

***Thorakoskopiekurs der DGP***

***Krankenhaus St. Elisabeth, St. Barbara Halle/Saale***

***20.-22.Oktober 2022***



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

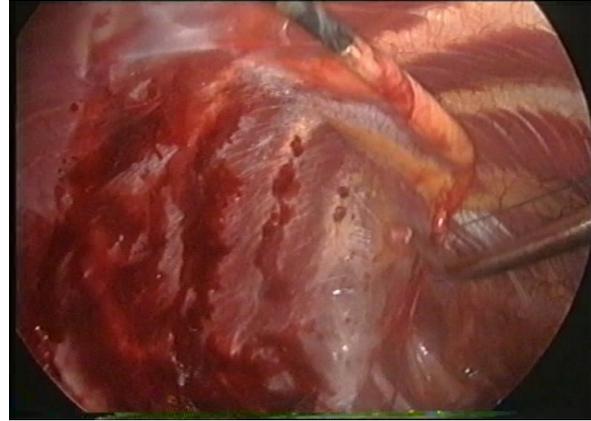
***Wolfgang Frank  
Meoclinic Berlin***



## Klinik für Pneumologie – Helios Kliniken Schwerin



# Die Pleura ist.....

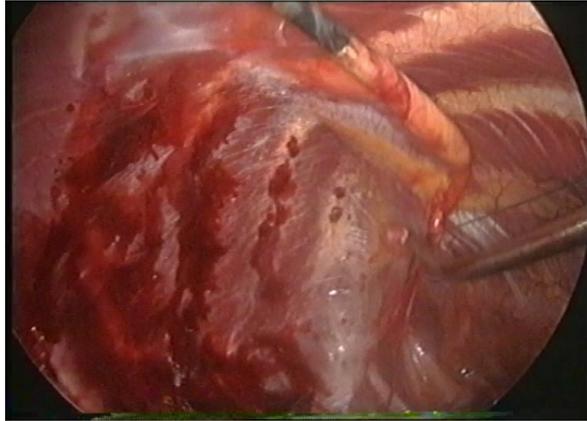


ein wirklich lebenswichtiges „Organ“?

- ....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!

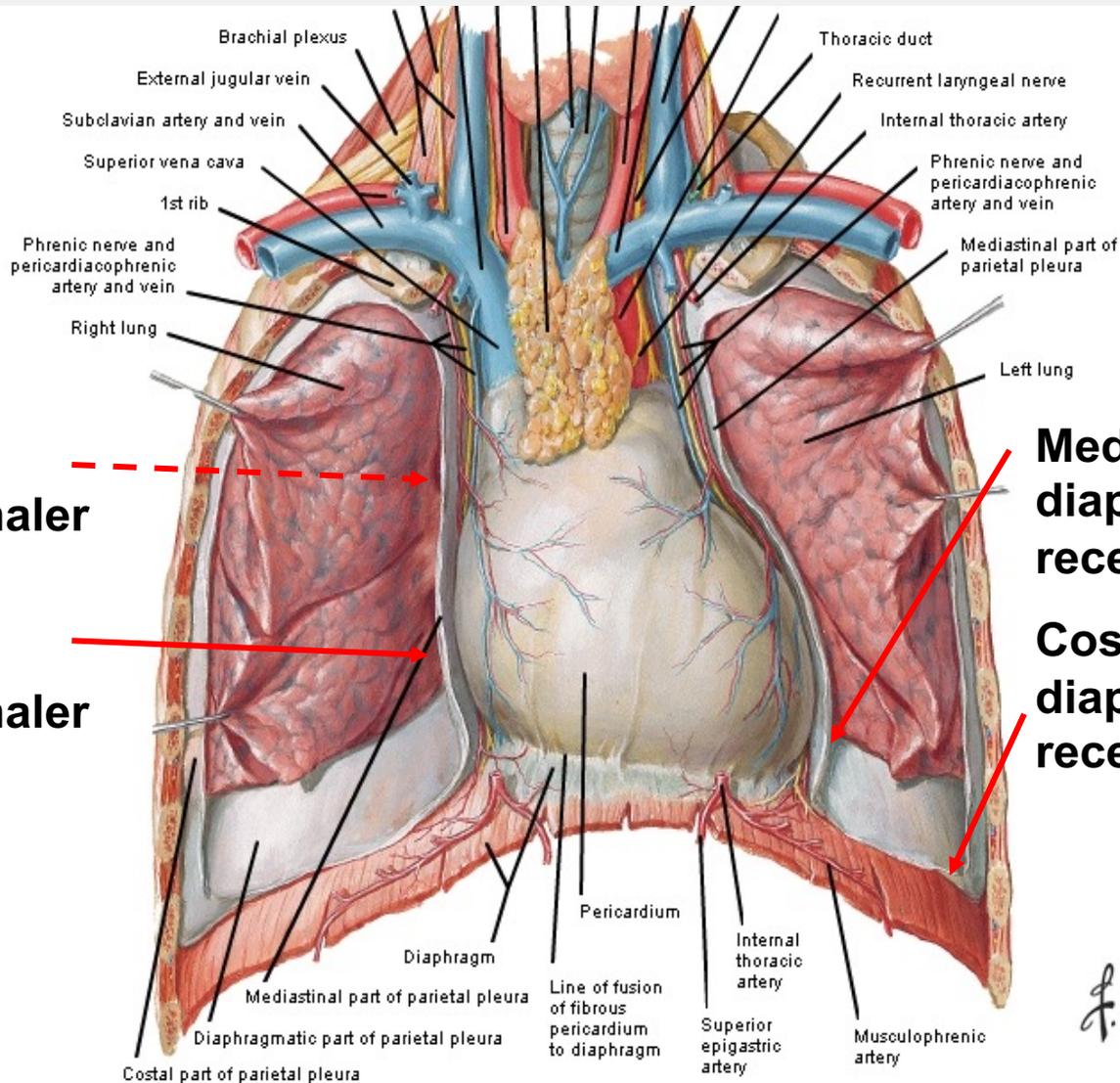


# Die Pleura



- 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**

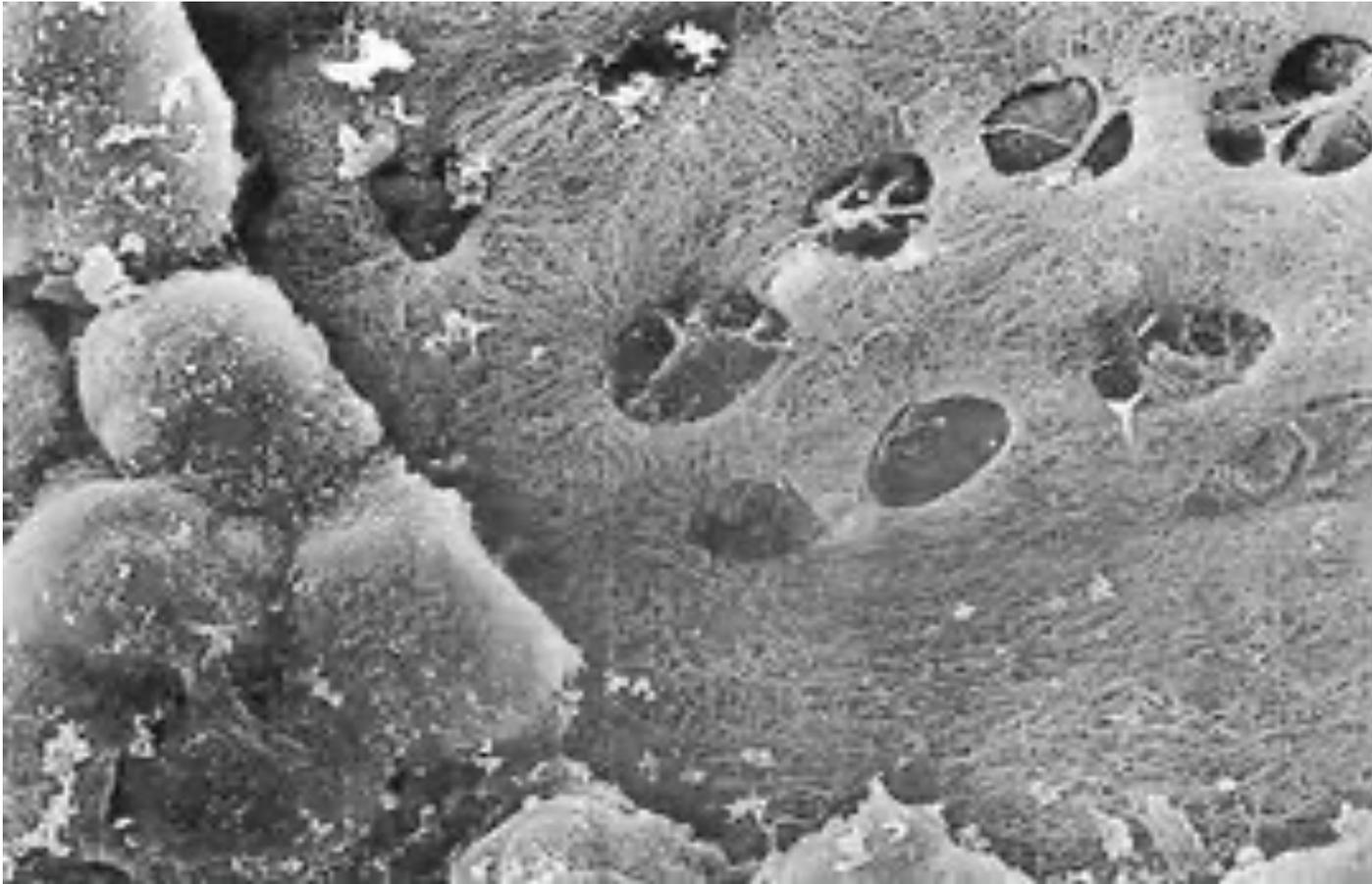
**Mediastino-  
diaphragmatischer  
recessus**

