

Thorakoskopiekurs der DGP

Krankenhaus St. Elisabeth, St. Barbara Halle/Saale

20.-22.Oktober 2022



***Anatomie, Physiologie und
Pathophysiologie der Pleura***

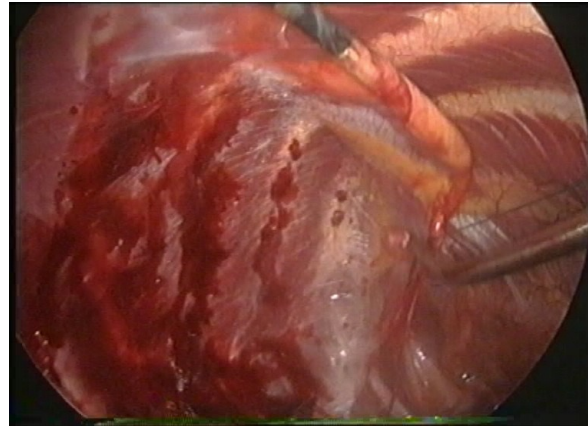
***Wolfgang Frank
Meoclinic Berlin***



Klinik für Pneumologie – Helios Kliniken Schwerin



Die Pleura ist.....

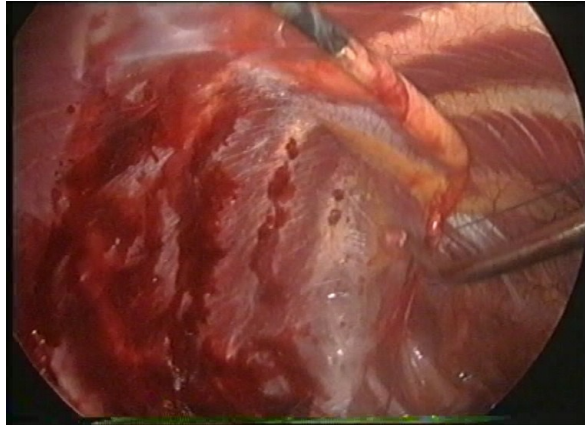



ein wirklich lebenswichtiges „Organ“?

-oder eher „Beigabe und sekundäres Reaktionsgewebe der Lunge“ (KM MÜLLER)?
- braucht man sie wirklich?
denn viele Säuger haben keine und ihre Entfernung/Verödung hat keine nachteiligen Folgen!
- aber sie kann eine Menge Probleme bereiten!

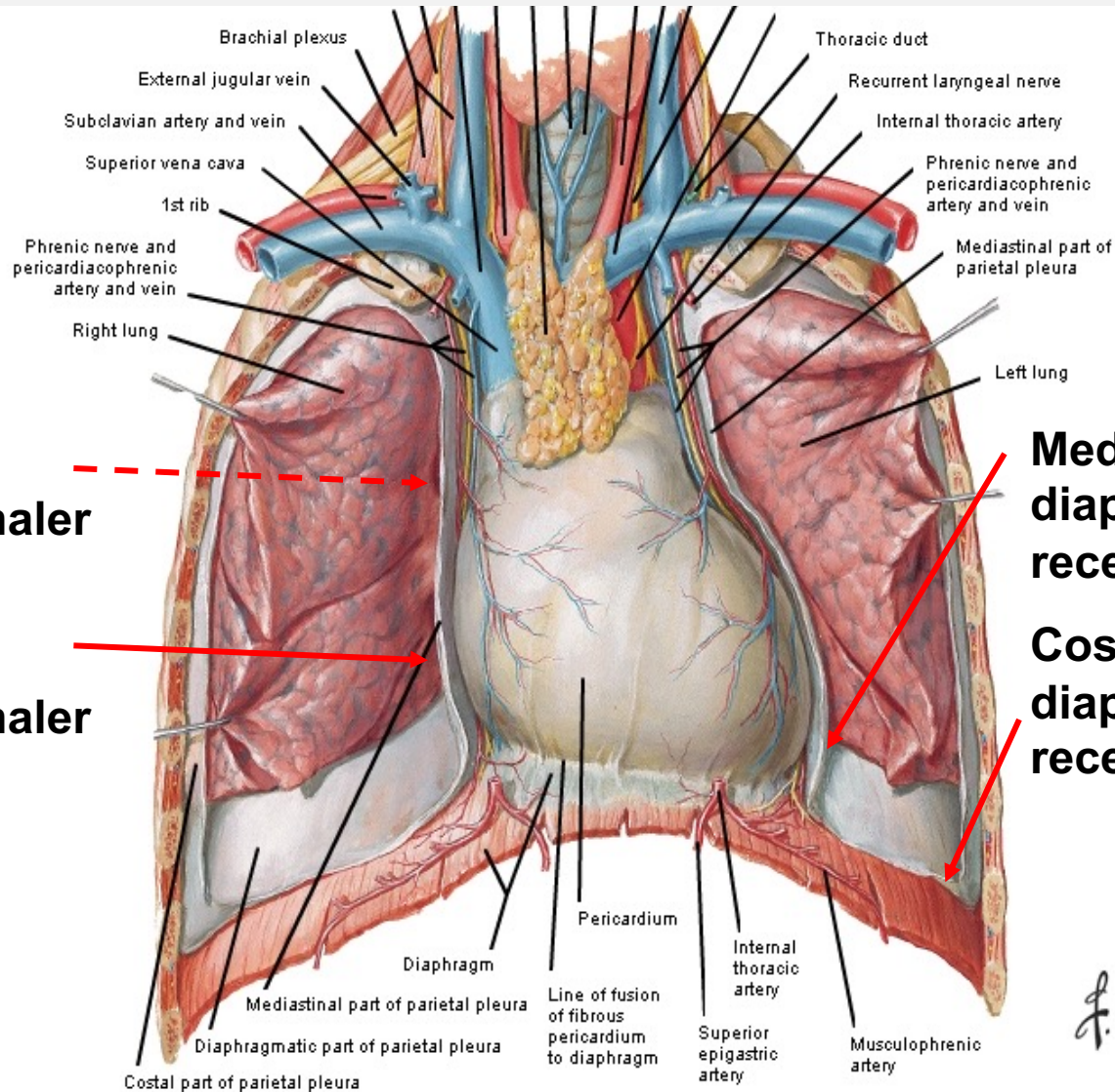


Die Pleura



- Wie funktioniert sie...
oder: warum hat der Elefant (u.a.) keinen Pleuraspalt,
wohl aber der Mensch? 
- Anatomie
- Pleuraflüssigkeit und Gleitfunktion
- Pleuraler Flüssigkeitstransfer
- Pleuradruck und Atemmechanik

Makroanatomie der Pleura



**Posteriorer
costomediastinaler
recessus**

**Anteriorer
costomediastinaler
recessus**

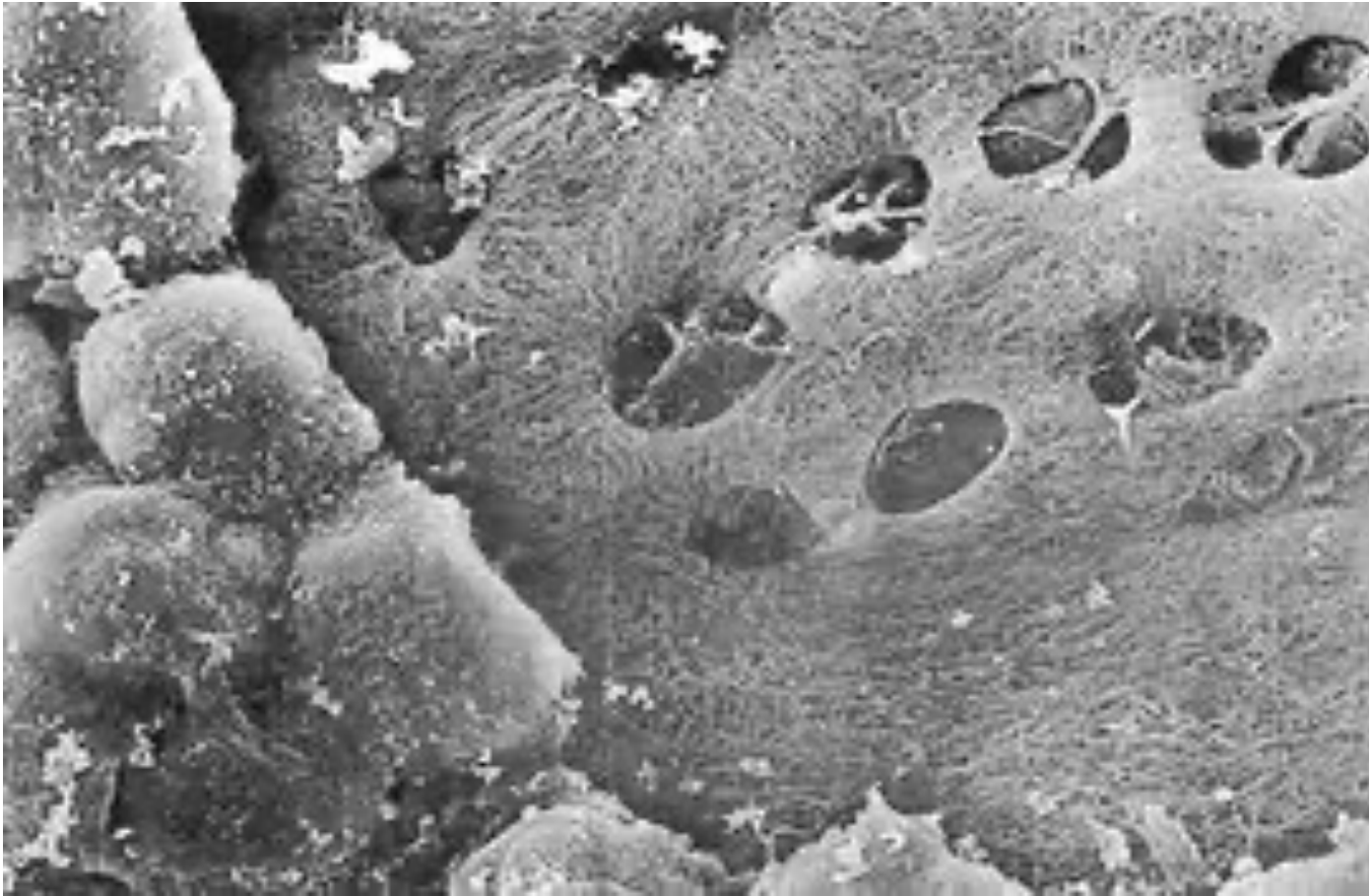
**Mediastino-
diaphragmatischer
recessus**

