

Die Beiträge der Rubrik „Weiterbildung“ sollen dem Stand des zur Facharztprüfung für den Internisten notwendigen Wissens entsprechen und zugleich dem Facharzt als Repetitorium dienen. Die Rubrik beschränkt sich auf gesicherte Aussagen zum Thema.

Alveolitiden, Granulomatosen, Lungenfibrosen

Als Antwort auf verschiedenste Noxen zeigt die Lunge ein entzündliches Reaktionsmuster. Durch Zell- und Bindegewebsvermehrung des Lungengerüsts entsteht ein Alveolarraumverlust (restriktive Ventilationsstörung). Auch familiäre und idiopathische Formen kommen vor. Eine allgemein anerkannte Nomenklatur der fibrosierenden Lungenkrankheiten fehlt bis heute. Im folgenden sollen akute, nicht infektiöse Entzündungen (Alveolitiden) mit diffuser intraalveolärer und interstitieller Zellvermehrung, gefolgt von Fibroblastenwucherung oder Granulombildung (Lungengranulomatosen und Lungenfibrosen), trotz ihrer recht verschiedenen Ätiopathogenese zusammengefasst behandelt werden.

Lokalisatorisch kann pathohistologisch zwischen einer alveolär interstitiellen, intralobulären (Alveolen und Acini befallen), peribronchialen, pleuralen und perivaskulären Lungenfibrose unterschieden werden. Die morphologischen Kriterien geben nur beschränkt differentialdiagnostische und therapeutische Hinweise. Zudem sind punktuelle Gewebesenahmen selten für die gesamte Lunge repräsentativ.

Liegt eine akute infektiöse, allergische oder toxische Entzündung am Anfang der pathogenetischen Kette, spricht man eher von Alveolitiden. Bilden bekannte Noxen (Beryllium) oder biologisch aktive Stäube (z.B. Pilzsporen), Typ-III-Reaktionen oder unbekannte Noxen (z.B. Sarkoidose) mehr knotige Wucherungen, spricht man von Lungengranulomatosen. Sprossen die Fibroblasten als Folge von eiweißreichem Exsudat in den Alveolarraum (z.B. bei Lungenstauung, Lungenödem) oder als Folge von immunologischen Prozessen (Angitiden, Kollagenosen), verwendet man mehr den Sammelbegriff Lungenfibrose. Weiter unterscheidet man zwischen diffusen, d.h. mehr oder weniger die gesamte Lunge erfassenden, und regionalen Lungenfibrosierungen. Tabelle 1a zeigt die Vielfalt an differentialdiagnostischen Erwägungen. Hier sollen nur die exogen-allergischen Alveolitiden (EAA), die Pneumokoniosen und die idiopathischen fibrosierenden Lungenkrankheiten erwähnt werden.

Diagnostik • Anfallsweise oder langsam progredient sich entwickelnde Atemnot, mit oder ohne Fieberschübe und Husten, ergibt zusammen mit einem Thoraxröntgenbild, das auf einen chronischen interstitiellen Prozeß hinweist, die Verdachtsdiagnose fibrosierende Lungenkrankheit. Das Thoraxröntgenbild kann bei Sarkoidose oder Silikose eine Primavista-Diagnose erlauben. Man wird aber nicht versäumen, die röntgenologische Diagnose, die oft auch im Stich lässt, nach dem folgenden Schema zu erhärten:

- **Alveolitiden: infektiöse, allergische oder toxische Zellvermehrung im Lungenparenchym**
- **Lungengranulomatosen: knotige Wucherungen des Lungenparenchyms**
- **Lungenfibrosen: Fibroblastenvermehrung im Lungenparenchym**

Tabelle 1a

Ursachen fibrosierender Lungenkrankheiten, Alveolitiden und Granulomatosen

Bekannte Ursachen

Inhalative Noxen

- **Organische Stäube** (exogen-allergische Alveolitiden)
- **Anorganische Stäube** (Pneumokoniosen)
- Gase, Dämpfe (N_2O_x , Zn-Nebel)
- Chronische Flüssigkeitsaspirationen (gastroösophagealer Reflux)
- Chronische infektiöse Entzündungen (Bakterien, Mykoplasmen, Rickettsien, Chlamydien, Viren, Pilze, Parasiten)

Nichtinhalative Noxen

- Toxische Substanzen (Pharmaka, Herbizide)
- Ionisierende (radioaktive) Strahlen
- Chronische Linksherzinsuffizienz (Mitralvitien)
- Post-Schock- und Traumasationslungen (ARDS)
- Multiple Fett- und Kontrastmittelembolien

Assoziiert mit Systemerkrankungen

- Kollagenosen: Lupus erythematoses, Dermatomyositis (Polymyositis), Sklerodermie, rheumatoide Arthritis, Periarteritis nodosa
- M. Bechterew, Sjögren-Syndrom und M. Behcet
- Lungenvaskulitiden: Lungenhämosiderose (M. Ceelen), Wegner-Granulomatose, Goodpasture-Syndrom, allergische Granulomatose (Churge-Strauss), Löffler-Syndrom, eosinophile Pneumonien
- Histiozytose X
- Eosinophiles Granulom, Retikuloendotheliose, Abt-Letterer-Sive-Krankheit, Lipoidgranulomatose, Hand-Schüller-Christian-Krankheit
- Speicherkrankheiten, Theasaurismose (M. Gaucher), (primäre) Lungenamyloidose
- Neuroektodermale Erkrankungen: Neurofibromatose Recklinghausen, tuberöse Sklerose, Sturge-Weber-Krabbe-Syndrom
- Sarkoidose

Unbekannte Ursachen

- Familiäre Formen (Adoleszenz!)
- **Interstitial pulmonary fibrosis (IPF)**
- **Acute interstitial pneumonitis (AIP)**
- **Disquamative interstitial pneumonitis (DIP)**
- **Non-specific interstitial pneumonitis (NSIP)**
- **Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP)**
- Pulmonale Lymphangioleiomyomatose
- Alveoläre Mikrolithiasis, Alveolarproteinose

► Idiopathische Lungenfibrose

► Kollagenosen

► Sarkoidose

- Lungenfibrosespezifische Anamnese, Status,
- Thorax a.p. und seitlich, evtl. Dünnschicht-CT (Tabelle 1b),
- Lungenfunktionsabklärung,
- Blutserologie und -immunologie,
- bronchoalveoläre Lavage,
- transbronchiale, transthorakale video-assistierte (Thorakotomie) Lungenbiopsie,
- Mediastinallymphknotenbiopsie bei vergrößerten LK.

Klinische Befunde wie Trommelschlegelfinger finden sich vor allem bei der ► **idiopathischen Lungenfibrose**. Auskultationsphänomene wie Sklerophonie und die von den Patienten oft angegebene Inspirationshemmung (Door-stop-Phänomen) sind meist Spätsymptome. Gelenksbeschwerden und Hautveränderungen sind oft mit besonderen Formen der Lungenfibrosen wie ► **Kollagenosen** oder ► **Sarkoidose** verbunden.

Tabelle 1 b

CT-Klassifizierung der interstitiellen Lungenerkrankungen: Verschattungsmuster der wichtigsten Krankheiten

Verschattungsmuster

linear/retikulär

- IPF (und Kollagenosen)
- Asbestose

nodulär oder retikulonodulär

- Sarkoidose
- Lymphangiosis
- Silikose

alveoläre Konsolidierung/Milchglas

- ex.-allerg. Alveolitis
- BOOP
- Alveolarproteinose
- Hämorrhagie

zystisch

- Histiozytose X
- LAM

Nach Costabel 1999

► Lungenfunktionsdiagnostik

Bei Lungenfibrosen ist primär die Funktion des Alveolarraums beeinträchtigt.