**Costo-  
diaphragmatischer  
recessus**



# Mikroanatomie der Pleura

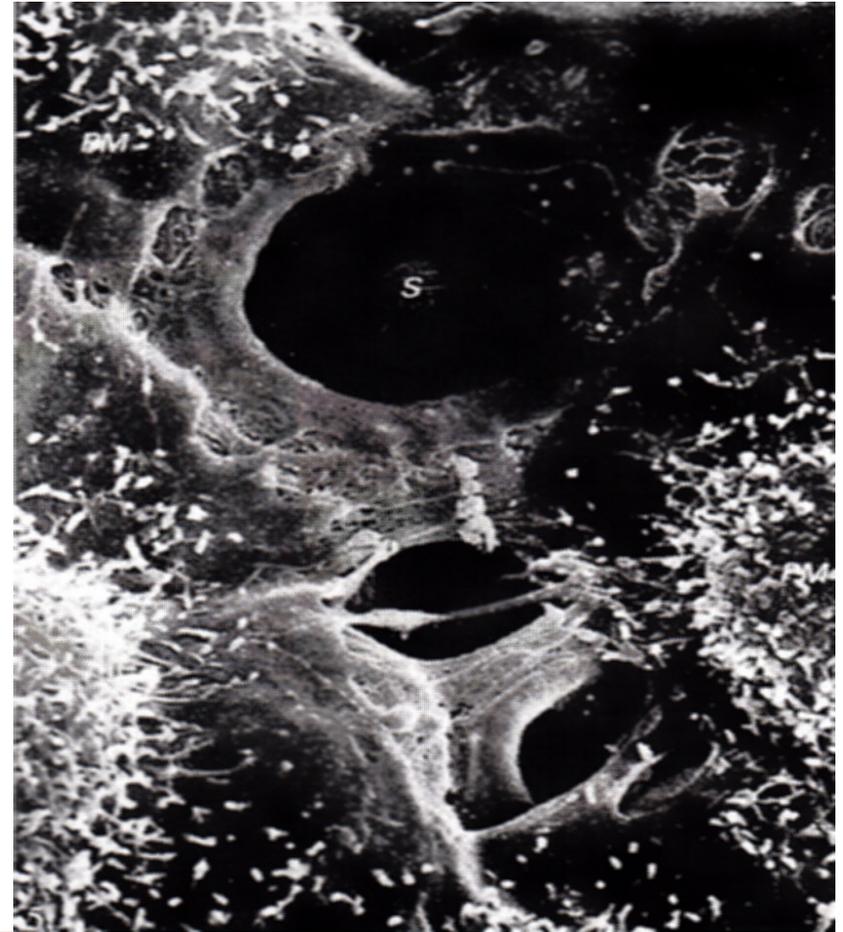
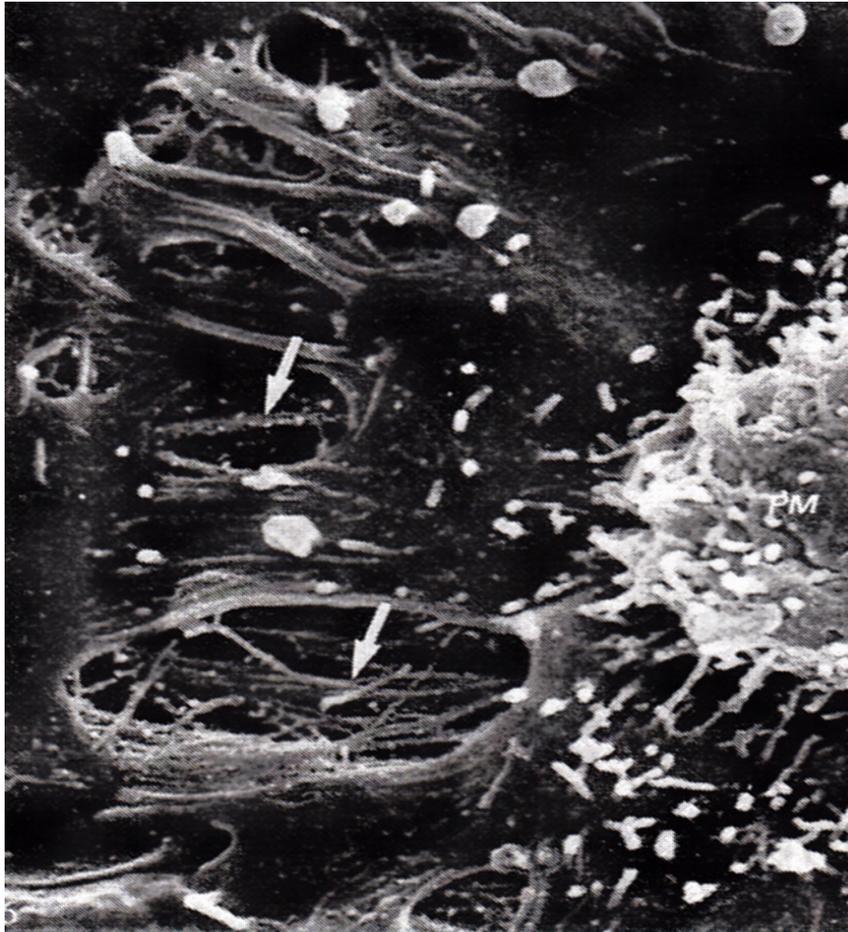
## Parietale Pleura in der Aufsicht



