

Keuhkofibroosi, harvinainen syy yskälle ja ahdistukselle

Hanna Tapanainen
Ylilääkäri, vastuualuejohtaja
Keuhkosairauksien vastuualue

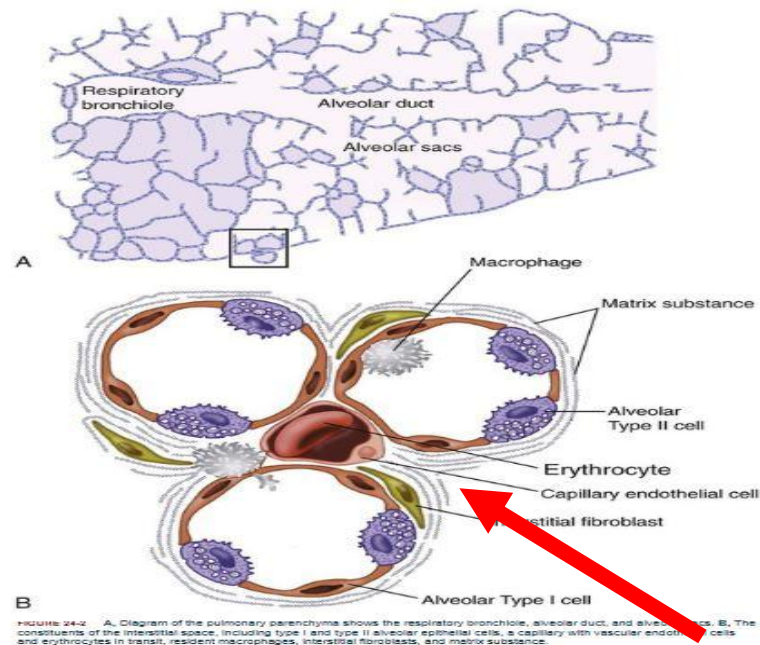
29.11.2018

LUENNOITSIJASTA

- LL 1997, keuhkosairauksien ja allergologian erikoislääkäri 2006 HY
- Päätoimi: ylilääkäri ja vastuualuejohtaja, HUS, Hyvinkään sairaala, 8/2013 alkaen, erikoislääkärinä Hyvinkäällä vuodesta 2008
- Sivutoimia ei ole
- Luottamustoimet: SKLY hallituksen jäsen 2017 alkaen
- Tutkimustoiminta vähäistä spontaanin ilmarinnan periytyvyydestä
- Muut sidonnaisuudet 2 viimeisen vuoden ajalta: luentopalkkioita ja asiantuntijapalkkioita Mundipharma, GSK, Pfizer, Boehringer-Ingelheim, Roche, Kustannus Oy Duodecim; koulutusmatka Roche
- Ei osakeomistuksia lääke- tai muussa teollisuudessa

IDIOPAATTISET INTERSTITIAALIPNEUMONIAT (IIP)

- tulehduksellinen, usein fibrotisoiva prosessi, joka esiintyy pääasiassa interstitiaaleissa, keuhkoja tukevissa rakenteissa, niihin voi liittyä myös muutoksia alveoliseinämissä ja alveolionteloissa
- yleisin IIP on idiopaattinen keuhkofibroosi (IPF)



interstitium on tila alveolien epiteelin ja verisuonten endoteelin tyvikalvojen välissä

