

» Surfactant – Applikation bei kompletter Unterlappenatektase nach infektexazerbiertem Asthma bronchiale¹

Zusammenfassung: Einem veränderten Surfactantstoffwechsel wird eine besondere Rolle in der Pathogenese des Asthma bronchiale beigemessen. – Bei einer 59-jährigen Patientin trat infolge eines Infektes mit Exazerbation des Asthma bronchiale eine komplette Unterlappenatektase auf. – Erst durch gezielte bronchoskopische Instillation von 150 mg bovinem Surfactant (Alveofact®) gelang eine komplette Reexpansion des linken Lungenunterlappens. – Die lokale Surfactant-Therapie kann somit auch bei adhäsiven Atelektasen bzw. nicht-tumorösen Resorptionsatektasen, die auf einer gestörten Surfactant-Funktion beruhen, eine erfolversprechende Therapie darstellen.

Treatment of Complete Lobar Atelectasis after Infect-Exacerbation of Asthma with Endobronchial Surfactant Instillation: Dysfunction of airway surfactant is suggested as an important factor contributing to the pathogenesis of bronchoconstriction of patients with asthma. We report the case of a 59-year-old female who had an infect-exacerbation of her asthma complicated by a complete collapse of the left lower lung lobe. Only the local application of 150 mg of bovine surfactant resulted in a complete reexpansion of the lobe. Local therapy with replacement of surfactant may be a promising therapeutic approach in treatment of forms of atelectasis, which depend on a dysfunction or disturbed homeostasis of surfactant.

Einleitung

Nach theoretischen Überlegungen und Berechnungen schlussfolgerte van Neergaard 1929, dass es im Alveolarraum eine Substanz geben müsse, die die Oberflächenspannung herabsetzt [1]. Der erste Nachweis einer solchen Substanz im Lungengewebe gelang Pattle 1955 [2]. Die Oberflächenaktivität dieser Substanz, des Surfactant, entsteht im Wesentlichen durch Phospholipide mit einerseits hydrophoben und andererseits hydrophilen Eigenschaften [3].

Es wurden Messmethoden entwickelt, um die oberflächenaktive Kraft zu messen. Die bekannteste ist die Wilhelmy-Waage [4]. Hiermit gelang der Beweis, dass verschiedenen Lungenerkrankungen, insbesondere dem Atemnotsyndrom Frühgeborener, ein Mangel an funktionsfähigem Surfactant

M. Westhoff¹, L. Freitag²

¹ Medizinische Klinik St. Elisabeth-Hospital Gütersloh – Pneumologie (Leitender Arzt: Dr. M. Westhoff)

² Lungenklinik Hemer (Chefarzt: Priv.-Doz. Dr. H.-N. Macha)

zugrunde liegt. Nach und nach wurden die verschiedenen Proteine und Lipide des Surfactant analysiert. Für therapeutische Zwecke wurden verschiedenste natürliche und künstliche Surfactantpräparate entwickelt. Die meisten derzeit erhältlichen Substanzen werden durch Lavagen aus Tierlungen gewonnen und mit Zusätzen modifiziert. Die Medikamente werden vorwiegend zur Behandlung von Atelektasen eingesetzt, wenn andere Verfahren versagt haben.

Die Behandlung des Atemnotsyndroms Frühgeborener mit Surfactant ist mittlerweile als Routinemethode anerkannt [5]. Bei weiteren pulmonalen Erkrankungen wie ARDS und Aspirationspneumonien konnte durch endobronchiale Surfactant-Applikation in Einzelfällen ebenfalls eine Besserung erzielt werden [5–10]. Der breiten Anwendung im Intensivbereich, speziell bei ARDS-Patienten, sind derzeit aber Grenzen durch den noch immensen Kostenfaktor gesetzt.

Eine wesentliche Rolle wird dem veränderten Surfactantstoffwechsel in der Pathogenese des Asthmas und der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung [5,11,12,19] beigemessen.

Nachfolgend wird der Fall einer 59-jährigen Asthmatikerin beschrieben, bei der ein komplett atelektatischer linker Lungenunterlappen durch endobronchiale Surfactant-Applikation zur kompletten Reexpansion gebracht werden konnte.

