**Information für Patienten**

**Interstitielle Lungenerkrankungen**

Der Begriff interstitielle Lungenerkrankungen fasst eine Gruppe von über 200 Krankheiten zusammen, die das Gewebe um die Lungenbläschen (Alveolen) betreffen. Dieser Teil wird Interstitium der Lunge genannt und daher der Begriff interstitielle Lungenerkrankungen. In Abhängigkeit der speziellen Erkrankung können auch andere Teile außer den Lungenbläschen, wie den Bronchien, sehr kleine Bronchien (Bronchiolen), Blutgefäße und das Rippenfell (Pleura) betroffen sein. Im allgemeinen geben sich interstitielle Lungenerkrankungen durch folgende Symptome zu erkennen: Unproduktiver Husten, Atemnot bei Belastung, Veränderungen im Röntgenbild oder der Computer-tomografie des Brustkorbs, typische Veränderungen in der Lungenunktionsuntersuchung und typische mikroskopische Veränderungen im Lungengewebe wie Entzündungen (Inflammation) und bindegewebiger Umbau/Umbau (Fibrose).

**Wie äußert sich die Erkrankung?**

Bei interstitiellen Lungenerkrankungen zeigen sich im Gewebe unterschiedliche Ausprägungen von Fibrose und Inflammation. Die Fibrose ist durch einen erhöhten Anteil an Bindegewebe gekennzeichnet und die Inflammation durch ein Einwandern von Entzündungszellen (weiße Blutkörperchen). Wenn sich in einer Gewebeprobe überwiegend Fibrose zeigt liegt ein fortgeschrittenes Krankheitsbild vor, während bei überwiegender Inflammation sich ein frühes Krankheitsbild findet, das häufig besser auf eine Therapie anspricht.

Die einzelnen interstitiellen Lungenerkrankungen sind seltene Krankheitsbilder, aber in ihrer Summe stellen sie ein großes klinisches Problem dar. Darüber hinaus findet sich in fast allen Industrienationen ein Anstieg der interstitiellen Lungenerkrankungen mit einer Verdopplung der Erkrankungsrate über die letzten 15 Jahre. So beträgt der Krankenstand etwa 70 pro 100.000 Einwohner und die Neuerkrankungsrate 26 pro 100.000 Einwohner.

Ganz überwiegend werden Erwachsene im Alter zwischen 40 und 70 Jahren befallen, aber die Erkrankungen könne in jedem Lebensalter – auch in der Kindheit – auftreten. Bei vielen fibrotischen interstitiellen Lungenerkrankungen sind Männer häufiger betroffen als Frauen. Es finden sich auch familiäre Häufungen und hierbei treten die Erkrankungen in einem früheren Lebensalter auf. Obwohl die Ursachen und Auslöser der interstitiellen Lungenerkrankungen größtenteils nicht bekannt sind, kann man jedoch einige Kategorien bilden:

1. Erkrankungen die auch andere Organe betreffen (rheumatologische und autoimmunologische Erkrankungen des Bindegewebes und der Gefäße)

2. Erkrankungen die durch Expositionen am Arbeitsplatz, Umweltgifte oder Arzneimittel ausgelöst werden ( Medikamente wie Bleomycin, Exposition am Arbeitsplatz gegenüber Asbest oder Steinstaub, Exposition gegenüber organischen Substanzen am Arbeitsplatz oder beim Hobby wie Taubenzucht oder Ziervögel).

3. Erkrankungen die durch Mutationen der Erbsubstanz bedingt sind (Lymphangioleiomatose, tuberöse Sklerose) und

4. die größte Gruppe sind jedoch die interstitiellen Lungenerkrankungen mit unbekannten Auslösern und dieser werden idiopathische Erkrankungen genannt.

Leider hat sich über die letzten Jahrzehnte nicht nur die Erkrankungsrate gesteigert, sondern bei den limitierten therapeutischen Möglichkeiten auch die Sterberate. Erfreulicherweise wurden für die zahlenmäßig wichtige Erkrankung die idiopathische pulmonale Fibrose (IPF) in den letzten Jahren zwei Medikamente zu gelassen, die das Voranschreiten (Progress) der Erkrankung aufhalten und weitere Medikamente sind aktuell in der Entwicklung.