INTERSTITIAALISET KEUHKOSAIRAUDET

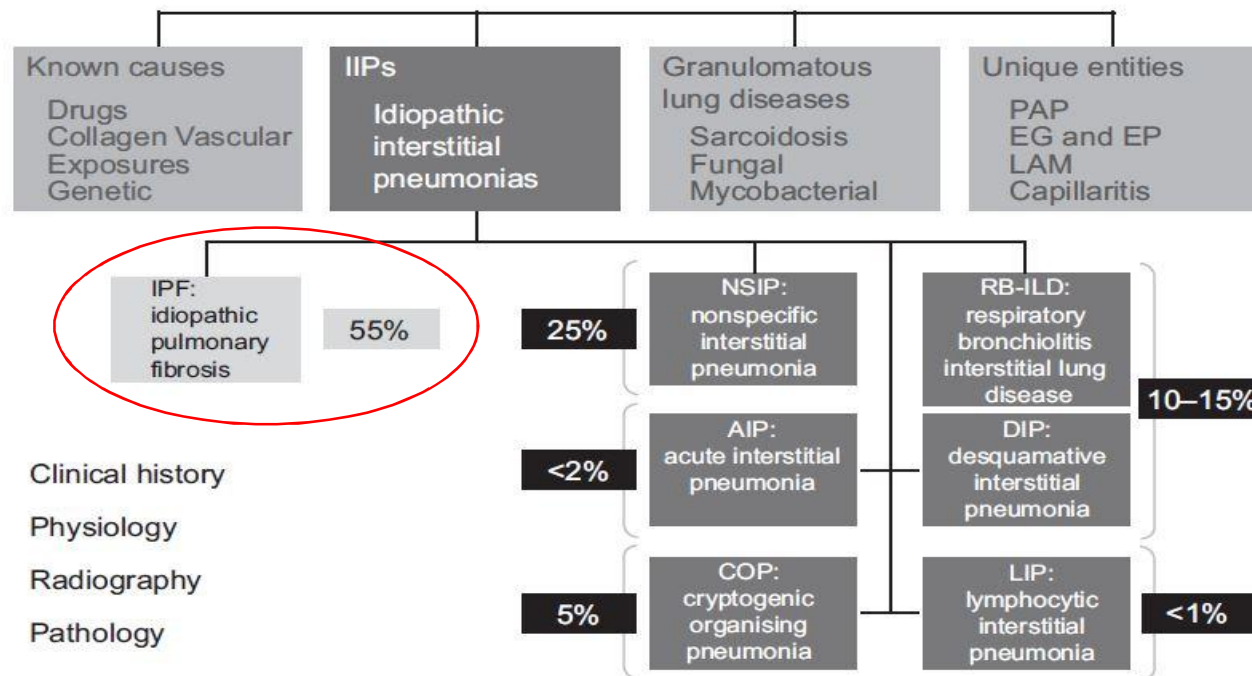


FIGURE 1. Classification of interstitial lung disease. EG: eosinophilic granulomatosis; EP: eosinophilic pneumonia; LAM: lymphangiomyomatosis. Reproduced and modified from [1] with permission from the publisher.

Wells A.U. Managing diagnostic procedures in idiopathic pulmonary fibrosis. Eur Respir Rev 2013; 22: 128, 158–162

