

IPF og progressiv lungefibrose

Diagnoser, behandling og status forskning

Phuong Phuong Diep

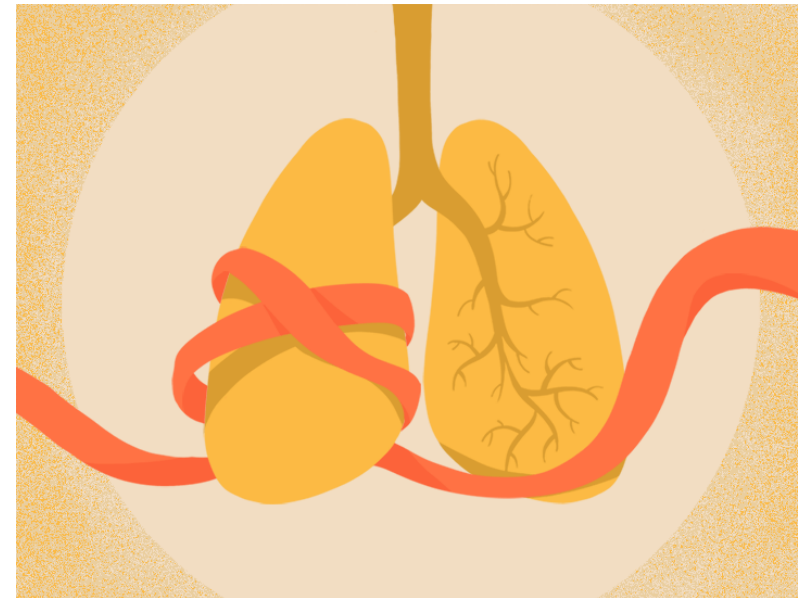
Overlege, Lungeavd., OUS-Rikshospitalet

PhD-kandidat, Universitetet i Oslo

Obstruktiv (asthma, KOLS)

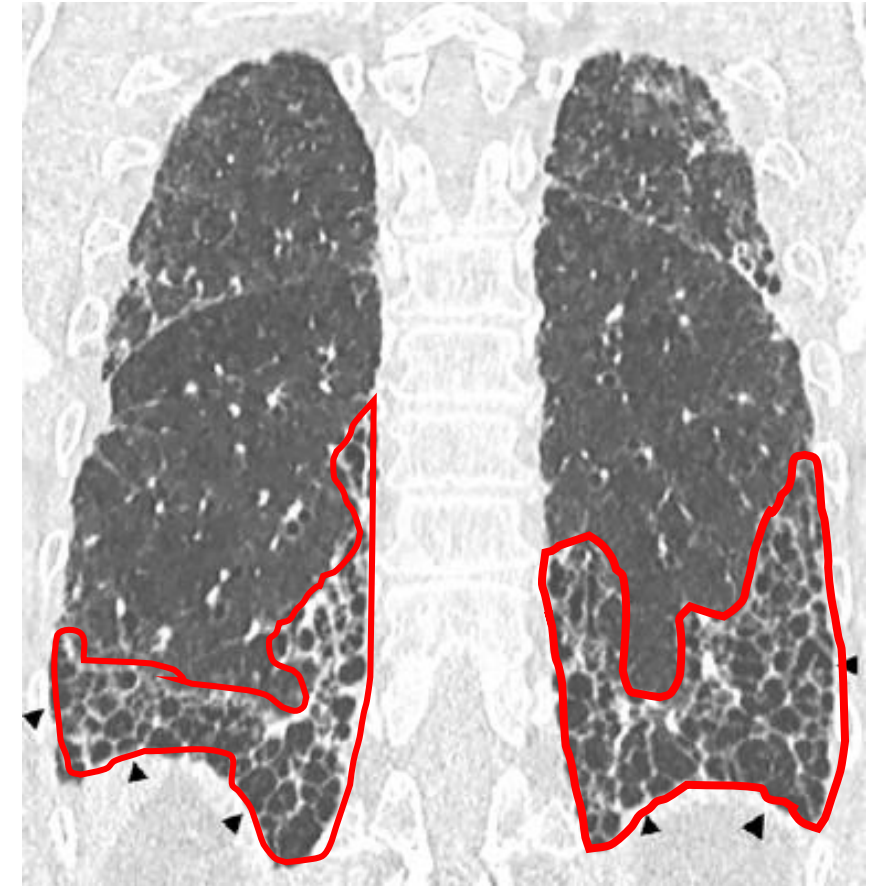


Restriktiv (interstitiell lungesykdom)



Interstitiell lungesykdom (ILD)

- Fibrose (arr) og/eller inflammasjon i lungevevet
- Restriksjon (stive lunger)
 - **Redusert lungekapasitet (FVC, TLC)**
- Redusert gassutveksling (transport av oksygen fra luft til blod)
 - **Redusert DLCO**
- Kjente- og ukjente årsaker
- Arketype: idiopatisk pulmonal fibrose (IPF)





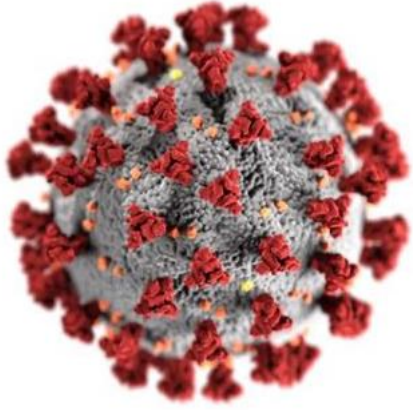
skade



inflammasjon
(betennelse)



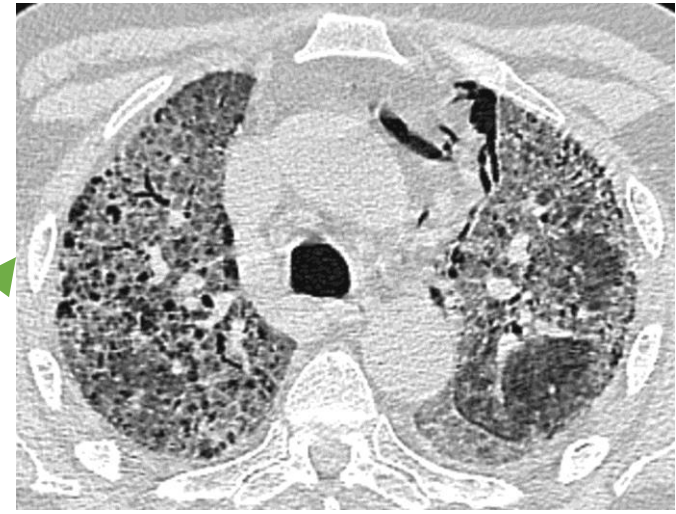
fibrose
(arr)



skade



inflammasjon
(betennelse)



Så hva skjer ved IPF?

?

skade

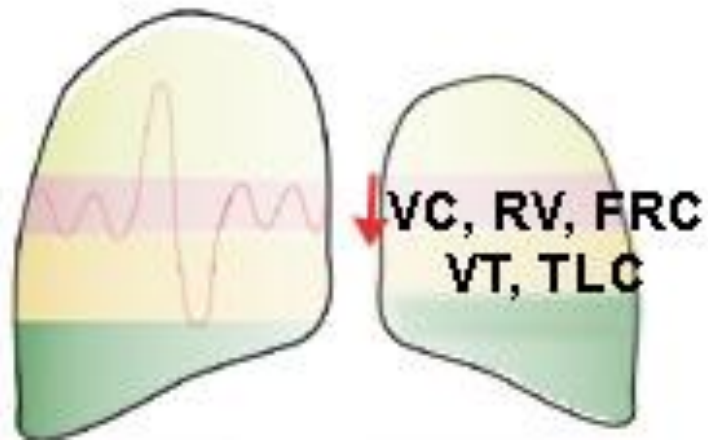
X

inflammasjon
(betennelse)

