
Meer aandacht voor Idiopathische Pulmonale Fibrose (IPF)

Er is een toenemende belangstelling voor longfibrose, in het bijzonder voor Idiopathische Pulmonale Fibrose (IPF). IPF is de meest voorkomende vorm van longfibrose met een snel progressief beloop en een slechte prognose. Het komt met name voor bij mensen boven de 50 jaar. Geschat wordt dat Nederland ongeveer 3000 patiënten met IPF telt. Voor een juiste diagnose en bepalen van de behandelopties is een multidisciplinair overleg (MDO) van groot belang. Hoewel er helaas nog geen curatieve therapie bestaat, is de uiteindelijke diagnose bepalend voor de keuze van de behandeling.

DOOR: DRS. FROUKE VAN BEEK

Aangezien IPF de meest voorkomende vorm van longfibrose is wordt de term longfibrose vaak als synoniem gebruikt voor IPF. Dat is onterecht, aangezien we vele vormen van longfibrose kennen. In feite is longfibrose een beschrijving van de situatie waarbij er fibrosering, oftewel verlittekening/bindweefselvorming van het longparenchym optreedt.¹ De aandoeningen, die gepaard gaan met longfibrose, zijn in te delen in inflammatoir gedreven ziekten aan de ene kant en IPF met alleen fibrosevorming zonder inflammatie, aan de andere kant. Het onderscheid is sinds de komst van de fibroseremmers (pirfenidon en nintedanib) alleen maar belangrijker geworden, aangezien er nu een mogelijkheid is om IPF te remmen met deze nieuwere middelen, terwijl de inflammatoir gedreven vormen van longfibrose behandeling behoeven met corticosteroiden of immunosuppressiva.² Het onderscheid is ook belangrijk aangezien er

in de literatuur signalen verschijnen dat behandeling met prednison bij patiënten met een mogelijke IPF kan leiden tot een progressiever beloop.

Diagnostiek van longfibrose

Anamnese

Een zorgvuldige anamnese is erg van belang, omdat de verzamelde gegevens direct al bepalend kunnen zijn voor de differentiaal diagnose. Zo dient er in de anamnese gezocht te worden naar tekenen van inflammatie. Auto-immuunfenomenen als gewrichtsklachten, spierklachten, fenomeen van Raynaud en siccasymptomen dienen zorgvuldig uitgevraagd te worden, aangezien deze kunnen duiden op een onderliggende Connective Tissue Disease (CTD). Het is ook van belang om exposities goed uit te diepen, met name blootstellingen die een extrinsieke allergische alveolitis (EAA) kunnen veroorzaken. Hierbij moet gedacht worden aan blootstelling aan bekende agentia als schimmels, vogels, en dons. Goed uitvragen van hobby's, arbeidsomstandigheden en werkzaamheden, die patiënt verricht,



*Frouke van Beek is als longarts werkzaam in het St. Antonius Ziekenhuis. Ze maakt ondermeer deel uit van het team van het ILD Expertisecentrum. Haar interesse ligt op het gebied van ILD. Ze heeft geparticipeerd in diverse studies waaronder naar de diagnostiek van idiopathische longfibrose (IPF) en het verbeteren van de therapie van (ernstige) sarcoidose. Momenteel is ze betrokken bij een internationaal 'Valued Based Health Care project' van ZonMw. Dit onderzoek richt zich op het verbeteren van de zorg door het onderling vergelijken van uitkomsten tussen meerdere internationale expertisecentra. Ze is ondermeer lid van de WASOG en sLL (sectie ILD van de NVALT).
email: f.van.beek@antoniuziekenhuis.nl.*

kan soms een vermoeden van een trigger aan het licht brengen.

Aangezien de longfibrose ook verband kan houden met het huidige medicatiegebruik of dat in het verleden, is het opvragen van alle voorgeschreven medicatie in de laatste 10-20 jaar belangrijk, evenals het beloop van de INR ingeval van gebruik van orale anticoagulantia. Voorbeelden zijn ondermeer chemotherapeutica (bijv. bleomycine), amiodarone (anti-aritmicum), nitrofurantoïne (antibioticum) en bepaalde statines. In de praktijk is er helaas nog onvoldoende alertheid bij de voorschrijvers dat bepaalde geneesmiddelen ook longschade kunnen veroorzaken.

De familieanamnese wordt steeds belangrijker omdat steeds meer bekend wordt over mogelijke genetische oorzaken van longfibrose. Ook hier is wetenschappelijk onderzoek en nauwe samenwerking van expertise-centra met klinische genetica-afdelingen van groot belang. Bij een deel van deze erfelijke vormen van longfibrose is sprake van een telomeropathie. Daarom dient er in de familieanamnese niet alleen gevraagd te worden naar het voorkomen van longfibrose in de familie, maar ook levercirrose en beenmergziekten, omdat die ook gepaard kunnen gaan met telomeropathieën. Bij andere vormen van familiale pulmonale fibrose (FPF) wordt associatie met familiair voorkomen van kanker gezien.

