

Riitta Kaarteenaho

Idiopaattinen keuhkofibroosi

Keskeistä

- Idiopaattinen keuhkofibroosi (IPF) on tavallisin idiopaattisiin interstitiaalisiin pneumonioihin luokiteltava, yleensä etenevään keuhkofibroosiin johtava sairaus.
- Aiheuttaja on tuntematon, ja ennuste on valtaosalla potilaista huono; tosin taudinkulussa on huomattavia vaihteluita. Osalle potilaista voi ilmaantua missä taudin vaiheessa tahansa äkillinen pahenemisvaihe.
- Oireet ja löydökset ovat usein aluksi epäspesifisiä, joten diagnoosin viivästyminen on tavallista.
- Diagnoosi varmistetaan erikoissairaanhoidossa.
- Parantavaa lääkettä ei toistaiseksi tunneta. Pirfenidoni ja nintedanibi saattavat joillakin potilailla hidastaa taudinkulkua.
- Keuhkonsiirto on mahdollinen hoitomuoto osalle potilaista.

Epidemiologia

- Suomessa IPF:n esiintyvyys on 16–18 potilasta 100 000 asukasta kohti.

Oireet

- Potilailla on ollut usein pitkään kuivaa yskää ennen taudin toteamista. Taudin edetessä ilmaantuu myös hengenahdistusta. Kuumeilu ei ole tavallista.

Löydökset

- Taudin alkuvaiheessa keuhkojen auskultaatiolöydös ja tutkimustulokset voivat olla normaaliit.
- Usein kuitenkin jo taudin toteamisvaiheessa kuullaan auskultaatiossa sisäänhengityksessä hienojakoisia rahinoita
- Osalle potilaista kehittyä sormiin kellonlasikynnet ja rumpupalikka-sormet.
- Pitkälle kehittyneeseen tautiin

liitty sydämen oikean kammion kuormitukseen sopivia löydöksiä.

Tutkimukset

LABORATORIOTUTKIMUKSET

- IPF:ssa ei ole yleensä poikkeavia tautiin viittaavia laboratoriolöydöksiä.
- Yleensä lasko ja CRP ovat normaalit.
- Taudin edetessä ilmaantuu hypoksemiaa, joka on todettavissa pulssioksimetrialla ja valtimoverikaasuanalysissä rasituksessa ja / tai levossa.

Kuvantamistutkimukset

- Thoraxkuva
 - Keuhkojen basaaliolosissa on juosteita tai kennomaista muutosta. Alkuvaiheessa keuhkokuva voi olla lähes normaali.
- Ohutleikekerroskuvaus (HRTT) on IPF:n diagnostiikassa tärkein tutkimus.
 - N. 2/3:lla IPF-potilaista on nykyisen kansainvälisen kriteeristön mukainen tyypillinen tavalliseen interstitiaaliseen pneumoniaan eli UIP:hen sopiva HRTT-löydös: retikulaatio, hunajakennomuutos, keuhkoputkien vetäytymisen sekä muutoksien sijainti subpleuraalisesti ja basaalisesti. Kun edellä mainitut kriteerit eivät täyty, HRTT luokitellaan nykyisin joko todennäköiseksi UIP:ksi tai UIP:hen sopimattomaksi.
 - HRTT:ssä voi olla joskus lievän mattalasia. Myös lieviä imusolmukesuurentumia voi esiintyä.

Diagnoosi

- Diagnoosi varmistetaan erikoissairaanhoidossa.
- Kun herää epäily IPF:stä, tulee ensisijaisesti sulkea pois mahdolliset muut UIP-tyyppiset keuh-

kofibroosit, kuten asbestoosi, nivelreumaan tai muihin sidekudostauteihin liittyvät interstitiaaliset keuhkosairaudet, krooninen allerginen alveoliitti ja keuhkojen lääkereaktiot.

- 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. Bronkoskopiaa, transbronkiaalibiopsiaa tai bronkoalveolaarihuuhtelututkimusta ei tarvitse tyypillisissä tapauksissa välttämättä tehdä.
- Jos HRTT:ssä on todennäköinen UIP tai UIP:hen sopimaton löydös, täytyy lopullinen diagnoosi varmistaa histologisesti kirurgisella keuhkobiopsialla tai kryobiopsialla.
 - Ennen keuhkobiopsian ottamista tulee arvioida potilaan soveltuvuus toimenpiteeseen. Osalle potilaista kirurgisen keuhkobiopsian ottaminen on liian riskialtista esim. edenneen perustaudin, muiden sairauksien tai korkean iän vuoksi.
 - Kirurginen keuhkobiopsia voidaan ottaa joko tähyystyleikkauksessa (VATS) tai avoimena keuhkobiopsiana. Biopsioita suositellaan otettavaksi useampia, vähintään kahdesta, mielellään kolmesta eri keuhkolohkoista.
 - Kryobiopsia otetaan keuhkoputkentähyystyksen yhteydessä. Biopsioita pyritään ottamaan useita. Menetelmä on uusi.

Artikkelin täydellinen versio on luettavissa Lääkärin tietokannoista Terveysportista

www.terveysportti.fi

Riitta Kaarteenaho

© 2016 Kustannus Oy Duodecim

- Lopullinen diagnoosi asetetaan moniammatillisessa palaverissa, jossa ovat mukana keuhkolääkäri, radiologi ja tarvittaessa patologi.
- Spirometriassa on yleensä madaltunut nopea vitaalikapasiteetti (FVC) eli restriktio ja myös diffuusiokapasiteetti on laskenut.

