

Lungenfibrose- Aktuelles aus Forschung und Therapie

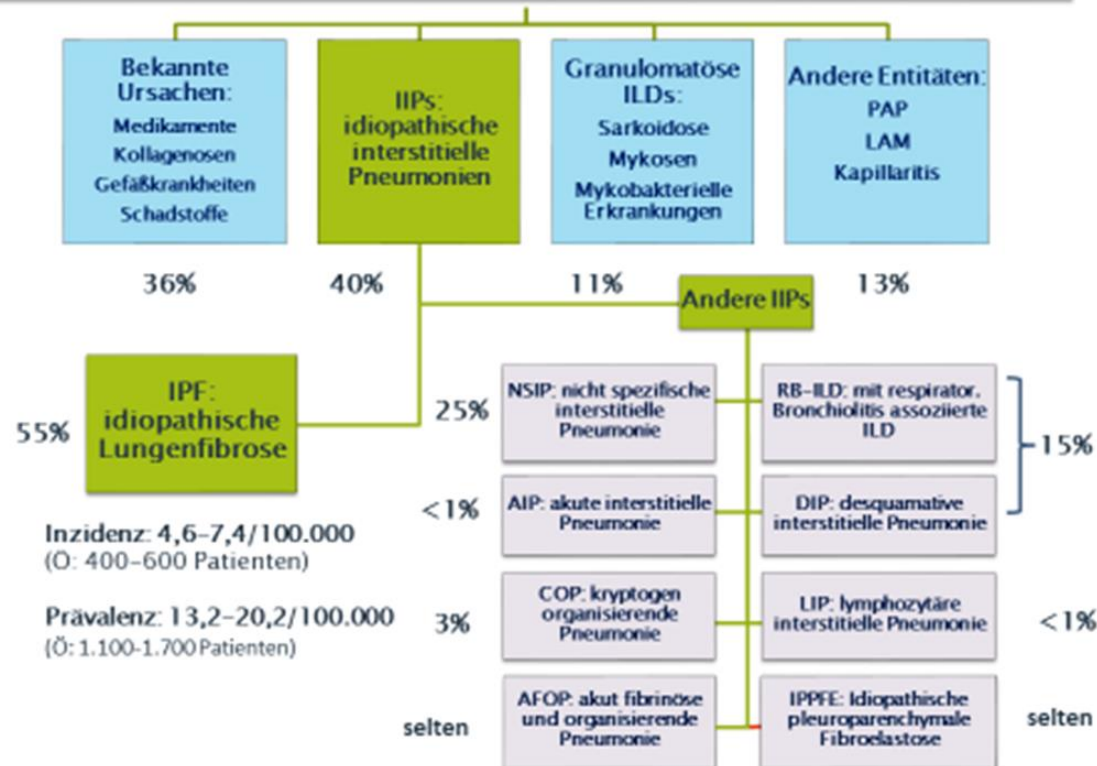
Sabin Handzhiev

Pneumologie UK Krems

- ca. 150 verschiedene Erkrankungen
- 97.9 pro 100 000 Einwohner
- 19.4 neue Erkrankungen pro 100 000 Einwohner pro Jahr
- Sarkoidose 42.6% der ILD , Häufigkeit 30.2/100 000
- Idiopathische Lungenfibrose (IPF) 11.6% der ILD, Häufigkeit 8.2/ 100 000

Duchemann, B et al. Prevalence and incidence of interstitial lung diseases in a multi-ethnic county of Greater Paris, European Respiratory Journal 2017; 50: 9

Interstitielle Lungenerkrankungen (ILD)

