Acta Allergologica, 1970, 404–422

Aus der Abteilung für klinische Immunologie und Asthma – Poliklinik und dem Strahleninstitut und – klinik des Klinikums Steglitz der Freien Universität Berlin, Deutschland.

DIAGNOSTIK DES DESTRUKTIVEN LUNGENEMPHYSEMS DURCH PERFUSIONSSZINTIGRAPHIE*

Von

H. ERNST, H. HERXHEIMER, K. KOPPENHAGEN & G. v. NIEDING

EINLEITUNG

Die Abgrenzung des destruktiven Lungenemphysems von der beim Asthma vorkommenden chronischen Lungenüberblähung bereitet Schwierigkeiten. Beide Erkrankungen könen mit gleichen Symptomen wie hypersonorem Klopfschall, fassförmigem Thorax, tiefstehendem, weitgehend unverschieblichem Zwerchfell, weiten I.C.R., Zyanose, Husten, bronchialer Hypersekretion etc. einhergehen. Die Lungenfunktionsprüfung hilft in der Differentialdiagnose nicht weiter, da bei beiden Erkrankungen das Residualvolumen der Atemwegswiderstand erhöht sein können und die Vitalkapazität eingeschränkt ist. Auch die Röntgenuntersuchung kann nur bei denjenigen Emphysemformen, die mit Bullae einhergehen oder wenn sich Lungenbezirke mit deutlichem Gefässschwund darstellen, zur Diagnose beitragen. Die Schwierigkeit der Abgrenzung beider Störungen ist erst kürzlich betont worden (*Fletcher, Hugh-Jones, McNicol & Pride* 1963).

Die nachfolgenden Untersuchungen sollen die Brauchbarkeit der Perfusions-Lungen-Szintigraphie zur diagnostischen Trennung des destruktiven Lungenemphysems vom chronischen Asthma bronchiale darlegen.

* Herrn Professor Oeser zum 60. Geburtstag gewidmet.

MATERIAL UND METHODE

Die Untersuchungen wurden an 7 Patienten (6 männlich, 1 weiblich) mit typischem klinischem Emphysem und zum Vergleich an 5 Patientinnen mit chronischem Asthma bronchiale durchgeführt. Anamnestisch bestand bei den 62- bis 73-jährigen Emphysem-Patienten eine seit Jahren langsam zunehmende Belastungsdyspnoe, oft, aber nicht immer von zunehmendem Husten und Auswurf begleitet, wobei die für Bronchialasthma typischen, unprovozierten Atemnot-Anfälle bei körperlicher Ruhe oder nachts in den ersten Jahren der Erkrankung völlig fehlten. Bei allen Patienten bestand zum Zeitpunkt der Untersuchung Dyspnoe bei geringster Anstrengung; alle hatten über längere Zeit geraucht. Patienten mit weniger ausgeprägten Beschwerden haben wir nicht untersucht. Die 50- bis 69-jährigen Asthmatikerinnen waren chronische Kranke; sie hatten spontane Ruhedyspnoe-Anfälle mit Husten und Auswurf, vor allem nachts. Im anfallsfreien Intervall hatten sie Belastungsdyspnoe, längere asthmafreie Intervalle kamen nicht vor. Alle erhielten Erhaltungsdosen von Prednison zwischen 10 und 20 mg.

Die Untersuchungen der Lungenfunktion erfolgten mit Hilfe von Spirometern nach Knipping (Typ 210 D, Fa. Dargatz) und Benedict-Roth). Der Peak Expiratory Flow wurde mit dem Peak-Flow-Meter von Wright und Mc Kerrow (1959) bestimmt. P_{O_2} und P_{CO_2} im Kapillarblut wurden mit dem Gasanalysiergerät von Eschweiler gemessen.

Die Lungenszintigramme wurden mit einem Multidetektor-Scanner registriert, wodurch die Untersuchungszeit in 2 Ebenen auf etwa 10–15 Min. verkürzt wurde. Durch Verwendung eines eingebauten Magnetspeichers wurden alle aufgezeichneten Szintigramme mit unterschiedlichen Subtraktionsraten nach entsprechender Kontrastmanipulation erneut dargestellt, um diskretere Perfusionsstörungen sicher zu erfassen. Diese Technik ist bei Anwendung der üblichen konventionellen Scanner sehr zeitaufwendig und wird zumeist unterlassen. Zur Lungenszintigraphie verwendeten wir kommerziell angebotenes 131 Jod- und im eigenen Laboratorium hergestelltes 99m Tc-Eiweiss-Makro-Aggregat in einer Dosierung on 250 bzw. 500 Mikro Curie. Die Teilchensuspension wurde nach vorheriger Jodblockierung der Schilddrüse am liegenden Patienten bei ruhiger Atmung intravenös injiziert. Lagebedingte Beeinflussungen der Haemodynamik des Lungenkreislaufs wurden hierdurch ausgeschaltet. Die szintigraphische Darstellung der Lungen erfolgte in der Frontalebene von ventral und in der Sagittalebene von links und rechts.

Bei 2 Patienten mit chronischen Asthma bronchiale wurde eine „2-Phasen-Szintigraphie" der Lunge durchgeführt. Hierbei wurde den Patienten zunächst 99m Tc-markiertes Eiweiss-Aggregat i.v. verabfolgt, um die Ausgangssituation in der pulmonal-kapillären Strombahn zu bestimmen. Anschliessend wurde nach Verabfolgung eines Medikamentes – in diesem Falle i.v. Aminophyllin – unmittelbar in die noch liegende Kanüle die Tracer-Substanz mit der Jod-131-Markierung injiziert. Durch zweimalige Szintigraphie versuchten wir, die eventuell durch Aminophyllin eingetretenen Veränderungen der bei dem ersten

TABELLE 1

Ergebnisse der Lungen-Funktions- und Blutgasanalyse bei der Erstuntersuchung von 7 Patienten mit obstruktivem Lungenemphysem und 5 Patientinnen mit chron. Asthma bronchiale.

