

Empfehlung der Arbeitsgruppe Interstitielle Lungenerkrankungen (AG-ILD) der Westdeutschen Gesellschaft für Pneumologie (WDGP)

**Therapieoptionen bei interstitiellen Lungenerkrankungen (ILD)**

Version: 01/2016

Autor: L. Hagmeyer

Vorbemerkung:

In der vorliegenden Version des Dokuments werden schwerpunktmäßig Therapieoptionen der sogenannten idiopathischen interstitiellen Pneumonien (IIP) dargestellt. Der Fokus liegt hierbei auf den chronischen und subakut verlaufenden Erkrankungen: Idiopathische Lungenfibrose (IPF), idiopathische nicht-spezifische interstitielle Pneumonie (iNSIP), Respiratorisch Bronchiolitis-assoziierte interstitielle Lungenerkrankung (RB-ILD), Desquamative interstitielle Pneumonie (DIP) und Kryptogen organisierende Pneumonie (COP). Auf die Darstellung der wenig evidenzbasierten und in der Regel intensivmedizinischen Behandlungsansätze der perakut verlaufenden akuten interstitiellen Pneumonie (AIP) wurde in diesem Dokument verzichtet. Aufgrund der klinischen Relevanz wurden die Therapiekonzepte der exogen-allergischen Alveolitis (EAA) bei der Dokumenterstellung mit berücksichtigt.

Generell sollte eine IIP-Entitätszuordnung gemäß der revidierten Fassung der ATS/ERS-IIP-Klassifikation erfolgen. (Am J Respir Crit Care Med Vol 188, Iss. 6, pp 733–748, Sep 15, 2013).

Die ILDs, die nicht zu den IIPs gerechnet werden, werden nach der Klassifikation von 2002 eingeteilt (Am J Respir Crit Care Med Vol 165. pp 277–304, 2002).

**Idiopathische Lungenfibrose (IPF)**

Therapieprinzipien in Orientierung an internationale bzw. nationale IPF-Leitlinien (1,2,8).

Rationale medikamentöse Therapie der IPF:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Patientenstatus | IPF-Stadium | Therapie |
| Erstdiagnose | Mild bis moderate IPF;  Forcierte Vitalkapazität (FVC) ≥50%Soll  und  Diffusionskapazität für  Kohlenmonoxid (DLCO) ≥30% | * Pirfenidon oder Nintedanib * individuelle Entscheidung für abwartendes Procedere und Reevaluation im Verlauf * Möglichkeit der Teilnahme an einer klinischen Studie prüfen |
| Schwere IPF  (FVC<50%Soll oder DLCO<30%) | * Symptomatische Therapie * Indikation für Nintedanib streng prüfen |
| Laufende Tripeltherapie (Prednisolon, Azathioprin, N-Acetyl-Cystein)  oder  laufende N-Acetyl-Cystein-Monotherapie | Mild bis moderate IPF | * Indikation für Pirfenidon oder Nintedanib prüfen * Indikation für Weiterführung der bisherigen Therapie im Einzelfall prüfen, ggf. Vorstellung in Schwerpunktzentrum * Möglichkeit der Teilnahme an einer klinischen Studie prüfen |
| Schwere IPF | * Indikation für Weiterführung der bisherigen Therapie im Einzelfall prüfen * symptomatische Therapie * Indikation für Nintedanib streng prüfen |
| Laufende Steroid-Monotherapie | Mild bis moderate IPF | * Steroide wenn möglich ausschleichen * Indikation für Pirfenidon oder Nintedanib prüfen, ggf. Vorstellung in Schwerpunktzentrum * Möglichkeit der Teilnahme an einer klinischen Studie prüfen |
| Schwere IPF | * Steroide wenn möglich ausschleichen * symptomatische Therapie * Indikation für Nintedanib streng prüfen |
| Progress unter antifibrotischer firstline-Therapie mit Pirfenidon | Milde, moderate oder schwere IPF | * Indikation für Nitedanib prüfen, ggf. Vorstellung in Schwerpunktzentrum * Möglichkeit der Teilnahme an einer klinischen Studie prüfen |
| Progress unter antifibrotischer firstline-Therapie mit Nintedanib | Mild bis moderate IPF | * Indikation für Pirfenidon prüfen, ggf. Vorstellung in Schwerpunktzentrum * Möglichkeit der Teilnahme an einer klinischen Studie prüfen |
| Schwere IPF | * symptomatische Therapie |

Wenn möglich, medikamentöse Behandlung der Patienten im Rahmen von klinischen Studien

Andere Therapie-Ansätze:

