

Die idiopathische Lungenfibrose

Die idiopathische Lungenfibrose bzw. idiopathische pulmonale Fibrose (IPF) ist das Schwerpunktthema dieses Hefts. Der IPF kommt eine herausragende Bedeutung innerhalb des ätiologisch vielfältigen Formenkreises der interstitiellen Lungenkrankheiten zu, denen wiederum das besondere Interesse des diesjährigen DGP-Kongresses gilt.

Noch vor wenigen Jahrzehnten spielte die IPF in der Pneumologie nur eine marginale Rolle, inzwischen ist sie aber in den Vordergrund des klinischen und wissenschaftlichen Interesses gerückt. Nach der Erstbeschreibung von vier fulminant verlaufenden Fällen durch Hamman und Rich im Jahre 1935 und der pathologischen Einteilung der interstitiellen Lungenkrankheiten durch Liebow und Carington 1967 war dafür ausschlaggebend ein Konsensusstatement zur IPF, das im Jahr 2000 gemeinsam von der „American Thoracic Society“ (ATS) und der „European Respiratory Society“ (ERS) veröffentlicht wurde. Hierin wurden einheitliche Kriterien für die klinische, radiologische und histologische Diagnose der IPF erstellt, die einen entscheidenden Anstoß für die Grundlagenforschung und für Therapiestudien brachten.

Inzwischen haben die Kenntnisse über die der IPF zugrundeliegenden pathogenetischen Mechanismen deutlich zugenommen. Darauf gehen die Autoren *Antje Prasse* und *Joachim Müller-Quernheim* aus Freiburg in ihrem Beitrag ein. Heute wird ätiologisch ein Alveolarepithelzellschaden angenommen, der zu einer fehlgeleiteten Wundheilung mit überschießenden Reparaturprozessen und zu einer diffusen Bindegewebsvermehrung im Lungeninterstitium führt, wobei der Auslöser

hierfür unbekannt, vermutlich sogar multifaktoriell ist. Auch ein familiäres Auftreten auf dem Boden einer genetischen Mutation ist bekannt. Vier Verlaufsformen lassen sich unterscheiden, neben einer rasch progredienten und einer mit akuten Exazerbationen, eine mit mittlerem und eine mit langsamem Progress. Die IPF kommt gehäuft im höheren Alter ab 50 Jahren vor, bei Männern mehr als doppelt so häufig wie bei Frauen. Die Mehrzahl der Patienten sind Raucher oder Exraucher. Aufgrund internationaler epidemiologischer Daten wird für Deutschland geschätzt, dass etwa 20.000 Personen von einer IPF betroffen sind. In Zukunft ist aufgrund des demographischen Wandels mit einer Zunahme zu rechnen.

Im zweiten Beitrag schildern *Michael Kreuter* und Koautoren aus Heidelberg ausführlich das diagnostische und differentialdiagnostische Vorgehen bei der IPF, wobei sie im Wesentlichen die 2011 aktualisierte und evidenzbasierte internationale Leitlinie zu Diagnostik und Management der IPF sowie die gerade fertiggestellte deutsche S2-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der IPF berücksichtigen. Nach Ausschluss anderer, differentialdiagnostisch in Frage kommender Krankheiten (vor allem Kollagenosen, Asbestose, chronische Form der exogen-allergischen Alveolitis sowie medikamenteninduzierte Lungenfibrosen) ist neben der Klinik mit Atemnot und dem auskultatorischem Nachweis von basalem Knisterassel (Sklerosiphonie), oft begleitet von Husten sowie Uhrglasnägel und Trommelschlegelfingern, die Dünnschicht-Computertomographie (HRCT) wegweisend mit dem Muster einer „usual interstitial pneumonia“ (UIP). Finden sich

neben retikulären Veränderungen – ggf. in Kombination mit Traktionsbronchiektasen – auch Honigwabern, dann liegt ein sicheres UIP-Muster vor und eine chirurgische Lungenbiopsie ist entbehrlich. Fehlen Honigwabern, handelt es sich um ein mögliches UIP-Muster und ggf. ist eine in der Regel minimal-invasive chirurgische Lungenbiopsie zur histologischen Klärung notwendig. Aus differentialdiagnostischen Gründen wird in der deutschen Leitlinie auch eine bronchoalveoläre Lavage empfohlen. Lungenfunktionell sollten neben den statischen und dynamischen Volumina die Diffusionskapazität bestimmt werden, ggf. ergänzt durch Belastungsuntersuchungen. Die endgültige Diagnosefestlegung (sowie Therapieeinleitung und Prognosebeurteilung) sollte in einem interdisziplinären Konsil aus IPF-erfahrenen Pneumologen, Radiologen und Pathologen sowie ggf. auch Rheumatologen erfolgen.

» Einzige kurative Therapie ist die Lungentransplantation

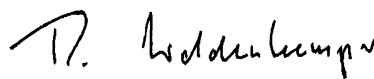
Der dritte Beitrag von *Jürgen Behr* aus München befasst sich mit der Therapie der IPF. Diese hat in den letzten 10 Jahren einen grundsätzlichen Wandel erfahren, der durch neue Erkenntnisse über den primär fibrosierenden (und nichtinflammatorischen) Pathomechanismus der IPF ausgelöst worden ist. Die Therapieziele sind Stabilisierung des Krankheitsbilds, Verlängerung des Überlebens, Vermeiden von Exazerbationen und/oder Symptomlinderung. Die bislang oft angewandte Therapie mit Glukokortikosteroiden

kombiniert mit Azathioprin und/oder N-Acetylcystein hat sich, u. a. wohl auch aufgrund der klareren diagnostischen Kriterien für die IPF, in einer großen multizentrischen Studie in den USA als unwirksam, potentiell sogar als nachteilig herausgestellt. Die Behandlung mit Pirfenidon, das für milde und moderate Schweregrade der IPF zugelassen ist, kann die Krankheitsprogression um ca. 30% reduzieren. Hochdosiertes N-Acetylcystein stellt eine Alternative dar, ist aber für diese Indikation nicht zugelassen. Derzeit ist eine Reihe antiproliferativer Substanzen in der präklinischen und klinischen Erprobung, die für die Zukunft Hoffnung auf eine effektivere Therapie der IPF machen.

