

Steroide bei der Lungenfibrose – häufig verordnet, immer von Nutzen?

Carina Strebel, Thomas Geiser, Manuela Funke
Universitätsklinik für Pneumologie, Inselspital, Bern

Quintessenz

- Die Klinik der interstitiellen Pneumopathien (IP) ist unspezifisch und der Verlauf schleichend, daher sind die Differenzierung und die Diagnose oft schwierig. Es ist wesentlich, eine präzise Abklärung durchzuführen, um damit dem Patienten die richtige Therapiestrategie vorschlagen zu können.
- Eine der häufigsten IP ist die idiopathische Lungenfibrose (IPF). Sie ist im Wesentlichen durch das klassische histopathologische Muster einer «usual interstitial pneumonia» (UIP) gekennzeichnet: zerstörtes Lungengewebe durch vermehrte Bindegewebszellen mit Kollagenablagerungen, die auffällige Fibroblastenansammlungen bilden.
- Zur Langzeitbehandlung der IPF wurden verschiedene Substanzen untersucht, darunter Steroide, Antikoagulanzen, Interferon-gamma und Endothelin-Rezeptor-Antagonisten, leider mit negativen Resultaten. Pirfenidon scheint hingegen bei IPF einen günstigen Effekt zu haben.
- Zur Therapie der exazerbierten IPF werden Steroide für die Mehrheit aller Patienten empfohlen, obwohl auch dafür die entsprechende Evidenz noch fehlt. Diese Empfehlung wird aktuell hinterfragt.

Interstitielle Pneumopathien (IP) sind eine grosse Gruppe von Erkrankungen des Lungengerüsts. Ihr Auftreten, die Ursachen und die Verläufe sind genauso unterschiedlich wie die therapeutischen Möglichkeiten für jede einzelne Erkrankung. Da aber die Klinik unspezifisch und der Verlauf schleichend sein können, sind die Differenzierung und die Diagnose oft schwierig. Daher ist es wesentlich, eine präzise Abklärung durchzuführen, um damit dem Patienten die richtige Therapiestrategie vorschlagen zu können. Zu den Therapieoptionen gehören die supportive Sauerstofftherapie, die Rehabilitation sowie medikamentöse Therapien und in einzelnen Fällen die Lungentransplantation. Beispielsweise zählen Immunsuppressiva, insbesondere orale Steroide, zu den medikamentösen Therapieoptionen für chronische und akute Verläufe von IP.

In diesem Artikel wird eine kurze Übersicht über die heterogenen Ursachen und Verläufe der IP und im Speziellen der idiopathischen Lungenfibrose (IPF) gegeben. Dabei gilt unser Fokus der Therapie mit Steroiden, die bei spezifischen Formen von IP die Therapie der ersten Wahl mit überaus günstiger Prognose darstellen. Hingegen haben Steroide bei anderen Formen aufgrund fehlender Wirkung ihren Stellenwert eingebüsst und sollten daher nicht mehr eingesetzt werden, so zum Beispiel bei der chronischen IPF. Die Therapie der akuten Exazerbationen der IPF wird vertieft diskutiert, da in dieser Situation der Einsatz von Steroiden allenfalls gerechtfertigt sein kann.



Carina Strebel

Die Autoren haben keine finanzielle Unterstützung und keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Einteilung und Verlauf

Die IP umfassen eine Gruppe von verschiedenen Lungenerkrankungen, die zu einer Versteifung und Fibrosierung des Lungengerüsts führen [1]. Eine Klassifikation wurde 2001 von den zwei führenden respiratorischen Gesellschaften verfasst, der American Thoracic Society (ATS) und der European Respiratory Society (ERS) (Abb. 1 [1]). Anhand dieser Einteilung kann allerdings, ausgehend von der Diagnose, keine Therapie abgeleitet werden. Aus diesem und anderen Gründen wird die Klassifikation der IP aktuell überarbeitet und voraussichtlich im Laufe dieses Jahres als neue Version veröffentlicht.

Gemeinsam haben alle IP, dass sie den Gasaustausch durch die Vermehrung des Bindegewebes mit Verdickung der Luft-Blut-Schranke behindern. Das Lungenvolumen nimmt ab wegen Fibrosierung (Restriktion) und, je nach Entität, entzündlicher Veränderung des Lungengewebes [2]. Die Erkrankungen unterscheiden sich bezüglich Muster und Ausmass von Entzündung und Fibrosierung [1]. Dabei können sich IP akut, subakut oder chronisch voranschreitend präsentieren [2].

