

Medizinische Klinik und Poliklinik V
Klinikum der Universität München

Asklepios Fachkliniken München-Gauting

Comprehensive Pneumology Center

Mitglied des DZL



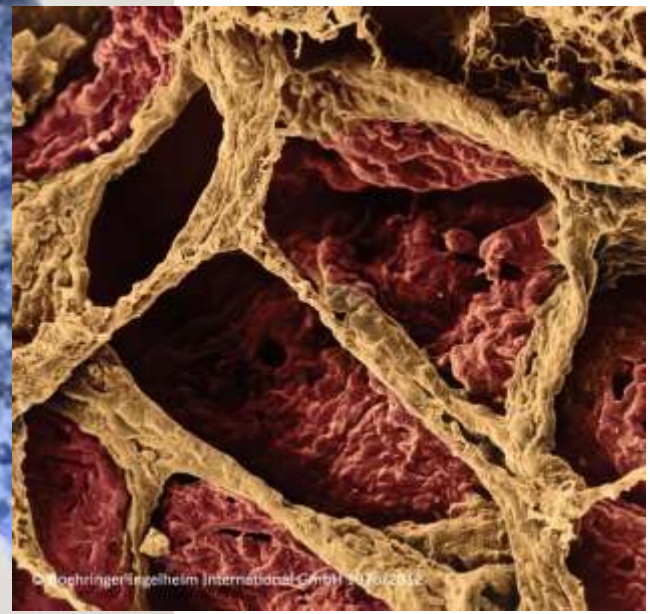
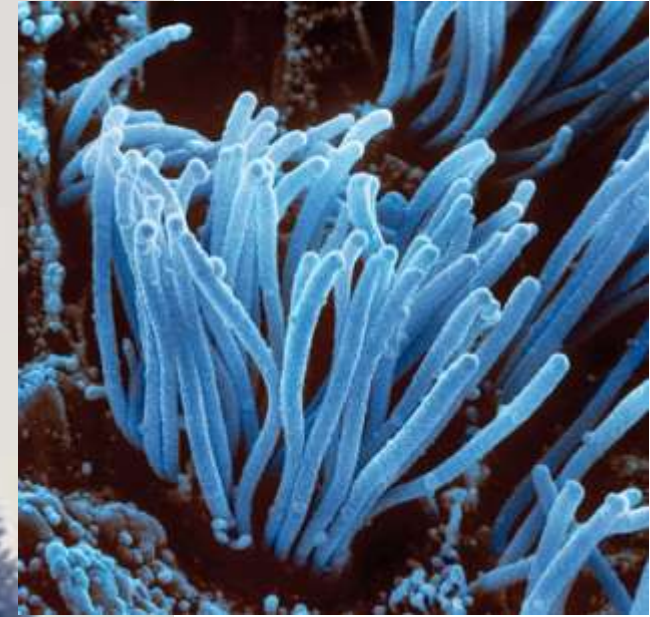
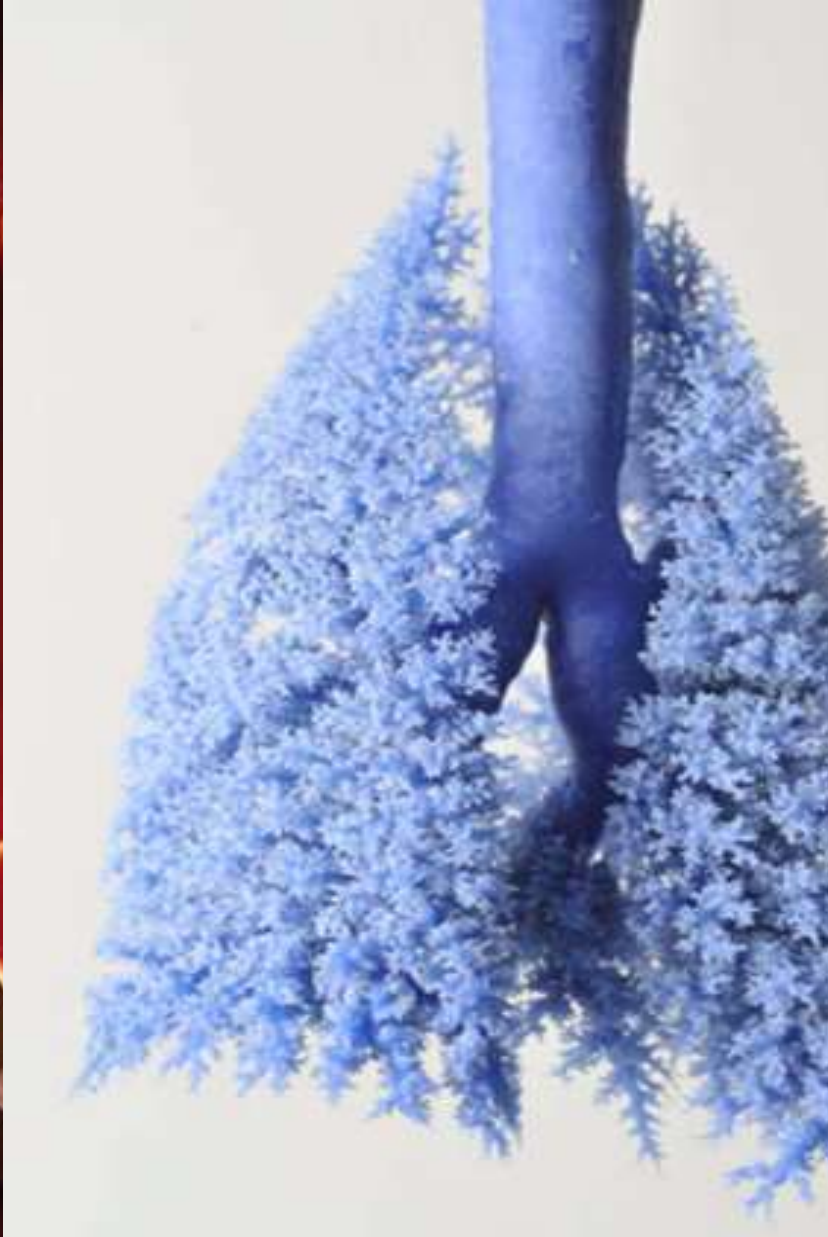
Lungeninformationsdienst

**Wenn die Lunge vernarbt:
Lungenfibrose und ihre Auslöser**

Prof. Dr. med. Jürgen Behr

Was ist Lungenfibrose?