IPF LYHYESTI

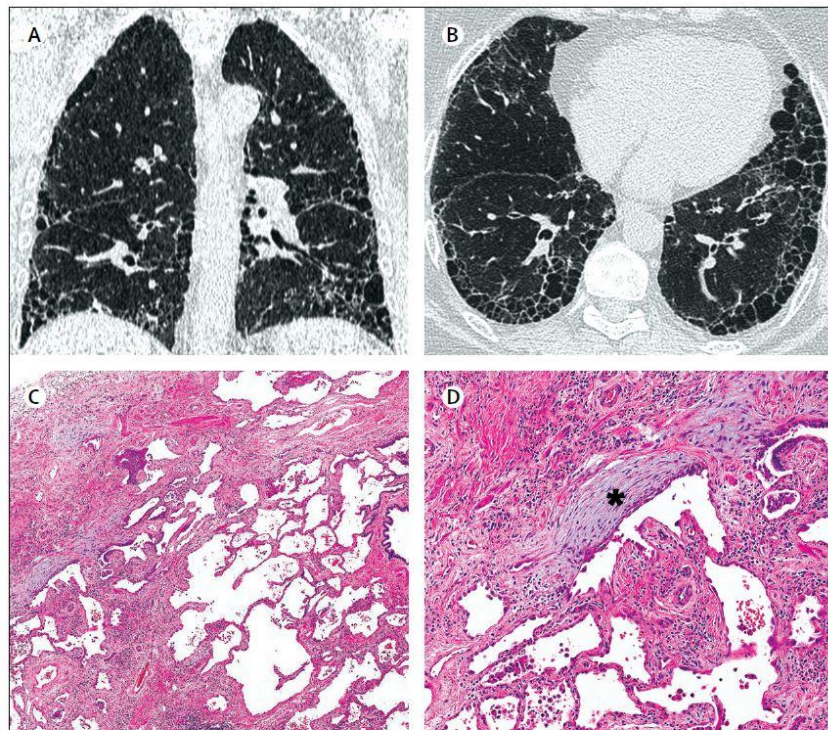


Figure 3: Radiological and histological patterns of usual interstitial pneumonia

www.thelancet.com Vol 389 May 13, 2017

- Keuhkofibroosi tarkoittaa keuhkokudoksen ”arpeutumista”, jossa normaali keuhkokudos korvautuu fibroblastien, kollageenin ja tulehdussolujen muodostamalla solukolla
- Idiopaattinen keuhkofibroosi (IPF) on parantumaton, etenevä sairaus, jonka aiheuttaja on tuntematon
- Oireet alkavat usein lievänä yskänä ja hengenahdistuksena ja viive oireista diagnoosiin on pitkä, useimmiten jopa yli 2 vuotta
- Nykyisin on saatavilla taudin etenemistä hidastavia lääkkeitä, joita voidaan käyttää lievässä-kohtalaisessa IPF:ssa > diagnoosiin pitäisi päästä nykyistä varhaisemmassa vaiheessa, jotta lääkehoidosta olisi hyötyä nykyistä useammalle potilaalle
- Keuhkonsiirto on mahdollinen vain osalle potilaista, johtuen potilaiden muista perussairauksista ja usein myös korkeasta iästä

IDIOPAATTINEN KEUHKOFIBROOSI

- Tavallisin ja huonoennusteisin IIP:sta
- Johtaa yleensä etenevään keuhkofibroosiin
- Aiheuttaja tuntematon
- Harvinainen, prevalenssi Suomessa 16-18/100 000, Etelä- ja Itä-Savossa jopa 45/100 000
- Eroaa muista IIP:sta kliinisen ja histologisen kuvan, sekä patogeneesin ja ennusteen puolesta
- Suvuttaista kasautumista esiintyy, noin 3,3-3,7 % selittyy perinnöllisellä tautimuodolla Suomessa