Hoito

- IPF:n hoito tapahtuu erikoissairaanhoidossa. Jatkohoitoa ja seuranta voidaan toteuttaa myös perusterveydenhuollossa.
- Mikään toistaiseksi tunnettu lääkehoito ei paranna tautia.
- 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 %.
- Tupakoimattomuutta suositellaan pirfenidonia käyttäville.
- Pirfenidoni on Suomessa erityiskorvattu lääke IPF:n hoitoon 1.11.2015 alkaen.
- Nintedanibi on Suomessa peruskorvattu lääke IPF:n hoitoon 1.11.2015 alkaen.
- Pirfenidoni ja nintedanibi ovat nykyisin tarkoitettuja vain IPF:n hoitoon eikä muun tyyppisten keuhkofibroosien tai muiden elinten fibroosien hoitoon. Lääkekorvattavuus on molemmissa lääkkeissä määräaikainen (3 v.)
- Refluksitautia hoidetaan oireilevilla potilailla. Toistaiseksi Suomessa ei ole tutkittu tai hoidettu oireettomia potilaita.
- Uusin kansainvälinen ohje suosittelee happihoitoa ja kuntoutusta. Myös palliatiivinen oireenmukainen hoito on tärkeää erityisesti taudin edetessä.
- Jokaisen potilaan kohdalla tulisi taudin toteamisvaiheessa arvioida, soveltuuko hän keuhkosiirron piiriin.

Ennuste

- Keskimääräinen elinaika on tutkimusten perusteella 3–5 vuotta. Osalla potilaista taudinkulku voi olla kuitenkin hitaampaa.

- Taudinkulku vaihtelee eri potilailla suuresti. Osalla tauti voi olla hitaasti etenevä tai jopa vuosia vakaa. Osalla voi puolestaan esiintyä äkillisiä pahenemisvaiheita, jotka johtavat usein vaikeaan hengitysvajaukseen.
- Myös yksittäisellä potilaalla voi olla erilaisia taudinkulun vaiheita.

ÄKILLISET PAHENEMISVAIHEET

- Äkillisten pahenemisvaiheiden ilmaantumista ei voi yksittäisen potilaan kohdalla ennustaa. Siksi keuhkosiirtoarviointi on tarpeen tehdä jo taudin toteamisvaiheessa.
- Äkillisessä pahenemisvaiheessa hengenahdistus pahenee ja HRTT:aan ilmestyy uusia muutoksia. Määritelmän mukaisesti oireet ja uudet molemminpuoleiset radiologiset alveolaariset muutokset ilmaantuvat tyypillisesti alle kuukaudessa.
- 1. Nykyisin IPF:n äkillisenä pahenemisvaiheena pidetään keuhkosairauden äkillistä etenemistä, jonka aiheuttaja voi olla tunnettu (infektio, toimenpide, lääke, aspiraatio) tai tuntematon (ns. idiopaattinen), eivätkä sydämen vajaatoiminta ja nesteen kertyminen pelkästään selitä tilannetta.
- 2. Tehoavaa lääkitystä tai muuta hoitoa IPF:n äkillisen pahenemisvaiheen hoitamiseksi ei tällä hetkellä tunneta, vaikkakin kortikosteroideja on hoitona käytetty.
- IPF:n äkillinen pahenemisvaihe ilmenee histologisesti ja radiologisesti diffuusina akuuttina keuhkovauriona (engl. diffuse alveolar damage, DAD), jota ilmenee myös muun tyyppisten keuhkofibroosien äkillisissä pahenemisvaiheissa, äkillisessä hengitysvajausoireyhtymässä (ARDS) ja virusinfektioiden aiheuttamien keuhkoreaktioiden yhteydessä (esim. SARS, sikainfluenssa, lintuinfluenssa).

Kirjallisuutta

1. Hodgson U, Laitinen T, Tukiainen P. Nationwide prevalence of sporadic and familial idiopathic pulmonary fibrosis: evidence of founder effect among multiplex families in

2. Finland. Thorax 2002;57(4):338-42.
3. Kaarteenaho R, Hodgson U, Myllärniemi M. Idiopaattinen keuhkofibroosi - edistystä näköpiirissä. Duodecim 2011;127(24):2639-45
4. Kaarteenaho R. Idiopaattisen keuhkofibroosin lääkehoito kehittyi. Suom Lääkäril 2013;5:309-314
5. Raghu G, Collard HR, Egan JJ ym. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. Am J Respir Crit Care Med 2011;183(6):788-824.
6. Kaarteenaho R. The current position of surgical lung biopsy in the diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. Respir Res 2013;14(1):43.
7. Kaarteenaho R, Kinnula VL. Diffuse alveolar damage: a common phenomenon in progressive interstitial lung disorders. Pulm Med 2011;2011(1):531302.
8. Idiopathic Pulmonary Fibrosis Clinical Research Network, Martinez FJ, de Andrade JA ym. Randomized trial of acetylcysteine in idiopathic pulmonary fibrosis. N Engl J Med 2014;370(22):2093-101.
9. King TE Jr, Bradford WZ, Castro-Bernardini S ym. A phase 3 trial of pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. N Engl J Med 2014;370(22):2083-92.
10. Richeldi L, du Bois RM, Raghu G ym. Efficacy and safety of nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis. N Engl J Med 2014;370(22):2071-82.
11. Raghu G, Rochweg B, Zhang Y ym. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline: Treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Update of the 2011 Clinical Practice Guideline. Am J Respir Crit Care Med 2015;192(2):e3-19.
12. Purokivi M, Randell J, Kaarteenaho R. Kryobiopsia - uusi keuhkosairauksien tutkimusmenetelmä. Duodecim 2015;131(24):2335-42
13. Collard HR, Ryerson CJ, Corte TJ, ym. Acute Exacerbation of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An International Working Group Report. Am J Respir Crit Care Med. 2016 Aug 1;194(3):265-75. doi: 10.1164/rccm.201604-0801CI.