- Fibrose, abgeleitet von „fiber“ = Faser = Kollagenfaser
- Krankhafte Bindegewebsbildung als Reaktion auf eine äußere oder innere Verletzung
- Synonym: „Narbenlunge“



**150 – 200 Mio Alveolen pro Lungenflügel, ca. 150 μm ,
Dicke der Alveolarwand $< 1 \mu\text{m}$**

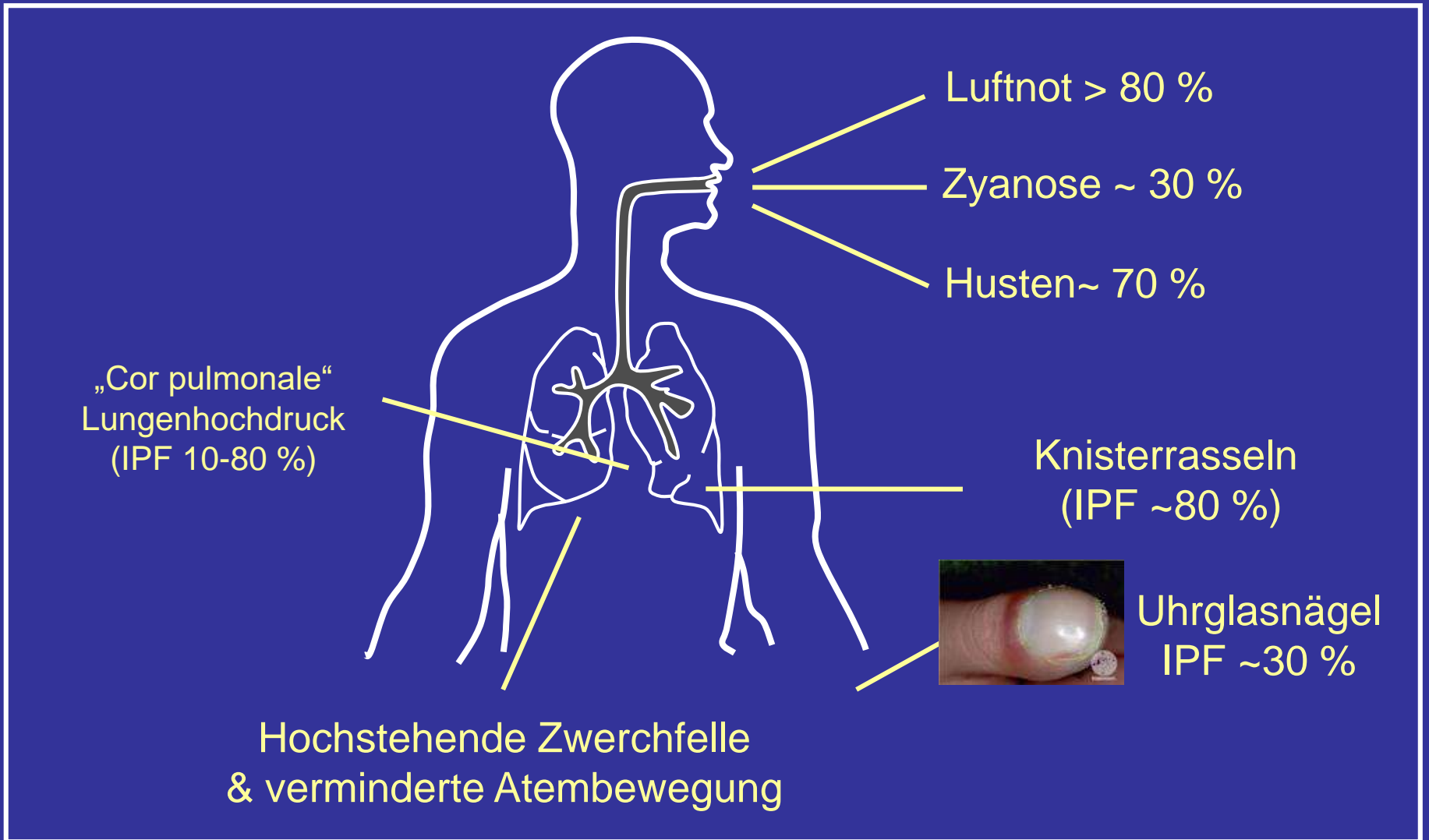
Wie sieht eine Lungenfibrose aus?



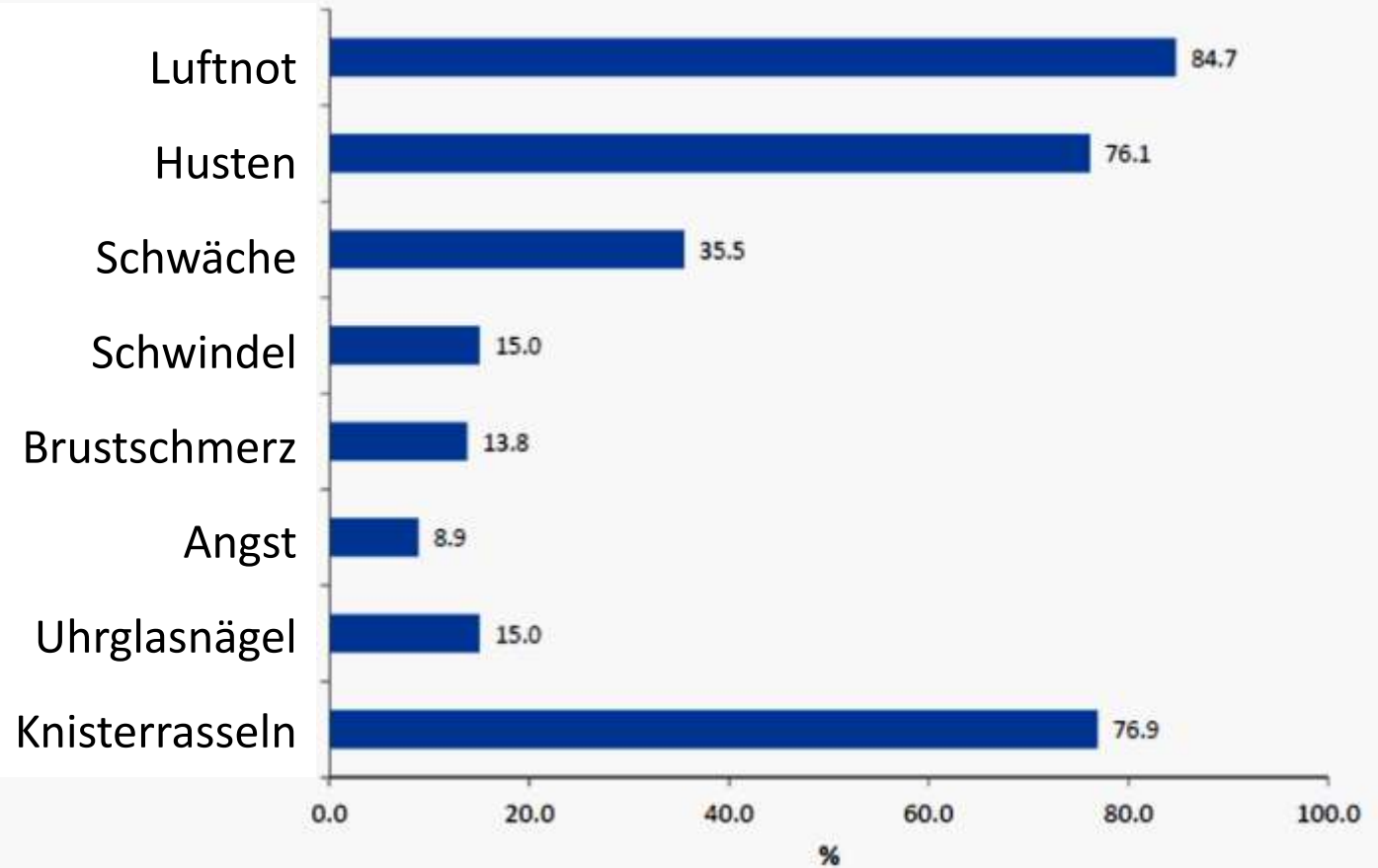
Wie kommt es zur Lungenfibrose?

