

Übersicht zu ILD und PPF aus radiologischer Sicht

unter Berücksichtigung:

der Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline: Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults,

der Pharmakotherapie der idiopathischen Lungenfibrose (ein Update) und anderer progredienter pulmonaler Fibrosen
S2k-Leitlinie der DGP,

Position Paper from the Fleischner Society: Interstitial Lung Abnormalities detected incidentally on CT

AG Diagnostische Radiologie arbeits- und umweltbedingter Erkrankungen (AG DRauE)

Korrespondenzadresse:

Dr. Jan Philipp Hering

Klinik für Radiologie und Neuroradiologie
Klinikum Ibbenbüren
Große Straße 41, 49477 Ibbenbüren

Tel.: +49 (0)5451 52-6069

Fax: +49 (0)5451 52-1550

E-Mail: j.hering@mathias-stiftung.de

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen,

die Leitlinien zur IPF wie auch zur progredienten pulmonalen Fibrose wurde international wie national weiterentwickelt. Die für Radiologinnen und Radiologen relevanten Informationen haben wir zusammengefasst und als Arbeitshilfe aufgearbeitet. Insbesondere die Kriterien einer progredienten pulmonalen Fibrose sind bei der Beurteilung fibrotischer arbeits- und umweltbedingter Lungenerkrankungen hilfreich.

In der vorangegangenen Leitlinie von 2018 wurden vier HRCT-Kategorien zur Klassifikation des UIP-Musters definiert (UIP-Muster, wahrscheinliches UIP-Muster, unbestimmtes UIP-Muster und alternative Diagnose).

Diese Einteilung wurde in der aktuellen Fassung beibehalten und die Tabelle ergänzt (s. modifizierte Version anbei). Der Publikation ist zu entnehmen, dass erwogen wurde, das UIP-Muster und das wahrscheinliche UIP-Muster in einer einzigen Kategorie zusammenzufassen, da Erkrankte mit einem wahrscheinlichen UIP-Muster und einem UIP-Muster im HRCT ein ähnliches Krankheitsbild und einen ähnlichen klinischen Verlauf aufweisen. Des Weiteren liegt die Wahrscheinlichkeit, dass ein wahrscheinliches UIP-Muster histologisch als UIP-Muster bestätigt wird bei bis zu 80-85%. Jedoch liegt der Vorhersagewert etwas unter dem des UIP-Musters, was darauf hindeuten könnte, dass das wahrscheinliche UIP-Muster mehr Überschneidungen mit anderen fibrotischen Lungenerkrankungen wie der fibrotischen HP aufweisen könnte. In der Leitlinie sind noch weitere Punkte genannt. Zur Diagnosestellung ist sowohl beim UIP- als auch wahrscheinlichen UIP-Muster eine histologische Bestätigung in der Regel nicht erforderlich, es sei denn, es bestehen klinische Bedenken, die auf eine alternative Diagnose hinweisen.

Die Unterscheidung von Honigwaben und Traktionsbronchioloektasien ist komplex. In der Leitlinie wird erläutert, dass der Umbauprozess bei IPF ein Kontinuum zu sein scheint, das von der Traktionsbronchiektasie bis zur Honigwabenbildung reicht, und dass eine begriffliche Trennung der beiden Prozesse irreführend sein kann. Die Differenzierung von Traktionsbronchiektasien/-bronchioloektasien und Honigwaben in der HRCT ist mit einer mäßigen Übereinstimmung zwischen den Beobachtern verbunden. Das UIP-Muster ist ein typisches Merkmal der IPF (IPF-UIP), kann aber auch bei Patienten mit fibröser Hypersensitivitätspneumonitis (fHP), Bindegewebserkrankungen (CTD) (CTD-UIP) oder expositionsbedingtenILDs (z.B. Asbestose) auftreten. Eine pleuroparenchymale Fibroelastose kann in 6-10 % der Fälle von IPF auftreten.

