

Interstitielle Lungenerkrankungen (ILE) werden nach einem Vorschlag der American Thoracic Society und der European Respiratory Society in vier Gruppen unterteilt:

1. ILE mit bekannten Ursachen wie Medikamenten, inhalativen Noxen (z.B. bei exogen allergischer Alveolitis) oder assoziiert mit Kollagenosen 2. Idiopathische interstitielle Pneumonien 3. Granulomatöse Lungenerkrankungen (z.B. Sarkoidose) 4. Andere seltene ILE wie Histiozytosis X, LAM oder CEP.

Im pneumologischen Patientengut stellt die Sarkoidose die häufigste Entität vor den idiopathischen interstitiellen Pneumonien dar. Erst dann folgen die exogen allergische Alveolitis und die mit einer Kollagenose assoziierten ILE.

Die Sarkoidose ist eine granulomatöse Systemerkrankung unbekannter Ätiologie.

Sie befällt gewöhnlich junge Erwachsene mit einer Prävalenz von ca. 50-60/100 000 (in Europa Nord-Süd-Gefälle). Meistens sind die hilären und mediastinalen Lymphknoten befallen; nicht selten finden sich extrapulmonale Manifestationen (Augen, Haut, Leber, Milz, Lymphknoten, Speicheldrüsen, Herz, ZNS, Muskeln, Knochen u.a.).

Unbekannte inhalierbare Noxen bzw. Erreger führen bei genetischer Prädisposition zu einer Alveolitis, in der Makrophagen und TH1-Lymphozyten über verschiedene Mediatoren (u.a. TNF- $\alpha$ , IL-2) zur Entwicklung von Epitheloidzellgranulom und Fibrosierung führen.

Die Sarkoidose kommt bis zu 20% als akute Form vor und wird in der klassischen Ausprägung mit bilateraler Lymphadenopathie, Sprunggelenksarthritiden und Erythema nodosum als Löfgren-Syndrom bezeichnet. Die Prognose mit Spontanheilungsraten von 80-90% in zwei Jahren ist sehr gut. Eine Therapie mit Kortikosteroiden ist nur selten erforderlich. Die chronische Sarkoidose (Dauer >2 Jahre) verläuft in der Hälfte der Fälle trotz z.T. ausgeprägter radiologischer Befunde weitgehend asymptomatisch. Bei ca. 15% wird die Diagnose primär extrathorakal gestellt. Die Einteilung nach Wurm in die radiologischen Stadien I (bilaterale Adenopathie), Stadium II (zusätzlich Lungeninfiltrate), Stadium III (Lungeninfiltrate ohne LK) und Stadium IV (Fibrose) hat sich bewährt und geht mit einer spontanen Regredienz bis zu 70% im Stadium I, bis 50% im Stadium II und bis zu 20% im Stadium III einher.

Die Diagnosestellung beruht auf der Kombination von passenden klinischen und radiologischen Befunden, dem Nachweis von nicht verkäsenden Granulomen und dem Ausschluss anderer granulomatöser Krankheitsbilder. Die Computertomographie mit hochauflösenden Schichten (HRCT) soll nur gezielt eingesetzt werden. Eine charakteristische Befundkonstellation und der Krankheitsverlauf können im Einzelfall die Diagnose ohne Histologie zulassen. Dies gilt insbesondere für das Löfgren-Syndrom.

Für die Histologiegewinnung ist die Bronchoskopie mit Schleimhautbiopsie, transbronchialer Lungenbiopsie, BAL und ggf. auch perbronchialer Lymphknotenpunktion die Methode der Wahl. Zur Routinediagnostik gehören weiter Serum-ACE (Sensitivität ca. 60%), Lungenfunktion, EKG, Tuberkulintest und augenärztliche Untersuchung. Ein Galliumszintigramm stellt eine Ausnahmeindikation dar.

Die Therapie der Sarkoidose muss bei der hohen Spontanremissionsrate sowohl auf die Symptomatik als auch auf die Verhinderung von Langzeitschäden und Mortalität ausgerichtet sein. Absolute Therapieindikation sind deshalb eine ZNS-, Herz- und Augenbeteiligung, Hyperkalzämie oder eine progrediente Funktionsstörung von Lunge und Niere.

Eine orale Corticosteroidtherapie mit initial ca. 0,5 mg/kgKG ist Therapie der Wahl. Nach stufenweiser Dosisreduktion auf eine individuelle Erhaltungsdosis beträgt die Therapiedauer durchschnittlich 6-12 Monate, gelegentlich mehrere Jahre bis lebenslang.