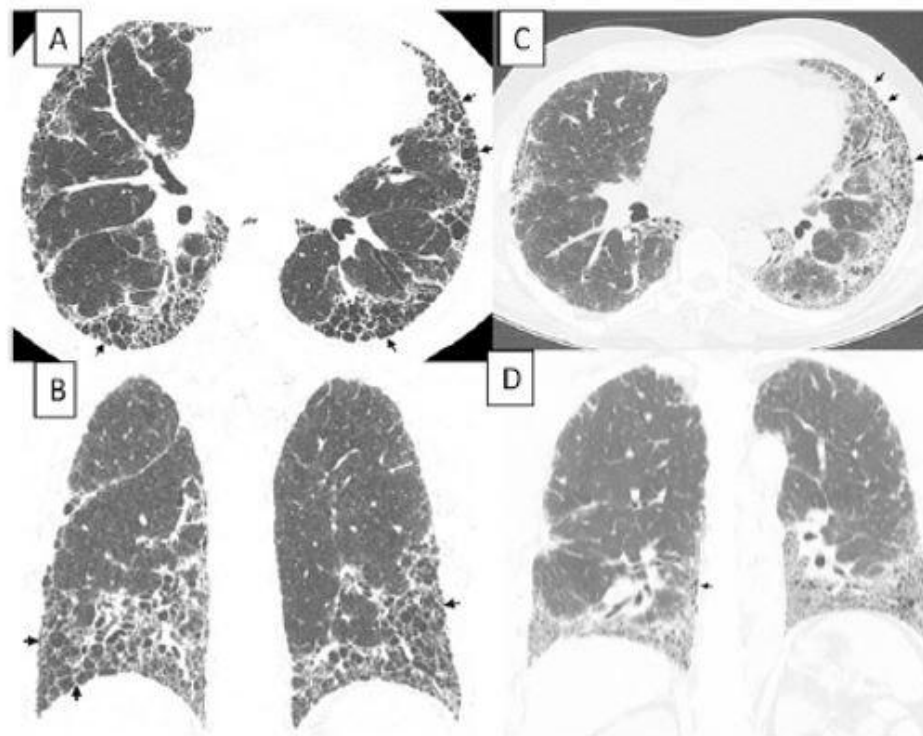
OIREET JA LÖYDÖKSET



- Oireet ja löydökset ovat usein aluksi epäspesifisiä, joten diagnoosin viivästyminen on tavallista
- Viive oireiden alusta diagnoosiin arvioitu olevan > 24 kk
- Kuiva yskä ja hiljalleen paheneva hengenahdistus
- Tyypillisin löydös molemminpuoliset hienojakoiset inspiratoriset rahinat
- Keuhkofunktio tutkimuksissa restriktio (FVC alentunut, TLC alentunut) ja pienentynyt diffuusiokapasiteetti
- Thoraxkuvassa keuhkojen basaalisissa on juosteita tai kennomaista muutosta. Alkuvaiheessa keuhkokuva voi olla lähes normaali.

OHUTLEIKEKERROSKUVAUS (HRTT)

- Tärkein tutkimus IPF:n diagnostiikassa.
- N. 1/3-2/3:lla IPF-potilaista on nykyisen kansainvälisen kriteeristön mukainen tyypillinen tavalliseen interstitiaaliseen pneumoniaan eli UIP:hen sopiva HRTT-löydös: retikulaatio, hunajakennomuutos, keuhkoputkien vetäytyminen sekä muutoksien sijainti subpleuraalisesti ja basaalisesti.
- Jos HRTT:ssa on nykyluokituksen mukainen tyypillinen UIP ja muut mahdolliset UIP-tyyppiset keuhkofibroosit on poissuljettu, voidaan diagnoosi asettaa kliinisen kuvan ja HRTT:n perusteella.



Am J Respir Crit Care Med 2011; Vol 183. pp 788–824

HRTT LÖYDÖKSET IPF:SSÄ

UIP Pattern (All Four Features)	Possible UIP Pattern (All Three Features)	Inconsistent with UIP Pattern (any of the Seven Features)
<ul style="list-style-type: none"> ■ Subpleural, basal predominance ■ Reticular abnormality ■ Honeycombing with or without traction bronchiectasis ■ Absence of features listed as inconsistent with UP 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Subpleural, basal predominance ■ Reticular abnormality ■ Absence of features listed as inconsistent with UIP pattern (see third column) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Upper or mid-lung predominance ■ Peribronchovascular predominance ■ Extensive ground glass abnormality (extent >reticular abnormality) ■ Profuse micronodules (bilateral, predominantly upper lobes) ■ Discrete cysts (multiple, bilateral, away from areas of honeycombing) ■ Diffuse mosaic attenuation/air-trapping (bilateral in three or more lobes) ■ Consolidation in bronchopulmonary segment(s)/lobe(s)