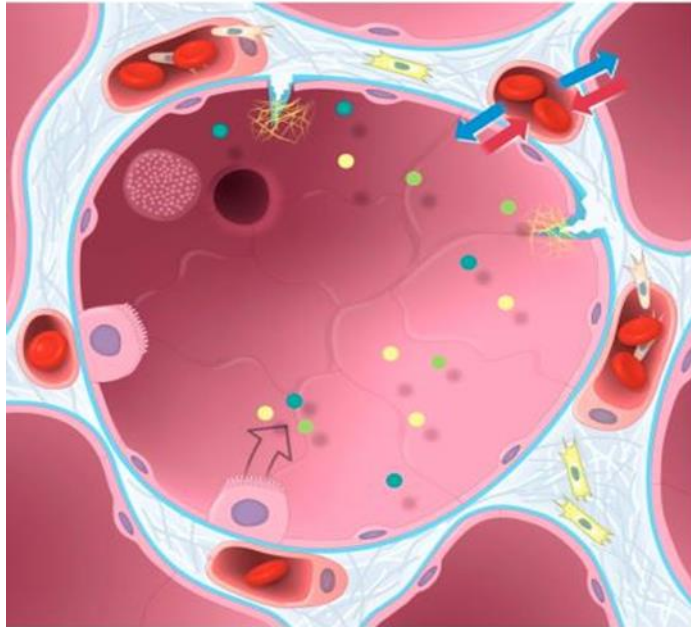


- Allergische Reaktion Typ III-IV
- Autoimmunerkrankungen (Rheuma)
- Medikamentenwirkungen
- Luftverschmutzung (u.a. beruflich)
- Infektionen
- Ohne erkennbare Ursache (Idiopathisch)

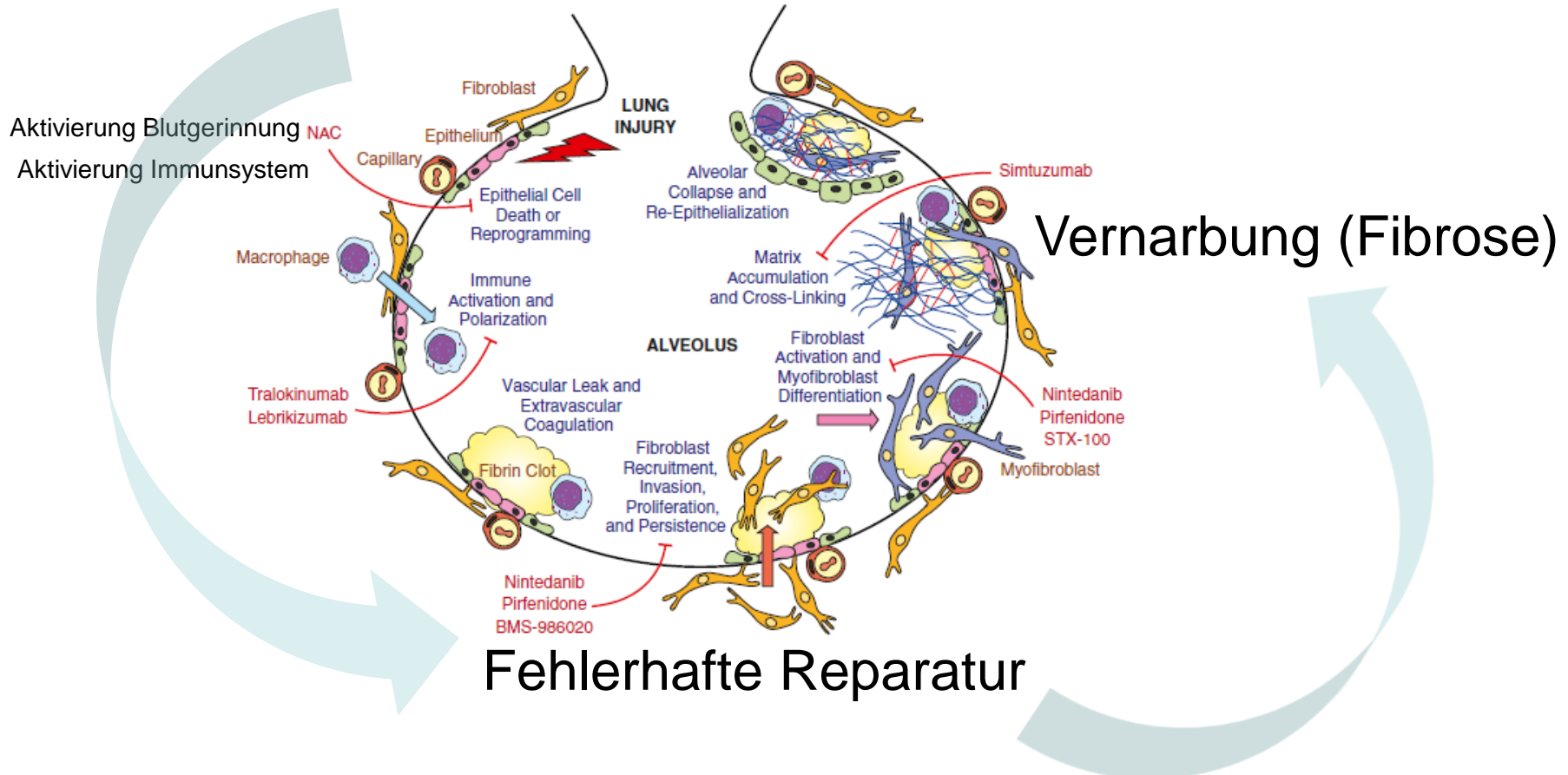
2 Schritte in der Krankheitsentwicklung so genannte 2 Hits Theorie (Hit, englisch)

