

Enge Zusammenarbeit zwischen Hausarzt und Pneumologe wichtig

# Interstitielle Lungenkrankheiten

Hinter dem Begriff „interstitielle Lungenkrankheiten“ (ILD) oder „diffuse parenchymatöse Lungenerkrankungen“ steht eine Vielzahl teils sehr seltener Erkrankungen der Lunge, die primär das interstitielle und alveoläre Gewebe betreffen, jedoch im weiteren Verlauf auch andere Strukturen wie Luftwege, Gefässe und Pleura verändern.



Dr. med. Claudia Tüller  
Zürich

Die Klassifikation derILD ist auch für Fachärzte eine Herausforderung, da einerseits ein histopathologisches Muster benannt wird, andererseits eine Einteilung aufgrund der Zusammenschau klinischer, radiologischer und wenn vorhanden histologischer Befunde erfolgt. Grob unterscheidet man zwischenILD mit bekannter Ursache, idiopathischen interstitiellen Pneumopathien, granulomatösen Lungenerkrankungen und anderen Formen interstitieller Lungenerkrankungen (1) (Tab. 1).

## Klinische Präsentation

So heterogen die Ursachen und histologischen Befunde sind, die klinische Präsentation derILD ist meist ähnlich und relativ unspezifisch. Leitsymptome sind progrediente Anstrengungsdyspnoe und ein trockener chronischer Husten. In der Anamnese wegweisend können Gelenksymptome, berufliche Expositionen, Angaben zu Haustieren oder Hobbies, Einnahme gewisser Medikamente oder eine durchgemachte Strahlentherapie sein. Im Status kann ein endinspiratorisches Nebengeräusch (Sklerosiphonie) vorhanden sein, auch wenn im Thoraxröntgenbild keine Veränderungen sichtbar sind (2). Trommelschlegelfinger, ein akzentuierter zweiter Herzton oder klinische Zeichen der Rechtsherzinsuffizienz finden sich nur bei fortgeschrittenerILD.

## Basisuntersuchungen

Erste Hinweise auf das Vorliegen einerILD können in der Praxis die Spirometrie und das Thoraxröntgenbild geben. Die Spirometrie zeigt oft verminderte dynamische Lungenvolumina (FEV1 und

FVC < 80% des Solls) bei normalem oder hochnormalem Tiffeneau-Quotienten (FEV1/FVC > 86% des Solls). Die Mitarbeit des Patienten muss persönlich überprüft werden, da eine „unmotivierter“ Spirometrie ein ähnliches Bild ergeben kann. Im Thoraxröntgenbild können retikuläre, noduläre oder gemischte interstitielle Veränderungen sichtbar sein. Wichtig ist: eine normale Spirometrie und ein normales Thoraxröntgenbild können eineILD nicht ausschliessen. Bei unklaren respiratorischen Symptomen sind deshalb weiterführende Abklärungen angezeigt.

## Weiterführende Untersuchungen

Die vollständige Lungenfunktionsprüfung mit Messung der statischen und dynamischen Lungenvolumina kann im Gegensatz zur Spirometrie beweisen, ob eine Restriktion vorliegt oder nicht. Bei vielenILD findet sich eine solche, allerdings können auch gemischte restriktiv-obstruktive Veränderungen vorliegen, gerade bei Patienten die früher geraucht haben oder mit einer Sarkoidose. Die Diffusionskapazität ist beiILD ebenfalls oft reduziert. Die Sauerstoffsättigung in Ruhe ist initial meist normal oder nur leichtgradig vermindert, häufiger findet sich eine Desaturation unter Belastung oder im Schlaf. Erst später im Krankheitsverlauf tritt eine Ruhehypoxämie auf. Die Computertomographie der Lunge ist nur in Ausnahmefällen normal, in der Regel finden sich Veränderung des Lungenparenchyms, der Lymphknoten oder der Pleura (Abb. 1 und 2). Dies können milchglasartige Trübungen, noduläre, retikuläre oder zystische Veränderungen oder Konsolidierungen sein. Gewisse Befunde wie vergrösserte mediastinale Lymphkno-

TAB. 1 Klassifikation der interstitiellen Lungenkrankheiten (adaptiert nach (1))

ILD mit bekannter Ursache	Idiopathische interstitielle Pneumopathien	GranulomatöseILD	Andere Formen vonILD
<ul style="list-style-type: none"> <li>•ILD bei rheumatischen Grunderkrankungen</li> <li>•Medikamentös induzierteILD (z.B. Amiodarone)</li> <li>•Pneumokoniosen (z.B. Silikose)</li> <li>•Nach Strahlentherapie</li> <li>•Exogen-allergische Alveolitis (z.B. Farmerlunge)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Idiopathische Lungenfibrose (UIP)</li> <li>•Nicht-spezifische interstitielle Pneumopathie (NSIP)</li> <li>•Desquamative interstitielle Pneumopathie (DIP)</li> <li>•Kryptogene organisierende Pneumonie (COP)</li> <li>•Respiratorische Bronchiolitis, assoziiert mit interstitieller Lungenkrankheit (RB-ILD)</li> <li>•Lymphozytäre interstitielle Pneumopathie (LIP)</li> <li>•Akute interstitielle Pneumopathie (AIP)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Sarkoidose</li> <li>•Berylliose</li> <li>•Exogen-allergische Alveolitis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Lymphangioleiomyomatose</li> <li>•Pulmonale Langerhans-Zell-Histiozytose</li> <li>•Idiopathische eosinophile Pneumonie</li> <li>•Pulmonale Vaskulitiden</li> </ul>



