

Erkrankungen der Pleura: Teil 1

Pathologies pleurales: 1^{ère} partie

Carlo Mordasini, Daniel Schilter, Erich Helfenstein

Quintessenz

- Prinzipiell soll jeder ungeklärte Pleuraerguss punktiert und chemisch, mikrobiologisch und zytologisch untersucht werden. Nur bei kleineren Begleitergüssen (z.B. bei manifester Herzinsuffizienz) darf der Verdacht unter Therapie beobachtet werden.
- Beidseitige Pleuraergüsse sind oft Transsudate. Handelt es sich um Exsudate, so besteht der Verdacht auf eine Systemerkrankung. Vor weiteren invasiven Abklärungen sollten diesbezügliche weiterführende Untersuchungen (z.B. Bestimmung von Autoantikörpern) durchgeführt werden.
- Exsudate sollen weiter abgeklärt werden. Gestattet die einfache Pleurapunktion keine eindeutige Diagnose, so sollte eine Thorakoskopie oder, bei Verdacht auf eine Pleuritis tuberculosa, eine Pleurablindbiopsie durchgeführt werden.
- Die Thorakoskopie ist die diagnostische Untersuchung der Wahl bei ungeklärten Ergüssen. Sie gestattet auch eine rasche und zuverlässige Behandlung des Pleuraempyems und des malignen Ergusses.
- Entscheidend bei der Differentialdiagnose der exsudativen Ergüsse ist die zelluläre Zusammensetzung: polymorphkernige Leukozyten finden sich vor allem bei parapneumonischen Ergüssen, Pleuraempyem, Lungenembolie und Lungeninfarkt; lymphozytäre Ergüsse kommen vor allem bei Malignomen und der tuberkulösen Pleuritis vor.

Quintessence

- *Il faut en principe ponctionner tout épanchement pleural d'étiologie indéterminée, et l'examiner chimiquement, microbiologiquement et cytologiquement.*
- *Les épanchements pleuraux bilatéraux sont souvent des transsudats. S'il s'agit d'exsudats, il y a forte suspicion d'une pathologie systémique. Avant tout autre examen invasif, il faut pratiquer les examens complémentaires dirigés (par ex. dosage d'autoanticorps).*
- *Les exsudats doivent faire l'objet d'examens plus poussés. Si la ponction pleurale simple ne donne pas de diagnostic clair, il faut effectuer une thoracoscopie ou, s'il y a suspicion de pleurésie tuberculeuse, une biopsie pleurale à l'aveugle.*
- *La thoracoscopie est l'examen diagnostique de choix en cas d'épanchements d'origine indéterminée. Elle permet en outre un traitement aussi rapide que sûr de l'empyème pleural et de l'épanchement malin.*
- *Ce qui est déterminant dans le diagnostic différentiel des épanchements exsudatifs, c'est la composition cellulaire: les leucocytes polymorphonucléaires se voient surtout dans les épanchements parapneumoniques, l'empyème pleural, l'embolie pulmonaire et l'infarctissement pulmonaire; les épanchements lymphocytaires sont surtout présents dans les malignomes et la pleurésie tuberculeuse.*



CME zu diesem Artikel finden Sie auf S. 485 oder im Internet unter www.smf-cme.ch

Vous trouverez les questions à choix multiple concernant cet article à la page 487 ou sur internet sous www.smf-cme.ch

Allgemeines und Diagnostik

Einleitung

Erkrankungen der Pleura manifestieren sich meist in Form einer pleuralen Flüssigkeitsansammlung. Pleuraergüsse sind häufig und stellen oft ein bedeutendes diagnostisches Problem dar. 10 bis 15% aller Ergüsse bleiben auch nach invasiven Abklärungen ätiologisch ungeklärt. In dieser Übersichtsarbeit soll deshalb vor allem auf die Abklärung und die Differentialdiagnose des Pleuraergusses eingegangen werden. Zudem werden einige spezielle Situationen näher beleuchtet (z.B. Pleuraempyem, maligner Erguss). Nicht eingegangen wird dagegen auf den Pneumothorax, der kürzlich hier bereits eingehend besprochen worden ist [1].