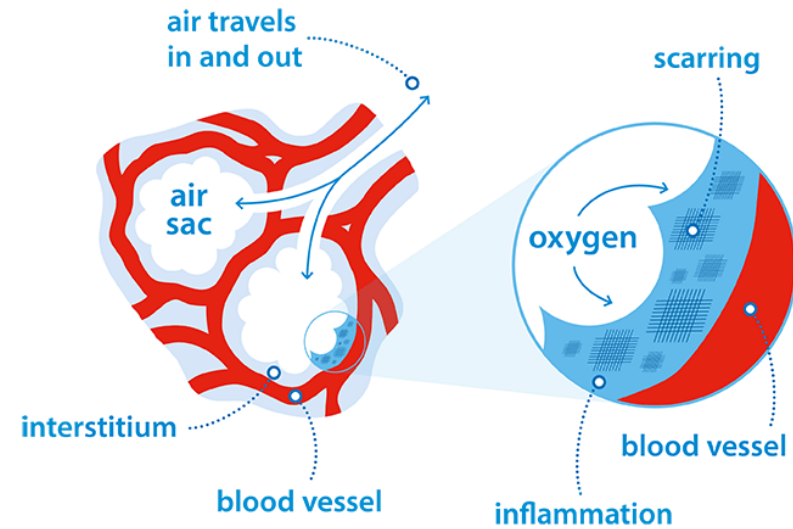


fibrose
(arr)

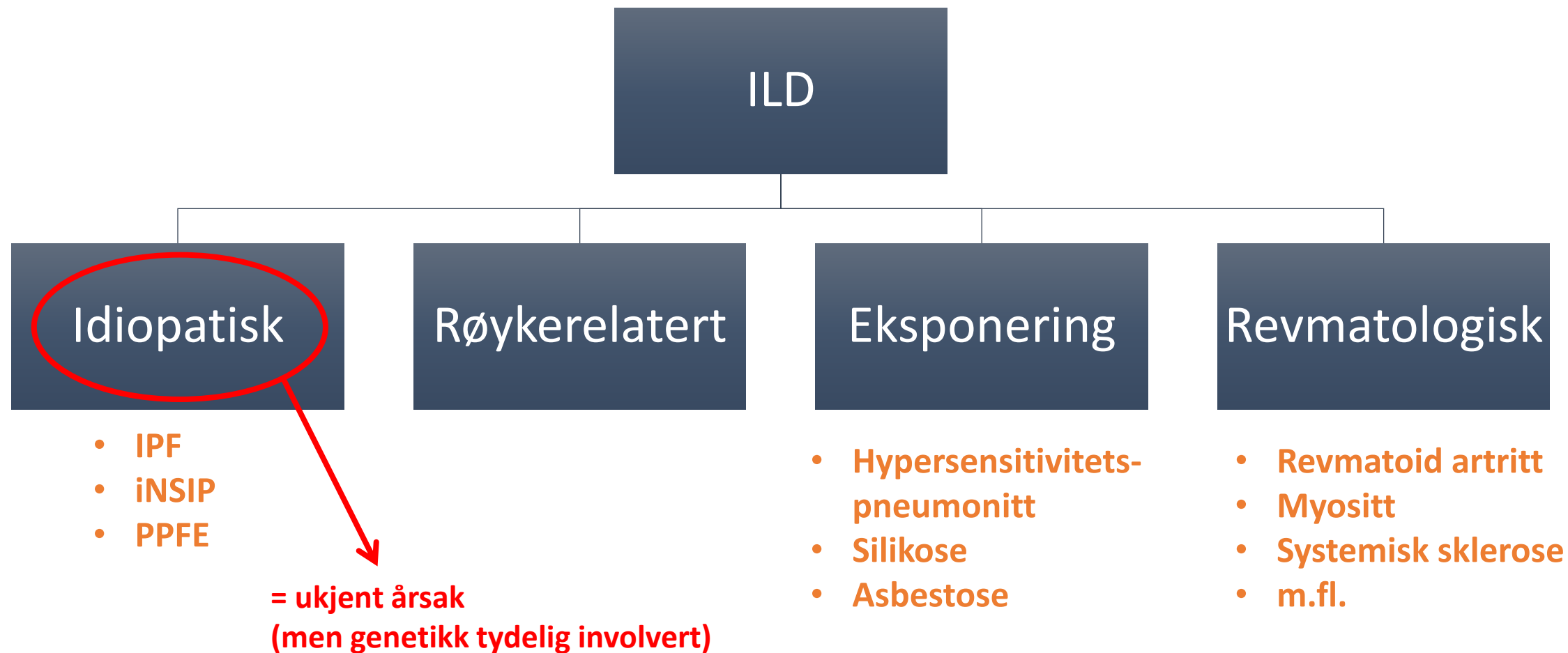
Hvordan påvirkes lungene av fibrose?



“Stive lunger”
(mindre elastiske)
Mindre volum å puste med



“Fortykket membran”
(mellom luftrom og blodbane)
Forhindrer transport av oksygen



(med mange, mange flere...)

Hvordan klassifiseres ILD

lungelege

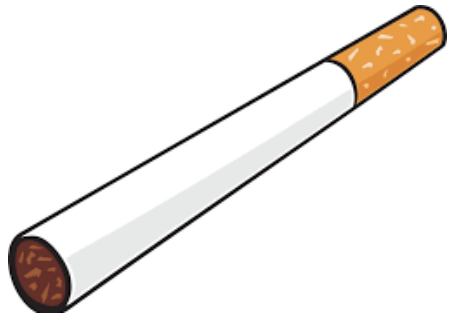


radiolog

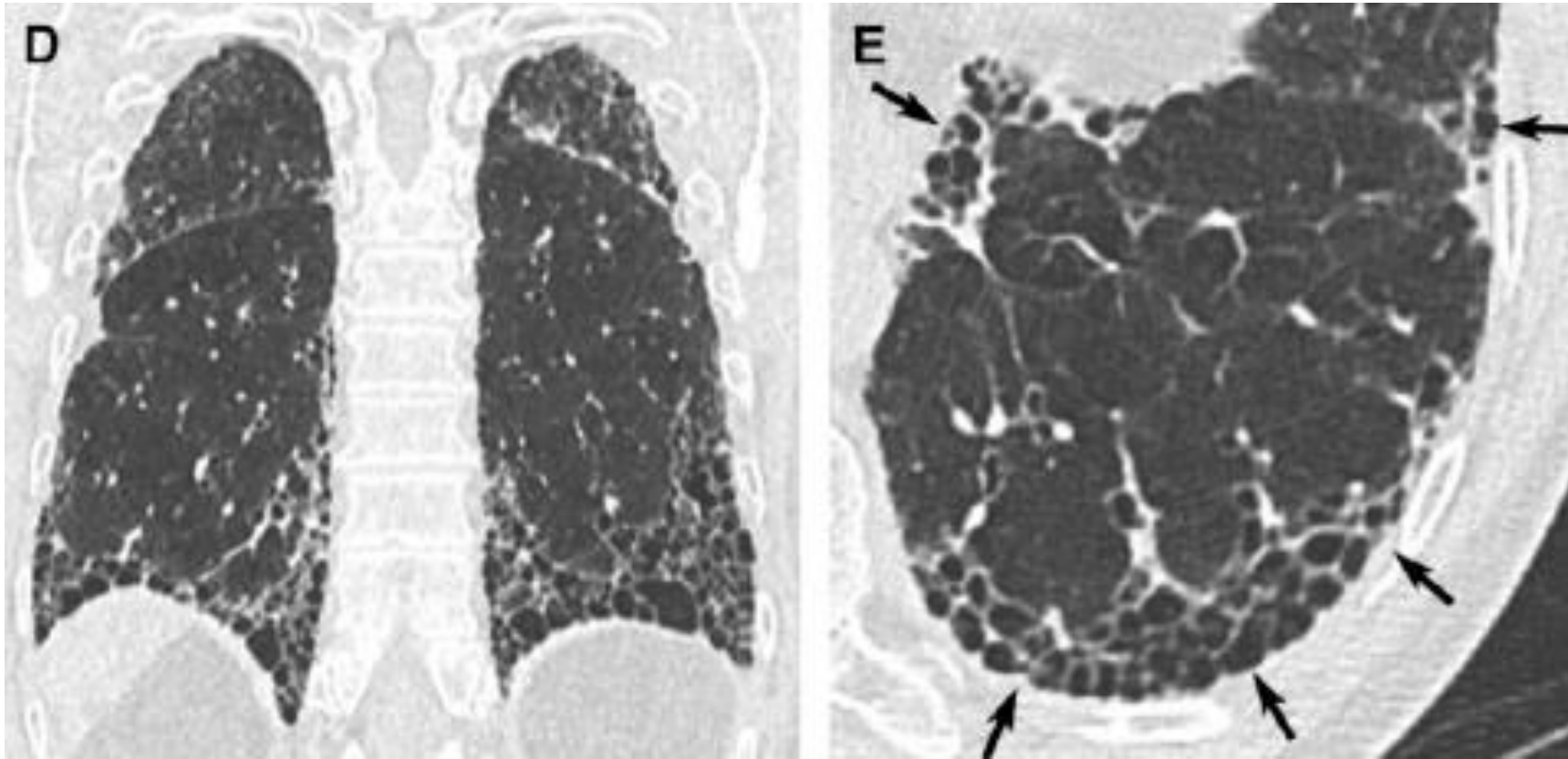
(revmatolog)