* Lungentransplantation (LTX) bei geeigneten Patienten
* Sauerstofflangzeittherapie gemäß Leitlinien (3)
* Protonenpumpeninhibitoren bei Reflux
* evtl. Rehabilitation
* palliative supportive Therapie
* Hochdosis-Steroidstoß bei akuter Exazerbation (z.B. Solu-Decortin H 10 mg/kg über drei Tage)

Literatur:

1. Raghu et al.; Am J Respir Crit Care Med. 2011, 15;183(6):788-824
2. Behr et al.; Pneumologie. 2013;67(2):81-111
3. King et al.; N Engl J Med. 2014;370:2083-92.
4. Noble et al.; Lancet 2011; 377(9779):1760-1769
5. Richeldi L et al.; N Engl J Med. 2014;370:2071-82.
6. Idiopathic Pulmonary Fibrosis Clinical Research N, Martinez FJ et al.; N Engl J Med. 2014;370:2093-101.
7. Magnussen et al.; Pneumologie. 2008; 62(12):748-756)
8. Raghu et al.; Am J Respir Crit Care Med. 2015 Jul 15;192(2):e3-19

**Idiopathische nichtspezifische interstitielle Pneumonie (iNSIP)**

Therapieprinzipien in Orientierung an verfügbaren limitierten Daten aus Studien (reviews: 1,2,3,4).

|  |  |
| --- | --- |
| **Patientenstatus** | **Therapie** |
| Erstdiagnose | Steroid-Monotherapie  (Prednisolon 0,5 mg/kgKG, langsame Dosisreduktion, z.B. in monatlichen Schritten Reduktion um 10 mg, Zieldosis zunächst 7,5 mg tgl.) |
| Progress unter Steroidmonotherapie oder Steroidabhängigkeit | Indikationsprüfung für immunsuppressive Kombinationstherapie,  z.B. Azathioprin+Prednisolon, Cyclophosphamid+Prednisolon,  (ggf. Tripeltherapie Azathioprin+Prednisolon+N-Acetyl-Cystein)  Bei fortgeschrittenem Status und rasch progredientem Verlauf ggf. Cyclophosphamid intravenös erwägen |

Andere Therapie-Ansätze:

* LTX bei geeigneten Patienten
* Sauerstoff gemäß Leitlinien
* evtl. Rehabilitation
* palliative supportive Therapie
* Hochdosis-Steroidstoß bei akuter Exazerbation (z.B. Solu-Decortin H 10 mg/kg über drei Tage)

Literatur

1. Hauber et al.; Pneumologie. 2011 Aug;65(8):477-83
2. Flaherty et al.; Semin Respir Crit Care Med. 2006 Dec;27(6):652-8
3. Travis et al.; Am J Respir Crit Care Med. 2008 Jun 15;177(12):1338-47
4. Poletti et al.; Semin Respir Crit Care Med. 2012 Oct;33(5):440-9
5. Corte et al.; Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis. 2009; 26(2):132-8

**Respiratorische Bronchiolitis-assoziierte ILD (RB-ILD) und**

**Desquamative interstitielle Pneumonie (DIP)**

Therapieprinzipien in Orientierung an verfügbare limitierte Daten aus Studien (review: 1).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Patientenstatus** | **RB-ILD-Stadium** | **Therapie** |
| Erstdiagnose,  Raucherstatus | leichte bis moderate funktionelle Einschränkung | Beenden des Tabakrauchens |
| Erstdiagnose,  Raucherstatus | moderate bis schwere funktionelle Einschränkung | Beenden des Tabakrauchens,  versuchsweise Steroidmonotherapie über 4-6 Monate, beginnend z.B. mit Prednisolon 20-40 mg/die, monatliche Dosisreduktion um 5-10 mg |
| Symptompersistenz trotz Ex-Raucherstatus | Persistierende funktionelle Einschränkung und bildmorphologisch persistierende RB-ILD | Versuchsweise Steroidmonotherapie über 4-6 Monate, beginnend z.B. mit Prednisolon 20-40 mg/die, monatliche Dosisreduktion um 5-10 mg |
| Symptompersistenz trotz Ex-Raucherstatus und laufender Steroidtherapie | Persistierende funktionelle Einschränkung und bildmorphologisch persistierende RB-ILD | Im Einzelfall streng Indikation für immunsuppressive Kombinationstherapie prüfen |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Patientenstatus** | **DIP-Stadium** | **Therapie** |
| Erstdiagnose,  Raucherstatus | Keine oder leichte funktionelle Einschränkung | Beenden des Rauchens |
| Erstdiagnose,  Raucherstatus | moderate bis schwere funktionelle Einschränkung | Beenden des Rauchens,  versuchsweise Steroidmonotherapie  (Prednisolon 0,5 mg/kgKG, langsame Dosisreduktion, z.B. in monatlichen Schritten Reduktion um 10 mg, Zieldosis zunächst 7,5 mg tgl.) |
| Symptompersistenz trotz Ex-Raucherstatus | Persistierende funktionelle Einschränkung und bildmorphologisch persistierende DIP | Steroidmonotherapie  (Prednisolon 0,5 mg/kgKG, langsame Dosisreduktion, z.B. in monatlichen Schritten Reduktion um 10 mg, Zieldosis zunächst 7,5 mg tgl.) |
| Symptompersistenz trotz Ex-Raucherstatus und laufender Steroidtherapie | Persistierende funktionelle Einschränkung und bildmorphologisch persistierende DIP | Im Einzelfall Indikation für immunsuppressive Kombinationstherapie prüfen (z.B. Kombination mit Azathioprin oder Cyclophosphamid) |