- Die häufigste Form ist „idiopathisch“ (=Ursache unbekannt!)
- Etwa 10 % sind erblich (familiär gehäuftes Auftreten)
- Einige genetische Formen sind bekannt:
 - Surfactantmangel, Telomerverkürzung, etc.
- Einige genetische Risikofaktoren sind ebenfalls bekannt
 - z.B. MUC-5B Polymorphismus
- In 40-50 % der Fälle finden sich exogene Auslöser:
 - Medikamente (z.B. Amiodaron), Stäube (Asbest), Antigene (Schimmelpilzsporen), Bestrahlung, etc.

Lungenfibrose – Klinisches Bild



Was spürt der betroffene Mensch?



INSIGHTS-IPF Register

Wie stellt der Arzt die Verdachtsdiagnose?

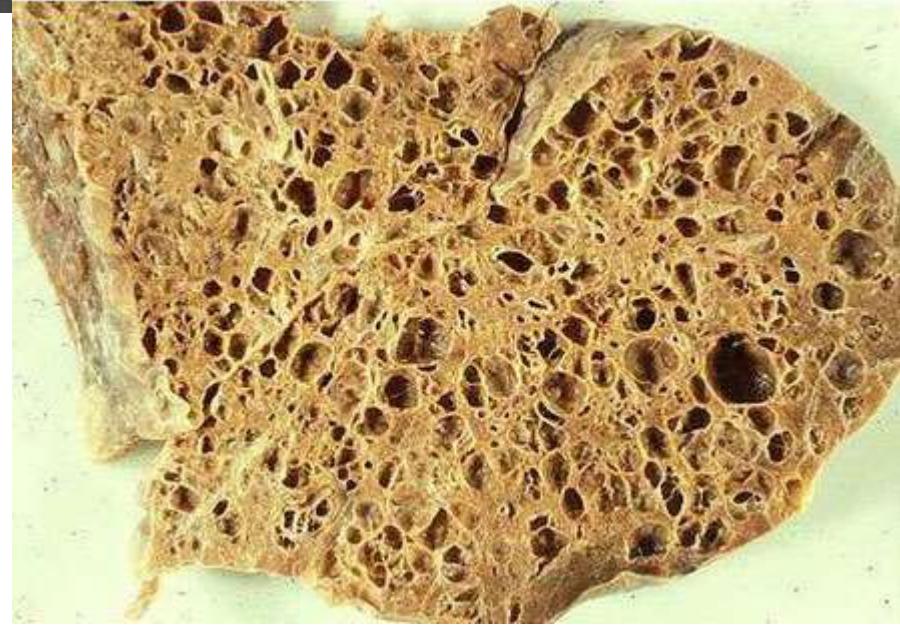
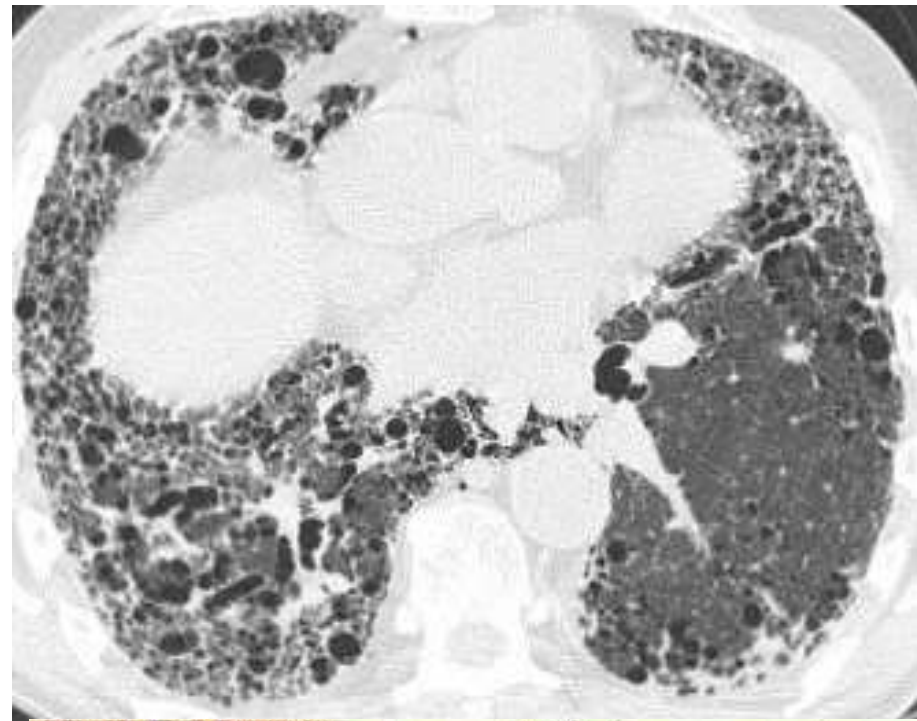
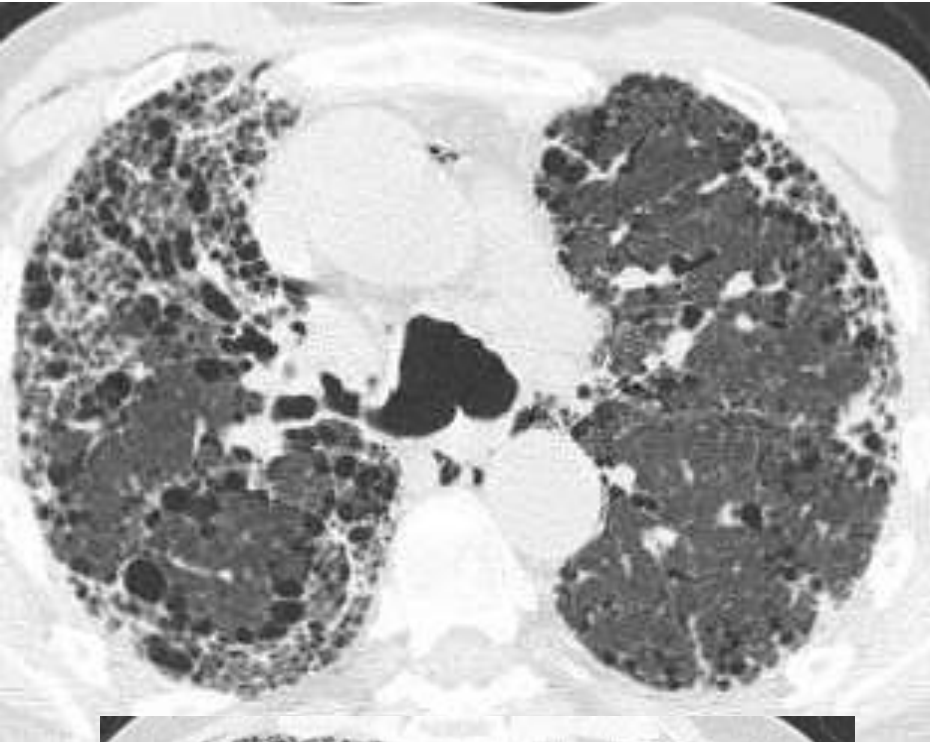
- Zuhören !
- Abhören!
- Röntgenbild!
- Lungenfunktion!