Name	Geschlecht	klin. Diagn.	Alter	TLC ml	Prozent des Normal-Wertes	VC ml	Prozent des Normal-wertes	RV ml	% TLC	PEF l/min	Prozent des Normal-Wertes	P_{O_2} cap. *mmHg*	P_{CO_2} cap. *mmHg*
GL	♂	E	62	4460	86,7	2180	61,0	2280	51,0	155	33,0	68	45
HA	♀	E	66	2910	82,5	880	35,6	2030	70,0	–	–	56	56
WO	♂	E	66	6650	120,0	3270	78,5	3380	51,0	280	55,3	52	48
AN	♂	E	71	3220	70,6	1690	53,3	1530	48,0	95	24,7	57	42
RE	♂	E	68	4190	87,5	2220	66,4	1970	47,0	150	34,5	65	41
TR	♂	E	73	5490	112,0	2160	62,8	3330	61,0	105	25,2	51	54
AL	♂	E	68	5990	119,5	3500	100,0	2490	42,0	150	31,8	56	36
KO	♀	A	59	3710	103,0	2390	95,0	1320	36,0	190	49,0	75	29
PO	♀	A	67	3850	123,0	2580	93,0	1270	33,0	185	51,0	59	34
KE	♀	A	52	4130	106,0	2420	93,0	2250	48,0	185	48,0	63	33
BI	♀	A	61	4270	123,0	2420	100,0	2100	49,0	130	36,0	61	36
SP	♀	A	57	3230	85,0	2120	82,0	1110	34,0	145	37,0	58	33

A: Asthma bronchiale. E: Emphysem.

TABELLE 2

Ergebnisse der Lungen-Funktionsanalyse nach Inhalation von 1 Prozent Isoprenalin.

Name	klin. Diagn.	VC ml vor/nach Isoprenalin		PEF l/min vor/nach Isoprenalin		Puls l/min vor/nach Isoprenalin		Grösste Diff. zw. Ausgangswert und Höchstwert nach Isoprenalin VK/PEF/Puls		
GL	E	2240	2630	155	170	100	104	+390	+15	+4
HA	E	700	1000	–	–	112	100	+300	0	−12
WO	E	3040	3700	280	280	100	100	+640	0	0
AN	E	1330	1620	95	105	64	64	+290	+10	0
RE	E	2415	2500	150	170	90	98	+85	+20	+8
TR	E	3465	3950	105	130	74	80	+485	+25	+6
AL	E	3300	3520	150	170	76	80	+220	+20	+4
KO	A	2350	2740	190	230	72	84	+390	+40	+12
PO	A	2750	3120	185	230	80	92	+370	+45	+12
KE	A	3200	3430	210	260	96	96	+230	+50	0
BI	A	2200	2050	130	115	84	84	−150	−15	0
SP	A	1900	2100	115	130	76	92	+200	+15	+16

A: Asthma bronchiale. E: Emphysem.

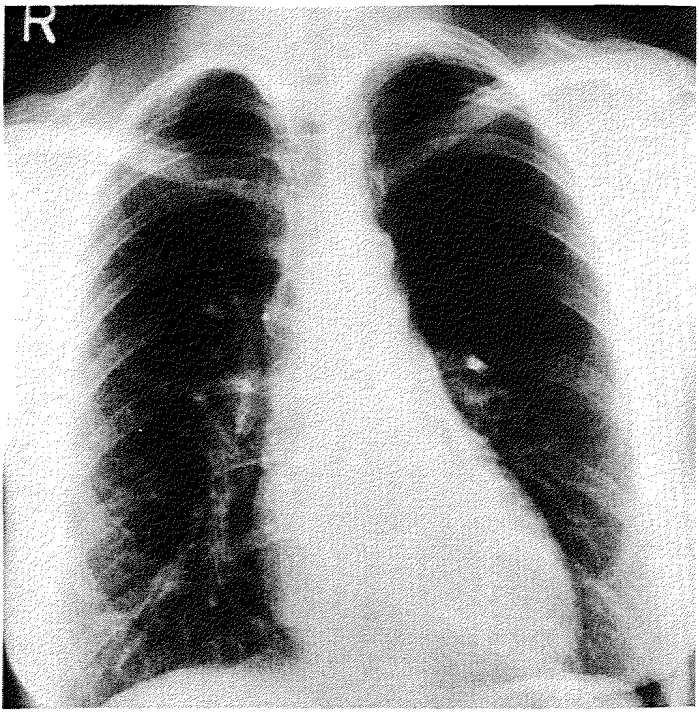

Abb. 1.

RE, 68 Jahre, Emphysem. Thorax-Übersicht: tiefstehendes Zwerchfell, überweite Intercostalräume, Rarefizierung der Lungengefässzeichnung im linken Lungen-Ober- bis -mittelgeschoss. Herz und Gefässband unauffällig. Kleine Zwerchfellschwarte im rechten Zwerchfell-Rippenwinkel. Dazugehöriges Szintigramm Abb. 2.

Scanning nachgewiesenen Perfusionsstörung unmittelbar zu registrieren. Bei den anderen 10 Patienten wurde die Lungenszintigraphie an verschiedenen Tagen insgesamt dreimal durchgeführt. Beim Emphysem wurde zunächst ohne jede Medikation szintigraphiert, dann nach 0,48 g Aminophyllin i.v. bzw. Isoprenalin-Inhalation (1 % Aerosol, bis zu 130 Sek.). Auch die Asthmatiker wurden vor und nach Aminophyllin bzw. Isoprenalin szintigraphiert.

