

Leitlinienreport: S2K Leitlinie zur Diagnostik der Idiopathischen Lungenfibrose

Jürgen Behr¹, Andreas Günther², Francesco Bonella³, Julien Dinkel⁴, Ludger Fink⁵, Thomas Geiser⁶, Klaus Geißler⁷, Sven Gläser⁸; Sabin Handzhiev⁹, Danny Jonigk¹⁰, Dirk Koschel¹¹, Michael Kreuter¹², Gabriela Leuschner¹, Philipp Markart¹³; Antje Prasse¹⁴, Nicolas Schönfeld¹⁵, Jonas Christian Schupp¹⁶, Helmut Sitter¹⁷, Joachim Müller-Quernheim¹⁸, Ulrich Costabel³

Institute

1 Medizinische Klinik und Poliklinik V, Klinikum der Universität München und Asklepios Fachkliniken München-Gauting, Comprehensive Pneumology Center, Mitglied des Deutschen Zentrums für Lungenforschung

2 Schwerpunkt Fibrosierende Lungenerkrankungen, Universitätsklinikum Gießen – Marburg, Standort Gießen, Justus-Liebig-Universität Gießen, sowie Agaplesion Pneumologische Klinik Waldhof-Elgershausen, University of Giessen Marburg Lung Center, Mitglied des Deutschen Zentrums für Lungenforschung

3 Zentrum für interstitielle und seltene Lungenerkrankungen, Klinik für Pneumologie, Ruhrlandklinik, Universitätsmedizin Essen

4 Klinik für Radiologie, Klinikum der Universität München, LMU, und Asklepios Fachkliniken München Gauting, Mitglied des Deutschen Zentrums für Lungenforschung (DZL)

5 Institut für Pathologie und Zytologie, ÜGP Wetzlar, Mitglied des Deutschen Zentrums für Lungenforschung

6 Universitätsklinik für Pneumologie, Universitätsspital, Universität Bern, Bern

7 Patientenvertretung Lungenfibrose e.V., Essen

8 Vivantes Klinikum Neukölln und Spandau Berlin, Klinik für Innere Medizin – Pneumologie und Infektiologie sowie und Universitätsmedizin Greifswald

9 Klinische Abteilung für Pneumologie, Universitätsklinikum Krems, Österreich

10 Institut für Pathologie, Medizinische Hochschule Hannover, Mitglied des Deutschen Zentrums für Lungenforschung

11 Abteilung Innere Medizin/Pneumologie, Fachkrankenhaus Coswig, Zentrum für Pneumologie, Allergologie, Beatmungsmedizin, Thoraxchirurgie und Medizinische Klinik 1, Bereich Pneumologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Dresden

12 Zentrum für interstitielle und seltene Lungenerkrankungen, Pneumologie und Beatmungsmedizin, Thoraxklinik, Universitätsklinikum Heidelberg, Mitglied des Deutschen Zentrums für Lungenforschung

13 Schwerpunkt Fibrosierende Lungenerkrankungen, Universitätsklinikum Gießen – Marburg, Standort Gießen, Justus-Liebig-Universität Gießen, University of Giessen Marburg Lung Center, sowie

Campus Fulda Universitätsmedizin Marburg, Med. Klinik V; Mitglied des Deutschen Zentrums für Lungenforschung

14 Klinik für Pneumologie, Medizinische Hochschule Hannover und Clinical Research Center Fraunhofer Institut ITEM, Mitglied des Deutschen Zentrums für Lungenforschung

15 Klinik für Pneumologie, Lungenklinik Heckeshorn, HELIOS Klinikum Emil von Behring, Berlin

16 Pulmonary, Critical Care and Sleep Medicine, Yale School of Medicine, Yale University, New Haven, Connecticut, United States