Fallbeschreibung

Anamnestisch berichtete die 59-jährige Patientin über ein seit 30 Jahren bestehendes Asthma bronchiale. Hinweise auf eine allergische Genese hatten sich weder klinisch noch bei zwei in Abständen von 4 Jahren durchgeführten Allergietestungen auf Inhalationsallergene wie Pollen, Hund, Katze, Aspergillen, Penicilium und Hausstaubmilben ergeben.

Bis September 1999 rauchte die Patientin regelmäßig 5–6 Zigaretten/die; errechnet wurden 8 pack years.

Unter regelmäßiger inhalativer Steroidtherapie war der Krankheitsverlauf bislang weitgehend stabil.

Im Januar 1999 erfolgte wegen einer ausgeprägten bronchialen Spastik erstmalig die Vorstellung beim niedergelassenen

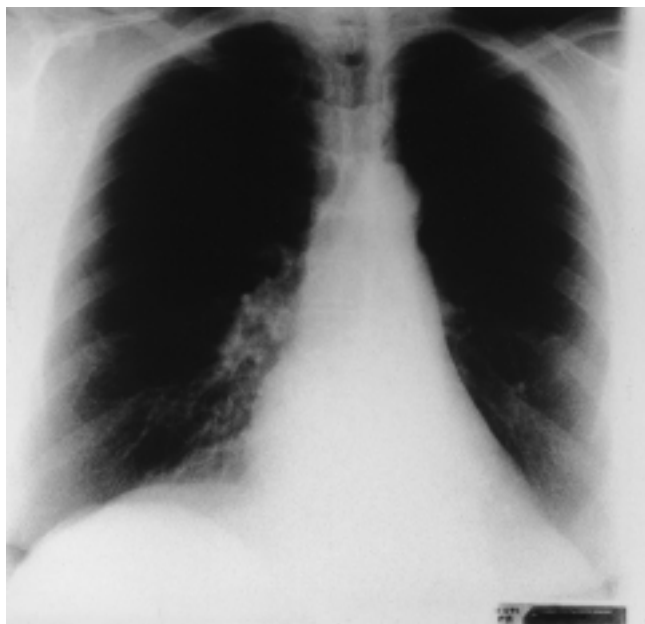


Abb. 1a Röntgen-Thorax – komplette Unterlappenatelektase links.



Abb. 1b CT-Thorax – komplette Unterlappenatelektase links.

Pneumologen. Zu diesem Zeitpunkt war der Atemwegswiderstand auf 1,45 kPas/l erhöht, die FEV₁ betrug 1,34l. Nach Bronchospasmolyse mit 2 Hub Salbutamol stieg die FEV₁ um 19% auf 1,58l; der Atemwegswiderstand ging um 57% auf 0,622 kPas/L zurück. Der Röntgen-Thorax war unauffällig.

Im Oktober 1999 entwickelte die Patientin einen fieberhaften Infekt mit eitriger Bronchitis und Exazerbation des Asthma bronchiale. Zunehmende Luftnot zwang zu vermehrtem Gebrauch inhalativer Betamimetika.

Nach Abklingen des Infektes mit Rückgang der Expektoration persistierte jedoch die Belastungsdyspnoe. Der betreuende Pneumologe fertigte eine Thorax-Röntgenaufnahme an. Es zeigte sich eine komplette Atelektase des linken Unterlappens (Abb. 1a). Die ergänzende CT-Thorax-Untersuchung bestätigte den Befund (Abb. 1b). Ein Tumor kam nicht zur Darstellung. Der Atemwegswiderstand betrug zu diesem Zeitpunkt 1,1 kPas/L. Zur weiteren Abklärung und Therapie erfolgte die stationäre Einweisung.

Befunde

Bei Aufnahme am 6.12.1999 befand sich die 59-jährige Patientin in altersentsprechendem AZ und leicht übergewichtigem EZ (164 cm, 72 kg). Keine Ruhedyspnoe. HF 70/min. RR 120/80 mm Hg. Es bestand eine seitengleiche Lungenbelüftung bei sonorem Klopfeschall und Vesikuläratmen ohne spastische Nebengeräusche.