Kubische und flache Mesothelzellbeschichtung mit Mikroporen

# Mikroanatomie der Pleura

## Parietale Pleura in der Aufsicht

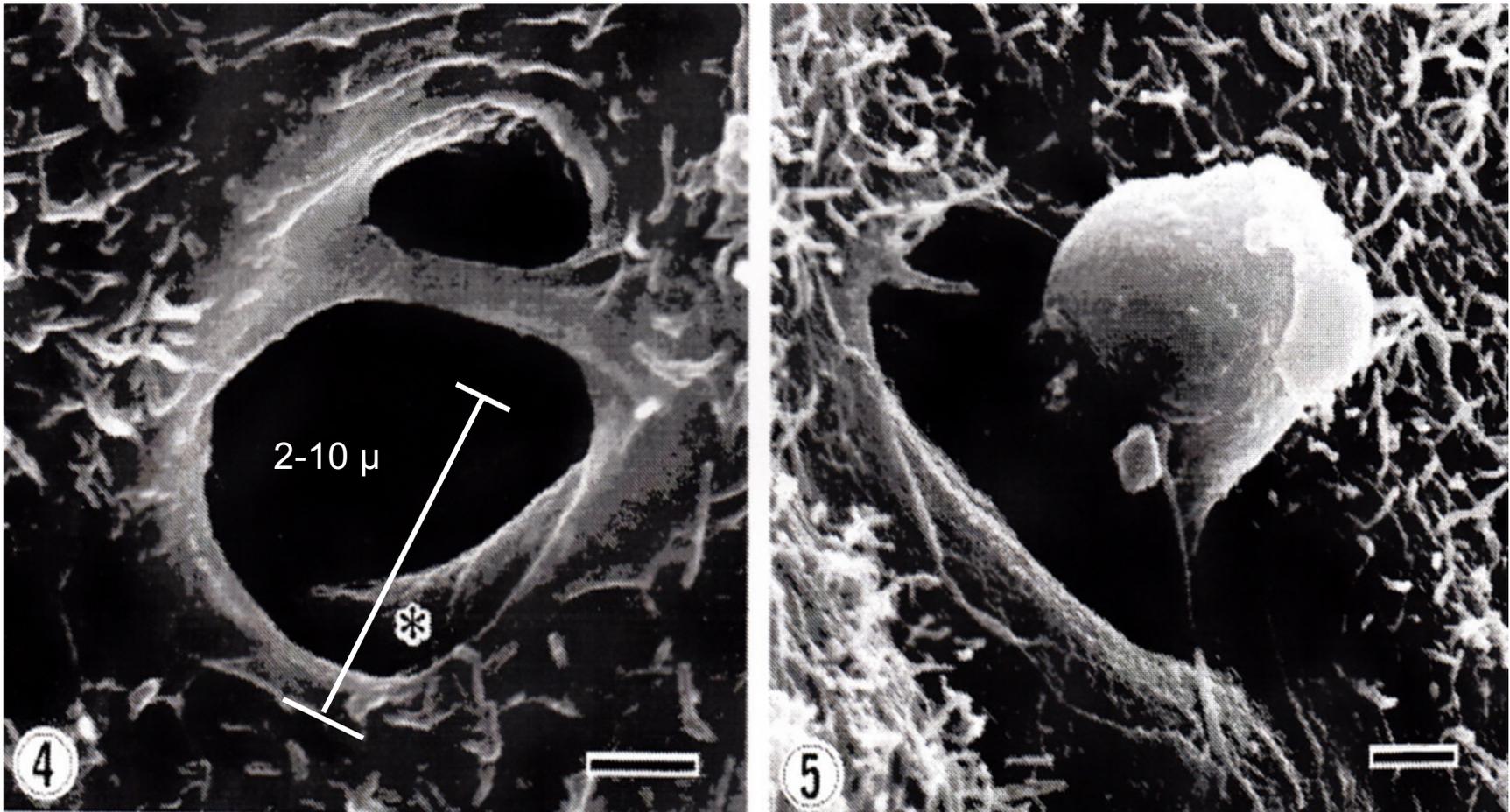


Interzelluläre Lücken mit Bindegewebsselementen, S = Stomata

Fukuo J, Shinohara H J Anat (1990) 169

# Mikroanatomie der Pleura

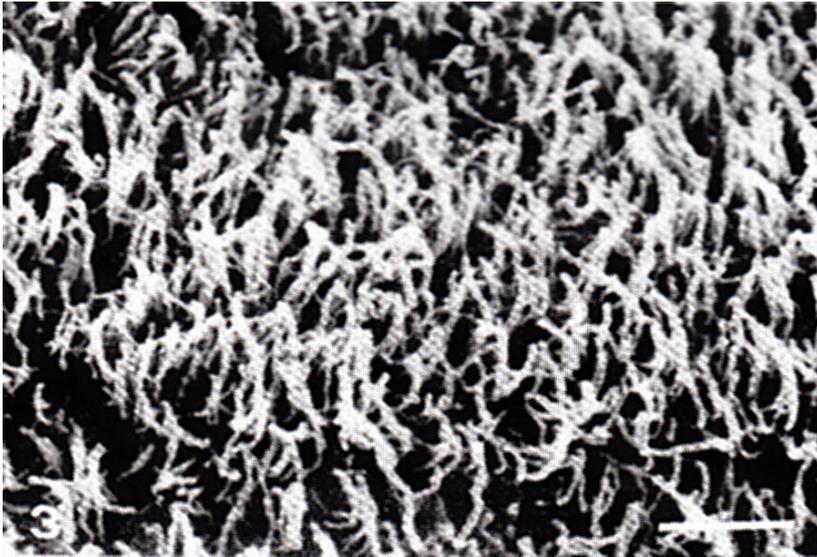
## Parietale Pleura in der Aufsicht



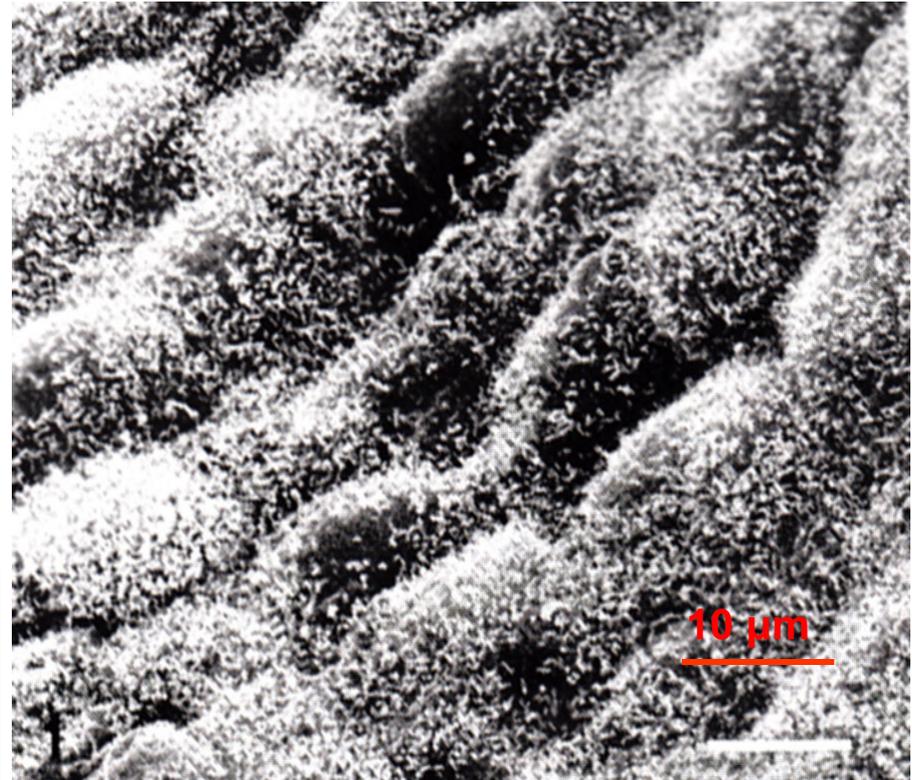
Shinohara H (1997)

# Mikroanatomie der Pleura

## Viszerale Pleura in der Aufsicht



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

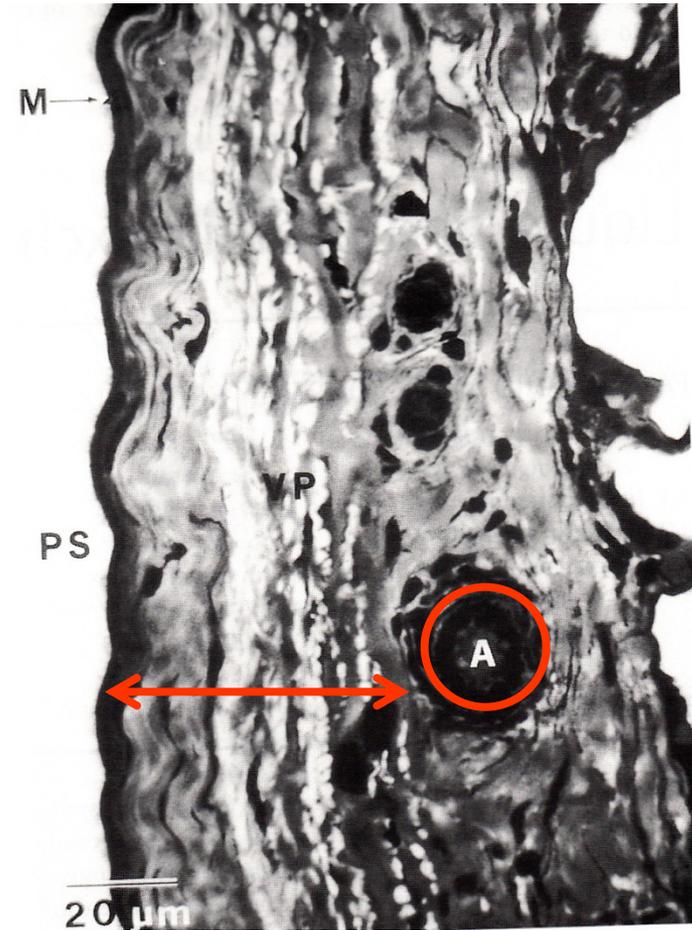
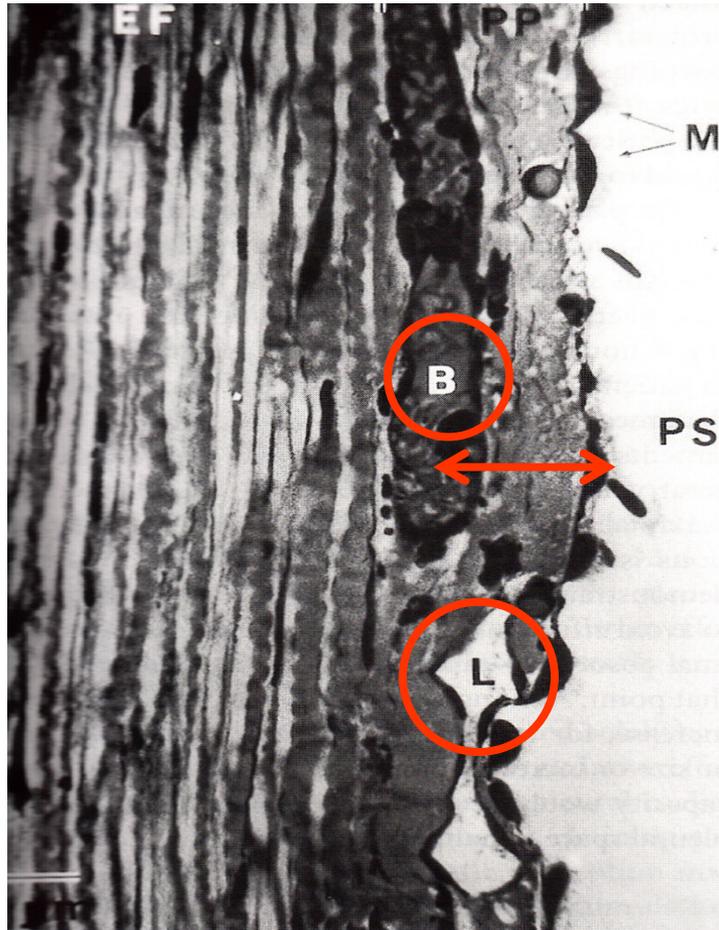


Mikrovilli sezernieren Mucopolysaccharide (Hyaluronan) =  
Gleitfunktion, Scherstressminimierung

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

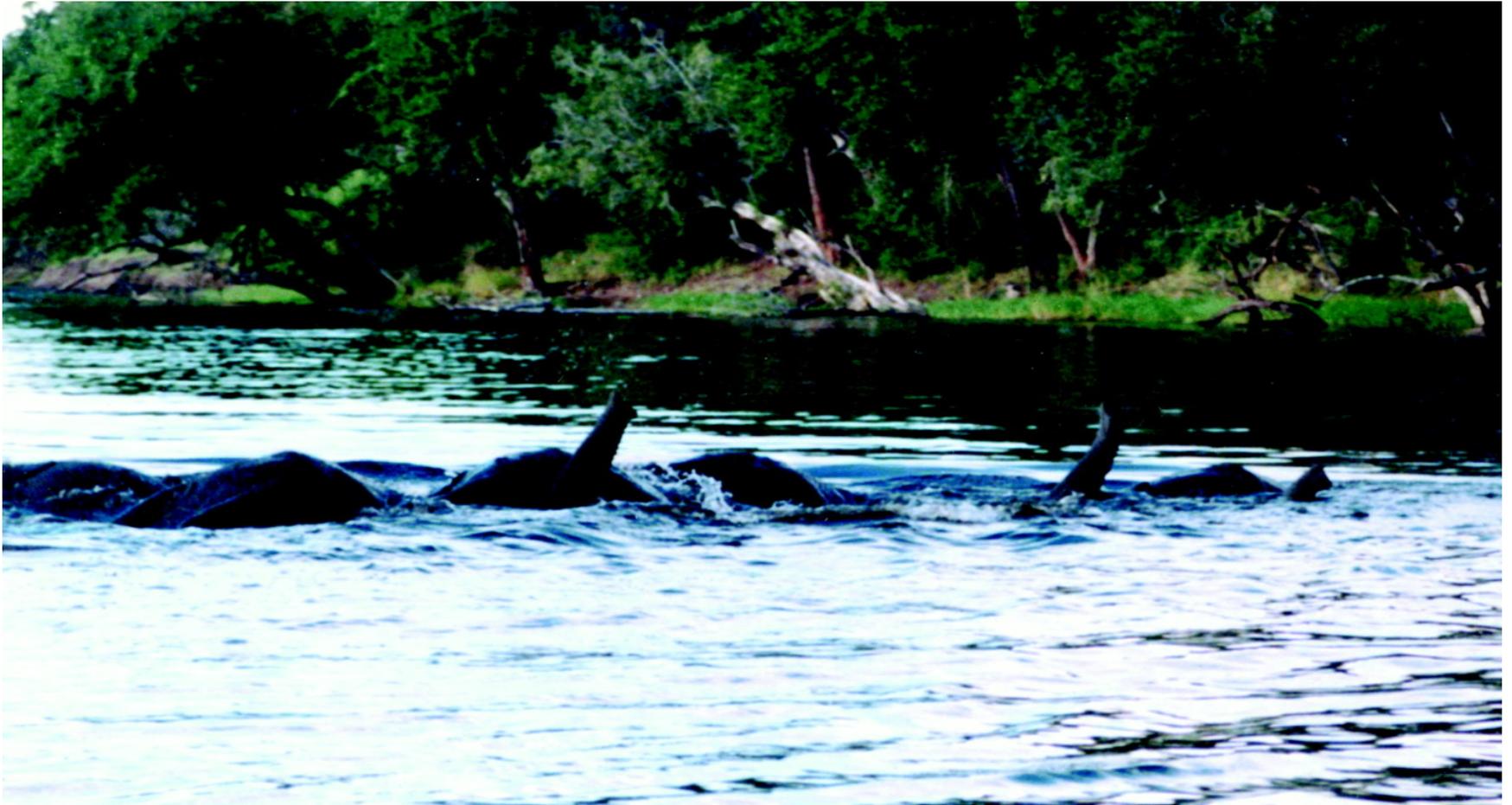
## parietal

- Porosität: **hoch**, zahlreiche lacunae (stomata)
- Blutversorgung: interkostal-systemisch
- Oberflächen-Gefäßabstand-Abstand: **gering** (10-20  $\mu\text{m}$ )
- Permeabilität: **hoch**
- Lymphgefäßbestand: **hoch**