Andere Therapie-Ansätze, v.a. bei DIP:

* LTX bei geeigneten Patienten
* Sauerstoff gemäß Leitlinien
* evtl. Rehabilitation
* palliative supportive Therapie
* Hochdosis-Steroidstoß bei akuter Exazerbation (z.B. Solu-Decortin H 10 mg/kg über drei Tage)

Literatur:

1. Wells et al.; Thorax 2007;62:904–910
2. Carrington et al.; N Engl J Med. 1978;298:801-9
3. Travis et al.; Am J Surg Pathol. 2000;24:19-33
4. Ryu et al.; Eur Respir J. 2001;17:122-32

**Kryptogen-organisierende Pneumonie (COP)**

Therapieprinzipien in Orientierung an verfügbaren limitierten Daten.

|  |  |
| --- | --- |
| **Patientenstatus** | **Therapie** |
| Erstdiagnose | Steroid-Monotherapie  (Prednisolon 0,5-1,5 mg/kgKG, langsame Dosisreduktion, z.B. in monatlichen Schritten 10 mg; ab Tagesdosis 10 mg Ausschleichung, z.B. in 2,5 mg-Schritten, Therapiedauer insgesamt oft 6-12 Monate;  in schweren Fällen ggf. initiale i.v.-Steroidstoßtherapie z.B. mit Solu-Decortin H 100 mg über drei Tage) |
| Rezidiv | Prednisolon 0,5-1,5 mg/kgKG, langsame Dosisreduktion (s.o.)  In schwierigen Fällen ggf. Makrolide erwägen  In Ausnahmefällen bei therapierefraktären Verläufen immunsuppressive Kombinationstherapie erwägen (z.B. mit Cyclophosphamid oder Cyclosporin A) |

Literatur:

1. Cordier; Eur Respir J 2006; 28: 422–446
2. Pathak et al.; Ann Am Thorac Soc. 2014; 11(1):87-91
3. Stover et al.; Chest 2005; 128:3611-3617
4. Purcell et al.; Respir Med 1997; 91: 175-177
5. Koinuma et al., Intern Med 2002; 41: 26-29

**Chronische exogen-allergische Alveolitis (EAA)**

Therapieprinzipien in Orientierung an verfügbare limitierte Daten aus Studien (reviews: 1,2).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Patientenstatus** | **EAA-Stadium** | **Therapie** |
| Erstdiagnose | leichte funktionelle Einschränkung | Beenden der Allergenexposition |
| Erstdiagnose | moderate bis schwere funktionelle Einschränkung | Beenden der Allergenexposition,  versuchsweise Steroidmonotherapie über 4-6 Monate, beginnend z.B. mit Prednisolon 20-40 mg/die, monatliche Dosisreduktion um 5-10 mg |
| Progress mit oder ohne Steroidtherapie | Alle Schweregrade | Akribische Reevaluation auf Möglichkeit der persistierenden Allergenexposition, Beenden der Allergenexposition,  versuchsweise Steroidmonotherapie über 4-6 Monate, beginnend z.B. mit Prednisolon 20-40 mg/die, monatliche Dosisreduktion um 5-10 mg;  Im Ausnahmefall ggf. Indikation für immunsuppressive Kombinationstherapie prüfen (z.B. Kombination mit Azathioprin oder Cyclophosphamid) |

Andere Therapie-Ansätze:

* LTX bei geeigneten Patienten
* Sauerstoff gemäß Leitlinien
* evtl. Rehabilitation
* palliative supportive Therapie

Literatur:

1. Costabel et al.; Clin Chest Med. 2012 Mar;33(1):151-63
2. Lacasse et al.; Orphanet Journal of Rare Diseases 2006, 1:25