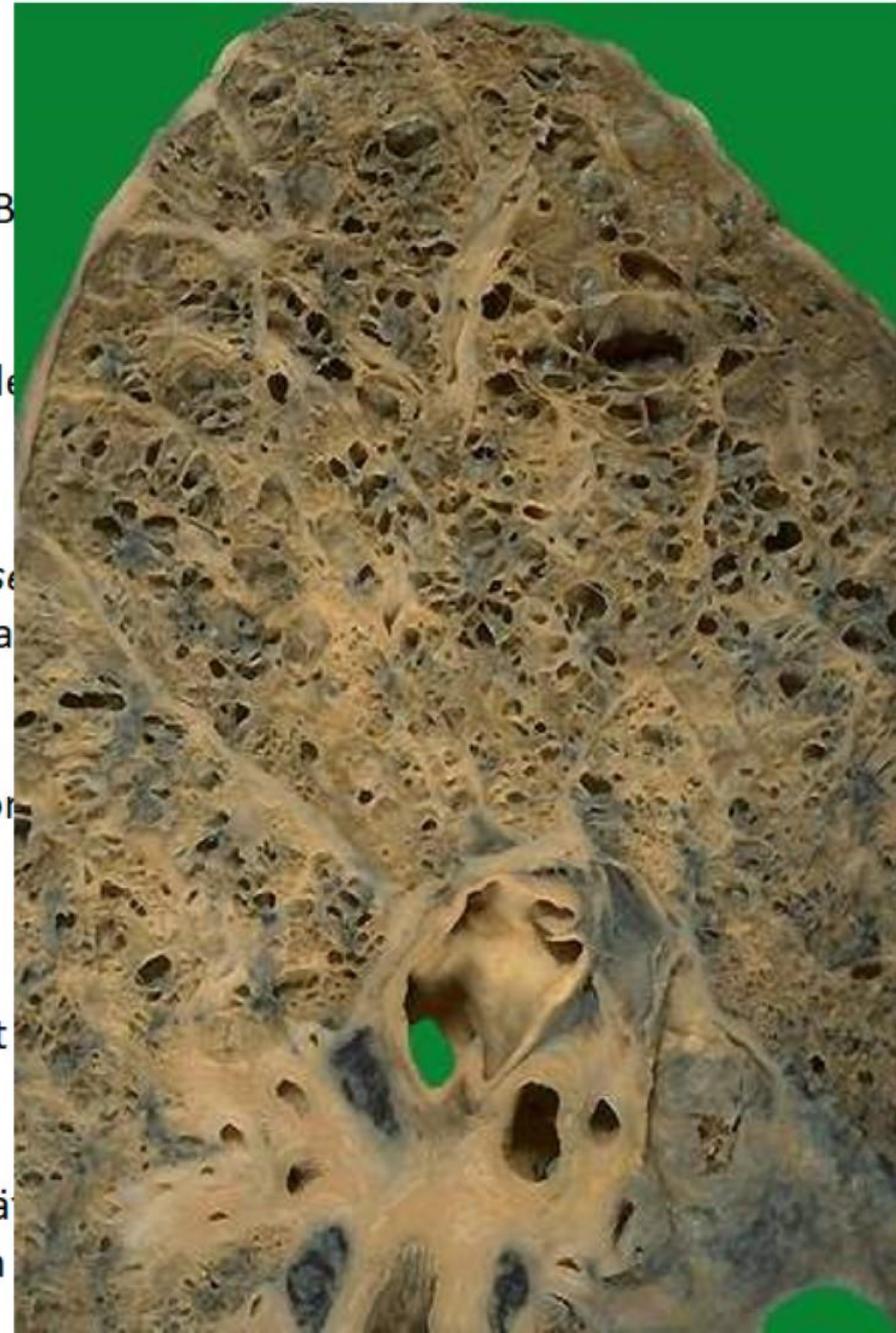
- *Zentrilobuläres (zentroazinäres) Lungenemphysem*: Häufig, klassischerweise rauchender COPD-Patienten, im Oberlappen lokalisiert
- *Panlobuläres (panazinäres) Lungenemphysem*: Selten, insb. bei α 1-Antitrypsin-Mangel, bevorzugt im Unterlappen lokalisiert
- Weitere Klassifizierungen bzw. Typen

Großbullöses Emphysem:

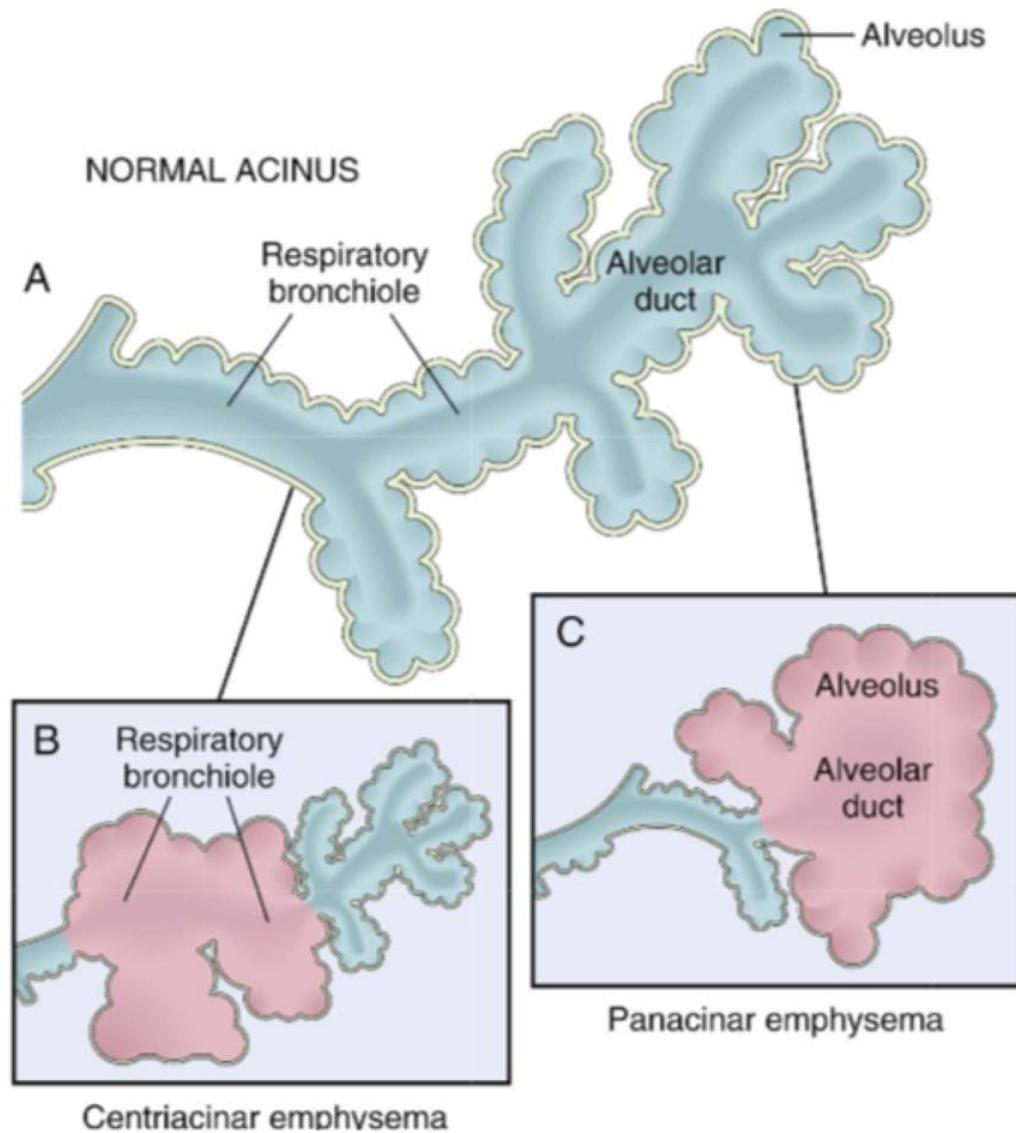
Große Bullae (angeboren oder erworben) mit Rupturgefahr \rightarrow Pneumothorax

Altersemphysem

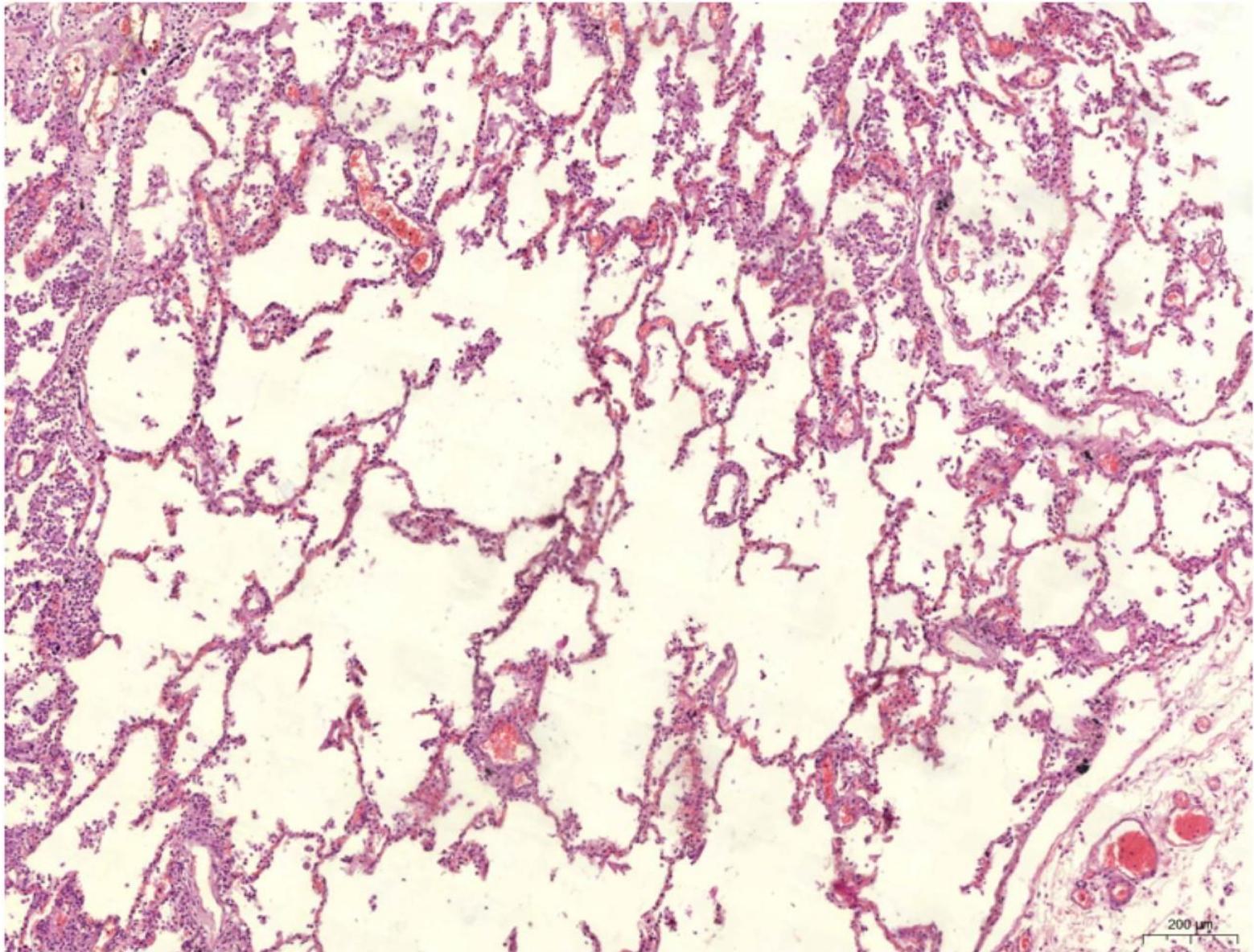
Altersbedingte Abnahme der Lungenelastizität führt zu emphysematischer Lunge, ohne echten



Lungenemphysem



Lungenemphysem



Asthma bronchiale

AB ist eine chronisch-entzündliche Erkrankung der Atemwege, die mit einer reversiblen bronchialen Obstruktion und/oder mit einem hyperreagiblen Bronchialsystem einhergeht.