Von allen Patienten wurde eine Röntgen-Untersuchung des Thorax in zwei Ebenen durchgeführt.

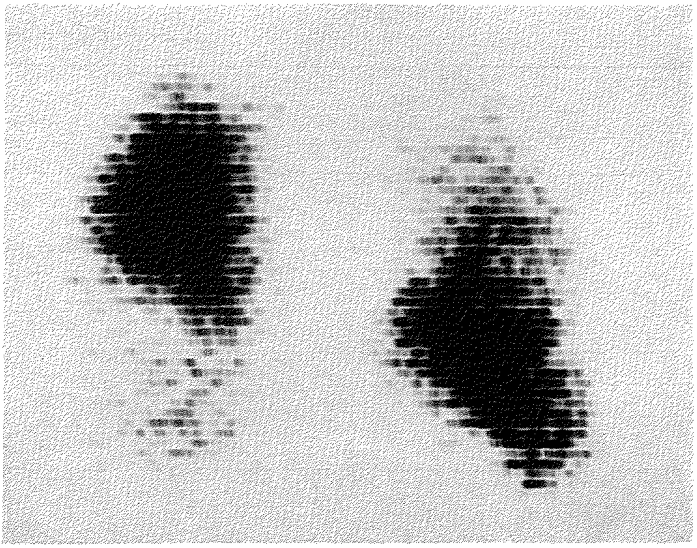

Abb. 2.

RE, 68 Jahre, Emphysem. Szintigramm: Nach dem Röntgenbild vermutete Perfusionsstörungen im linken Lungen-Ober- bis -mittelgeschoss. Zusätzlich sind jedoch auch Perfusionsstörungen im rechten Lungen-Mittel- bis -untergeschoss vorhanden, die nach dem Röntgenbild nicht zu erwarten wären. Die Perfusionsstörungen zeigten nach Aminophyllin i.v. keine Veränderung.

ERGEBNISSE

Emphysem

Tabelle 1 enthällt die Ergebnisse der Lungenfunktionsprüfung der Voruntersuchung. Die Totalkapazität (TLC) fand sich gewöhnlich im Normbereich, dagegen war das Residualvolumen (RV) bei allen Patienten mit Werten zwischen 42 udd 70 per cent der TLC deutlich erhöht. Bei 5 von 7 untersuchten Patienten war die Vitalkapazität (VC) um mehr als 30 Pro zent des sog. Normalwertes erniedrigt. Der Peak Expiratory Flow (PEF) zeigte bei 6 Patienten die bei ausgeprägtem destruktivem Emphysem gewöhnliche Abnahme auf Werte unter 200 l/Min. Im Kapillarblut wurden O_2-

TABELLE

Ergebnisse der Lungen-Funktions- und

Name	klin. Diagn.	VC ml vor/nach Aminophyllin		PEF l/min vor/nach Aminophyllin		Puls vor/nach Aminophyllin	
GL	E	2100	2320	150	145	100	124
HA	E	720	1025	0	0	92	116
WO	E	3120	3300	240	240	100	108
AN	E	1400	1600	90	105	60	66
RE	E	2230	2800	150	175	92	108
AL	E	3120	3600	165	145	76	92
KO	A	2250	2600	130	180	76	92
PO	A	3090	3160	265	265	80	104
KE	A	2280	3000	185	235	92	108
BI	A	1680	2050	100	105	80	104
SP	A	2000	2020	145	180	76	108

Spannungen zwischen 51 und 68 mm Hg, CO_2Spannungen zwischen 36 und 56 mm Hg gemessen. Isoprenalin hatte in 5 Fällen einen deutlichen Einfluss auf die VC (Tabelle 2), während der PEF nur in einem Fall deutlich anstieg. Auch nach Aminophyllin (Tabelle 3) kam es, besonders wenn die Basiswerte des betreffenden Patienten niedrig lagen, zu einem Anstieg der VC, während der PEF nur in einem Fall etwas anstieg, in anderen Fällen unverändert blieb. Bei der Hälfte der nach Aminophyllin-Injektion untersuchten Patienten nahm die O_2-Spannung im Kapillarblut zu, ohne dass ein Zusammenhang zwischen der Zunahme der O_2-Spannung und der Zunahme der VC und des PEF ersichtlich war. Nach Aminophyllin i.v. wurde eine stärkere Zunahme der Pulsfrequenz als nach Isoprenalin-Inhalation beobachtet (Tabelle 2 und 3).

Die Szintigramme der Emphysematiker wiesen in allen Fällen ausgedehnte Perfusionsminderungen auf, wobei ihr Ausmass oft wesentlich grösser war als nach dem Röntgenbefund zu erwarten gewesen wäre. Wenn röntgenologisch ausgedehnte Rarefizierungen von peripheren Gefässen zu

...gasanalyse nach Aminophyllin.

	P_{O_2} vor/nach Aminophyllin		P_{CO_2} vor/nach Aminophyllin		Grösste Diff. zw. Ausgangswert u. Höchstwert nach Aminophyllin VK/PEF/Puls/P_{O_2}/P_{CO_2}			
...8	87	37	37	+220	—5	+24	+9	0
...5	66	40	31	+305	0	+24	+1	—9
...3	71	39	38	+180	0	+8	+8	—1
...1	63	41	35	+200	+15	+6	+2	—6
...1	55	35	36	+570	+25	+16	—6	—1
...2	75	41	34	+480	—20	+16	+13	—7
...5	82	29	29	+350	+50	+16	+7	0
...9	61	34	31	+70	0	+24	+2	—3
...3	79	33	31	+720	+50	+16	+16	—2
...6	76	37	30	+370	+5	+24	0	—7
...8	66	33	29	+20	+35	+32	+8	—4

sehen waren, fanden sich auch regelmässig korrespondierende Perfusionsminderungen. Oft waren jedoch auch in röntgenologisch unauffälligen Gebieten deutliche Perfusionsstörungen szintigraphisch nachweisbar. Die typischen Emphysem-Anamnesen und der klinische Befund standen bei diesen Patienten also in voller Übereinstimmung (Abb. 2 bis 4).