**Costo-
diaphragmatischer
recessus**



Mikroanatomie der Pleura

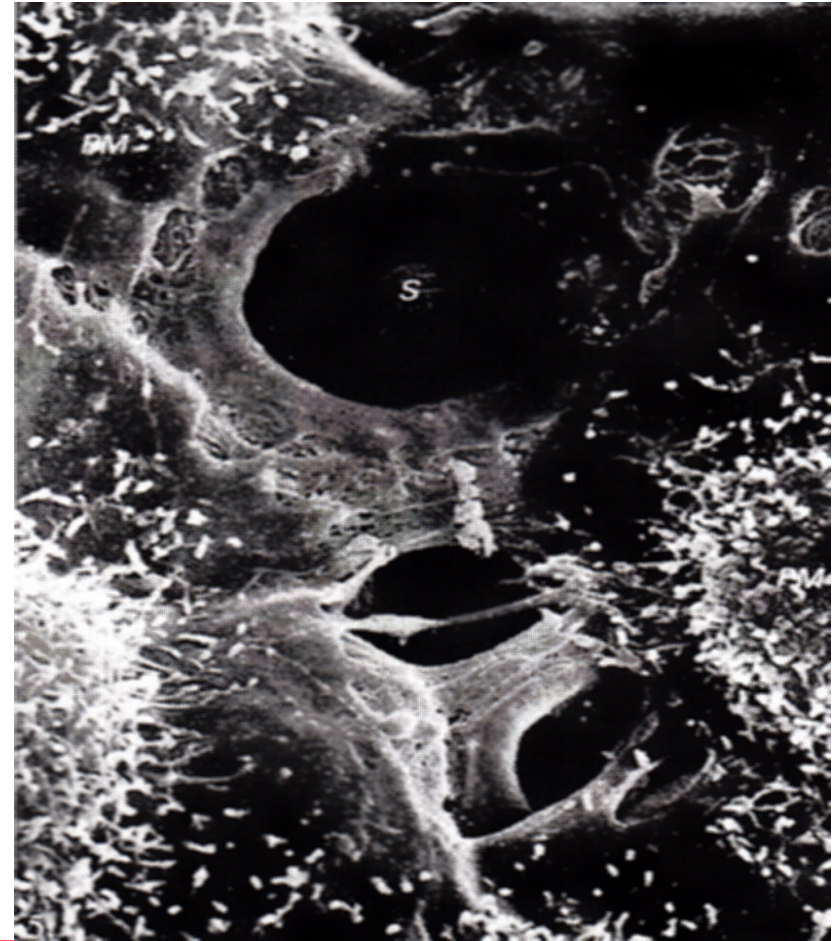
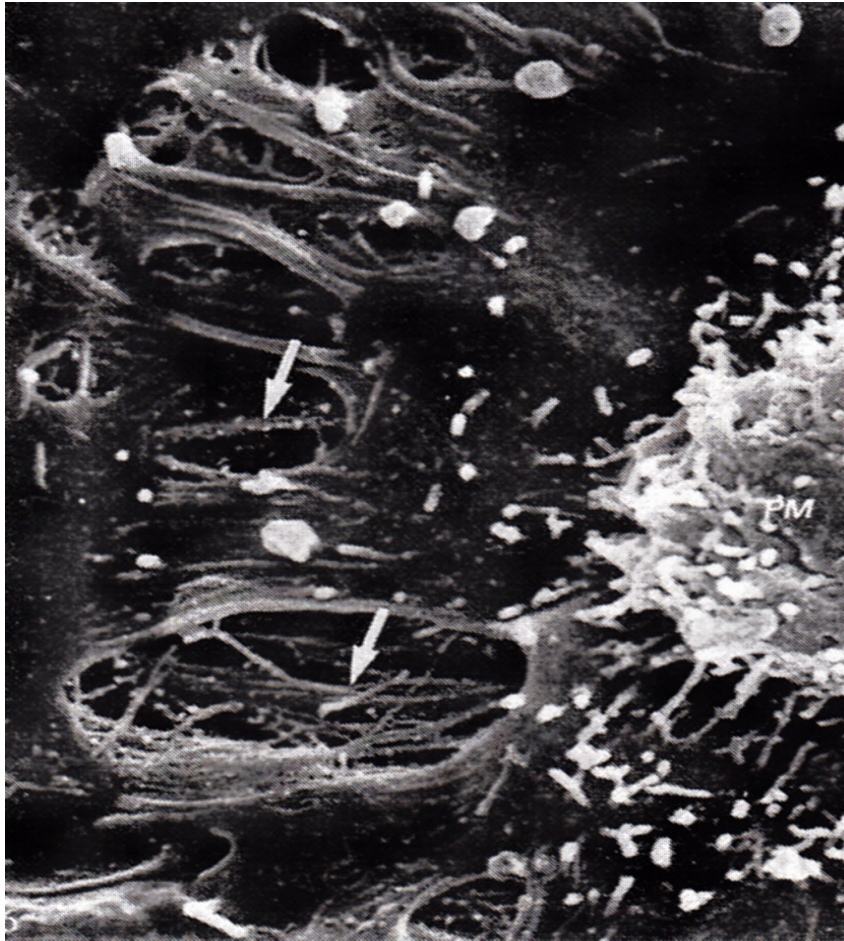
Parietale Pleura in der Aufsicht



Kubische und flache Mesothelzellbeschichtung mit Mikroporen

Mikroanatomie der Pleura

Parietale Pleura in der Aufsicht

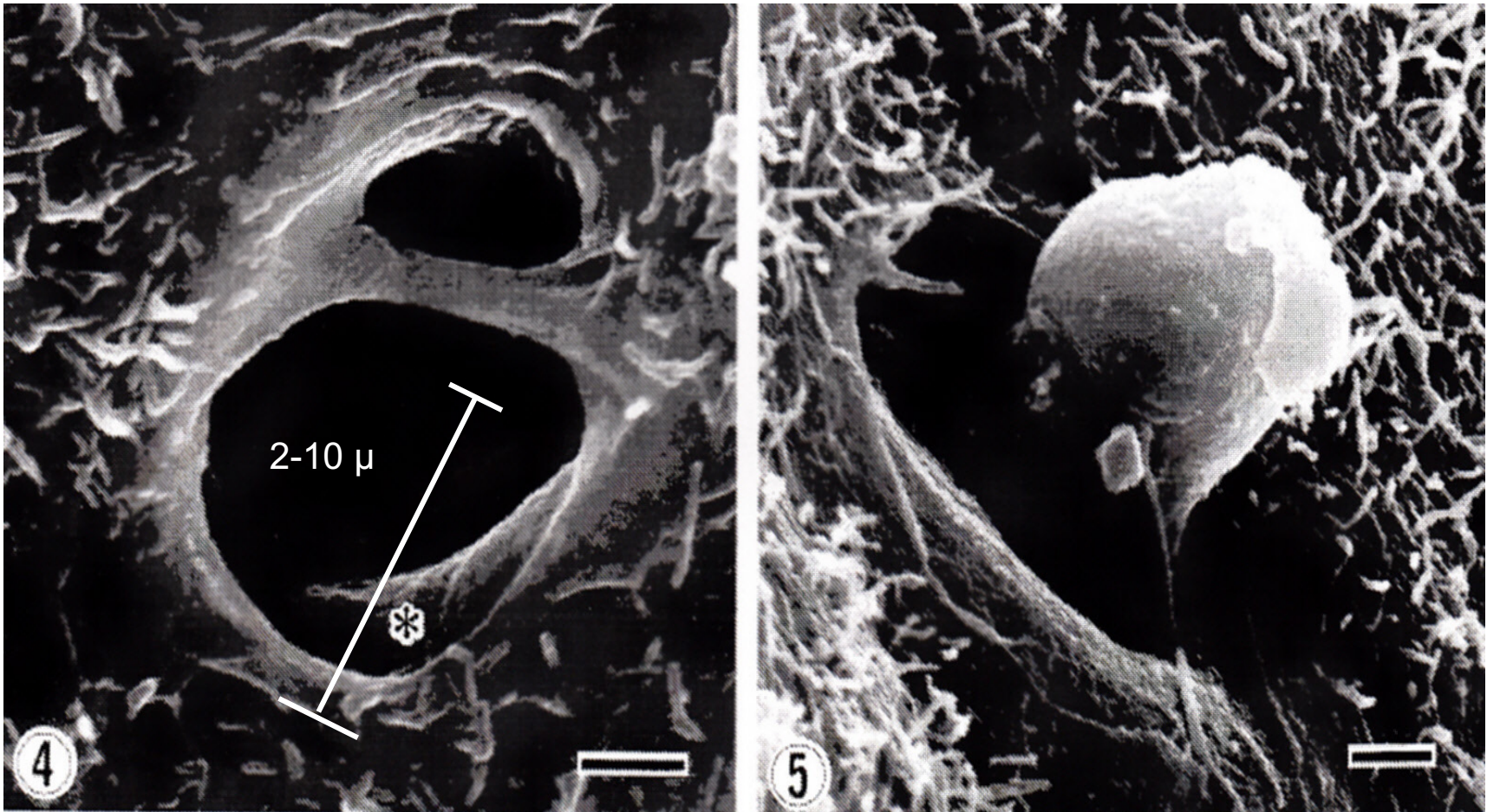


Interzelluläre Lücken mit Bindegewebsselementen, S = Stomata

Fukuo J, Shinohara H J Anat (1990) 169

Mikroanatomie der Pleura

Parietale Pleura in der Aufsicht



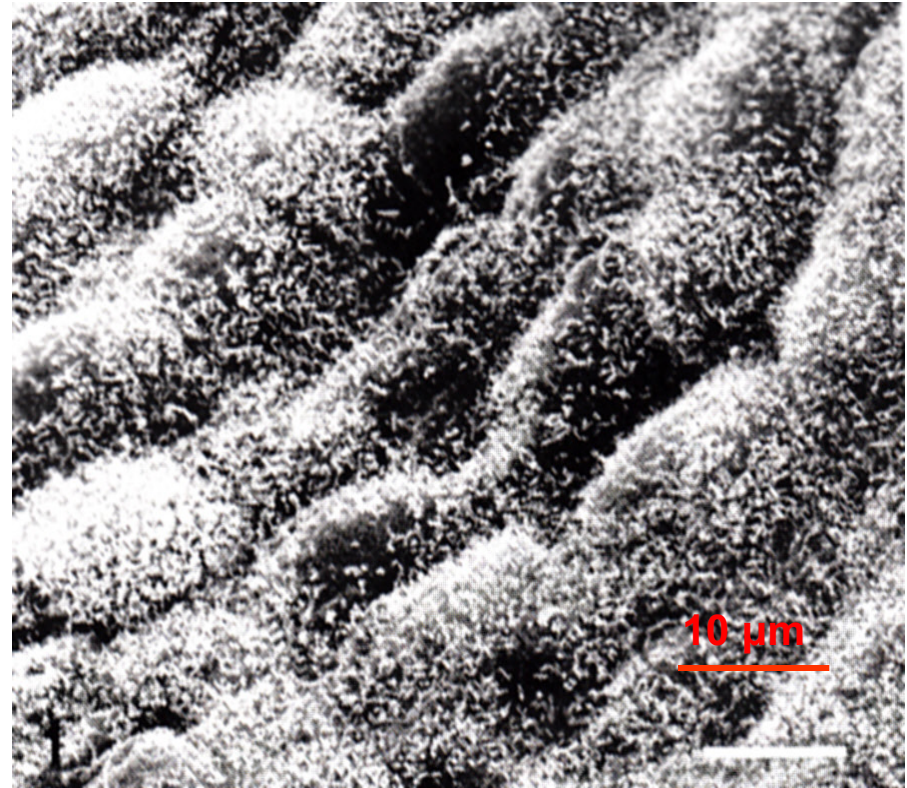
Shinohara H (1997)