Physiologie und Pathophysiologie

Normalerweise finden sich im Pleuraraum ca. 100 ml klare, eiweiss- und zellarme Flüssigkeit. Die Filtration erfolgt vorwiegend durch die Kapillaren der Pleura parietalis, die Drainage erfolgt über Lymphgefässe ebenfalls der parietalen Pleura, hauptsächlich im Bereich des Zwerchfells und des Mediastinums. Physiologischerweise vorhandene Lücken im Zwerchfell ermöglichen eine Kommunikation mit dem Peritonealraum. Bei Bedarf kann der Lymphabfluss bis auf das Zwanzigfache gesteigert werden, so dass eine Kompensation auch grösserer Filtrationsmengen möglich ist. Ein Pleuraerguss entsteht, wenn die Filtrationsmenge diejenige des maximalen Lymphabflusses übersteigt – entweder durch eine Erhöhung des hydrostatischen Drucks (Transsudat) oder durch eine erhöhte Permeabilität der Kapillarmembranen (Exsudat); ferner auch durch eine Störung des Lymphabflusses (z.B. beim Chylothorax infolge mediastinaler Lymphome) oder durch einen vermehrten Flüssigkeitsdurchtritt aus dem Peritonealraum (z.B. bei Leberzirrhose).

Symptomatik und Klinik

Typisch ist der atemabhängige, stechende, pleuritische Schmerz. Das weitere klinische Bild (Dyspnoe, Fieber, Hämoptysen) wird von der Grundkrankheit bestimmt. Auch grössere einseitige Pleuraergüsse oder Pneumothoraces verursachen dabei oft erstaunlich wenig Symptome, sofern nicht bereits eine die Lungenfunktion beeinträchtigende Grundkrankheit vorliegt (wie z.B. Pneumothorax bei zystischer Fibrose oder schwerer COPD).

Diagnostik

Bildgebende Verfahren (konventionelles Thoraxröntgen, Sonographie, CT, MR)

Erstuntersuchung bei Verdacht auf eine pleurale Erkrankung ist die *konventionelle Thoraxaufnahme*. Darauf können pleurale Verdickungen


oder Verkalkungen, unilaterale Lungenvolumenminderungen und – eine genügende Flüssigkeitsmenge von 200 bis 300 ml vorausgesetzt – Pleuraergüsse erkannt werden. Als wesentlichste Zusatzuntersuchungen stehen der *Ultraschall* und die *Computertomographie* zur Verfügung. Der *Ultraschall* ist geeignet, um auch kleine Pleuraergüsse nachzuweisen und hat die konventionelle «Ergussaufnahme» abgelöst [2]. In der Ergussdiagnostik vermag er empyemassoziierte Septierungen und hyperechogene Membranen aufzuzeigen. Der pleurale Ultraschall ist eine kostengünstige, bettseitig verfügbare Untersuchungsmethode ohne Strahlenbelastung und sollte, wenn immer möglich, bei der Punktion von pleuralen Raumforderungen und Pleuraergüssen eingesetzt werden. Da verschiedene Differentialdiagnosen zum Pleuraerguss (Ateletase, Schwarte, Zwerchfellhochstand) problemlos erkennbar sind, lässt sich dabei die Zahl frustranter Pleurapunktionen beziehungsweise das Risiko iatrogenen Verletzungen oder Pneumothoraces deutlich senken. In der Diagnostik des Pneumothorax selbst kommt dem Ultraschall keine praktische Bedeutung zu. Wie mit dem Ultraschall können auch mit der *Computertomographie* bereits kleine pleurale Flüssigkeitsansammlungen nachgewiesen werden. Erfahrungsgemäss besteht die Tendenz, das Flüssigkeitsvolumen zu überschätzen. Auch Septierungen können zur Darstellung kommen, wobei dies mit dem Ultraschall oft mindestens so gut gelingt. Der Vorteil der Computertomographie liegt in der Dokumentation von multilokulären Flüssigkeitskolektionen und der Darstellbarkeit von pleuralen Veränderungen in sonographisch schlecht zugänglichen Lokalisationen sowie der gleichzeitigen Beurteilbarkeit des Lungparenchyms. Der *Magnetresonanztomographie* kommt im Zusammenhang mit pleuralen Erkrankungen praktisch nur dann eine Rolle zu, wenn es bei malignen Tumoren, vor allem beim Mesotheliom, um die Frage nach einer Brustwandinfiltration geht.

Punktion des Pleuraergusses

Jeder neu aufgetretene Pleuraerguss sollte untersucht werden. Ausgenommen sind kleinere Ergüsse bei gut auf antibiotische Therapie ansprechender Pneumonie sowie bilaterale Ergüsse bei bekannter Herzinsuffizienz, nephritischem Syndrom oder Leberzirrhose mit Aszites. Bei ungenügendem Ansprechen auf Diuretika oder Auftreten von Fieber ist aber auch in dieser Situation die Indikation zur weiteren Abklärung gegeben. Zu unterscheiden ist zwischen der therapeutischen Punktion bei dyspnoischen Patienten und der diagnostischen Punktion, welche bei Ergüssen ohne respiratorische Symptome ausreichend ist. Zur Senkung des Pneumothoraxrisiko und zur Vermeidung von Fehlpunktionen (Ateletase, Leber- oder Milzverlet-

zung bei Zwerchfellhochstand) sollten besonders kleine Ergüsse, wenn immer möglich, ultraschallkontrolliert punktiert werden.

