

## **Chronische Bronchitis**



Konrad Morgenroth

# Chronische Bronchitis

Zeichnungen von Gerhard Pucher



Walter de Gruyter  
Berlin · New York 1988

Prof. Dr. med. Konrad Morgenroth  
Ruhr-Universität Bochum  
Institut für Pathologie  
Universitätsstr. 150  
4630 Bochum-Querenburg

Dieses Buch enthält 78 Abbildungen

*CIP-Kurztitelaufnahme der Deutschen Bibliothek*

<p><b>Morgenroth, Konrad:</b> Chronische Bronchitis / Konrad Morgenroth. Zeichn. von Gerhard Pucher. – Berlin; New York: de Gruyter, 1988. ISBN 3-11-011384-8</p>
---

©Copyright 1987 by Verlag Walter de Gruyter & Co., Berlin 30.

Für die Abbildungen: © Copyright 1988 by Konrad Morgenroth.

Alle Rechte, insbesondere das Recht der Vervielfältigung und Verbreitung sowie der Übersetzung, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (durch Photokopie, Mikrofilm oder ein anderes Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme verbreitet, vervielfältigt oder verarbeitet werden. Printed in Germany.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen und dergleichen in diesem Buch berechtigt nicht zu der Annahme, daß solche Namen ohne weiteres von jedermann benutzt werden dürfen. Vielmehr handelt es sich häufig um gesetzlich geschützte, eingetragene Warenzeichen, auch wenn sie nicht eigens als solche gekennzeichnet sind.

Umschlagentwurf: Rudolf Hübler, Berlin.

Satz, Druck, Bindung: Mohndruck, Gütersloh.

## Vorwort

Für die Behandlung der chronischen Bronchitis sind in den letzten Jahren wirksame Therapiekonzepte entwickelt worden, die bei einer dem Krankheitsstadium angepaßten, stufenweisen Anwendung eine günstige Beeinflussung des Krankheitsverlaufes und eine Einschränkung der Entwicklung von Komplikationen ermöglicht. Für die Beurteilung der klinischen Symptomatik in den verschiedenen Stadien und das Verständnis des Therapieansatzes können neben den funktionsanalytischen Meßdaten die pathologisch-anatomischen Befunde beitragen, die durch die Entwicklung von formal pathogenetischen Konzepten die Erklärung für die Funktionseinschränkung bieten können. Die vorliegende, in Form eines Atlas zusammengestellte, systematische Darstellung der pathologisch-anatomischen Veränderungen bei der chronischen Bronchitis soll dazu beitragen, eine visuelle Vorstellung vom Krankheitsverlauf zu vermitteln. Dabei wird der Versuch unternommen, durch die Anwendung verschiedener morphologischer Techniken, ein möglichst umfassendes Spektrum der Strukturveränderungen bis in die ultrastrukturellen Dimensionen zu verfolgen und einen umfassenden visuellen Eindruck vom Ablauf der Erkrankungen zu vermitteln.

Durch die Therapie kann in vielen Fällen für lange Zeit die klinische Symptomatik so beeinflußt werden, daß Krankheitsverläufe über viele Jahre und Jahrzehnte möglich werden. Die Erfahrung bei der Biopsiediagnostik zeigt, daß sich entsprechend zu diesem langen, chronischen Verlauf ein Wandel des histomorphologischen Substrates vollzieht, der auf der Basis der

allgemeinen pathologischen Phänomene der chronischen Entzündung verständlich wird.

Die Grundlage für die Beurteilung der histomorphologischen Veränderungen bildet die systematische Untersuchung von Biopsiematerial, die eine regelmäßige Anwendung elektronenmikroskopischer Untersuchungsverfahren ermöglicht. Sie wurde durch Obduktionsbefunde ergänzt. Allen Kollegen, die durch die Bereitstellung von Untersuchungsmaterial diese systematische Zusammenstellung ermöglichten, bin ich zu besonderem Dank verpflichtet.

Der Maler und Graphiker, Gerhard Pucher, hat es verstanden, aus einer Vielzahl von licht- und elektronenmikroskopischen Befunden, die Funktionsabläufe an der Bronchialschleimhaut und ihre Störungen in dreidimensionalen Rekonstruktionen zusammenzustellen, die die Grundlage für die Bewertung der Einzelbefunde bilden sollen. Die durch seine besondere Technik geprägten Zeichnungen bilden einen didaktischen Schwerpunkt der Darstellungen. Für seine von großem Einfühlungsvermögen geprägte langjährige Zusammenarbeit, danke ich ihm ganz besonders.