Laborchemisch zeigte sich an pathologischen Veränderungen lediglich eine geringfügige Erhöhung der Leukozyten auf 10200/nl bei normalem Eosinophilenanteil. Das Gesamt-IgE und die spezifischen IgE gegen Schimmelpilze lagen im Normbereich. Blutgasanalytisch bestand eine leichtgradige respiratorische Partialinsuffizienz (pH 7,39, pO₂ 67 mm Hg,

pCO₂ 36,1 mm Hg, O₂-Sätt. 92,7%, HCO₃ 21,2 mmol/l, BE - 2,4 mmol/l).

Die – nach 4-tägiger Gabe von 50 mg Prednisolon/d und unter Formoterol 12 µg 2 × 1 Zug täglich sowie 3 × täglicher Feucht-aerosolinhalation mit Sultanol – angefertigte Lungenfunktion erbrachte eine signifikante Reversibilität des Atemwegswiderstandes (Raw 0,297 kPa.s/L, sRaw 1.176 kPa.s), bei normalen statischen Lungenvolumina (ITGV 3,55l, VC 2,86l, RV 2,34l, TLC 5,2l, RV/TLC 45%). Als Ausdruck einer fortbestehenden dynamischen Obstruktion fanden sich entsprechend veränderte Parameter (FEV₁ 1,56l, FEV₁/VC 54%, MEF₅₀ 0,92 l/s).

Die Bronchoskopie vom 7.12.1999 zeigte ein unauffälliges rechtes Bronchialsystem. Bei regelrechter Weite der Oberlappenostien war der Unterlappenbronchusabgang links schlitzförmig eingengt. Das Lumen des Unterlappenbronchus war mit zähem glasigen Sekret ausgefüllt. Die Mukostase setzte sich nach distal bis in die Segmentostienabgänge fort. Die Unterlappensegmentostienabgänge waren nach Absaugen des Sekretes einsehbar, jedoch ebenfalls schlitzförmig eingengt. Ein endobronchialer Tumor konnte ausgeschlossen werden.

Therapie und Verlauf

In Anbetracht des zähem glasigen Sekretes erfolgte eine Therapie mit 50 mg Prednisolon über 10 Tage, ergänzt durch ein inhalatives lang wirksames β₂-Sympathomimetikum (Formoterol), bei Fortführung der inhalativen Behandlung mit einem Steroid und bedarfsweise kurz-wirksamen β₂-Mimetika. Zusätzlich wurde N-Acetylcystein 600 mg/die gegeben sowie mehrmals täglich die Atmung gegen einen positiven-endexpiratorischen Druck von 5 mm Hg durchgeführt. Subjektiv gab die Patientin zwar eine Abnahme der bronchialen Sekretion an, die Belastungsdyspnoe beim Treppensteigen und schnelleren Gehen wurde jedoch weiterhin beklagt. Die

Röntgen-Kontrollaufnahme am 13.12.1999 zeigte unverändert die Unterlappenatelektase. Die Steroidtherapie wurde am 15.12.1999 beendet.

Am 16.12.1999 erfolgte die erneute Bronchoskopie. Dabei war der Abgangsbereich des Unterlappenbronchus wiederum mit glasig zähem Sekret ausgefüllt, bei unverändert schlitzförmiger Einengung des Bronchialsystems des linken Unterlappens. Nach komplettem Absaugen und Freispülen des Unterlappens wurde ein Spülkatheter über den Arbeitskanal des Bronchoskopes eingebracht und in den Unterlappenbronchus bis in Höhe der Abgänge der basalen Segmentostien vorgeführt. Über den Spülkatheter erfolgte die Instillation von 150 mg (= 3,6 ml) bovinem Surfactant (Alveofact®) in den Unterlappenbronchus. Der Verlauf war postbronchoskopisch unauffällig, so dass die Patientin am 17.12.1999 aus der stationären Behandlung entlassen werden konnte.

Bei der planmäßigen poststationären Kontrolle am 22.12.1999 berichtete sie über eine nahezu komplette Besserung der Belastungsdyspnoe.