Prävalenz

ca. 10% aller Kinder

ca. 5% aller Erwachsenen

Häufigkeit

Etwa 300 Millionen Menschen weltweit betroffen

Mortalität

Weltweit etwa 250.000 Todesfälle pro Jahr infolge eines Asthma bronchiale

Geschlecht: ♂ ≈ ♀

Asthma bronchiale

Endogene Risikofaktoren

- Genetische Prädisposition
- Erhöhtes Körpergewicht
- Psychosoziale Belastungen

Exogene Risikofaktoren

- Allergene
- Infektionen
- Umweltbedingungen
- Berufliche Noxen
- Tabakrauch
- Ernährung
- Medikamente

Allergisches Asthma bronchiale

(Synonym: Extrinsisches Asthma)

Kriterien : Nachweis spezifischer IgE-Antikörper plus Allergenbezug

Ca. 30% aller Asthmatiker // Häufigste Form bei Kinder

Nicht-allergisches Asthma bronchiale

(Synonym: Intrinsisches Asthma)

Kriterien: Kein Nachweis spezifischer IgE-Antikörper und fehlende Allergiesymptomatik

ca. 30–50% aller erwachsenen Asthmatiker

Alter: Insb. >40 Jahre

Auslösender Faktor: Insb. Atemwegsinfekte

MAKROSKOPIE

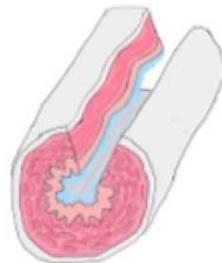
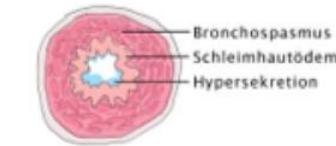
Schleimpfropfe in Bronchien, kein destruktives Lungenemphysem trotz radiologischer Lungenüberblähung.

MIKROSKOPIE

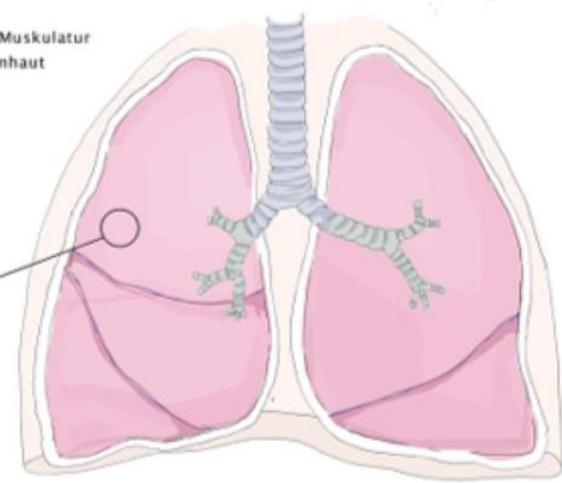
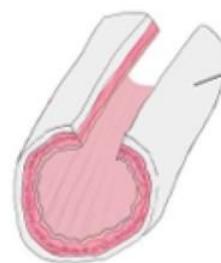
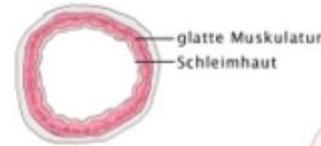
Zeichen des Bronchialasthmas:

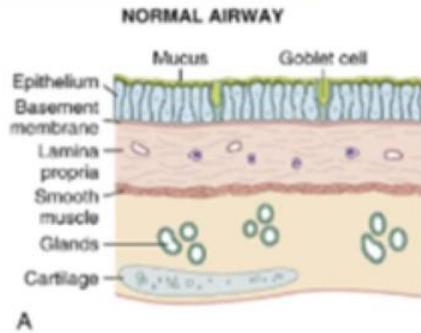
- **Bronchospasmus** mit hypertropher Muskulatur.
- **Dyskrinie:** Curschmann-Spiralen in Form angestauten Schleims aus hyperplastischen Bronchialwanddrüsen und Becherzellen wegen eosinophilen induzierter mukoziliärer Dyskinesie.
- **Gewebseosinophilie**
- **Endourtikaria** mit serös-exsudativem Submukosaödem und Aufquellung der epithelialen Basalmembran.

Asthma bronchiale

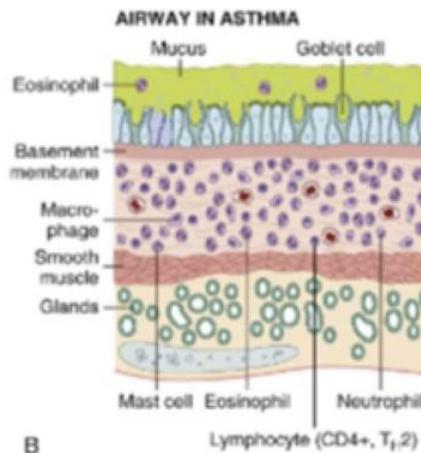


Normalzustand



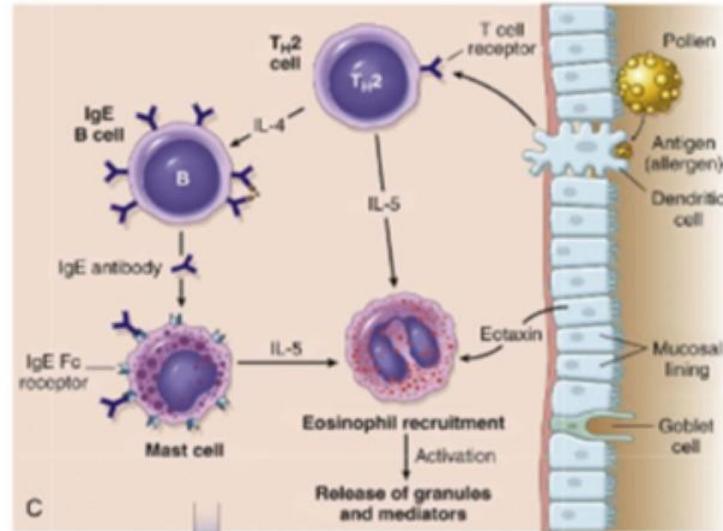


A

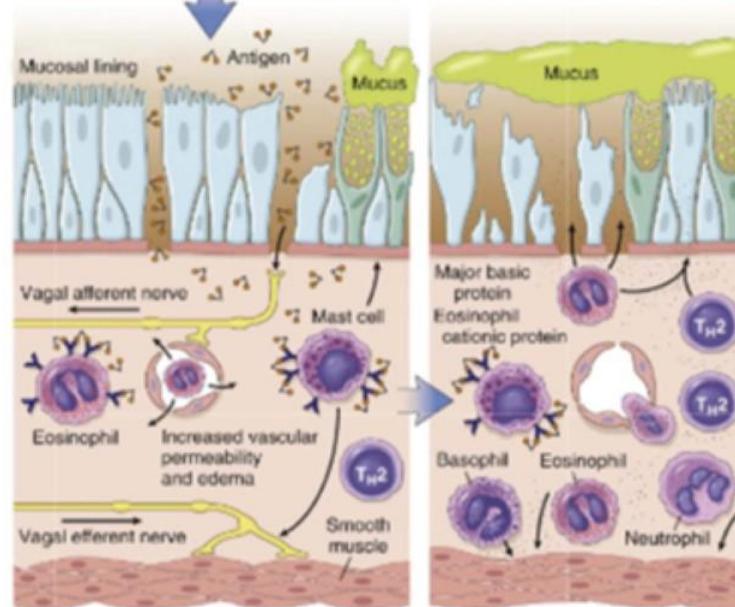


B

TRIGGERING OF ASTHMA

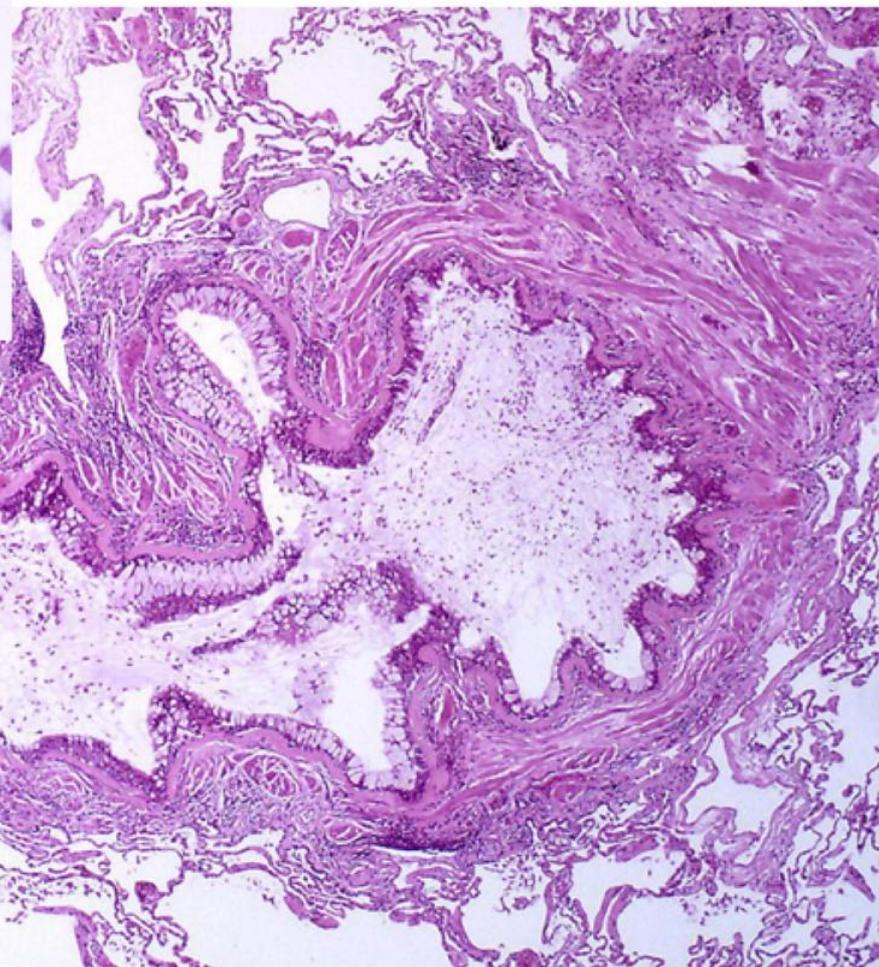
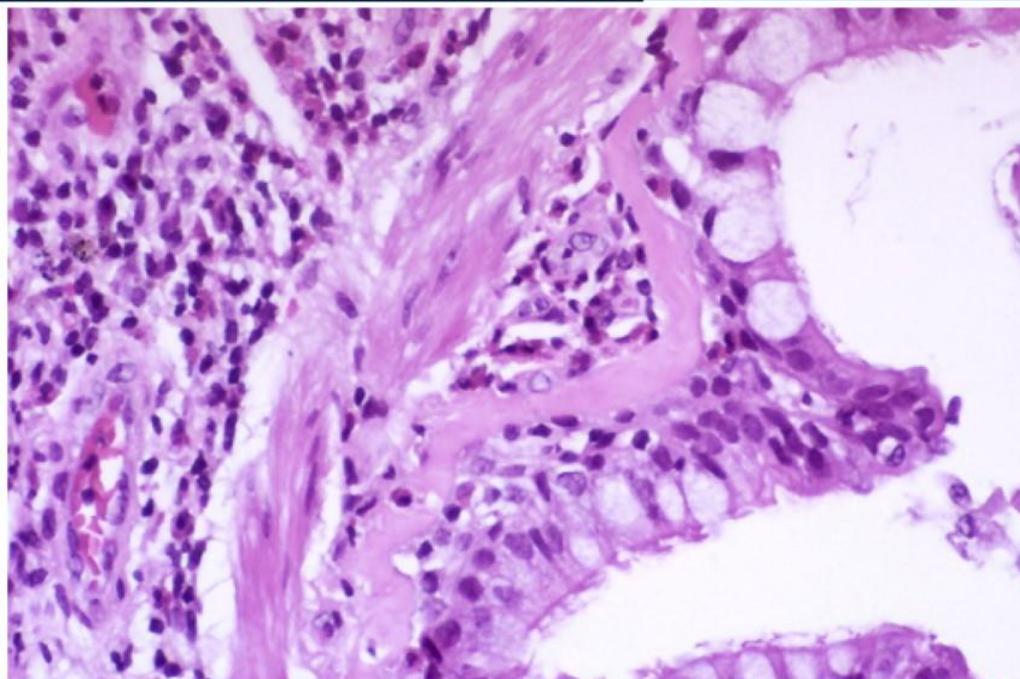


C

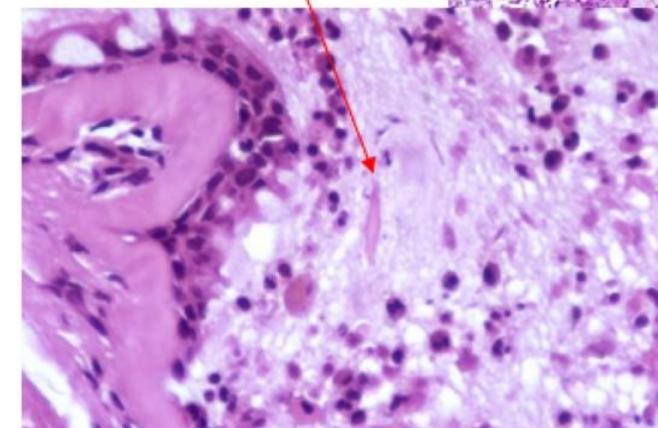


D IMMEDIATE PHASE (MINUTES)