Dem de Gruyter-Verlag danke ich für die hervorragende Ausstattung des Buches, bei der alle meine Wünsche berücksichtigt wurden und die eine optimale Druckwiedergabe der Abbildungen ermöglicht. Sie bildet eine wesentliche Voraussetzung für die Vermittlung der morphologischen Befunde.

K. Morgenroth

Bochum, September 1987



# Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung . . . . .	1
1.1. Definition . . . . .	1
2. Allgemeine pathologische Phänomene der chronischen Entzündung . . . . .	3
2.1. Formal pathogenetischer Ablauf der chronischen Entzündung . . . . .	4
2.2. Zellen der chronischen entzündlichen Reaktion . . . . .	4
3. Ätiologie der chronischen Bronchitis . . . . .	9
3.1. Inhalatives Rauchen . . . . .	9
3.2. Allgemeine Umweltfaktoren . . . . .	10
3.3. Berufliche Noxen . . . . .	10
3.4. Bedeutung von Infektionen . . . . .	12
4. Chronische katarrhalische Bronchitis . . . . .	17
4.1. Zur Morphologie der Sekretion . . . . .	17
5. Chronische fibrosierende Bronchitis . . . . .	38
6. Chronische fibrosierende Bronchitis mit Schleimhautumbau . . . . .	51
6.1. Epithelumbau und Präkanzerose . . . . .	54
7. Akute Exazerbation der chronischen Bronchitis . . . . .	80
8. Bronchiektasen . . . . .	82
8.1. Zylindrische Bronchiektasen . . . . .	83
8.2. Sackförmige Bronchiektasen . . . . .	83
8.3. Andere Formen der Bronchiektasen . . . . .	89
9. Folgen der chronischen Bronchitis . . . . .	89
9.1. Lungenemphysem . . . . .	89
9.2. Cor pulmonale . . . . .	90
10. Schlußfolgerung . . . . .	99
Literatur . . . . .	103



---

# 1. Einleitung

Die chronische Bronchitis gehört nach fundierten epidemiologischen Untersuchungen zu den häufigsten Erkrankungen. Sie kann bereits im Kindesalter beginnen und einen Verlauf über Jahrzehnte aufweisen. Die Entwicklung wirksamer Therapiekonzepte in den letzten Jahren hat die Möglichkeit zu günstigen Beeinflussungen des Krankheitsverlaufes eröffnet. Diese Therapie kann gezielt in Stufen eingesetzt werden, weil es durch die Verfeinerung der Meßmethoden zur Objektivierung der klinischen Symptomatik und durch die Bronchoskopie gelingt, verschiedene Entwicklungsstadien des Krankheitsablaufes zu ermitteln und die Therapie darauf abzustimmen. Es ist dadurch möglich geworden, auch die Häufigkeit und den Schweregrad der Komplikationen einzuschränken (Barth 1986).

Durch die systematische Untersuchung von Biopsiematerial wird es möglich, bestimmte formal pathogenetische Grundprinzipien der chronischen Bronchitis darzustellen und sie zur klinischen Symptomatik in Beziehung zu setzen. Diese Erkenntnisse können zum Verständnis des Krankheitsverlaufes und der Funktionsstörung im Einzelfall beitragen.

Die Darstellung der Strukturveränderungen kann außerdem Hinweise auf den therapeutischen Ansatz liefern, wenn deutlich gemacht werden kann, wo die zur Entzündung führende Gewebsalteration ansetzt und welche Strukturelemente durch die entzündliche Reaktion sekundär geschädigt werden.

Aus einer Vielzahl licht- und elektronenmikroskopischer Befunde soll der Krankheitsablauf rekonstruiert und die Besonderheiten der verschiedenen Formen und Stadien der chronischen Entzündung wiedergegeben werden.

Da die entzündlichen Reaktionen allgemein biochemisch gesteuerten Mechanismen folgen, die von der Art der die Entzündung auslösenden Gewebsalteration unabhängig sind, ist zu

erwarten, daß auch die Form der geweblichen Reaktion durch verschiedene Agenzien nur wenig modifiziert werden kann. Aus den histomorphologisch faßbaren Veränderungen ist deshalb eine ätiologisch begründete differentialdiagnostische Abgrenzung der Reaktionsmuster nicht zu erwarten.