► Forcierte expiratorische Flussvolumenkurve

Es besteht keine brauchbare quantitative Beziehung zwischen Röntgenbefund und Lungenfunktion.

► Bronchoalveoläre Lavage

► Transbronchiale Lungenbiopsie ► Offene Lungenbiopsie

Blutbild und Serologie liefern zusammen mit der Anamnese wichtige Hinweise auf die Ätiologie der Lungeninfiltration.

► Organische Stäube

EAA sind allergische Entzündungen des Alveolarraums infolge einer Inhalation organischer Stäube.

► Präzipitine

Diagnostische Inhalationstests sind zu vermeiden, da sie bleibende Lungenveränderungen hinterlassen können.

Der ► **Lungenfunktionsdiagnostik** kommt für Diagnose, Differentialdiagnose und therapeutische Verlaufskontrolle eine entscheidende Bedeutung zu. Kennzeichnend für die Lungenfibrosen ist, dass durch entzündliche und fibrosierende Veränderungen primär die Funktion des Alveolarraums beeinträchtigt wird. Die Atemwege werden meist sekundär und vorwiegend peripher betroffen. Es gilt also, diejenigen funktionellen Tests einzusetzen, welche Veränderungen des Alveolarraums möglichst früh und lungenfibrosespezifisch erfassen.

Der entzündlich-fibröse Umbau des alveolokapillären Interstitiums führt primär zu einem Volumenverlust, verbunden mit einer verminderten Dehnbarkeit der Lunge. Die evtl. vorhandene Begleitbronchiolitis kann durch Obstruktionsparameter wie die ► **forcierte expiratorische Flussvolumenkurve** am ehesten erfasst werden. Wir finden meistens folgendes Muster:

- Lungenvolumina: Vitalkapazität, expiratorische Sekundenkapazität plus zugehörige maximale expiratorische Flüsse und TLC sind vermindert, die FEV₁/IVC ist normal bis erhöht, sog. restriktive Ventilationsstörung
- Einatemzug-CO-Diffusionskapazität (D_{LCO}), vermindert, evtl. auch $D_{LCO/VA}$
- arterielle Blutgase in Ruhe und insbesondere bei körperlicher Belastung bis zum symptomlimitierten Abbruch, progrediente Hypoxie mit Hypokapnie
- Hämodynamik im kleinen Kreislauf mit Rechtsherzkatheterisierung mit und ohne O₂-Atmung in Ruhe und bei körperlicher Belastung. Hypoxie durch O₂-Atmung meist normalisierbar, keine wesentliche O₂-reversible pulmonale Hypertonie

Erwähnenswert ist, dass keine brauchbare quantitative Beziehung zwischen Röntgenbefund und Lungenfunktion besteht. Weiter ist der Zusammenhang zwischen Histologie und Lungenfunktion ebenfalls nur locker. Die obengenannten Lungenfunktionsveränderungen sind für die Verlaufsbeobachtung am geeignetsten.

Für die Differentialdiagnostik ist nach der Anamnese die ► **bronchoalveoläre Lavage (BAL)** mit dem CT als erstes einzusetzen (Tabelle 4 a, b). Nach der BAL gilt es, bei nicht klarer Ätiologie die ► **transbronchiale Lungenbiopsie** und/oder die ► **offene Lungenbiopsie**, evtl. videoassistent (selten Nadelbiopsien), einzusetzen.

Das Blutbild und die Blutserologie (Tabelle 2) sind allein kaum je diagnostisch, jedoch geben sie wie bei vielen anderen Krankheiten zusammen mit der Anamnese wichtige Hinweise auf die Ätiologie der diffusen oder regionalen Lungeninfiltration.

Exogen-allergische Alveolitiden

Exogen-allergische Alveolitiden (EAA, immunologische Typ-III-Reaktionen) entwickeln sich als Immunreaktionen bei hierfür disponierten Patienten nach Inhalation verschiedener ► **organischer Stäube**. Mit fortschreitender Exposition kommt es zur diffusen Lungenfibrose. Man unterscheidet die akute allergische Alveolitis und die mehr schleichend chronisch fibrosierende Form. Die entsprechenden diagnostischen Kriterien sind in Tabelle 3 zusammengestellt.

Die EAA sind definiert als allergische Entzündungen des Alveolarraums mit oder ohne Beteiligung der peripheren Atemwege, hervorgerufen durch Inhalation organischer Stäube (Bakterien, Pilzsporen, tierische und pflanzliche Partikel). Es handelt sich um allergische Typ-III-Reaktionen mit Ablagerung von Immunkomplexen aus Antigenen, Antikörpern und Komplement. Die akute Verlaufsform zeigt 6-24 h nach starker Exposition Atemnot, Fieber und Leukozytose. Eine Granulombildung (Typ IV?) kann bei chronischer Exposition auch ohne akute Symptomatik erfolgen.

Die Diagnose wird meist durch eine sorgfältige Allgemein- und Berufsanamnese sowie den Nachweis von ► **Präzipitinen** im Serum gestellt. Die Morphologie und die BAL-Befunde sind ätiologisch selten notwendig. Diagnostische Inhalationstests verbieten sich meist, da eine wiederholte positive Reaktion im Gegensatz zu der allergischen Typ-I-Reaktion (Asthma) bleibende Lungenveränderungen hinterlassen kann.

Tabelle 2

Bestimmbare Parameter der Blutserologie und –immunologie

| | |
|--|----------------------------------|
| Blutbild, BSG | Adenoviren |
| Rheumafaktoren | Mykoplasmen |
| Antinukleäre AK (ANA) | Ornithosen |
| Antinukleäre cytoplasmatische AK (C-ANCA, p-ANCA) | |
| Antimitochondriale AK (AMA) | Q-Fieber |
| Anti-glatte-Muskulatur-AK (smooth muscle) (ASMA) | Masern |
| Quantitative Immunglobuline, ACE (angiotensin converting enzyme) | Varizellen |
| Komplementbindungsreaktionen: | Zytomegalie |
| Brucellose | Epstein-Barr-Virus |
| Influenza | Mononukleose |
| Parainfluenza | Toxoplasmose |
| Respiratory syncytial | Klebsiellen |
| | Präzipitine auf Pilze, Bakterien |

Tabelle 3

Verlaufsformen der exogen-allergischen Alveolitis

| | Akut | Chronisch |
|-------------------------------|---------|-----------|
| Dyspnoe (Belastung - Ruhe) | + | + |
| Husten, Auswurf | (-) | (+) |
| trockene Nebengeräusche | (+) | + |
| Fieber | + | - |
| Leukozytose | + | - |
| Hyper- γ -Globulinämie | + | + |
| Präzipitine | + | + |
| Thoraxröntgen | Fleckig | Miliar |
| Lymphozytose in BAL | ++ | + |
| CD4/CD8 in BAL | ↓ | Normal |

Die exogenen fibrosierenden Alveolitiden aufgrund von Inhalationsnoxen tragen meistens die Namen des Inhalationsallergens oder bei beruflicher Kontaktaufnahme mit der Noxe den Namen der Berufsgruppen, die daran erkranken können. Tabelle 5 zeigt die häufigsten Allergene, welche eine exogen-allergische Alveolitis hervorrufen können.