E LATE PHASE (HOURS)



Charcot-Leyden
Kristallen



Curschmann Spiralen

bei Asthma bronchiale, gelegentlich auch bei chronischer Bronchiolitis und spastischer Bronchitis im Auswurf vorkommende Schleimspiralen



Ventilationsstörungen

- **obstruktive Ventilationsstörungen**

- Chronische Bronchitis
- Asthma bronchiale
- Bronchiektasen
- Emphysem

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD)

- **restriktive Ventilationsstörungen**

- Fibrosen
- Rauchen

Restriktive Lungenkrankheiten

aufgrund verminderter Dehnbarkeit des Lungenparenchyms erschwerte Lungenventilation (verminderte Compliance) bei :

- Thoraxerkrankungen bei normaler Lunge z.B. Kyphoskoliose
- Anhäufung von Flüssigkeit (Sekret oder Ödem in der Lunge)
- Erhöhte Oberflächenspannung in den Alveolen (akutes Atemnotsyndrom (ARDS) der Neugeborenen = Surfactant-Mangel, Schocklunge)
- Bindegewebige Veränderungen/Vernarbung der Lungen
- Pathologische Prozesse in oder an der Brustwand
- Akute oder chronische **interstitielle Lungenerkrankungen**

Klassifikation der Lungenerkrankungen

- Fehlbildungen
- Kreislauf-/Perfusionsstörungen
- Ventilationsstörungen
- **Interstitielle Lungenerkrankungen**
- Entzündungen
- Tumoren

Pneumokoniose - Staublunge

durch Inhalation von Staub

Ablagerung von festen, 1-5 μm großen, anorganischen oder seltener organischen Teilchen in Bronchien, Lymphknoten, Parenchym

Veränderungen der Lunge ohne oder mit Funktionsstörung

Symptomatik: Schwere und Progredienz abhängig von Staubpartikel Art, Menge, Größe
Expositionsdauer, individueller Resistenz

Pneumokoniose

fibroplastische Reizwirkung

ausgeprägte, meist fortschreitende Fibrose u. Funktionseinschränkung.