Bei den Emphysem-Patienten zeigte das Perfusion-Lungenszintigramm Perfusionsstörungen, die in bestimmten Lungenabschnitten lokalisiert waren. Eine diffus über die Lungen verteilte Perfusionsminderung wurde nicht gefunden. Auffallenderweise waren in 6 von 7 Fällen die Perfusionsminderungen in der rechten Lunge stärker als in der linken. Bei allen 7 Emphysematikern zeigte bereits das übliche, in der Frontalebene von ventral angefertigte Übersichtsszintigramm markante Perfusionsstörungen, aber oft konnte das eigentliche Ausmass erst unter Berücksichtiges in der Sagittalebene aufgezeichneten Szintigramms bestimmt werden. In einigen Fällen wurde eine verstärkte Subtraktionsrate zur besseren optischen Darstellung der Perfusionsstörung benutzt. Bei kei-

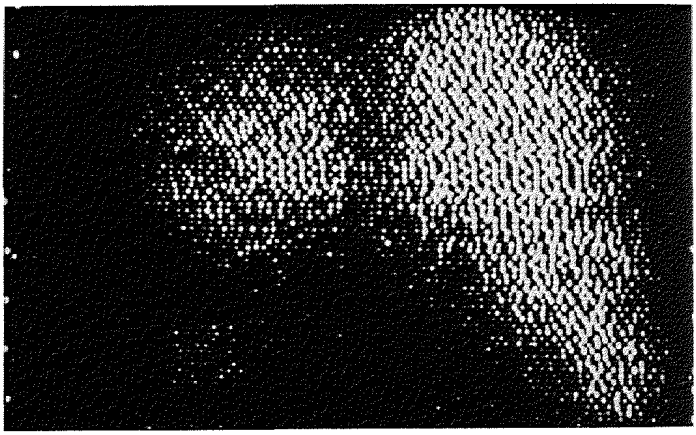

Abb. 3.

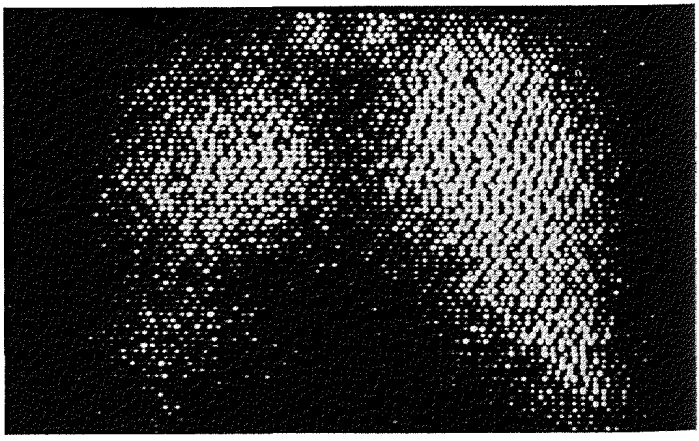

Abb. 4.

Abb. 3 und 4.

TR, 71 Jahre, Emphysem. Szintigramm vor (3) und nach i.v. Aminophyllin (4). Die im Bereich der rechten Lungenhälfte nachzuweisenden Perfusionsstörungen lassen sich durch Aminophyllin i.v. bzw. durch Isoprenalin-Inhalation nicht beseitigen. Abb. 4 zeigt im oberen Bildanteil eine durch die erste Untersuchung bedingte Darstellung der Schilddrüse.

nem der Emphysematiker trat nach Isoprenalin-bzw. Aminophyllin-Verabfolgung eine Änderung des Verteilungsmusters der Tracer-Substanz im Lungengewebe ein (Abb. 3 und 4). Auch bei den Patienten, die nach Isoprenalin eine deutliche Steigerung von VC oder PEF aufwiesen, kam es nicht zu einer Veränderung des Lungenszintigramms. Eine Änderung der Lungendurchblutung in den szintigraphisch nachgewiesenen „kalten Bezirken" trat nach Aminophyllin nicht ein, das sowohl eine bronchial – wie auch eine pulmonalgefässerweiternde Wirkung besitzt (*Goodman & Gilman* 1967, *Quimby, Domingo & Schmidt* 1958).

Asthma

Tabelle 1, 2 und 3 enthalten die Ergebnisse der Lungenfunktionsprüfung und Gasanalyse vor und nach Gaben von Isoprenalin bzw. Aminophyllin. Bei diesen chronischen Asthma-Kranken im anfallsfreien Intervall liegt die VC noch in der Nähe des Normbereichs, der PEF ist in allen Fällen erniedrigt. Im Kapillarblut wurden O_2-Spannungen zwischen 58 und 75 mm Hg und CO_2-Spannungen zwischen 29 und 36 mm Hg gemessen. Nach Isoprenalin-Inhalation bzw. Aminophyllin i.v. (Tabelle 2 und 3) zeigte sich für die VC und den PEF eine je nach der Reduktion des Basiswerts mehr oder weniger starke Zunahme der Ventilationsgrössen. Besonders der PEF war bei diesen Kranken stärker erhöht als beim Emphysem. Bei 3 Kranken wurde nach Aminophyllin eine Zunahme der O_2-Sättigung des Kapillarblutes festgestellt. Die Zunahme der Pulsfrequenz nach Isoprenalin-Inhalation war nur in 3, nach Aminophyllin in allen Fällen deutlich.