Laboratoriumonderzoek

Het laboratoriumonderzoek richt zich met name op het opsporen van onderliggende inflammatie. Daarbij zal, zeker bij auto-immuunfenomenen in de voorgeschiedenis, gezocht moeten worden naar onderliggende auto-

immuunaandoeningen met behulp van auto-immun-serologie. Bij verdachte blootstelling aan allergenen die een extrinsieke allergische alveolitis kunnen veroorzaken dienen de precipiterende antistoffen ingezet te worden. Verder bij het vermoeden van Familiaire Pulmonale Fibrose kan genetische diagnostiek overwogen worden.

Beeldvorming

Een HRCT is de spil in de diagnostiek bij longfibrose. Bij IPF wordt over het algemeen een patroon gezien, dat wordt omschreven als Usual Interstitial Pneumonia (UIP; zie figuur 1).



Figuur 1. IPF. HRCT waarop karakteristieke combinatie van subpleurale reticulaties met basaal beiderzijds honeycombing (pijltjes).

Dit patroon wordt gekenmerkt door reticulaire afwijkingen met of zonder trachtiebronchiëctasieën met een predominantie voor de subpleurale en basale longvelden met het beeld van cystevorming subpleuraal, aangeduid met de tot de verbeelding sprekende Engelse term honeycombing. Verder dienen aanwijzingen voor andere ILD te ontbreken. Aangezien de beschrijving van

het radiologische interstitiële patroon bepalend is voor het verdere beleid, dient de beoordeling van de HRCT te geschieden door een radioloog met ervaring in de interstitiële longaandoeningen.

Bronchoalveolaire lavage (BAL) en longbiopsie

Analyse van BAL-vloeistof kan een belangrijke rol spelen in het onderscheid maken tussen inflammatoir gedreven vormen van longfibrose en IPF, en dus bij het bepalen van de juiste behandelopties. De interpretatie van de BAL dient altijd te geschieden met inachtneming van de anamnese, lichamelijk onderzoek, radiologie en laboratoriumonderzoek. De overweging om een longbiopsie (VATS of cryobiopsie) zal sterk afhangen van de differentiaal diagnose op basis van het radiologische beeld en het hiervoor beschreven onderzoek. Conform de laatste richtlijn is geen longbiopsie nodig bij een UIP-patroon en ontbreken van signalen van inflammatie voor het stellen van de diagnose IPF. Voordat een biopsie wordt geadviseerd is de vraag van belang in hoeverre een longbiopsie gaat differentiëren en dus gaat bijdragen aan de diagnosestelling en of het therapeutische consequenties heeft. Het is goed om dergelijke beslissingen in overleg met een ervaren multidisciplinair team te nemen.

Multidisciplinair overleg (MDO)

Bij zeldzame beelden is het enorm belangrijk om de diagnose te stellen tijdens een MDO. Dit is bij IPF wetenschappelijk onderzocht, waarbij bleek dat de diagnose nauwkeuriger gesteld wordt in een MDO en dat daardoor ook de afstemming van de behandeling beter is. In Nederland is er via een uitgebreid ILD-netwerk de mogelijkheid ontstaan om een MDO vanuit de ILD-expertisecentra te raadplegen voor het bepalen van de juiste diagnose. Dit beoogt dat patiënten eerder de juiste diagnose en het meest optimale behandelingsadvies krijgen.

Therapie IPF

Fibroseremmers

De komst van fibroseremmers heeft een duidelijke

verandering teweeg gebracht. Op dit moment is er de beschikking over 2 fibroseremmers, te weten pirfenidon en nintedanib.² Deze middelen zijn effectief gebleken in het afremmen van de progressie. Ondanks deze middelen kan er nog steeds achteruitgang gezien worden. Registratiestudies hebben aangetoond dat er in de groepen die behandeld werden minder longfunctieverlies werd gezien ten opzichte van de groep die placebo ontving. Wel moeten goed de bijwerkingen bewaakt worden. Aangezien het geen curatieve middelen zijn, zullen we dus goed voor ogen moeten houden dat kwaliteit van leven bij deze patiëntengroep voorop dient te staan: continue een goede afweging maken tussen de voordelen (het remmende effect) ten opzichte van de nadelen, aangezien beide middelen met bijwerkingen gepaard kunnen gaan.³ Voorschrijven van deze middelen is voorbehouden aan aangewezen centra met ervaring op dit gebied. In de nabije toekomst zijn er wel nieuwe behandelingen te verwachten, maar vooralsnog betreft dit medicatie die alleen in trialverband voorgeschreven kan worden ook in de Nederlandse Expertisecentra.

