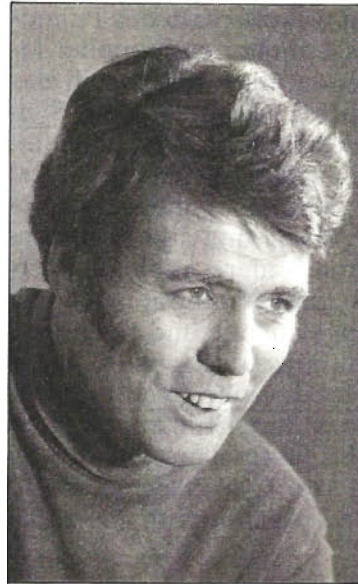


Differenzierte Therapie der fibrosierenden Alveolitiden

Auslösende inhalative Noxen

Akute und chronische, nichtinfektiöse Entzündungen mit diffuser intraalveolärer und/oder interstitieller Zellvermehrung mit oder ohne Fibroblastenwucherung sowie Granulombildung können unter den Begriffen fibrosierende Alveolitis, Lungengranulomatose und Lungenfibrose zusammengefaßt werden. Die Ätiologie der fibrosierenden Alveolitiden, ihr Verlauf und die Prognose sind außerordentlich verschieden. Man unterscheidet fibrosierende Lungenkrankheiten als Folge bekannter Ursachen, insbesondere durch inhalative Noxen verursacht wie organische (exogen-allergische Alveolitiden), anorganische Stäube (Pneumokoniosen), Intoxikationen durch Gase und Dämpfe, die akut zu einem toxischen Lungenödem führen, und eine Reparationsfibrose. Chronische Flüssigkeitsaspirationen bei gastroösophagealem Reflux älterer Leute und chronisch infektiöse Entzündungen mit oder ohne erregerspezifischer Therapie können zu fibrosierenden Alveolitiden führen.

Therapeutisch kommt der Expositionsprophylaxe der auslösenden inhalativen Noxe größte Bedeutung zu nebst einer möglichst früh einsetzenden Kortikoidtherapie, welche aufgrund von Lungenfunktionsveränderungen (Besserung bis zur Normalisierung oder Stabilisierung auf einem subnormalem Niveau) über Wochen und Monate reduziert wird. Bei allen fortgeschrittenen Fibrosen ohne Progredienz und bei Pneumokoniosen ist die Kortikoidtherapie kontraindiziert. Bei begleitenden Bronchitiden sind inhalative Kortikoidgaben zu empfehlen.



Professor Dr. med. Heinrich Matthys ist seit 1975 Ärztlicher Direktor der Abteilung Pneumologie an der Universität Freiburg. Sein besonderes Interesse gilt seit Jahren den interstitiellen Lungenkrankheiten. Professor Matthys gehört zu den Gründern der Europäischen Gesellschaft für Pneumologie, deren gewählter Präsident er inzwischen ist. Unter seiner Leitung wird 1989 in Freiburg der Europäische Kongreß für Pneumologie mit über 2000 Teilnehmern stattfinden

Nichtinhalative Noxen, wie Pharmaka, Herbizide, radioaktive Bestrahlungen, chronische Stauungslungen, Postschock- und Traumatizationslungen, insbesondere auch nach multiplen Fett- und Kontrastmittelembolien, sprechen, was die bereits bestehende Fibrose betrifft, auf keinerlei Therapie an.

Zugrundeliegende Systemerkrankungen

Die dritte Gruppe umfaßt fibrosierende Alveolitiden im Rahmen von Systemerkrankungen, insbesondere die Kollagenosen wie Lupus erythematodes, Dermatomyositis, Sklerodermie, rheumatoide Arthritis, primär chronische Polyarthritiden und Panarteriitis nodosa. Wie bei den nichtinhalativen Noxen kommt der Weglassung möglicher auslösender Pharmaka, insbesondere beim Lupus erythematodes, große Bedeutung zu. Bei Panarteriitis nodosa, Morbus Bechterew und Sjögren-Syndrom sind Lungenveränderungen seltener und sprechen wie die Sklerodermie schlecht auf Kortikoide an, im Gegensatz zum Lupus erythematodes und der fibrosierenden Alveolitis im Rahmen der rheumatoiden Arthritis. Bei der Sklerodermie ist auch D-Penicillamin, allerdings mit wenig Erfolg, gegeben worden.

Die Lungenvaskulitiden umfassen das Goodpasture-Syndrom, die Hämosiderose, die Wegenersche Granulomatose, die allergische Granulomatose (Churg-Strauß) und das Löffler-Syndrom. Eine Asthmasymptomatik mit IGE-Erhöhung und systemischer Vaskulitis spricht für das Churg-Strauß-Syndrom. Bei fehlender

generalisierter Vaskulitis außerhalb des Pulmonalkreislaufes mit ausgeprägter eosinophiler lokaler Reaktion verwendet man den Begriff der Eosinophilen-Pneumonie. Beim Löffler-Syndrom (flüchtige Bluteosinophilie mit Lungeninfiltraten mit positivem *Ascaris lumbricoides*-Nachweis respektive Serologie) müssen heute mehr Bakterien, Mykosen und Medikamente wie Nitrofurantoin und andere ätiologisch erwogen werden. Bei Lungeninfiltrationen mit Hämoptoe, Eisenmangelanämie und rasch progredienter Nierenfunktionsstörung wird jedermann zuerst an das Goodpasture-Syndrom denken. Die Therapie wird durch Einleitung einer Plasmaphorese drei- bis fünfmal pro Woche und gleichzeitigen Gaben von Cyclophosphamid (2 bis 3 mg/kg KG) und Azathioprim (2 mg/kg KG) begonnen.