Evidenz besteht nach Baughman für folgende Aussagen zur Therapie:

Im Stadium I mit normaler Lungenfunktion (VC, TL<sub>CO</sub>) ist keine Therapie erforderlich (Grad A). Symptomatische Pat. im Stadium II-III mit eingeschränkter Lungenfunktion sprechen auf orale CS an (Grad A). Neu diagnostizierte Fälle sprechen besser an als solche mit >2 Jahren Krankheitsdauer (Grad A). Nach Induktionstherapie mit oralen CS können inhalierbare CS eine Alternative in der Langzeittherapie sein (Grad B).

Chloroquin ist bei einzelnen Sarkoidoseformen effektiv. (Grad B) Hydrochloroquin ist weniger toxisch und ebenso wirksam (Grad C). Methotrexat ist Steroid sparend bei der

pulmonalen Sarkoidose ( Grad B ). Methotrexat ist wirksam bei Lungen, Augen, Haut und ZNS-Befall ( Grad C ). Azathioprim ist in vielen Fällen Steroid sparend ( Grad B ).Infliximab ist bei chron. Sarkoidose wirksam ( C ). Thalidomid wirkt bei Hautsarkoidose ( Grad B )

Die exogen allergische Alveolitis (EAA) ist eine Lungenerkrankung mit den Symptomen Husten und Atemnot als Folge einer Antigeninhalation nach vorausgegangener Sensibilisierung. Eine Typ III-Immunreaktion führt 6 - 12h nach Allergenexposition zu Atemnot, Fieber und Leukozytose. Eine zellulär vermittelte Immunreaktion (Typ IV) verursacht eine Granulombildung, die zu Vernarbung (Fibrose) oder Destruktion (Emphysem) führen kann.

Mehr als 100 ätiologisch unterschiedliche Ursachen bzw. Krankheitsbilder sind beschrieben. Am bekanntesten sind Farmerlunge, Vogelhalterlunge und Befeuchterlunge. Meist handelt es sich um akute Krankheitsbilder, subklinische und chronische Verläufe mit Übergang in eine schwere Fibrose kommen jedoch vor. Die Diagnose wird aus den anamnestischen Angaben, den Lungenfunktionsdaten, dem HRCT der Lunge, der BAL und dem positiven Präzipitinnachweis gestellt. Hohe Wertigkeit hat die BAL, die bei normalen Lymphozytenzahlen eine floride EAA ausschließen kann. Die Histologie dient mehr dem Ausschluss anderer Ursachen. Im Einzelfall ist ein inhalativer Provokationstest beweisend. Therapeutisch ist die Vermeidung weiterer Allergenexposition die wichtigste Maßnahme. Nur in speziellen beruflichen Situationen sind geprüfte Atemschutzgeräte erlaubt. Eine Corticosteroidtherapie ist bei funktioneller Einschränkung in einem der Sarkoidose ähnlichen Behandlungsablauf indiziert.

Bei Kollagenosen ist eine Lungenbeteiligung nach Obduktionsdaten extrem häufig und intra vitam sehr oft mit dem CT-Thorax nachweisbar. Interstitielle Lungenerkrankungen treten bei der Systemischen Sklerodermie histopathologisch vorwiegend als NSIP (Non-Specific Interstitial Pneumonia) und bei der Polymyositis/Dermatomyositis und der rheumatoiden Arthritis eher als BOOP (Bronchiolitis Obliterans Organizing und UIP (Usual Interstitial Pneumonia) auf. Die Indikation zur Behandlung hängt ab von der Lungenfunktions-einschränkung, der Krankheitsdauer, dem Krankheitsverlauf und mit Einschränkung von der BAL ab. Die immunsuppressive Behandlung entspricht der bei idiopathischen interstitiellen Lungenerkrankungen mit jedoch besserer Prognose.

#### Literatur:

Agostini et al. New Aspects of Hypersensitivity Pneumonitis Curr Opin Pulm Med 2004; 10: 736-755  
ATS/ERS/WASOG Statement on Sarcoidosis Am J Respir Crit Care Med 1999; 160: 736-755

Deutsche Gesellschaft für Pneumologie:

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der Sarkoidose Pneumologie 1998; 52: 26-30

Drent M., Costabel U. Sarcoidosis Eur Respir Mon 2005; 32

Baughman R.P. et al. Sarcoidosis Lancet 2003; 361: 1111-18

Kirsten D., Costabel U. Pulmonale Sarkoidose Pneumologie 2005; 59: 378-394

Lacasse et al. Clinical diagnosis of HypersensitivityPneumonitis

Am J Respir Crit Care Med 2003; 168: 952

Wells A.U. Lung disease in association with CTD Eur Respir Mon 2000, 14: 137