Bei den Asthmatikern zeigten sich 2 Arten von Perfusionsstörungen: 1. die vorzugsweise im Bereich einer gesamten Lungenhälfte nachzuweisenden Fixationsminderungen (Abb. 5) und 2. die in verschiedenen Lungenanteilen lokalisierten Perfusionsstörungen (Abb. 6). Nach Isoprenalin-Inhalation bzw. Aminophyllin-Injektion konnte bei allen Asthmatikern

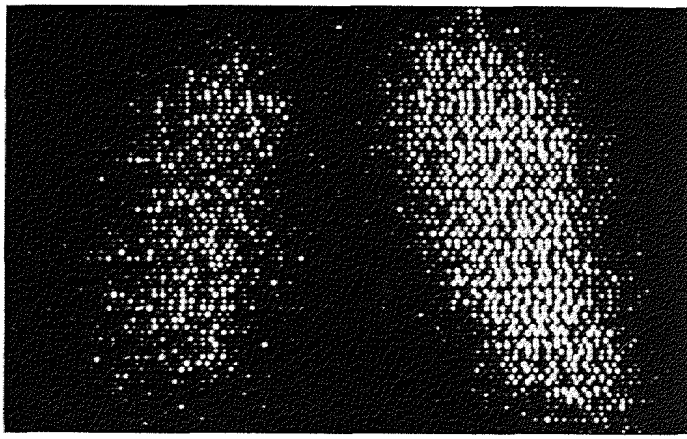

Abb. 5.

KO, 59 Jahre, Asthma bronchiale. Das Szintigramm zeigt deutliche Partikelfixationsminderungen nur im Bereich der gesamten rechten Lunge. Links bestehen unauffällige Perfusionsverhältnisse.

eine eindeutige Besserung, in manchen Fällen eine vollständige Normalisierung der Perfusion nachgewiesen werden. Die zuvor im Szintigramm dargestellten Perfusionsminderungen waren nach diesem Medikament vollständig verschwunden, so dass die Tracer-Substanz im Lungengewebe meist normal verteilt war. Bei 2 Patienten wurde diese Aminophyllin-Wirkung in unmittelbarer Folge mittels der oben beschriebenen 2-Phasen-Szintigraphie der Lunge nachgewiesen (Abb. 6 und 7).

DISKUSSION

Emphysem

In der Literatur finden sich nur wenige Hinweise auf das Lungenszintigramm beim Lungenemphysem (*Wagner, Sabiston, Masahiro, McAfee, Meyer, Langan* 1964, *Henning, Woller, Franke* 1967, *Feine Assmann, Hilpert* 1966, *Franke, Henning, Woller* 1968, *Bryant, Cohn, Jerome, O'Neill, Da-*

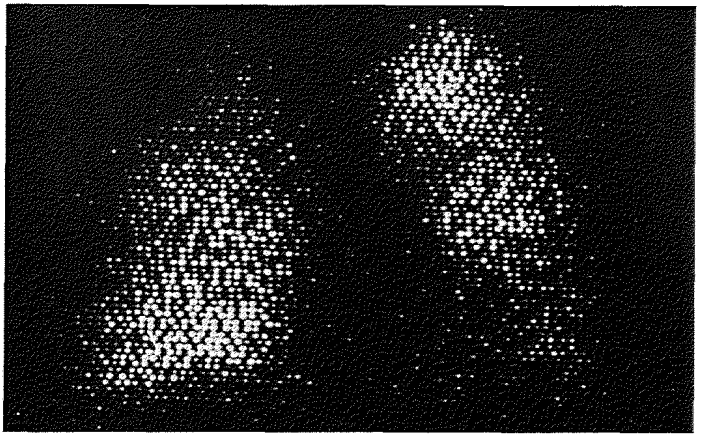

Abb. 6.

nielson, Greenlaw 1968, *Sieniewicz, Rosenthall, Herba, Burgess* 1967, *Taplin, Poe, Dore, Swanson, Isawa, Greenberg* 1968). Die Angaben variieren zwischen unauffälligen Szintigrammen und schwersten Blutverteilungsstörungen. Nach *Bryant et al.* (1968) bestehen nicht nur bei verschiedenen Emphysempatienten grosse Unterschiede in der Art der Verteilungsstörung, sondern beim gleichen Emphysempatienten sollen auch zu verschiedenen Untersuchungszeiten die Lungenszintigramme im Sinne einer Verbesserung oder Verschlechterung der Perfusion verändert sein. Bei den von uns untersuchten Emphysempatienten konnte eine Änderung der Lungenperfusion weder zu verschiedenen Zeiten noch nach broncho- oder pulmonalgefässdilatierenden Medikamenten beobachtet werden, was wir als entscheidendes Kriterium fqr die Diagnose des destruktiven Lungenemphysems ansehen. Der Unterschied zwischen unseren Ergebnissen und denen von Bryant kann durch unterschiedliche Untersuchungstechnik und durch andere Auswahl der Patienten bedingt sein.

Nach *Christie* (1944) sollte als Emphysem nur eine Störung bezeichnet werden, bei der sich langsam zunehmende

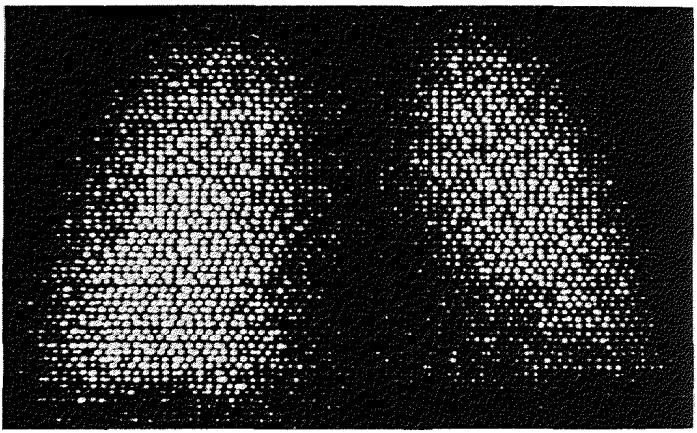

Abb. 7.