Mikroanatomie der Pleura

Viszerale Pleura in der Aufsicht



**Mesothelschicht mit hoher
Mikrovilli-Dichte + Mikroporen
+ interzelluläre Brücken**

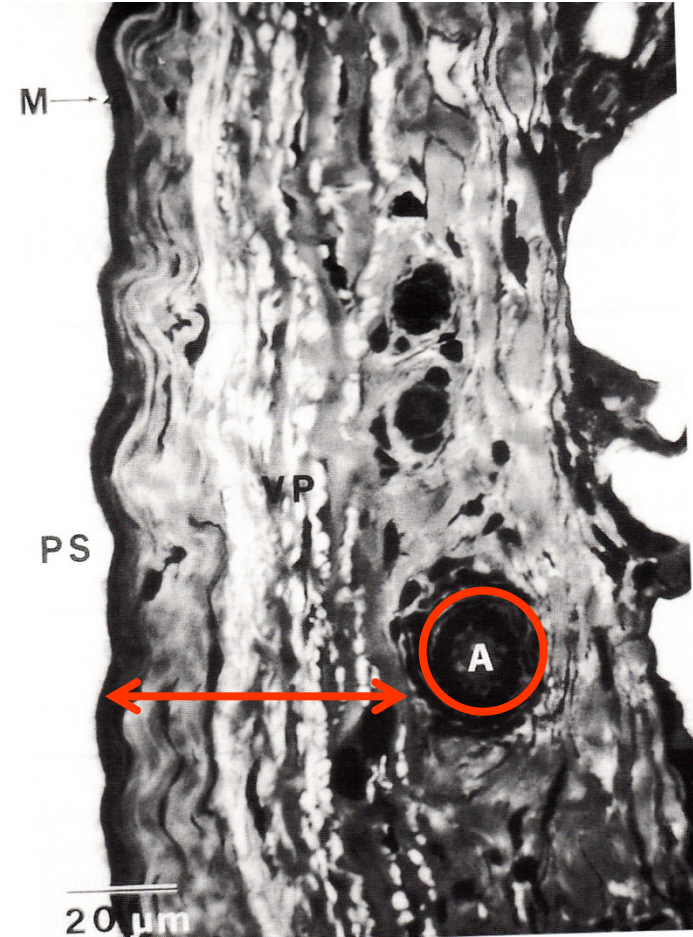
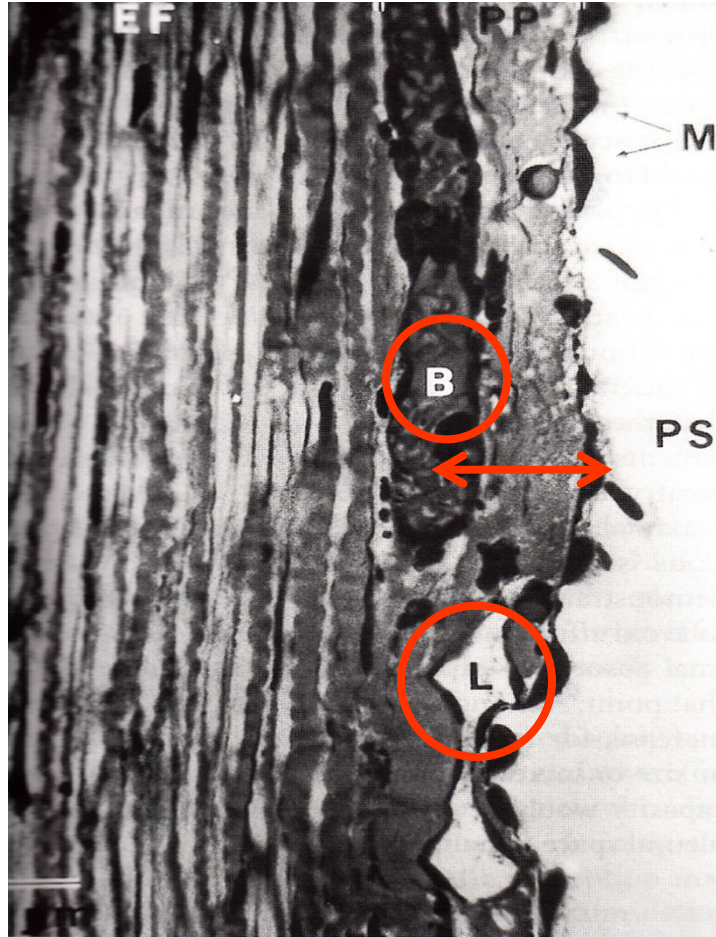


Mikrovilli sezernieren Mucopolysaccharide (Hyaluronan) =
Gleitfunktion, Scherstressminimierung

Gaudio E, Rendina EA et al., Chest (1988) 93:149

Mikroanatomie der Pleura

Parietale und viszerale Pleura im Längsschnitt



Chretien J, Bignon J (1985)

Unterschiede zwischen viszeraler und parietaler Pleura

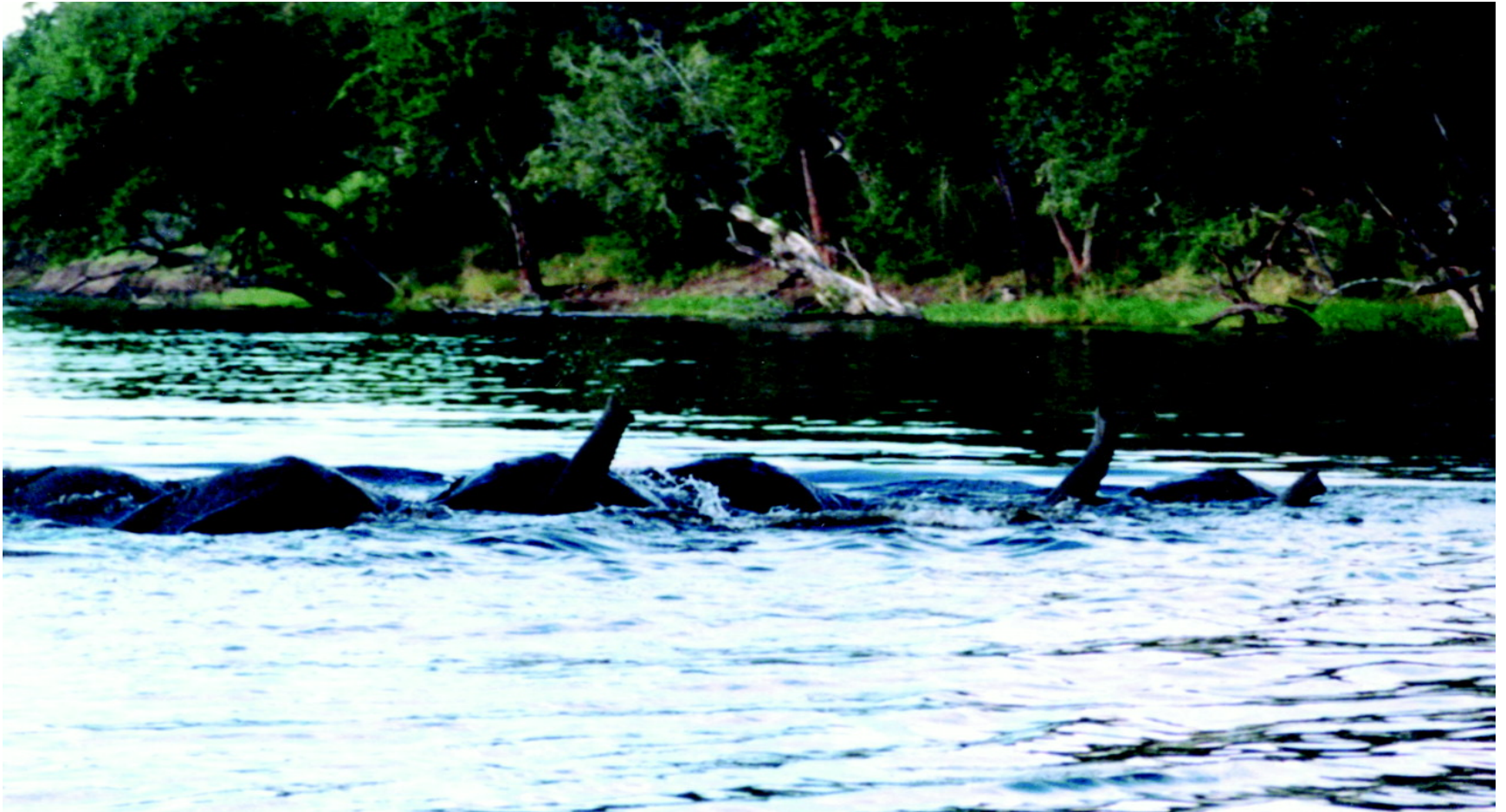
parietal

- Porosität: **hoch**, zahlreiche lacunae (stomata)
- Blutversorgung: interkostal-systemisch
- Oberflächen-Gefäßabstand-Abstand: **gering** (10-20 μm)
- Permeabilität: **hoch**
- Lymphgefäßbestand: **hoch**

viszeral

- Porosität: **gering**, keine lacunae (stomata)
- Blutversorgung: pulmonal-systemisch
- Oberflächen-Gefäßabstand-Abstand: **hoch** (40-50 μm)
- Permeabilität: **gering**
- Lymphgefäßbestand: **gering bis fehlend**

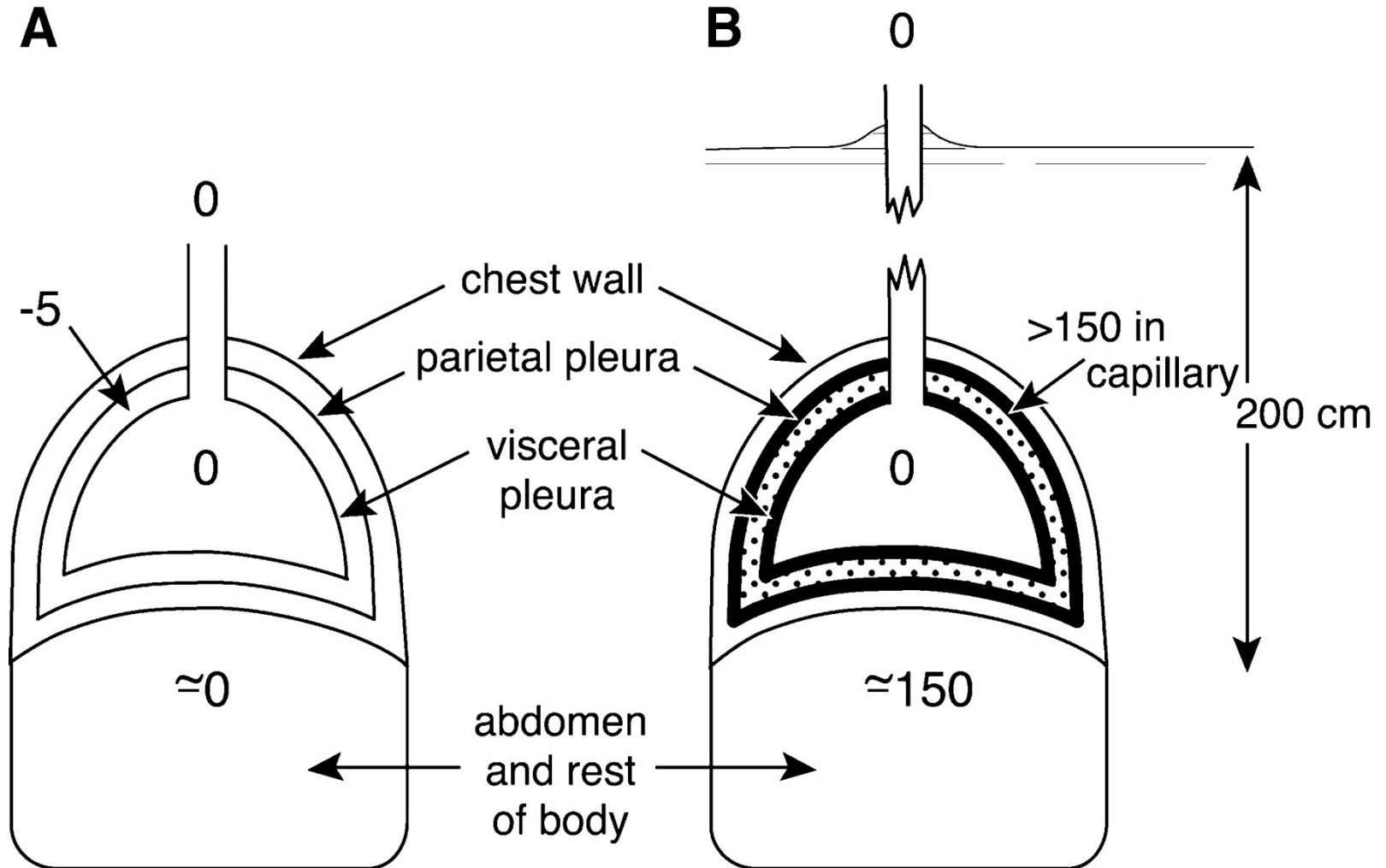
Warum hat der Elefant (und das Flusspferd) keinen Pleuraspalt ?