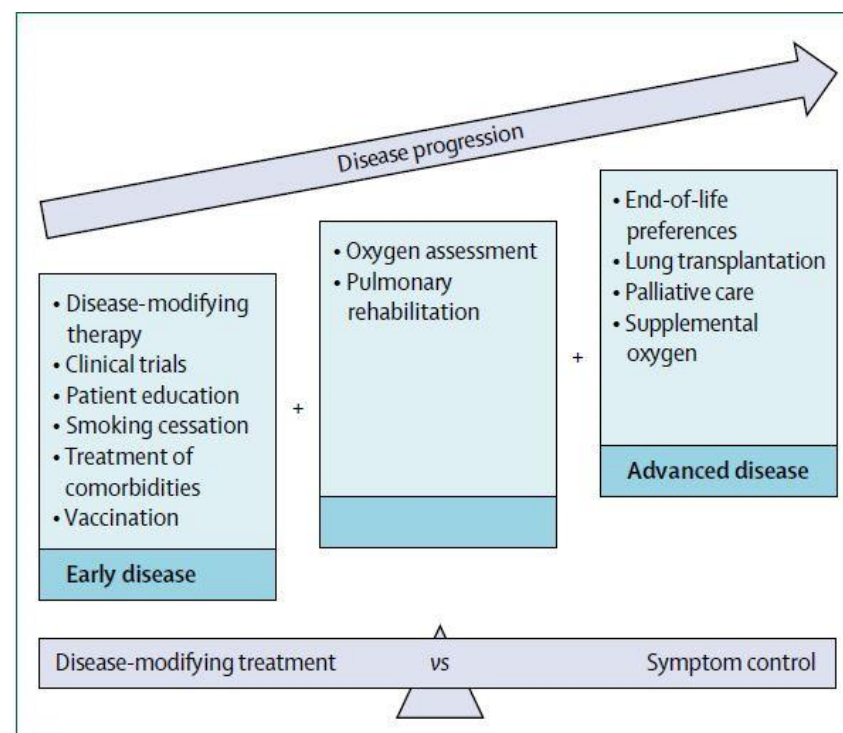
Wells Respiratory Research 2013; 14(Suppl 1):S2