Abb. 6 und 7.

PO, 59 Jahre, Asthma bronchiale. Nachweis der Reversibilität der Perfusionsstörungen beim Asthma bronchiale nach Aminophyllin i.v. mittels der 2-Phasen-Szintigraphie. Die diffus über beide Lungenhälften verteilten Perfusionsstörungen schwinden nach i.v. Aminophyllin vollständig. In diesem Fall ist die Szintigraphie zunächst mit 99m Tc-markierten (Abb. 6) und nach Aminophyllin i.v. dann mit 131 J-markierten Albumin-Partikeln (Abb. 7) in einem Untersuchungsgang durchgeführt worden.

Anstrengungsatemnot *ohne* jede spontane Ruhedyspnoe entwickelt, mit oder ohne Husten. Bei unseren Patienten, die nach diesen Richtlinien ausgesucht waren, wiesen die lange Dauer der Erkrankung, die erheblichen Beschwerden und die starke Funktionseinschränkung auf einem hohen Schweregrad der Störung hin, und wir haben dementsprechend starke Perfusionsminderungen gefunden. Wenn man annimmt, dass die sich im Szintigramm darstellende Verteilung des Blutvolumens den restlichen noch verbliebenen Pulmonalgefässen entspricht, bedeutet die Unbeeinflussbarkeit der pulmonalen Blutverteilung nach Isoprenalin oder Aminophyllin, dass die Pulmonalgefässe bei Emphysem bereits maximal dargestellt sind. Man könnte zur Erklärung der Perfusionsstörungen

daran denken, dass der von *Euler & Liljestrand* (1946) beschriebene alveolo-vaskuläre Reflex eine Rolle gespielt hätte. In diesem Fall wäre durch die Verbesserung der Ventilation durch Isoprenalin und Aminophyllin eine szintigraphisch nachweisbare Besserung der Perfusion zu erwarten. In einigen Fällen (GL, WO, AL) führte zwar die verbesserte Ventilation nach Aminophyllin zu einer durchschnittlichen Erhöhung des P_{O_2} im Kapillarblut von 10 Prozent. Nach den szintigraphischen Befunden ist aber bei diesen Patienten nach Aminophyllin eine Verbesserung des Belüftungs-Durchblutungsverhältnisses nicht als Folge einer vermehrten Durchblutung der Lunge, sondern auf Grund der durch verbesserte Ventilation erhöhten alveolären O_2-Spannung wahrscheinlich. Von *Reid et al.* (1963) wird bei destruktivem Lungenemphysem der Sauerstoff-Austausch nicht nur im Rest-Kapillargebiet, sondern auch in den Arteriolen untergegangener Kapillargebiete vermutet, was tierexperimentell von *Staub* (1961) – der allerdings 100 Prozent Sauerstoff atmen liess – nachgewiesen wurde. In anderen Emphysemfällen (HA, AN, RE), in denen die verbesserte Ventilation nicht zu einer Erhöhung der Sauerstoff-Spannung im Kapillarblut führte, handelte es sich möglicherweise um eine vermehrte Totraumventilation.

Da die Verteilungsstörung bei unseren Emphysempatienten an verschiedenen Untersuchungstagen konstant und weder durch Isoprenalin noch durch Aminophyllin zu beeinflussen war, nehmen wir an, dass die O_2-Untersättigung der Alveolarluft beim Emphysem keinen wesentlichen funktionellen Einfluss auf die Lungenkapillaren hat. Das Szintigramm gibt somit in diesen Fällen die tatsächliche Ausdehnung des Gefässsystems wieder. Die verminderte Partikelfixation im emphysematösen Gewebe lässt sich theoretisch auf verschiedene Weise erklären. Einmal kann der Verlust von Kapillaren beim Untergang von Alveolarsepten ursächlich von Bedeutung sein. Daneben müssen Veränderungen grösserer Pulmonalgefässe durch muskuläre Hyperplasie oder Veränderungen atheromatöser und fibrosierender Natur diskutiert wer-

den. Diese den Gefässquerschnitt beeinflussenden Veränderungen u.a. von *Liebow* (1959) nachgewiesen. Andererseits ist beim Lungenemphysem die Ausbildung oder Eröffnung von Kollateralen zwischen systemischen und pulmonalen Gefässen beschrieben oder der direkte Übergang von Pulmonal-Arteriolen über erweiterte Kapillaren in Venolen vermutet worden (*Liebow* 1959, *Cudkowicz* & *Armstrong* 1953; *Reid,* & *Heard* 1962). *Marchand* (1950) beschrieb bei Emphysem weitverzweigte makroskopisch sichtbare, broncho-pulmonale arterielle Anastomosen, die auf Erweiterung präexistenter Anastomosen, zurückgeführt wurden. Das Perfusionsszintigramm kann zum Vorhandensein dieser Anastomosen keine Aussage machen, da nur die in den Kapillaren fixierten Anteile des Eiweiss-Makroaggregats das Szintingramm ergeben. Durch eine spezielle Messkopfanordnung über einem nicht perfundierten Lungenabschnitt und dem linken Ventrikel, konnten wir jedoch keinen Durchfluss der markierten Eiweisspartikel durch den ihm Lungenszintigramm kalten Bezirk feststellen. Der direkte Übergang von markierten Eiweisspartikeln über erweiterte Kapillaren in den kleinen oder über Shunts in den grossen Kreislauf erscheint uns deshalb wenig wahrscheinlich. Wir nehmen an, dass als Ursache der verminderten Partikelfixation im emphysematösen Gewebe der Verlust von Kapillaren beim Untergang der Alveolarwände und pathologisch-anatomische Gefässveränderungen mit Veränderungen des Gefässquerschnitts oder Verödung von Gefässen anzusehen sind. Eine enge Korrelation zwischen szintigraphischen Befunden und der Röntgenaufnahme bei destruktivem Emphysem haben wir ebenso wit *Bryant et al.* (1968) nicht gefunden. Sie ist auch nicht zu erwarten, da sich die mikroskopischen Veränderungen des Emphysems röntgenologisch nur dann darstellen lassen, wenn sie wie bei den Bullae sehr ausgedehnt sind.