## viszeral

- Porosität: **gering**, keine lacunae (stomata)
- Blutversorgung: pulmonal-systemisch
- Oberflächen-Gefäßabstand-Abstand: **hoch** (40-50  $\mu\text{m}$ )
- Permeabilität: **gering**
- Lymphgefäßbestand: **gering bis fehlend**

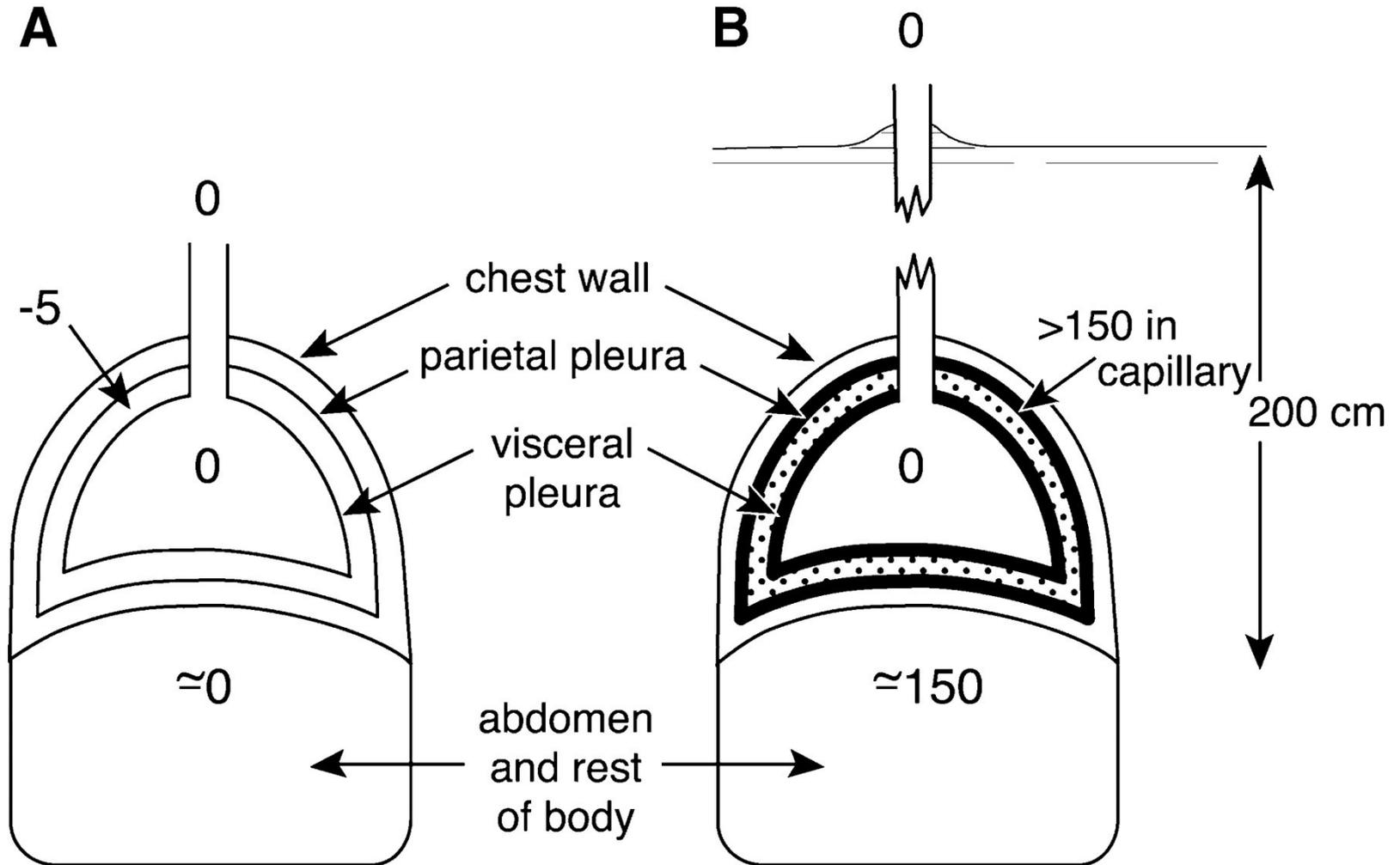
# Warum hat der Elefant (und das Flusspferd) keinen Pleuraspalt ?



**Elefanten-Flussquerung in Botswana**

West J B Physiology 2002;17:47-50

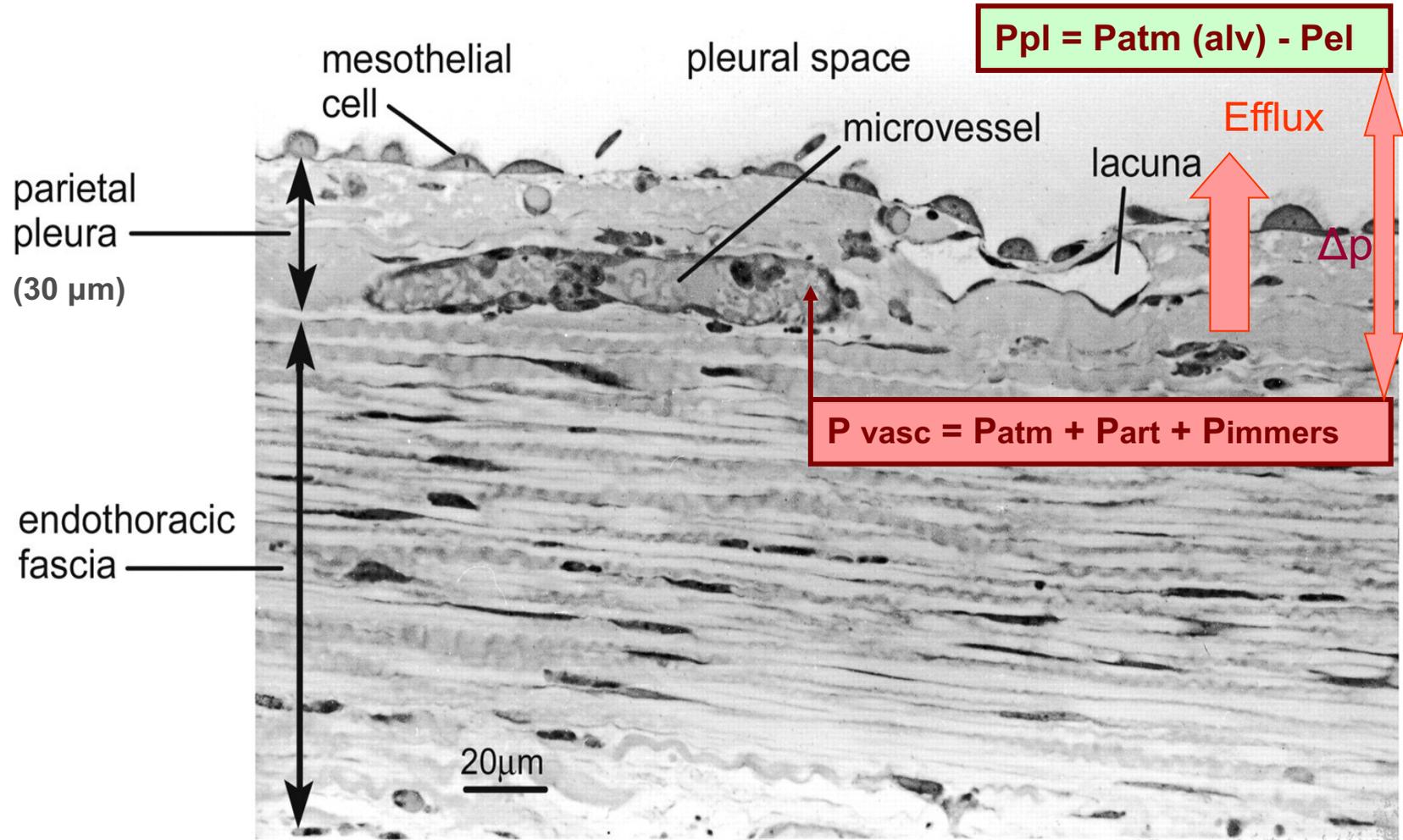
# Warum hat der Elefant\* keinen Pleuraspalt? Das Immersionsmodell