Silikose

Asbestose

Talkose

Anthrakose mit inaktiver Speicherung

Anthrakosilikose (Kohlenstaub mit Quarz) - Bergmannslunge

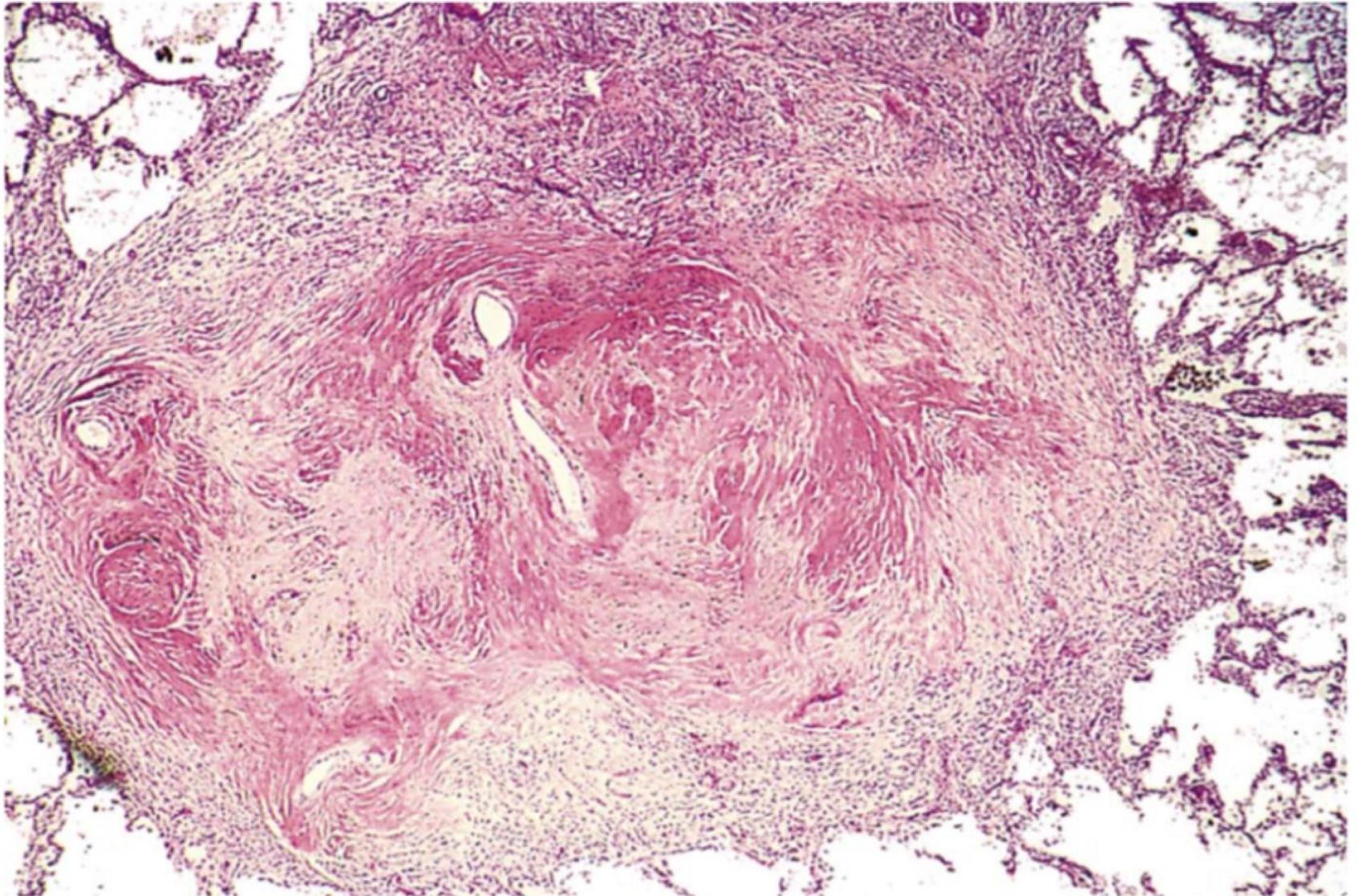
Berylliose

Aluminose

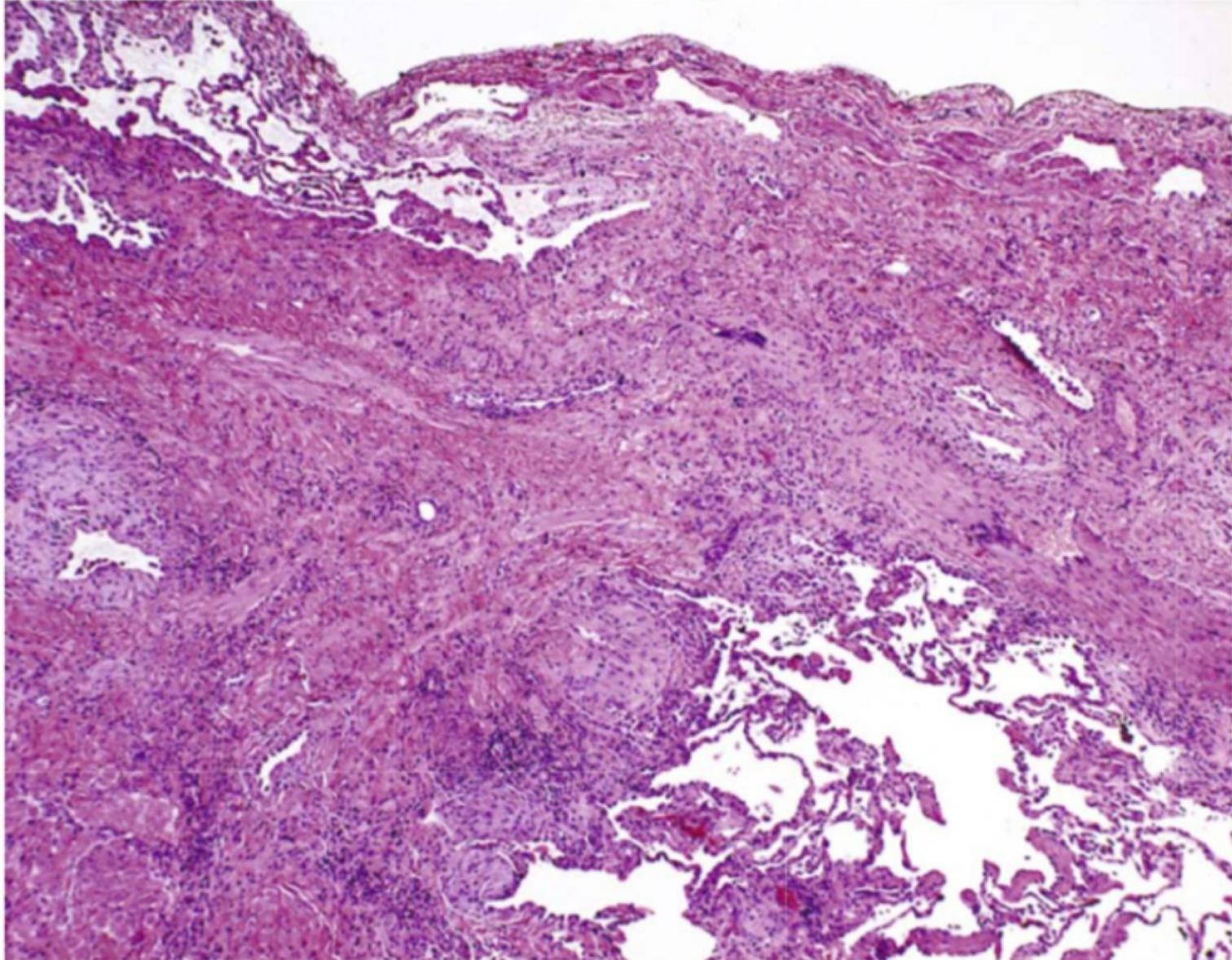
Eisenstaublunge

Endstadium: diffuse oder herdförmige Lungenfibrose

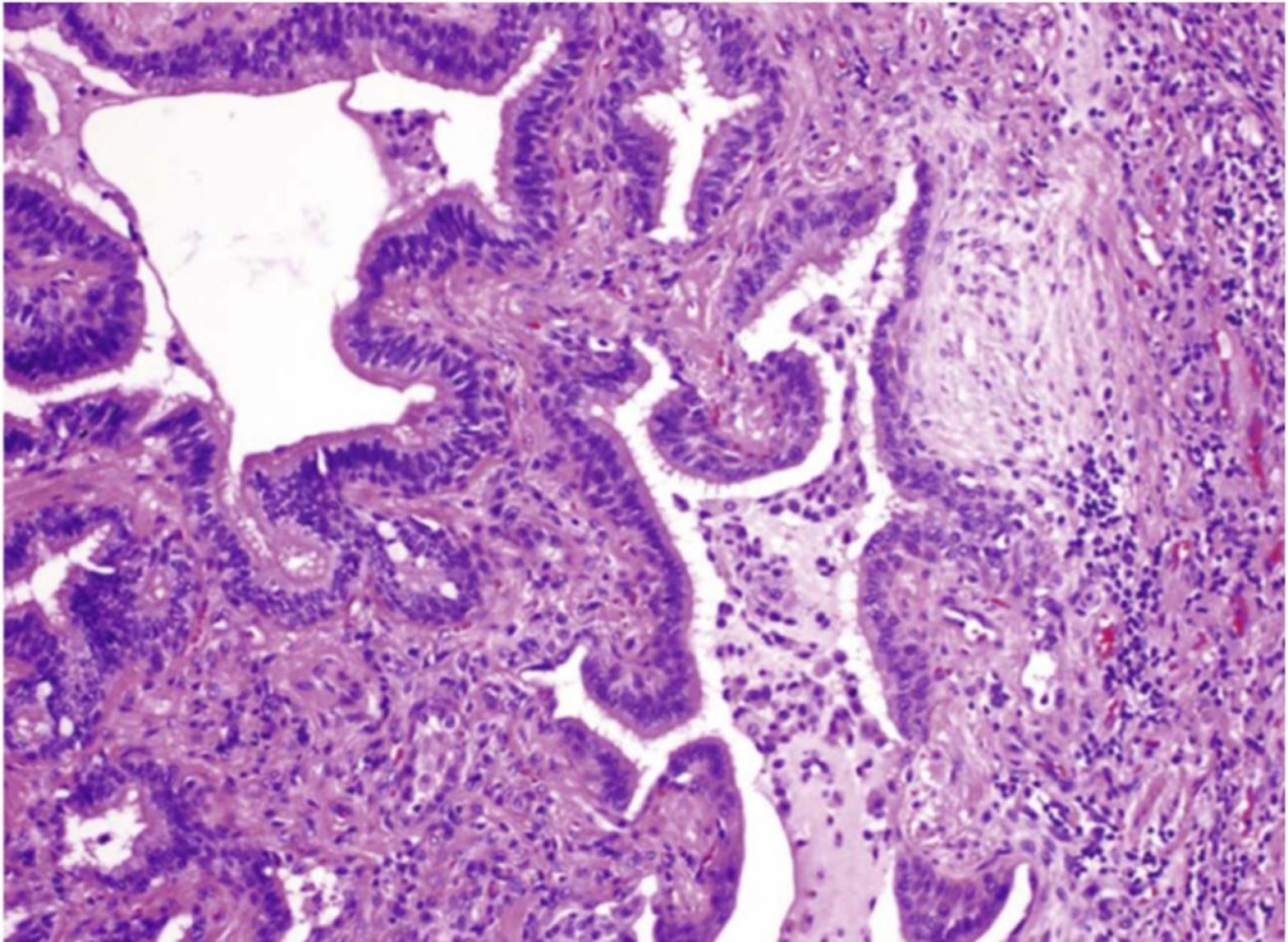
Silikose



Kronische Entzündung und Fibrose

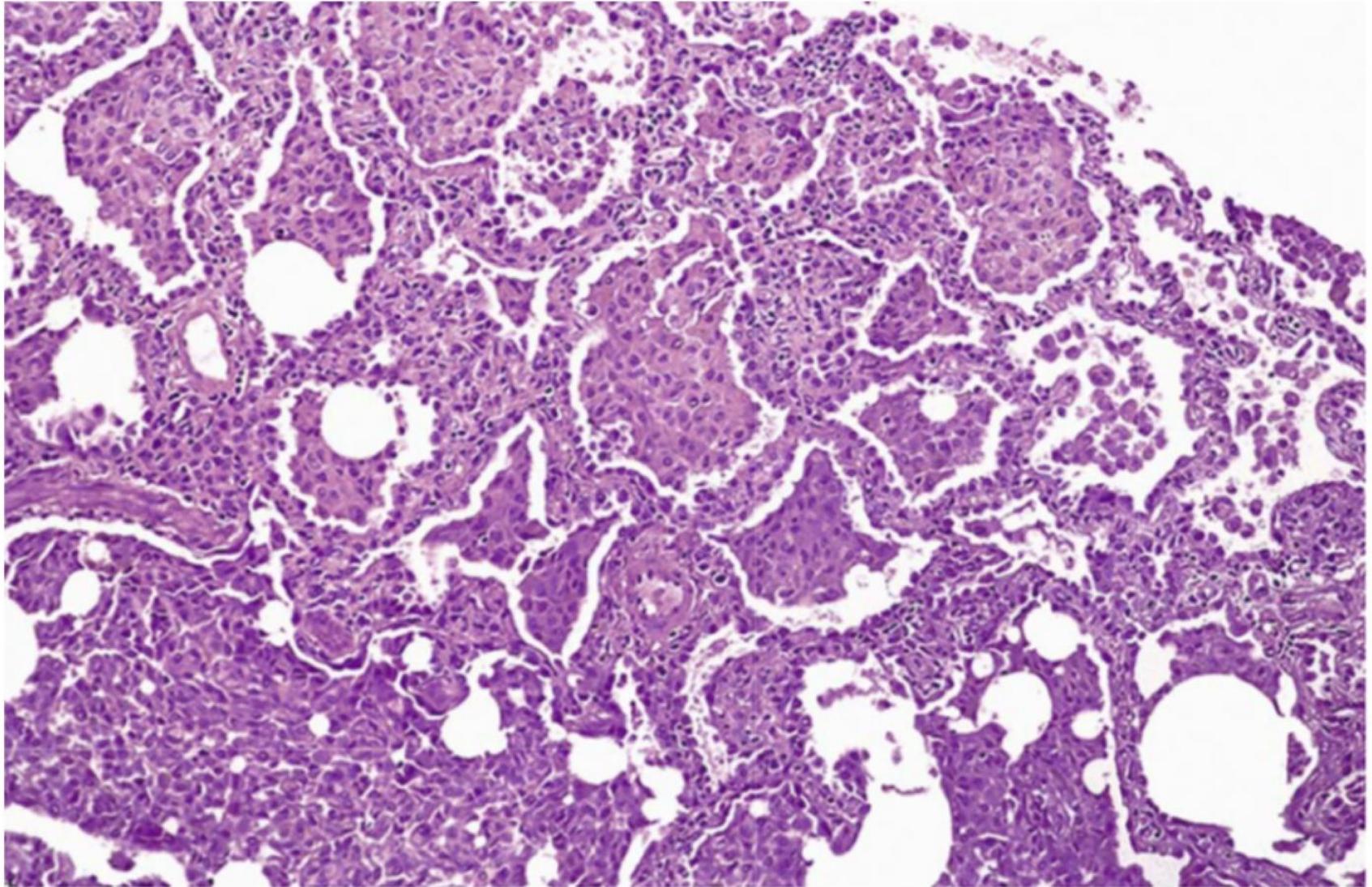


Kronische Entzündung und Fibrose



Akute Entzündung - Abszess



Kronische Entzündung – Desquamative Interstizielle Pneumonie

Klassifikation der Lungenerkrankungen

- Fehlbildungen
- Kreislauf-/Perfusionsstörungen
- Ventilationsstörungen
- Interstitielle Lungenerkrankungen
- **Entzündungen → siehe Entz.Vorl.**
- Tumoren

Klassifikation der Lungenerkrankungen

- Fehlbildungen
- Kreislauf-/Perfusionsstörungen
- Ventilationsstörungen
- Interstitielle Lungenerkrankungen
- Entzündungen → siehe Entz.Vorl.
- **Tumoren**

Lungentumoren

Tumorartige hamartomatöse Fehlbildung

Primäre Lungenkarzinome

Mesenchymale Tumoren

Lymphom

Metastasen

ÄTIOLOGIE:

85 % Rauchen (In 10% der Raucher entstehen Lungenkarzinome)

8 % Radon

Berufsexposition

- polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAH),
- Asbest 5X (Rauchen multipliziert das Risiko! 50X),
- kristallines SiO₂ (Quarzstaub),
- Faserstäube

5 % Luftverschmutzung

2 % Genetische Faktoren, ionisierende Strahlung (Röntgen, natürliche Strahlung)

Klassifikation Vorher:

- kleinzelliges Lungenkarzinom (SCLC)

- nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (NSCLC)

 - Adenokarzinom

 - Plattenepithelkarzinom

 - Großzelliges Karzinom

 - Andere

Klassifikation (WHO 2015):

Epitheliale Tumoren

- Adenokarzinom

 - unterschiedliche Formen (Lepidic, Acinar, Papillary, etc.)

- Plattenepithelkarzinom

- Neuroendokrine Tumoren

 - Kleinzelliges Lungenkarzinom

 - Karzinoid Tumor

 - andere Formen

- Großzelliges Karzinom

Zentrale Karzinome:

Primärlokalisierung in den großen Bronchien, Segmentbronchien > 10 mm Durchmesser

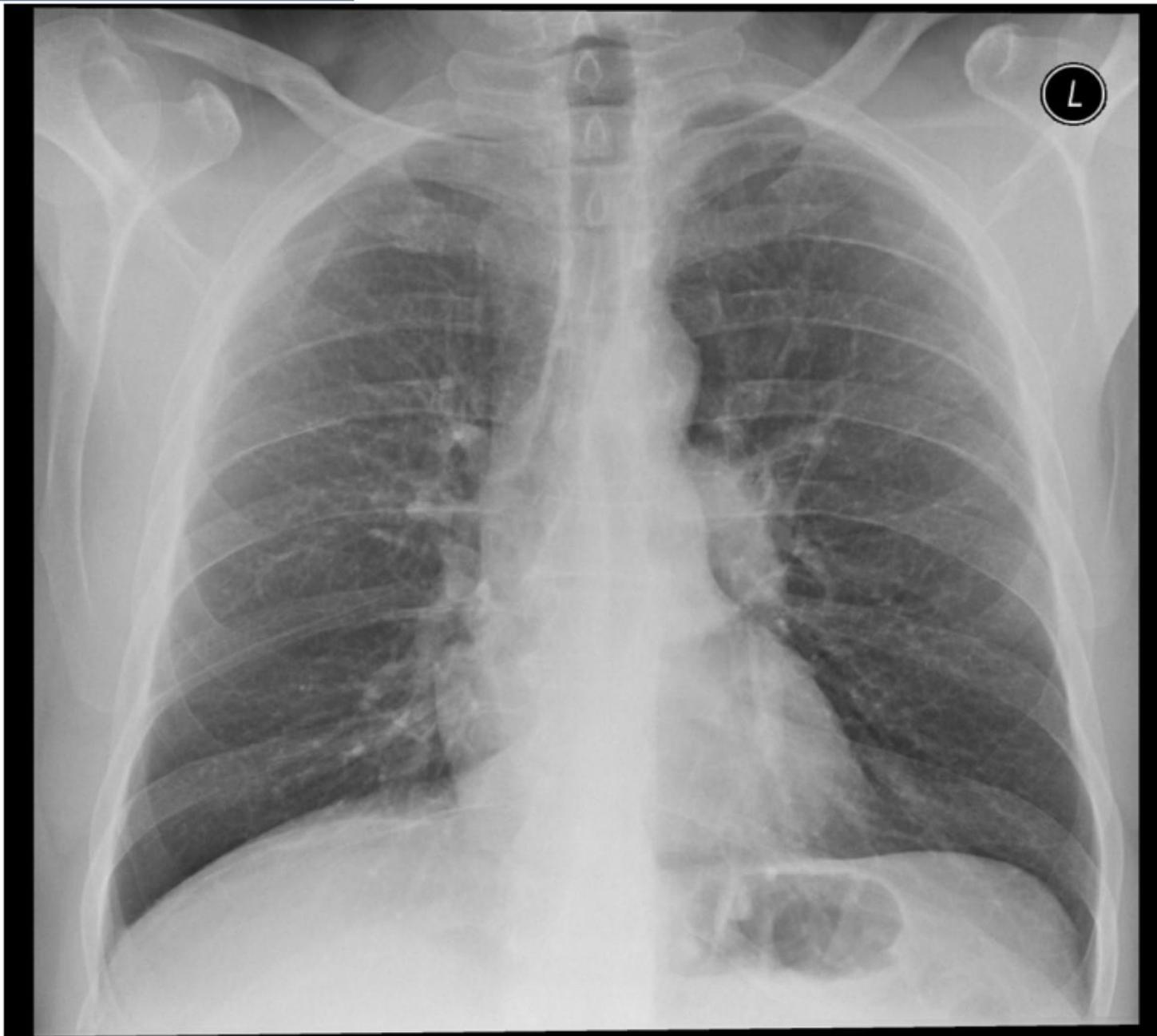
- Kleinzeller, Plattenepithelkarzinome

Periphere Karzinome:

Primärlokalisierung im Lungenparenchym mit Bronchiolen < 1 mm Durchmesser

- Adenokarzinome





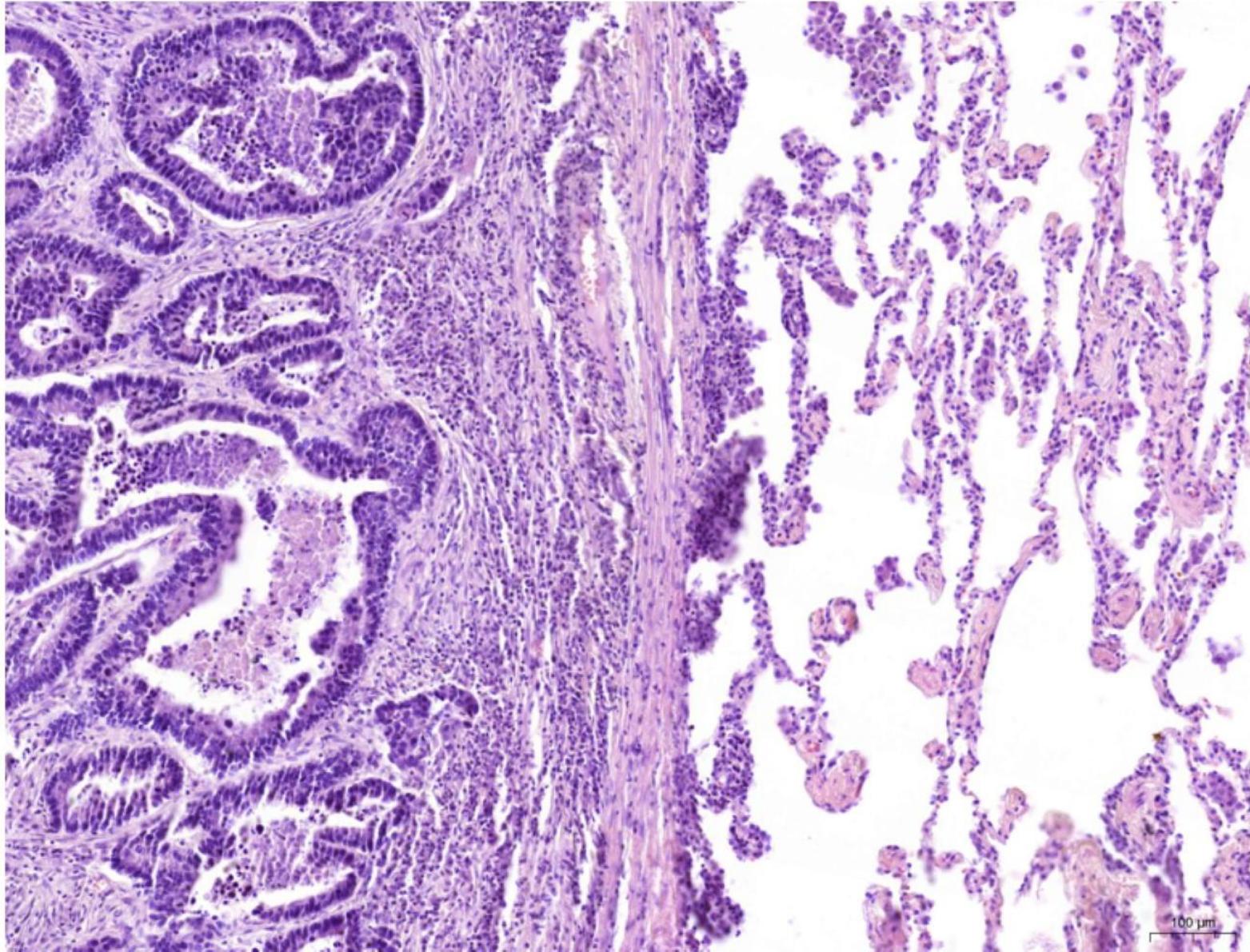


Adenokarzinom

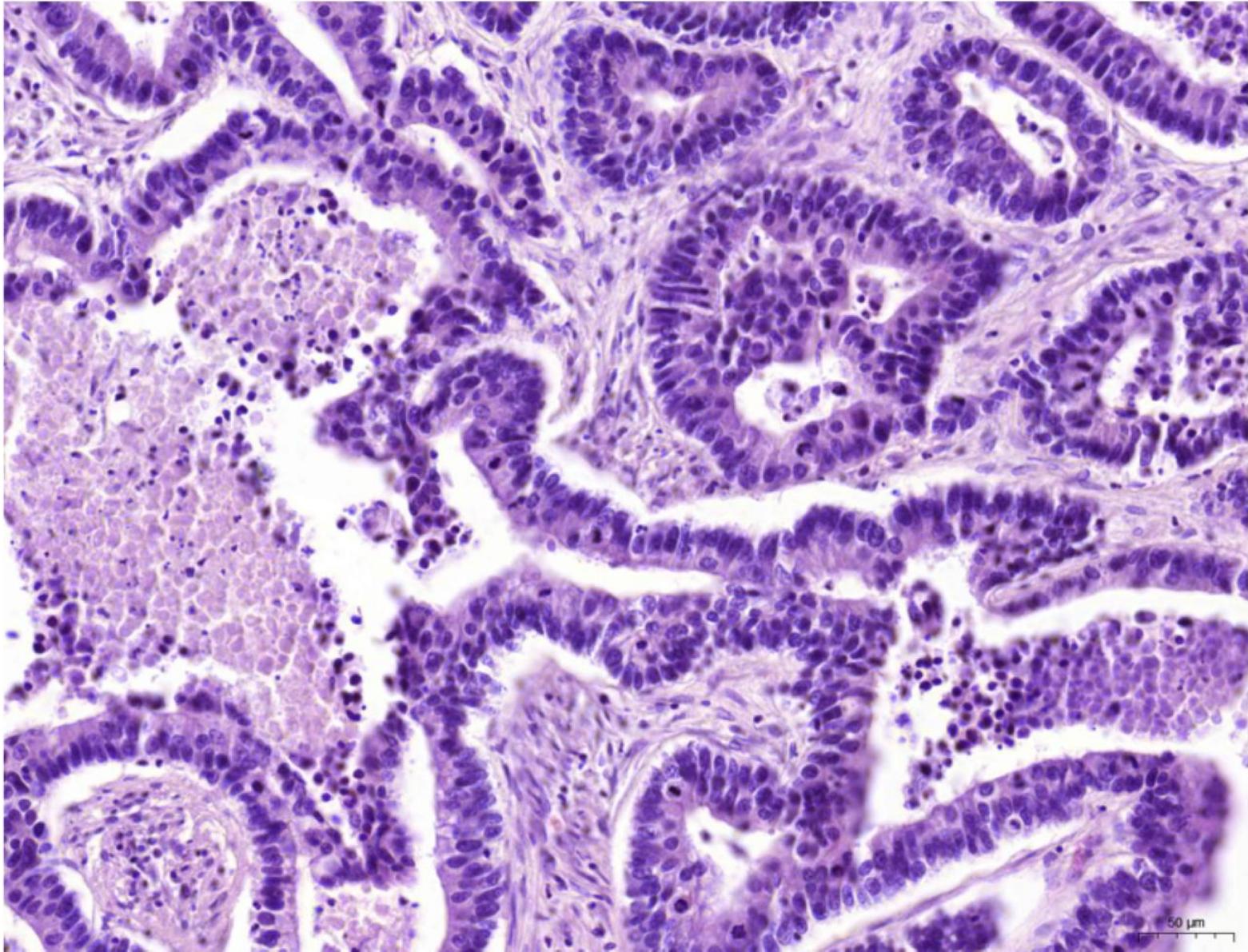
- meist *periphere* Primärlokalisierung (65%), central 10%
- relativ zu den anderen Typen abnehmende Inzidenz
- pleurale Einziehung = Pleuranarben (selten)
- Verschiedene histologische Subtypen, z.B. azinär, papillär



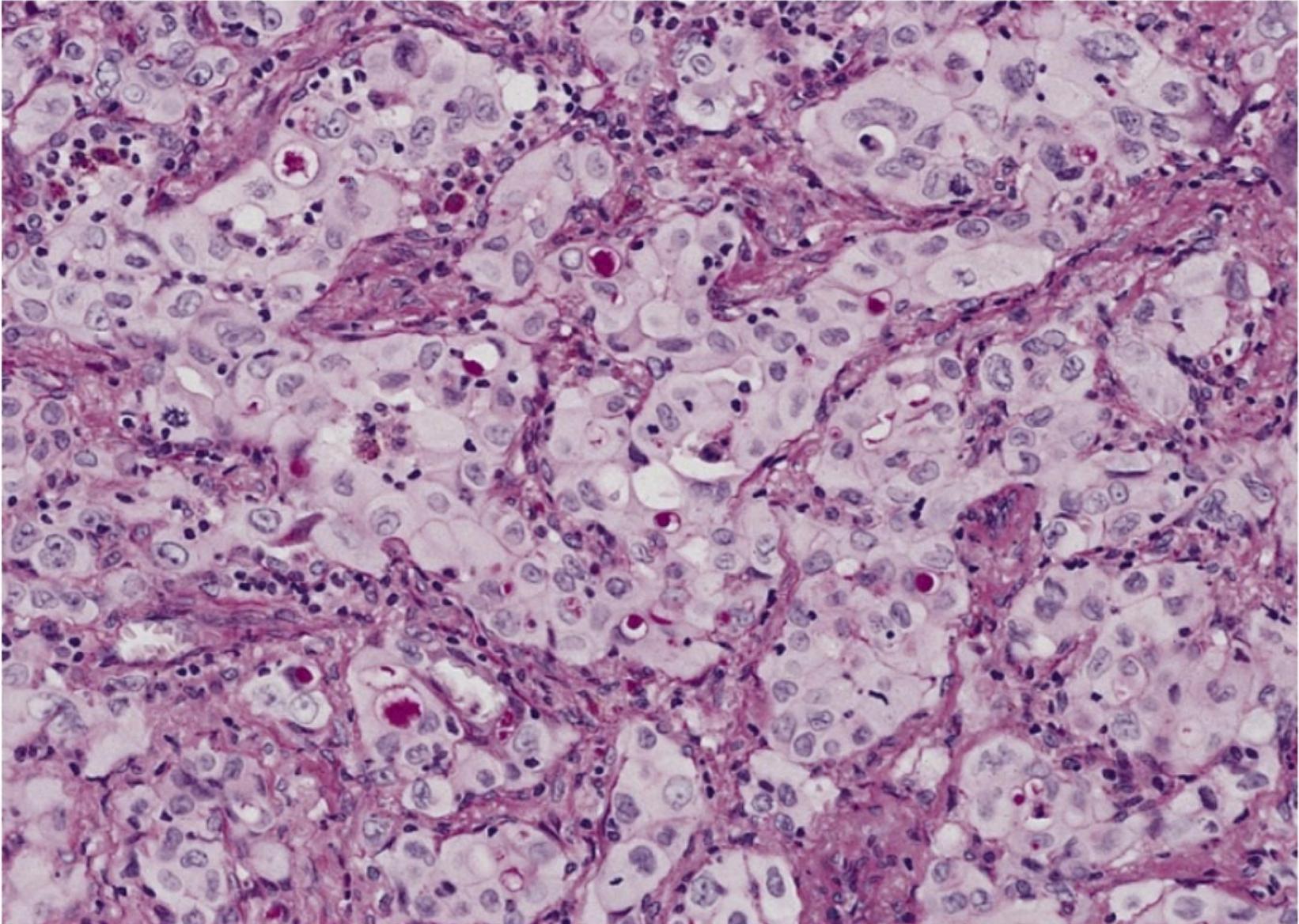
Adenokarzinom



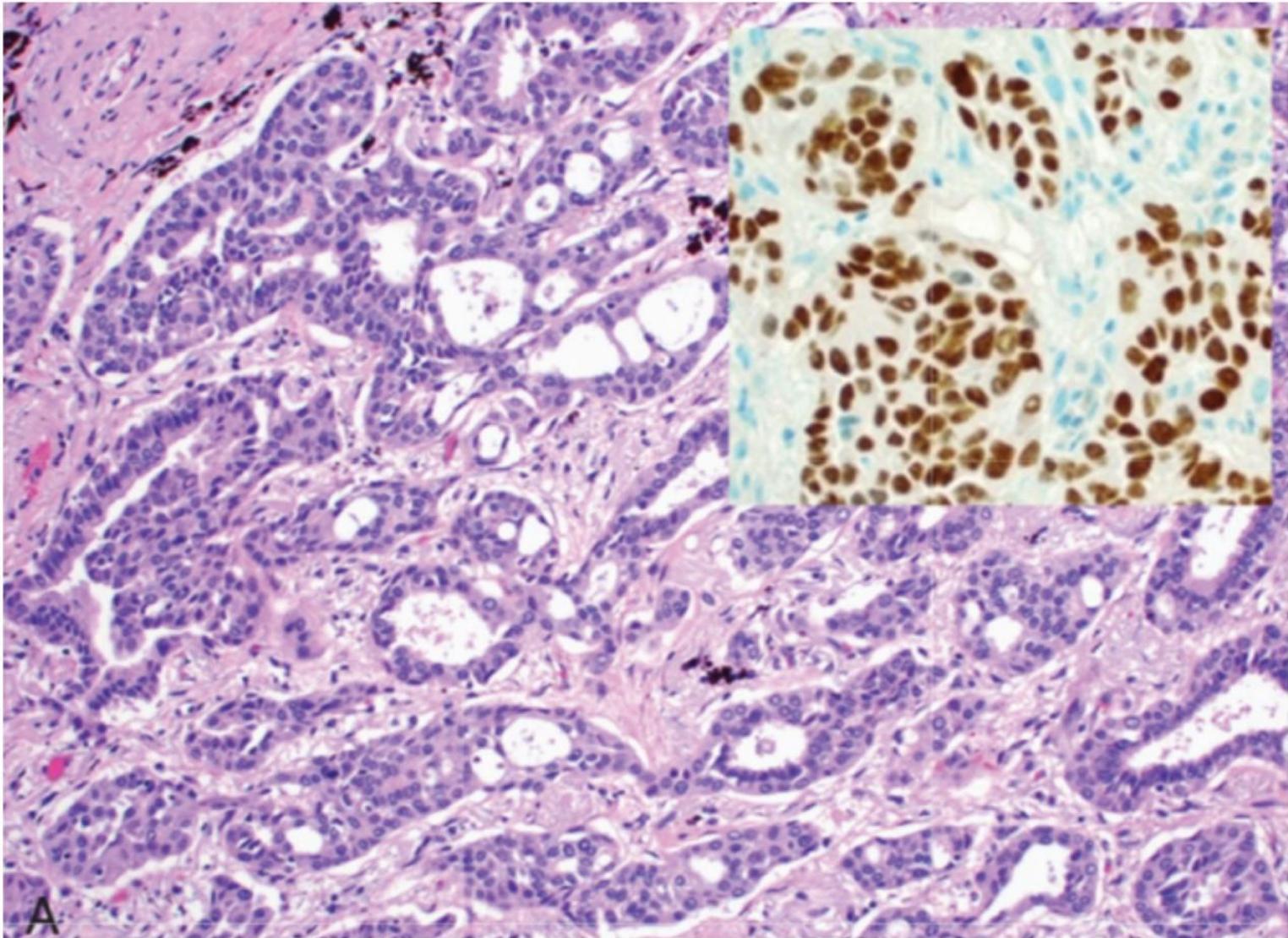
Adenokarzinom



Adenokarzinom



Adenokarzinom



Plattenepithelkarzinom

Epidemiologie

Männer 32%, Frauen 25%

Rauchen

HPV?