Farmerlunge

Der Name „Bauernlunge“ ist im deutschen Sprachgebrauch nicht üblich, da das Krankheitsbild 1932 von Campell erstmals beschrieben wurde. Drescherlunge, Erntearbeiterlunge sind andere, selten verwendete Synonyme (BK Nr. 4201).

Definition • Der Begriff „Farmerlunge“ bezeichnet eine EAA nach Staubinhalation bei Arbeiten mit feuchtem, schimmeligem Heu, Getreide, Gemüse, Holz oder schimmeligem Komposterde. Sie wird hauptsächlich durch ► **thermophile Actinomyces**, besonders durch Micropolyspora und in geringem Umfang durch Thermoactinomyces vulgaris, Thermopolyspora virides und einige andere „Schimmelpilze“ wie ► **Aspergillus fumigatus** und **flavus** hervorgerufen. Akut besteht neben der Alveolitis eine interstitielle, betont bronchioläre Entzündung mit Granulomen und Gefäßbeteiligung. Bei wiederholter oder chronischer Exposition kann eine diffuse interstitielle Fibrose mit Wabenlunge auftreten.

Vogelzüchterlunge

Definition • Diese EAA wird besonders bei Personen angetroffen, die mit Hühnern, Tauben, Nymphen- und Wellensittichen umgehen. Hervorgerufen wird die Krankheit durch Antigene, die in Vogelexkrementen, Serum, Eiern oder Federn vorkommen. Die Diagnosestellung geschieht wie bei der Farmerlunge durch Präzipitinnachweis bei entsprechender Anamnese mit lungenfunktionellen Ausfällen.

Die Krankheit kommt weltweit vor. Es können nicht nur Vogelzüchter erkranken, sondern auch Leute, die vorwiegend Vogelexkreme beseitigen, insbesondere an Gebäuden. Dabei wird antigenhaltiger Staub inhaliert. Die Symptome treten besonders heftig nach der „Stallmistung“ bei Patienten mit entsprechender Sensibilisierung auf. Ist die Staubexposition nur gering (Wellensittich), entsteht eine mehr oder weniger chronische Verlaufsform, die sich später röntgenologisch als Honigwabenlunge manifestieren kann.

► **Thermophile Actinomyces**► **Aspergillus fumigatus, flavus**

Die Vogelzüchterlunge wird durch Antigene aus Vogelexkrementen, Serum, Eiern oder Federn hervorgerufen.

Tabelle 4 a

Differenzierung eines CT-Verschattungsmusters unter Berücksichtigung von Verteilung und BAL-Befunden

| CT-Muster: alveoläre Konsolidierung/Milchglas | Verteilung | BAL |
|---|---------------|-------------------|
| BOOP | fleckig (UL) | Ly↑↑ N↑ Eos↑ |
| EAA | diffus | Ly↑↑ |
| CEP | peripher (OL) | Ly↑ Eos↑↑ |
| Hämorrhagie | | Fe-pos. AM |
| Alveolarproteinose | | Debris, Korpuskel |

BOOP = Bronchiolitis obliterans mit organisierender Pneumonie

EAA = exogene allergische Alveolitis

CEP = chronische eosinophile Pneumonie

UL = Unterlappen

OL = Oberlappen

Ly = Lymphozyten

N = Neutrophile

Eos = Eosinophile

Fe-pos. AM = eisenpositive Alveolarmakrophagen

Nach Costabel 1999

Tabelle 4 b

Bronchoalveoläre Lavage (BAL)
Differentialdiagnostik ohne Immunzytologie (May-Grünwald-Giemsa-Färbung)
Normalbefund:

- keine *aktive* Sarkoidose
- keine exogen-allergische Alveolitis

Granulozyten erhöht:

- Idiopathische Lungenfibrose
- Systemsklerose (Sklerodermie)

Lymphozyten erhöht:

- Sarkoidose
- exogen-allergische Alveolitis
- Pneumokoniosen

Lymphozytose + Granulozytose:

- Chronische Sarkoidose und exogen-allergische Alveolitis mit Fibrose
- 10% der idiopathischen Lungenfibrosen
- Lungenfibrosen bei Kollagenosen, Vaskulitiden

Makrophageneinschlüsse:

- Asbestexposition
- Pneumokoniosen
- Pulmonale Hämorrhagiesyndrome
- Alveolarproteinose

Maligne Erkrankungen:

- Lymphangiosis carcinomatosa
- Alveolarzellkarzinom
- Maligne Lymphome

Infektionskrankheiten:

- Pneumocystis carinii

Diagnostische Möglichkeiten mit Immunzytologie
Lymphozytose (> 6%) und CD4 > 80% der Ly

- Sarkoidose-verdächtig

CD4/CD8 ↓

- exogen-allergische Alveolitis (Ly 50–80%)
- Silikosen und Mischstaptpneumokoniosen (Ly 10–30 %)
- AIDS (CD4 absolut erniedrigt)

CD1 ↑

- Histiozytose X

B-Zellen monoklonal ↑

- Maligne B-Zellymphome, inkl. Klassifizierung

▶ Allergenflucht
▶ Kortison
▶ Fibrosetherapie

Therapie • Wichtigste therapeutische Maßnahme ist die Expositionsprophylaxe durch

▶ **Allergenflucht** (Berufswechsel) oder Elimination der Allergenquelle. Auch Allergenschutzhelme werden zur beruflichen Expositionsprophylaxe angeboten. Die aktuelle Symptomatik wird am besten mit ▶ **Kortisongaben** behandelt: morgens 30 mg Prednisolonäquivalente bis zur funktionellen Restitutio ad integrum.

Ist nach 3-wöchiger Therapie noch ein Restfunktionsausfall nachweisbar, ist eine ▶ **Fibrosetherapie** evtl. über Monate mit zusätzlich 100-150 mg Azathioprin anzuschließen und die Prednisondosis auf 10-25 mg zu reduzieren (s. auch Fibrosetherapie).