- 1 Schritt Vorhandene Störung (defekte Proteine, genetische Defekte und s.w)
- 2 Schritt: Lungenschaden- Infektion, schädliche Substanzen, Rauchen.

Normale Wundheilung

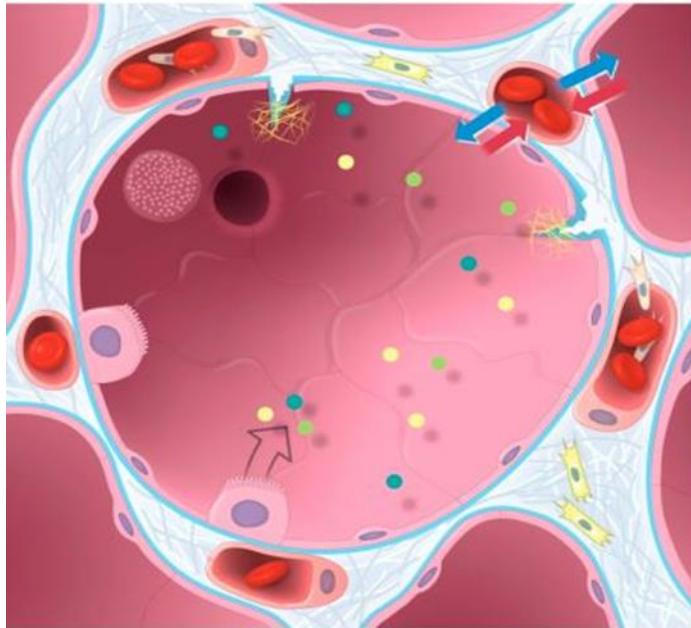


Lungenschaden

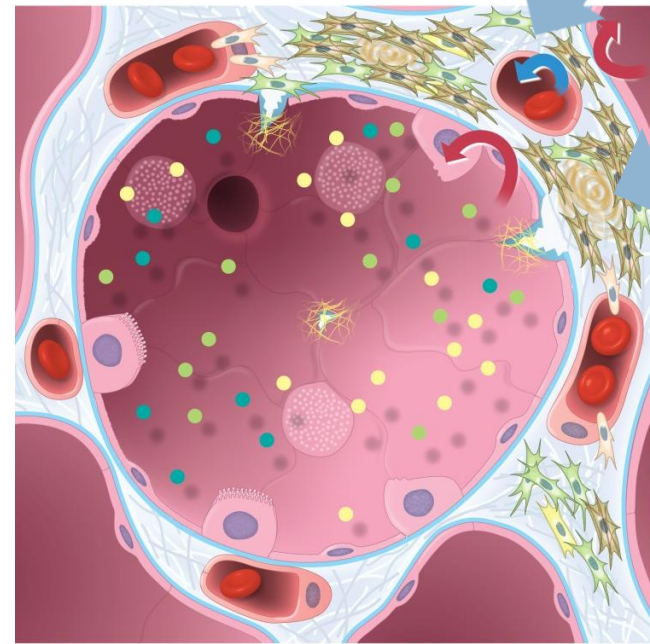


Lungenfibrose Aktuell

Normale Wundheilung



Unkontrollierte Vernarbung



Leitlinie

Thieme

S2k-Leitlinie Idiopathische Lungenfibrose – Update zur medikamentösen Therapie 2017