Die Röntgenkontrollaufnahme des Thorax zeigte eine Wiederentfaltung des linken Lungenlappens (Abb. 2a). Im sagittalen Strahlengang stellten sich lediglich diskrete streifige Verdickungen in Projektion auf das linke Lungenunterfeld dar. Die ergänzend angefertigten einzelnen CT-Schichten durch die basalen Lungenanteile bestätigten die Wiederentfaltung des linken Lungenunterlappens mit normalem Volumen und regelrechter Parenchymdichte und das Vorliegen kleinerer bandartiger Verdichtungen parallel zur Fissura obliqua links (Abb. 2b).

Die Patientin wurde der weiteren Betreuung durch den niedergelassenen Pneumologen zugewiesen. Bei der dortigen Kontrolluntersuchung im Januar 2000 bestanden weiterhin eine Beschwerdefreiheit und eine komplette Unterlappenent-

faltung, die sich auch bei einer radiologischen Kontrolle im April 2000 zeigte.

Die im September 2000 durchgeführte Kontrolle der Lungenfunktion erbrachte unter regelmäßiger Inhalation von Formoterol 12 µg und Budesonid 400 µg jeweils 2 × täglich sowie 2 Hub Fenoterol 200 bei Bedarf einen Atemwegswiderstand von 0,351 kPas/L, eine FEV₁ von 1,7 l und eine TLC von 5,69 l. Die VC war im Vergleich zum November 1999 um 440 ml auf 3,3 l angestiegen. Da die Anamnese – trotz des langjährigen Nikotinkonsums – und die im Verlauf bestimmten Lungenfunktionsmessdaten eindeutige Hinweise auf eine bronchiale Hyperreaktivität und ein intrinsic Asthma ergaben, erfolgte zur Bestätigung die unspezifische bronchiale Provokationstestung mit Metacholin. Dabei zeigte sich ein signifikanter Anstieg der Atemwegswiderstände (Raw 0,81 kPas/l, sRaw 4,2 kPas) mit Rückgang der FEV₁ auf 1,06 l (PD 40 sGaw 0,14 mg Metacholin). Gleichzeitig entwickelte sich eine Überblähung mit einem RV%/TLC von 64% gegenüber einem Ausgangswert von 46%. Nach Bronchospasmolyse mit 2 Hub Fenoterol 200 ging der Atemwegswiderstand auf 0,42 kPas/l zurück und der FEV₁-Wert stieg um 35% auf 1,43 l.

Diskussion

Atelektasen sind häufige Abnormalitäten in der pneumologischen und radiologischen Praxis. Nach Woodring und Reed [29] stellen sie dennoch immer wieder eine tägliche radiologische Herausforderung dar. In die Differenzialdiagnostik der Lappenatelektase ist bei Asthmatikern insbesondere die „mucoid impaction“ einzubeziehen.

Ursächlich lag dieser im dargestellten Fall eine „reine“ Infektexazerbation des Asthmas zugrunde. Eine allergische bronchopulmonale Aspergillose, die einen identischen klinischen und radiologischen Befund aufweisen kann, konnte ausgeschlossen werden.

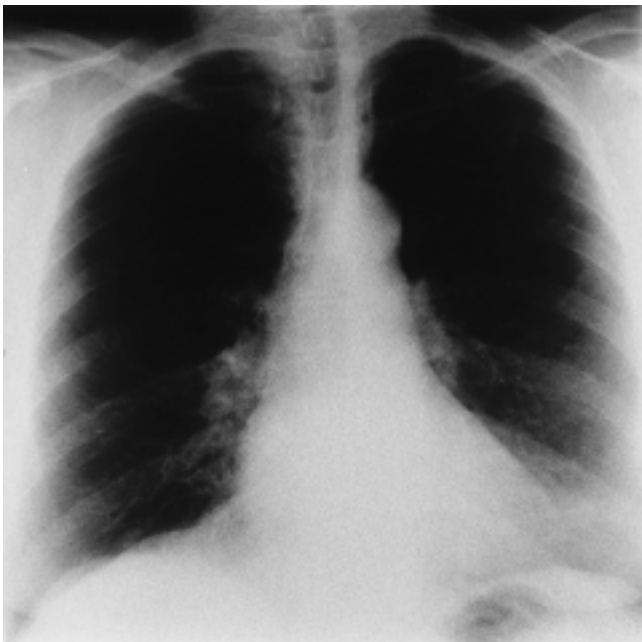


Abb. 2a Röntgen-Thorax – Wiederentfaltung des linken Unterlappens nach endobronchialer Surfactant-Instillation.