EROTUSDIAGNOSTIIKKA

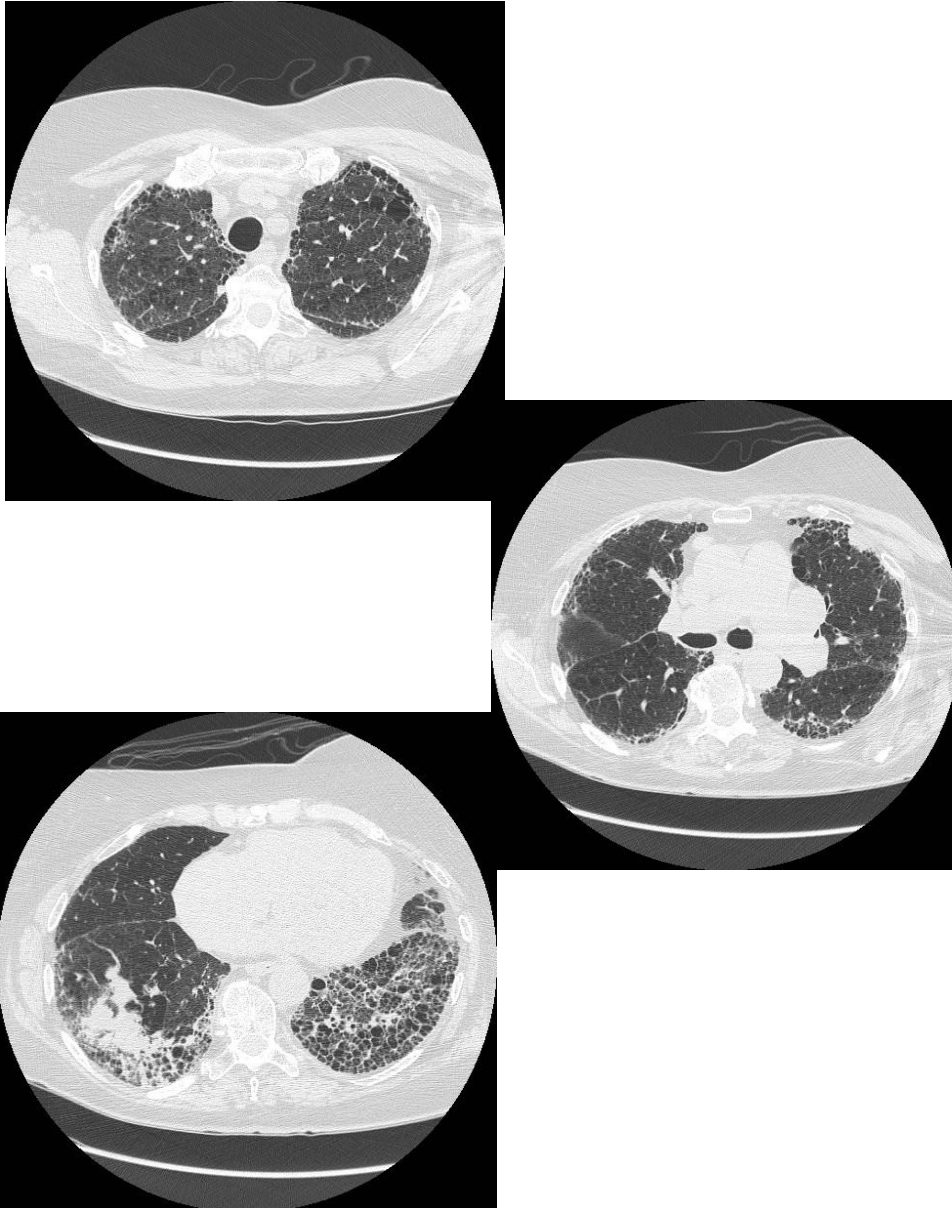
- Jos HRTT-löydös ja kliininen kuva eivät ole aivan tyypilliset, tulee diagnoosi varmistaa keuhkobiopsialla
- 50-70% tapauksista ei täytä kaikkia tyypillisiä kriteereitä
- Potilaat usein vanhoja ja monisairaita, joka rajoittaa biopsiamahdollisuuksia
- Lopullinen diagnoosi asetetaan moniammatillisessa palaverissa, jossa ovat mukana keuhkolääkäri, radiologi ja tarvittaessa patologi
- Huomioonotettavia erotusdiagnostisia vaihtoehtoja ovat mm:
 - Keuhkoinfektiot
 - Asbestoosi
 - Sarkoidoosi
 - Allerginen alveoliitti
 - Lääkereaktiot
 - Sidekudossairauksien yhteydessä esiintyvät muut diffuusit keuhkoreaktiot
 - Syövät
 - Muut idiopaattiset interstitiaalipneumoniat

HOITO

- Mikään toistaiseksi tunnettu lääkehoito ei paranna tautia.
- Best supportive care kaikille
- Happihoito
- Opiaatit
- Kuntoutus
- Refluksinhoito oireisille potilaille
- Liitännäissairauksien hoito
- Pirfenidonia (kauppanimi Esbriet®) tai nintedanibia (kauppanimi Ofev®) voidaan käyttää hoitona niillä potilailla, joiden katsotaan sairastavan nykyisten taudinmääritysohjeiden mukaisesti todettua IPF:ää ja joilla FVC on välillä 50–90 %.