Wie stellt der Lungenspezialist die Diagnose?

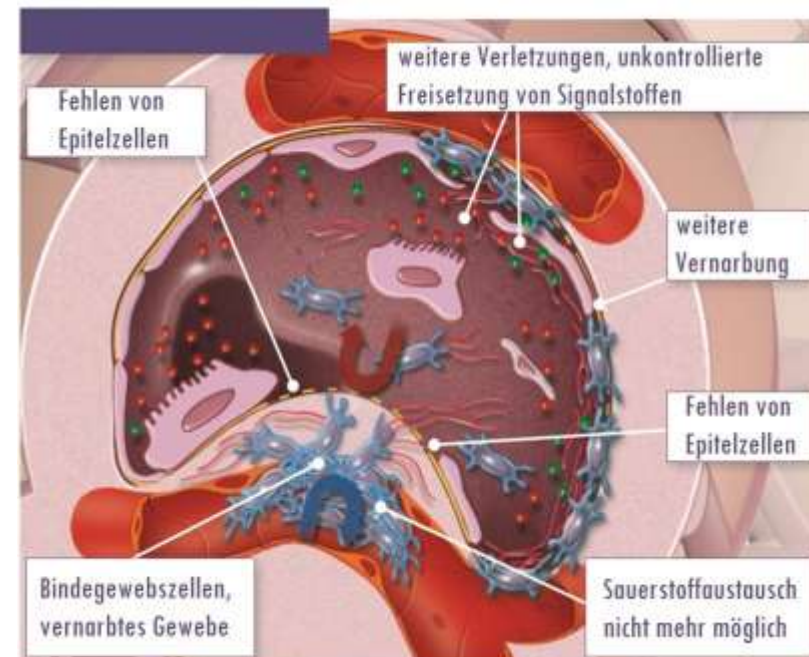
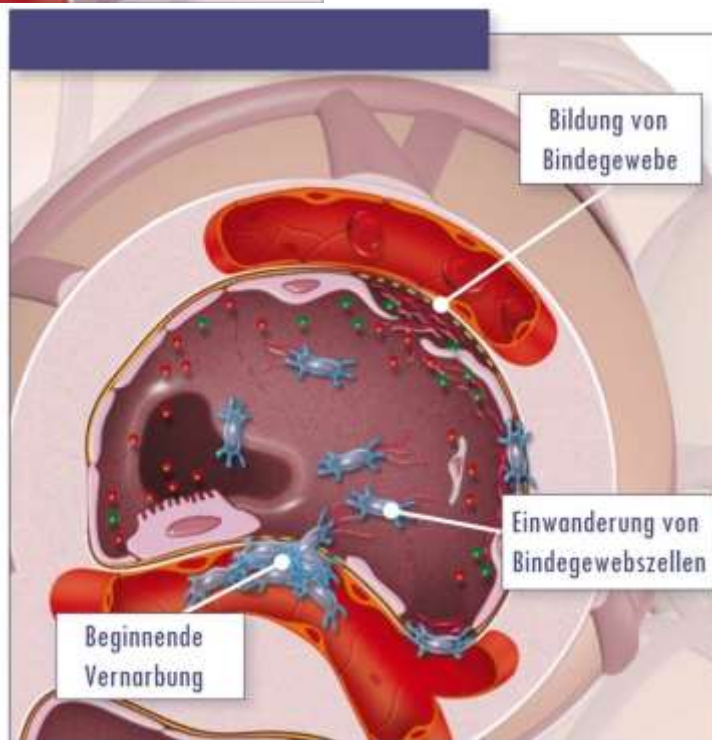
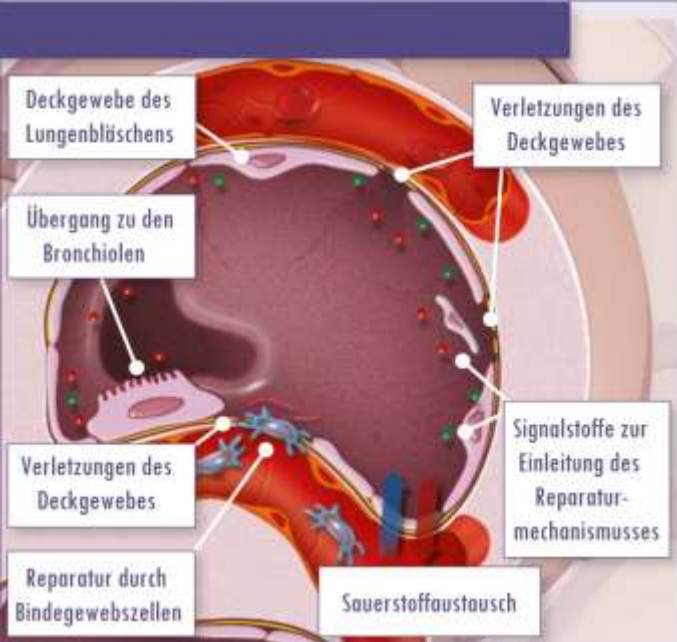
Zentrale Rolle der hochauflösenden
Dünnschicht Computertomographie



Idiopathische Lungenfibrose (Idiopathische Pulmonale Fibrose, IPF)