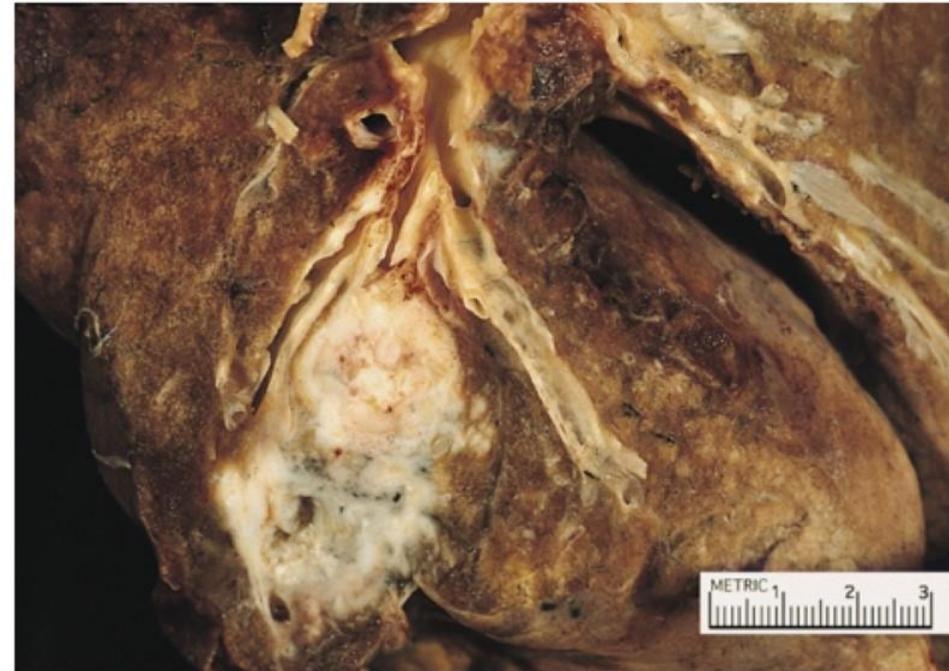
Meist *zentrale* Primärlokalisierung (65%)

Obstruktionssymptomatik

- Husten, Hämoptysen, Dyspnoe, Giemen
- Poststenotische Pneumonie, Atelektasen

Pancoast-Syndrom

Symptome durch Metastasen



Plattenepithelmetaplasie

LOH 3p
(FHIT/RASSF1/SEMA3B)

LOH 9p
INK4/p16

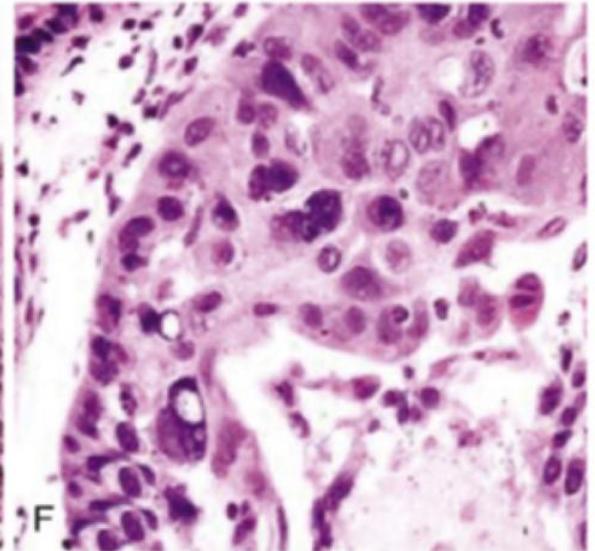
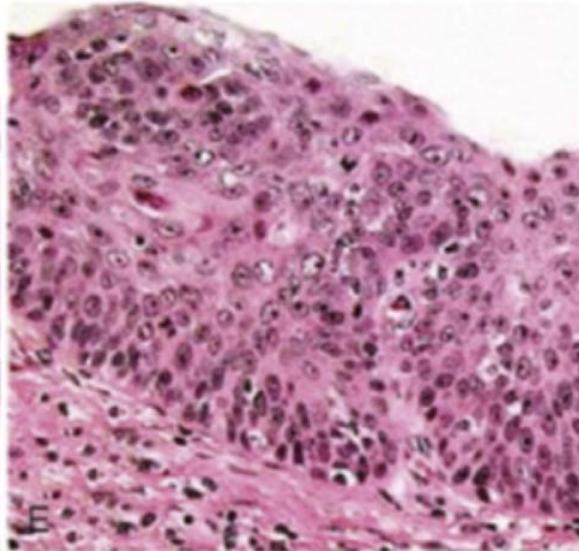
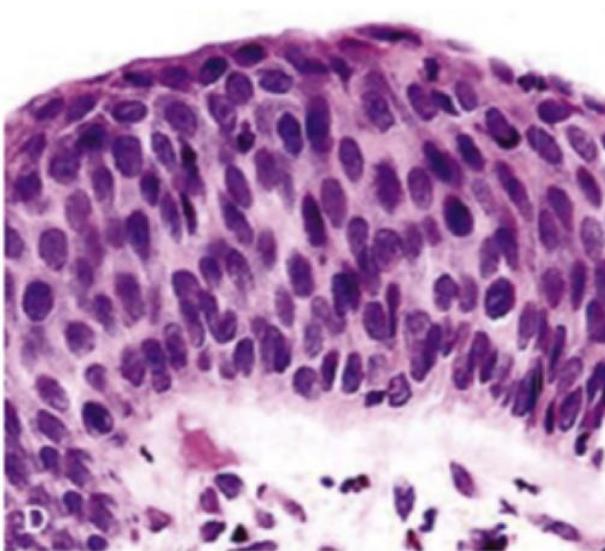
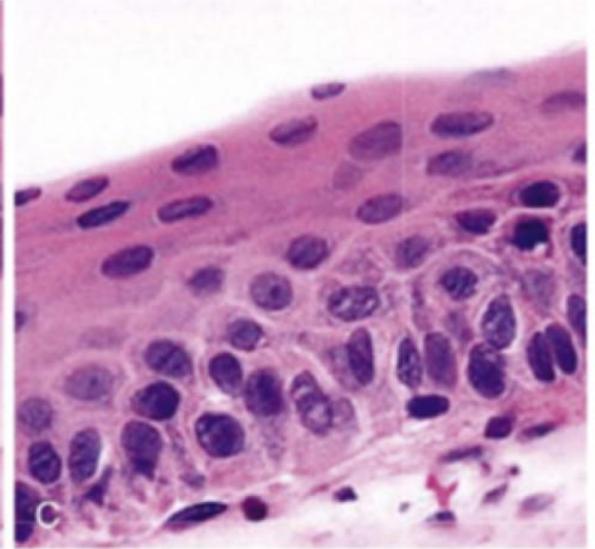
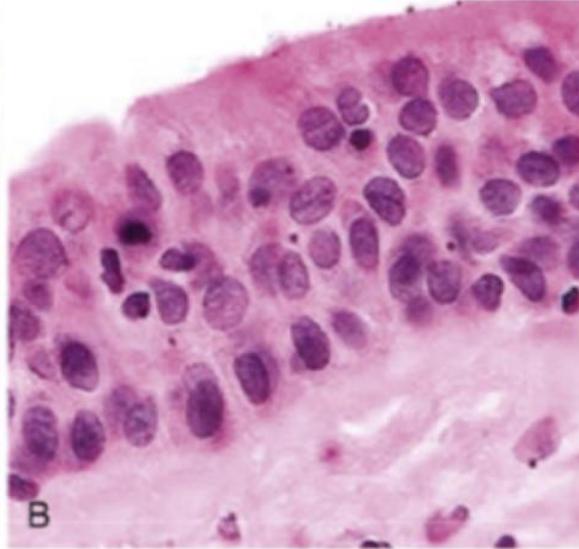
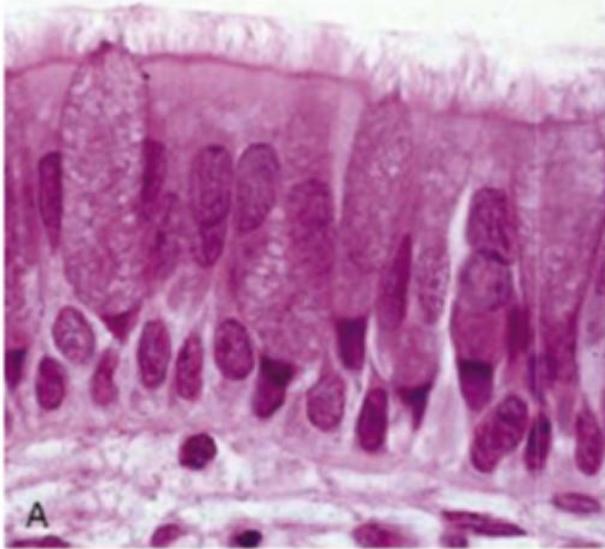
Dysplasie