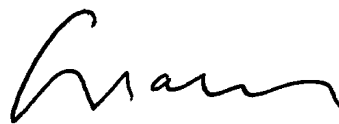
Im vierten Beitrag gehen *Daniel von Beck* und Koautoren aus der Gießener Arbeitsgruppe auf medikamentöse und nichtmedikamentöse Therapieoptionen bei besonderen krankheitstypischen Problemen der IPF ein. Dazu gehört die akute Exazerbation, bei der hochdosierte Kortikosteroide oder andere Immunsuppressiva versucht werden können. Wichtig ist, andere Ursachen für die akute Verschlechterung auszuschließen, z. B. Lungenembolie, Pneumonie oder Pneumothorax. Bei einer schwereren pulmonalarteriellen Hypertonie als Komplikation der IPF kann ein Therapieversuch angezeigt sein. Für die Wirksamkeit einer (Langzeit-)Sauerstoffgabe bei IPF-Patienten mit arterieller Hypoxämie gibt es hinsichtlich einer Prognoseverbesserung keinen sicheren wissenschaftlichen Beleg, jedoch scheint sich die körperliche Leistungsfähigkeit dadurch zu verbessern. Eine mechanische Beatmung oder eine extrakorporale Oxygenierung bei Patienten, die sich respiratorisch aufgrund einer Progression der IPF verschlechtern, wird in den Leitlinien nicht befürwortet, es sei denn als „Bridging“-Maßnahme bis zur Transplantation. Rehabilitationsmaßnahmen können die Lebensqualität verbessern. Uneinigkeit besteht, ob der häufig bei IPF beschriebene asymptomatische gastroösophageale Reflux (GER) behandelt werden soll. Im fortgeschrittenen Stadium sollten Patienten mit IPF, bei denen eine Lungentransplantation nicht in Frage kommt, möglichst fachkompetent palliativ versorgt werden.

Die derzeit einzige kurative Therapie der IPF stellt die Lungentransplantation dar, die im Endstadium in Betracht kommt. *Jens Gottlieb* aus Hannover gibt im letzten Beitrag eine Übersicht über die aktuellen Indikationen, Kontraindikationen und Ergebnisse. 23% der weltweit etwa 3500 jährlichen Transplantationen werden bei IPF-Patienten durchgeführt, je etwa zur Hälfte unilateral oder bilateral. Als Altersgrenze wird 65 Jahre angesehen. Patienten, bei denen keine Kontraindikationen vorliegen, sollten in einem Transplantationszentrum vorgestellt werden. Dort wird dann entschieden, ob sie in eine Warteliste aufgenommen werden sollen. Ein großes Problem ist der Mangel an Spenderlungen. Die 5-Jahres-Überlebensrate nach Transplantation liegt bei 50–60%. Die Nachsorge ist äußerst komplex und erfordert eine erhebliche Compliance der Patienten.

Abschließend bedanken wir uns bei allen Autoren für die übersichtlichen und aktuellen Beiträge. Wir hoffen, dass die Leserschaft und besonders unsere IPF-Patienten davon profitieren werden.



Prof. Dr. Robert Loddenkemper



Prof. Dr. Ulrich Costabel

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. R. Loddenkemper
 Hertastr. 3, 14169 Berlin
 rloddenkemper@dgpberlin.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor weist für seinen Koautoren auf folgende Beziehung hin: U. Costabel erhielt Honorare für Vorträge und/oder Beratertätigkeiten von Actelion, Boehringer, Centocor, Gilead, Intermune, Nycomed, Serono sowie Forschungsförderung von Intermune.

Maske statt Tubus

Wenn die Lunge versagt, gibt es bisher nur eine intensivmedizinische Therapiemöglichkeit – die künstliche, invasive Beatmung über einen Tubus. Neue Erkenntnisse zeigen, dass beim akuten Lungenversagen die Funktion der Lunge durch extrakorporale Verfahren wie die künstliche Lunge unterstützt und sogar komplett ersetzt werden kann. Durch diese Systeme wird dem Blut des Patienten Sauerstoff zugeführt und Kohlendioxid entfernt, dadurch werden Teile der Lungenfunktion übernommen und die Lunge entlastet.

Kernstück der künstlichen Lunge ist eine spezielle Membran, die den Austausch von Sauerstoff und Kohlendioxid im Blut ermöglicht. In der Regel wird die künstliche Lunge durch Pumpensysteme angetrieben, um einen größtmöglichen Anteil des Herzminutenvolumens über die Membran zu leiten. Bei einigen Patienten kann mit dieser künstlichen Lunge eine Beatmung sogar ganz vermieden werden.

Eine Intubation hingegen versuchen die Ärzte heute weitestgehend zu vermeiden oder die Intubationszeit kurz zu halten. Bei dieser Form der künstlichen Beatmung kann es nach wenigen Tagen zu Infektionen kommen. Bei schwer kranken Personen ist eine künstliche Beatmung mit einem Tubus allerdings häufig nicht zu verhindern.

Quelle: Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin, www.divi-org.de