Die Definition einer PPF unterscheidet sich in der internationalen und nationalen Leitlinie. Im Anhang sind beide Definitionen aufgelistet. Betont wird, dass zuvor andere Ursachen - insbesondere die Linksherzinsuffizienz mit pulmonalvenöser Stauung, die Entstehung einer pulmonalen Hypertonie, eine Dekompensation infolge Herz- oder Niereninsuffizienz und Infektionen - einer Verschlechterung ausgeschlossen werden müssen.

Hilfreiche zur weiteren Differenzierung sind die für einer CTD-ILD typischen Zeichen wie das *anterior-upper-lobe-sign*, *exuberant-honeycombing-sign*, *straight-edge-sign* und das *four-corners-sign*. Sehr geringe Veränderungen können als ILAs klassifiziert werden.

Mit freundlichem Gruß

Ihr Vorstand der AG DRauE

JP Hering, A Höink, K. Ludwig, N. Bayerl, A. Eisenkob, U. Müller-Lisse, F. Mankertz und MD Künnemann

UIP – Muster	UIP – Muster wahrscheinlich	UIP-Muster unbestimmt	UIP – Muster alternative Diagnose
<p>Konfidenz UIP-Histologie > 90%</p> <p>Prädominanz</p> <ul style="list-style-type: none"> - subpleural und basal - heterogen (häufig) (Areale normaler Lunge, die mit Fibrose durchsetzt sind) - diffus (gelegentlich) - asymmetrisch (möglich) <p>Parenchym</p> <ul style="list-style-type: none"> - Honigwaben mit oder ohne Traktionsbronchiektasen/ Traktionsbronchiolektasen - Irreguläre Retikulation der Interlobulärsepten - In der Regel von Retikulationen und mildem GGO überlagert - pulmonale Verknöcherungen (PO) möglich 	<p>Konfidenz UIP-Histologie > 70 - 89%</p> <p>Prädominanz</p> <ul style="list-style-type: none"> - subpleural und basal - häufig heterogen (Bereiche mit normaler Lunge, durchsetzt mit Retikulationen und Traktionsbronchiektasen/ Traktionsbronchiolektasen) <p>Parenchym</p> <ul style="list-style-type: none"> - retikuläre Veränderungen - mit Traktionsbronchiektasen/ Traktionsbronchiolektasen - geringes GGO möglich - keine subpleurale Aussparung (dann NSIP) 	<p>Konfidenz UIP-Histologie > 51 – 69 %</p> <p>Prädominanz</p> <ul style="list-style-type: none"> - diffuse Verteilung ohne subpleurale Dominanz <p>Parenchym</p> <ul style="list-style-type: none"> - CT-Merkmale einer Lungenfibrose, die nicht auf eine spezifische Ätiologie hindeuten 	<p>Konfidenz UIP-Histologie < 50 %</p> <p>Prädominanz</p> <ul style="list-style-type: none"> - peribronchovaskulär vorherrschend mit subpleuraler Aussparung (NSIP in Betracht ziehen) - perilymphatische Verteilung (Sarkoidose in Betracht ziehen) - Lungemittelfeld und -oberfeld (fibrotische HP, CTD-ILD und Sarkoidose in Betracht ziehen) - subpleurale Aussparung (NSIP oder rauchbedingte IP in Betracht ziehen) <p>CT-Befunde</p> <ul style="list-style-type: none"> - Zysten (LAM, PLCH, LIP und DIP in Betracht ziehen) - Mosaikmuster oder three-density sign (HP/FAA in Betracht ziehen) - prädominantes Milchglas (HP, rauchbedingte Erkrankung, Arzneimitteltoxizität und akute progressive Fibrose in Betracht ziehen) - reichlich zentrilobuläre Mikronoduli (HP oder rauchbedingte Erkrankung in Betracht ziehen) - Rundherde (Sarkoidose in Betracht ziehen) - Konsolidierung (organische Lungenentzündung usw. in Betracht ziehen) <p>Nebenbefunde</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pleuraplaques (Asbestose BK4103 in Betracht ziehen) - dilatierter Oesophagus (CTD-ILD in Betracht ziehen)

Modifiziert nach: Raghu, G. et al. Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults: An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Res Crit Care* 2015, e18–e47 (2022).