Lungensarkoidose an erster Stelle

Bei der chronisch rezidivierenden oder akuten Lungenhämosiderose (M. Ceelen) haben wir eine ähnliche Symptomatik wie bei Goodpasture mit Anämie, Hämoptoe, Fieber und Lungeninfiltraten. Hier wird man bei akuter Bedrohung 10 bis 20 mg/kg KG Cyclophosphamid i. v. geben und dann entsprechend der Besserung des klinischen Bildes und der Lungenfunktion auf niedrigere Dosen zurücktitrieren, eventuell in Kombination mit einer begleitenden Kortikoidtherapie (20 bis 40 mg Prednisolon/Tag).

Bei der Wegenerschen Granulomatose, die auch ohne die immer wieder zitierten Befunde in den oberen Atemwegen auf die Lunge allein beschränkt sein kann, sind Fieber, Gelenk- und Gliederschmerzen mit untypischen Lungeninfiltraten häufig. Die Diagnose geschieht durch entsprechende Biopsie, die Therapie der Wahl ist Cyclophosphamid (1 bis 2 mg/kg KG) in Kombination mit Prednisolon (20 bis 40 mg jeden zweiten Tag). Bei Nierenbeteiligung Plasmaphorese.

Bei den angeborenen Speicherkrankheiten, welche durch Lichtenstein als Histiocytose X zusammengefaßt wurden, kommen ebenfalls Lungenfibrosen mit pulmonaler Hypertonie, eventuell mit ACE-Erhöhung einhergehend, vor. Eine wirksame Therapie ist nicht bekannt.

Von den Systemerkrankungen ist heute die Lungensarkoidose weitaus am häufigsten, sie wird durch bronchoalveoläre Lavage (BAL) (Lymphozytose mit erhöhtem T 4/T 8-Quotienten) und transbronchiale Lungenbiopsie diagnostiziert. Eine Therapie wird nur eingeleitet, wenn Symptome und/oder eine Lungenfunktionsstörung dies verlangen. Sonst wird man den

Spontanverlauf der Lungensarkoidose mit dreimonatigen Lungenfunktions- und Röntgenkontrollen (im allgemeinen zwei Jahre) überprüfen, da eine Kortikoidtherapie die Progredienz der Sarkoidose nicht entscheidend zu hemmen vermag, sondern nach Absetzen eher begünstigt.

Ausschluß anderer interstitieller Lungenkrankheiten

Die sogenannten idiopathischen oder kryptogenen fibrosierenden Alveolitiden sind ein Sammelbegriff für Lungenfibrosen, welche mit unserem heutigen aetiopathogenetischen Wissen nicht besser klassifiziert werden können. Begriffe wie Hammon-Rich-Syndrom, diffuse interstitielle Pneumonie (desquamative interstitielle oder gewöhnliche interstitielle Pneumonie etc.) sind wenig sinnvoll. Es scheint so zu sein, daß die Entzündung anfänglich mit einer alveolären und/oder interstitiellen Zellproliferation einhergeht und später in eine therapeutisch kaum mehr zu beeinflussende fibröse, sogenannte zirröse Lungenfibrose übergeht. Akute intraalveoläre Bilder können aber gleichzeitig mit chronischen Endstadien in der gleichen Lunge festgestellt werden.

Ganz allgemein gilt: Je früher die Diagnose gestellt, je besser der therapeutische Erfolg. Eine standardisierte Therapie umfaßt initial 40 bis 60 mg Prednisolon jeden zweiten Tag, eventuell ergänzt mit 100 bis 150 mg Azathioprim oder 1 bis 2 mg/kg KG Cyclophosphamid. Eine starke Vermehrung der Granulozyten mit Eosinophilie in der BAL scheint ein schlechtes prognostisches Zeichen zu sein.

Wichtig ist, daß die Diagnose durch bronchoalveoläre Lavage mit Immunzytologie und transbronchialer Biopsie rechtzeitig erlaubt, andere interstitielle Lungenkrankheiten auszuschließen. Bei einer mittleren Lebenserwartung von drei bis fünf Jahren muß die genannte immunsuppressive Therapie meist konsequent, wenn auch zeitweise in niedriger Dosierung, je nach lungenfunktioneller Progredienz fortgeführt werden. Vermehrte respiratorische Infekte verlangen kurzzeitige Reduktion der immunsuppressiven Therapie, eventuell zusammen mit hochdosierten Antibiotikagaben.

Professor Dr. med.
Heinrich Matthys
Robert-Koch-Klinik – Medizinische
Universitätsklinik, Abteilung Pulmologie
Hugstetter Straße 55
7800 Freiburg