Krankheitsmechanismus der idiopathischen Lungenfibrose



INTERSTITIELLE LUNGENERKRANKUNGEN

Granulomatöse
Erkrankungen

Kollagenosen und
Vaskulitiden

Inhalative Noxen
Pneumokoniosen

Erbliche
Erkrankungen

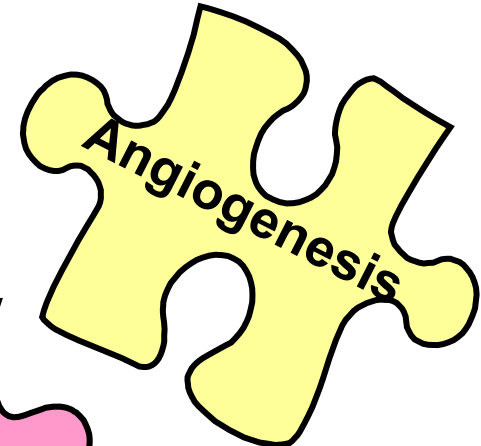
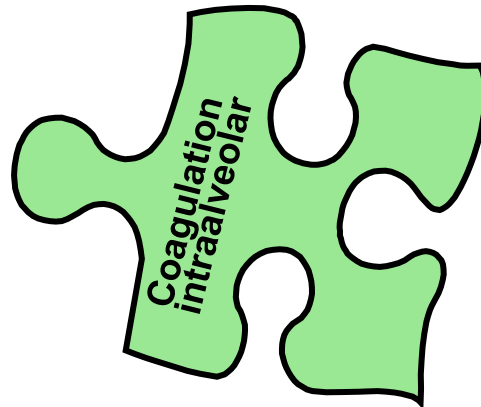
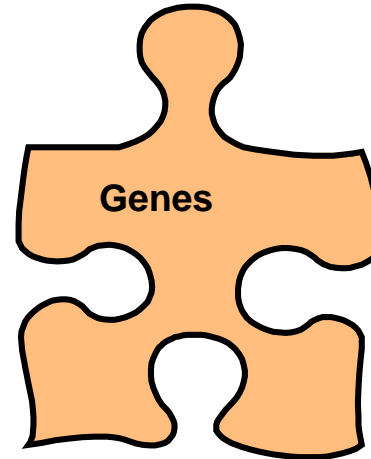
Idiopathische
Lungenfibrose

Spezielle
Entitäten

Auslöser für Lungenfibrose



Pathogenese der IPF



Interstitial Lung Abnormalities in a CT Lung Cancer Screening Population: Prevalence and Progression Rate

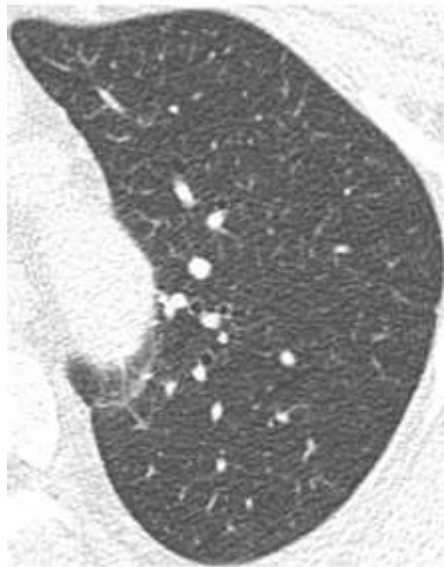
Jin *et al.*, *Radiology* 268:563-571, 2013

Nicht-fibrotische ILA

Baseline

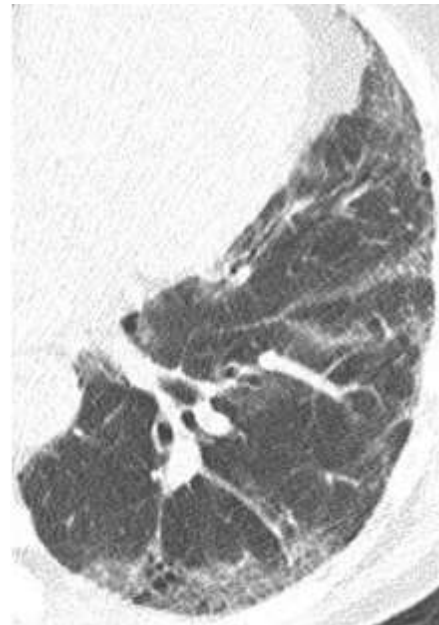


Nach 2 Jahren

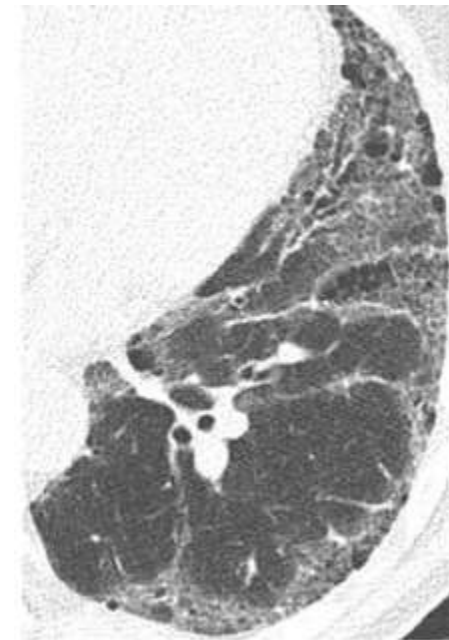


Fibrotische ILA

Baseline



Nach 2 Jahren



Association Between Interstitial Lung Abnormalities and All-Cause Mortality

Putman et al., *Jama*. 2016;315(7):672-81.

