

## Interstitiella lungsjukdomar

Interstitiella lungsjukdomar består av en mängd olika separata sjukdomsentiteter där de viktigaste är:

- **Sarkoidos**
- **Allergisk alveolit**
- **Idiopatisk lungfibros**
- **NSIP-non-specific interstitial pneumonitis**
- **Läkemedelsutlöst lungfibros**
- **Reumaassocierad lungfibros**
- **Strålfibros**
- **Pneumokonioser**
- **Akut interstitiell pneumonit-Diffuse alveolar damage, DAD**
- **Postinfektiös fibros**
- **RB-ILD: respiratory bronchiolitis-interstitial lung disease**
- **DIP: Desquamative interstitial pneumonitis**
- **COP/BOOP: Cryptogenic organizing pneumonitis/Bronchiolitis obliterans**
- **LIP: lymphocytic interstitial pneumonitis**

En del av dessa sjukdomar har okänd etiologi, men allergisk alveolit har organiskt/oorganiskt damm, bakterier, svamp, djurproteiner eller isocyanater som etiologi, medan RB-ILD och DIP orsakas av rökning. DAD orsakas av hypoxi, virus, eller bakterier. Pneumokonioser utlöses av oorganiskt damm och reumatiska lungsjukdomar av grundsjukdomen, där SLE och sclerodermi är vanligaste bakomliggande sjukdom. Läkemedels-och bakterie/virusutlöst fibros orsakas av respektive agens. Alla leder till kronisk inflammation och mer eller mindre grad av fibros vilket ofta ger en restriktiv lungfunktionsnedsättning.

## Vårdnivå och remiss

Primärvården ansvarar vanligen för den primära bedömningen innefattande differentialdiagnostiska överväganden, "vanlig" lungröntgen och oftast en spirometri. Vid misstanke om interstitiell lungsjukdom remitteras till lungspecialist som ansvarar för vidare utredning med bland annat HRCT (se nedan) och handläggning.

## Diagnostik och utredning

Oklar dyspné, misstänkta interstitiella infiltrat ("fibros") på vanlig lungröntgen, en restriktiv spirometri, ett lågt SaO<sub>2</sub>, långvarig hosta och seninspiratoriska rassel,

särskilt i avsaknad av hjärtsvikt, skall föranleda misstanke på interstitiell lungsjukdom. **En normal lungröntgen utesluter INTE interstitiell lungsjukdom.** HRCT är central i diagnostiken och uppvisar typiska fynd vid många interstitiella lungsjukdomar, vilket i kombination med noggrann anamnes och utredning ofta leder till specifik diagnos utan bronkoskopi eller lungbiopsi. Således kan idiopatisk lungfibros vid typiska fynd diagnostiseras med HRCT, liksom sarkoidos.

Då så pass många interstitiella lungsjukdomar orsakas av utifrån kommande agens är det av största vikt att sådana orsaker utesluts.

### **En normal HRCT utesluter interstitiell lungsjukdom.**

Vid misstanke om interstitiell lungsjukdom bör patienten utredas med avseende på inhalationsexposition i hem eller arbete, genomgå grundlig yrkesanamnes, belysa exposition av möjligt växt-eller djurmateriel, förekomst av djur eller fåglar i hemmet, rökvanor, läkemedelsanamnes samt genomgå en grundlig somatisk kroppslig och laboratoriemässig genomgång för att söka spår efter inflammatoriska systemsjukdomar. Det är MYCKET vanligt med interstitiella förändringar hos patienter med reumatiska sjukdomar.

Sarkoidosspecifika prover, reumamarkörer och precipiterande antikroppar, liksom sputumodlingar med avseende på allmän odling respektive mykobakterier har alla en viktig roll i utredningen, liksom en fullständig lungfunktionsundersökning även omfattande total lungkapacitet (TLC) och residualvolym (RV) inklusive DLCO (diffusionskapacitetsmätning). Dessa utredningar görs företrädesvis hos lungspecialist.

## **Behandling**

De olika interstitiella lungsjukdomarna har alla olika behandling.