German Guideline for Idiopathic Pulmonary Fibrosis – Update on Pharmacological Therapies 2017

Autoren

Jürgen Behr¹, Andreas Günther², Francesco Bonella³, Klaus Geißler⁴, Dirk Koschke⁵, Michael Kreuter⁶, Antje Prasse⁷, Nicolas Schönfeld⁸, Helmut Sitter⁹, Joachim Müller-Quemheim¹⁰, Ulrich Costabel³

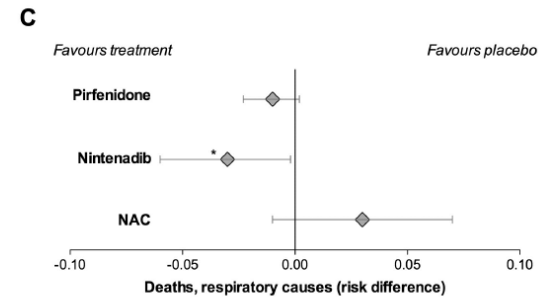
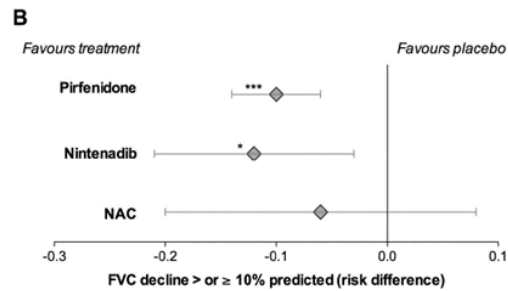
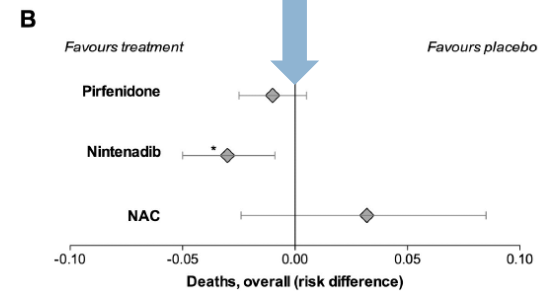
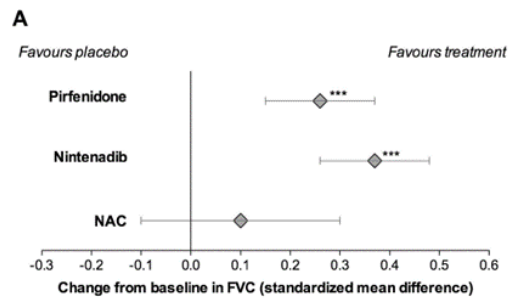
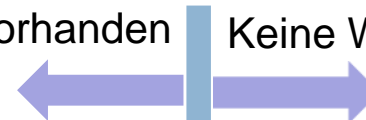
Behr Jürgen et al. S2k-Leitlinie Idiopathische Lungenfibrose... Pneumologie 2017; 71: 460–474

- Kombinationstherapie aus Corticosteroid, Azathioprin und Acetylcystein: NEIN
- Acetylcystein- Monotherapie: NEIN
- Vitamin K-Antagonisten: NEIN
- Imatinib: NEIN
- Ambrisentan: NEIN
- Bosentan oder Macitentan: NEIN
- Sildenafil: NEIN
- Magenschutz Medikamenten (Antiazida) : NEIN

- Nintedanib (Ofev®): JA (A, 1-a).
- Pirfenidon (Esbriet®) Ja (A, 1-a).
- Wirkstoffauswahl: unter Berücksichtigung mehrerer Faktoren
- Kombinationstherapie: Nur in Studien
- Ausführliche Erklärung

- Beginn? ab dem Zeitpunkt der Diagnosestellung, falls subjektive Beschwerden
- Ende? zeitlich unbegrenzt, je nach Nebenwirkungen.
- Therapiewechsel? je nach Verlauf, Symptomlast und Nebenwirkungen. Unter Einbeziehung der Möglichkeit einer Studienteilnahme