Diagnostische Punktion (Probepunktion)

Nach Lokalanästhesie über dem Rippenober- rand empfiehlt es sich, die ersten 2 bis 3 ml des aspirierten Punktats für die pH-Bestimmung zu verwenden und nachfolgend weitere 50 ml Flüssigkeit der chemischen, bakteriologischen und zytologischen Untersuchung zuzuführen (Tab. 1 ) . Davon sollten mindestens 30 ml

zwischen viszeraler und parietaler Pleura zu husten anfängt oder ein Gesamtvolumen von 1500 ml erreicht ist, da es sonst in der Folge zu einem Reexpansionsödem kommen kann. Bei Hinweisen für einen komplizierten parapneumonischen Erguss (pH <7,2, übel riechend), einen Hämothorax (Hämatokrit >50% Serumhämatokrit) oder bei grossen Ergüssen (>1/3 des Hemothorax) soll nicht nur einmalig entlastet werden, sondern direkt ein Drain eingelegt werden. Bei dyspnoischen Patienten müssen für einen subjektiven Profit mindestens 500 ml Flüssigkeit abgelassen werden. Die drainierte Flüssigkeit soll nicht verworfen, sondern ins Zytologiela- bor geschickt werden.

Tabelle 1. Laboruntersuchungen Pleuraflüssigkeit.

	Menge	Parameter	Differentialdiagnose
pH	2-3 ml		Normal: pH Erguss höher als Serum pH <7,20: kompliziert parapneumonisch, Malignom, tuberkulöse Pleuritis, rheumatoide Pleuritis
Chemie	10 ml	Protein, LDH	Transsudat bei Erguss/Serum- Quotient <0,5 (Protein), Quotient <0,6 oder <2/3 obere Serum-Norm (LDH)
		Albumin	Transsudat bei Serum/Erguss- Gradient >12 g/l
		Glukose	Normal: = Serum <60 mg/dl: parapneumonisch, Malignom, tuberkulöse Pleuritis, rheumatoide Pleuritis
		Amylase	erhöht bei: Pankreatitis, Ösophagusruptur, Malignom
Bakteriologie	10 ml	Grampräparat, Kultur	
Zytologie	30 ml	Maligne Zellen	Pleurakarzinose (Bronchus, Mamma, Ovar, Magen), Lymphom, Mesotheliom
		Neutrophile	Pneumonie, Lungeninfarkt
		Lymphozytose	Malignom, Tuberkulose, Kollagenose
		Eosinophilie	Seropneumothoax, Hämothorax

respektiv der grösste Teil für die Zytologie gestellt werden. Zusätzliche Untersuchungen im Punktat (z.B. Tumormarker, Autoantikörper) sind wenig hilfreich oder gezielten Fragestellungen vorbehalten (z.B. Bestimmung der Triglyzeride bei Verdacht auf Chylothorax).

Therapeutische Punktion

Das technische Vorgehen inklusiv Asservierung von Material zur chemischen und bakteriologischen Untersuchung ist zunächst gleich wie bei der diagnostischen Punktion. Nachfolgend wird die pleurale Flüssigkeit drainiert, was über einen liegenden Pleuracath und eine Ableitung in einen Urinbeutel über die Schwerkraft spontan – oder beschleunigt mittels einem zwischengeschalteten Heber-System (Rotanda-Spritze) – erfolgen kann. Die Drainage soll beendet werden, sobald der Patient als Ausdruck erneuten Kontaktes

Pleura-Blindbiopsie

Die Pleura-Blindbiopsie droht heute zugunsten der Thorakoskopie in Vergessenheit zu geraten. Sie leistet aber insbesondere bei Verdacht auf Pleuritis tuberculosa immer noch wertvolle Dienste. Die Biopsie mit der Abrams-Nadel wird in Lokalanästhesie anlässlich der initialen diagnostischen Punktion durchgeführt. Am Rippenober- rand werden dabei mindestens vier Stücke der Pleura parietalis entnommen. Der Eingriff ist wenig belastend, komplikationsarm und der zusätzliche Zeitaufwand gering (ca. 10 Minuten). Bei der tuberkulösen Pleuritis ist die Sensitivität mit 80% sehr gut [3]. Bei malignen Neoplasien liegt sie dagegen nur bei 50%. Besteht der klinische Verdacht auf das Vorliegen einer tuberkulösen Pleuritis, soll deshalb initial anlässlich der diagnostischen Punktion auch eine Pleura- blindbiopsie durchgeführt werden. Erst bei negativem Ergebnis der Untersuchungen soll zur Thorakoskopie übergegangen werden.