Ein typisches Beispiel ist die Hypersensitivitätspneumonie (exogen-allergische Alveolitis), die nach Inhalation von organischen oder auch nichtorganischen Partikeln auftritt und entweder akut (potentiell reversibel) oder chronisch (mit zunehmender Fibrosierung) verlaufen kann [2]. Chronische Verläufe der IP können schnell oder langsam progredient sein und mit oder ohne akute Verschlechterung (Exazerbation) einhergehen [2]. Akute Exazerbationen können im Lauf der chronischen Erkrankung aber auch als Erstmanifestation einer noch nicht diagnostizierten IP auftreten [3]. Diese Exazerbationen kommen bei vielen IP vor und haben eine ungünstige Auswirkung auf die Prognose [3].

Symptome und Diagnostik

Klinik und Symptome der chronisch verlaufenden IP sind sehr unspezifisch, weshalb auch die Patienten oft erst spät einen Arzt konsultieren. Der Beginn ist meist schleichend mit zunehmender Anstrengungsatemnot, trockenem und therapieresistentem Husten, Gewichtsverlust sowie Müdigkeit. In der klinischen Untersuchung kann man auskultatorisch beidseitige basale Rasselgeräusche hören [2]. Bei fortgeschrittener Erkrankung sind oft Stigmata einer chronisch hypoxischen Lungenerkrankung wie Zyanose, Trommelschlegelfinger und Uhrglasnägel zu finden. Periphere Beinödeme, die auf eine Rechtsherzbelastung infolge pulmonaler Hypertonie hinweisen, kön-

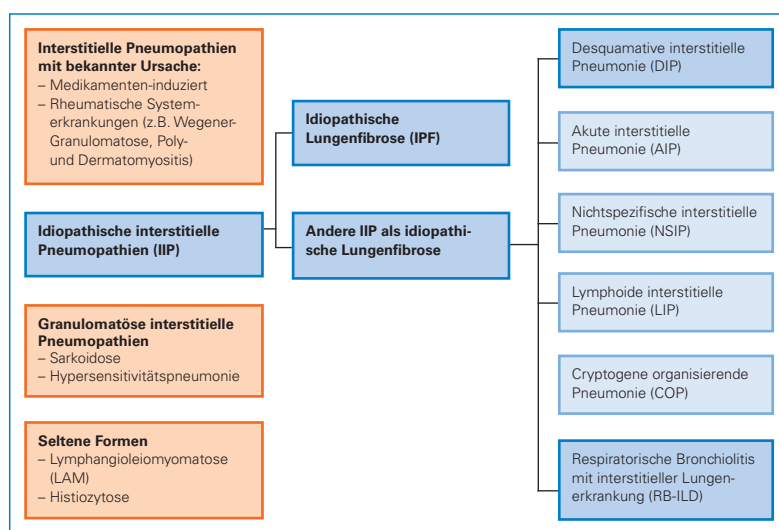


Abbildung 1

Einteilung der IP, modifiziert nach der bisherigen Klassifikation von ATS/ERS 2001. Idiopathische IP sind blau hinterlegt. Die dunkelblau hinterlegten DIP und RB-ILD sind nicht als unbegleitend idiopathisch anzusehen, da sie mit Rauchen assoziiert werden.

Tabelle 1

Klinische Verdachtssymptome, die auf eine interstitielle Pneumopathie hinweisen.

Anstrengungsdyspnoe
Trockener, therapieresistenter Husten
Basale Rasselgeräusche beidseits
Tiefe Sauerstoffsättigung, insbesondere bei Anstrengung
Auffällige Bildgebung (retikuläre Zeichnungsvermehrung im Thoraxröntgen)

nen als Spätkomplikation auftreten [4]. Die Lungenfunktionstestung zeigt schon früh eine Gasaustauschstörung mit Belastungshypoxämie (z.B. Sauerstoffsättigung im 6-Minuten-Gehtest) und gestörter Diffusionskapazität [4]. Im Verlauf finden sich Zeichen einer restriktiven Ventilationsstörung (Abnahme der Lungenvolumina) sowie eine Ruhehypoxämie (Tab. 1 [↔]).