Progredienten Pulmonalen Fibrose (PPF)

Pharmakotherapie der idiopathischen Lungenfibrose (ein Update) und anderer progredienter pulmonaler Fibrosen

S2k-Leitlinie der Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V.

1. Im HRCT muss eine fibrosierende ILD vorliegen, die mindestens 10 % des Lungenparenchyms erfasst hat.
2. Für den Nachweis der Progression muss eine klinische, funktionelle oder röntgenmorphologische (radiologische, bildmorphologische) Verschlechterung während eines angemessenen **Zeitraums innerhalb von 24 Monaten** vorliegen:

entweder

ein relativer Abfall der FVC $\geq 10\%$

oder

Nachweis von mindestens zwei der folgenden Kriterien:

1. Zunahme der respiratorischen Symptome
2. Relativer FVC-Abfall von $\geq 5\%$ des Sollwertes
3. Zunahme der Fibrosezeichen im HRCT *
4. Absoluter Abfall der DLCO um $\geq 15\%$ des Sollwertes (DLCO)
5. Einleitung einer Langzeitsauerstofftherapie bei Belastung oder in Ruhe oder dauerhafte Steigerung des Sauerstoffflusses einer bereits bestehenden Langzeitsauerstofftherapie um mindesten 1 l / min nach Maßgabe der aktuellen Langzeit-Sauerstofftherapie Leitlinie [18].
6. Stationäre Behandlung in Folge zunehmender Atembeschwerden bzw. wegen einer akuten Exazerbation der ILD
7. Abnahme der Gehstrecke im 6-Minuten-Gehtest um ≥ 50 m oder 20 % und / oder Abnahme der minimalen Sauerstoffsättigung während des 6-Minuten-Gehtests um $> 5\%$ und unter 88 % absolut bei Raumluftatmung bzw. konstanter Sauerstoffflussrate

* Radiologische Fibrosezeichen definiert als:

- Zunahme von Ausmaß oder Schweregrad von Traktionsbronchi(olo)ektasien
- Neu auftretende Milchglasverschattung mit Traktionsbronchiektasien
- Neu auftretende feine Retikulationen
- Zunahme von Ausmaß oder Deutlichkeit von Retikulationen
- Neuauftreten oder Zunahme von Honigwaben
- Zunehmender Volumenverlust von Lungenlappen

Aktuellen internationalen Leitlinie der ATS / ERS / JRS / ALAT

Mindestens zwei der folgenden drei Hauptkriterien müssen jeweils innerhalb **eines Jahres** erfüllt sein:

1. Verschlechterung der respiratorischen Symptome
2. Nachweis einer Krankheitsprogression anhand der Lungenfunktion (ein Kriterium muss erfüllt sein):
 - Absoluter Abfall der FVC ≥ 5 % des Sollwertes
 - Absoluter Abfall der DLCO (Hb-korrigiert) ≥ 10 % des Sollwertes
3. **Radiologischer Nachweis** der Krankheitsprogression (mindestens ein Kriterium):
 - Zunahme von Ausmaß oder Schweregrad von Traktionsbronchi(olo)ektasien
 - Neu auftretende Milchglasverschattung mit Traktionsbronchiektasien
 - Neu auftretende feine Retikulationen
 - Zunahme von Ausmaß oder Deutlichkeit von Retikulationen
 - Neuauftreten oder Zunahme von Honigwaben
 - Zunehmender Volumenverlust von Lungenlappen

Interstitial Lung Abnormalities detected incidentally on CT: a Position Paper from the Fleischner Society.