Asthma

Nach *Gough* (1961) entwickelt sich selbst bei langjährigem und schwerem chronischem Asthma bronchiale nur in

seltenen Fällen destruktives Lungenemphysem. Diese pathologisch-anatomischen Beobachtungen stimmen mit unseren Beobachtungen an chronischen Asthma-Kranken überein und werden durch die Lungenszintigramme vor und nach Aminophyllin i.v. bzw. Isoprenalin-Inhalation bestätigt. *Woolcock et al.* (1966) und *Mischkin et al.* (1968) fanden bei Asthmatikern im anfallsfreien Intervall normale oder nahezu normale Szintigramme. Die während eines akuten Asthmaanfalls aufgetretenen lokalen Perfusionsstörungen waren nach diesen Autoren in anfallsfreien Intervallen nicht mehr nachzuweisen. Im Gegensatz hierzu hatten 4 der von uns untersuchten 5 chronischen Asthma-Patienten, obwohl sie infolge entsprechender Medikation nur geringe Atemnot hatten, erhebliche Blutverteilungsstörungen. Ganz im Gegensatz zum Emphysem sahen wir jesoch nach Aminophyllin i.v. bzw. Isoprenalin-Inhalation bei die sen Patienten normale oder wesentlich gebesserte Szintigramme, die bis auf einen Fall auch mit wesentlich gebesserter Lungenfunktion einhergingen.

Möglicherweise hat es sich bei den Patienten von *Woolcock et al.* (1966) um Patienten gehandelt, die weniger schweres Asthma hatten, und bei denen echte asthmafreie Intervalle vorkamen. Dies war bei unseren Kranken nicht der Fall.

Auf welche Art es zu regionalen Perfusionsstörungen bei chronischem Asthma bronchiale kommt, ist bisher nicht geklärt. Die szintigraphischen Untersuchungen von *Lopez-Majano* (1966) sprechen dafür, dass es nach alveolärer Hypoxie über einen pulmonalen alveolär-vaskulären Mechanismus zu regionalen Vasokonstriktionen kommt. Möglicherweise hängt die Kapillarperfusion aber auch vom Alveolardruck und damit der Beeinflussung der Alveolarwände ab. Für die Perfusionsänderungen beim Asthma bronchiale mögen verschiedene Ursachen in Betracht kommen.

Für die Abgrenzung gegenüber dem destruktiven Emphysem ist nach unserer Auffassung die Reversibilität der Perfusionsstörung nach Aminophyllin und Isoprenalin im Lungenszintigramm entscheidend.

ZUSAMMENFASSUNG

Szintigraphische Untersuchungen der Lungenperfusion vor und nach Isoprenalin-Inhalation bzw. Aminophyllin i.v. an 7 Patienten mit schwerem destruktivem Lungenemphysem und an 5 Patienten mit chronischem Asthma bronchiale hatten folgende Ergebnisse:

1. Beim destruktiven Lungenemphysem entdeckte die Lungenszintigraphie regelmässig Perfusionsstörungen, über die das zugehörige Röntgenbild bezüglich Lokalisation und Ausmass keine Auskunft gegeben hatte. Die Szintigramme der Emphysematiker zeigten Perfusionsstörungen, die auf bestimmte, individuell variierende Lungenabschnitte begrenzt waren.

2. Beim chronischen Asthma bronchiale waren ebenfalls häufig Perfusionsstörungen mittels der Lungenszintigraphie nachzuweisen, jedoch war ihr Verteilungsmuster gegenüber den Emphysematikern verschieden. Die Partikelfixationsminderungen waren über eine oder beide Lungen verteilt.

3. Nach Aminophyllin i.v. bzw. nach Isoprenalin-Inhalation wurde beim Lungenemphysem in keinem Fall eine deutliche Änderung der Perfusionsstörung beobachtet. Bei Asthma bronchiale dagegen wurde das Szintigramm nach Aminophyllin bzw. Isoprenalin normal oder nahezu normal.

4. Die unveränderten Lungenszintigramme nach Aminophyllin und Isoprenalin beim Emphysem lassen darauf schliessen, dass irreversible Veränderungen des pulmonalen Gefässgebietes vorliegen. Höchstwahrscheinlich handelt es sich dabei um die gleichen Veränderungen der Vaskulatur, die seit langem aus der Pathologie des Emphysems bekannt sind.

5. Mit der Methode der 2-Phasen-Szintigraphie kann die Differentialdiagnose zwischen Lungenemphysem und chronischem Asthma bronchiale in einem Untersuchungsgang geklärt werden.

SUMMARY

Lung scintigrams before and after inhalation of isoprenaline inhalation or i.v. injection of aminophylline were carried out

on 7 patients with destructive emphysema and on 5 patients with chronic bronchial asthma:

1. The scintigrams of the emphysematous patients regularly showed decreased perfusion in limited, but individually varying localisations, where the ordinary X-Ray had shown no trace of these changes.