Bei klinischem Verdacht auf eine IP sollte die Abklärung systematisch erfolgen. Wegen der breiten Differentialdiagnosen und der damit einhergehenden, unterschiedlichen therapeutischen Massnahmen ist eine frühe fachärztliche Beurteilung anzustreben. Abklärungen wie Laboruntersuchungen, HRCT (hochauflösende Computertomographie) des Thorax und eventuell invasive Verfahren (Bronchoskopie, bronchoalveoläre Lavage, transbronchiale Biopsien, evtl. chirurgische Lungenbiopsie) helfen bei der Diagnosestellung einer IP oder bei deren Ausschluss. Sind die erhaltenen Resultate nicht konklusiv, wird der Fall als Goldstandard an interdisziplinären Zentren primär durch Pneumologen, Radiologen und Pathologen besprochen und das weitere Vorgehen nach eingehender Beurteilung der vorliegenden Befunde gemeinsam festgelegt (multidisziplinäre klinische Konferenz) [5].

Die idiopathische Lungenfibrose

IP werden in vier Gruppen eingeteilt (Abb. 1) [1]. Eine der häufigsten idiopathischen IP ist die idiopathische

Lungenfibrose (engl.: idiopathic pulmonary fibrosis, IPF). Die Inzidenz beträgt 0,22–4,7/100 000 und nimmt mit zunehmendem Alter stark zu [6, 7]. Die IPF ist im Wesentlichen durch das klassische histopathologische Muster einer «usual interstitial pneumonia» (UIP) gekennzeichnet: zerstörtes Lungengewebe durch vermehrte Bindegewebszellen mit Kollagenablagerungen, die auffällige Fibroblastenansammlungen (fibroblast foci) bilden (Abb. 2 [↔]) [5]. Typischerweise präsentiert sich ein zeitlich und örtlich heterogenes Bild der histologischen Veränderungen. Zur Diagnosestellung genügen typische radiologische Veränderungen des UIP-Musters (Abb. 3 [↔]). Der Erkrankungsgipfel liegt zwischen 50 und 80 Jahren, wobei Männer aus unerklärlichen Gründen häufiger betroffen sind als Frauen [4]. Es gibt aktuell keine kurativen Behandlungsmöglichkeiten.

Mit einer mittleren Überlebenszeit von ca. 3–5 Jahren nach Diagnosestellung und einer 5-Jahres-Überlebensrate von rund 20% entspricht die Prognose der IPF der Prognose bei einem malignen Tumorleiden [8]. Die klinische Präsentation unterscheidet sich nicht wesentlich von der anderer IP. Der typische Verlauf ist chronisch progredient. Dabei kann auch die idiopathische Lungenfibrose akute Exazerbationen aufweisen [9]. Hierbei handelt es sich um akute Verschlechterungen der zugrundeliegenden Lungenerkrankung ohne ersichtliche Ursache (wie z.B. Infektion, Herzinsuffizienz, Pneumothorax, Lungenkarzinom, Lungenembolie) [9]. Typischerweise treten Exazerbationen in der Zeit des Erkrankungsgipfels der stabilen IPF auf (zwischen 50 und 80 Jahren), wobei wiederum Männer bis zu viermal häufiger betroffen sind als Frauen [10]. Nieraucher haben ein höheres Risiko, eine akute Exazerbation zu entwickeln [11]. Etwa 5–14% der IPF-Patienten erleiden pro Jahr eine akute Verschlechterung dieser Art [4, 11]. Diese wirken sich mit einer Mortalität von bis zu 70% sehr schlecht auf die Prognose aus [10]. Zur Diagnostik der akuten Exazerbation der IPF werden fünf Kriterien vorgeschlagen (Tab. 2 [↔]).