## 1.1. Definition

Obwohl die chronische Bronchitis zu den häufigsten Erkrankungen des Menschen gehört, liegt bisher keine allgemein gültige Definition der Erkrankung vor, die sowohl verschiedene klinische Symptome als auch die histomorphologischen Veränderungen berücksichtigt. Das führt dazu, daß die epidemiologischen Untersuchungen zu dieser Erkrankung divergierende Aussagen enthalten können. Die statistischen und epidemiologischen Untersuchungen zur chronischen Bronchitis sind deshalb nur mit Einschränkung zu bewerten, weil sie häufig von sehr variablen Voraussetzungen ausgehen. Die meisten Untersuchungen beruhen auf einer von der WHO (1959) vorgeschlagenen Definition der chronischen Bronchitis.

Eine chronische bzw. rezidivierende Bronchitis liegt dann vor, wenn eine vermehrte Schleimsekretion an den meisten Tagen, mindestens aber während 3 Monaten in jedem von 2 aufeinanderfolgenden Jahren vorhanden ist.

Diese Definition berücksichtigt überwiegend die Änderung der sekretorischen Leistung der Bronchialschleimhaut. Die entzündlichen Grundphänomene und damit auch prognostische Aussagen bleiben dabei unberücksichtigt. Unter klinischen Gesichtspunkten ist man deshalb dazu übergegangen, die nicht obstruktive Bronchitis, die vor allem die katarrhalische Form betrifft, von der obstruktiven mit bestimmten Komplikationen behafteten, klinisch

---

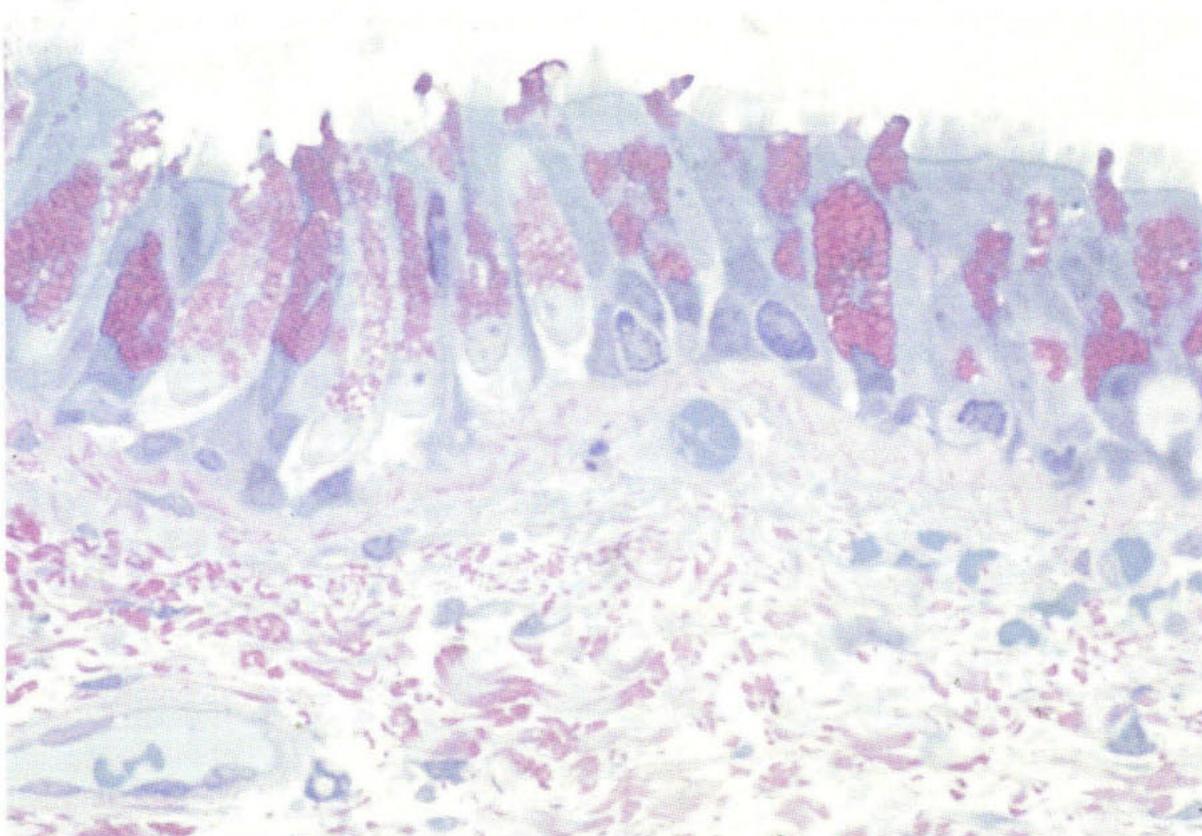
ungünstiger verlaufenden Form abzugrenzen. Die obstruktive Bronchitis wird als „chronisches unspezifisches respiratorisches Syndrom“ oder „chronisch unspezifische obstruktive Lun-

generkrankung“ bezeichnet. International hat sich dafür die Bezeichnung „COLD“ = „chronic destructive lung disease“ durchgesetzt (Hartung 1984).