Effekt vorhanden Keine Wirkung



Rogliani P et al. , Pirfenidone, nintedanib and N-acetylcysteine for the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis: A systematic review and meta-analysis, *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics* (2016),

- Nebenwirkungsprofil
- Begleitserkrankungen und Begleitsmedikation
- Senkung der Exacerbationsrate
- LTX

- Nebenwirkungsprofil
- Begleiterkrankungen und Begleitmedikation
- Senkung der Exacerbationsrate
- LTX

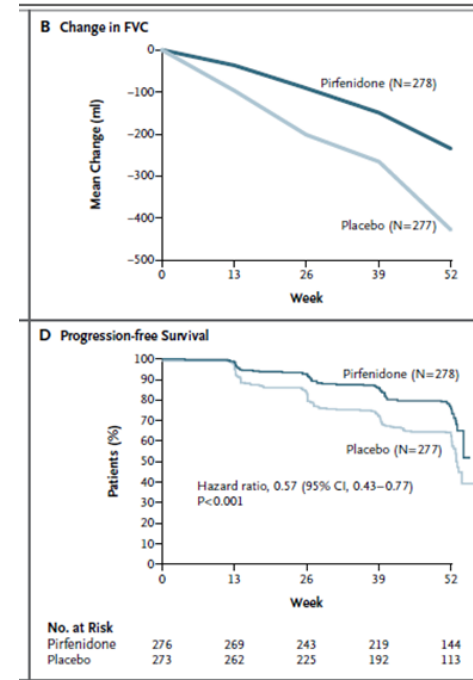
Offene Fragen

Wechsel von einem zu anderen Medikamenten?

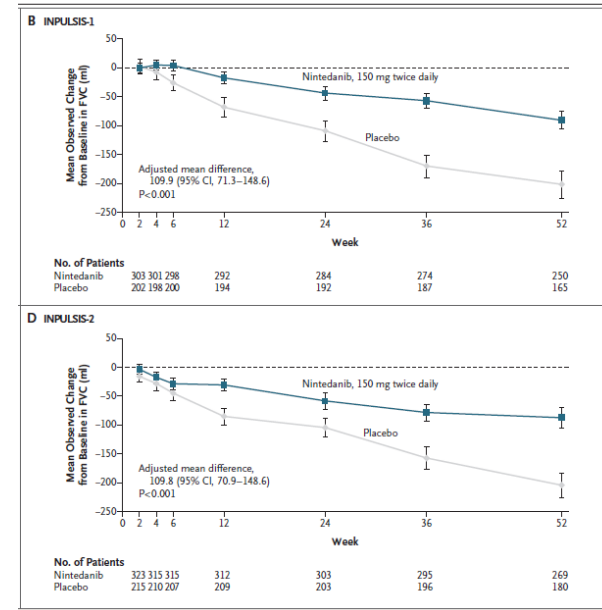
Kombination von den beiden Medikamenten?

ASCEND, NEJM 2014

- Zulassung: 2014
- Wirkung: antifibrotisch, antiinflammatorisch
- Studien: CAPACITY, ASCEND
- Dosierung 3 x 3 Tabletten je 267 mg
- Therapieeffekt:
 - reduziert den Verlust der Vitalkapazität und die Sterblichkeit
 - verbessert: Belastbarkeit
- Nebenwirkung: u.a. Exanthem, Übelkeit, Erbrechen, Lichtempfindlichkeit