Elefanten-Flussquerung in Botswana

West J B Physiology 2002;17:47-50

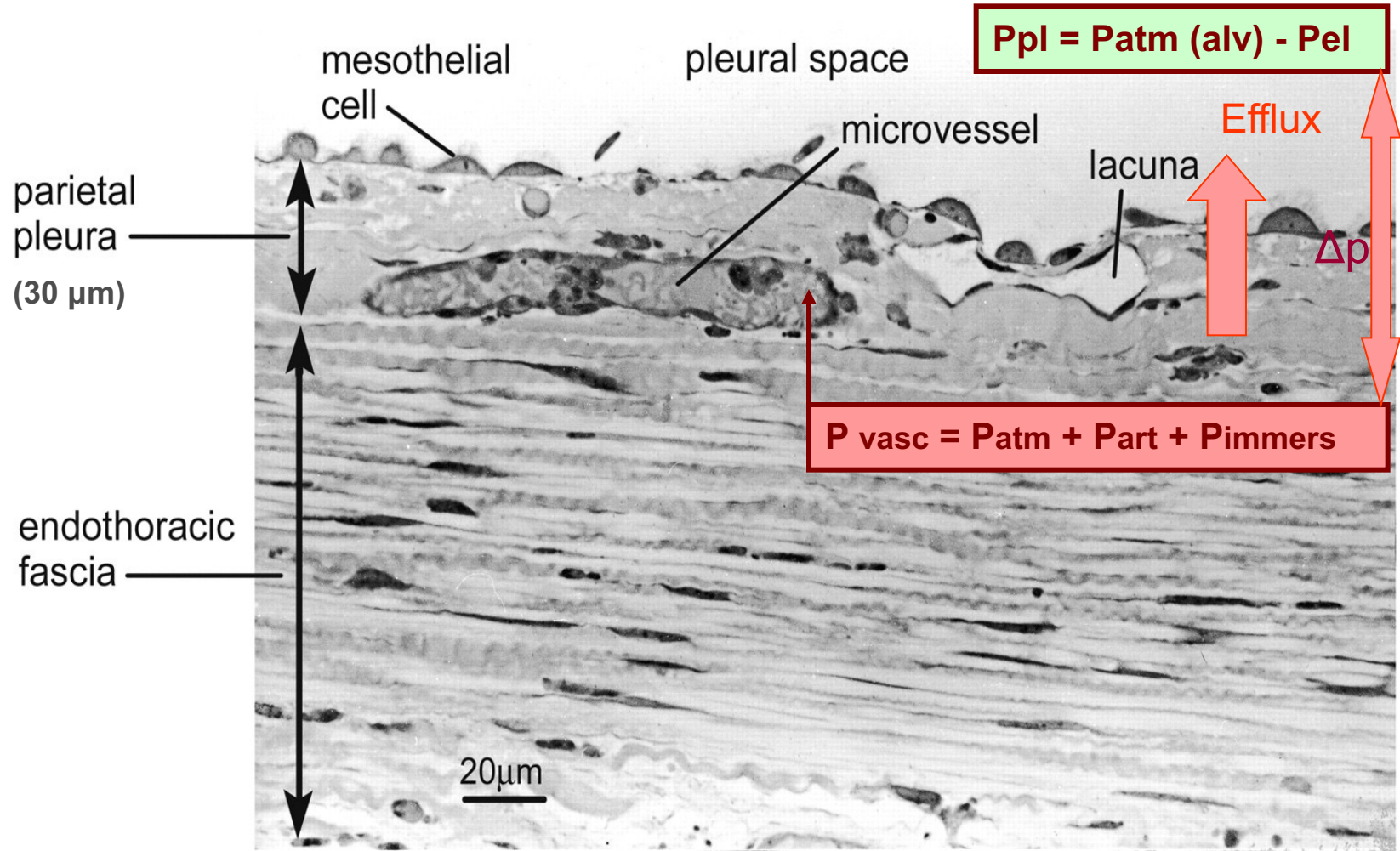
Warum hat der Elefant* keinen Pleuraspalt? Das Immersionsmodell



West J B Physiology 2002;17:47-50

* u. das Flusspferd

Mikroanatomie der parietalen Pleura*

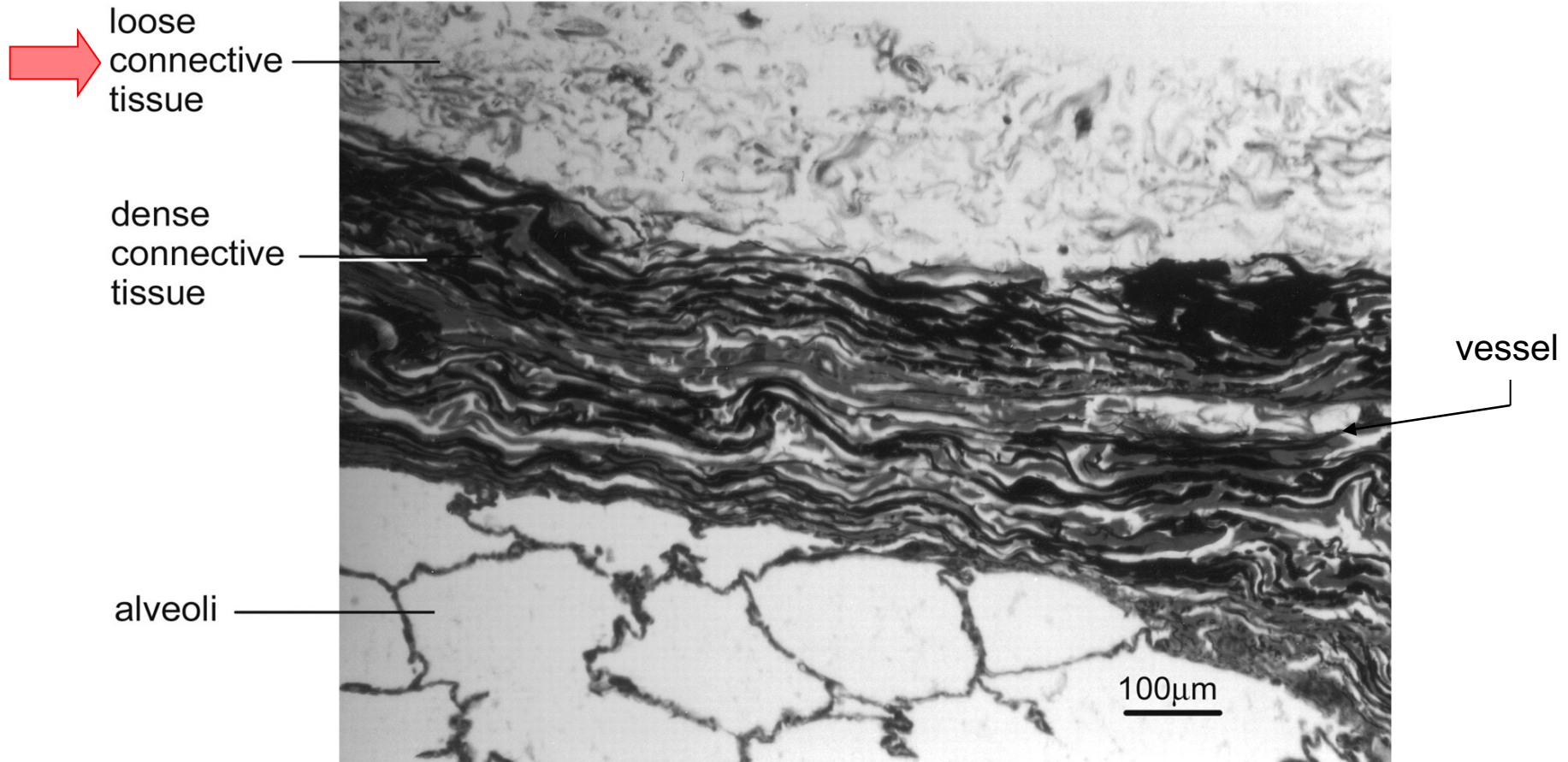


West JB Physiology 2002;17:47-50

* im Immersionsmodell

Warum hat der Elefant keinen Pleuraspalt?

Loses Bindegewebe ersetzt den Pleuraspalt und die parieto-viszerale Gleitfunktion



West JB Physiology 2002;17:47- 50

Warum hat der Elefant keinen Pleuraspalt?

Schlussfolgerungen

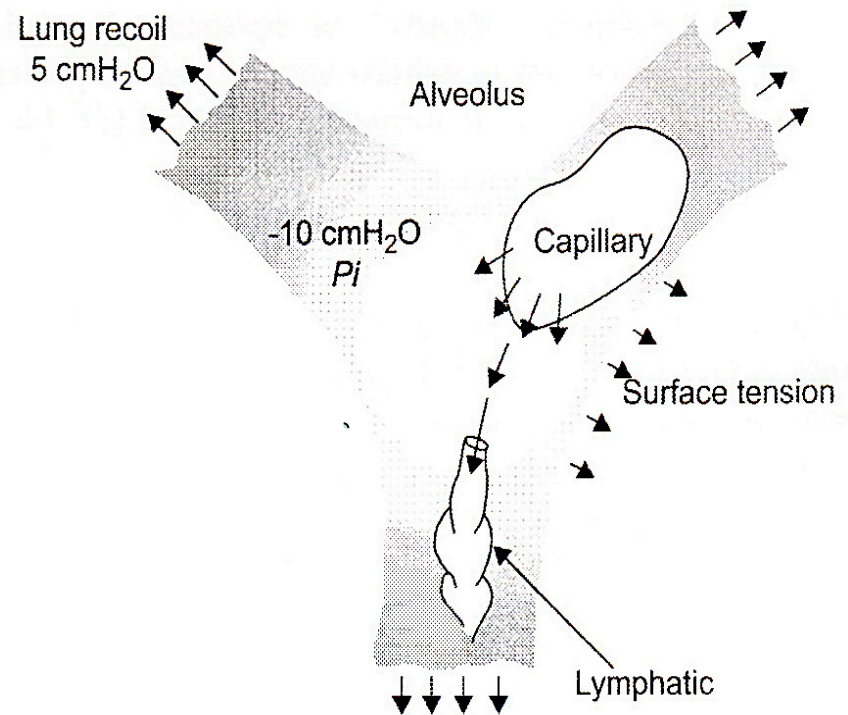
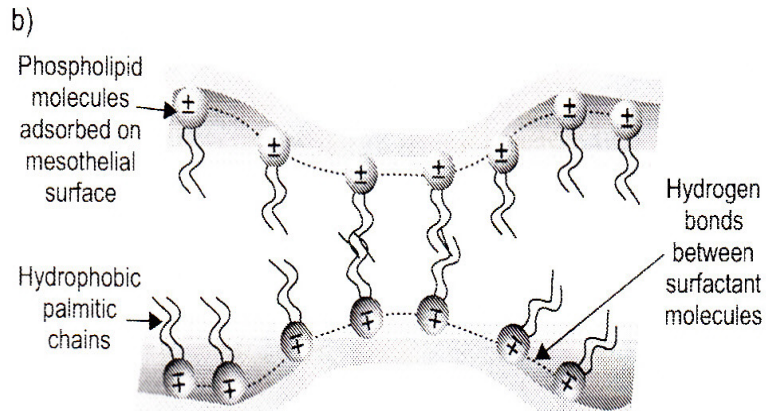
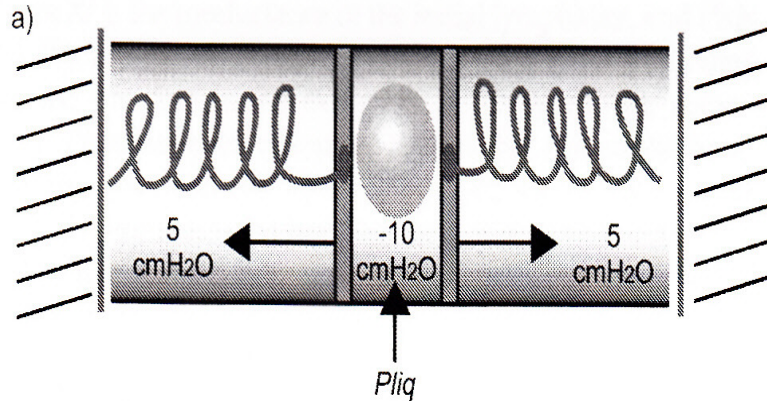
- Fetale Elefanten haben einen Pleuraspalt !
- Sie verlieren ihn als vaskulären Protektiv- und Anpassungsmechanismus an den Lebensraum
- Sie ersetzen die flüssigkeitsbasierte parieto-viszerale Gleitfunktion durch lockeres Bindegewebe
- Die flüssigkeitsbasierte pleurale Gleitfunktion birgt aber einen evolutionären Vorteil der bei großen Tierspezies nur umständehalber aufgegeben wird
- Diese Umstände induzieren kompensatorisch auch ein wesentlich stärkeres Diaphragma

➔ Erhöhte Atemarbeit !