(arbeidsmedisiner)

1. Sykehistorien

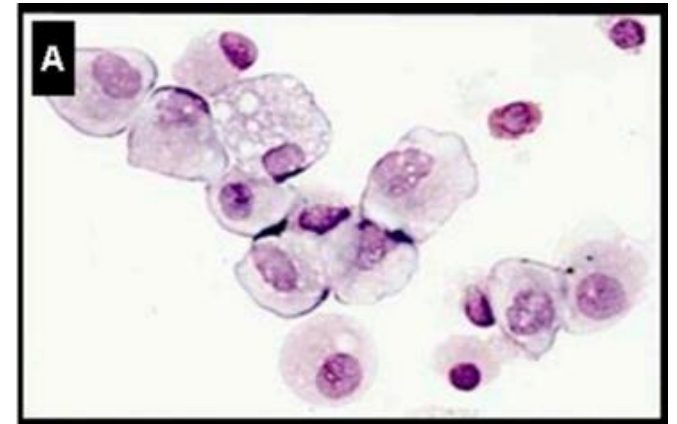
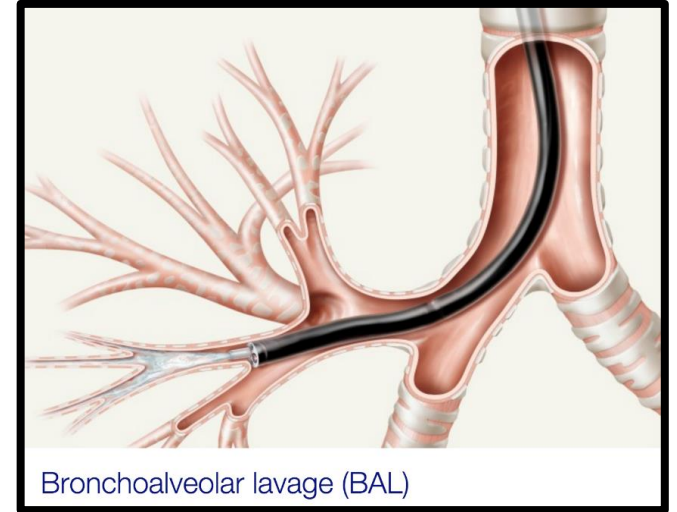


2. CT av lungene



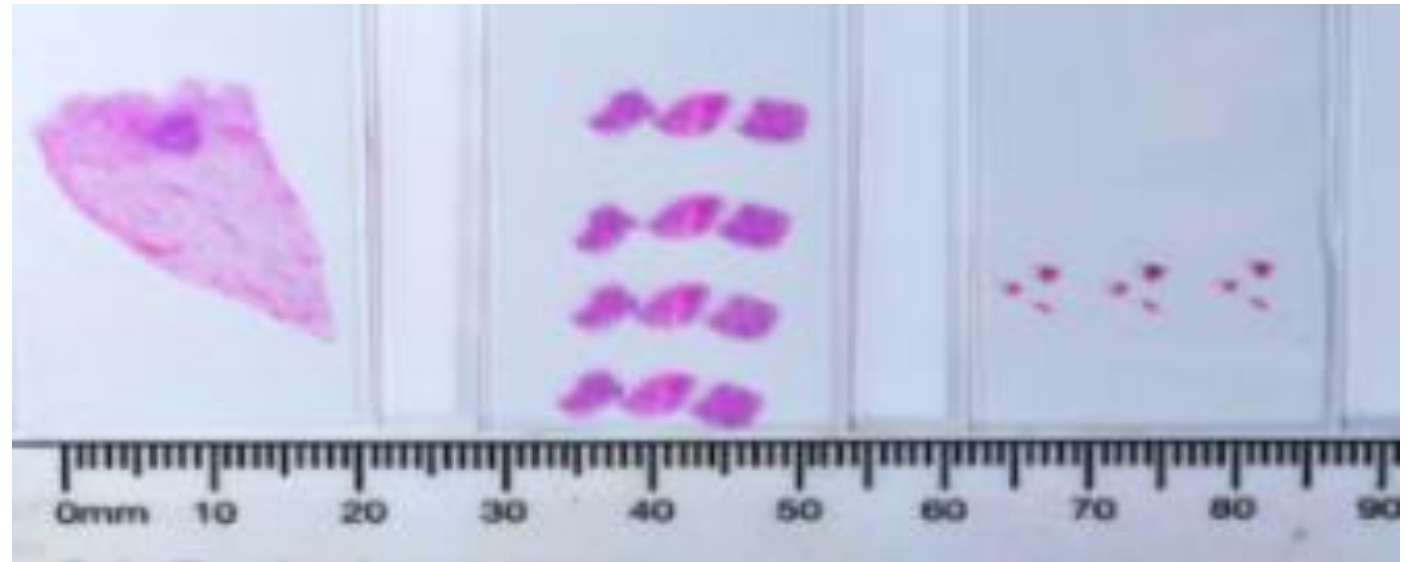
3. Bronkoskopi (med skylleprøve)

- Undersøke luftveiene fra innsiden
- Samleprøve av celler
- Setter ned saltvann, ex: 50 ml x 3
- Telle celler, analysere celletyper, dyrke for bakterier, sopp, virus



4. Vevsprøver

1. Tangbiopsier via bronkoskop
2. Kryobiopsier via bronkoskop
3. Kirurgisk lungebiopsi



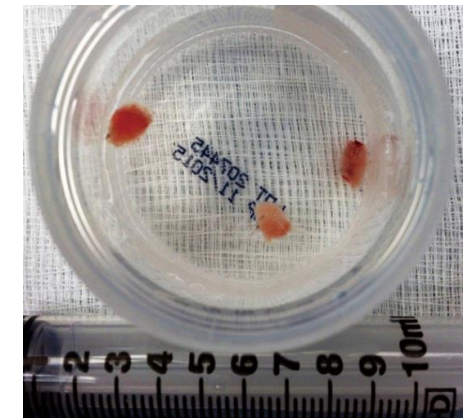
1. Transbronkiale biopsier (TBB)