Tabelle 5

Häufigste Ursachen der exogen-allergischen Alveolitis

| Allergene/Antigene | Exposition | Krankheitsbezeichnung |
|---|--|---|
| • Bakterien | | |
| Thermophile Aktinomyzeten | Schimmeliges Heu | Farmerlunge |
| Thermoactinomyces sacchari, vulgaris | Schimmelige Rückstände von Zuckerrohr | Bagassose |
| Micropolyspora faeni (Actinomyces) | Kompost von Champignonkulturen | Champignonpflückerlunge (Pilzhändlerlunge) |
| Thermotolerante Bakterien | Klimaanlagen | Luftbefeuchterlunge |
| Bacillus subtilis | Waschmittelenzyme | Waschmittellunge |
| • Pilzsporen | | |
| Aspergillus clavatus, fumigatus nidulans, niger | Schimmelige Gerste, Malz praktisch ubiquitär | Malz- und Papierarbeiterlunge allergische bronchopulmonale Aspergillose |
| Kryptospora corticale, div. Schimmelpilze | Ahornrindenstaub Korkeichenrindenstaub | Ahornrindenschälerkrankheit Suberose |
| Div. Schimmelpilze | Paprikaschoten | Paprikaspalterlunge |
| Penicillium frequentans, Penicillium casei | Schimmeliger Käse | Käsewäscherlunge |
| Gravinum aureo, Basidium pullans | Holzstaub des Mammutbaumes | Sequoiose |
| • Tierische Proteine | | |
| Serumproteine von Tauben, Wellensittichen und Hühnern | Vogelexkremete | Taubenzüchterkrankheit, Vogelhalterlunge, Hühnerzüchterlunge |
| Fischmehlextrakte | Fischmehlstaub | Fischmehlarbeiterlunge |
| Serumproteine von Rindern und Schweinen, Leucoperdon bovisata | Schnupfpulver aus Hypophysenhinterlappen von Rindern und Schweinen | Hypophysenextrakt-Schnupfer-Lunge, Leukoperdonose |
| Staub von Pelzhaaren | Pelzverarbeitung | Kürschnerlunge |
| • Insekten | | |
| Antigene des Weizenrüsselkäfers | Weizenmehl | Kornkäferkrankheit |
| • Pflanzliche Partikel | | |
| Extrakte von Sägemehl | Sägemehl von Eichen, Zedern, Rotholz | Holzarbeiterlunge (Waldarbeiterlunge) |
| Extrakte aus Stroh | Schimmelige Strohdächer | Neu-Guinea-Lunge |
| Extrakt aus Kaffeebohnen | Arbeit in Kaffeeröstereien | Kaffearbeiterlunge |

Sind keine funktionellen Ausfälle mehr nachweisbar, kann innerhalb von 2 Wochen die Prednisontherapie abgesetzt werden. Die Verlaufskontrolle erfolgt mittels Lungenfunktionsmessungen.

Prognose • Für die Prognose ist die ► **Allergenkarenz** und die ► **Restfibrose** entscheidend. Die akute exogen-allergische Alveolitis, rechtzeitig diagnostiziert und therapiert, hat quo ad vitam eine gute Prognose. Die chronische Verlaufsform, selten rechtzeitig diagnostiziert und kaum mehr therapeutisch beeinflussbar, kann zu ► **Cor pulmonale** mit respiratorischer Insuffizienz und Wabellunge führen. Unmittelbare Todesursache ist meist eine infektiöse Pneumonie oder das Auftreten eines Pneumothorax.

► **Allergenkarenz**

► **Restfibrose**

► **Cor pulmonale**

▶ **Anorganische Staubpartikel**

- ▶ **Zentrilobuläres Lungenemphysem**
- ▶ **Peribronchiale Lungenfibrose**
- ▶ **Granulomatose**

Häufigste Ursache chronischer Begleitbronchitiden ist Zigaretteninhalationsrauchen.

Kollagenerzeugende P.:

- **Veränderung der alveolaren Struktur**
- **kollagene Gewebsreaktion**

Nicht kollagenerzeugende P.:

- **Alveolare Struktur intakt**
- **minimale, potentiell reversible Gewebsreaktion**

▶ **Fibrogene Stäube**

- ▶ **Veränderte Gewebsreaktion**

Die Silikose ist eine fibröse Reaktion nach Quarzstaubreaktion.

- ▶ **Bronchitis, Emphysem, chronisches Cor pulmonale**

An den anorganischen Staublungenerkrankungen hat die Silikose immer noch den größten Anteil.

Pneumokoniosen

Definition • Die Einlagerung von ▶ **anorganischen Staubpartikeln** und die dadurch ausgelöste kollagene und nicht kollagene Reaktion des Lungengewebes wird allgemein unter dem Begriff der Pneumokoniosen subsumiert.

Die Gewebsreaktionen können zum ▶ **zentrilobulären Lungenemphysem**, zur vorwiegend ▶ **peribronchialen Lungenfibrose** oder zur ▶ **Granulomatose** führen. Akute und chronische Bronchitiden (Bronchiolitiden) kommen als Begleitkrankheit meistens bei nicht inerten Staubinhalationen je nach Partikelgröße und Depositionsmuster vor. Häufigste Ursache von chronischen Begleitbronchitiden bei Patienten mit Pneumokoniosen ist das Zigaretteninhalationsrauchen. Hier sollen nur die Pneumokoniosen erwähnt werden, welche zu einer Lungenfibrose bzw. Granulomatose führen.

Die meisten Pneumokoniosen sind wie die EAA als Berufskrankheiten anerkannt. Sie werden unterteilt in kollagenerzeugende und nicht kollagenerzeugende Formen. Die ersteren sind charakterisiert durch anhaltende Veränderung oder Zerstörung der alveolaren Struktur, durch kollagene Gewebsreaktion mäßigen oder stärkeren Ausmaßes und durch Bildung von Narben in der Lunge; die letzteren zeichnen sich aus durch eine intakte alveoläre Architektur, durch eine minimale Gewebsreaktion (nur mit Bildung von Retikulinfasern) und durch eine potentielle Reversibilität der Gewebsreaktion (Beispiel: Stannose = Pneumokoniose durch Zinnoxid).

Die kollagenerzeugenden Pneumokoniosen können durch ▶ **fibrogene Stäube** (Quarz, Asbest) oder durch eine ▶ **veränderte Gewebsreaktion** auf relativ schwache fibrogene Stäube hervorgerufen werden. Abzugrenzen sind diese von chronischen berufsbedingten Lungenerkrankungen, die zwar auch durch Staubinhalation verursacht werden, aber nicht zu den Pneumokoniosen zählen, weil unbekannt ist, ob diese Stäube in den Lungen akkumulieren, z.B die Granulomatosen: Berylliose (Sarkoidose-ähnlich/Lampenindustrie), Byssinose (Asthma-ähnlich/Baumwollindustrie).

Silikose

Die Silikose hat heute quantitativ immer noch die größte Bedeutung unter den anorganischen Staublungenerkrankungen (BK Nr. 4101).

Definition • Die Silikose ist eine noduläre Form der Pneumokoniose, die durch eine fibröse Reaktion nach Quarzstaubreaktion gekennzeichnet ist. Je nach beruflicher Exposition spricht man von Granitstaublunge, Schleifersilikose, Sandstrahlersilikose, Gießersilikose oder Mineursilikose. Bei der chronischen Form kann es nach vieljähriger Staubexposition zu Krankheitserscheinungen mit ▶ **Bronchitis, Emphysem** und **chronischem Cor pulmonale** mit Rechtsherzinsuffizienz kommen. Der Krankheitsprozess kann nach Beendigung der Staubexposition noch fortschreiten. Als besondere Verlaufsformen kommen vor:

Akute Silikose • Selten vorkommende Silikoseform, gekennzeichnet durch kurze massive Staubexposition, schnellen Verlauf und hohe Letalität (i.a. Tod innerhalb von 10 Jahren nach Erstexposition),

Silikotuberkulose • Zusammentreffen von Silikose und aktiver Tuberkulose in den Lungen (BK Nr. 4102). Bei Fortschreiten der Tuberkulose entsteht ein schweres Krankheitsbild.

Weiter werden folgende Sonderformen unterschieden:

Anthrakosilikose als knotige Form der Pneumokoniose, verursacht durch Aufnahme und Ansammlung von Kohlestaub, Gesteinsstaub und Tonmineralien in den Lungen. Das Ausmaß der fibrotischen Veränderungen hängt von der Höhe des Quarzanteils im Staub ab.

Durch die heutigen Arbeitsschutzgesetze sollten Silikosen nicht mehr auftreten.

- ▶ SiO₂-Zusätze
- ▶ Quarzhaltige Schleifmittel

Die Entwicklungszeit beträgt 10–20 Jahre.