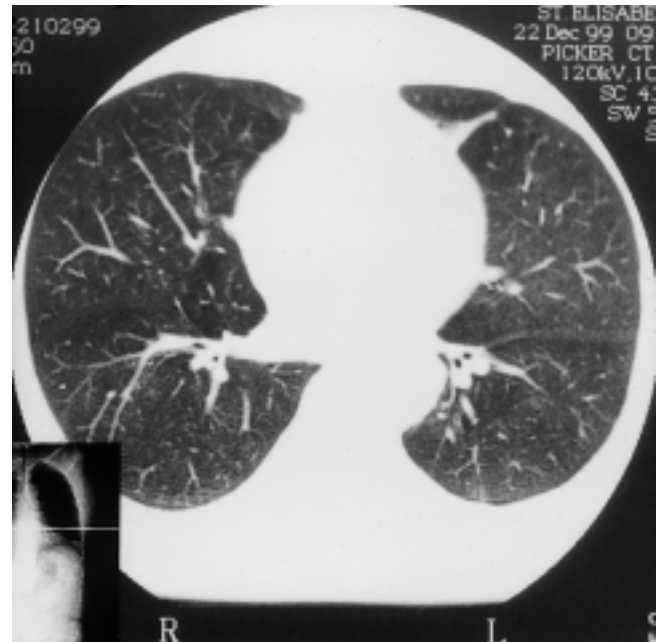


Abb. 2b CT-Thorax – Wiederentfaltung des linken Unterlappens nach endobronchialer Surfactant-Instillation.

Erste Zusammenhänge von Atelektase, Asthma bronchiale und pulmonalem Surfactant beschrieben schon 1967 Lecks u. Mitarb. [12]. In den letzten Jahren fanden die Surfactantveränderungen beim Asthma zunehmende Beachtung [14–16].

Der oberflächenaktive Lungensurfactant ist eine komplexe Flüssigkeit, die nicht nur die alveoläre Oberfläche der Lungen auskleidet [5], sondern auch in den peripheren Bronchien [3,17–19] nachweisbar ist. Der bronchioläre Surfactantfilm dürfte vorwiegend durch mukoziliären Transport des alveolären Surfactant entstehen [19]. Er ist mitentscheidend bei der Regulation der Weite des Bronchialsystems und des Atemwegswiderstandes [15–22], trägt zu einem effizienten mukoziliären Transport bei [3,23,24] und stellt eine Immunbarriere dar [3]. Damit kommt dem Surfactantstoffwechsel in der Pathogenese und dem Verlauf chronisch obstruktiver Atemwegserkrankungen und dem Asthma bronchiale eine besondere Bedeutung zu [5,11,13,14,16,21,22].

Hohlfeld et al. [15] sowie Jarjour und Enhorning [16] wiesen nach, dass während einer segmentalen bronchialen Provokation bei Asthmatikern nicht nur ein Anstieg von Eosinophilen, sondern auch der Phospholipid- und Protein-Konzentration, sowie des Verhältnisses von kleinen zu großen Surfactant-Aggregaten (SA/LA) und damit auch der Oberflächenspannung in der bronchoalveolären Lavageflüssigkeit auftritt.

Kurashima et al. [22] konnten in der Akutphase des Asthmaanfalls ebenfalls einen Anstieg des Gesamtproteingehalts, des Verhältnisses Gesamtprotein/Phospholipide und der minimalen Oberflächenspannung mit nachfolgender Atemwegsobstruktion nachweisen. Mit Abklingen des Anfalls erfolgt in der anschließenden Erholungsphase („recovery“) eine Normalisierung der Surfactantfunktion [22].

Noch vor diesen Untersuchungen führten Kurashima et al. [21] 1991 eine Pilotstudie zur Surfactant-Inhalation bei der Behandlung des Asthmaanfalls durch. Dabei wiesen sie einen signifikanten Anstieg von FVC, FEV₁ und pO₂ nach.