Die wichtigsten interstitiellen Lungenerkrankungen sind mit ihrem Krankenstand in Tabelle I aufgeführt.

Tabelle I

|  |  |
| --- | --- |
| **Interstitielle Lungenerkrankung** | **Prävalenz (Krankenstand) / 100.000 Einwohner** |
| Idiopathische Pulmonale Fibrose | 18 |
| Andere pulmonale Fibrosen  | 10 |
| Interstitielle Pneumonitis  | 2 |
| Berufskrankheiten  | 21 |
| Sarkoidose | 42 |
| Beteiligung bei rheumatologischen Erkrankungen  | 9 |
| Arzneimittelbedingte Erkrankungen  | 2 |
| Pulmonale Hämorrhagie | 1 |
| Andere Erkrankungen  | 11 |
| Summe | 115 |

**Was wissen wir über die Krankheitsmechanismen?**

Die Inflammation ist eine zelluläre und molekulare Antwort des Gewebes auf Verletzungen, Exposition gegenüber Giften oder auf Infektionserreger. Die Fibrose, die in einer Vernarbung münden kann, ist ein Teil des Heilungsprozesses. Wenn es dem Organismus jedoch nicht gelingt diesen Prozess zu beenden, entwickelt sich eine fibrotische Erkrankung, die dazu führt, dass die Feinarchitektur der Lunge zerstört wird und sie dann ihre Aufgabe des Gasaustausches nicht mehr nachkommen kann. Das Voranschreiten der Erkrankung kann einerseits durch ein Fortbestehen des Verletzungsereignisses und andererseits durch das Unvermögen des Organismus den Heilungsprozess zu beenden verstetigt werden. Wenn der Auslöser bekannt ist, wie zum Beispiel bei Berufserkrankungen, muss die Exposition beendet werden.

Einige Erkrankungsmechanismen, die man von Berufserkrankung kennt, findet man auch bei idiopathischen Erkrankungen (Erkrankungen mit unbekanntem Auslöser). So findet man bei der Berufserkrankung Berylliose oder auch bei der Taubenzüchterlunge Ansammlungen von weißen Blutkörperchen im Gewebe, die sich nicht von den Ansammlungen bei Sarkoidose unterscheiden. Dies führt zu der Vermutung, dass unbekannte Auslöser, die den Auslösern der Krankheiten mit bekannter Ursache ähneln, bei vielen idiopathischen interstitiellen Lungenerkrankungen vorliegen müssen.

**Prävention, Behandlung, Prognose**

Wenn der Auslöser bekannt ist, muss er konsequent gemieden werden. Dies ist bei der Vogelhalterlunge unschwer möglich, kann aber bei einem Landwirt existenzbedrohend sein. Bei beruflichen Auslösern (Noxen) ist es die Aufgabe der Berufsgenossenschaften für einen sicheren Arbeitsplatz zu sorgen. Bei idiopathischen Erkrankungen gibt es leider keine Möglichkeit der Prävention. Da die Lunge durch die interstitielle Lungenerkrankung geschwächt ist, muss sie vor anderen Schädigungen geschützt werden. Das Zigarettenrauchen ist aufzugeben und eine gastroösophagiale Refluxkrankheit (Sodbrennen) die zur Aspiration von Magensäure führen kann, muss behandelt werden, da sie Entzündungen (Inflammation) und Vernarbung (Fibrose) im Interstitium der Lunge fördert. In frühen Phasen von interstitiellen Lungenerkrankungen dominiert die Inflammation. Medikamente, die die Entzündung unterdrücken (wie Kortison (Prednisolon) und Immunsuppresiva wie Azathioprin und Cyclophosphamid und biologische Medikamente, wie Rituximab,) können diese Erkrankungen aufhalten und sogar Lungenfunktion zurückgewinnen. Dies ist insbesondere bei interstitiellen Lungenerkrankungen der Fall, die im Zusammenhang mit rheumatologischen Erkrankungen auftreten.