Abb. 1

Chronische katarrhalische Bronchitis. Im Oberflächenepithel deutlich ausgeprägte Aktivierung der Becherzellen. Relative Becherzellvermehrung. In den einzelnen Becherzellen in dichter Anordnung Prosekretropfen. Auf der Epitheloberfläche stülpen sich Sekretkuppen vor. Gleichmäßiger, erhaltener Zilienbesatz am Oberflächenepithel. Geringes subepitheliales Ödem.

Lichtmikroskopische Aufnahme, Semidünnschnitt  
Färbung: Basisches Fuchsin und Methyleneblau  
Vergrößerung: 680 ×



## 2. Allgemeine pathologische Phänomene der chronischen Entzündung

Der Begriff „chronische Entzündung“ berücksichtigt in erster Linie den Zeitfaktor, d. h. die Zeitdauer des entzündlichen Prozesses, unabhängig davon, ob er mit einer akuten Phase begonnen hat oder nicht. Es kann im Rahmen des lang dauernden schleichenden Krankheitsverlaufes zu akuten Exzacerbationen kommen, die, je nachdem, welche Komponente vorherrscht, als chronische Entzündung mit akutem Schub, rezidivierende oder rekurrende chronische Entzündung bezeichnet wird.

Nach dem vorherrschenden histomorphologischen Substrat können granulierende, fibrosierende, sklerosierende, atrophisierende, destruierende Reaktionsformen abgegrenzt werden. Die histologischen Merkmale der chronischen Entzündung sind durch ortsständige proliferierende Reaktionen mit überwiegend lymphozytären oder lymphoplasmazellulären Infiltraten gekennzeichnet. Es liegt in der Natur der entzündlichen Vorgänge, daß die Reaktion in der Regel solange anhält, wie der Entzündungsreiz fortbesteht. Bestimmte Formen der chronischen Entzündung können jedoch einen Verlauf aufweisen, bei dem die Kontinuität der Entzündung unterhaltende Gewebsalteration nur eine untergeordnete Rolle spielt. Bei diesen Entzündungsformen ist ein protrahierter, in einem unabhängigen Regelkreis ablaufender formal pathogenetischer Mechanismus zu beobachten.

Die Faktoren, die den Verlauf der Entzündung im Einzelfall im Sinne einer chronischen Entzündung steuern, sind nur in den Ansätzen bekannt. Grundsätzlich ist davon auszugehen, daß die Form und der Ablauf der ortsständigen Abwehrmechanismen für die Effektivität der Abwehrreaktion sowie die Reparatur und die Neutralisation der schädigenden Agenzien verantwortlich zu machen sind (König et al. 1986).

Die ortsständige Reaktionsbereitschaft ist von einer Reihe allgemeiner Voraussetzungen

abhängig, wie hereditären Faktoren, Geschlecht, Alter, endokrinen Einflüssen, Ernährungszustand, Temperatur, Art und Intensität des auslösenden Agens, Art des betroffenen Gewebes. Die Beobachtung, daß bestimmte Erkrankungsgruppen familiär gehäuft auftreten können, sprechen für eine erblich begründete Variabilität in der Bereitschaft zu bestimmten Formen der entzündlichen Reaktion, wobei eine Bevorzugung bestimmter Organsysteme auftreten kann. Klinische Beobachtungen zeigen, daß bei weiblichen Individuen in geschlechtsreifem Alter in einem höheren Maß die Fähigkeit zum Aufbau einer spezifischen Immunantwort besteht. Frauen zeigen eine erhöhte Neigung zur exsudativen entzündlichen Reaktion als Männer (Cottier 1980).

Die Häufigkeit zur Entwicklung einer akuten exsudativen Reaktion nimmt mit steigendem Alter ab, während die Bereitschaft zu protrahierten, proliferativen chronischen Entzündungen in höherem Alter zunimmt. In hohem Alter ist häufig eine Veränderung der spezifischen Immunantwort und der unspezifischen Resistenz zu beobachten.

Der Ablauf und die Dauer der Entzündung wird wesentlich durch die Intensität und die Qualität der auslösenden Noxe bestimmt. Bei vielen chronischen Verlaufsformen der Entzündung ist von bestimmten Stadien an ein von einer Noxe unabhängiger, protrahierter Verlauf zu beobachten, der offenbar vor allem in Bezug auf die Fibroblastenreaktion einem eigenständigen Regelkreis unterliegt.