p53 Mutation

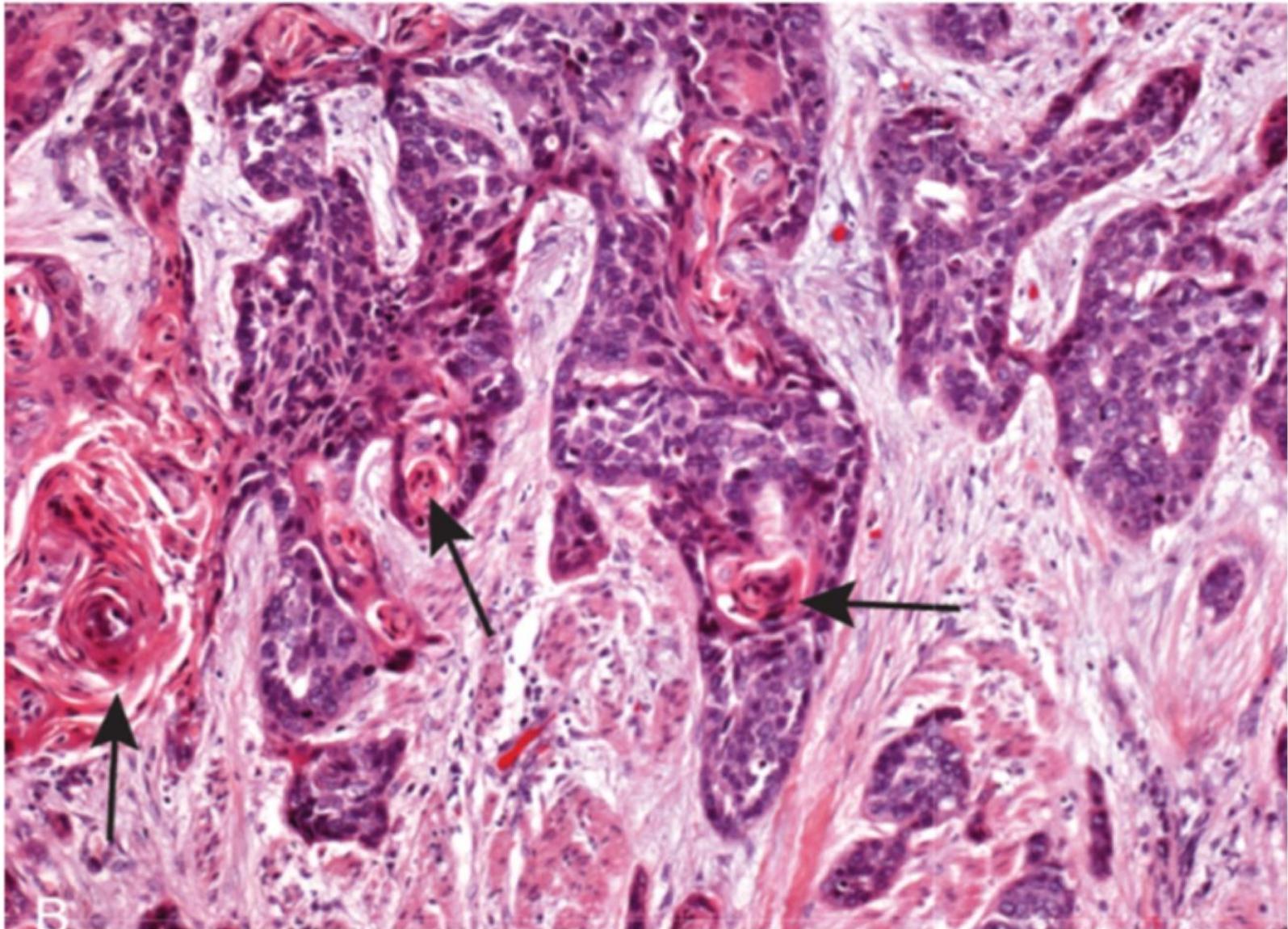
Plattenepithelkarzinom

cyclin D1 Overexpression

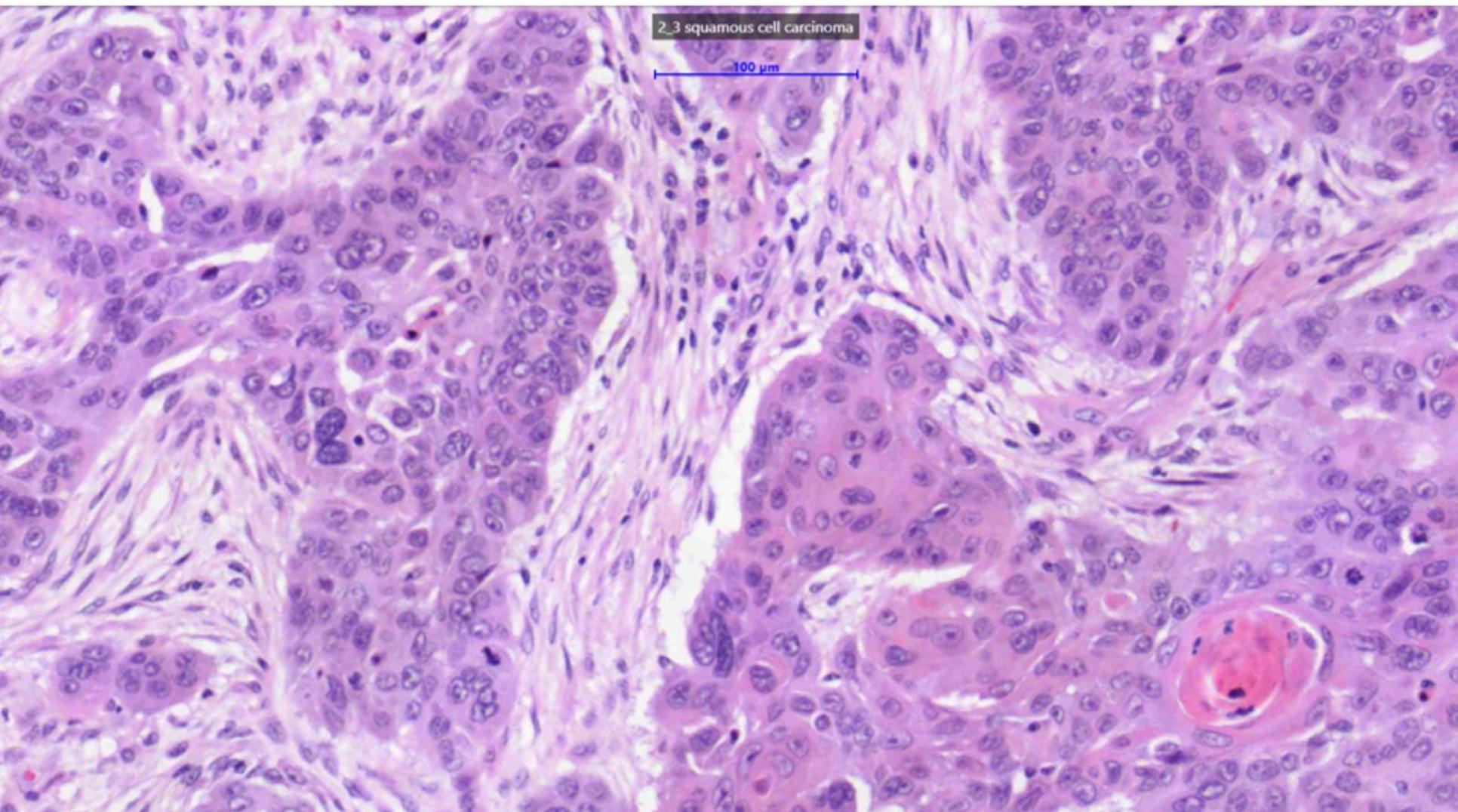
Dysplasie und Plattenepithelkarzinom



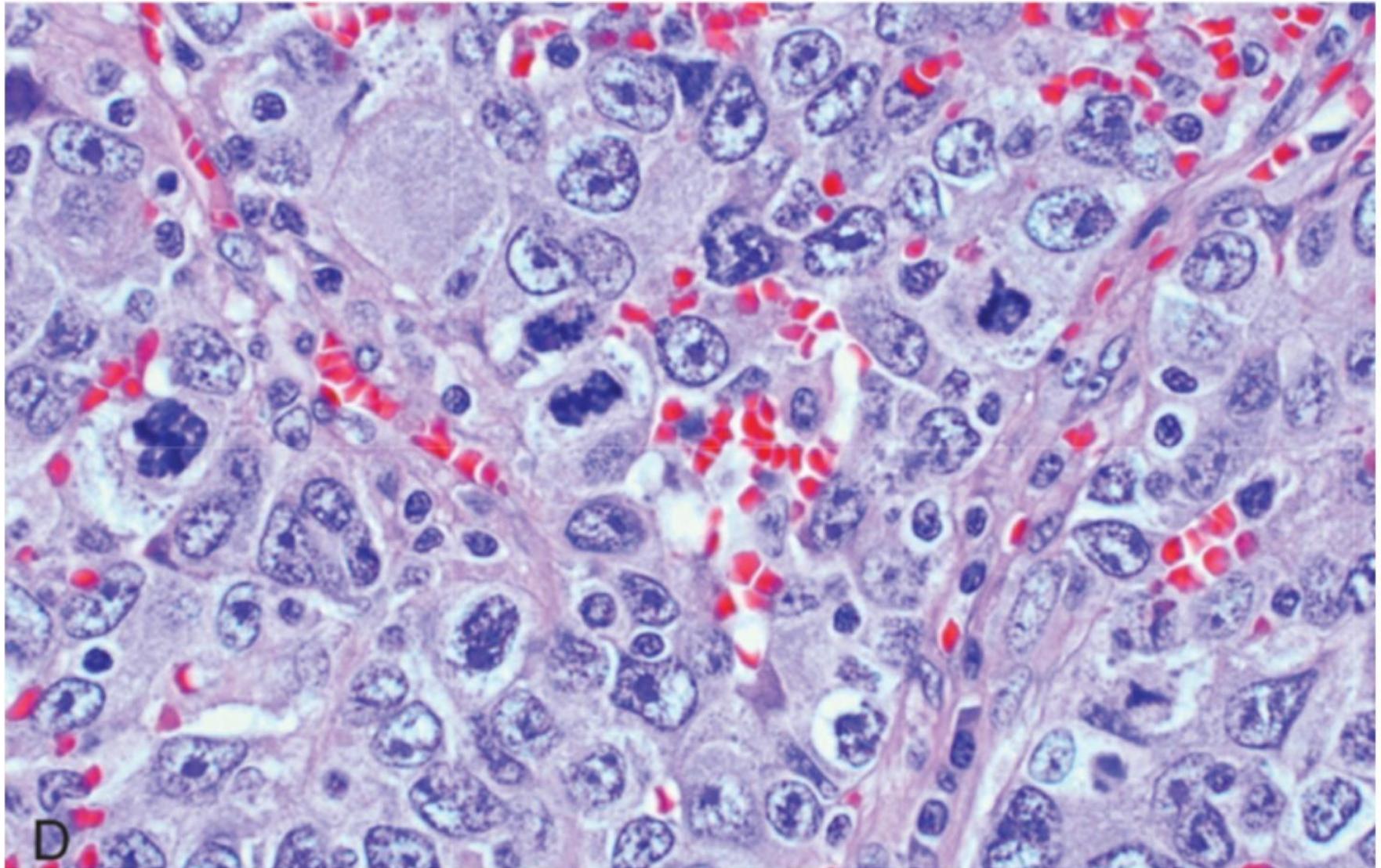
Plattenepithelkarzinom



Plattenepithelkarzinom

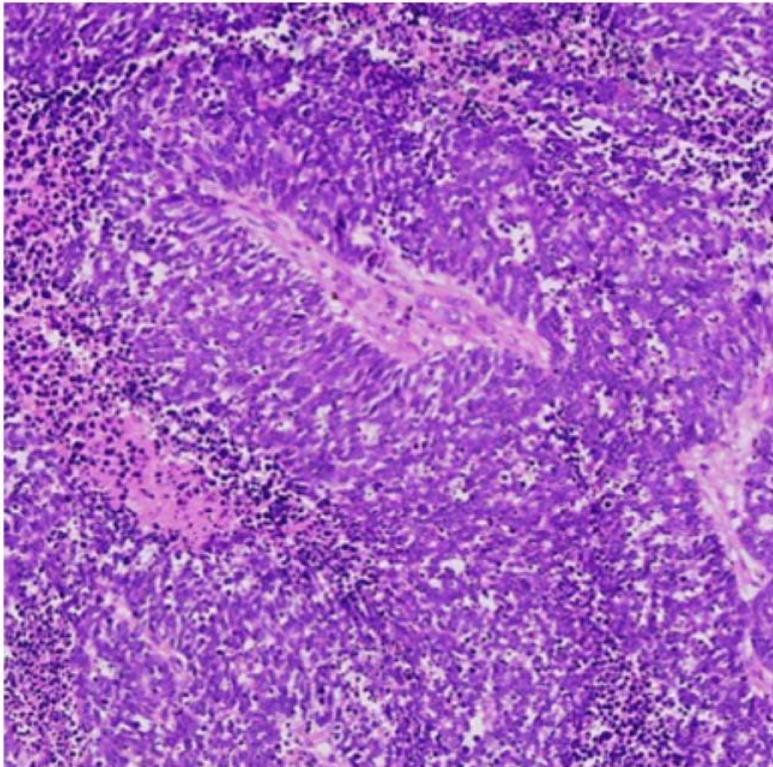


Großzelliges Karzinom

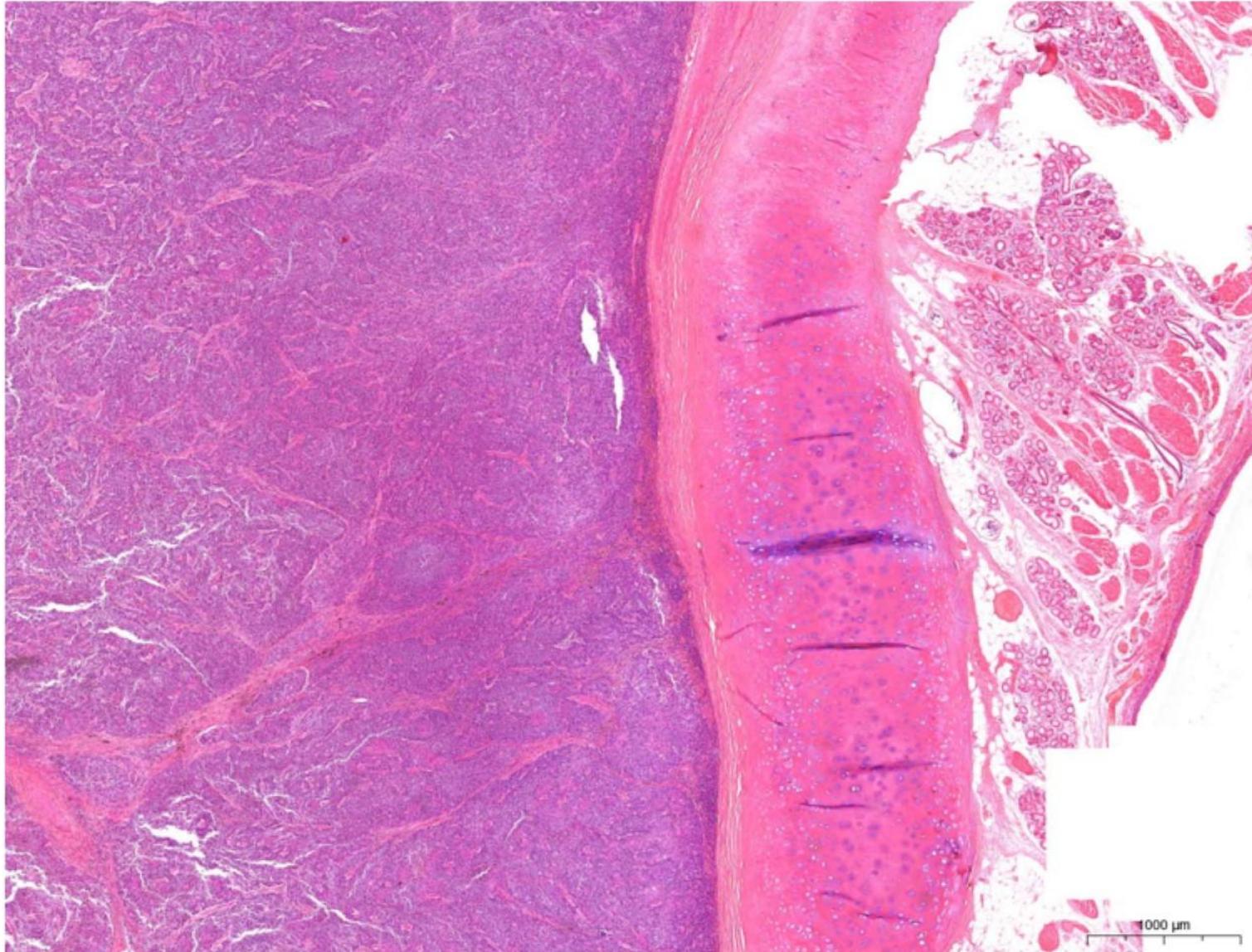


Kleinzelliges Karzinom

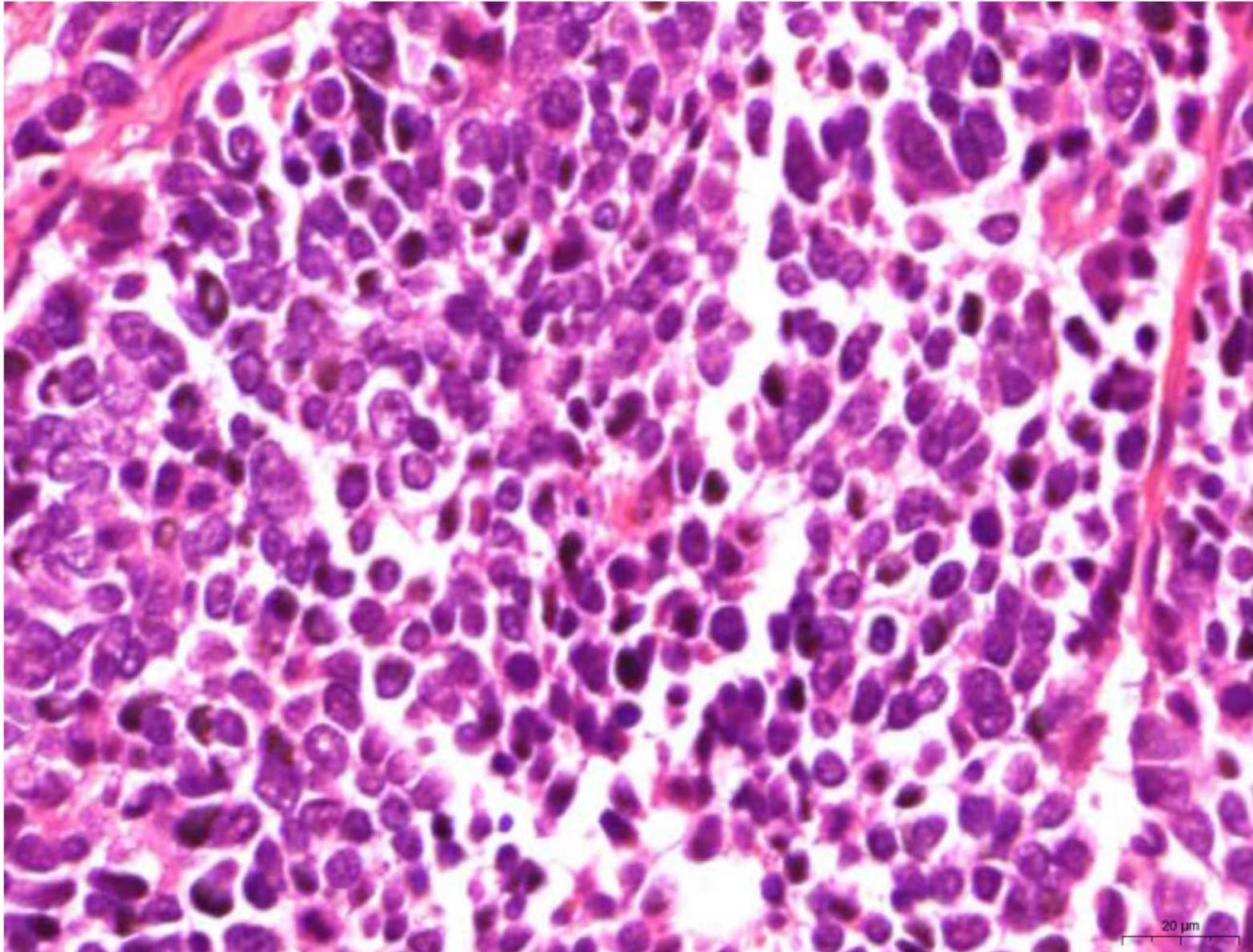
- eng assoziiert mit Nikotinabusus
- *zentrale* Primärlokalisation (75%)
- frühe lymphogene und hämatogene Metastasierung
- oft paraneoplastische Syndrome



Kleinzelliges Karzinom



Kleinzelliges Karzinom



Paraneoplastische Syndrome:

Hormonproduzierende Tumoren:

ACTH → Cushing-Syndrom

ADH → SIADH - Schwartz-Bartter-Syndrom: Antidiurese und Hyponatriämie