West J B Physiology 2002;17:47-50

\* u. das Flusspferd

# Mikroanatomie der parietalen Pleura\*

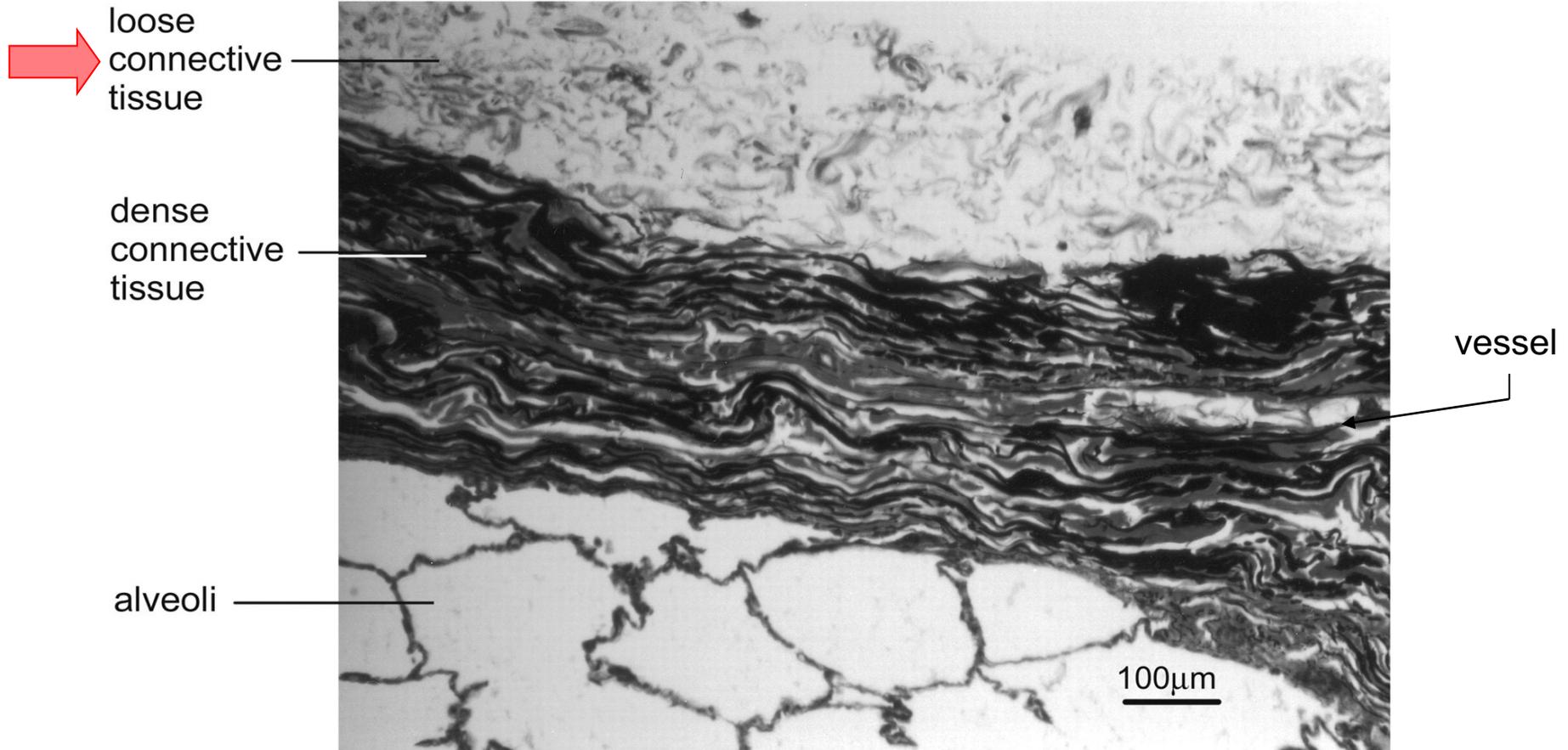


West JB Physiology 2002;17:47-50

\* 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

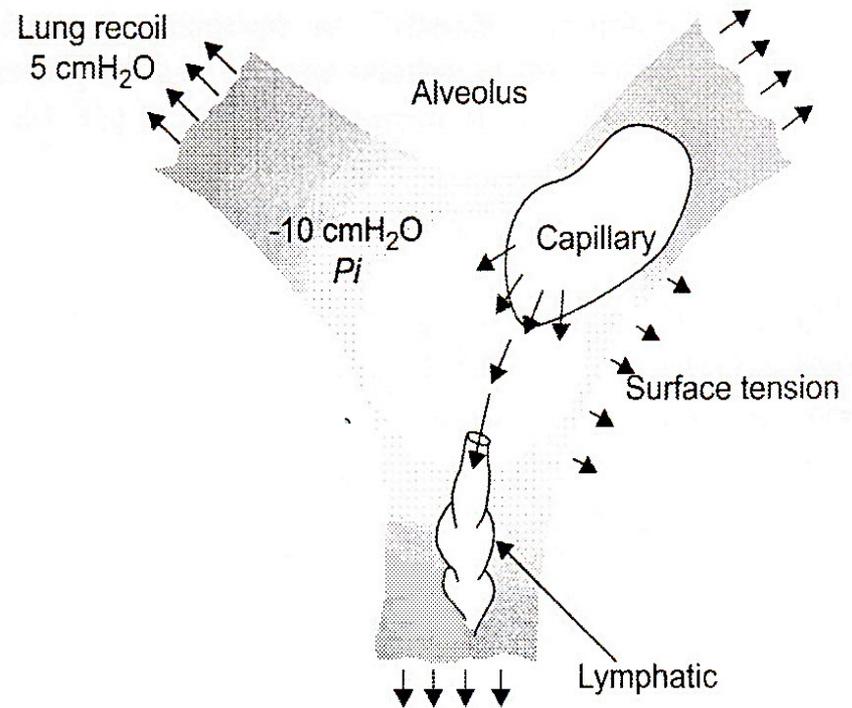
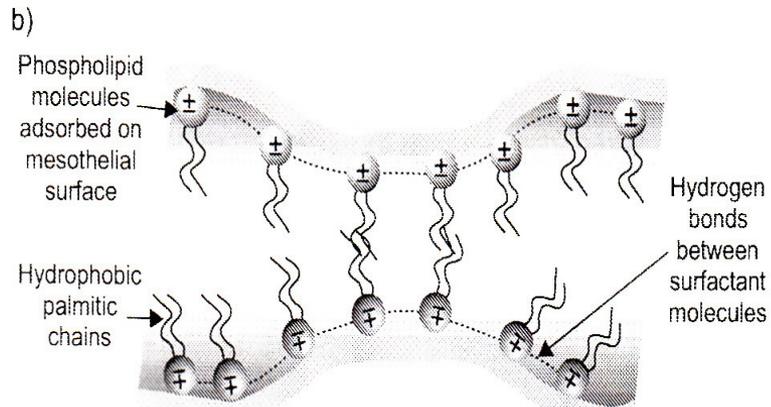
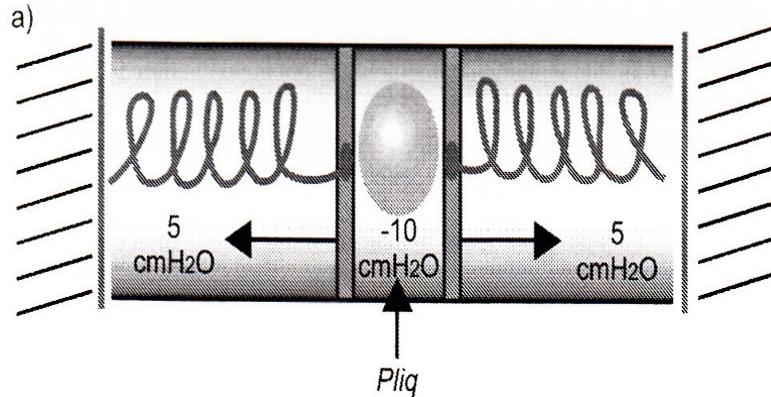
- Fetale Elefanten haben einen Pleuraspalt !
- Sie verlieren ihn als vaskulären Protektiv- und Anpassungsmechanismus an den Lebensraum
- Sie ersetzen die flüssigkeitsbasierte parieto-viszerale Gleitfunktion durch lockeres Bindegewebe
- Die flüssigkeitsbasierte pleurale Gleitfunktion birgt aber einen 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

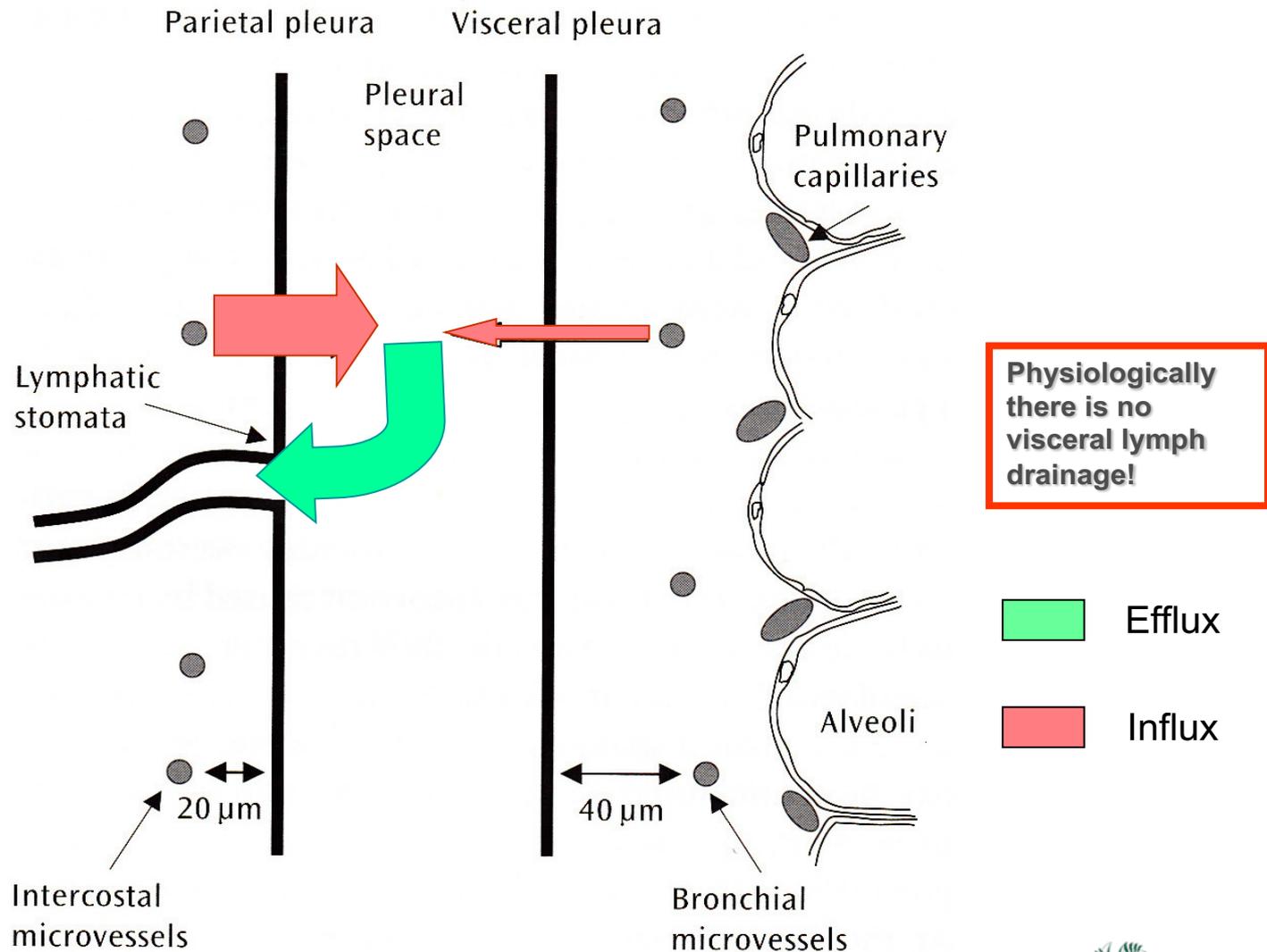
# Charakterisierung der Pleuraflüssigkeit

- 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/mm<sup>3</sup>, Mesothelien, Monozyten, Lymphozyten = 1% der Pleuraoberfläche