Thorakoskopie

Die Thorakoskopie stellt heute ein Routinever- fahren in der Diagnostik und Therapie pleuraler Erkrankungen dar [4]. Dabei wird der Eingriff in zunehmendem Masse durch Chirurgen in Allgemeinnarkose mit Doppellumenintubation durchgeführt (sogenannte VATS = *video assisted thoracoscopic surgery*). Gerade bei der Abklärung und zum Teil auch bei der Behandlung der Pleuraergüsse kann die Thorakoskopie aber auch zuverlässig in Lokalanästhesie durchgeführt werden (sogenannte *medical thoracoscopy* [5]). Die diagnostische Ausbeute der Thorakoskopie ist insbesondere bei malignen Ergüssen und bei der Pleuritis tuberculosa sehr gut (Sensitivität >95%). Der Eingriff gestattet zudem oft auch gleichzeitig therapeutische Massnahmen (wie z.B. Talkpleurodese beim malignen Erguss). Komplikationen der Thorakoskopie sind selten und meist harmloser Art (u.a. persistierendes Luftleck, subkutanes Emphysem, Infektion, Blutung). Die Hospitalisationsdauer beträgt bei dia- gnostischen Eingriffen ein bis drei Tage. Nicht zu unterschätzen sind allerdings die Kosten ins-

besondere dann, wenn eine chirurgische Thorakoskopie durchgeführt wird.

Indirekte Methoden bzw. weitere Untersuchungen

Zusatzuntersuchungen sind bei der Abklärung pleuraler Prozesse oft nur wenig hilfreich. Gewisse Laboruntersuchungen wie z.B. D-Dimere, BNP (B-type natriuretic peptide) und Autoantikörper (z.B. Rheumafaktor) können aber gelegentlich richtungsweisende diagnostische Hinweise ergeben. Die Bronchoskopie kommt vor allem dann zur Anwendung, wenn der Verdacht auf ein malignes Neoplasma besteht, wenn sich in der Computertomographie intrapulmonale pathologische Prozesse erkennen lassen, oder wenn klinische Hinweise für einen pathologischen endobronchialen Prozess bestehen (z.B. Hämoptysen). Die Bronchoskopie soll dann nach Ergussdrainage, aber vor einer allfälligen Thorakoskopie durchgeführt werden.

Differentialdiagnose

Unterscheidung Transsudat und Exsudat

Der Unterscheidung zwischen Exsudat und Transsudat kommt erstrangige Bedeutung zu,

Tabelle 2. Exsudat versus Transsudat (Light-Kriterien).

Proteingehalt Pleura / Serum	>0,5
LDH-Gehalt Pleura / Serum	>0,6
LDH-Gehalt Pleura	>2/3 obere Serum-Norm
Exsudat	mindestens ein Kriterium erfüllt
Transsudat	kein Kriterium erfüllt

Tabelle 3. Differentialdiagnose der Transsudate.

häufig	Herzinsuffizienz Leberzirrhose (+/- Aszites)
weniger häufig	Nephrotisches Syndrom Hypoalbuminämie Peritonealdialyse Lungenembolie / Infarkt Hypothyreose
selten	Konstriktive Perikarditis Meigs-Syndrom Urinothorax (pH ↓, Kreatinin ↑)

Tabelle 4. Differentialdiagnose der Exsudate.

häufig	Pleuro-Pneumonie, Empyem Neoplasien (Metastasen / Mesotheliom)
weniger häufig	Lungenembolie / Infarkt Pankreatitis (links) Tuberkulose Kollagenosen (rheumatoide Arthritis) Lupus erythematodes disseminatus Subdiaphragmale Abszesse Postkardiotomiesyndrom
selten	Asbest Ösophagusruptur (Boerhaave-Syndrom) «yellow nail»-Syndrom (gelbe Nägel, Pleuraergüsse, Lymphödem)

da in der Regel nur Exsudate weiter abgeklärt werden müssen. Die Kriterien nach Light [6] (Tab. 2 ↺) haben immer noch ihre Gültigkeit. Zu beachten ist, dass es bei diuretischer Therapie von durch Herzinsuffizienz bedingten Transsudaten gelegentlich zu einem deutlichen Anstieg der Eiweisskonzentration im Transsudat kommen kann (Pseudoexsudat).