Pathophysiologie

Bezüglich Pathogenese unterscheiden sich die verschiedenen idiopathischen IP durch spezifische Reaktionsmuster auf lungenschädigende Einflüsse mit einer entsprechend unterschiedlichen Entzündungsantwort [12]. Die Reaktionsmuster werden durch diverse Faktoren wesentlich beeinflusst, zum Beispiel die genetische Prädisposition, Umwelteinflüsse, Art der Lungenschädigung und Alter des Patienten [12]. In Abhängigkeit des Ausmasses von Entzündung und/oder Fibrose werden entweder antientzündliche oder antifibrotische Therapeutika im Vordergrund stehen, wobei sich dies im Verlauf der Erkrankung auch ändern kann. Zum Beispiel spricht die akute Hypersensitivitätspneumonie mit einer mehr oder weniger ausgedehnten Entzündungsreaktion initial sehr gut auf Steroide an, wogegen die chronische fibrosierende Form mit oralen Steroiden deutlich schwieriger zu behandeln ist. Da sich die IPF im stabilen Verlauf in der Regel fast ausschliesslich fibrotisch und mit wenig bis fehlender Entzündung präsentiert, sind die Therapie-

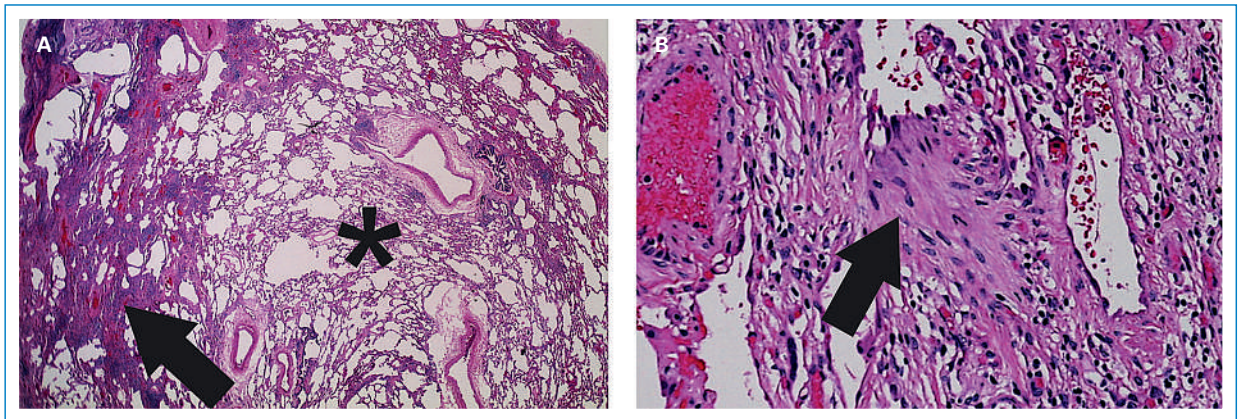


Abbildung 2

Typisches histopathologisches Bild einer IPF.

(A) Vermehrte Bindegewebszellen und Kollagen von zerstörtem Lungengewebe (Pfeil) mit heterogener Verteilung neben normalem Alveolargewebe (Stern). Es finden sich insbesondere subpleurale Fibrosierungen (Pfeil). (Originalvergrößerung 10x)

(B) In den Fibrosearealen liegen typische Fibroblastenansammlungen (fibroblast foci, mit Pfeil markiert). (Originalvergrößerung 40x)



Abbildung 3

Radiologisches CT-Thorax-Bild eines Patienten mit IPF mit peripheren und basalbetonten Retikulationen, dem typischen Muster des Honeycombing (weisser Stern), sowie Traktionsbronchiektasen (Pfeil). Zusätzlich besteht eine akute kardiale Dekompensation mit Kardiomegalie (***) und umgebendem Perikarderguss.

Tabelle 2

Vorgeschlagene Diagnosekriterien für die akute Exazerbation in der IPF nach Collard [9].

Vorbestehende oder neudiagnostizierte IPF
Atemnotzunahme innerhalb eines Monats
Verschlechterung der Hypoxämie
Neue CT-Thorax-Veränderungen (vermehrte Milchglstrübungen und/oder Konsolidationen)
Ausschluss alternativer Diagnosen (Infektion, Herzinsuffizienz, Pneumothorax, Lungenembolie)

erfolge mit oralen Steroiden äusserst bescheiden und daher längerfristig auch in Kombination mit anderen Immunsuppressiva (z.B. Azathioprin) nicht einzusetzen. Früher wurde eine selbst unterhaltende Entzündungsreaktion auf einen unbekanntem Auslöser für die Pathophysiologie der IPF verantwortlich gemacht. Man nahm