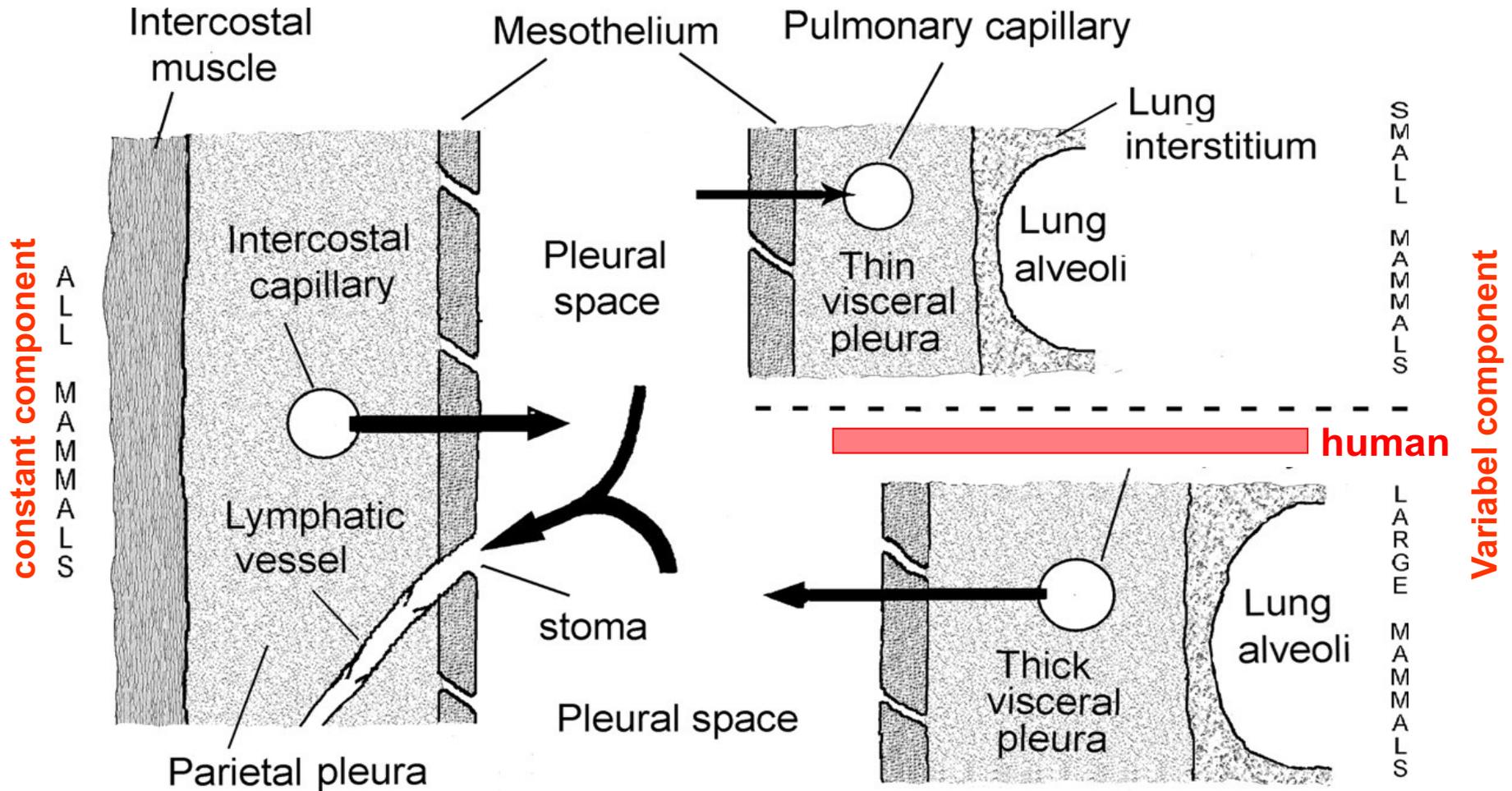
\*Bei Rückresorptionsrate 0 würde erst in 1 Monat ein röntgenologisch nachweisbarer Erguss resultieren

# 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  $< 30 \mu\text{m}$**   
(kleine Säuger, Maus, Kaninchen, Katze)
  - Dominante pulmonale Perfusion (Bronchialarterien)
  - Beitrag zum **pleuralen Efflux (Clearance)**
- **Intermediäre Pleura viszeralis  $30\text{-}40 \mu\text{m}$**   
(**Mensch**, Pferd)
  - minimaler bidirektionaler Beitrag zum pleuralen Flüssigkeitstransfer  
**(Influx/Efflux)**
- **Dicke Pleura viszeralis  $40\text{-}80 \mu\text{m}$**   
(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

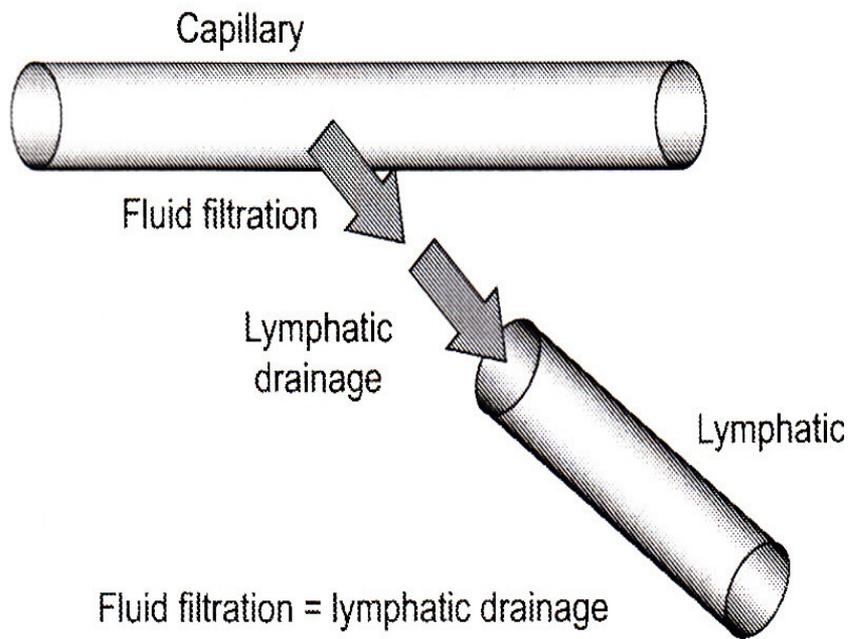
Kolloidosmotischer  
Druckgradient  
kapillär-extravasal

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

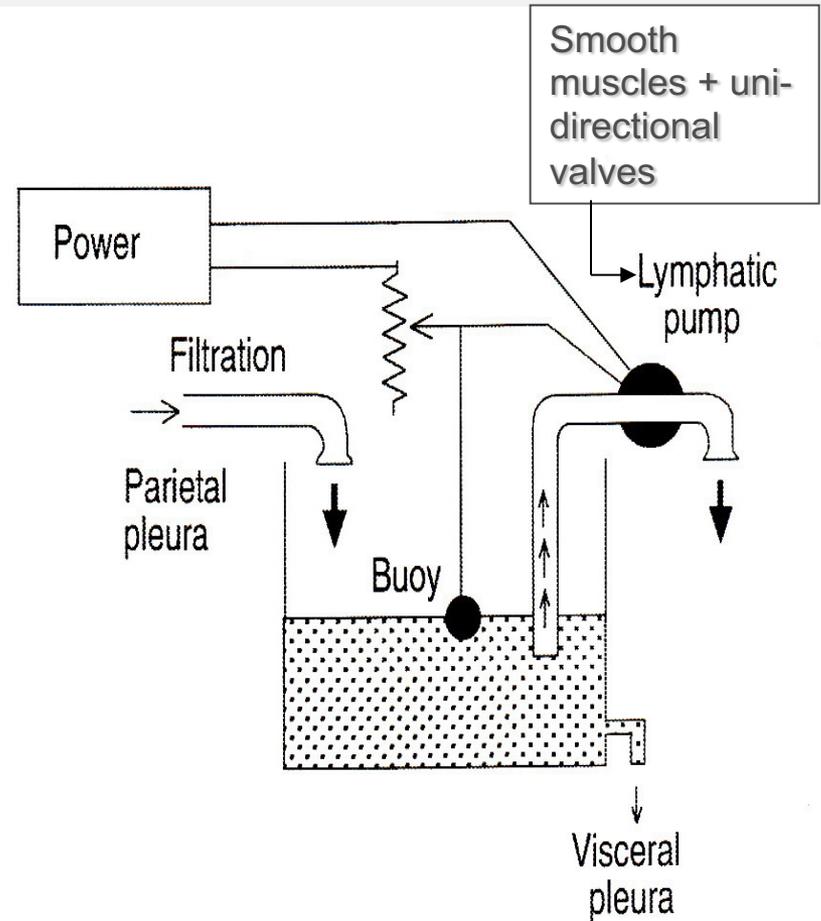
Protein-Reflexions-  
koeffizient:  
 $\sigma = (1 - \theta)^2$   
(Porenweite,  
Proteingröße)