Für die IPF sind in den letzten Jahren zwei Medikamente, Pirfenidon und Nintedanib, zugelassen worden, die den fibrotischen Umbau dämpfen oder gar völlig unterdrücken und so das Voranschreiten der Erkrankung aufhalten. Leider lässt sich das Voranschreiten der interstitiellen Lungenerkrankungen nicht immer aufhalten und es droht ein tödlich verlaufendes Lungenversagen. In diesen Fällen ist ein Überleben nur noch mit einer Lungentransplantation möglich. Für diese müssen die Patienten in einer körperlich guten Verfassung sein und ein längerfristiges Überleben von mehr als 5 Jahren erreichen etwa 60 % der Transplantierten. Leider steigen mit voranschreitendem Alter die Risiken der Lungentransplantation und daher müssen bei älteren Patienten die Gegenanzeigen besonders kritisch geprüft werden. Die Tatsache, dass immer mehr ältere Patienten mit interstitiellen Lungenerkrankungen transplantiert werden, zeigt, dass ein großer Bedarf ans Forschung und Arzneimittelentwicklung auf diesem Gebiet besteht.

Die Prognose der interstitiellen Lungenerkrankungen ist sehr unterschiedlich. Kommt die Erkrankung durch eine Therapie oder das Vermeiden der Noxe zum Stillstand kann der Patient trotz Einschränkungen in der Lungenfunktion mit einer normalen Lebenserwartung rechnen. Eine gute Prognose zeigt die Sarkoidose bei der etwa zwei Drittel der Patienten eine spontane Ausheilung ohne Therapie erleben. Bei der IPF sinkt ohne Therapie die mittlere Lebenserwartung nach Diagnosestellung auf etwa 3 – 4 Jahre. Wie sich diese Zahlen unter den neuen Therapien ändern muss die Zukunft zeigen.

**Was wird die Zukunft bringen?**

Zahlreiche biomedizinische Forschungsprojekte zu den idiopathischen Formen der interstitiellen Lungenerkrankungen haben Moleküle und Mechanismen identifiziert, die kritisch bei der Inflammation und der Fibrose sind und daher Ziele für die Arzneimittelentwicklung darstellen. Darüber hinaus erscheint der individuelle genetische Hintergrund für die Krankheitsentstehung und Entwicklung kritisch. Genvarianten, die für die Regulation der Inflammation von Bedeutung sind, werden zum Beispiel bei der Sarkoidose häufig verändert gefunden und solche Gene, die die Zusammensetzung des Alveolarfilms regulieren, sind für die IPF von Bedeutung. Darüber hinaus finden sich genetische Mechanismen, die das Altern der Zellen regulieren (Telomerase), bei der IPF verändert. Leider sind die genetischen Studien noch in einer sehr frühen Phase, sodass humangenetische Untersuchungen für Patienten und ihre Blutsverwandten derzeit nicht empfohlen werden können.

Obwohl die Wissenschaft erhebliche Fortschritte gemacht hat, ist das komplette Verständnis der Krankheitsmechanismen bei idiopathischen interstitiellen Lungenerkrankungen weiterhin ein Fernziel. Die bekannt gewordenen Krankheitsmechanismen erlauben es jedoch Krankheitsmarker zu entwickeln, die eine wertvolle Hilfe bei Arzneimittelstudien sein werden.

Die interstitiellen Lungenerkrankungen sind nicht ansteckend und hierüber müssen die Betroffenen, ihre Angehörigen und die Öffentlichkeit aufgeklärt werden. Aus der Ära der Tuberkulose besteht in der Öffentlichkeit noch eine Angst vor Lungenkranken, die zu einer Stigmatisierung führt. Hier ist es erfreulich, dass Prominente, wie der im Jahre 2004 verstorbene Schauspieler Marlon Brando, mit ihren interstitiellen Lungenerkrankungen an die Öffentlichkeit gehen.

Für IPF finden Sie Informationsmaterial der Firmen Böhringer Ingelheim und Roche über Links auf unserer Internetseite.