Differenzierte Analysen zur Surfactantveränderung im Rahmen eines Asthmaanfalls durch Allergenprovokation wurden von Heeley et al. [14] vorgenommen. Sie konnten einen Anstieg des Phosphatidylcholin/Phosphatidylglycerol-Quotienten infolge eines Konzentrationsanstiegs von Linoleinsäure enthaltenden Phosphatidylcholin-Spezies fest. Parallel waren gleichartige Veränderungen der Plasma-Phosphatidylcholin-Spezies nachweisbar, so dass die Veränderungen in der bronchoalveolären Lavage-Flüssigkeit als Folge einer Infiltration durch Plasma-Lipoproteine und nicht eines Katabolismus von Surfactant-Phospholipiden interpretiert werden.

Der Interaktion von Surfactant und Lipoproteininfiltration wird somit eine besondere Rolle beim Auftreten der Surfactant-Dysfunktion und der konsekutiven Verschlechterung des Asthmaschweregrades beigemessen.

In diese Richtung deuten auch Ergebnisse einer russischen Arbeitsgruppe [25,26], die 1994 und 1995 auf Veränderungen der Serumphospholipide bei Asthmatikern und die Beeinflussung der Lipide sowie des Surfactant durch die Steroidtherapie hingewiesen hat.

Die im vorliegenden Krankheitsverlauf aufgetretene Unterlappenatelektase kann als Kombination einer Resorptionsatelektase und einer adhäsiven Atelektase interpretiert werden.

Der klassischerweise nach Radiatio auftretenden adhäsiven Atelektase liegt als wesentlicher pathogener Faktor ein Surfactantmangel zugrunde [27–29], während die Resorptionsatelektase durch Resorption alveolärer Luft distal obstruierender Läsionen entsteht [29].

Bei Ausschluss einer Tumor-Obstruktion ist die Sekretverlegung des Unterlappenbronchus als ursächliche endobronchiale Läsion für die Entwicklung der Atelektase im Sinne einer Resorptionsatelektase [30] anzusehen, während die Dyskrie als primäre Veränderung im Rahmen des infektxazerbierten Asthmas auf eine begleitende Surfactantfunktionsstörung mit negativer Beeinflussung des mukoziliären Transports [3,23,24] hinweist.

Die Therapie mit antientzündlichen Steroiden und antiobstruktiven Medikamenten zielte darauf ab, die Dyskrie günstig zu beeinflussen. Hierdurch sollte nach endoskopischem Freisaugen des Bronchialsystems und unterstützt durch eine CPAP-Atmung eine Wiederbelüftung des Unterlappens erreicht werden. Den Steroiden wird eine günstige Beeinflussung und Verbesserung des Surfactant-Gleichgewichts beigemessen [20,26]. Detaillierte Einblicke in die zugrundeliegenden Mechanismen und genauere Erkenntnisse über den Effekt der Pharmakotherapie auf die Surfactantfunktion liegen bislang jedoch noch nicht vor [19].

Die Persistenz der Atelektase deutet auf ein fehlendes „recovery“ der Surfactantfunktion mit isoliert im linken Unterlappen fortbestehender Dyskrie hin. Diese wiederum dürfte durch ein Fortbestehen der endobronchialen Obstruktion bzw. ihr rasches Wiederauftreten nach endoskopischer Absaugung eine wesentliche Teilursache bei der Perpetuierung der Surfactantfunktionsstörung darstellen.

Aufgrund positiver Berichte über eine Wiederbelüftung atelektatischer Lungenbezirke bei ARDS und Aspirationsschäden, sowie ein erfolgreiches Weaning bei COPD mit respiratorischer Insuffizienz nach endobronchialer Surfactant-Instillation [6–10,13,31] und vor dem Hintergrund der kausalen Zusammenhänge von Surfactant und bronchialer Obstruktion wurden nach Beendigung der Steroidtherapie gezielt 150 mg boviner Surfactant in den präatelektatischen linken Unterlappenbronchus instilliert. In Anlehnung an vorausgegangene Berichte [6,9,19] erfolgte dies mit einer Dosis von 2 mg/kg KG, wobei berücksichtigt wurde, dass es sich um eine Atelektase ohne begleitende Schädigung des Lungen-/Alveolargewebes wie bei ARDS oder Aspiration handelte.