$$I_f = K_f \times P_f$$

# Regulation des pleuralen Flüssigkeitstransfers



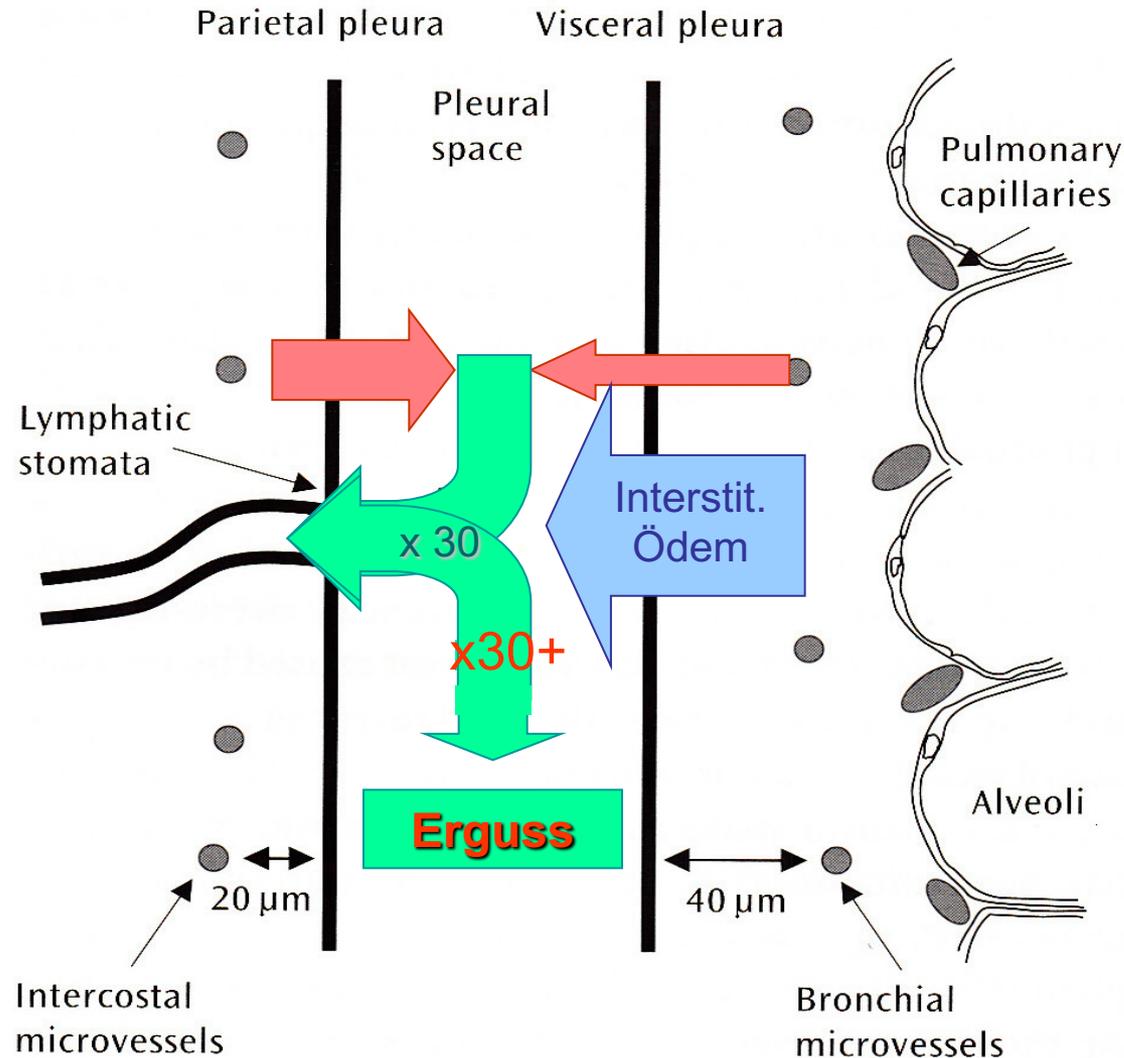
$$|f + l| = 0$$



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

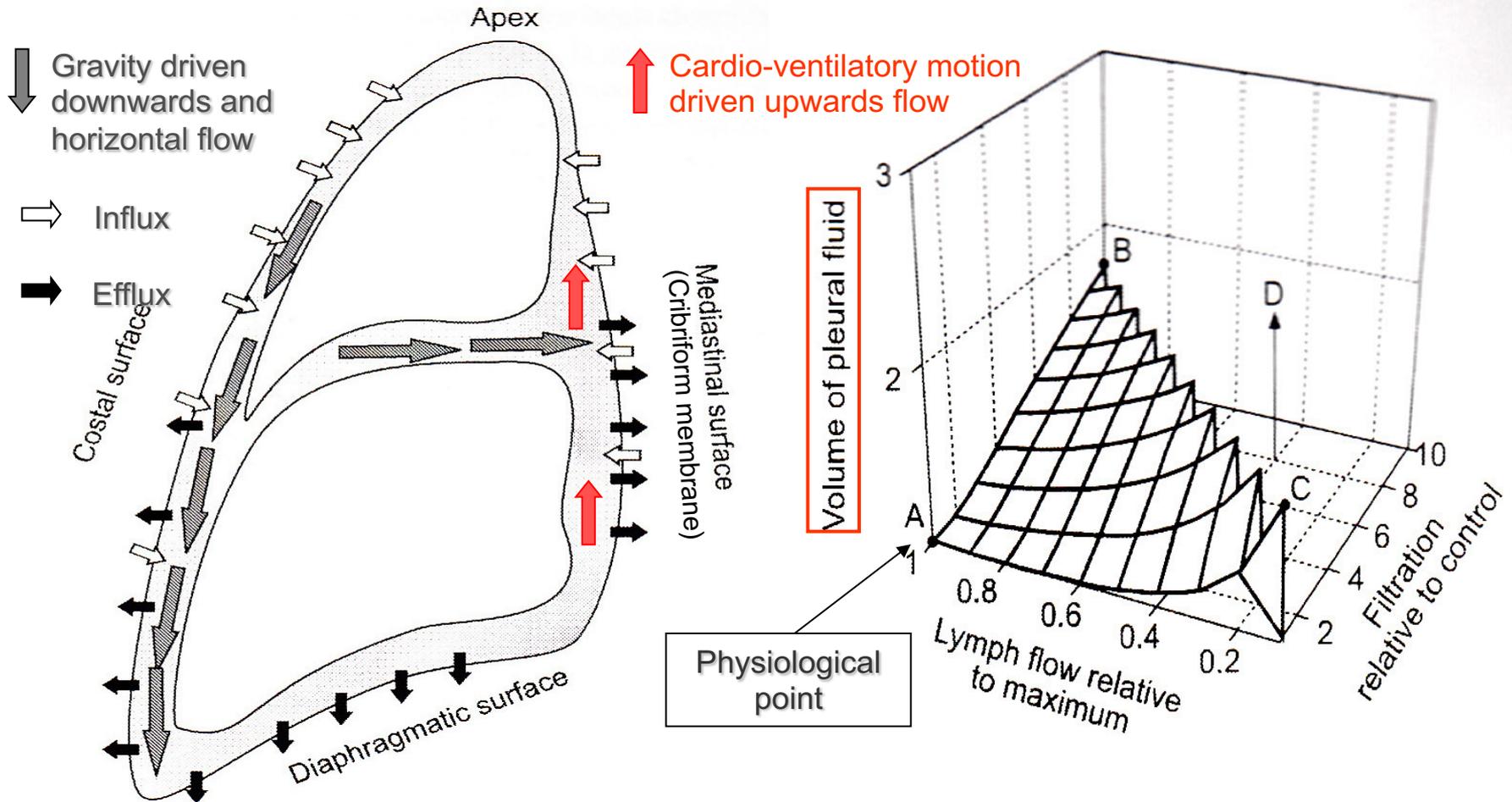
# Kapazität des pleuralen Flüssigkeitstransfers

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)
<b>Rechtsherz- insuffizienz</b>				
- retrosp. n = 9	11 ± 7	60 ± 22*	12 ± 3	0
- prosp. n = 18	12 ± 2	50 ± 5*	11 ± 0.8	0
<b>Linksherz- insuffizienz</b>				
- 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