**Abb. 1:** Computertomographie der Lunge eines 70-jährigen Patienten mit idiopathischer Lungenfibrose. Es finden sich peripher und basal betonte interstitielle Veränderungen mit Traktionsbronchiektasien und kaum milchglasartigen Infiltraten



**Abb. 2:** Computertomographie der Lunge einer 39-jährigen Patientin mit histologisch gesicherter Sarkoidose. Es finden sich eine eindruckliche mediastinale Lymphadenopathie und kleinnoduläre septal betonte Veränderungen

ten, Pleuraplaques oder Traktionsbronchiektasien helfen die Differentialdiagnose deutlich einzuengen. Laborchemische Parameter, die auf eine bestimmte Ätiologie hinweisen können, sind Eosinophilie, erhöhte Kreatinkinase, positive Rheumaserologien (ANA, ANCA, anti-Scl 70, anti-JO-1-Antikörper), Nachweis einer HIV-Infektion oder eine Hypogammaglobulinämie.

Patienten mit Verdacht auf ILD erhalten meist eine Bronchoskopie mit bronchoalveolärer Lavage (BAL). Die Analyse der BAL-Flüssigkeit erlaubt es in einigen Fällen, die Diagnose zu stellen (eosinophile Pneumonie, bronchoalveoläres Karzinom, alveoläre Hämorrhagie), oder diese je nach Zellverteilung einzugrenzen. Im weiteren Krankheitsverlauf ist eine BAL vor allem dann nötig, wenn der Verdacht auf eine atypische Infektion vorliegt. Bei der Bronchoskopie kann ebenfalls eine transbronchiale Lungenbiopsie (TBB) durchgeführt werden; in einigen Fällen trägt diese zur Diagnose bei, so zum Beispiel bei der Sarkoidose oder der Lymphangiosis carcinomatosa. Naturgemäß sind die Proben, die bei der TBB entnommen werden, sehr klein und gerade bei inhomogenen Veränderungen nicht immer repräsentativ. Bei den idiopathischen ILD bringt eine TBB eher wenig zusätzliche diagnostische Sicherheit. Wenn die Krankheit aggressiv verläuft, eine Vaskulitis vermutet wird, die erhobenen Befunde kein schlüssiges Bild ergeben oder keine Besserung auf eine Therapie eintritt, kann eine chirurgische Lungenbiopsie Klärung bringen. Diese ermöglicht die Entnahme mehrerer Zentimeter grosser Gewebeproben von verschiedenen Arealen und wird heutzutage meist minimal-invasiv mittels videoassistierter Thorakoskopie durchgeführt. Trotzdem sind Morbidität und Mortalität höher als bei der TBB, so dass die Indikation dazu sorgfältig gestellt werden muss.

### Therapie der ILD

Grundsätzlich kann man zwischen allgemeinen therapeutischen Massnahmen und spezifischen Therapien für die ILD unterscheiden. Die allgemeinen therapeutischen Massnahmen sollten bei

allen Patienten beachtet werden. Dazu gehört die Überprüfung des Impfstatus. Die jährliche Grippeimpfung im Herbst wird bei diesen Patienten ebenso empfohlen wie die Pneumokokken-Impfung. Der Patient soll trotz Einschränkungen zu einer regelmässigen körperlichen Betätigung motiviert werden. Dies kann bedeuten, dass er ein ambulantes pulmonales Rehabilitationsprogramm (3) besucht, Einzelphysiotherapie erhält oder selbständig zu Hause seine Übungen durchführt. Zu überprüfen ist auch ob eine relevante Hypoxämie unter Belastung, in der Nacht oder gar in Ruhe besteht, damit eine entsprechende Verordnung für eine Heimsauerstofftherapie ausgestellt werden kann. Nächtliche Atempausen im Sinne eines Schlafapnoesyndroms können den Kreislauf zusätzlich belasten, so dass ein solches gesucht und entsprechend behandelt werden sollte. Bei Zeichen der Rechtsherzbelastung ist der Volumenstatus mittels Diuretika zu kontrollieren. Von der prophylaktischen oralen Antikoagulation in dieser Situation wird inzwischen abgeraten, da kein Nutzen gezeigt werden konnte. Bei klinischen Hinweisen auf eine gastrooesophageale Refluxerkrankung wird eine konsequente Therapie mit einem Säureblocker insbesondere bei der idiopathischen Lungenfibrose empfohlen, da diskutiert wird, ob Mikroaspirationen bei der Krankheitsentstehung eine Rolle spielen könnten (4). Nicht zuletzt sollten Raucher zum Rauchstopp motiviert werden, um eine zusätzliche Schädigung der Lunge zu vermeiden. Bei gewissen ILD (RB-ILD, DIP, pulmonale Langerhanszell-Histiozytose) ist der Rauchstopp oft der entscheidende therapeutische Schritt. Bei medikamentös bedingten ILD oder der exogen-allergischen Alveolitis muss primär das auslösende Agens vermieden werden.