- Via bronkoskop i lokalbedøvelse
- Biopsitang
- Små vevsbiter



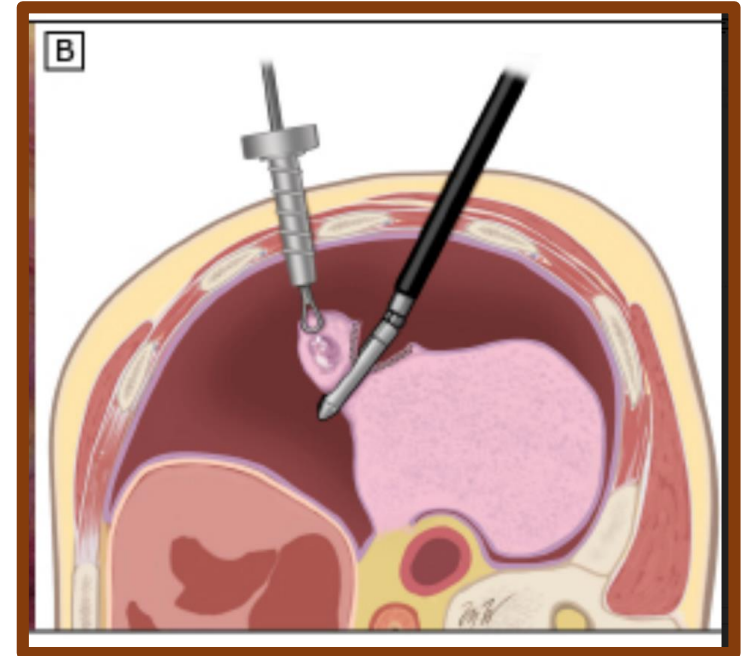
2. Kryobiopsier

- Vevsprøver med kryoprobe
- Utføres i narkose
- Større biopsier enn ved bruk av tangbiopsier, lungevevet bevares bedre
- Lavere risiko enn ved åpen kirurgi



3. Kirurgiske lungebiopsier

- Som regel kikhullsoperasjon
- Gir større vevsbiter
- Anbefales ikke ved
 - sterkt redusert lungefunksjon (DLCO < 30-40 %)
 - høyere alder (> 65 år?)
 - behov for oksygenbehandling
 - andre alvorlige sykdommer
- Viss risiko for komplikasjoner

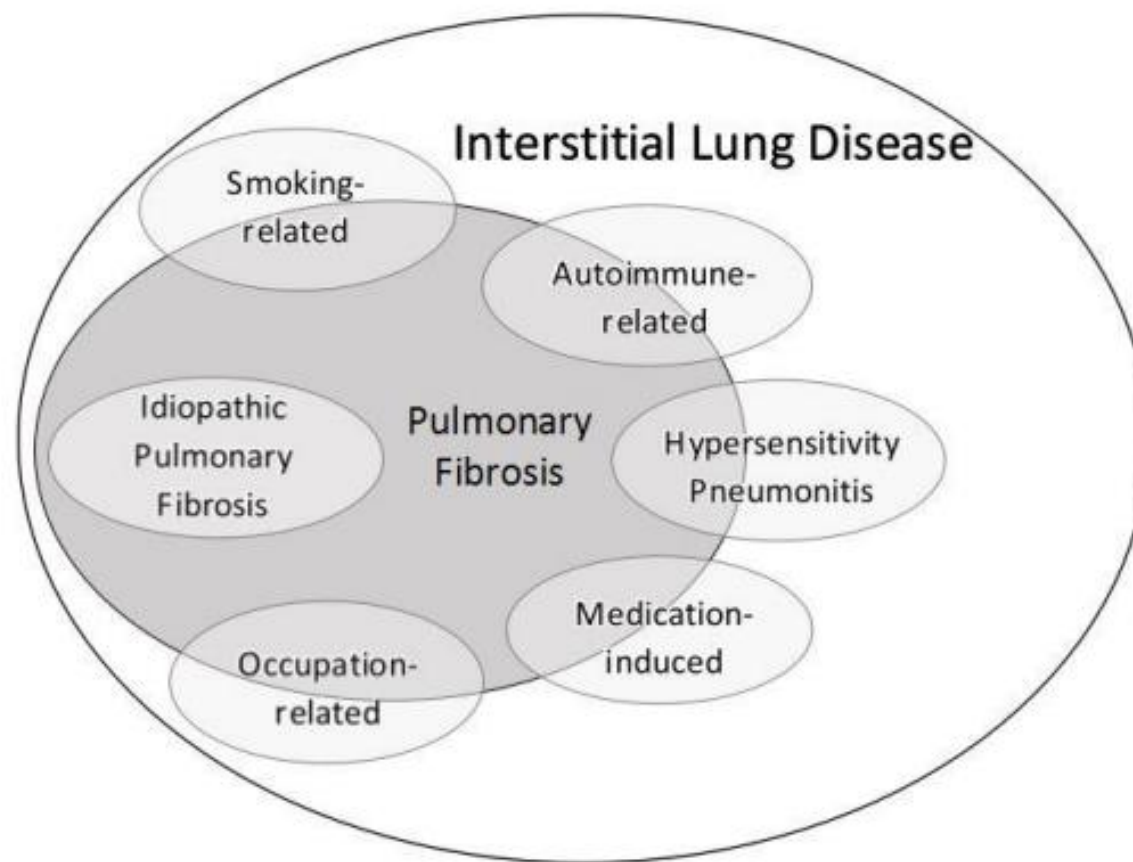


Tverrfaglig møte er gullstandard for ILD-diagnostikk

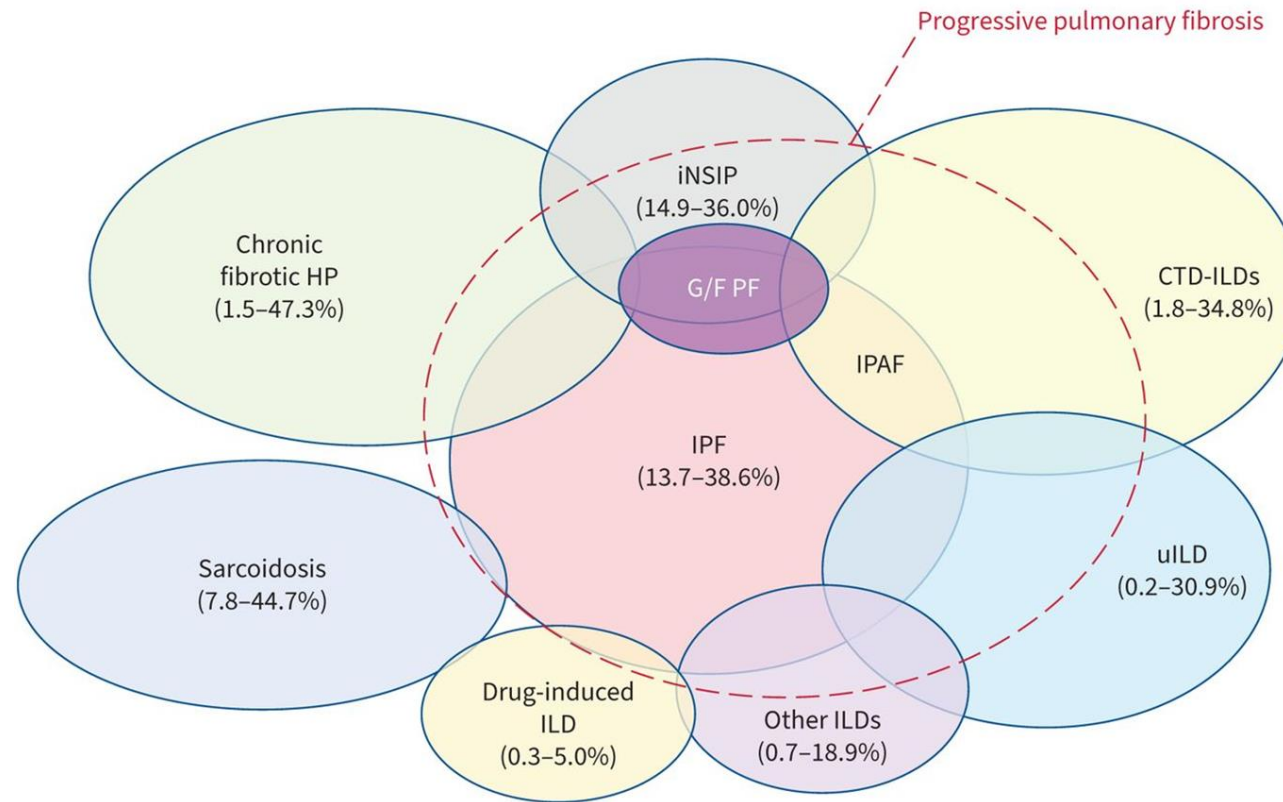
- Lungeleger, radiologer, patologer, evt. revmatologer
- Stiller diagnose ved en samlet vurdering av klinikk, CT av lungene og evt. biopsi
- Vurderer behov for biopsi i spesifikke tilfeller



Hva er “lungefibrose”?