17 Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Berlin

18 Klinik für Pneumologie, Department Innere Medizin, Medizinische Fakultät, Albert Ludwigs Universität, Freiburg

Korrespondenzadresse

Univ.-Prof. Dr. med. Jürgen Behr

Asklepios Fachkliniken Gauting und Medizinische Klinik und Poliklinik V

Comprehensive Pneumology Center

Klinikum der Universität München

Marchioninstr. 15

81377 München

juergen.behr@med.uni-muenchen.de

j.behr@asklepios.com

Inhaltsverzeichnis

1. Informationen zu dieser Leitlinie	5
1.1. Federführende Fachgesellschaft	5
1.2. Besonderer Hinweis	5
2. Geltungsbereich und Zweck der Leitlinie	5
2.1. Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas	5
2.2. Zielorientierung der Leitlinie	5
2.3. Patientenzielgruppe	6
2.4. Versorgungsbereich	6
2.5. Anwenderzielgruppen/Adressaten	6
3. Zusammensetzung der Leitliniengruppe	6
3.1. Koordination und Redaktion	6
3.2. Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen	6
3.3. Methodische Begleitung	8
4. Methodische Exaktheit	8
4.1. Abfassen der Leitlinie/Konsentierung	8
4.2. Statements	8
4.3. Expertenkonsens (EK)	8
4.4. Externe Begutachtung und Verabschiedung	9
5. Redaktionelle Unabhängigkeit	9
6. Vorbereitung und Implementierung	9
7. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren	9
8. Interessenskonflikte der Leitliniemitglieder	9
9. Literatur	10

1. Informationen zu dieser Leitlinie

1.1. Federführende Fachgesellschaft

Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V.

Robert-Koch-Platz 9

10115 Berlin

1.2. Besonderer Hinweis

Die Medizin unterliegt einem fortwährenden Entwicklungsprozess, sodass alle Angaben, insbesondere zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren, immer nur dem Wissensstand zur Zeit der Drucklegung der Leitlinie entsprechen können. Der Benutzer selbst bleibt verantwortlich für jede diagnostische und therapeutische Applikation, Medikation und Dosierung.

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Bestimmung des Urhebergesetzes ist ohne schriftliche Zustimmung der OL-Redaktion unzulässig und strafbar. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne schriftliche Genehmigung der Autoren reproduziert werden. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung, Nutzung und Verwertung in elektronischen Systemen, Intranets und dem Internet.

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird auf die gleichzeitige Verwendung männlicher und weiblicher Sprachformen verzichtet. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten gleichermaßen für beiderlei Geschlecht.

2. Geltungsbereich und Zweck der Leitlinie

2.1. Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas

Bei der vorliegenden Leitlinie Diagnostik der idiopathischen Lungenfibrose (idiopathische pulmonale Fibrose, IPF) handelt es sich um eine Aktualisierung der 2013 in der Zeitschrift PNEUMOLOGIE publizierten S2k Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der idiopathischen Lungenfibrose (1).

Seit der letzten Veröffentlichung der Leitlinie im Jahr 2013 erfolgte eine Aktualisierung bezüglich der Therapie, die 2017 publiziert wurde (2). Zwischenzeitlich ist speziell bezüglich der Diagnostik der IPF eine relevante Anzahl an Studien hinzugekommen, die es zu berücksichtigen gilt. Der Umfang der wissenschaftlichen Erkenntnisse hat in einem deutlichen Ausmaß zugenommen, so dass diese Aktualisierung nur den Bereich der Diagnostik betrifft und als Ergänzung der ursprünglichen Leitlinie veröffentlicht wird.

Diese Leitlinie richtet sich an ärztliche und nichtärztliche Berufsgruppen, die im weitesten Sinne in die Behandlung von Patienten mit idiopathischer Lungenfibrose mit einbezogen sein können (z.B. Radiologen, Pathologen, Thoraxchirurgen, Naturwissenschaftler, Pflegepersonal, Patienten, Selbsthilfegruppen und interessierte Laien). Sie dient zur Information für medizinische Assistenzberufe.