Physiologie der Pleura

Der interpleurale Kontakt

Mechanische Kopplung der Pleurablätter



Brustwand-, Lungenretraktion u. P_{liq} kreieren negativen Pleuradruck, elektrostatische Kräfte verhindern jedoch effektiven Kontakt der Pleurablätter
 → Gleitfunktion

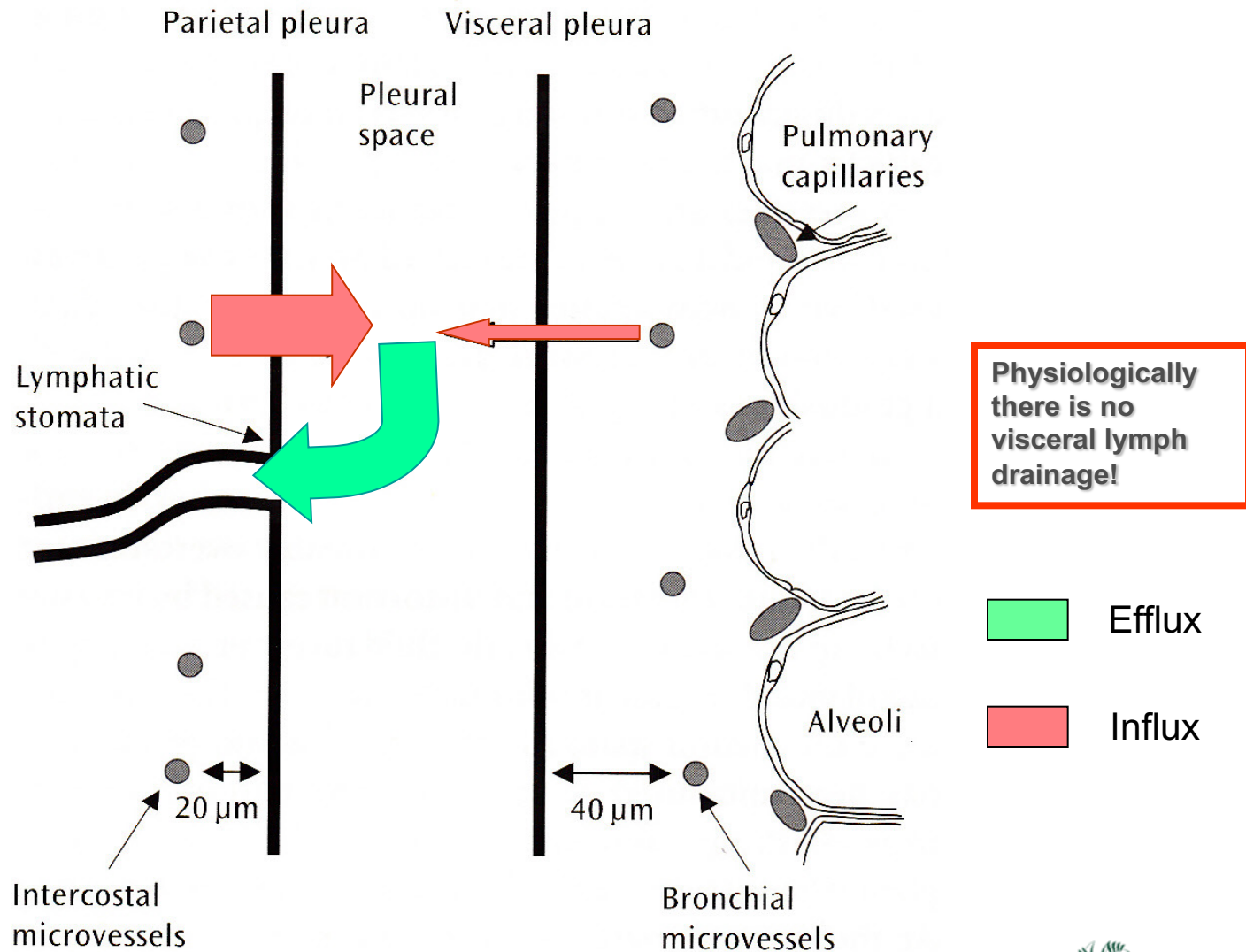
Charakterisierung der Pleuraflüssigkeit

- Proteingehalt 0.9 – 1.5 g dL
- Proteinratio Pleura/Serum 0.15- 0.2
- Sekretionsrate 0.01ml/kg x h (15 ml/Tag)
= physiologische Rückresorptionsrate*
- Resorptionskapazität 0.28 ml / kg x h
= Faktor 30 (400 ml/Tag)
- Pleuraler steady state Flüssigkeitspool 15-20 ml
- Biochemie: Albumin 50%, Globulin 35%, Fibrinogen 15%
- Zellularität: 2.000 Zellen/mm³, Mesothelien, Monozyten, Lymphozyten = 1% der Pleuraoberfläche

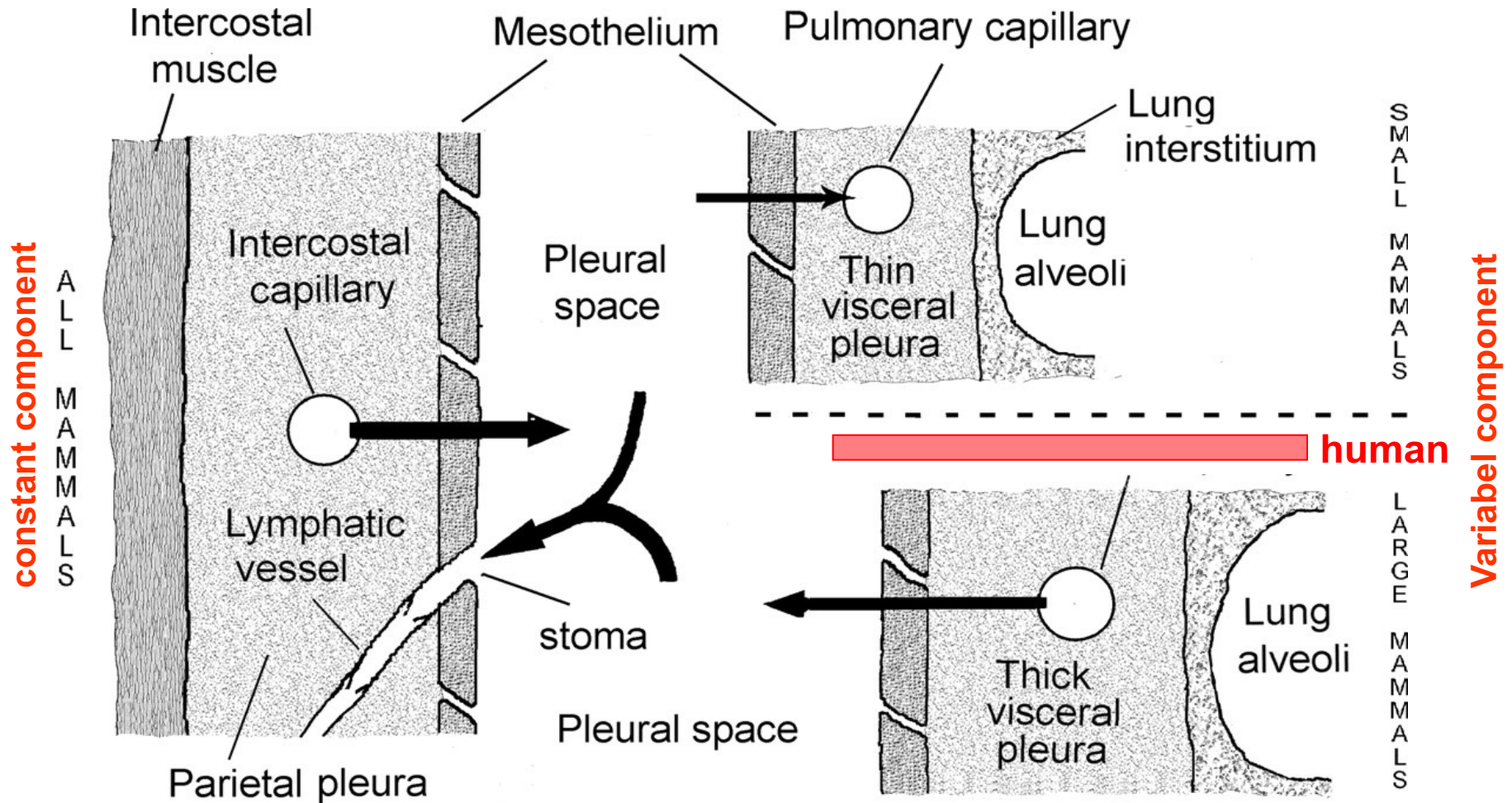
*Bei Rückresorptionsrate 0 würde erst in 1 Monat ein röntgenologisch nachweisbarer Erguss resultieren

Physiologie der Pleura

Regulation des pleuralen Flüssigkeitstransfers



Anatomische Varianten des pleuralen Flüssigkeitstransfers



LAI-FOOK S J Physiol Rev 2004;84:385-410

Varianten des pleuralen Flüssigkeitstransfers in Abhängigkeit von der viszeralen Pleuradicke

- **Dünne Pleura viszeralis < 30 μm**
(kleine Säuger, Maus, Kaninchen, Katze)
 - Dominante pulmonale Perfusion (Bronchialarterien)
 - Beitrag zum **pleuralen Efflux (Clearance)**
- **Intermediäre Pleura viszeralis 30-40 μm**
(**Mensch**, Pferd)
 - minimaler bidirektionaler Beitrag zum pleuralen Flüssigkeitstransfer
(Influx/Efflux)
- **Dicke Pleura viszeralis 40-80 μm**
(große Säuger, Schwein, Schaf, Rind)
 - Dominante systemische Perfusion (Interkostalararterien)
 - Beitrag zum **pleuralen Influx (Filtration)**

Regulation des pleuralen Flüssigkeitstransfers über die endothelial-interstitielle Grenzmembran

Die Starling-Gleichung (*revisited*)

$$I_f = K_f [(P_c - P_{ev}) - \sigma (\pi_c - \pi_{ev})]$$

Flüssigkeits-
transfer

Hydrostatischer
Druckgradient
kapillär-extravasal

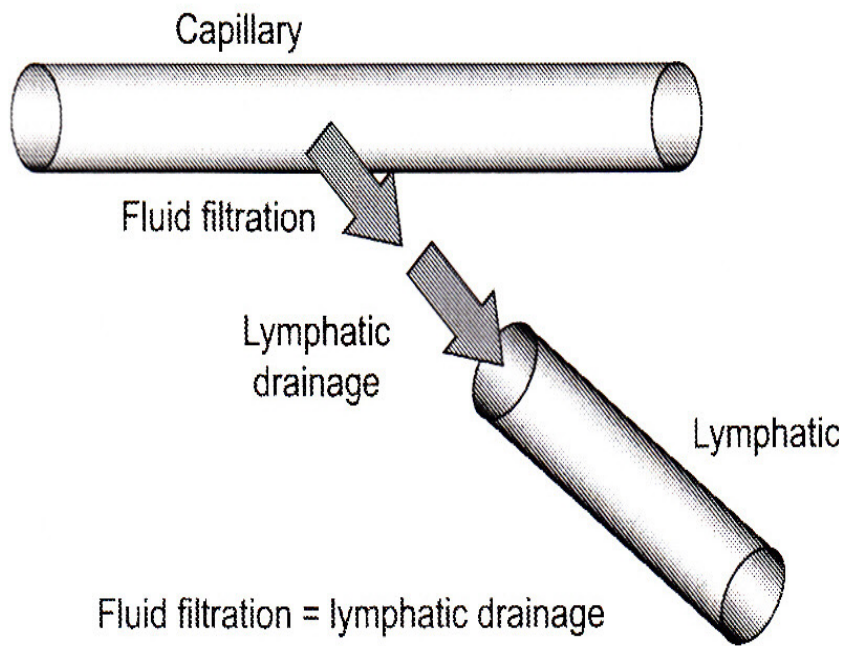
Kolloidosmotischer
Druckgradient
kapillär-extravasal