Subjektiv berichtete die Patientin im Verlauf über eine Normalisierung der Belastungsdyspnoe, korrelierend mit dem radiologischen Nachweis der Wiederbelüftung und Entfaltung des Unterlappens. Offensichtlich hat die lokale Surfactantapplikation zu einer Normalisierung der Oberflächenspannung und einer Verbesserung der Mukusadhäsivität beigetragen, die die Wiederbelüftung ermöglichte. Da es im Verlauf nicht wieder zu einer Atelektase kam, darf man schlussfolgern, dass mit dieser Therapie die endogenen reparativen Prozesse

initiiert wurden, die zum genannten „recovery“ mit Wiederherstellung der endogenen Surfactantproduktion bzw. -hömostase geführt haben.

Zusammenfassend kann somit die gezielte Surfactant-Therapie bei Atelektasen, die auf einer gestörten Surfactant-Funktion beruhen und unter einer antientzündlichen Steroidtherapie persistieren, als eine erfolgversprechende, weil kausal angreifende Therapie gelten. Dabei bietet sich bei Segment- oder Lappenatelektasen die gezielte bronchoskopische Instillation an.

Offene Fragen bestehen weiterhin; insbesondere zur optimalen Surfactant-Dosierung bei den jeweiligen, einer Atelektase zugrundeliegenden Erkrankung (ARDS, Aspiration, Asthma) und zur inhalativen Surfactant-Anwendung. Zukünftig könnte durch spezifischere, den jeweiligen Anforderungen entsprechende Surfactantaufbereitungen das differenzialtherapeutischen Arsenal auch bei obstruktiven Erkrankungen bereichert werden [17].