Hatabu, H. et al. Lancet Respir Medicine 8, 726–737 (2020).

Was sind interstitielle Lungenabnormalitäten (ILAs)?

- Zufällige Erfassung von nicht lageabhängigen Abnormalitäten, einschließlich milchglasartiger oder retikulärer Veränderungen, Distorsionen, Traktionsbronchiektasien, Honigwaben (HC) und nicht-emphysematösen Zysten
- Befall von mindestens 5 % einer Lungenzone (obere, mittlere und untere Lungenzonen werden durch die Höhe des unteren Aortenbogens und der rechten unteren Lungenvene abgegrenzt)
- Bei Personen, bei denen keine interstitielle Lungenerkrankung vermutet wird

Was sind **keine** ILAs?

Bildgebende Befunde:

- lageabhängige Atelektase der Lunge
- Fokale paraspinale Fibrose in engem Kontakt mit Osteophyten der Brustwirbelsäule
- Rauchbedingte zentrilobuläre Noduli bei Fehlen anderer Befunde
- Leichte fokale oder einseitige Anomalien
- Interstitielles Ödem (z. B. bei Herzinsuffizienz)
- Aspirationsbefunde (fleckiges Milchglas, Tree-in-budd-Muster)

Präklinische und klinische Abgrenzung:

- Präklinische interstitielle Anomalien, die beim Screening von Risikopersonen (z. B. mit rheumatoider Arthritis, Sklerodermie, beruflicher Exposition, familiärer interstitieller Lungenerkrankung) festgestellt werden
- Befunde bei Patienten mit bekannter klinischer interstitieller Lungenerkrankung

Unterkategorien von ILAs

- **nicht-subpleural:**
ILAs ohne vorherrschende subpleurale Lokalisation
- **subpleural nicht-fibrotisch:**
ILAs mit vorherrschender subpleuraler Lokalisation und ohne Anzeichen einer Fibrose
- **subpleural fibrotisch:**
ILAs mit vorwiegend subpleuraler Lokalisation und Anzeichen einer Lungenfibrose

Fibrose:

Distorsionen mit Traktionsbronchiektasie/- bronchiolektasie und/ oder Honigwaben.

ILD-Übersicht:

IIP	= idiopathische interstitielle Pneumonie
iLIP	= idiopathische lymphozytäre interstitielle Pneumonie
iNSIP	= idiopathische nicht-spezifische interstitielle Pneumonie
iPPFE	= idiopathische pleuroparenchymale Fibroelastose
iDIP	= idiopathische desquamative Pneumonie
AFOP	= akute fibrinöse und organisierende Pneumonie
COP	= kryptogene organisierende Pneumonie
AIP	= akute interstitielle Pneumonie
EP	= Eosinophile Pneumonie
IPF	= idiopathische pulmonale Fibrose

Autoimmune-ILD

RA	= rheumatoide Arthritis;
SLE	= systemischer Lupus erythematodes
SSc	= systemische Sklerose.
MCTD	= gemischte Bindegewebserkrankung
Myositis	
DM	= Dermatomyositis
PM	= Polymyositis
Sjögrens	
Vaskulitis	

Expositionsbeding

HP = Hypersensitivitätspneumonitis (oder auch EAA)

fHP = fibrotische HP

Berufskrankheiten:

ALF = asbestinduzierte Lungenfibrose (BK4103)

Silikose (BK4101)

Berylliose

andere

Medikamente

ionisierende Strahlung

Drogenkonsum

Postinfektiös

RB-ILD =respiratorische Bronchiolitis mit ILD

ILD mit Zysten und/ oder Füllung der Alveolen

LCH = Langerhans-Zell-Histiozytose

Lymphoproliferativ

PAP = pulmonale Alveolarproteinose

LAM = Lymphangioliomyomatose

Sarkoidose