Fitrations-
koeffizient:
 $K_f = L_p \times S$
(Permeabilität
x Fläche)

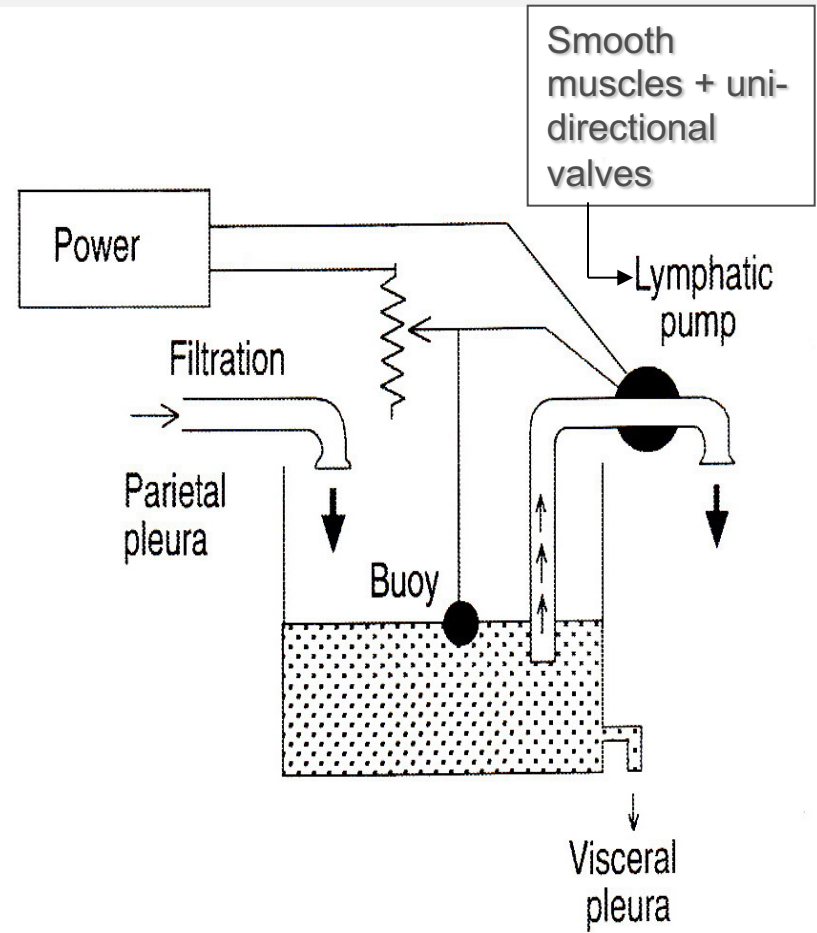
Protein-Reflexions-
koeffizient:
 $\sigma = (1 - \theta)^2$
(Porenweite,
Proteingröße)

$$I_f = K_f \times P_f$$

Regulation des pleuralen Flüssigkeitstransfers



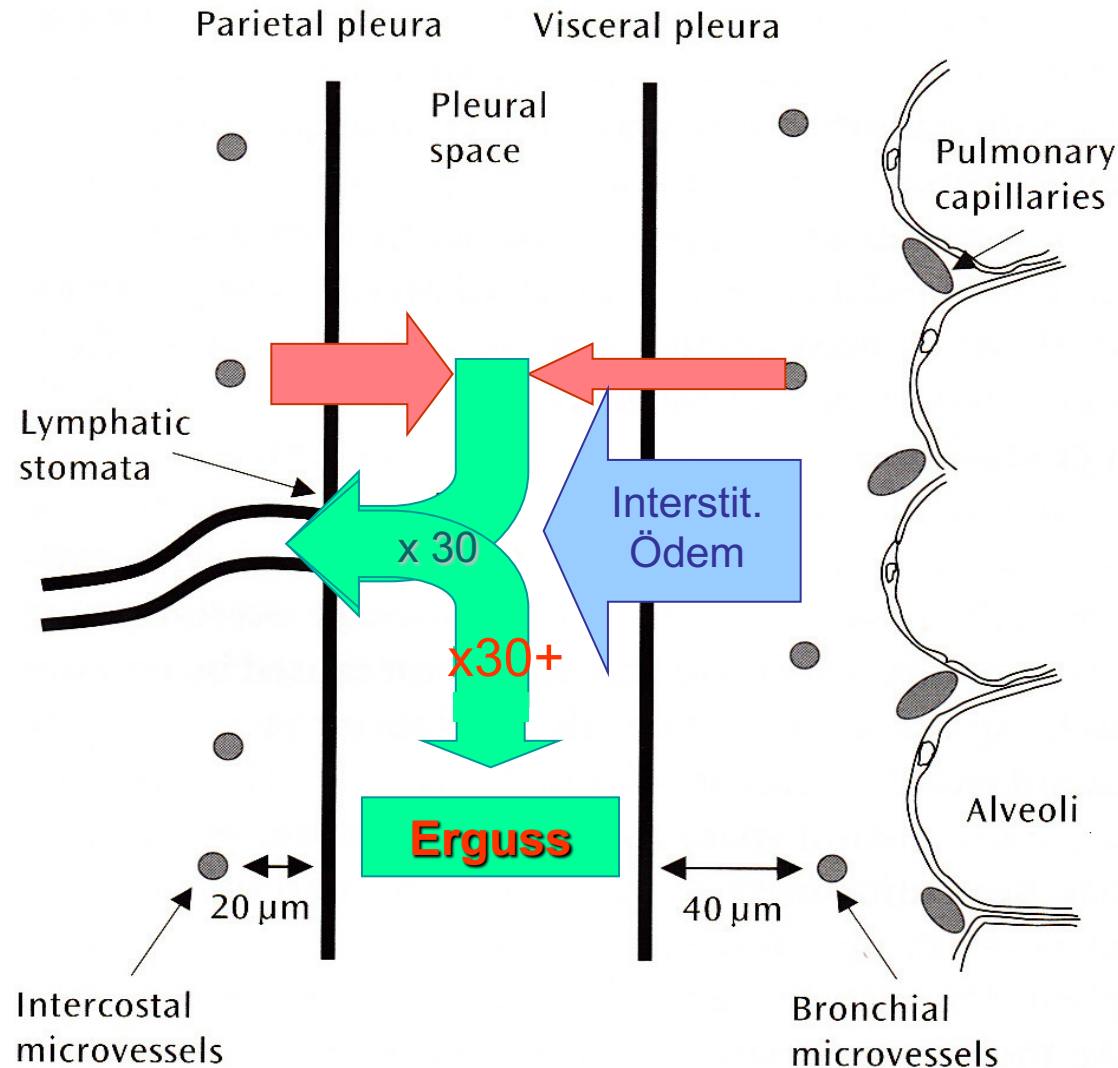
$$|f + l| = 0$$



Miserocchi G, Eur Respir J Rev (2009) 18:114

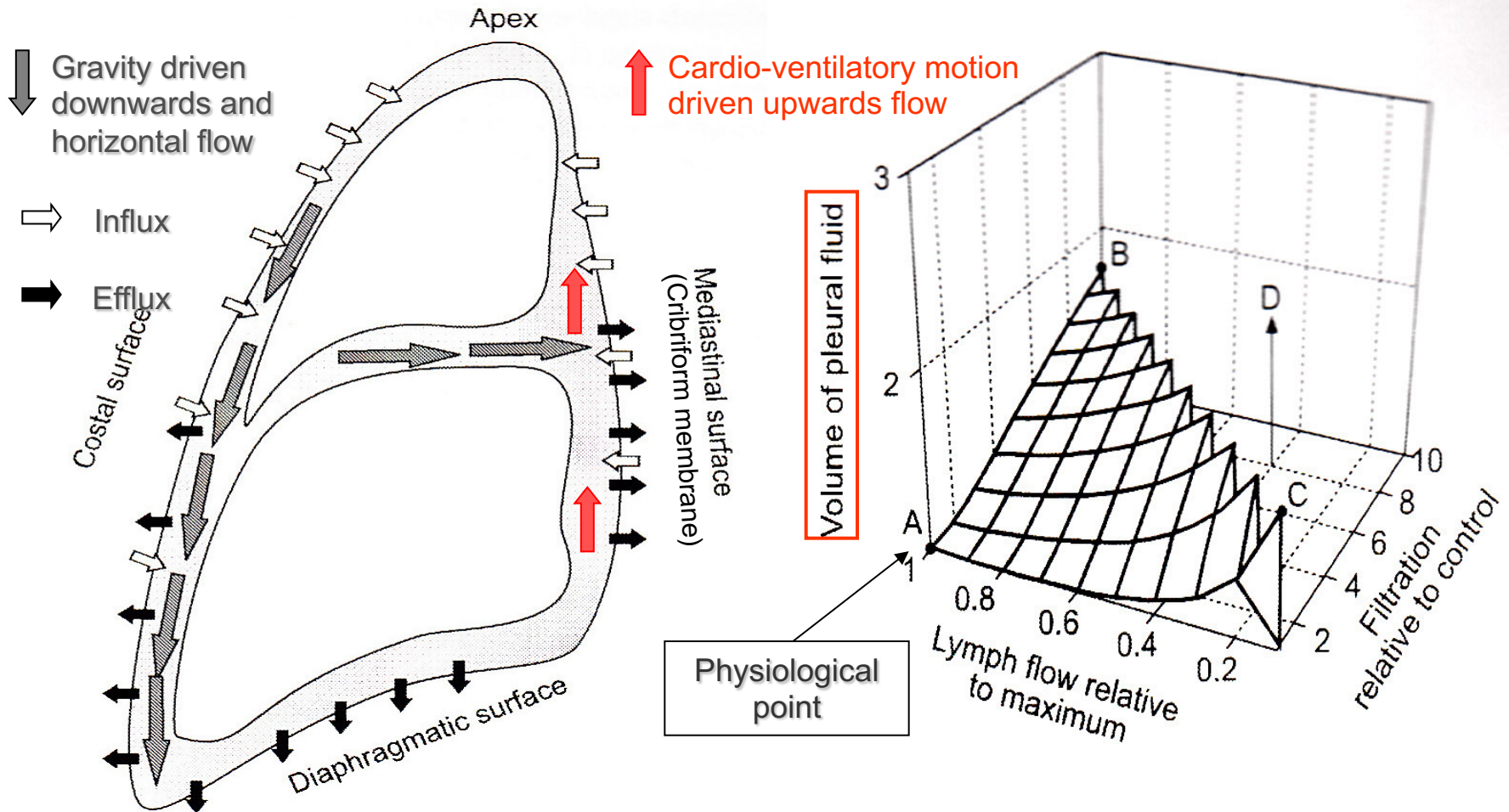
Kapazität des pleuralen Flüssigkeitstransfers

Steigerung bei (Links)-Herzinsuffizienz: Faktor 30



Regulation des pleuralen Flüssigkeitstransfers

Polarisierung und Sensitivitätsanalyse des Flüssigkeitstransports



Regulation des pleuralen Flüssigkeitstransfers

Komponenten (Mechanismen) des pleuralen Flüssigkeitstranports Sequenz

- Starling-abhängige parietale aktive Ultrafiltration **(Influx)**
- Endopleurale Zirkulation
- Starling-abhängige Rückresorption durch viszerale, Pleura und pulmonales Interstitium **(Efflux)**
- Aktiver elektrolytgekoppelter transmesothelialer Wassertransfer (Transzytose) **(Influx/Efflux)**
- (Aktiver) Lymphtransport parietal, transdiaphragmatisch, mediastinal **(Efflux)**

Ursprung des Pleuraergusses

(Influx > Efflux)

- **Kapillaren** --- **Transudate**: Starling-Gesetz des transkapillären Flüssigkeitstransfers:
$$Q_f = L_p \times A \left[(P_{cap} - P_{pl}) - \sigma_d (\pi_{cap} - \pi_{pl}) \right],$$

Herzinsuffizienz hyponkotischer Druck
- **Kapillaren** ---- **Exsudate**: Entzündung, Tumor
- **Interstitium** --- **Transsudate**: vermehrte Permeabilität, Lungenödem, Herzinsuffizienz
- **Interstitium** --- **Exsudate**: Entzündung, Tumor
- **Peritoneum** --- **Transudate** u. **Exsudate**: Zirrhose und Aszites, Pankreatitis, Meigs- Syndrom, Peritonealdialyse, Peritonitis.