2.2. Zielorientierung der Leitlinie

Das Hauptziel dieser Leitlinie ist die Verbesserung und Vereinheitlichung der Diagnostik der idiopathischen Lungenfibrose. Dabei soll eine möglichst hohe diagnostische Sicherheit erreicht werden bei gleichzeitig möglichst geringer Invasivität der eingesetzten diagnostischen Methoden.

Zielsetzung ist außerdem eine frühzeitige Diagnosestellung. Die Verbesserung der Versorgungsqualität soll dadurch erreicht werden, dass:

- die betroffenen Patienten frühzeitig erkannt werden
- die Durchführung der diagnostischen Verfahren standardisiert wird
- die Interpretation der Befunde verbessert wird
- die Diagnosestrategie zielgerichtet durchgeführt wird und nicht-invasive Untersuchungsmethoden vorrangig eingesetzt werden

2.3. Patientenzielgruppe

Die Leitlinie befasst sich im Wesentlichen mit der Gruppe der Patienten mit idiopathischer Lungenfibrose, hat aber auch für alle Patienten mit interstitiellen Lungenerkrankungen Bedeutung, da sie für die diagnostische Abgrenzung der verschiedenen interstitiellen Lungenerkrankungen Anwendung findet.

2.4. Versorgungsbereich

Der Versorgungsbereich der Leitlinie umfasst sowohl die ambulanten als auch die stationären Strukturen, welche für die Diagnostik der Patienten zuständig sind. Die Leitlinie ist sowohl für Allgemein-als auch für Fachärzte relevant.

2.5. Anwenderzielgruppen/Adressaten

Diese Leitlinie richtet sich an ärztliche und nichtärztliche Berufsgruppen, die im weitesten Sinne in die Behandlung von Patienten mit idiopathischer Lungenfibrose mit einbezogen sein können. Hierzu zählen: Pneumologen, Internisten, Kardiologen, Radiologen, Pathologen, Thoraxchirurgen, Naturwissenschaftler, Pflegepersonal, Patienten, Selbsthilfegruppen und interessierte Laien). Sie dient zur Information für medizinische Assistenzberufe.

3. Zusammensetzung der Leitliniengruppe

Die Leitlinie wurde von Pneumologen, Internisten, Radiologen und Pathologen sowie einem Patientenvertreter erstellt.

3.1. Koordination und Redaktion

Prof. Dr. med. Jürgen Behr

Klinikum der Universität München und Asklepios Fachkliniken München-Gauting

3.2. Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen

Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V.

Robert-Koch-Platz 9

10115 Berlin

Mandatierte Vertreter: J. Behr, A. Günther, F. Bonella, D. Koschel, M. Kreuter, G. Leuschner, P. Markart, S. Gläser, A. Prasse, N. Schönfeld, J. Schupp, J. Müller-Quernheim, U. Costabel

Deutsche Röntgengesellschaft e.V.

Ernst-Reuter-Platz 10

10587 Berlin

Mandatiertes Vertreter: J. Dinkel

Deutsche Gesellschaft für Pathologie

Robert-Koch-Platz 9

10115 Berlin

Mandatiertes Vertreter: D. Jonigk, L. Fink

Bundesverband Deutscher Pathologen e.V.

Berlin, www.pathologie.de

Mandatiertes Vertreter: D. Jonigk, L. Fink

Österreichische Gesellschaft für Pneumologie

c/o Mondial Congress & Events

Operngasse 20B

1040 Wien

Mandatiertes Vertreter: S. Handzhiev

Schweizerische Gesellschaft für Pneumologie

Sekretariat

Reinacherstrasse 131

CH-4053 Basel

Mandatiertes Vertreter: T. Geiser

Lungenfibrose e.V.

Kupferdreher Str. 114

45257 Essen

Mandatiertes Vertreter: K. Geißler

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.

Birkenstr. 67

10559 Berlin

Methodischer Koordinator: H. Sitter

3.3. Methodische Begleitung

Die methodische Begleitung erfolgte durch Herrn PD Dr. H. Sitter.