2. The scintigrams of the asthmatics also showed a decrease of perfusion, but it was more evenly distributed than in emphysema.

3. After injection of aminophylline or inhalation of isoprenaline aerosol the perfusion defects in the asthmatics disappeared or almost disappeared. In the emphysematous patients they remained unchanged.

4. The constancy of the scintigraphic perfusion defects in emphysema suggests, that irreversible changes of the lung vasculature have developed. It is probable that these changes are identical with those which have been known for a long time as the pathology of emphysema.

5. A 2-phase method of scintigraphy is described which permits the differentiation of bronchial asthma from destructive emphysema in one session.

LITERATUR

1. *Bryant, L. R., Cohn, J. E., O'Neill, R. P., Danielson, G. K. & Greenlaw, R. H.:* Pulmonary blood flow distribution in chronic obstructive airway disease. Am. J. Resp. Dis., *97*, 832, 1968.
2. *Christie, R. V.:* Emphysema of the lungs. Brit. Med. J. I, *105*, 153, 1944.
3. *Cudkowicz, L. & Armstrong, J. B.:* The bronchial arteries in pulmonary emphysema. Thorax *8*, 46, 1953.
4. *v. Euler, U. S. & Liljestrand, G.:* Observations on the pulmonary arterial blood pressure in the cat. Acta Physiol. Scand. *12*, 301, 1946.
5. *Feine, U., Assmann, H. & Hilpert, P.:* Das Lungenszintigramm als Ergänzung des Röntgenbildes. Fortschr. Röntgenstr. *105*, 458, 1966.
6. *Fletcher, C., Hugh-Jones, P., McNicol, M. W. & Pride, N. B.:* The diagnosis of pulmonary emphysema in the presence of chronic bronchitis. Quart. J. Med. *32*, 33, 1963.
7. *Franke, W. G., Henning, K. & Woller, P.:* Die Lungenszintigraphie – eine neue diagnostische Methode bei Lungenerkrankungen. Med. Welt, *19*, 1855, 1968.

8. *Goodman, L. S.* & *Gilman, A.:* The pharmacological basis of therapeutics. 3rd ed. p. 356, New York, 1965.
9. *Gough, J.:* Post mortem differences in asthma and chronic bronchitis. Acta allergologica Kbh. *16*, 391, 1961.
10. *Hennig, K., Woller, P.* & *Franke, W. G.:* Erfahrungen bei der Lungenszintigraphie. Fortschr. Röntgenstr. *107*, 600, 1967.
11. *Hennig, K., Woller, P.* & *Franke, W. G.:* Lungenszintigraphie mit markierten Albumin-Makroaggregaten. Strahlentherapie *132*, 529, 1967.
12. *Liebow, A. A.:* Pulmonary emphysema with special reference to vascular changes. Am. Rev. Resp. Dis. *80*, 67, 1959.
13. *Lopez-Majano, V., Wagner, H. N., Jr., Twining, R. H., Tow, D. E.* & *Cherniack, V.:* Effect of regional hypoxia on the distribution of pulmonary blood flow in man. Circ. Res. *18*, 550, 1966.
14. *Marchand, P., Gilroy, J. C.* & *Wilson, V. H.:* An anatomical study of the bronchial vascular system and its variations in disease. Thorax *5*, 207, 1950.
15. *Mishkin, F. S., Wagner, H. N.* & *Tow, D. E.:* Regional distribution of pulmonary arterial blood flow in acute asthma. J.A.M.A. *12*, 1019, 1968.
16. *Quimby, Ch. W., Domingo, M. A.* & *Schmidt, C. F.:* The effects of aminophylline and other xanthines on the pulmonary circulation. J. Pharmac. and Exper. Ther. *122*, 3, 1958.
17. *Reid, A.,* & *Heard, B. E.:* Preliminary studies of human pulmonary capillaries by india ink injection. Med. thorac. *19*, 215, 1962.
18. *Reid, A.* & *Heard, B. E.:* The capillary network of normal and emphysematous human lungs studied by injection of indian ink. Thorax. *18*, 201, 1963.
19. *Sieniewicz, D. J., Rosenthall, L., Herba, M. J.* & *Burgess, J. H.:* Correlative assessment of the macroalbuman lung scan with the clinical and roentgenographic chest findings. Am. J. Roentg. *100*, 822, 1967.
20. *Staub, N. C.:* Microcirculation of the lung utilizing very rapid freezing. Angiology *12*, 469, 1961.
21. *Taplin, G. V., Poe, N. D., Dore, E. K., Swanson, L. A., Isawa, I.* & *Greenberg, A.:* Scintiscanning and roentgenographic procedures in managing major pulmonary disorders. Symposium on medical radioisotope scintigraphy. Salzburg, Austria, 6–15. Aug. 1968.
22. *Wagner, H. N., Sabiston, D. C., Masahiro, J., McAfee, J. G., Meyer, J. K.* & *Langan, J. K.:* Regional pulmonary blood flow in man by radioisotope scanning. J.A.M.A. *187*, 601, 1964.
23. *Wright, B. M.* & *McKerrow, C. B.:* Maximum forced expiratory flow rate as a measure of ventilatory capacity. Brit. Med. J., *2*, 1041, 1959.
24. *Woolcock, A. J., McRae, J., Morris, J. G.* & *Read, J.:* Abnormal pulmonary flow distribution in bronchial asthma. Austr. Ann. Med. *15*, 196, 1966.

This document is a scanned copy of a printed document. No warranty is given about the accuracy of the copy. Users should refer to the original published version of the material.