an, dass das Lungengewebe nach und nach durch die Inflammation zerstört wird und dies am Ende zur Fibrose führt [13]. Um den Schritt von der Entzündung zur irreversiblen Zerstörung des Gewebes zu verhindern, wurden entzündungshemmende Medikamente eingesetzt – wie man heute weiss mit bescheidenem Erfolg [13]. Die aktuelle Hypothese der IPF-Pathogenese geht von einer Wundheilungsstörung als Antwort auf multiple extrinsische Schädigungen der Lungenalveolen aus, wobei keine wesentliche inflammatorische Begleitreaktion vorhanden ist. Dieses neue Verständnis der Pathogenese und das erfahrungsgemäss meist schlechte Ansprechen der IPF-Patienten auf die entzündungshemmenden oralen Steroide sprechen dafür, dass die Entzündung keine zwingende Hauptkomponente der Pathogenese der stabilen IPF darstellt [14]. Möglicherweise spielen jedoch Veränderungen der Immunantwort gleichwohl eine gewisse Rolle.

Neben der unklaren Ätiologie der stabilen IPF ist der Entstehungsmechanismus der akuten Exazerbation bis heute nicht klar. Folgende Hypothesen werden derzeit diskutiert:

- 1) Es handelt sich um einen eigenständigen Prozess im Rahmen der Grunderkrankung.
- 2) Es findet eine Beschleunigung der Grunderkrankung ohne bestimmten Auslöser statt.
- 3) Eine Verschlechterung der Grunderkrankung tritt aufgrund unterschiedlicher lungenschädigender Faktoren ein [9].

Zum Beispiel wird der gastroösophageale Reflux als potentieller Trigger mit dem Auftreten von Exazerbationen in Verbindung gebracht [10]. Weitere mögliche lungenschädigende Auslösefaktoren sind Lungenbiopsien, Operationen, Chemotherapien, Radiotherapien, Interferon-gamma-Therapien und das Ausschleichen einer Steroidtherapie [15]. Es besteht zusätzlich die Hypothese, dass okkulte Erreger (viral oder bakteriell) in einer schon vorgeschädigten Lunge eine Exazerbation hervorrufen können [10, 16, 17]. Hierfür sprechen die häufig auftretenden grippeähnlichen Symptome mit Fieber und das saisonal gehäufte Auftreten der Exazer-



Abbildung 4

Die stabile IPF präsentiert sich mit einer progredienten Fibrosierung ohne eine grundlegende Entzündungskomponente. Ein entzündliches Geschehen findet sich aber vermutlich in der akuten Exazerbation der IPF; Abbildung modifiziert nach [12].

bationen [17]. Ein Erreger kann jedoch nicht immer nachgewiesen werden [10, 16, 17]. Liegt ein Infekt vor, induziert dieser einen entzündlichen Prozess. Ob entzündliche oder beschleunigte fibrotische Prozesse in der akuten Exazerbation dominieren, ist eine bisher nicht beantwortete Frage (Abb. 4). Für die entzündliche Komponente sprechen Merkmale wie das klinische Erscheinungsbild mit teilweise Fieber und grippalen Symptomen, die neuen Milchglastrübungen im CT-Thorax und die in der bronchoalveolären Lavage vermehrten Entzündungszellen (insbesondere Neutrophile) [9, 18]. Eine definitive Aussage zur Pathogenese der akuten Exazerbation der IPF kann zurzeit aber noch nicht gemacht werden.

Therapie der idiopathischen Lungenfibrose und deren Exazerbation

Das Verständnis der Pathogenese ist unter anderem entscheidend, um eine therapeutische Strategie zu entwickeln. Das gilt insbesondere für eine Erkrankung wie die IPF, für die es heute keine kurative Therapie gibt [4]. Wegen der postulierten Inflammation wurden Steroide über Jahre als Langzeittherapie der stabilen IPF verwendet. Neue Studien haben jedoch gezeigt, dass die Steroidtherapie angesichts des heutigen Verständnisses der Pathogenese [13] und der in klinischen Studien gezeigten Unterlegenheit zur Placebogruppe nicht empfohlen werden kann [19]. Deshalb wird von der Steroidtherapie zur Langzeitbehandlung der IPF in den aktuellen internationalen Richtlinien abgeraten [5].