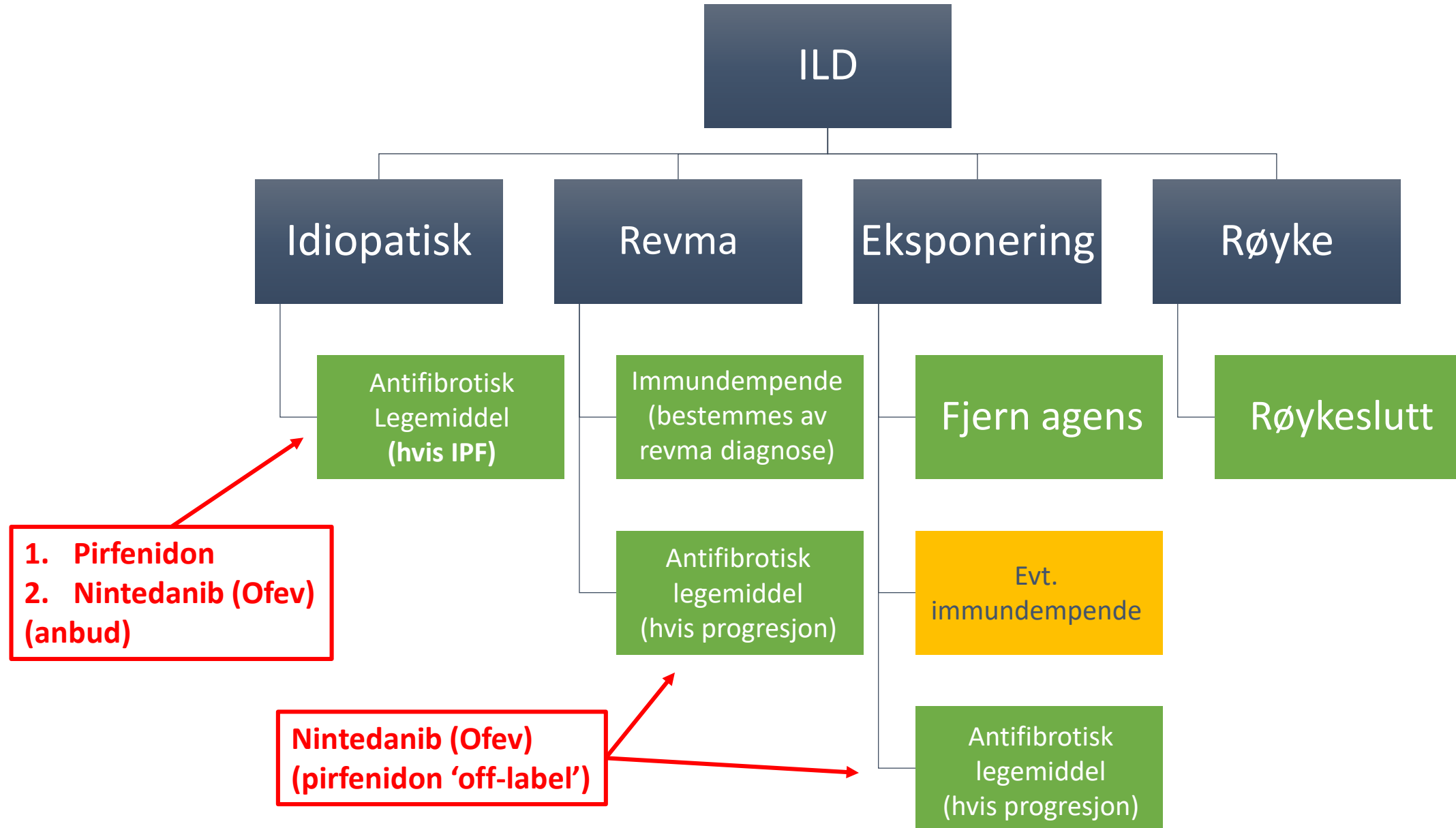


13-40 % av pasienter med fibrotisk ILD opplever progresjon (PF-ILD, progressiv lungefibrose)

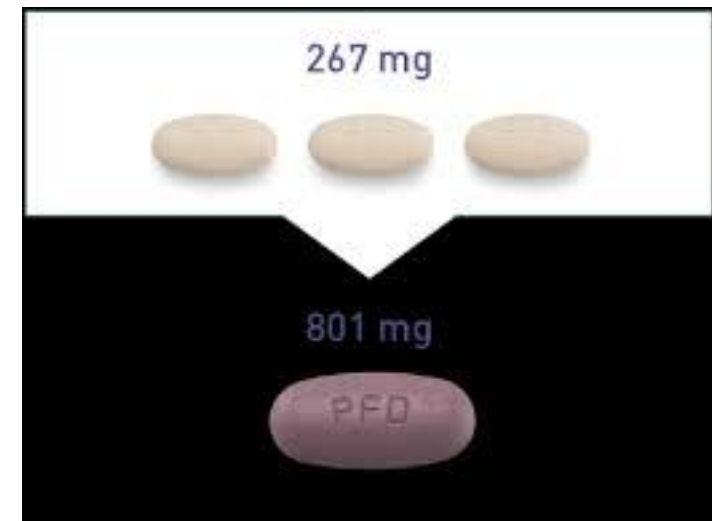
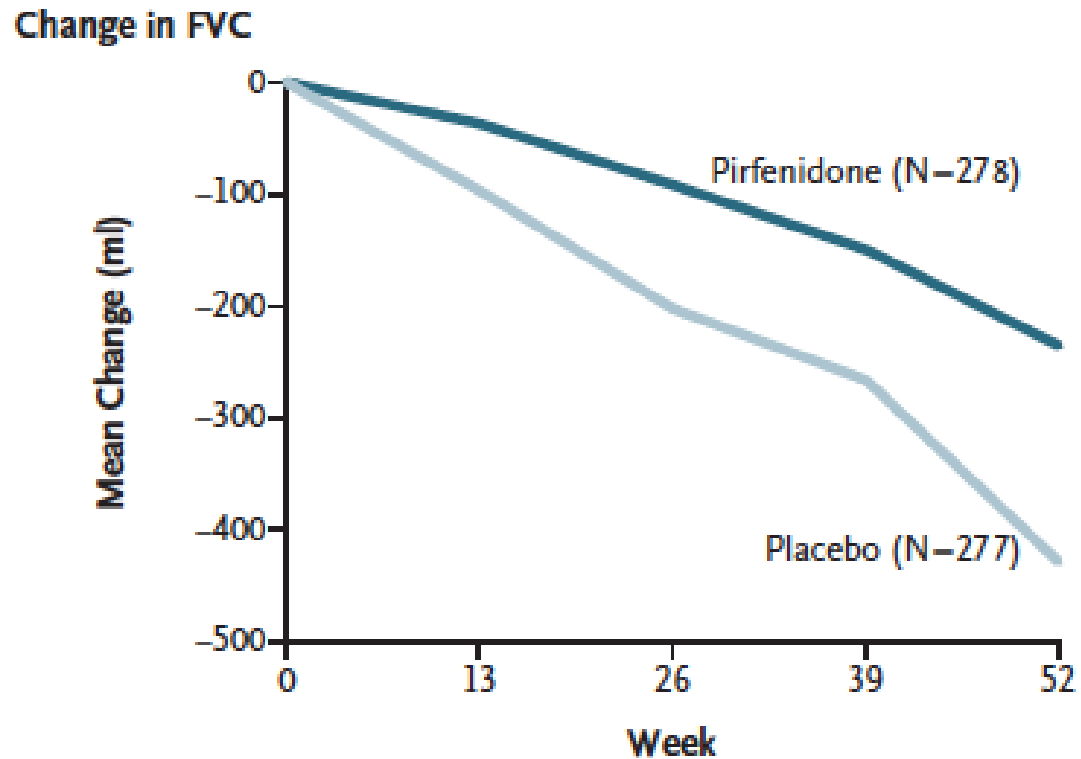