PTH-ähnliches Hormon → Hyperkalzämie (Pseudohyperparathyreoidismus)

Entzündungen:

Acanthosis nigricans

Dermatomyositis

Neuromyopathien (Myasthenia - LAMBERT-EATON-Syndrom)

Neuropathie

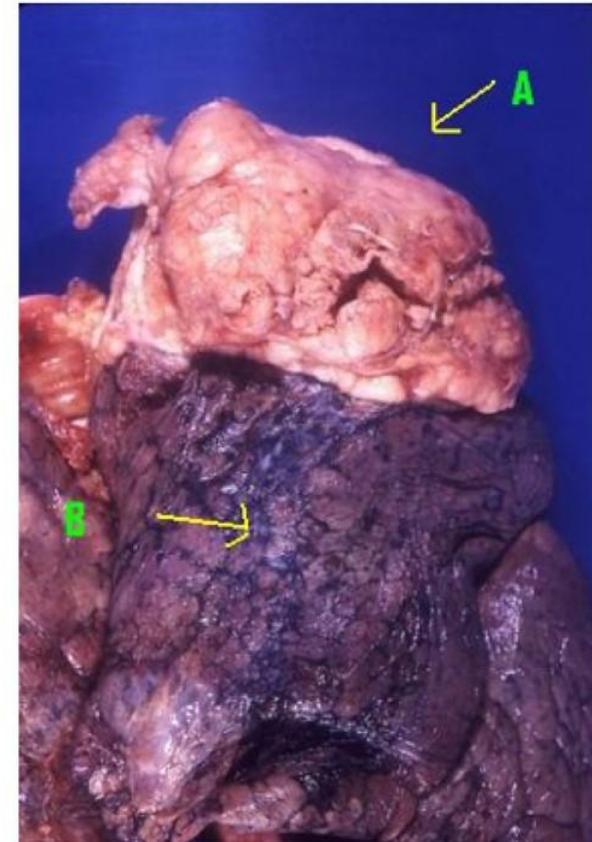
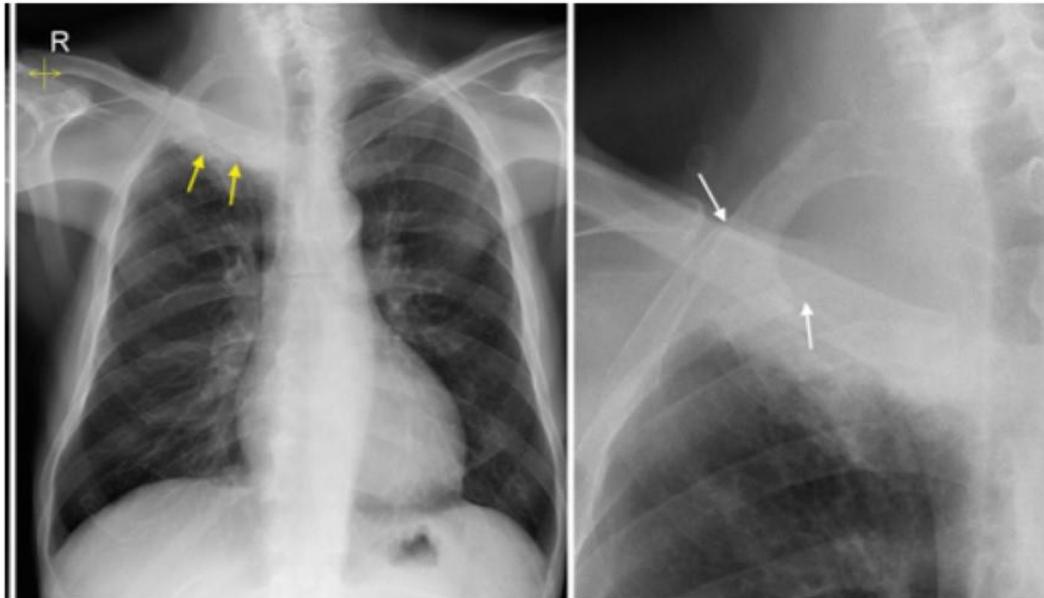
Hyperkoagulabilität → Venenthrombosen (TROUSSEAU-Phänomen)

Sonderform (Lokalisation)

Pancoast Tumor - Karzinom der Lungenspitze.

Dieser kann folgende Strukturen infiltrieren:

- Zervikaler Grenzstrang → **HORNER-Syndrom** (Miosis, Ptosis, Enophthalmus)
- N. phrenicus → Zwerchfelllähmung
- N. laryngeus recurrens → Heiserkeit
- Plexus brachialis → Brachialgie, Paresen

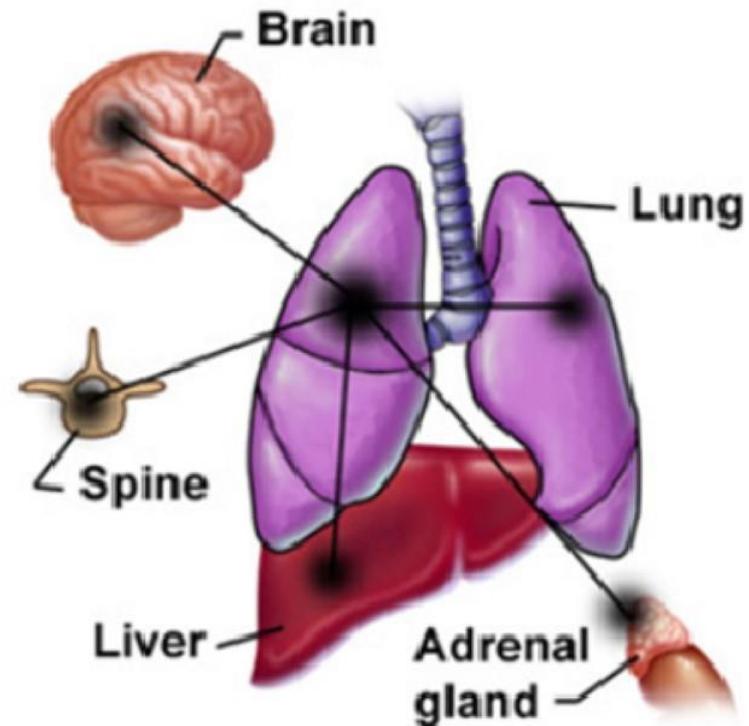


Metastasierungsmuster

Regionale Lymphknoten

Hämatogene Metastasen:

- Leber
- Nebenniere
- Knochen
- Gehirn
- Niere
- Milz



Metastasen