Differentialdiagnose der Transsudate (Tab. 3 ↺)

Beim Transsudat sind die pleuralen Membranen intakt, es kommt zur Ergussbildung, wenn die Filtratmenge die Drainagekapazität der Lymphgefäße übersteigt. Dementsprechend muss immer die Grundkrankheit gesucht und behandelt werden. Transsudate sind häufig doppelseitig und meist nicht sehr gross. Sie können aber, z.B. bei Leberzirrhose (auch ohne Aszites!), streng einseitig (meist rechts) und gross sein, so dass wegen der daraus resultierenden Atemnot Entlastungspunktionen durchgeführt werden müssen. Ergüsse bei Leberzirrhose rezidivieren oft.

Differentialdiagnose der Exsudate (Tab. 4 ↺)

Beim Exsudat findet sich im Gegensatz zum Transsudat eine Erhöhung der Kapillarpermeabilität. Die Differentialdiagnose ist wesentlich breiter als beim Transsudat. Exsudate sind häufig einseitig. Sie treten oft schleichend auf und verursachen erst Symptome wie Anstrengungsdyspnoe, wenn sie eine beträchtliche Grösse erreicht haben (typisches Beispiel: maligne Ergüsse).

Beidseitige exsudative Ergüsse finden sich gehäuft bei Systemerkrankungen (z.B. rheumatoide Arthritis). Invasive Weiterabklärungen (insbesondere mittels Thorakoskopie) sind vor allem bei einseitigen Ergüssen sinnvoll, dabei ergibt sich oft auch eine therapeutische Option (z.B. beim Pleuraempyem oder beim malignen Pleuraerguss).

Bei doppelseitigen Ergüssen kann die Diagnose gelegentlich auch indirekt (z.B. mittels serologischer Untersuchung) gestellt werden.

Richtungweisend für die Differentialdiagnose der exsudativen Ergüsse ist oft deren *zelluläre Zusammensetzung*. Eine Dominanz von *polymorphkernigen Leukozyten* findet sich vor allem bei parapneumonischen Ergüssen bzw. beim Pleuraempyem sowie beim Begleiterguss bei Lungenembolie bzw. Lungeninfarkt, gelegentlich auch im Frühstadium einer tuberkulösen Pleuritis. *Lymphozytäre Ergüsse* (mehr als 50% Lymphozyten) deuten auf eine maligne Genese oder auf eine tuberkulöse Pleuritis hin. Daneben gibt es eine Vielzahl seltener Ursachen. Die *Ergüsseosinophilie* (mehr als 10%) ist unspezifisch [7]. Gesehen wird sie am häufigsten nach Trauma, repetitiven Pleurapunktionen und beim Pneumothorax. Seltener Ursachen sind eine medikamentös bedingte Pleuritis, eine hyper-

eosinophile Krankheit (z.B. Churg-Strauss-Syndrom), asbestinduzierte Ergüsse und Parasitosen. Eosinophile Ergüsse werden eher selten bei malignen Neoplasien und bei Tuberkulose gesehen. Ein Drittel der eosinophilen Ergüsse bleibt ätiologisch ungeklärt. Derartige Ergüsse weisen eine gute Prognose auf. *Blutige Ergüsse* finden

sich vor allem beim malignen Neoplasma, beim Trauma und bei Lungenembolie.

Danksagung

Wir danken Herrn Dr. med. Peter Ramser, Innere Medizin FMH, Bern, für die Durchsicht des Manuskriptes und die wertvollen Anregungen.

Literatur

- 1 Thurnheer R, Diem K. Pneumothorax. Schweiz Med Forum 2002;2:202–6.
- 2 Beckh S, et al: Real-time chest ultrasonography: a comprehensive review for the pulmonologist. Chest 2002;122:1759–73.
- 3 Walzl G, Wyser C, Smedema J, Cobett C, van der Wool B. Comparing the diagnostic yield of Abrams needle biopsy an thoracoscopy. Am J Resp Crit Care Med 1996;153:A460.
- 4 Boutin Ch, Astoul P. Diagnostic thoracoscopy. Clinics in Chest Medicine 1998;295–309.
- 5 Loddenkemper R. Thoracoscopy – state of the art. Eur Respir J 1990;11:213–21.
- 6 Light RW, Rodriguez RM. Pleural effusion: the diagnostic separation of transudates and exsudates. Ann Intern Med 1972;77:507–13.
- 7 Rubins JB, Rubins HB. Etiology and prognostic significance of eosinophilic effusions. Chest 1996;110:1271–4.

Korrespondenz:
Dr. med. C. Mordasini
Pneumologische Abteilung
Spital Bern-Tiefenau
CH-3004 Bern
carlo.mordasini@spitalbern.ch