4. Methodische Exaktheit

Die methodische Vorgehensweise bei der Erstellung der Leitlinie ist im Leitlinienreport dargelegt. Die Leitliniengruppe hat sich zu einer Adaptation der ATS-ERS-JRS-ALAT Leitlinie 2018 entschlossen, die der GRADE Methodik folgt und folgende methodischen Merkmale aufweist a) systematische Recherche mit Ein- und Ausschlusskriterien b) kritische Bewertung der Literatur nach GRADE c) Angabe von Empfehlungsgraden und Evidenzstärke d) Erkennbare Verknüpfung der Empfehlungen mit der zugehörigen Literatur e) Erstellen von Evidenztabelle für relevante Studien (3).

Die Leitlinie und das zugehörige Dokument mit den Recherchen und Evidenztabelle sind auf der AWMF-Seite <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/020-016.html> als pdf hinterlegt. Ergänzend zur internationalen Leitlinie wurden Publikationen berücksichtigt, die nach September 2017 veröffentlicht wurden und die in der internationalen Leitlinie daher unberücksichtigt blieben.

Die Leitlinie wurde während der gesamten Entwicklung von der AWMF (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.) begleitet (H.M.). Die Abstimmungen in der Konsensuskonferenz erfolgten nach dem nominalen Gruppenprozess und wurden durch Herrn PD. Dr. Helmut Sitter moderiert. Da es sich um eine S2k Leitlinie handelt, enthielt der Konsensusprozess die folgenden Elemente: Logische Analyse (klinischer Algorithmus), formale Konsensfindung, Evidenzbasierung, Entscheidungsanalyse. Für eine S2K Leitlinie gilt, dass anhand einer klar definierten Fragestellung eine Lösung mit konditionaler Logik (Wenn-Dann-Logik) in mehreren Schritten herbeigeführt wird. Für die Evidenzbasierung werden klinische Studien und Metaanalysen mit einbezogen. Anhand der graphischen Algorithmen soll das Vorgehen einfach, klar und übersichtlich dargestellt werden.

4.1. Abfassen der Leitlinie/Konsentierung

Die erste Version der Leitlinie wurde unter Leitung des Leitlinienverantwortlichen Jürgen Behr und den Autoren der einzelnen Kapitel verfasst. Diese Version wurde per e-mail mehrfach unter allen Mitgliedern der Leitliniengruppe zirkuliert und modifiziert und diente schließlich als Grundlage das Konsensustreffens am 9.8.2019 in München.

4.2. Statements

Als Statements werden Darlegungen oder Erläuterungen von spezifischen Sachverhalten oder Fragestellungen ohne unmittelbare Handlungsaufforderung bezeichnet. Sie werden entsprechend der Vorgehensweise bei den Empfehlungen im Rahmen eines formalen Konsensusverfahrens verabschiedet und können entweder auf Studienergebnissen oder auf Expertenmeinungen beruhen.

4.3. Expertenkonsens (EK)

Im Rahmen der S2K Leitlinie basieren die Empfehlungen auf Expertenkonsens, eine umfassende und systematische Aufarbeitung der gesamten Literatur erfolgte nicht. Für die Graduierung des Expertenkonsenses wurden keine Symbole bzw. Buchstaben verwendet, die Stärke des

Konsenspunktes ergibt sich aus der verwendeten Formulierung (soll/sollte/kann) entsprechend der Abstufung in Tabelle 1.

Tabelle 1: Schema der Empfehlungsgraduierung

Beschreibung	Ausdrucksweise
Starke Empfehlung	soll
Empfehlung	sollte
Empfehlung offen	kann

Die Konsensstärke wurde wie folgt graduiert: > 75 % Zustimmung = Konsens; > 95 % Zustimmung = starker Konsens.