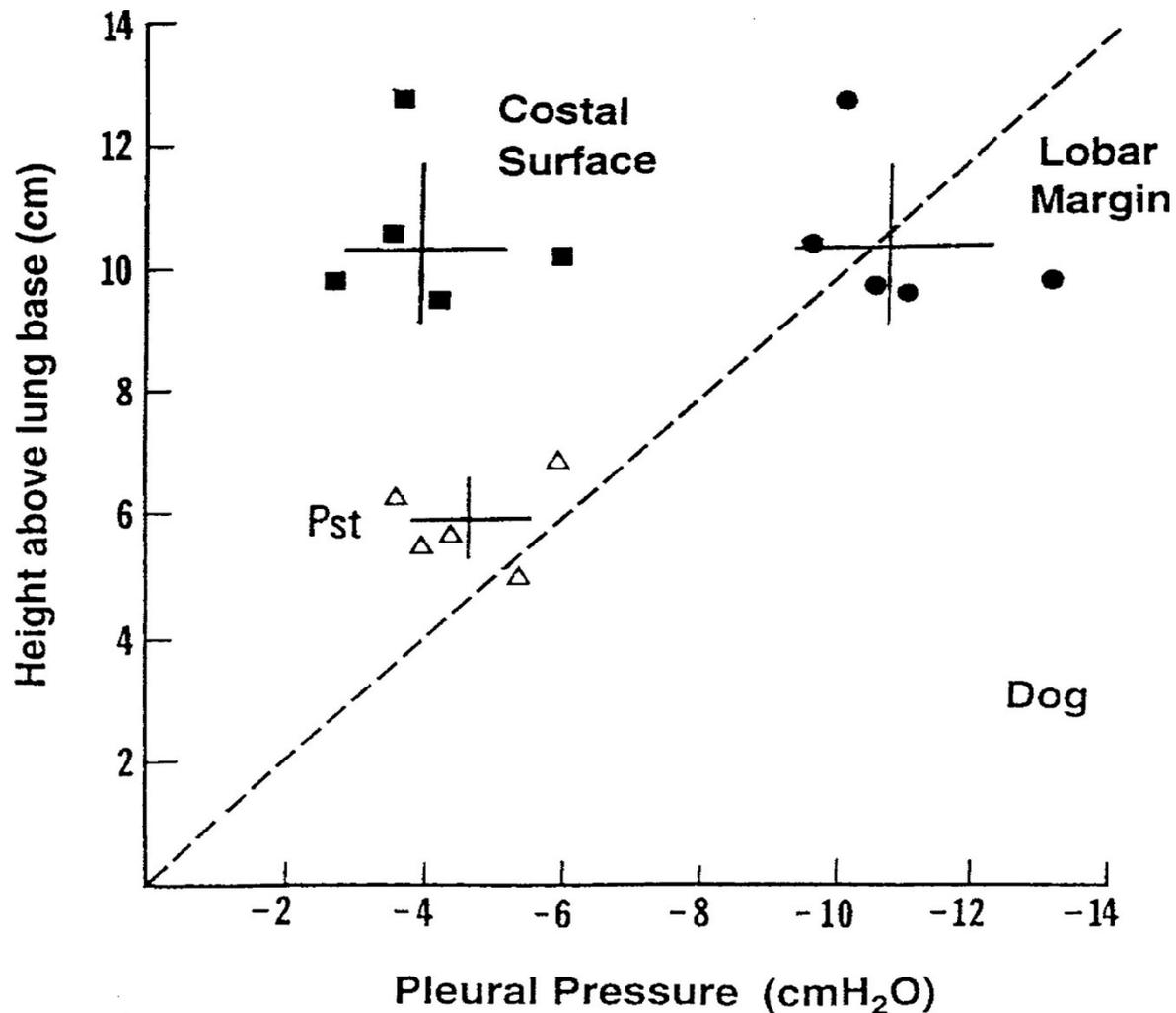
## Pathophysiologie der Pleura

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

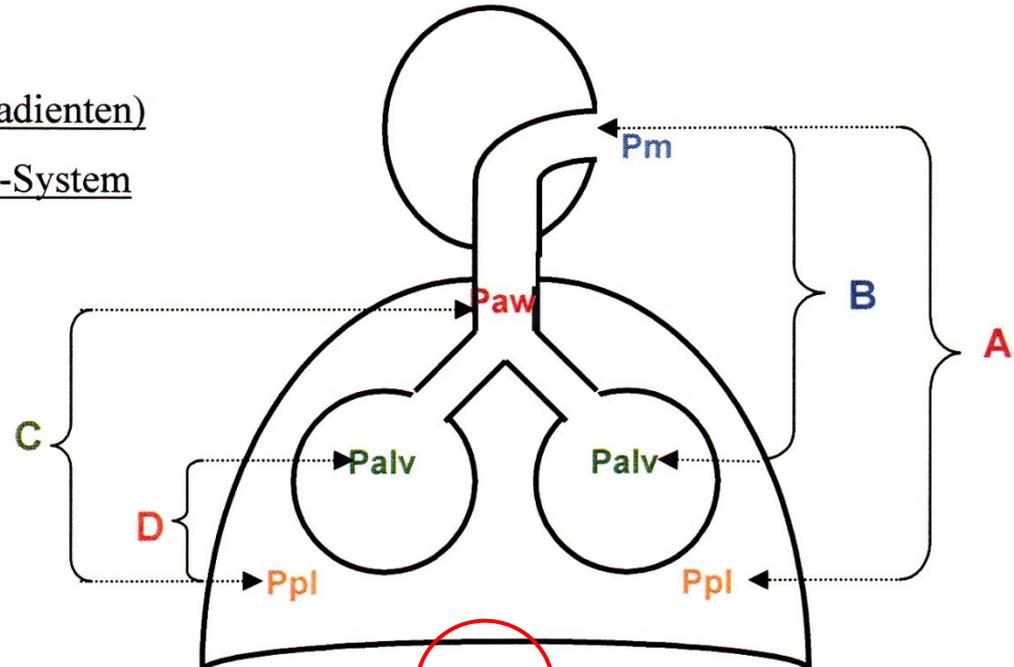
## Operative Druckgradienten im ventilatorischen System

Abb.:

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

**Drucke:**

<b>Pm</b>	Munddruck
<b>Paw</b>	Atemwegsdruck
<b>Palv</b>	Alveolardruck
<b>Ppl</b>	Pleuradruck



**Transpulmonaler Druck Ptp:**

$$A = P_m - P_{pl} \rightarrow \text{Lungenvolumen}$$

**Transatemwegsdruck Pta:**

$$B = P_{alv} - P_m$$

**Transbronchialer Druck Ptb:**

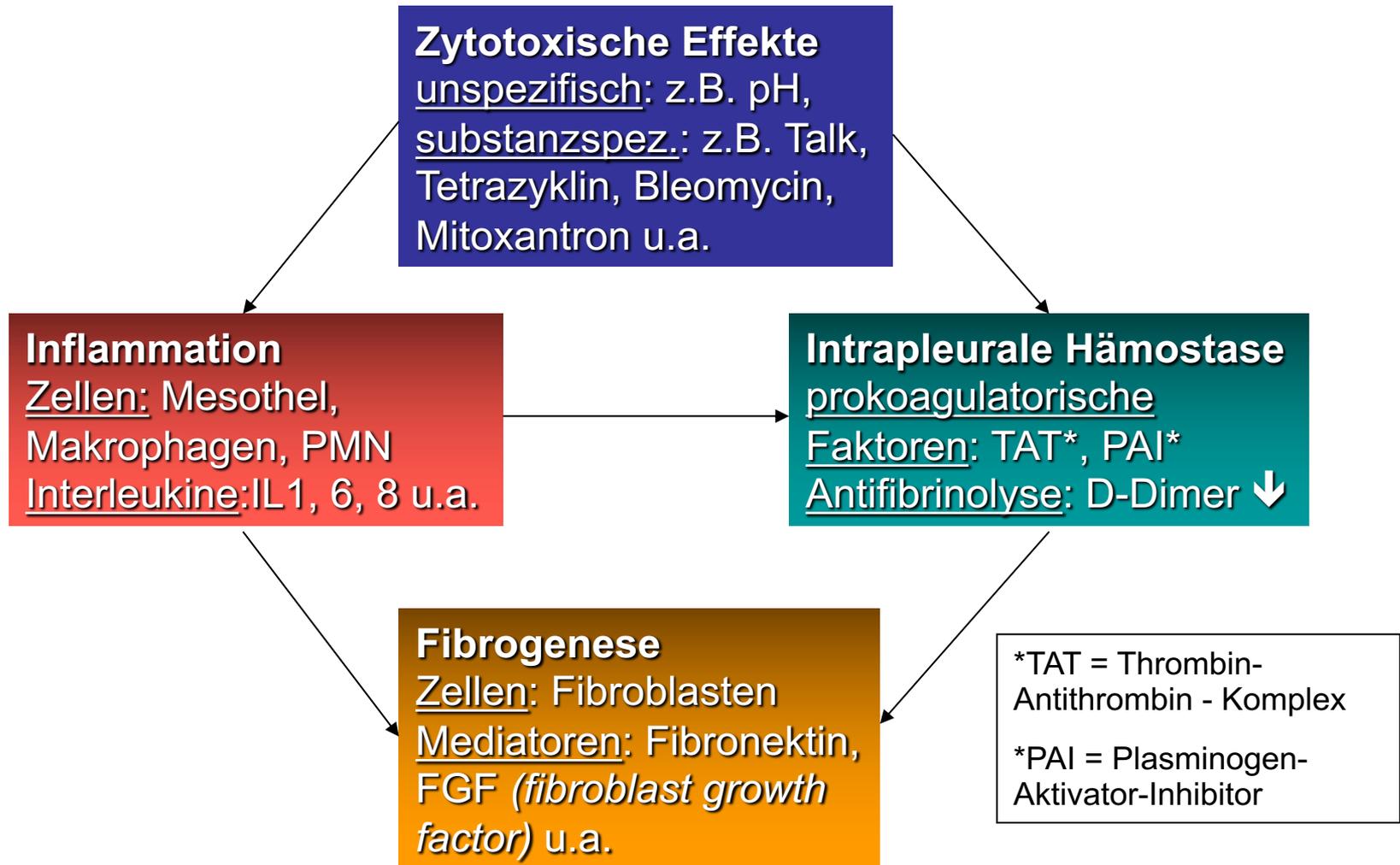
$$C = P_{aw} - P_{pl} \rightarrow \text{Flow}$$

**Elastischer Retraktionsdruck Pel:**

$$D = P_{alv} - P_{pl} \rightarrow \text{Compliance}$$



# 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!

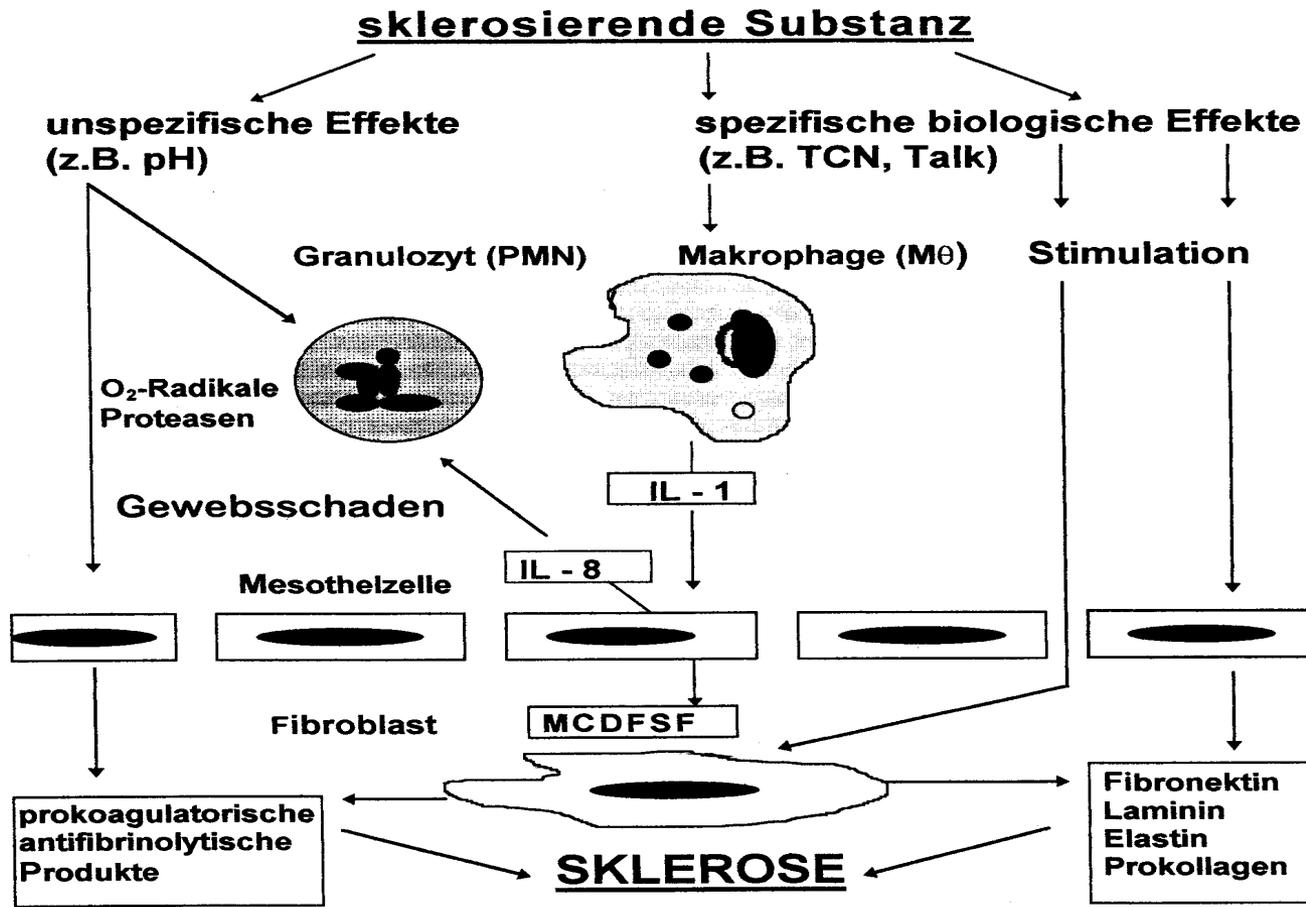
JACOBÆUS CLASS



# Zellbiologie der Pleura

## Beispiel: Induzierte Pleurafibrose (Pleurodese)

### Wirkungsmechanismen sklerosierender Substanzen



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