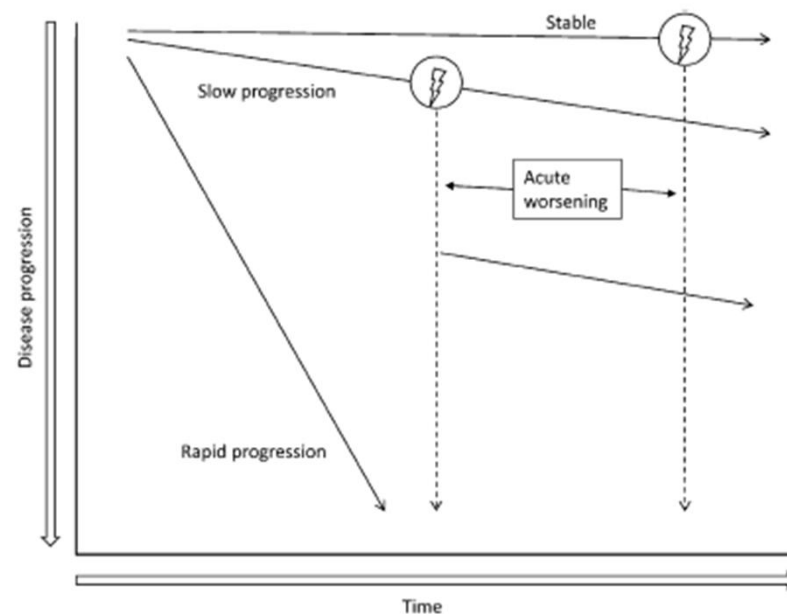
LIITÄNNÄISSAIRAUDET



- Emfyseema yleistä IPF-potilailla ja vaikeuttaa keuhkofunktioiden tulkintaa seurannassa.
- Pulmonaarihypertensio yleistä ja huonontaa ennustetta.
- **Keuhkosyöpäriski** on myös suurentunut IPF-potilailla ja IPF vaikeuttaa keuhkosyövän hoitoa ja ennuste on huono myös rajoittuneessa taudissa.
- **Refluksitauti:** yleisempi IPF-potilailla, voi vaikuttaa fibroosin kehittymiseen/ taudin etenemiseen/ pahenemisvaiheisiin > tärkeää hoitaa ainakin oireisilla.
- **Tromboembolioiden riski** on merkittävästi suurentunut, samoin kuolleisuus tromboembolisissa tiloissa.
- Sydän- ja verisuonitaudit, uniapnea, hypoventilaatio, yöllinen hypoksia, diabetes myös yleisiä.