- ▶ Manifestationszeit

- ▶ Waaler-Rose, Latex- und L-Agglutinationstest
- ▶ Primär chronische Polyarthrit
- ▶ Rheumafaktoren

Es besteht keine Korrelation zwischen Silikose und Lungenkrebs.

Siderosilikose als Lungenkrankheit, die auf Einatmen von Eisenoxid- und Quarzstaubgemischen zurückgeführt wird. Die Siderose ist Folge der Eisenoxidaufnahme; die fibrotischen Veränderungen sind abhängig vom Quarzanteil des Staubgemisches. Je nach beruflicher Exposition spricht man von Lichtbogenschweißerlunge, Hämatitstaublunge, Ockerstaublunge, Elektroschweißerlunge. Die Symptome gleichen denen der Silikose.

Kaolinstaublunge (Kaolinose) als Mischstaubpneumokoniose der Porzellanarbeiter und Zahntechniker, die auf Einatmen quarzhaltiger Porzellanerde (SiO₂) zurückgeführt wird. Es können Verschielungen mit nekrotischen Veränderungen auftreten. Es handelt sich um eine röntgenologische Sonderform der Silikose mit meist fleckiger (miliarer) Lungenzeichnung.

Caplan-Syndrom als Zusammentreffen von rheumatoider Arthritis mit multiplen runden Knoten in der Lunge, die in wechselnder Dichte sowohl silikotische als auch rheumatische Gewebsformationen einschließlich Nekrosen enthalten. Die Abgrenzung von einer Silikotuberkulose ist problematisch, insbesondere bei positiver Tuberkulinreaktion.

Epidemiologie • Überall, wo silikathaltiger, lungengängiger Staub vorkommt, kann SiO₂ zu Lungengewebswucherungen führen. Durch die heutigen Arbeitsschutzgesetze sollten Silikosen nicht mehr auftreten. Das Nassbohren hat vor allem bei den Mineuren die Silikosegefahr weitgehend beseitigt. Moderne Techniken beim Gießen und Guspsutzen (Sandstrahlen) führen ebenfalls nicht mehr zu Silikosen. Das gleiche gilt für Bergbau in silikathaltigem Gestein wie Gneis, Granit, Porphyr, Quarz, Sandstein und Schiefer. Basalt-, Dolomit-, Gips-, Feldspat-, Kalkstein-, Kreide- und Marmorstäube führen nicht zur Silikose. In der keramischen Industrie sowie beim Brennen von Steinen werden oft ▶ SiO₂-Zusätze verwendet, die Silikosegefahr bringen; das gleiche gilt beim Umgang mit ▶ **quarzhaltigen Schleifmitteln** in der Glas- und Porzellanindustrie (Kaolinstaublunge) sowie bei Zahntechnikern. Mischstaubsilikosen finden wir bei Schweißern (Siderosilikose), im Kohlebergbau (Anthrakosilikose), Schwer-spatbergbau (Barytstaublunge) und Eisenerzbergbau (Ockerstaublunge).

Entwicklung • Meist liegt die Entwicklungszeit zwischen 10 und 20 Jahren nach einem stummen Intervall von 0 (akute Silikose) bis 10 Jahren (spätmanifestierte Silikose). Den Zeitraum vom Beginn der SiO₂-Staubexposition bis zum röntgenologischen Nachweis nennt man ▶ **Manifestationszeit**. Das röntgenologische Bild kommt wie bei anderen granulomatösen Veränderungen der Lunge (z.B. Miliar-Tbc) durch einen Summationseffekt zustande. Die röntgenologisch sichtbare Knötchengröße und -anzahl hat mit den anatomischen Dimensionen sehr wenig zu tun. Zwischen Röntgenbild und Lungenfunktion besteht keine brauchbare quantitative Beziehung. Aus dem initialen Röntgenbildbefall kann auch nicht prospektiv auf einen akuten oder mehr chronischen Verlauf der Silikose geschlossen werden. Nach 20 Jahren kommt es i.a. zu keiner wesentlichen Progredienz der Silikose mehr, eher entwickelt sich die Begleitbronchitis und das Lungenemphysem weiter.

Pneumonien, Pleuritiden und Pneumothorax sind kaum häufiger als bei Lungengesunden (Ausnahme: perakut verlaufende Silikose). Lungenblutungen sind selten beim Zerfall silikotischer Knoten möglich und besonders verdächtig auf Silikotuberkulose. Bei positivem ▶ **Waaler-Rose-, Latex- und L-Agglutinationstest** sowie klinischen Zeichen der ▶ **primär chronischen Polyarthrit (pcP)** ist die Diagnose eines Caplan-Syndroms einfach. Die pcP hat allerdings mit der Silikose nichts zu tun. ▶ **Rheumafaktoren** können aber bei der Silikose wie bei anderen Lungenfibrosen auch ohne pcP-Manifestation positiv sein. Im Gegensatz zur Asbestose und anderen Lungenfibrosen besteht keine Korrelation zwischen Silikose und Lungenkrebs.

► **Differenzierte Berufsanamnese**

► **Verdachtsdiagnose Silikose**

Die klinischen Symptome sind Husten, Auswurf, evtl. vermehrtes Schwitzen ohne Fieber.

► **Röntgenologischer Zufallsbefund**

► **Diffuse Fleckschatten mit kalkdichten Ringschatten in den Hiluslymphomen**

► **Röntgenologische Klassifikation (ILO-Klassifikation)**

Die Stadien der röntgenologischen Klassifikation werden selten chronologisch durchlaufen.

► **Vergleichsaufnahmen**

► **Sputumuntersuchung**

► **Expositionsprophylaxe**

Es gibt keine Pharmakotherapie der Silikose.

► **Bronchospasmolytika**

► **Antibiotika**

Die Lebenserwartung der Silikosekranken entspricht heute der der Gesamtbevölkerung.

MAK-Werte:

- reines SiO₂ = 0,1 mg/m³
- quarzhaltiger Feinstaub = 4 mg/m³

Diagnostik • Eine ► **differenzierte Berufsanamnese** erfordert vom Arzt genaue Kenntnisse über Arbeitsplatz- und geographisch-geologische Bedingungen. In den folgenden Industrien ist mit silikogenem Staub zu rechnen: Glas, Keramik, Fliesen, Metallpolierschleifmittel, Gießereien, Sandstrahlen, Bauindustrie mit SiO₂-haltigen Materialien, Bergbau im SiO₂-haltigen Gestein. Nachgewiesene Silikosen im gleichen Betrieb und in vergleichbarer Funktion (SiO₂-Belastung) erlauben zusammen mit den mehr oder weniger typischen Röntgenbildern die ► **Verdachtsdiagnose Silikose**.

Die klinischen Symptome sind Husten, Auswurf, evtl. vermehrtes Schwitzen ohne Fieber. Feuchte und trockene Nebengeräusche sind Zeichen der Bronchitis (Raucher!). An die langsam zunehmende Atemnot gewöhnen sich viele Arbeiter, wenn ihnen mit zunehmendem Alter leichtere Arbeitsbedingungen eingeräumt werden. Viele Silikosen werden daher als sog. ► **röntgenologische Zufallsbefunde** entdeckt, wenn nicht arbeitsmedizinische inklusive lungenfunktionsmäßige Überwachungen die gemischt obstruktive und restriktive Ventilationsstörung früher erfassen. Bestehen röntgenologisch ► **diffuse Fleckschatten** (Schneegestöberlung) **mit kalkdichten Ringschatten in den Hiluslymphomen** („Eierschalen“), ist an der Diagnose Silikose meist nicht zu zweifeln.