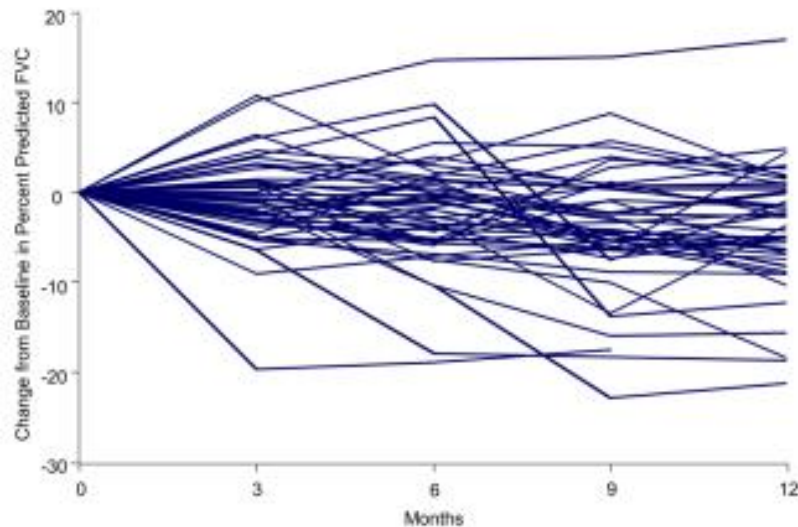


- Zulassung: 2014
- Wirkung: TKI (u.a. FGFR, PDGFR)
- Studien: u.a. INPULSIS I+II
- Dosierung 2 x 150 mg
- Therapieeffekt:
 - reduziert den Verlust der Vitalkapazität, die Sterblichkeit, die Exacerbationen,
 - verbessert die Lebensqualität
- Nebenwirkungen: u.a. Durchfall, Übelkeit



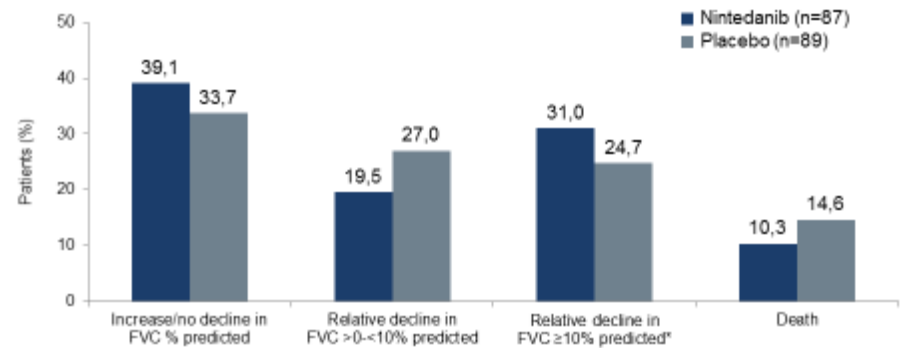
INPULSIS

- so lange gut verträglich
- Fortsetzen über dem Krankheitsprogress hinaus



Nathan SD, Albera C, Bradford WZ, et al. Thorax 2016;71: 429–435

Outcome between week 24 and week 52 in patients with relative decline in FVC $\geq 10\%$ predicted from baseline to week 24



*Includes patients with missing FVC data at week 52 for reasons other than death.

Richeldi et al, ERS 2016, Abstract 1814

- daran denken wenn...
 - Eingeschränkte Lungenfunktion
 - Schnelle Verschlechterung
 - Atemnot oder funktionale Einschränkung durch die ILE
 - Sauerstofftherapie notwendig (auch wenn nur bei Belastung)

- Daten des Arbeitskreises Lungentransplantation der ÖGP
 - 120 pro Jahr in Wien, 25 Patienten mit IPF (2011)
 - 65 % Überleben in 5 Jahren
 - 141 Tage Wartezeit in der LTX Liste
 - 4 % Sterblichkeit auf der Warteliste

- Biological Age, not chronological Age!