Diverse weitere Substanzen wie Antikoagulantien, Interferon-gamma, Endothelin-Rezeptor-Antagonisten und andere wurden in klinischen Studien untersucht, leider mit negativen Resultaten [4]. Einzig mit Pirfenidon (einem Medikament mit antiinflammatorischer, antifibrotischer und antioxidativer Wirkung) steht nun erstmals ein Medikament zur Behandlung der IPF zur Verfügung [4]. Pirfenidon wirkt langfristig stabilisierend auf die Lungenfunktion und die 6-Minuten-Gehstrecke, kann jedoch zu Problemen wie gastrointestinalen Nebenwirkungen und Hautausschlägen im Rahmen einer gesteigerten Photosensibilität führen [20, 21]. Festzuhalten ist jedoch, dass diese Nebenwirkungen unter einer engmaschigen fachärztlichen Betreuung häufig minimiert werden können und selten zu einem Therapieabbruch führen. Pirfenidon ist offiziell in der Schweiz noch nicht zugelassen, kann jedoch über spezialisierte Zentren bei gegebener Indikation angefordert werden. Weitere viel-

versprechende Medikamente wie Tyrosinkinasehemmer werden zurzeit in klinischen Studien getestet.[4]

Reduktion der Exazerbationsrate

In den aktuell zur IPF-Therapie veröffentlichten Studien werden mehrheitlich die medikamentösen Einflüsse auf den Verlauf der chronischen IPF untersucht. Nur vereinzelte Studien untersuchen die akute Exazerbation als weiteren Endpunkt oder dokumentierten die Therapieoptionen bei der akuten Exazerbation der IPF. In einer randomisierten, placebokontrollierten Langzeitstudie mit dem antifibrotischen Pirfenidon wurde initial eine Abnahme der Exazerbationsrate beobachtet, doch diese Abnahme konnte in einer Folgestudie leider nicht mehr abgeleitet werden [20, 21]. Eine Senkung der Exazerbationsrate wurde auch in diversen retrospektiven Studien mit Immunsuppressiva wie Cyclosporin A [22, 23] und Tacrolimus [24] beobachtet. Dazu gibt es jedoch bis heute keine prospektiven, randomisierten, placebokontrollierten Studien.

Therapie der exazerbierten IPF

Polymyxin B, ein Zytokin-absorbierender Stoff, wurde bei akuten Exazerbationen in der Hämo-perfusion erfolgreich zur Therapie der IPF-Exazerbation eingesetzt. In den retrospektiv durchgeführten Studien wird eine Reduzierung der zirkulierenden Zytokine vermutet [25, 26]. Ebenfalls erfolgreich konnte die Antikoagulation als Langzeittherapie in einer randomisierten, nichtplacebokontrollierten Studie getestet werden, wobei sich initial eine Reduktion der Mortalität bei akuten Exazerbationen zeigte [27]. Aufgrund von unterschiedlichen Drop-outs und der fehlenden Verblindung ist die Aussagekraft dieser Studie jedoch sehr beschränkt. Eine neue randomisierte, placebokontrollierte und mit einer deutlich größeren Teilnehmerzahl durchgeführte Studie zeigte in der antikoagulierten Gruppe eine erhöhte Mortalität und musste nach 28 Wochen vorzeitig abgebrochen werden [28]. Somit kann die Antikoagulation als Therapiemaßnahme bei stabiler und exazerbierter IPF aktuell nicht empfohlen werden.

Insgesamt konnte bis heute für die erwähnten Therapien kein Nutzen überzeugend nachgewiesen werden. Immunsuppressiva werden heute in den internationalen Empfehlungen zur Therapie der Exazerbation der IPF nicht vorgeschlagen. Als einzige Ausnahme werden Steroide für die Mehrheit aller Patienten empfohlen, obwohl auch dafür die entsprechende Evidenz noch fehlt [5]. Diese Empfehlung wird aktuell hinterfragt [29].