Pleurale Veränderungen und Ergüsse sind bei der Silikose selten. Wie bei vielen Krankheiten sind atypische Röntgenbilder häufiger als typische. Trotzdem versucht man immer wieder, durch komplizierte ► **röntgenologische Klassifikationen** dem Krankheitsbild gerecht zu werden (**ILO-Klassifikation**). Seit 1930 unterscheidet man als Stadieneinteilung Silikosen I, II und III. Diese werden aber selten chronologisch durchlaufen. Die Silikosestadien I und II sind durch mehr oder weniger kleine und größere Fleckschatten gekennzeichnet, das Stadium III durch Flächenschatten (Konfluieren der Herde). Die neue Nomenklatur der internationalen Pneumokoniosenkonferenz ist noch weit komplizierter. ► **Vergleichsaufnahmen** für die Standardisierung der Silikoseröntgenbefunde können bei der WHO in Genf bezogen werden.

Bevor man aber die komplizierte Befundung anwendet, tut man in allen fraglichen Fällen gut daran, durch

- transbronchiale Zangenbiopsie,
- bronchoalveoläre Lavage oder
- videoassistierte Thorakoskopie respektive
- mediastinoskopische LK-Biopsie

die Diagnose zu sichern. Diese Eingriffe sind aber für Rentenantragsteller nicht duldungspflichtig. Eine ► **Sputumuntersuchung** auf spezifische und unspezifische Bakterien wird man bei jedem Patienten mit positivem Tuberkulintest durchführen. Ein normales Blutbild und eine leichte Blutsenkungserhöhung sind selten diagnostisch verwertbar.

Therapie • Eine kausale Behandlung der Silikose gibt es nicht, nur eine strenge ► **Expositionsprophylaxe**. Das gleiche gilt für das begleitende Lungenemphysem und die chronische Bronchitis. Hat letztere eine spastische Komponente (Lungenfunktionsüberprüfung!), so sind ► **Bronchospasmolytika** sinnvoll, per os Theophyllin, per inhalationem Parasympatholytika und langwirksame β₂-Sympathomimetika, bei purulentem Sputum ► **Antibiotika**. Kortisonderivate sind systemisch selten indiziert, per inhalationem können sie bei schwerer nicht-bakterieller chronischer Begleitbronchitis von Nutzen sein.

Tuberkulostatika sind generell weder als Monoprophylaxe (INH) noch als Therapie indiziert, solange eine Begleittuberkulose nicht nachgewiesen ist.

Prognose • Die Lebenserwartung von Silikosekranken liegt heute in Deutschland nicht mehr unter dem Gesamtdurchschnitt der Bevölkerung. Die Tuberkulosemorbidity der Silikosekranken hat mit dem Gesamtrückgang der Tuberkulose abgenommen.

► **Meldepflichtige Krankheit**

► **Hydrierte Silikate**

► **Faserstaub**

Die Lungenfibrose beginnt in der Regel im peribronchialen Bindegewebe.

► **Asbeststaub in lungengängiger Größe**

► **Zunahme des Bronchialkarzinoms**

Asbest allein verursacht kein Bronchialkarzinom, aber er erhöht das Raucherrisiko.

► **Transbronchiale Bronchoalveolarzytologie**

► **Lungenbiopsie**

Es gibt keine Pharmakotherapie der Asbestose.

Nicht-akute Silikosen folgen bezüglich ihrer Spätprognose im wesentlichen dem funktionellen Defizit gegenüber den maßgeblichen Lungenfunktionssollwerten. Man halte sich für die Prognose und die Begutachtung von Patienten an den Verlauf der Lungenfunktionsgrößen und nicht der röntgenologischen Bilder.

Silikosen (Silikotuberkulosen) sind ► **meldepflichtige Krankheiten**, die ein spezielles gutachterliches Verfahren nach sich ziehen und entsprechend entschädigt werden.

Asbestose

Asbest besteht aus ► **hydrierten Silikaten** und wird vorwiegend in Kanada und Südafrika abgebaut. In unserer modernen Industriegesellschaft war er wegen seiner Wärmeisolationseigenschaften und der Unbrennbarkeit praktisch allgegenwärtig (Bremsbeläge, Eternit, Kühlwagenisolationen, Feuerwehrranzüge etc.). Als ► **Faserstaub** gelangt er in die Lungen und führt dort zu Bindegewebswucherung mit oder ohne maligne Entartung. Der Nachweis einer Asbestfaserexposition durch bronchoalveoläre Lavage bedeutet nicht eo ipso Asbestose.

Definition • Als Asbestose bezeichnet man durch Asbeststäube ausgelöste fibrogene (Lungenfibrose) und onkogene (Lungenkarzinom und Mesotheliom) Wirkungen (BK Nr. 4103). Die fibrogene Wirkung betrifft Lunge, Pleura und Herzbeutel. Die Lungenfibrose beginnt in der Regel im peribronchialen Bindegewebe und greift von hier aus auf die Alveolarsepten über. Es entsteht schließlich eine diffuse Fibrose, bevorzugt in den Mittel- und Untergeschossen. Röntgenologisch finden sich hier kleine, unregelmäßige Schatten. Charakteristisch sind herdförmige und diffuse Reaktionen an Pleura und Herzbeutel. Der Krankheitsprozess kann auch nach Beendigung der Exposition fortschreiten. Das Risiko, ein Pleuramesotheliom zu entwickeln, wird durch Asbestexposition erhöht.

Epidemiologie • Gefährdet sind vor allem asbestverarbeitende Berufe, bei denen ► **Asbeststaub in lungengängiger Größe** anfällt, z.B. beim Spritzen von Asbestisolationen (ohne Atemschutzmaske!), Sägen von Eternitplatten, Herstellung von asbesthaltigen Textilien etc. Man versucht heute, die Verwendung von Asbest durch andere Materialien zurückzudrängen. Auch für die ► **Zunahme des Bronchialkarzinoms** ist die Asbestgenese im Gespräch. Epidemiologische Studien zeigen, dass Asbest allein nicht das Bronchialkarzinom hervorruft, jedoch das Raucherrisiko stark erhöht (BK Nr. 4104 = Asbeststaubexposition in Verbindung mit Lungenkrebs).

Diagnose • Durch ► **transbronchiale Bronchoalveolarzytologie** und ► **Lungenbiopsie** können die Asbestkörperchen elektronenmikroskopisch nachgewiesen werden. Zu wenig untersuchte Lungenfibrosen als Folge von Asbest dürften oft als sog. idiopathisch fibrosierende Alveolitiden etikettiert werden.

Therapie • Eine Pharmakotherapie der Asbestose gibt es ebensowenig wie für die Silikose. Expositionsprophylaxe, Tragen von Atemschutzgeräten und eine möglichst weitgehende Reduktion lungengängiger Asbestfasern sind momentan die einzigen uns zur Verfügung stehenden Maßnahmen.

Erkrankungen aufgrund unbekannter Ursachen

Idiopathische Lungenfibrosen

Die sog. idiopathischen oder kryptogen fibrosierenden Alveolitiden sind keine nosologische Einheit. Es handelt sich um einen Sammelbegriff für Lungenfibrosen, welche mit unserem heutigen Wissen ätiopathogenetisch nicht besser klassifiziert werden können.