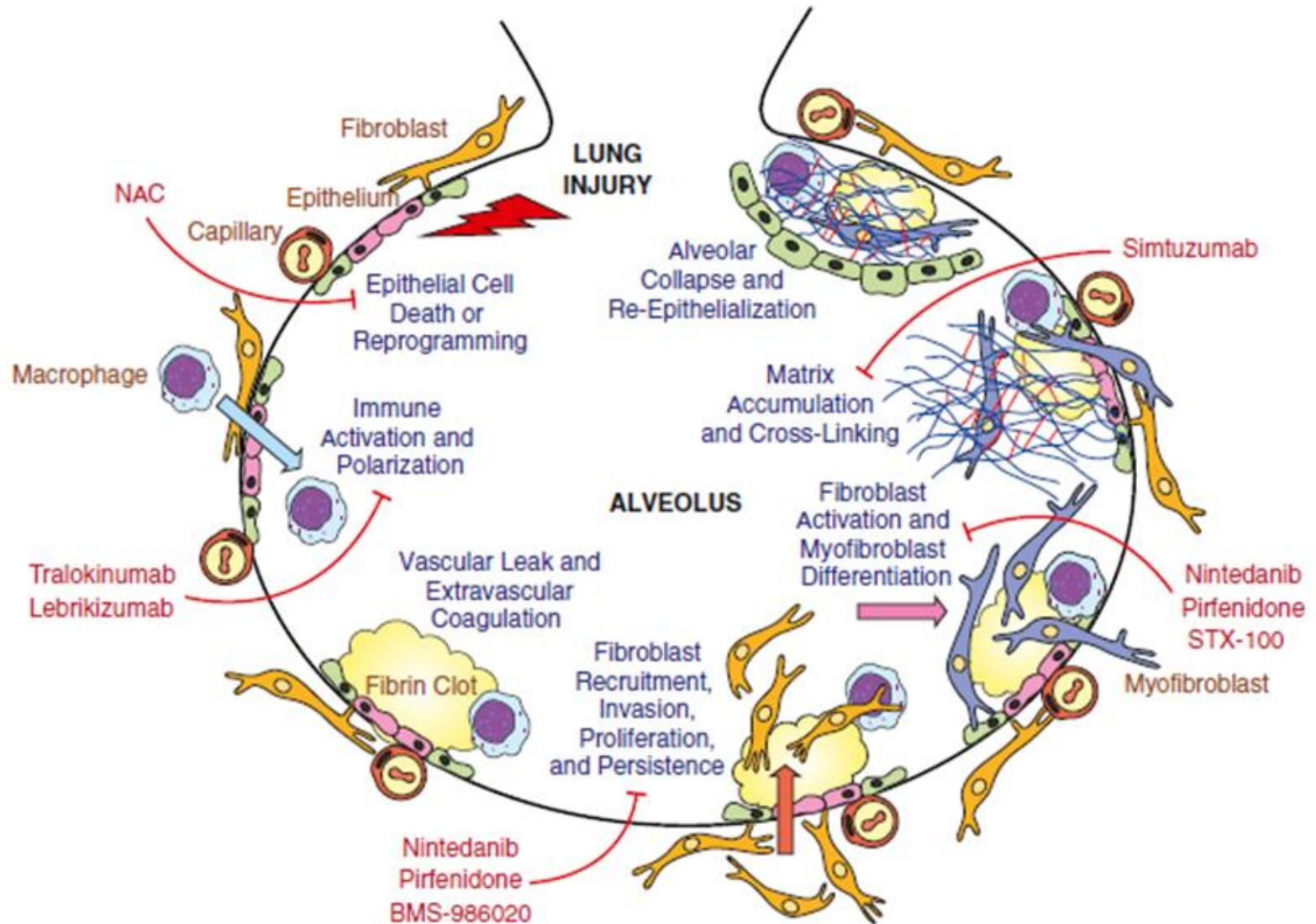
Prof. Jim Egan, AIR 2016, Wien

- Definition
 - Akute, (Dauer weniger als 1 Monat)
 - Signifikante Verschlechterung der Atmung
 - Neue Lungenverschattungen im Röntgen/ CT