Literatur

- 1 Van Neergard K. Neue Auffassungen über einen Grundbegriff der Atemmechanik. Die Retraktionskraft der Lunge abhängig von der Oberflächenspannung in den Alveolen. *Z Gesam Exp Med* 1929; 66: 373–394
- 2 Pattle RE. Properties, function and origin of the alveolar lining layer. *Nature* 1955; 175: 1125–1126
- 3 Gehr P, Im Hof V, Geiser M, Schurch S. The mucociliary system of the lung – role of surfactants. *Schweiz Med Wochenschr* 2000; 130: 691–698
- 4 Clemets JA, Husted RF, Johnson RP, Gribetz I. Pulmonary surface tension and alveolar stability. *J Appl Physiol* 1961; 16: 444–450
- 5 Griese M. Pulmonary surfactant in health and human lung diseases: state of the art. *Eur J Resp J* 1999; 13: 1455–1476
- 6 Deres FL, Rommelsheim K. Surfactant und hochdosiertes Ambroxol nach Aspiration bei Sectioeinleitung. *Anästhesiologie & Intensivmedizin* 1997; 9: 454–461
- 7 Knoch M, Höltermann W, Lukasewitz P, Bittersohl J. Behandlung einer Totalatelektase der linken Lunge bei schwerem ARDS mit seitengetrennter Beatmung und Surfactant-Applikation. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1996; 31: 270–273
- 8 Seeger W, Günther A, Walmrath HD, Grimminger F, Lasch HG. Alveolar surfactant and adult respiratory distress syndrome. Pathogenetic role and therapeutic prospects. *Clin Investig* 1993; 71: 177–190
- 9 Steiner S, Kobee G, Heintzen MP, Schoebel FC, Strauer BE. Niedrig dosierte endobronchiale Surfactant Applikation bei Patienten mit ARDS. *Pneumologie* 1999; 53: 560
- 10 Walmrath D, Günther A, Ghofrane H, Schermuli R, Schneider T, Grimminger F, Seeger W. Bronchoscopic surfactant administration in patients with severe adult respiratory distress syndrome and sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 57–62
- 11 Higgenbottam T. Pulmonary surfactant and chronic lung disease. *Eur J Respir Dis Suppl* 1987; 153: 222–228
- 12 Lecks HI, Wood DW, Kravis LP, Sutnick AI. Pulmonary surfactant, segmental atelectasis, and bronchial asthma. *Clin Pediatr* 1967; 6: 270–276
- 13 Wirtz H, Habscheid W, Ertl G, Schmidt M, Kochsiek K. Exogenous surfactant application in respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration* 1995; 62: 157–159
- 14 Heeley EL, Hohlfeld JM, Krug N, Postle AD. Phospholipid molecular species of bronchoalveolar lavage fluid after local allergen challenge in asthma. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2000; 278: L305–L311
- 15 Hohlfeld JM, Ahlf K, Enhorning G, Balke K, Erpenbeck VJ, Petschallies J, Hoymann HG, Fabel H, Krug N. Dysfunction of pulmonary surfactant in asthmatics after segmental allergen challenge. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1803–1809
- 16 Jarjour NN, Enhorning G. Antigen-induced airway inflammation in atopic subjects generates dysfunction of pulmonary surfactant. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 336–341
- 17 Banerjee R, Puniyani RR. Exogenous surfactant therapy and mucus rheology in chronic obstructive airway diseases. *J Biomater Appl* 2000; 14: 243–272
- 18 Brown DL, Pattishall EN. Other uses of surfactant. *Clin Perinatol* 1993; 20: 761–789
- 19 Hohlfeld J, Fabel H, Hamm H. The role of pulmonary surfactant in obstructive airways disease. *Eur Respir J* 1997; 10: 482–491
- 20 Hills BA. A mechanism for masking receptors with particular application to asthma. *Med Hypotheses* 1996; 46: 33–41
- 21 Kurashima K, Ogawa H, Ohka T, Fujimura M, Matsuda T, Kobayashi T. A pilot study of surfactant inhalation in the treatment of asthmatic attack. *Arerugi* 1991; 40: 160–163
- 22 Kurashima K, Fujimura M, Matsuda T, Kobayashi T. Surfactant activity of sputum from acute asthmatic patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1254–1259
- 23 Anzueto A, Jubran A, Ohar JA, Piquette CA, Rennard SI, Colice G, Pattishall EN, Barrett J, Engle M, Perret KA, Rubin BK. Effects of aerosolized surfactant in patients with stable chronic bronchitis: a prospective randomized controlled trial. *JAMA* 1997; 278: 1426–1431
- 24 Rubin BK. Therapeutic aerosols and airway secretions. *J Aerosol Med* 1996; 9: 123–130
- 25 Lizenko MV, Petrovskii VI, Kotenko TV, Regerand TI. Characteristics of the lipid composition of atherogenic and antiatherogenic serum lipoproteins in patients with bronchial asthma. *Vopf Med Khim* 1994; 40: 41–44
- 26 Lizenko MV, Petrovskii VI, Kotenko TV. Changes in the lipid composition of the blood serum lipoproteins during the hormonal treatment of patients with bronchial asthma. *Ter Arkh* 1995; 65: 35–38
- 27 Naidich DP, McCauley DI, Khouri NF, Leitman BS, Hulnick DH, Siegelmann SS. Computed tomography of lobar collapse: 2. Collapse in the absence of endobronchial obstruction. *J Comput Assist Tomogr* 1983; 7: 758–767
- 28 Naidich DP, Webb WR, Müller NL, Krinsky GA, Zerhouni EA, Siegelmann SS. *Computed Tomography and Magnetic Resonance of the Thorax – Third Edition*. Philadelphia – New York: Lippincott – Raven, 1999
- 29 Woodring JH, Reed JC. Types and mechanisms of pulmonary atelectasis. *J Thorac Imaging* 1996; 111: 92–108
- 30 Glazer HS, Anderson DJ, Sagel SS. Bronchial impaction in lobar collapse: CT demonstration and pathologic correlation. *Am J Roentgenol* 1989; 153: 485–488
- 31 Hoheisel G, Moche M, Borte G, Bilek K, Schauer J, Engelmann L. Surfactantgabe und seitengetrennte Überdruckbeatmung bei akutem Lungenversagen und Atelektase nach septischem Abort. *Pneumologie* 1997; 51: 270–273

Dr. med. M. Westhoff

Medizinische Klinik
St. Elisabeth Hospital Gütersloh
Stadtring Kattenstroth 130
33332 Gütersloh

E-mail: WoelkeWesthoff@aol.com