4.4. Externe Begutachtung und Verabschiedung

Im Rahmen des Verabschiedungsprozesses wird die Leitlinie von allen beteiligten Fachgesellschaften begutachtet und konsentiert. Die Leitlinie wurde von den Vorständen der beteiligten Fachgesellschaften verabschiedet.

5. Redaktionelle Unabhängigkeit

Die Deutsche Gesellschaft für Pneumologie e.V. und die mit beteiligten Fachgesellschaften stellten die finanziellen Mittel für die Erstellung der vorliegenden Leitlinie zur Verfügung. Die Leitlinienerstellung erfolgte in redaktioneller Unabhängigkeit von den finanzierenden Trägern, zusätzliche Sponsoren gab es nicht.

Die finanziellen Mittel wurden ausschließlich für Personalkosten, Büromaterial, Literaturbeschaffung sowie für die AG-Meetings und Konsenskonferenzen (Miete, Technik, Verpflegung, Moderatorenhonorare, Reise- und Hotelkosten) eingesetzt.

Eine standardisierte Erklärung (AWMF-Formblatt, Stand 23.5.2018) über Interessenkonflikte wurde von allen Mitgliedern der Leitliniengruppe eingeholt, welche durch die Koordinatoren (HS und JB) gesichtet und bewertet wurden. Die darin offengelegten Beziehungen und Sachverhalte sind im Leitlinienreport dargestellt, die Interessenkonflikterklärungen der Mandatsträger sind in Tabelle 2 abgebildet. In einzelnen Fällen wurde mit den betroffenen Mandatsträgern Rücksprache gehalten, wenn sich die Frage nach einem relevanten Interessenskonflikt stellte – ein Ausschluss wegen Befangenheit musste jedoch in keinem Fall vorgenommen werden.

Das Thema Interessenkonflikte wurde zu Beginn der Konsensuskonferenz des Erstellungsprozesses vom Koordinator (HS) in der Leitliniengruppe diskutiert. Es wurden keine thematisch relevanten Interessenskonflikte festgestellt. Durch die strukturierte Konsensbildung sowie die interdisziplinäre und multiprofessionelle Erstellung und die Möglichkeit der öffentlichen Begutachtung wurden weitere potentielle Risiken zur Verzerrung reduziert.

Den Mandatsträgern und Experten ist für ihre ausschließlich ehrenamtliche Arbeit ausdrücklich zu danken.

6. Vorbereitung und Implementierung

Die Leitlinie wird auf Website der AWMF sowie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. und in der Fachzeitschrift „Die Pneumologie“ publiziert. Sie wird darüber hinaus auf den Fachkongressen der beteiligten Fachgesellschaften vorgestellt und somit den an der Versorgung der Patienten beteiligten sowie interessierten Personen zur Kenntnis gebracht.

7. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die S2K-Leitlinie ist bis zur nächsten Aktualisierung gültig. Die nächste Aktualisierung ist nach fünf Jahren geplant (16.12.2024). Bei dringendem Änderungsbedarf kann eine neue Version früher erstellt werden. Kommentare und Hinweise für den Aktualisierungsprozess sind ausdrücklich erwünscht und können an das Leitliniensekretariat adressiert werden:

Univ.-Prof. Dr. med. Jürgen Behr (Projektleitung)

Medizinische Klinik und Poliklinik V

Comprehensive Pneumology Center

Ludwig-Maximilians-Universität München

Marchioninistr. 15

81377 München

Juergen.behr@med.uni-muenchen.de

8. Interessenskonflikte der Leitlinienmitglieder

Eine Zusammenfassung der Interessenskonflikte der Mitglieder Leitliniengruppe ist in Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2: Interessenskonflikte der Leitlinienmitglieder

Jürgen Behr erhielt Honorare für Vortragstätigkeit und Beratung von Actelion, Boehringer-Ingelheim, Roche, Biogen, BMS, Galapagos, Promedior, Astra Zeneca und Novartis

Andreas Günther erhielt Honorare für Vortragstätigkeit und Beratung von Boehringer-Ingelheim und Roche.