Collard, Am J Respir Crit Care Med Vol 194, Iss 3, pp 265–275, Aug 1, 2016

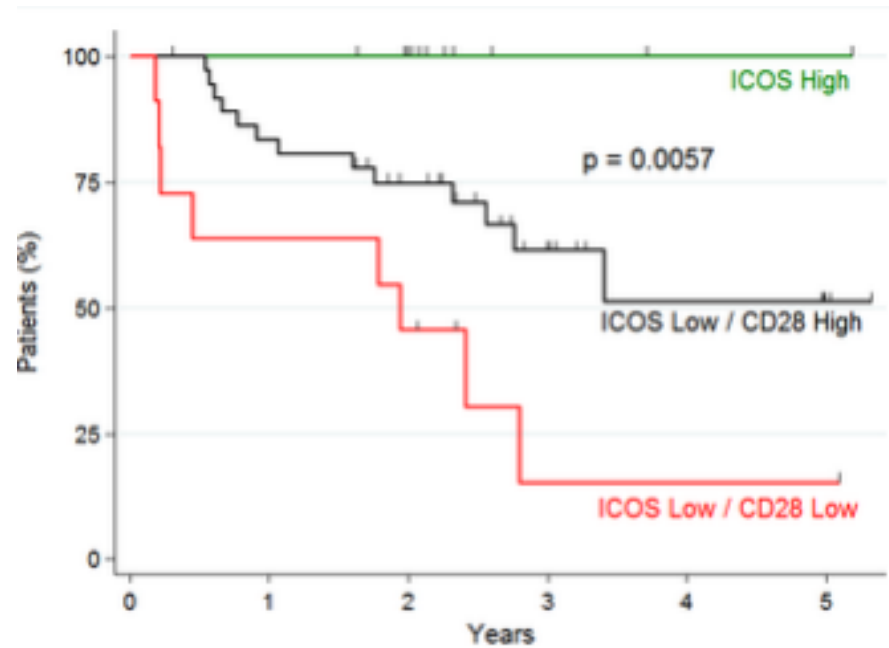
- Prävention! : Ofev®
- Prednisolon
- Antibiotika
- Cyclophosphamid

- Meiden der Risikofaktoren (Rauchen!)
- Vorbeugung von Infektionen (Grippe- und Pneumkokkenimpfungen)
- Gesunder Lebensstil



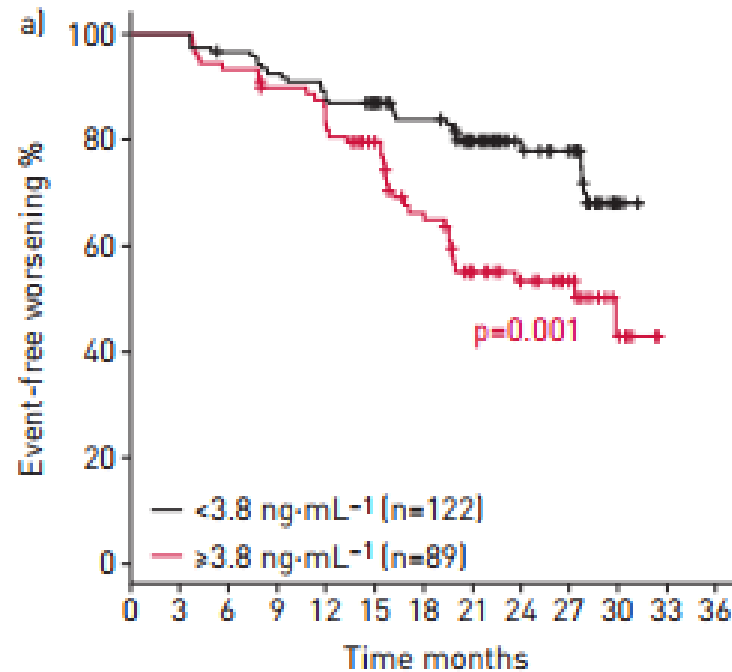
- Ambulanz für interstitielle Lungenerkrankungen
 - Jeden Dienstag
 - Terminvereinbarung unter Tel. Nummer 02732 9004 4247
 - aktuell 76 Patienten in Betreuung
- Stationäre Diagnostik
 - Invasive Diagnostik (Lungenbiopsie, BAL)
 - serologische Untersuchungen
- ILE Board
- Ambulanz für Lungentransplantation in Kooperation mit AKH Wien (in Planung)

- Inducible T Cell Costimulator (ICOS)



Bonham, C et al. Stratification Of Idiopathic Pulmonary Fibrosis Survival By Icos And Cd28 Surface Expression On T Cells, ATS 2017

- Matrix Metalproitense 7



Bauer Y, White ES, de Bernard S, et al. [MMP-7](#) is a predictive biomarker of disease progression in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. ERJ Open Res 2017; 3: 00074-2016

DANKE!