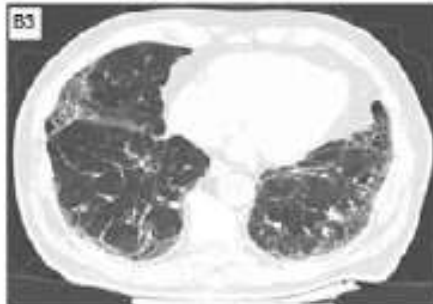
„Definitve Fibrosis“

FHA

AGES

COPD-Gene

ECLIPSE

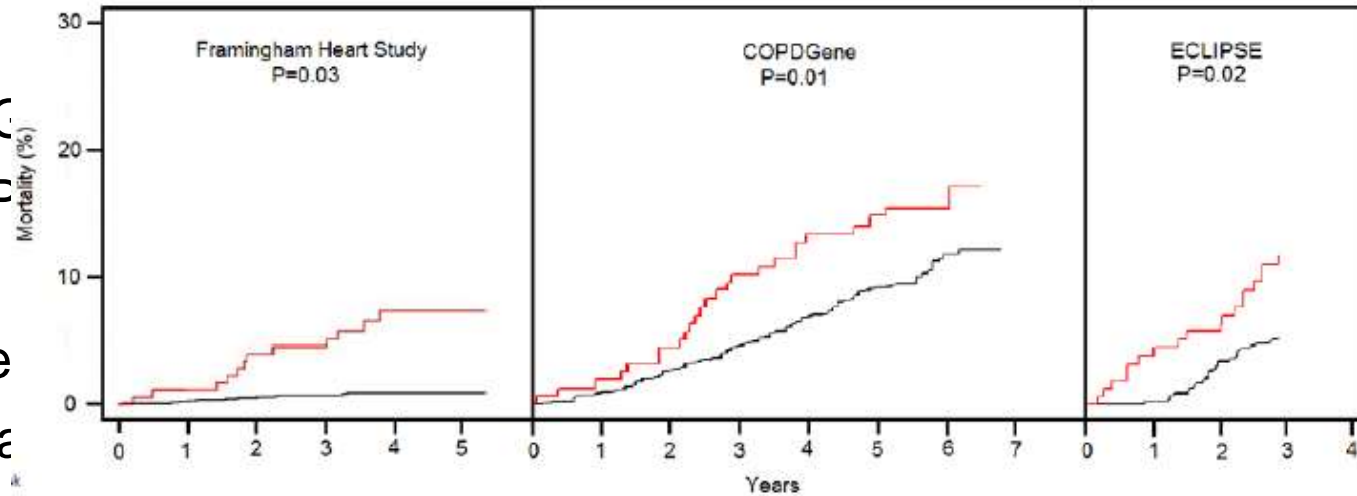


Association Between Interstitial Lung Abnormalities and All-Cause Mortality

Putman et al., JAMA. 2016;315(7):672-81.

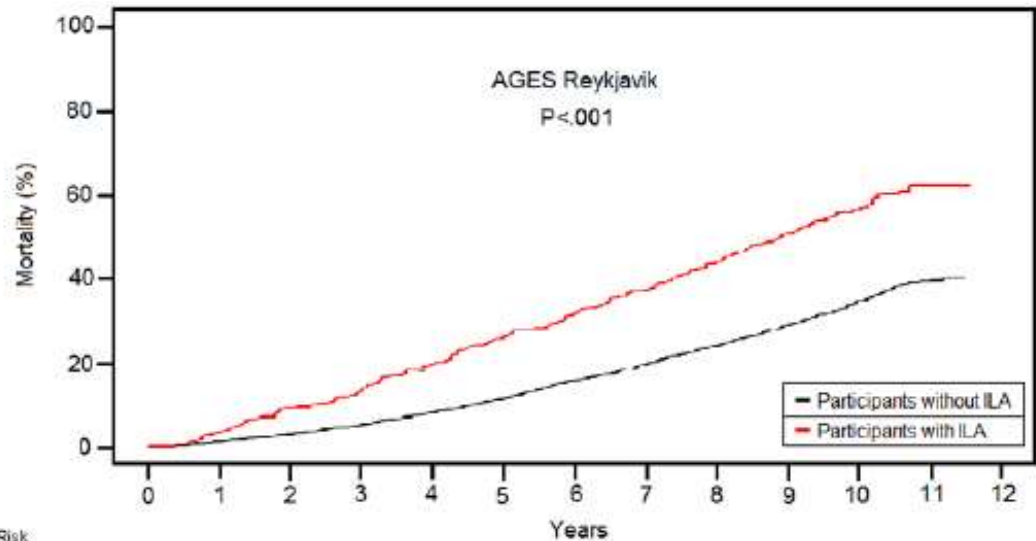
Design

- 4 Studien: FHS, AC, COPDgene, ECLIF
- 11.691 Probanden
- Verlauf 3 – 9 Jahre
- ILA ~ Gesamtmortalität



Ergebnisse

- 7 - 9 % hatten ILA
- 2 % ILA stabil od. regressiv
- ILA assoziiert mit Mortalität
- HR 1,3 – 2,7 (jeweils p < 0,001)

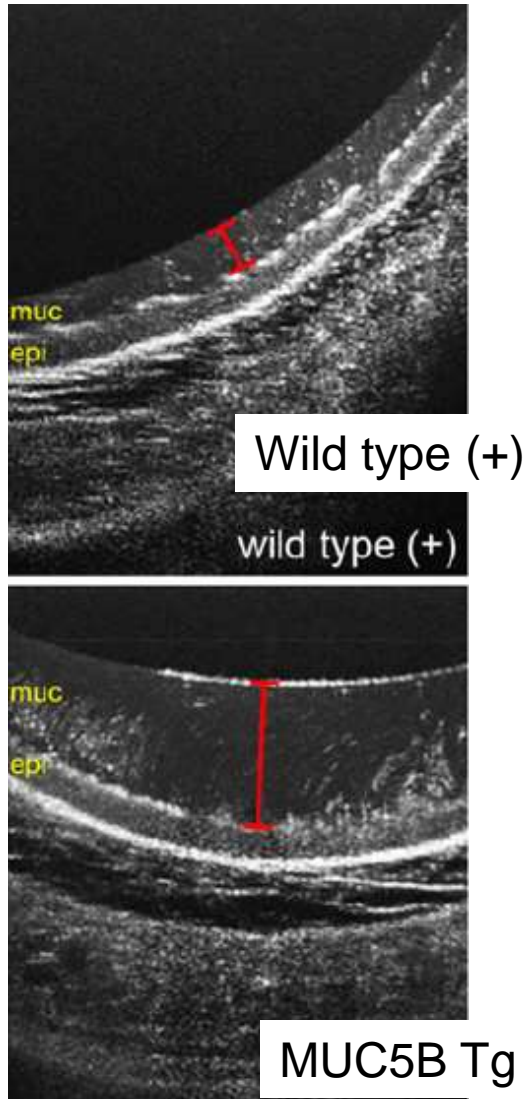


Number At Risk

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
No ILA	3216	3177	3124	3044	2956	2851	2710	2589	2447	1694	862	228	
ILA	378	365	343	326	304	281	269	239	213	137	68	17	

A3836 / P923 - Pulmonary Fibrosis MUC5B Risk Allele rs35705950 Is Associated with Transcriptional Profiles of Senescence and Epithelial-to-Mesenchymal Transition in Airway Cells Cultured at Air-Liquid Interface