Behandling

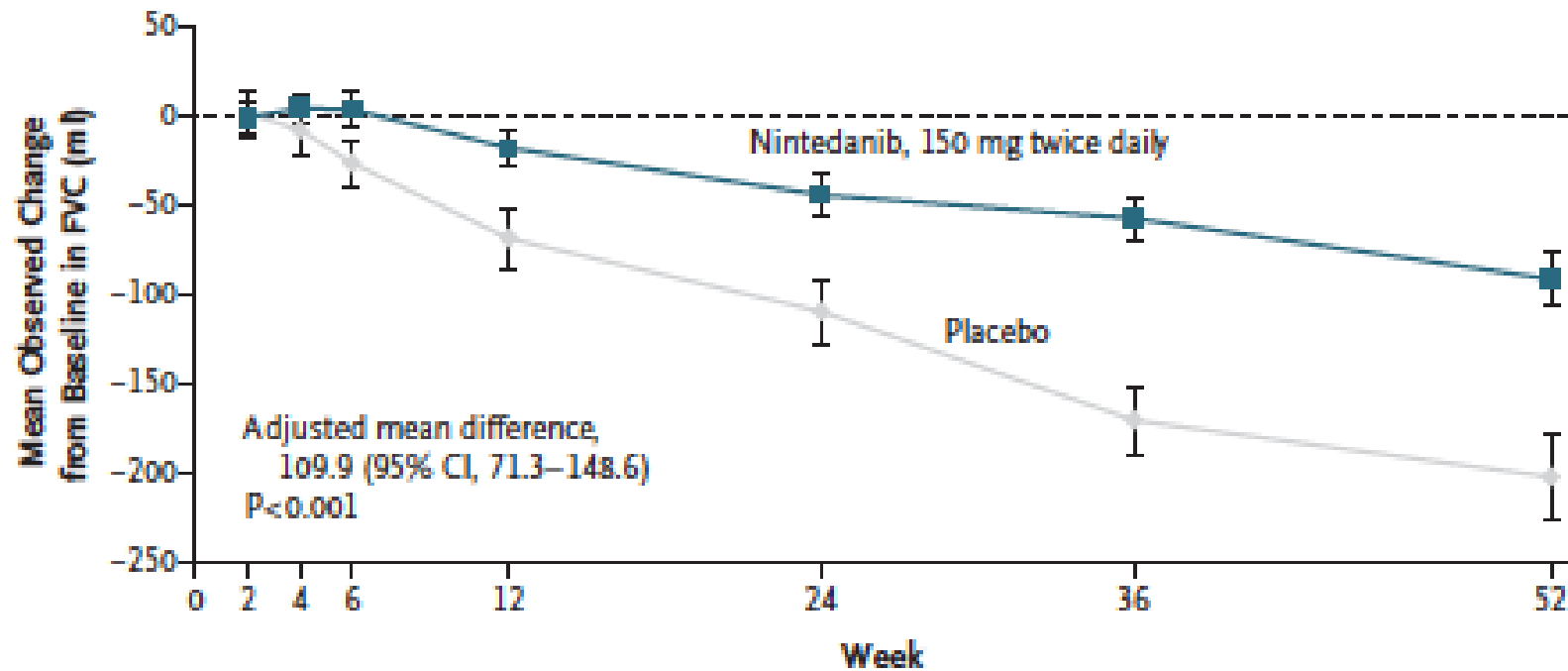
BEHANDLING



Effekt av pirfenidone (tidl. Esbriet)



Effekt av nintedanib (Ofev)



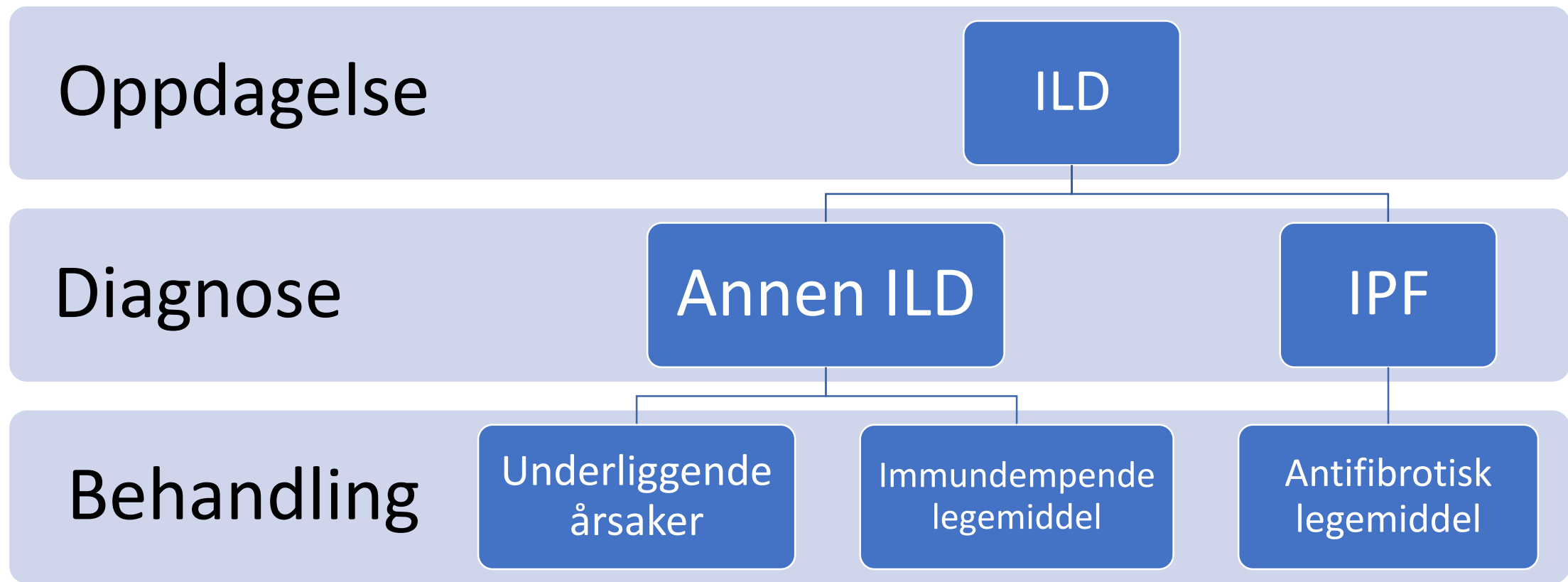
Fordeler med nintedanib/Ofev eller pirfenidon

- “Bremser” forverring over tid
 - Effekt varierer blant pasienter!
- Redusert risiko for død
- Redusert risiko for akutt forverring/sykehusinnleggelse
- Ikke bedring av hoste eller pust

Hva med bivirkninger/forsiktighetsregler?