Ondersteunende therapie

Naast de bovengenoemde middelen kan sanering van de medicatie behulpzaam zijn, evenals het starten van maagzuurremmers en in geval van een wisselende INR deze stabiliseren. Patiënten met IPF jonger dan 65 jaar kunnen voor een longtransplantatie in aanmerking komen mits er geen sprake is van contra-indicaties, zoals een maligniteit of een BMI >30. Gezien het grillige en onvoorspelbare beloop van IPF is het advies dit al bij diagnosestelling te overwegen en patiënt aan te melden bij een longtransplantatiecentrum. Niet-medicamenteuze therapie bestaat uit ondersteunende maatregelen als aanpassen lifestyle (voeding en bewegen), zuurstoftherapie, fysiotherapie, thuiszorg en eventuele psychologische begeleiding. In gevorderde stadia dient er aandacht te zijn voor palliatieve zorg.^{4,6} Het is belangrijk de huisarts hier altijd actief bij te betrekken.

Follow-up van IPF

Tijdens de follow-up bij IPF staat de patiënt centraal. De beleving van de patiënt, hoe deze omgaat met het feit dat er een ziekte is geconstateerd zonder curatieve opties, verdient daarbij alle aandacht. Ook de naaste betrokkenen en de omgeving van de patiënt moet hierbij niet vergeten worden, want ook voor hen heeft deze ziekte een enorme impact. Het is noodzakelijk om voor het starten van de fibroseremmers goed aan de patiënt en familie duidelijk te maken dat stabilisatie het maximaal haalbare effect is. Dit voorkomt teleurstelling door verkeerde verwachtingen bij patiënt en familie. Tijdens de controles zal er uitgebreid aandacht geschonken worden aan eventuele bijwerkingen.

Beloop van IPF

Het beloop bij IPF is zeer wisselend. Sommige patiënten kunnen lange tijd zonder therapie stabiel blijven, maar vervolgens toch progressie laten zien. Helaas kennen we ook patiënten bij wie de ziekte pas in een gevorderd stadium wordt ontdekt op het moment dat er al duidelijke progressie gaande is. Progressie kan geleidelijk verlopen, maar ook kunnen zich episodes met snelle progressie voordoen. Het ziektebeeld lijkt daarbij in een soort acceleratiefase terecht te komen. Bij een dergelijke Acute Exacerbatie IPF (AE-IPF) is op de HRCT matglas zichtbaar, een kenmerk dat inconsistent is met UIP, maar dus wel gezien kan worden bij een AE-IPF. In een longbiopt wordt er dan een beeld van diffuse alveolaire schade gezien. Dit beeld wordt over het algemeen bij obductie geconstateerd, daar een AE-IPF een zeer hoge mortaliteit heeft. Er zijn een aantal factoren bekend die een dergelijke AE-IPF kunnen uitlokken, zoals infectie, doorgeschoten INR en mechanische ventilatie/narcose.

Informatie

www.longfibrose.nl

www.pneumotox.com

Voor de praktijk

De aandacht voor IPF neemt toe, enerzijds door de groeiende incidentie, anderzijds door de ontwikkelingen op het gebied van behandeling. Van een aandoening zonder therapeutische opties is het de laatste jaren veranderd in een aandoening met behandelopties, die in de nabije toekomst meer gaan uitbreiden. Deze belangstelling vertaalt zich in een groeiende wetenschappelijke belangstelling en aandacht op internationale longcongressen, zoals de WASOG, voor longfibrose. Dit draagt ertoe bij dat een toenemend aantal longartsen, dat dergelijke wetenschappelijke ontwikkelingen met belangstelling volgt, toeneemt. Het steeds stimuleren van interesse en ontwikkelen en verbreden van kennis helpt de zorg voor deze patiëntengroep in de nabije toekomst te optimaliseren. Er is een heel actieve longfibrosepatiënten vereniging in Nederland, die enorm bijdraagt aan het verbreden van kennis, geven van voorlichting, verzorgen van informatiebijeenkomsten en optimaliseren van de zorg vanuit het patiëntenperspectief.

Video's

Biobank: <https://vimeo.com/179365020>

Familiare longfibrose: <https://vimeo.com/234891319>

Multidisciplinair overleg: <https://vimeo.com/179371315>

Tien jaar nieuwe leven: <https://vimeo.com/190682623>

Referenties

Zie voor de referenties het uitgebreidere PDF van dit artikel: www.ildcare.nl.