Familiäre idiopathische Lungenfibrose

Sandoz beschrieb 1907 zwei vor dem 20. Lebensjahr an Lungenfibrose verstorbene Zwillingsschwestern. Dabei fielen ihm die Lymphozyteninfiltration und die glatten Muskelzellen im Interstitium ebenso auf wie das kubische Alveolarepithel. Seither haben neuere Kasuistiken gezeigt, dass eine familiäre Disposition für die idiopathische Lungenfibrose wahrscheinlich ist.

► IPF = interstitial pulmonary fibrosis

Einteilung • Nach der Verlaufsform und der Histologie (inkl. HRCT) ist die Differenzierung der idiopathischen interstitiell fibrosierenden Alveolitis (► **IPF = interstitial pulmonary fibrosis**) in folgende Untergruppen sinnvoll:

- AIP (acute interstitial pneumonitis, Typ Hamman-Rich)
- UIP (usual interstitial pneumonitis Typ Liebow)
- DIP (desquamative interstitial pneumonitis)
- RBILD (Respiratory Bronchiolitis Interstitial Lung Disease)
- NSIP (non-specific interstitial pneumonitis)
- BOOP (bronchiolitis obliterans organizing pneumonia)

► Ausschlussdiagnose

Diagnostik • Es handelt sich um eine ► **Ausschlussdiagnose**. Diese ist im allgemeinen erst nach eingehender klinischer, bronchoalveolärer und immunologischer Untersuchung inklusive Biopsie zu stellen. Zur Routinediagnostik gehören Blutbild, Nierenfunktionsabklärung, antinukleäre und Rheumafaktoren sowie Immunglobulinbestimmungen.

Trommelschlegelfinger und Uhrglasnägel fehlen bei NSIP und BOOP fast immer. Die BSG ist im allgemeinen nur mäßig beschleunigt, kann aber auch normal sein. Eine Polyglobulie ist selten, Leukozyten und Differentialblutbild entsprechen der Norm, ebenso das Gesamteiweiß mit einer diskreten Gammaglobulinvermehrung, welche auf Kosten des IgGs geht. Dies hat im Zusammenhang mit der wenig erhöhten BSG differentialdiagnostisch gegenüber Lungenfibrosen im Rahmen der Kollagenosen Bedeutung. Rheumafaktoren und antinukleäre Faktoren können im Gegensatz zur exogen-allergischen Alveolitis bei bis zu 50% der Fälle nachgewiesen werden. Die in Tabelle 6 dargestellten idiopathischen Alveolitiden werden auch im Rahmen von Systemerkrankungen diagnostiziert.

Rheumafaktoren und antinukleäre Faktoren können bei bis zu 50% der Fälle nachgewiesen werden.

AIP. Die akute idiopathische (kryptogene) interstitielle fibrosierende Alveolitis, Typus Hamman-Rich, wurde früher auch Hamman-Rich-Syndrom genannt. Sie führt innerhalb von Monaten zum Tode. Eine diffuse, interstitielle Form mit reichlich glatten Muskel- und Kollagenfasern tritt bei Patienten mit einem Durchschnittsalter von 50 Jahren auf; die mittlere Überlebenszeit beträgt nach dem ersten Auftreten von Symptomen 4-5 Jahre. Sie spricht auf alle Therapieformen kaum an.

UIP. Die gewöhnliche interstitielle fibrosierende Alveolitis vom Typus Liebow zeigt die zweitgeringste Lebenserwartung aller idiopathischen Alveolitiden mit einer mittleren Überlebenszeit von 2,8 Jahren. Sie kommt bei Kindern nicht vor und kann aus den HRCT-(high-resolution-CT-)typischen Befunden diagnostiziert werden.

DIP. Patienten mit idiopathischer (kryptogener) desquamativer Alveolitis erkranken im allgemeinen 15 Jahre früher als die Patienten mit Hamman-Rich-Fibrose und sprechen auf Steroid- und Azathioprintherapie gut an. Die Erkrankung gilt als tabakrauchassoziiert (Oxidanzienüberlastung!). Prognostisch und therapeutisch verläuft die DIP günstiger als die UIP und AIP.

RBILD. Die RBILD unterscheidet sich von der DIP histologisch. Es handelt sich um die Raucherbronchiolitis, früher auch „small airway disease“ genannt, ohne wesentliche interstitielle Fibrose oder alveoläre Makrophagenüberfüllung wie bei der DIP. Sie hat praktisch keine Eigenmortalität wie die COPD und kommt bei Kindern nicht vor.

NSIP. Die nichtspezifische interstitielle Alveolitis entwickelt keine Trommelschlegelfinger und Uhrglasnägel. Sie hat eine signifikant bessere Prognose als die UIP.

BOOP. Die Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia ist eine bronchioläre Form mit interstitiellen Infiltraten. Sie spricht gut auf Steroide an und zeigt funktionell eine restriktive Ventilationsstörung (Abb. 1). Die BOOP wird auch im Rahmen von Knochenmarks- und anderen Organtransplantationen relativ häufig gesehen. Die Ätiologie ist wie bei allen anderen Formen nicht geklärt.