Steroide zur Therapie der IPF-Exazerbation

Trotz fehlender Evidenz für den therapeutischen Nutzen von Steroiden zur Therapie der IPF-Exazerbation gibt es klinische Hinweise, die ein Ansprechen in einzelnen Fällen vermuten lassen. Dafür sprechen die erwähnten Zeichen einer entzündlichen Aktivität: die Klinik, die typischerweise vermehrte Milchglastrübung auf dem HR-CT, die in der Exazerbation neu auftritt und sich von den fibrotischen Veränderungen klar unterscheidet, und die vermehrten Entzündungszellen, insbesondere Neutro-

phile, in der bronchoalveolären Lavage (BAL). Ein weiterer Hinweis auf einen möglichen positiven Effekt der Steroide ist das histopathologisch bei akuten Exazerbationen der IPF gefundene Muster eines diffusen Alveolarschadens auf UIP-Hintergrund [18]. Der diffuse Alveolarschaden lässt an das Bild der Schocklunge denken, das ARDS (acute respiratory distress syndrome). In Analogie zum möglichen Nutzen der Steroide bei ARDS wird daher eine vergleichbare Wirkung in der IPF-Exazerbation erwartet [30]. Es gibt gewisse Parallelen der akuten Exazerbation der IPF zu erfahrungsgemäss gut ansprechenden Krankheitsbildern; ausserdem wird auch grundsätzlich wegen der fehlenden therapeutischen Alternativen in den meisten Fällen auf diese Therapie zurückgegriffen.

Gegen den Gebrauch von Steroiden in der akuten IPF-Exazerbation spricht die fehlende Studienlage, die 2011 in den internationalen Richtlinien dokumentiert wurde [5].

Dazu haben wir eine erneute systematische Literatur-Review durchgeführt (nicht veröffentlichte Daten). Zusammenfassend gibt es weiterhin keine publizierten prospektiven, randomisierten, plazebokontrollierten Studien, die explizit die Wirksamkeit von Steroiden während der akuten Exazerbation der IPF untersuchen. Die Einführung einer Immunsuppression bei stabiler IPF wird nicht mehr empfohlen [19]; diese Erfahrung mit einer langjährig verwendeten Therapie sollte deutlich machen, dass Vorsicht bei Therapiestandards geboten ist, die nicht in randomisierten und plazebokontrollierten klinischen Studien geprüft wurden.

Ein weiterer wichtiger, zur Vorsicht mahnender Punkt ist, dass ein Infekt bei der Diagnose einer akuten Exazerbation der IPF nicht immer vollständig ausgeschlossen werden kann. Bei respiratorischer Dekompensation ist eine eventuell massgebende diagnostische BAL oft schwierig oder gar nicht erst durchführbar. In solchen Fällen besteht die Gefahr eines möglichen ungünstigen Effekts der oralen Steroide, falls doch ein nichtdiagnostiziertes Infektgeschehen als Hintergrund der Exazerbation vorliegen sollte.

Schlussfolgerung

Auf den ersten Blick erscheinen IP, insbesondere im Hinblick auf die klinische Präsentation, als eine einheitliche Gruppe. Bei genauer Betrachtung präsentieren sie sich jedoch als individuelle Krankheitsbilder mit unterschiedlichen Behandlungsansätzen.

Bei der IPF zeigt sich ein zunehmender Wandel bezüglich der Vorstellung der zugrundeliegenden Pathogenese und damit unter anderem auch der möglichen Therapieoptionen. Bei chronischer IPF wird die Steroidtherapie nach den Ergebnissen von neuen Studien nicht mehr empfohlen [19]. Für den Nutzen der Steroidtherapie in der akuten Exazerbation der IPF fehlt bis jetzt zwar die wissenschaftliche Evidenz, trotzdem sprechen einige Punkte für den versuchsweisen Einsatz von Steroiden. Zukünftig sind plazebokontrollierte, multizentrische Studien zu begrüssen, damit eine fundierte Aussage über die Wertigkeit einer Steroidtherapie bei der IPF-Exazerbation gemacht werden kann. Nach Möglichkeit sollten Patienten daher in nationale und internationale Studienprotokolle eingeschlossen werden. Falls dies nicht möglich ist oder vom Patienten abgelehnt wird, ist nach Ausschluss von Ursachen, welche die pulmonale Verschlechterung erklären können, ein Steroidversuch gerechtfertigt.

Verdankung

Wir danken Stephan Schäfer (Pathologisches Institut, Universität Bern) für die histopathologischen Bilder und Patrick Brun sowie Philipp Grob-Blum für ihre Unterstützung beim Schreiben dieser Arbeit.

Korrespondenz:

Dr. med. Manuela Funke
 Universitätsklinik für Pneumologie
 Inselspital
 CH-3010 Bern
[manuela.funke-chambour\[at\]insel.ch](mailto:manuela.funke-chambour[at]insel.ch)

Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie unter www.medicalforum.ch.