	Nintedanib (Ofev)	Pirfenidon (Esbriet)
Diaré	60%	*
Kvalme	20-25%	35%
Vekttap	10%	10%
Utslett (sol-relatert)	*	25%

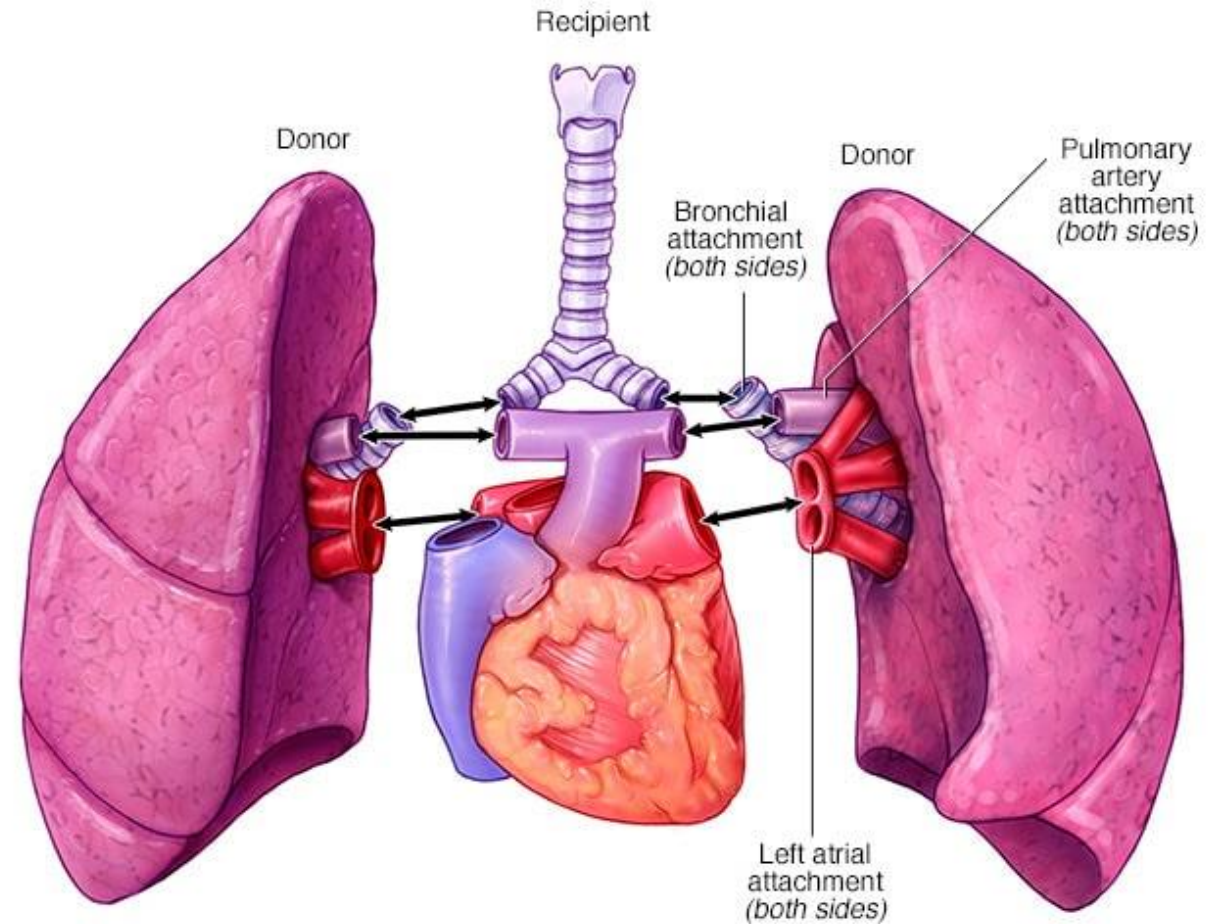
- Betennelse i lever (sjeldent, men må kontrollere blodprøver)
- (Liten) økt risiko for blødning med Ofev
- Behov for solbelyttelse med pirfenidon



...hvis progresjon

Lungetransplantasjon

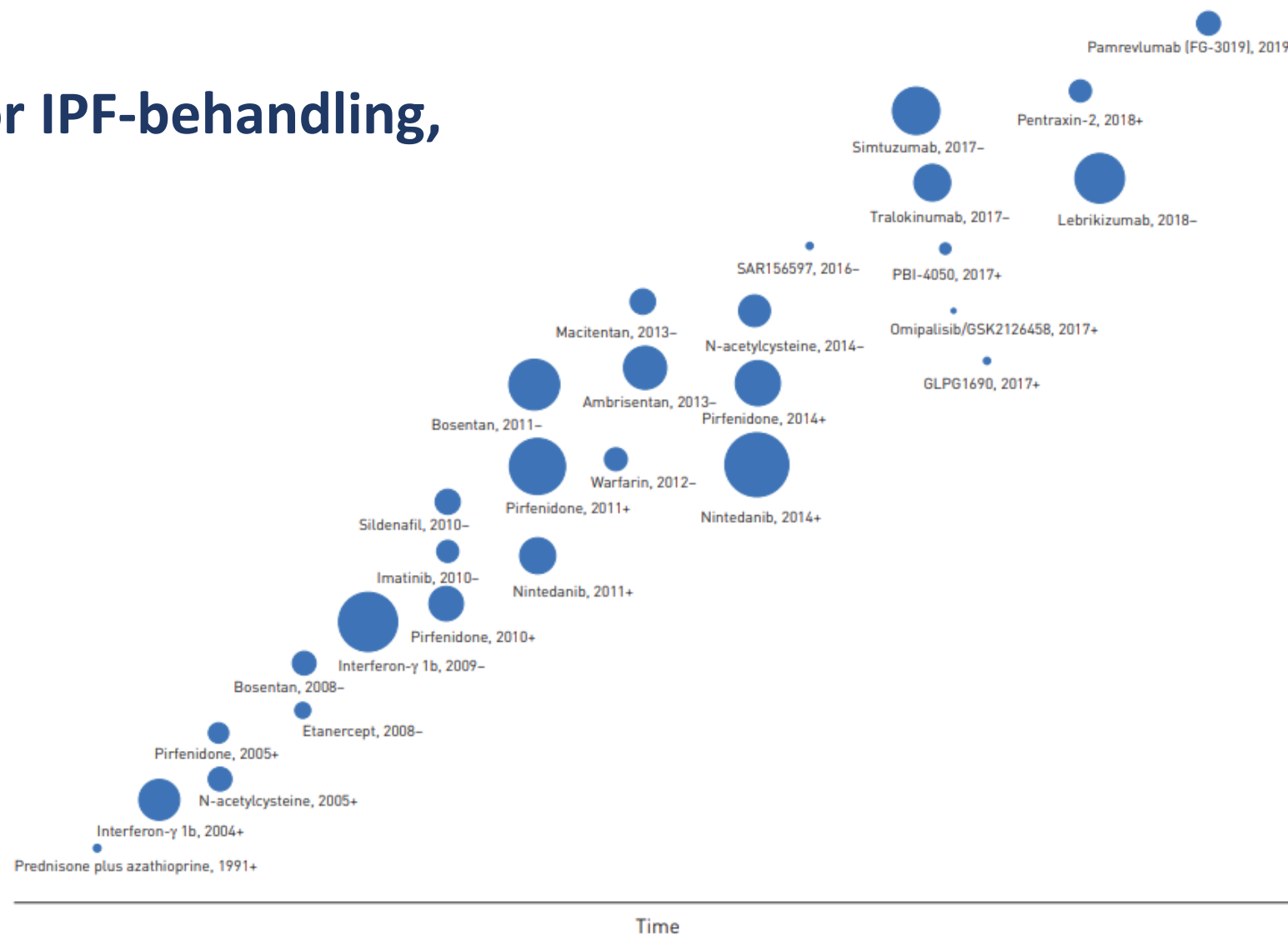
- Forbedret overlevelse hos *utvalgte* pasienter
- Livslang immundempende behandling
 - Mange komplikasjoner
- Begrenset overlevelse
- Donorlunger er en knapp ressurs



© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.