Francesco Bonella erhielt Honorare für Vortragstätigkeit und Beratung von Boehringer Ingelheim, Roche, Savara, Fujirebio, Galapagos.

Julien Dinkel erhielt Honorare für Vortragstätigkeit und Beratung von Boehringer, MSD und Beyen Consult.

Ludger Fink erhielt Honorare für Vortragstätigkeit und Beratung von Novartis und Roche.

Thomas Geiser erhielt Honorare für Vortragstätigkeit und Beratung von Boehringer-Ingelheim und Roche.

Klaus Geißler hat keine Interessenskonflikte.

Sven Gläser erhielt Honorare für Vortragstätigkeit und Beratung von Actelion, Astra Zeneca, Boehringer-Ingelheim, Berlin Chemie, Novartis, PneumRx und Roche.

Sabin Handzhiev erhielt Honorare für Vortragstätigkeit und Beratung von Boehringer-Ingelheim und Roche.

Danny Jonigk erhielt Honorare für Vortragstätigkeit und Beratung von Roche.

Dirk Koschel erhielt Honorare für Vortragstätigkeit und Beratung von Boehringer-Ingelheim und Roche.

Michael Kreuter erhielt Honorare für Vortragstätigkeit und Beratung von AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, GlaxoSmithKline, Novartis, Chiesi und Roche.

Gabriela Leuschner erhielt Honorare für Vortragstätigkeit von Astra Zeneca.

Philipp Markart erhielt Honorare für Vortragstätigkeit und Beratung von Berlin Chemie, Boehringer-Ingelheim, GSK, Novartis und Roche.

Antje Prasse erhielt Honorare für Vortragstätigkeit und Beratung von Boehringer-Ingelheim, Abbvie, Plinat Therapeutics, Roche, Astra Zeneca und Novartis.

Nicolas Schönfeld hat keine Interessenskonflikte.

Jonas Christian Schupp erhielt Honorare für Vortragstätigkeit von Bayer AG.

Helmut Sitter hat keine Interessenskonflikte.

Joachim Müller-Quernheim erhielt Honorare für Vortragstätigkeit und Beratung von Astra Zeneca Novartis und Roche.

Ulrich Costabel erhielt Honorare für Vortragstätigkeit und Beratung von Boehringer-Ingelheim und Roche, Gobal Blood Therapeutics und Fibrogen.

9. Literatur

1. Behr J, Günther A, Ammenwerth W, Bittmann I, Bonnet R, Buhl R, Eickelberg O, Ewert R, Gläser S, Gottlieb J, Grohé C, Kreuter M, Kroegel C, Markart P, Neurohr C, Pfeifer M, Prasse A, Schönfeld N, Schreiber J, Sitter H, Theegarten D, Theile A, Wilke A, Wirtz H, Witt C, Worth H, Zabel P, Müller-Quernheim J, Costabel U. German guideline for diagnosis and management of idiopathic pulmonary fibrosis. *Pneumologie*. 2013 Feb;67(2):81-111

2. Behr J, Günther A, Bonella F, Geißler K, Koschel D, Kreuter M, Prasse A, Schönfeld N, Sitter H, Müller-Quernheim J, Costabel U. [German Guideline for Idiopathic Pulmonary Fibrosis - Update on Pharmacological Therapies 2017]. *Pneumologie*. 2017 Jul;71(7):474. doi: 10.1055/s-0043-115504. Epub 2017 Jul 5. German. PubMed PMID: 28679139.

3. Schünemann HJ, Jaeschke R, Cook DJ, Bria WF, El-Solh AA, Ernst A, et al.; ATS Documents Development and Implementation Committee. An official ATS statement: grading the quality of evidence and strength of recommendations in ATS guidelines and recommendations. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:605–614.

Versions-Nummer: 3.0

Erstveröffentlichung: 03/2013

Überarbeitung von: 12/2019

Nächste Überprüfung geplant: 12/2024

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online