Beziehung zwischen Rechts-/Linksherzinsuffizienz und dem transudativen Pleuraerguss

| Klinik | RAP (mmHg) | PAP (mmHg) | PCP (mmHg) | Erguss (n) |
|-------------------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| Rechtsherz- insuffizienz | | | | |
| - retrosp. n = 9 | 11 ± 7 | 60 ± 22* | 12 ± 3 | 0 |
| - prosp. n = 18 | 12 ± 2 | 50 ± 5* | 11 ± 0.8 | 0 |
| Linksherz- insuffizienz | | | | |
| - mäßig n = 18 | 10 ± 1 | 31 ± 2 | 17 ± 2* | 0 |
| - schwer n = 19 | 13 ± 2 | 38 ± 2 | 24 ± 1* | 19 |

Die Führungsgröße für den Erguss ist nicht der RAP sondern der PCP

Zusammenfassung

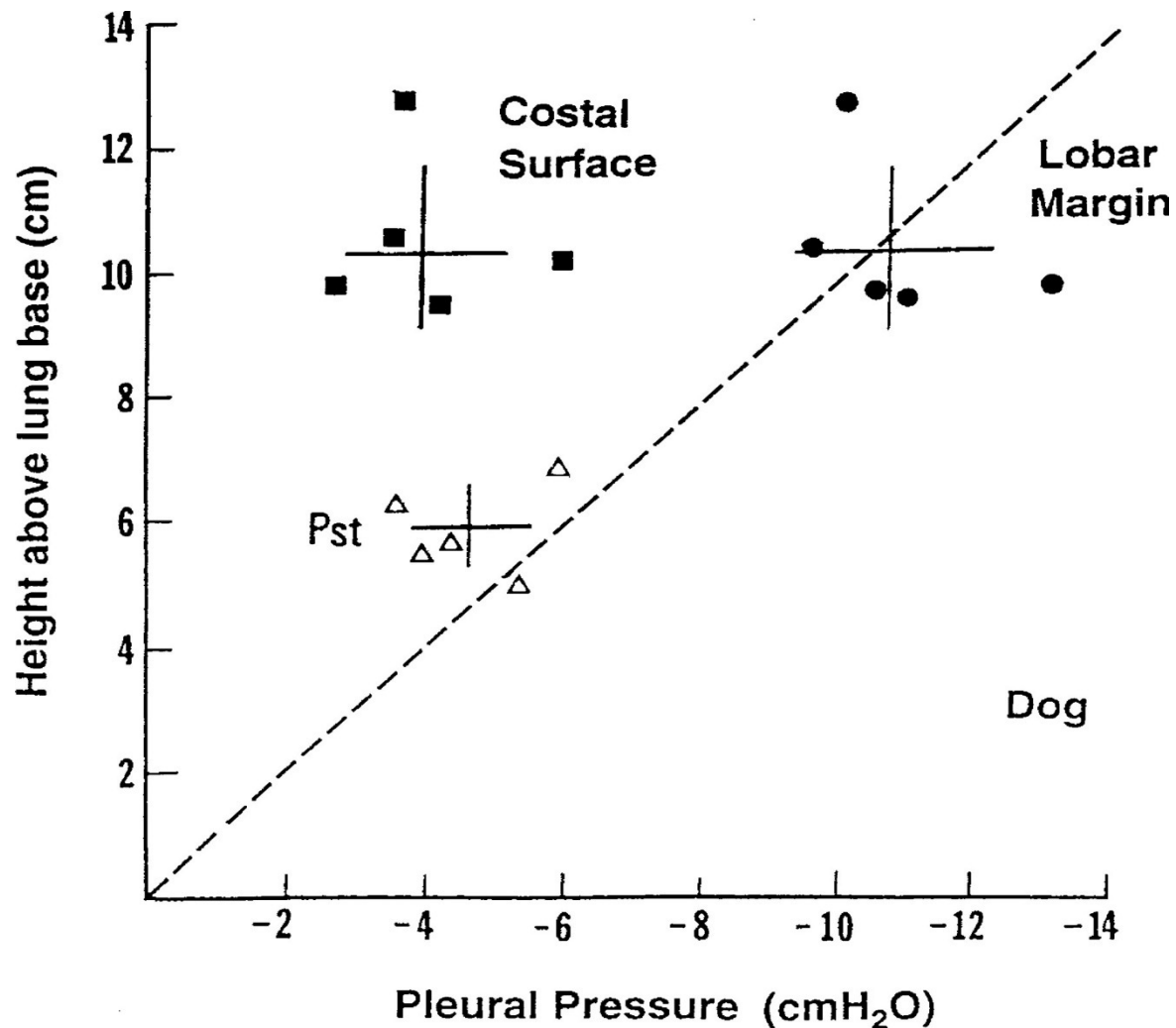
Pathophysiologie der Pleura

Ein Pleuraerguss entsteht unter Überschreitung des Kompensationsbereichs (>400-700ml/die) durch....

- Erhöhung des hydrostatischen Druckgradienten
- Verminderung des kolloidosmotischen Druckgradienten
- Erhöhter Gefäßpermeabilität
- Verminderte Lymphdrainage
- Verminderung des Pleuradrucks („ex vacuo“)
- Transdiaphragmatisch-lymphatischem Influx
- Thorakal-lymphatischen Influx (Chylothorax)
- Variabel kombinierte Mechanismen

Gravitäts- (Höhenabhängigkeit) des Pleuradrucks

Der Höhengradient beim Menschen liegt bei $0.3 \text{ cm H}_2\text{O/cm}$
= Basis 0/ Apex -20



Pleuradruck und Atemmechanik

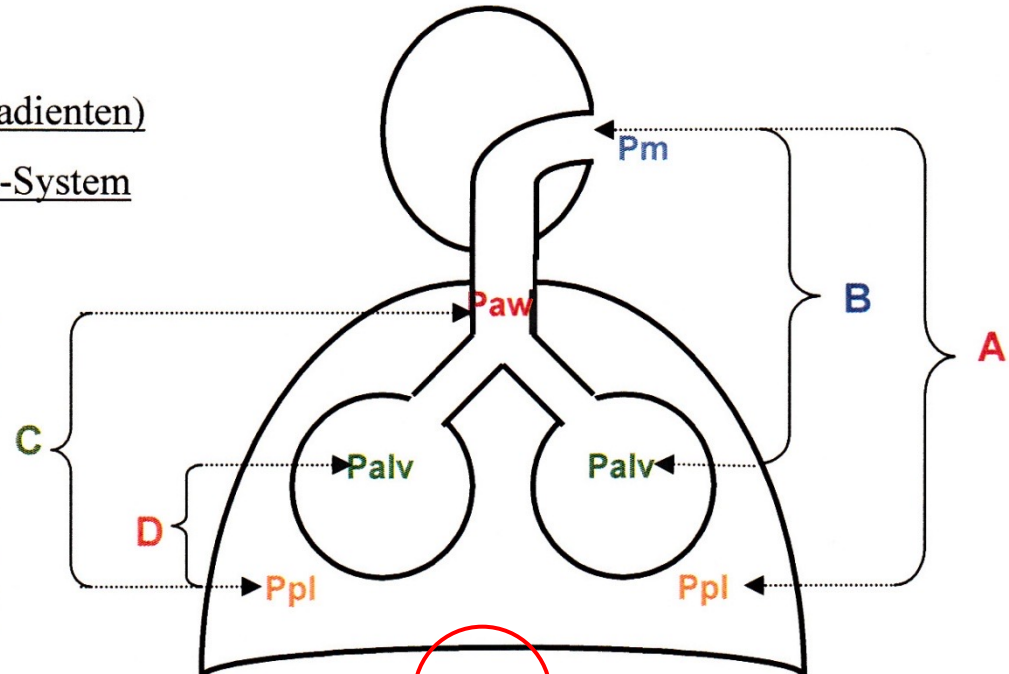
Operative Druckgradienten im ventilatorischen System

Abb.:

Drucke und Druckdifferenzen (Gradienten)
im ventilatorischen Thorax-Lunge-System

Drucke:

| | |
|-------------|---------------|
| Pm | Munddruck |
| Paw | Atemwegsdruck |
| Palv | Alveolardruck |
| Ppl | Pleuradruck |



Transpulmonaler Druck Ptp:

$$A = Pm - Ppl \rightarrow \text{Lungenvolumen}$$

Transatemwegsdruck Pta:

$$B = Palv - Pm$$

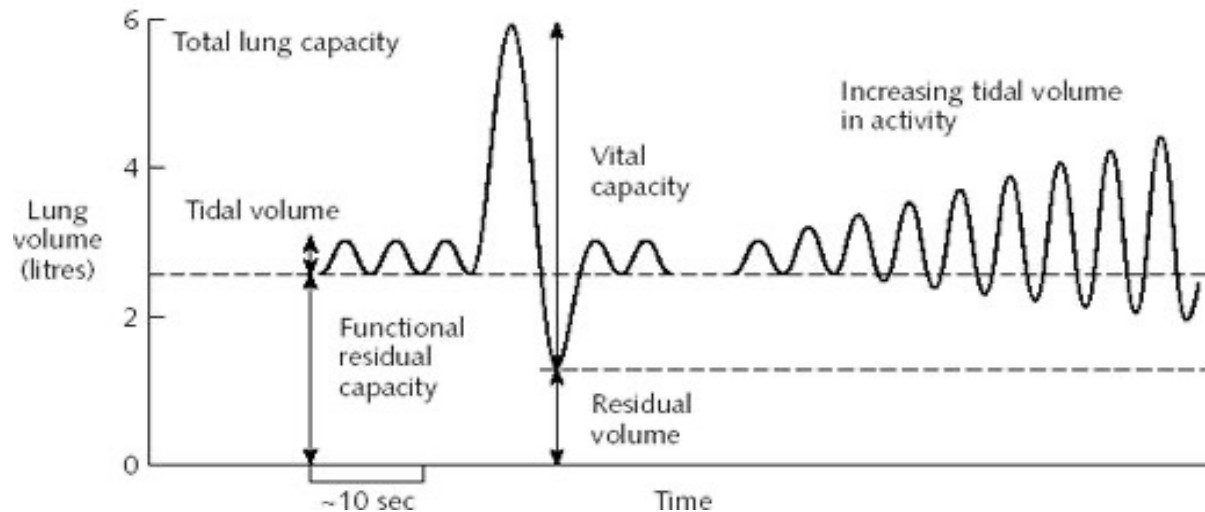
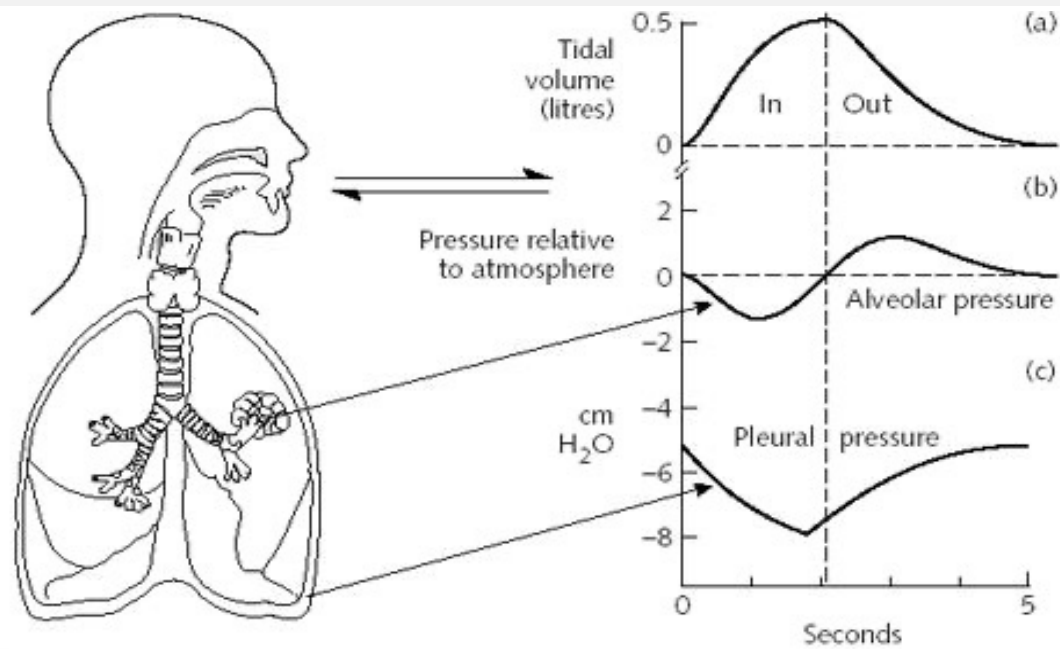
Transbronchialer Druck Ptb:

$$C = Paw - Ppl \rightarrow \text{Flow}$$

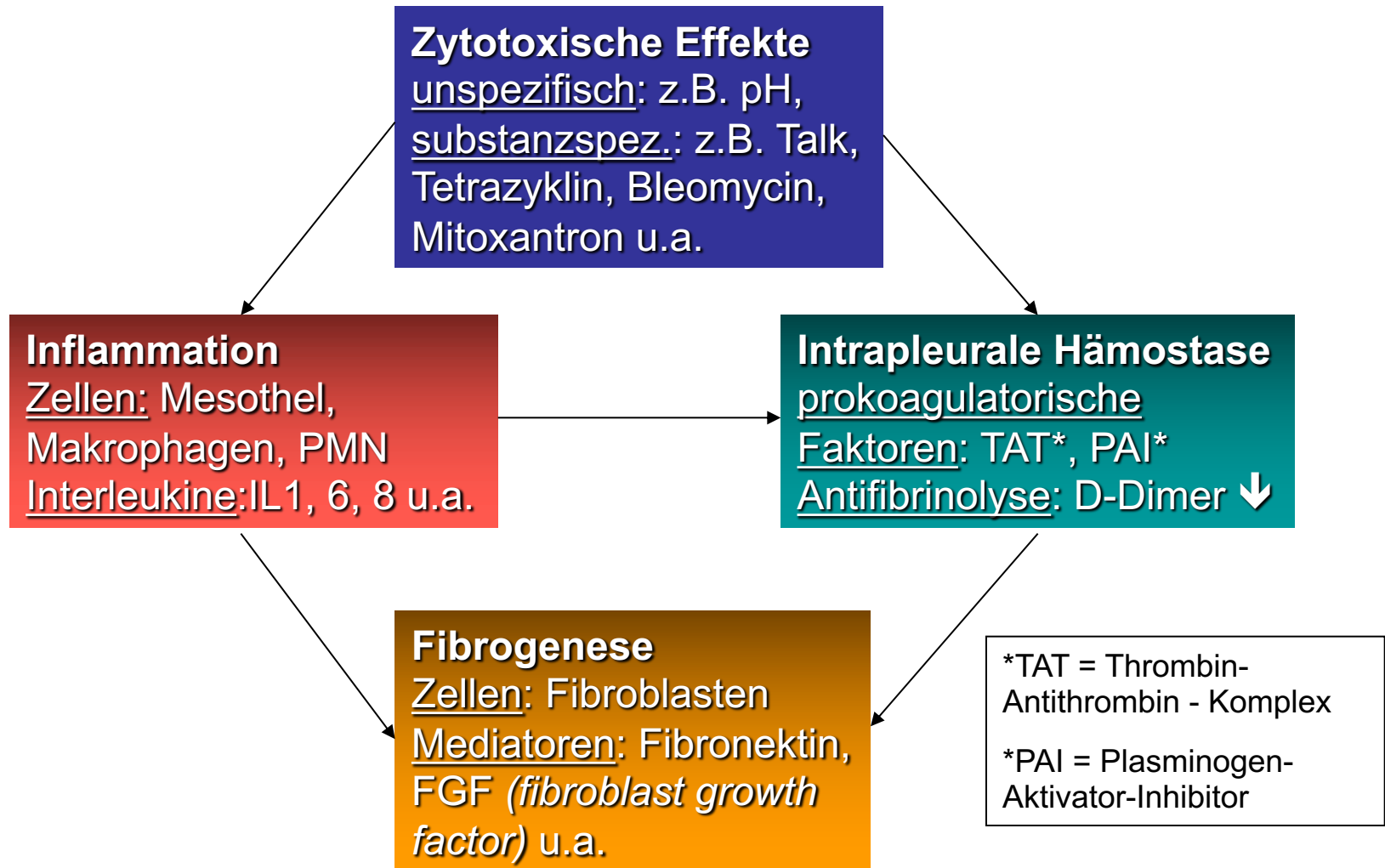
Elastischer Retraktionsdruck Pel:

$$D = Palv - Ppl \rightarrow \text{Compliance}$$

Pleuradruck und Atemmechanik



Biochemische und inflammatorische Funktionen und Reaktionen der Pleura



Zusammenfassung (Mikro)-Anatomie der Pleura

- Die viszerale und parietale Pleura weist eine Dreischichtung: endothorakale Faszie - lockeres Bindegewebe – Mesothelzellbeschichtung auf
- Der mesotheliale Mikrovillibesatz in Verbindung mit Stoffwechselprodukten und der Pleuraflüssigkeit ist Träger der pleuralen Gleitfunktion
- Viszerale u. parietale Pleura unterscheiden sich als Grundlage des pleuralen Flüssigkeitsaustausches wesentlich hinsichtlich vaskulärer und Lymphgefäßversorgung
- Die parietale Pleura leistet mit der systemisch arteriellen Versorgung und charakteristischen lymphatischen Strukturen (stomata, lacunae) den wesentlichen Beitrag zum pleuralen Flüssigkeitstransfer

Zusammenfassung

Physiologie der Pleura

- Der Pleuraspalt enthält normalerweise 2-15 ml transsudative Flüssigkeit (Prot. = 0.9 -1.5 g/dL)
- Die Produktion der Pleuraflüssigkeit (Influx) erfolgt nahezu ausschließlich parietal-vaskulär mit einer Flowrate von 0.1 ml/kg/h = ca. 100 ml/die
- Die Drainage der Pleuraflüssigkeit (Efflux) erfolgt überwiegend parietal-lymphatisch
- Hohe Kompensationsfähigkeit des Flüssigkeits-transportes (ca. Faktor 20 = 700 ml/die)
- Die Pleura (der Pleuradruck) ist eine Determinante der Atemmechanik und Bezugsgröße für das Lungenvolumen, den Flow und die Compliance
- Aber: der Verlust der Pleura (Pleurektomie, Pleurodese) wird nahezu folgenlos kompensiert

Hommage to the members of the JACOBÆUS CLASS

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

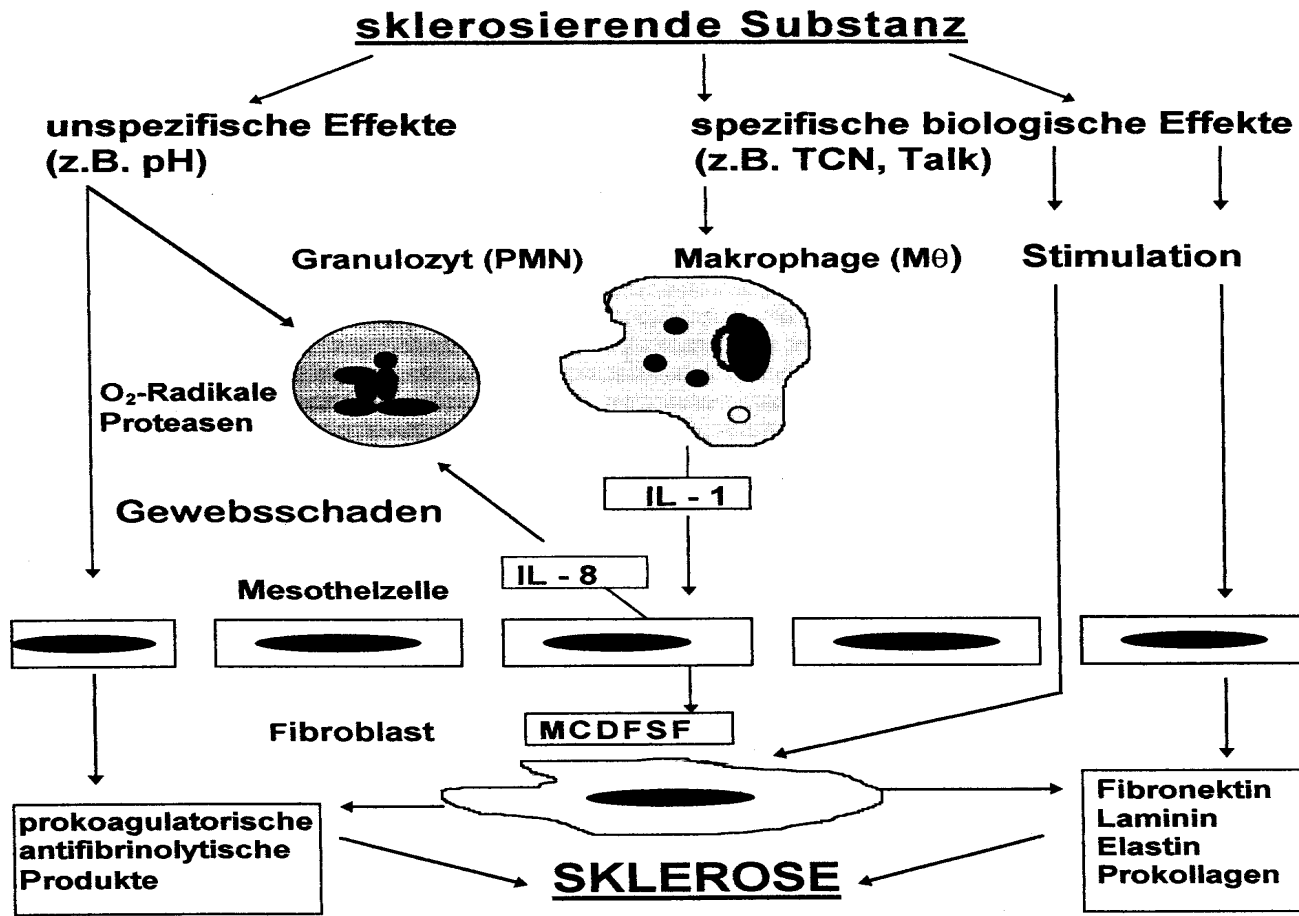
JACOBÆUS CLASS



Zellbiologie der Pleura

Beispiel: Induzierte Pleurafibrose (Pleurodese)

Wirkungsmechanismen sklerosierender Substanzen



(MCDFSF = *mesothelial cell derived fibroblast stimulating factor*)