Status forskning

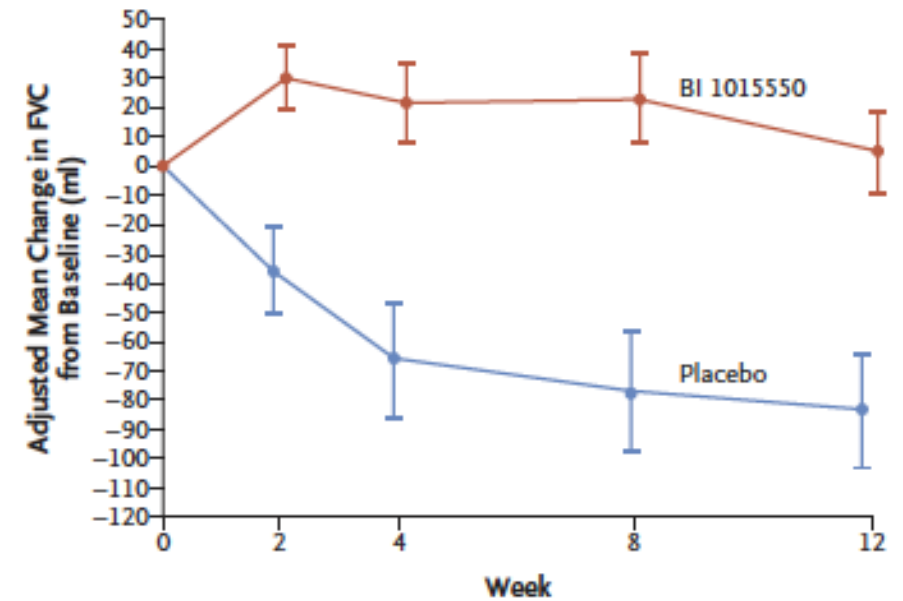
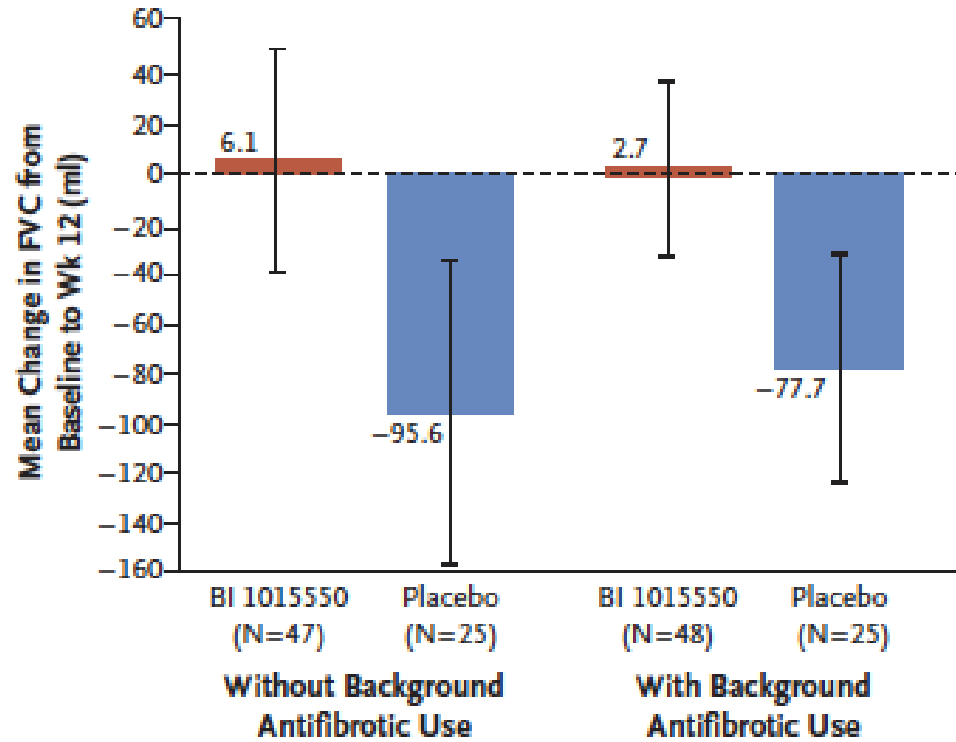
Kliniske studier for IPF-behandling, siste 30 år



FIBRONEER

- Fosfodiesterase 4b-hemmer
- Tablett, hver morgen og kveld
- Pågående internasjonale fase 3-studier
 - IPF
 - PF-ILD
 - Norge: **Haukeland, Ahus, Rikshospitalet**
 - Brukes i tillegg til standard behandling

FIBRONEER (fase 2 resultatater)



Fibroneer-ON

- Open-label forlengelsesstudie
- Alle studiedeltakerne får aktivt medikament

Nye studier

- **Calluna-studien:**

- Diagnose: IPF
- Intravenøst legemiddel 1 gang hver 4. uke
- Fase 2-studie over 24 uker

- **“Hoste”-studien:**

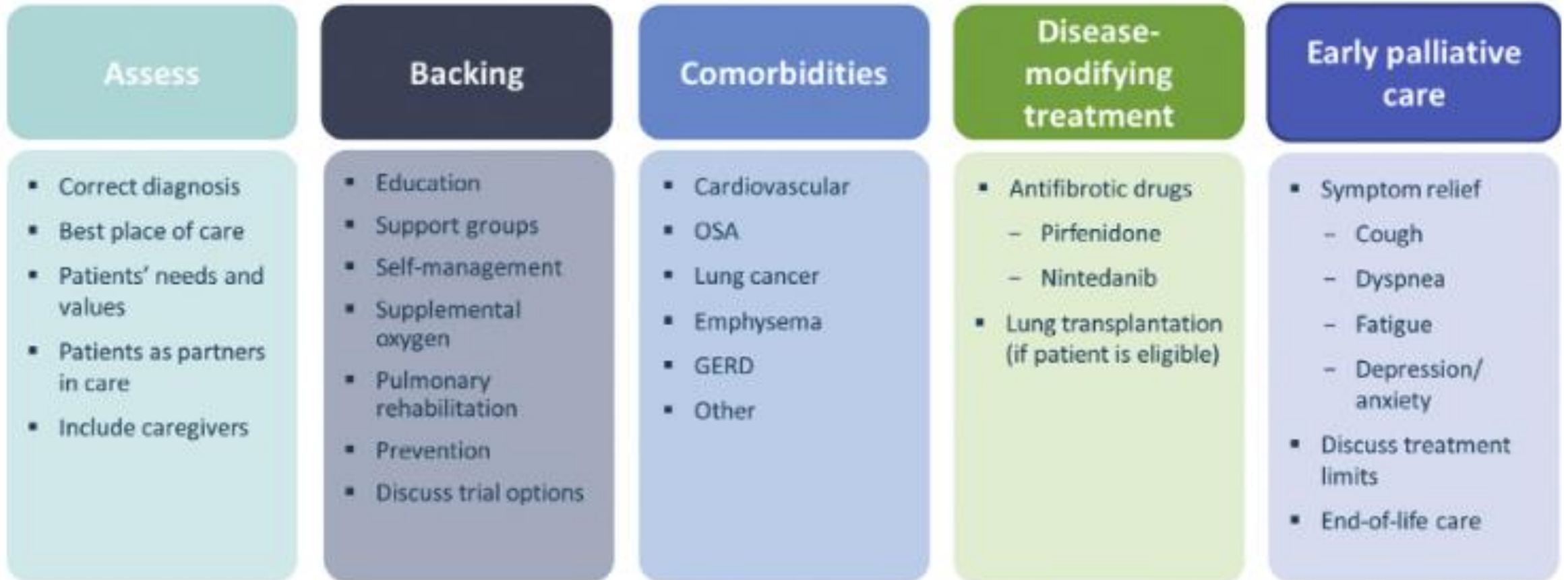
- Diagnose: IPF eller PF-ILD med klinisk betydningsfull hoste
- Fase 2-studie over 12 uker
- Mål: redusere hoste og dermed hosteutløst lungeskade

PRECISIONS-studien

- Behandling gis til spesifikke pasientgrupper med en bestemt genvariant
- Medikament: Acetylcystein
- Diagnosegruppe: IPF

- Personrettet behandling av lungefibrose i framtiden?

Oppsummering: ILD-behandlingens ABCDE



Oppsummering

- 'Lungefibrose' er en variert gruppe kroniske lungesykdommer
 - Til felles: betennelse og/eller arr (fibrose), som gir stivhet og forhindret gassutveksling
- Riktig diagnose bestemmer om antifibrotisk behandling bør gis fra start, eller først senere, hvis/når andre tiltak ikke gir stabilitet
- Antibrotisk behandling bremser lungefibrose, men reverserer ikke
- Håp for nye medisiner, og bedre bruk av eksisterende medisiner, gjennom pågående forskning