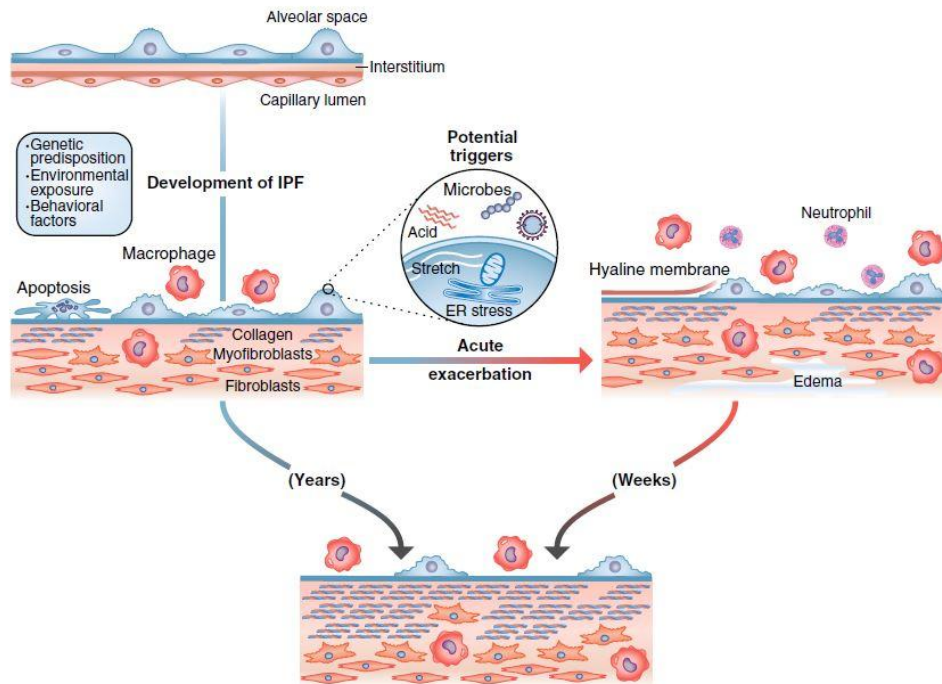
TAUDINKULKU ON VAIHTELEVA

- IPF:ssä elinajan ennuste on aikaisemmissa tutkimuksesta ollut 2,5-6,5 vuotta diagnoosista
- Uudet lääkehoidot ovat olleet käytössä vielä sen verran lyhyen aikaa, että lopullista näyttöä niiden vaikutuksesta ennusteeseen ei ole vielä saatu.
- Keuhkonsiirto on mahdollinen hoitomuoto osalle potilaista.



Am J Respir Crit Care Med 2011; Vol 183. pp 788–824

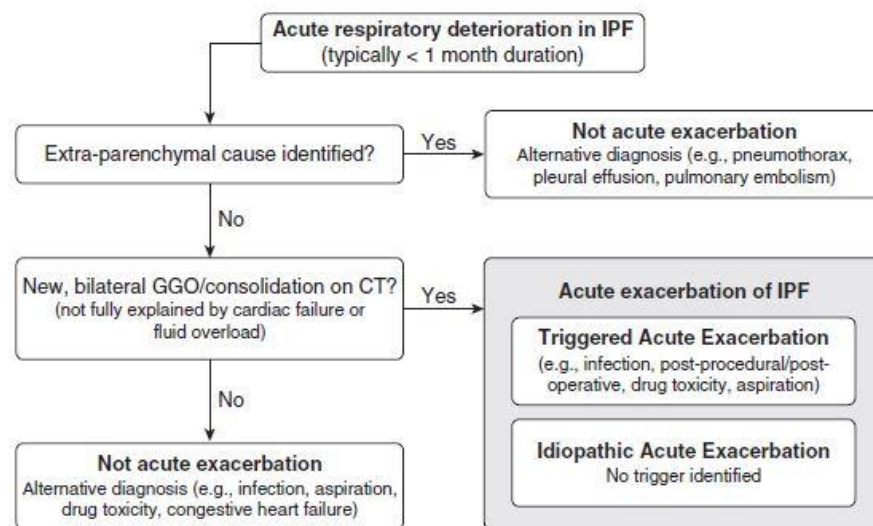
KEUHKOFIBROOSIN AKUUTTI PAHENEMISVAIHE



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

- IPF:n äkillisenä pahenemisvaiheena pidetään sairauden äkillistä etenemistä, jonka aiheuttaja voi olla tunnettu (infektio, toimenpide, lääke, aspiraatio) tai tuntematon (ns. idiopaattinen), eivätkä sydämen vajaatoiminta ja nesteen kertyminen pelkästään selitä tilannetta.
- Äkillisten pahenemisvaiheiden ilmaantumisesta ei voi yksittäisen potilaan kohdalla ennustaa.
- Provosioivia tekijöitä esim. infektiot, aspiraatio tai mekaaninen ventilaatio elekttiivisen toimenpiteen yhteydessä, erityisesti rintakehän alueen leikkauksien yhteydessä

PAHENEMISVAIHEEN DIAGNOOSI ON KLIININEN



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

- Tällä hetkellä ei tunneta IPF:n äkilliseen pahenemisvaiheeseen tehoavaa lääkitystä tai muuta hoitoa.
- Hoitona on käytetty esim. pulssisteroidihoitoa.
- Pahenemisvaiheen ennuste on huono ja se johtaa usein vaikeaan hengitysvajaukseen.
- Jopa 46% IPF-kuolemista johtuu pahenemisvaiheesta, pahenemisvaiheen jälkeen IPF potilaan mediaani-elossaoloaika on noin 3-4 kk.
- Ei ole harvinaista että IPF todetaan vasta ensimmäisen pahenemisvaiheen yhteydessä

Potilaan
parhaaksi
jo vuodesta
1975

KIITOS KUULIJOILLE!