Die gezieltere Therapie einer ILD muss gut indiziert werden. Nicht jede Erkrankung muss sofort und zwingend behandelt werden, insbesondere da die Therapien mit erheblichen Nebenwirkungen behaftet sind (Abb. 3). Manchmal empfiehlt es sich über einige Wochen bis Monate den Spontanverlauf zu beobachten. Viele ILD werden primär mit Steroiden behandelt und sprechen gut darauf an



**Abb. 3:** Thoraxröntgenbilder einer 70-jährigen Frau mit histologisch gesicherter organisierender Pneumonie. Das erste Bild zeigt ein Rezidiv der Erkrankung nach Absetzen der Steroidtherapie nach 8 Monaten Behandlung. Da kaum Symptome und lungenfunktionell Normalwerte bestanden, wurde mit einer Therapie zugewartet und engmaschig kontrolliert. Nach 4 Monaten war der Befund spontan regredient, und die Patientin blieb im weiteren Verlauf rezidivfrei

(Sarkoidose, organisierende Pneumonie). Bei fehlendem Ansprechen auf Steroide oder rascher Krankheitsprogression können zusätzlich weitere immunsuppressive Medikamente eingesetzt werden. Diese Therapien sollten nur durch einen in der Behandlung von ILD erfahrenen Pneumologen eingeleitet werden. Der Zugang zu neueren Therapieformen wie zum Beispiel Pirfenidon für die idiopathische Lungenfibrose oder der Einschluss in Therapiestudien erfolgt über eine Zentrums Pneumologie.

### Prognose

Über die Prognose von ILD kann wenig Verallgemeinerndes gesagt werden. Je nach Diagnose ist aber ein ungünstigerer (zum Beispiel bei idiopathischer Lungenfibrose) oder besserer Verlauf (zum Beispiel bei Sarkoidose) häufiger. Regelmässige Verlaufskontrollen, bei denen die Symptomatik und objektive Parameter, wie Lungenvolumina, Diffusionskapazität, 6-Minuten-Gehstrecke, Desaturation unter Belastung oder Bildgebung erfasst werden, ermöglichen die Progredienz oder das Therapieansprechen zu beurteilen und die Therapie entsprechend anzupassen. Nicht zuletzt spielen die Therapieverträglichkeit und Compliance der Patienten eine wichtige Rolle. Eine enge Zusammenarbeit zwischen behandelndem Pneumologen und Hausarzt ist hierfür ebenso wertvoll wie für das Monitoring von Therapie Nebenwirkungen.

#### Dr. med. Claudia Tüller

Spezialärztin FMH für Lungenkrankheiten und Innere Medizin  
LungenZentrum Hirslanden Zürich  
Witellikerstrasse 40, 8032 Zürich  
c.tueller@lungenzentrum.ch

#### Literatur:

1. ATS/ERS International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. Am J Respir Crit Care Med 2002; 165: 227-304
2. Cottin V, Cordier JF. Velcro crackles: the key for early diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. Eur Respir J 2013; 40: 519-521
3. Kenn K et al. Pulmonary Rehabilitation in patients with idiopathic pulmonary fibrosis – a review. Respiration 2013; 86:89-99
4. Lee JS et al. Gastroesophageal reflux therapy is associated with longer survival in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. Am J Respir Crit Care Med 2011;184:1390-1394

**Interessenkonflikt:** Die Autorin hat keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

#### Take-Home Message

- ◆ Eine normale Spirometrie und ein normales Thoraxröntgenbild schliessen ILD nicht aus. Patienten mit anhaltenden pulmonalen Symptomen sollten weiter abgeklärt werden
- ◆ Bei Patienten, welche potenziell lungenschädigende Medikamente wie Amiodarone, Methotrexat, Chemotherapeutika, Atorvastatin uvm. einnehmen, gilt erhöhte Achtsamkeit. Eine Zusammenstellung dieser Medikamente findet sich unter [www.pneumotox.com](http://www.pneumotox.com)
- ◆ Patienten mit ILD dürfen und sollen sich regelmässig körperlich betätigen
- ◆ Patienten mit ILD sollten gegen Pneumokokken und jährlich gegen Grippe geimpft werden
- ◆ Eine enge Zusammenarbeit zwischen Pneumologen und Hausarzt ist bei diesen Patienten wichtig, da unter Umständen länger dauernde und nebenwirkungsreiche Therapien notwendig sind