Vid **sarkoidos** behandlas progredierande lungförändringar samt extrapulmonell sarkoidos med steroider i första hand, vanligen 20 mg under begränsad tid, innan nedtrappning. Hjärt-ögon-och neurosarkoidos kan behöva högre doser. Steroiderna nedtrappas normalt sett ganska fort till lägsta nivå. Vid terapisivikt adderas i första hand methotrexat. Vid svikt även på detta kan plaquenil, mykofenolatmofetil, eller leflunomid provas, enskilt eller som tillägg till methotrexat. Vid terapisivikt även här ges Remicade. En akut sarkoidos med s.k. Löfgrens syndrom med bilaterala hiluslymfom, knä, och fotledsarthrit och erythema nodosum läker vanligtvis ut utan terapi men kan behöva NSAID eller steroider i smärtlindrande syfte.

Vid **allergisk alveolit** är det viktigt att identifiera utlösande agens men steroider kan provas som behandling.

Vid **idiopatisk lungfibros** finns numera behandling i form av pirfenidon och nintendanib. Båda dessa preparat har data som antyder långsammare

sjukdomsprogress men de är inte botande. De tolereras dåligt och är utomordentligt kostsamma och skall endast ges av lungspecialister.

Data finns vilka stärker hypotesen att lungfibros kan accelereras av aspiration av surt maginnehåll och tilläggsbehandling av PPI rekommenderas till alla fibrospatients om inte kontraindikationer föreligger.

Prognosen vid äkta IPF utan association med reumatisk sjukdom är mycket dålig med endast 20 % 5-årsöverlevnad. Prognosen kan ej ställas för ett enskilt fall då sjukdomsutvecklingen är väldigt olika.

Vid fynd av reumamarkörer eller klinisk reumatisk sjukdom är det väldigt viktigt att behandla grundsjukdomen med steroider och DMARD och följa den fibrotiska processen med HRCT.

**NSIP** är en fibrotisk lungsjukdom som ofta är reumaassocierad och med betydligt bättre prognos än IPF. Den förekommer i två former där den fibrotiska formen har sämre prognos. Steroider och DMARD bör provas.

Ett stort antal reumatiska sjukdomar såsom **SLE, RA, Sjögren, Wegeners granulomatos, sclerodermi och polymyositis** kan utlösa ett kraftfullt lungengagemang och nyckelordet här är ett gott samarbete mellan reumatolog och lungspecialist samt kraftfull behandling av grundsjukdomen.

**Läkemedelsutlöst lungfibros** kan utlösas av mer än 350 mediciner och kan ge mycket olika bilder i lungan såsom DAD, allergisk alveolit, COP, och en IPF-liknande bild. Ofta implicerade läkemedel är Cordarone, Furadantin, methotrexat, sulfa, 5-ASAPreparat och cytostatica. Det blir ofta en uteslutningsdiagnos. Viktigast är att seponera medicinen men steroider och tillägg av DMARD kan behövas.

**Pneumokonioser** skall givetvis föranleda expositionsbegränsning av respektive agens. Någon specifik behandling förutom syrgas vid hypoxi finns inte.

**Akut interstitiell pneumonit-DAD** är en ren intensivvårdsangelägenhet och kan behöva högdos steroider, plasmaferes, IVIG eller ECMO-behandling.

**RB-ILD** är en rent rökorsakad sjukdom som går i fullständig regress på rökstopp och en kortare kur steroider.

**DIP** är också rökorsakad men kräver alltid behandling med steroider förutom rökstopp.

**COP/BOOP** är ett sätt för lungan att reagera med ödem med ofta luftbronchogram, och kan utlösas av infektioner, läkemedel, systemsjukdomar eller vara idiopatisk. Förändringarna är ofta utbredda, förenade med hög SR och dyspne och svara oftast mycket bra på steroider men kan kräva långvarig behandling och recidiv kan ofta ses.

**LIP** är en sjukdom som ger centrilobulära noduli med ground glass karaktär, ibland även med cystiska förändringar. Sjukdomen är lymfoproliferativ, har ökad risk för lymfomutveckling men ses främst som en reumatoid manifestation sekundärt till Sjögrens syndrom eller RA. Den behandlas med steroider och DMARD.

### Uppföljning

Uppföljning av dessa sjukdomar sker vanligen hos lungspecialist, reumatolog eller yrkesmedicinare men stabila fall kan följas av specialintresserad allmänläkare.