Die Differenzierung des von der Entzündung betroffenen Gewebes, wie z. B. Anteil des Bindegewebes und Differenzierung der epithelialen Komponenten im Bezug auf eine organspezifische zelluläre Leistung, bestimmen die Form der Entzündung. In den einzelnen Organsystemen besteht eine sehr unterschiedliche, auch morphologisch geprägte Bereitschaft zur orts-

ständigen Immunantwort. Die Organsysteme, die kontinuierlich und direkt Umwelteinflüssen ausgesetzt sind, wie der Gastrointestinaltrakt und der Respirationstrakt sind mit einer besonderen immunologischen Reagibilität ausgestattet.

## 2.1. Formal pathogenetischer Ablauf der chronischen Entzündung

Die klinisch akut verlaufenden Entzündungen sind dem morphologischen Substrat der exsudativen entzündlichen Reaktion zuzuordnen. Bei chronischen Verlaufsformen treten lymphozytäre und lymphoplasmazelluläre Infiltrate auf, und die proliferierenden Prozesse der Entzündungsreaktion bestimmen den Ablauf. Unter Proliferation ist dabei eine durch die Entzündung unterhaltene Vermehrung der Zellen im Entzündungsfeld durch mitotische Zellteilung zu verstehen. Die exsudativen und proliferativen Reaktionsmechanismen ergänzen sich dabei. Für die Klassifikation wird das Überwiegen der einen oder der anderen Reaktionsform gewertet. Die biochemischen Vorgänge, die diese Mechanismen steuern, sind nur wenig bekannt. Alle mobilen und ortsständigen Bindegewebszellen beteiligen sich an den proliferativen Prozessen, dabei können jedoch bestimmte Zellen oder Zellgruppen im Einzelfall überwiegen.

## 2.2. Zellen der chronischen entzündlichen Reaktion

Im Reaktionsbereich treten vor allem lymphoide Zellen (Lymphozyten, Plasmazellen, Immunoblasten, Plasmoblasten und Plasmazellen) auf. Diese Zellen sind wahrscheinlich in der Lage, ortsständige immunologische Funktionen zu erfüllen. Die Lymphozyten beteiligen sich vor allem an der pulmonalen Infektabwehr (König et al. 1986). Sie sind in der Lage, ortsständige zellgebundene und humorale Immunreaktionen zu unterhalten.

Eine große Bedeutung bei der chronischen Entzündung kommt den Makrophagen zu. Sie stammen von Blutmonozyten ab, die in der Spätphase der exsudativen Reaktion in das Gewebe aus dem Gefäßstrom auswandern. Die Zellen sind zur Makrophagozytose fähig und können Bakterien oder große Partikel, z. B. Zellbestandteile aus Nekrosen oder ganze Zellen, wie geschädigte Granulozyten, aufnehmen und im Zytoplasma abbauen. Die Aufnahmekapazität der Makrophagen ist begrenzt. Sie können außerdem durch die phagozytierten Substanzen geschädigt werden, so daß sie nekrotisch werden. Es müssen deshalb ständig neue Makrophagen im Reaktionsbereich bereitgestellt werden.

Das Verhalten der Fibroblasten bestimmt ganz wesentlich das morphologische Substrat der proliferativen Entzündung. Die biochemischen Grundmechanismen, die die Aktivierung und Proliferation der Fibroblasten regeln, sind nur wenig bekannt. Mononukleäre Zellen sind wahrscheinlich für die Regulation der Fibroblastenfunktion wichtig (König et al. 1986 b). Faktoren, die von mononukleären Zellen und Makrophagen freigesetzt werden, können die Fibroblastenproliferation und die Kollagen-Proteoglycan-Synthese stimulieren. Vor allem wird dabei Fibronectin durch aktivierte Makrophagen freigesetzt, so daß eine Wechselwirkung zwischen Makrophagen und Fibroblasten besteht. Von Thrombozyten freigesetzte Wachstumsfaktoren und andere Mediatoren wie Lymphokinine, Leukotriene und Komplement beteiligen sich an den Regulationsmechanismen.

Die Endothelzellen der Blutgefäße sind ebenfalls an den Proliferationsvorgängen bei der chronischen Entzündung beteiligt. Auch für den Vorgang der Endothelzellproliferation werden Faktoren diskutiert, die dem Gesamtkomplex des Mediatorsystems zuzuordnen sind, obwohl einzelne Komponenten dafür noch nicht genauer charakterisiert werden konnten. Experimentelle Befunde sprechen dafür, daß Granulozyten und aktivierte Makrophagen eine Endothelproliferation auslösen können.