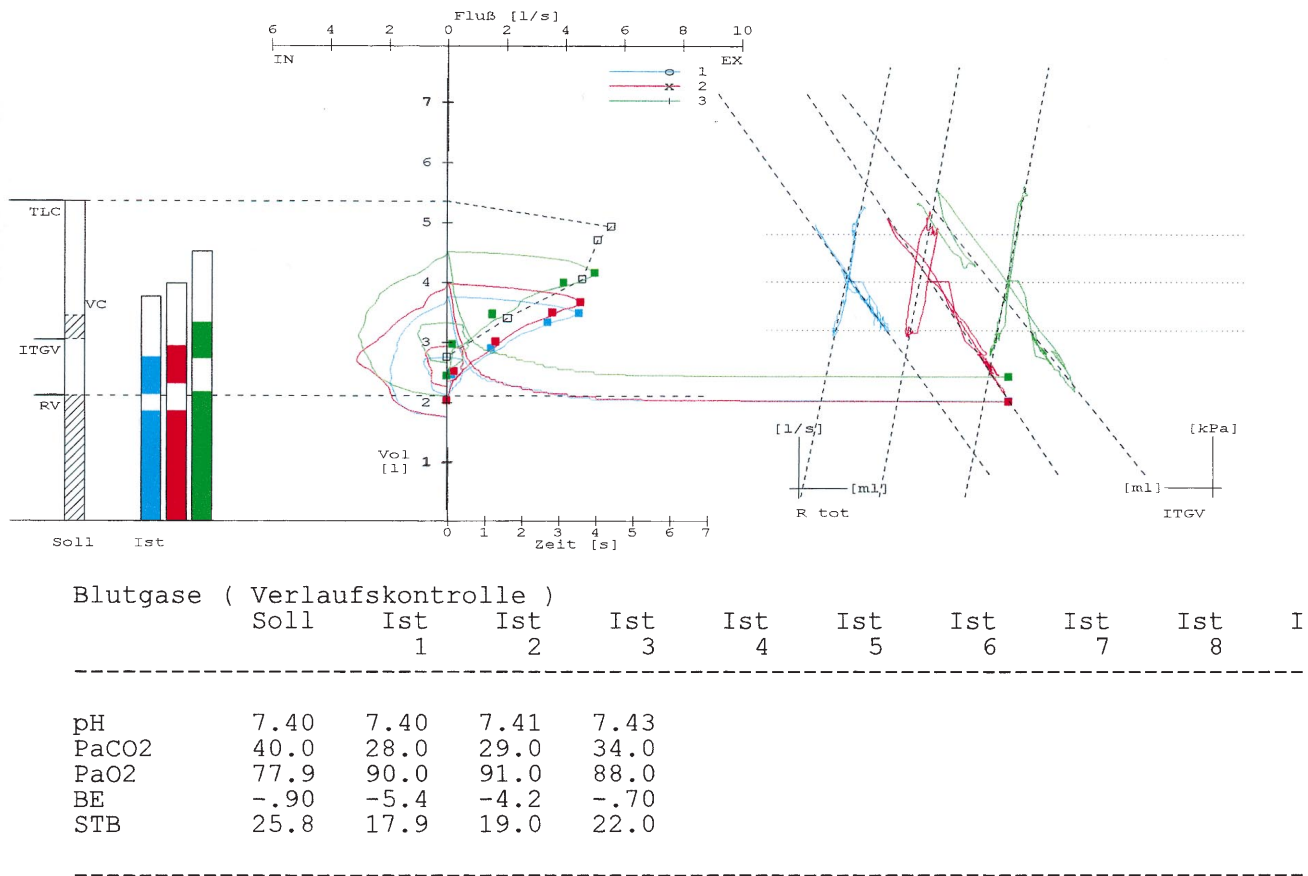


Abb. 1 ▲ Ganzkörperplethysmographie (sitzend, Verlaufskontrolle) bei BOOP: Unter 50 mg Prednison zunehmende Besserung der restriktiven Ventilationsstörung und der chronischen Hyperventilation im Verlauf der Messung am 11.11, 16.11. und 08.12.1999

- ▶ Prednisolon
- ▶ Azathioprin

▶ Tabakabstinenz (DIP, RBILD)

▶ Herzlungentransplantation

Therapie • Da die idiopathischen Lungenfibrosen AIP, UIP eine schlechte Prognose haben, wird bei pulmonal bedingten restriktiven Ventilationsstörungen ohne nachweisbare Ursache der Fibrose wie folgt behandelt:

1. ▶ **Prednisolon**, 20 mg jeden Tag als Dauertherapie (initial evtl. 50 mg)
2. ▶ **Azathioprin**, 100–150 mg/Tag (2 mg/kg KG), in therapieresistenten Fällen kann es durch Cyclophosphamid (Endoxan,) ersetzt werden. D-Penicillamin (Metalcapase,) und Vitamin E- oder N-Acetylcystein-Gaben sind nicht evaluiert (Antioxidanzienwirkung). Auch plazebokontrollierte Langzeitstudien fehlen bisher. DIP, RBILD, NSIP sowie BOOP sprechen mehr oder weniger gut auf Kortison allein an (bei Rauchern ▶ **Tabakabstinenz**).

Als positive therapeutische Wirkung bewerten wir eine reproduzierbare Zunahme der inspiratorischen Vitalkapazität um mehr als 15% des Ausgangswerts und eine Zunahme des arteriellen O₂-Partialdrucks um mehr als 5 mmHg (PCO₂- und barometerdruckkorrigiert).

Das Röntgenbild allein eignet sich weder für die Beurteilung der Therapiebedürftigkeit noch für die Verlaufskontrolle. Terminale Lungenfibrosen (FEV₁<1 l) sollten zur einseitigen, beidseitigen Lungen- oder ▶ **Herzlungentransplantation** angemeldet werden. Die therapeutischen Erfolge von Ziesche et al. 1999 mit Interferon-Gamma-1b konnten wir bei unseren Patienten leider nicht reproduzieren.

Prognose • Neben der Histologie spielen für die Prognose der idiopathisch diffusen fibrosierenden Lungenkrankheiten die folgenden Faktoren eine Rolle:

Tabelle 6

Klinische Zeichen der idiopathisch fibrosierenden Alveolitiden (modifiziert nach Katzenstein und Myers 1998)

| | Durchschnittsalter | Kinder | Beginn | Überlebensrate | Steroidresponse | Wiederherstellung |
|-------|--------------------|---------|---------|----------------|-----------------|-------------------|
| AIP | 49 | selten | akut | 62% 1–2 Mt. | schlecht | möglich |
| UIP | 57 | nein | unklar | 68% 5–6 J. | schlecht | nein |
| DIP | 42 | selten | unklar | 27% 12 J. | gut | ja |
| RBILD | 36 | nein | unklar | 100% | gut | ja |
| NSIP | 49 | möglich | subakut | 89% 17 Mt. | gut | ja |
| BOOP | jedes | möglich | akut | günstig | gut | ja |

- Dauer der Symptome vor Therapie- bzw. Diagnosebeginn
- Ausmaß der Lungenfunktionseinschränkung zum Zeitpunkt der Diagnose
- funktionelles Ansprechen auf die Chemo- und in fortgeschrittenen Fällen auf die O₂-Therapie
- Vorhandensein von immunologischen Parametern bei Lungenfibrosen bekannter Ursache (Patienten mit positiven Rheumafaktoren und ANA scheinen eine bessere Prognose zu haben)
- Patienten mit vermehrt Lymphozyten in der bronchoalveolären Lavage zeigen ein besseres Ansprechen auf Kortikoide. Vermehrte Granulozyten (eosinophile und neutrophile) sind ein ungünstiges prognostisches Zeichen.

Fragen und Antworten zur Erfolgskontrolle

1. Welche Lungenfunktionsparameter sind bei fibrosierenden Alveolitiden erniedrigt?

TLC (IVC, FEV₁). CO-Diffusion absolut und bezogen auf das Lungenvolumen, PaO₂ in Ruhe und/oder körperlicher Belastung.

2. Welche BAL-Befunde passen zu EAA?

Lymphozytose, CD4/CD8-Quotient erniedrigt.

3. Bei welchen Berufen muss an eine Pneumokoniose gedacht werden?

Bei Bergwerksarbeitern, Mineuren, Porzellanschleifern, Zahntechnikern, Sandstrahlern, Asbestspritzern und Asbestplattensägern, bei Gastarbeitern aus Anatolien.

4. Nennen Sie die fünf verschiedenen Formen von idiopathischen Lungenfibrosen.

AIP, DIP, UIP, NSIP, BOOP.

5. Welche Form spricht am ehesten auf Steroidtherapie an?

BOOP.

Literatur

- Costabel U (1999) **Interstitielle Lungenerkrankungen: Ist die Histologie der Goldstandard in der Diagnostik?** Atemw -Lungenkrkh 12:668–670
- Jantz MA, Sahn SA (1999) **Corticosteroids in acute respiratory failure.** Am J Respir Crit Care Med 160:1079–1100
- Katzenstein AL, Myers JL (1998) **Idiopathic pulmonary fibrosis: clinical relevance of pathologic classification.** Am J Respir Crit Care Med 157:1301–1315
- Mapp CE (Ed.) (1999) **Occupational lung disorders.** European Respiratory Monograph, Eur Resp Soc J Ltd
- Ziesche R, Hofbauer E, Wittmann K, Petkov V, Block LH (1999) **A preliminary study of long-term treatment with Interferon Gamma-1b and low-dose Prednisolone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis.** New Eng J Med 341:1265–1269