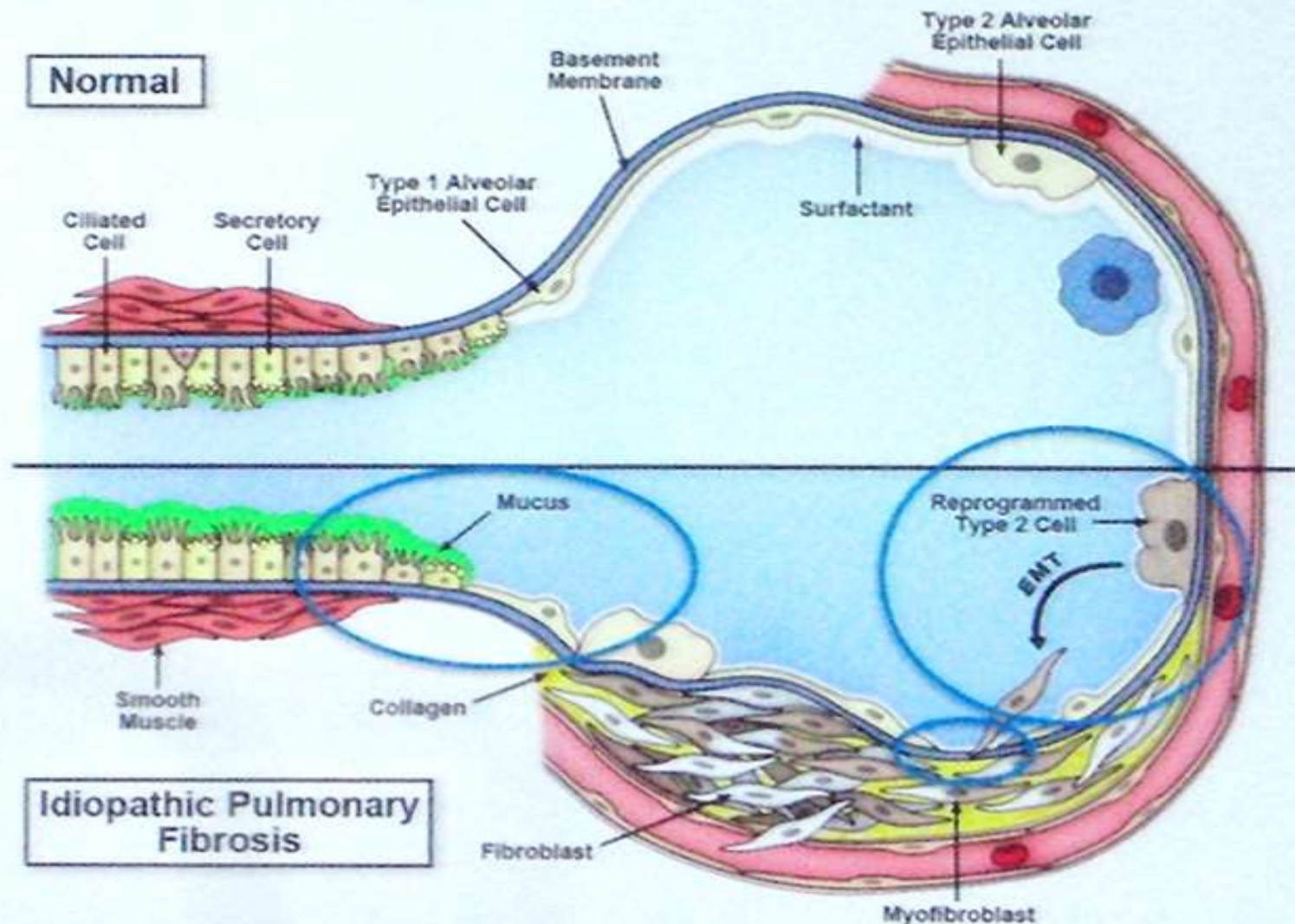
S. Kurche, J. Huber, E. Dobrinskikh, J. S. Kurche, C. M. Evans, I. V. Yang, D. A. Schwartz



- MUC5B Promoter-Polymorphism führt zu exzessiver MUC5B Produktion
- Die erhöhte MUC5B-Freisetzung führt zu Veränderung der Mucus-Menge und Viskosität speziell am bronchiolo-alveolären Übergang
- Bronchiale Epithelzellen mit Zilienbesatz wandern in die alveolären Räume ein
- Es kommt zur „Bronchiolisierung“ der Alveolen mit Ausbildung von Honigwaben

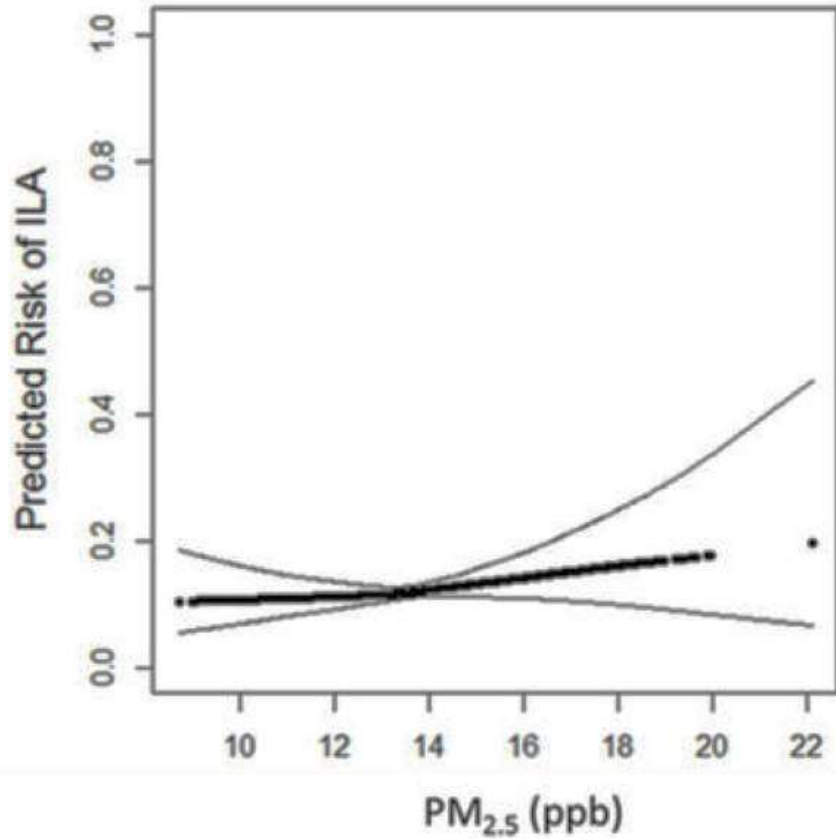
Hypothesis: MUC5B Polymorphism Leads to Excess Mucus in the Distal Airways, Mucociliary Dysfunction and Fibrosis of Alveolar Structures

Bronchiolar Origin of Idiopathic Pulmonary Fibrosis

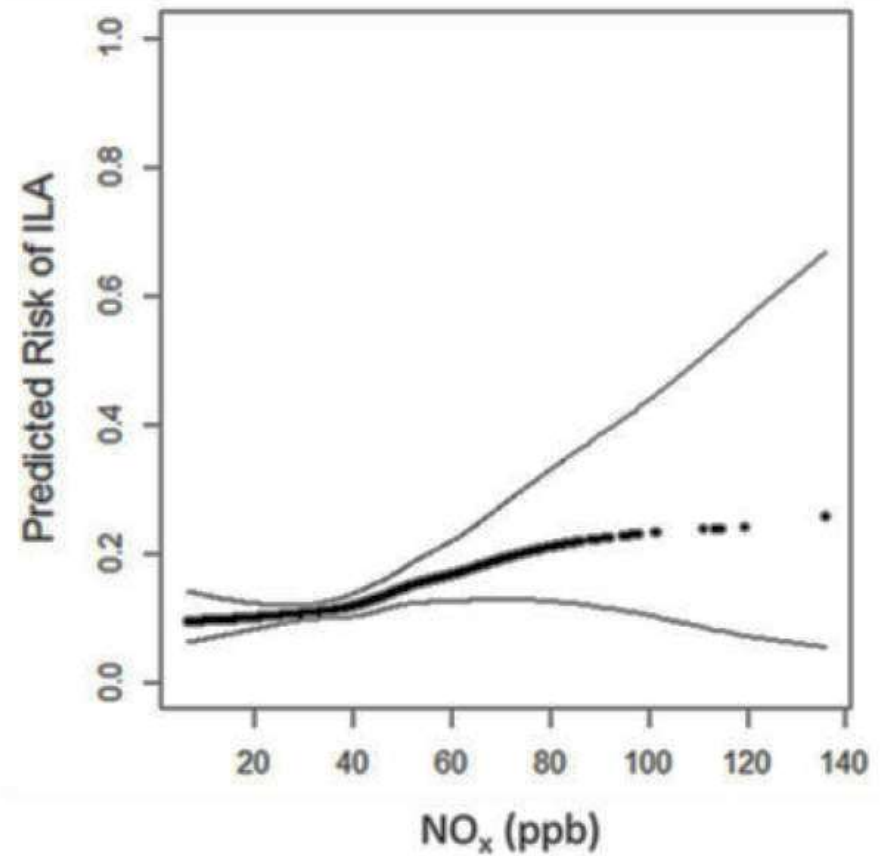


Umwelt und Lungenfibrose

Feinstaub

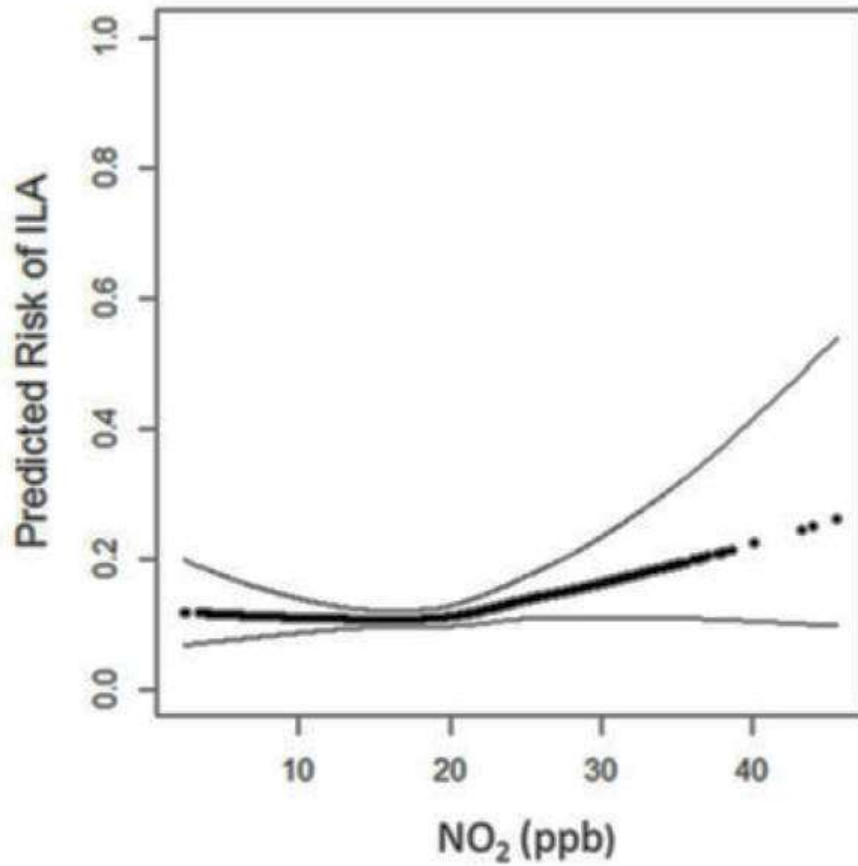


Stickoxide

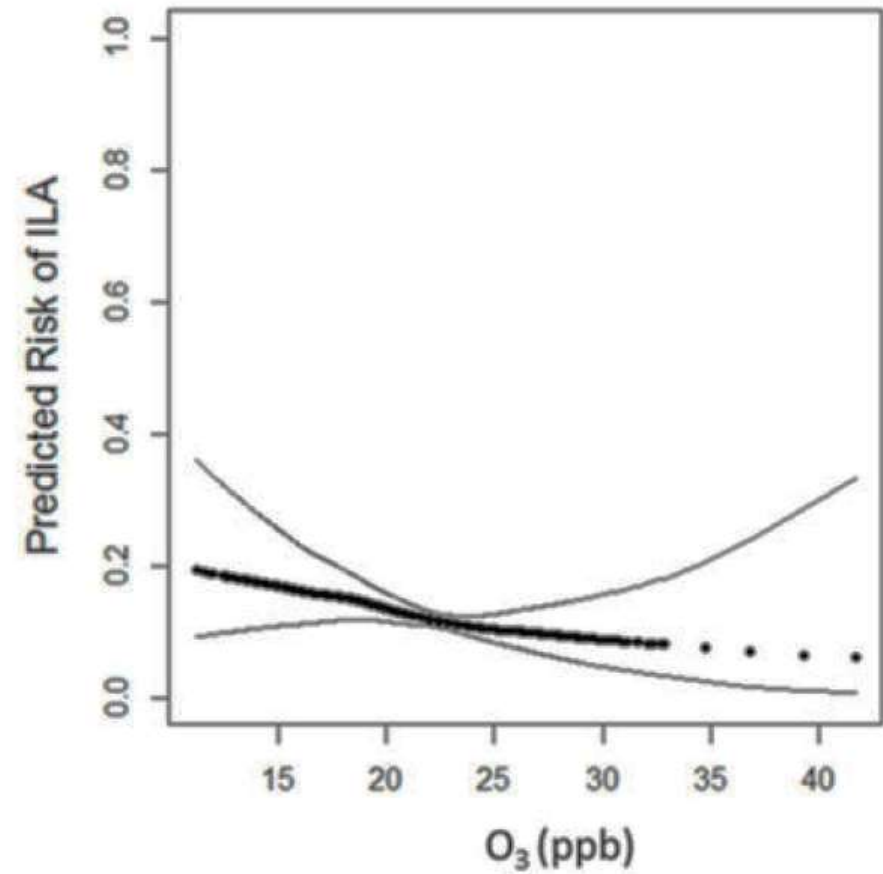


Umwelt und Lungenfibrose

Stickstoffdioxid



Ozon



Vielen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit!

Noch Fragen?

Nicht vergessen: www.stiftung-atemweg.de



AtemWeg

Stiftung zur Erforschung
von Lungenkrankheiten