

17. Bölüm

İDİYOPATİK PULMONER FİBROZİS YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ

Yasemin SÖYLER¹

GİRİŞ

İdiyopatik pulmoner fibrozis (İPF) kronik, yıkıcı, ilerleyici ve geri dönüşsüz bir interstisyel akciğer hastalığıdır.¹ Akciğer kapasitesinde kısıtlanma, ilerleyici nefes darlığı, hipoksemi, egzersiz intoleransı ve düşük yaşam kalitesi ile karakterizedir.²

GENEL YAKLAŞIM

İPF yönetiminin hem tanı öncesi, hem de sonrası zorlu bir süreçtir. Tanı konulduktan sonra ilk olarak hastalık evresi değerlendirilmeli, hastanın istekleri de göz önünde bulundurularak hastaya özel bir hastalık yönetim planı oluşturulmalıdır. Bu plana farmakolojik tedavi, destek tedavi, akciğer nakli açısından değerlendirme, komorbiditelerin tanı ve tedavisi dahil edilmelidir.³

Hastalar için tedavi planı yapılırken prognoza yönelik bilgi sahibi olmak yol gösterici olacaktır. Mortalite oranını belirlemede yardımcı olan klinik ve fizyolojik değişkenlere dayalı GAP indeksi ve evreleme sistemi bu amaçla kullanılabilir.⁴ (Tablo 1) İPF tanısı konulduktan sonra klinik gözlem ve GAP modeli birlikte kul-

¹ Uzm. Dr., Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, dryaseminsoyler@gmail.com

Palyatif bakım

Palyatif bakımın amacı semptomları azaltmak ve hastalara rahatlık sağlamaktır. Hem hastalar ve hem de hastalara bakım veren kişiler için psikolojik destek sağlanması da önemlidir. İPF’de öksürük ve nefes darlığı gibi semptomlar giderek artar ve tedavisi oldukça zordur. Sınırlı veriler, talidomidin İPF’de kronik öksürük için faydalı olabileceğini düşündürmektedir.³⁴ Yapılan bir başka çalışmada ise kortikosteroidlerin İPF’de öksürüğün tedavisinde kullanılabileceğini göstermektedir.³⁵ Ancak iki çalışmada da daha ileri araştırmalar yapılması gerektiğini belirtilmiştir. Kronik opioidler yan etkiler açısından dikkatli izleme yapılarak şiddetli nefes darlığı ve öksürük için kullanılabilir. İPF’li tüm hastalarda yaşam sonu bakım sorunları ele alınmalıdır.³¹

SONUÇ

Kronik ve geri dönüşsüz bir hastalık olarak kabul edilen İPF’nin günümüzde küratif bir tedavisi bulunmamaktadır. Ancak tanı koyulduktan sonra hastalık evresi değerlendirilmeli, hasta istekleri de göz önünde bulundurularak hastaya özel bir hastalık yönetim planı oluşturulmalıdır. Bu planda uygun hastalarda farmakolojik tedavinin yanında destek tedavi, akciğer nakli açısından değerlendirme, komorbiditelerin tanı ve tedavisi de yer almalıdır.

KAYNAKLAR

1. Raghu G, Remy-Jardin M, Myers JL, et al. Diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;198(5):e44-e68. doi:10.1164/rccm.201807-1255ST
2. Raghu G. Idiopathic pulmonary fibrosis: lessons from clinical trials over the past 25 years. *Eur Respir J.* 2017;50(4).
3. Pleasants R, Tighe RM. Management of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Ann Pharmacother.* 2019;53(12):1238-1248. doi:10.1177/1060028019862497
4. Ley B, Ryerson CJ, Vittinghoff E, et al. A Multidimensional Index and Staging System for Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Ann Intern Med.* 2012;156(10):684-691. doi:10.7326/0003-4819-156-10-201205150-00004
5. Okumuş, GN. (eds) Türk Toraks Derneği İdiyopatik Pulmoner Fibrozis (İPF) Tanı ve Tedav Uzlaş Raporu. 2018.
6. Sosyal Güvenlik Kurumu sağlık uygulama tebliği 4.2.46 İdiyopatik Pulmoner Fibrozis (IPF) tedavisinde ilaç kullanım ilkeleri.
7. Schaefer CJ, Ruhrmund DW, Pan L, et al. Antifibrotic activities of pirfenidone in animal models. *Eur Respir Rev.* 2011;20(120):85-97. doi:10.1183/09059180.00001111
8. ffibrozilester B, Milara J, Cortijo J. Pirfenidone anti-fibrotic effects are partially mediated by the inhibition of MUC1 bioactivation. *Oncotarget.* 2020;11(15):1306-1320.
9. Ahluwalia N, Shea BS, Tager AM. New therapeutic targets in idiopathic pulmonary fibrosis. Aiming to rein in runaway wound-healing responses. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;190(8):867-878. doi:10.1164/rccm.201403-0509PP

10. Azuma A, Nukiwa T, Tsuboi E, et al. Double-blind, placebo-controlled trial of pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171(9):1040-1047.
11. Noble PW, Albera C, Bradford WZ, et al. Pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (CAPACITY): two randomised trials. *Lancet.* 2011;377(9779):1760-1769.
12. King TE, Bradford WZ, Castro-Bernardini S, et al. A Phase 3 Trial of Pirfenidone in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *N Engl J Med.* 2014;370(22):2083-2092.
13. Noble PW, Albera C, Bradford WZ, et al. Pirfenidone for idiopathic pulmonary fibrosis: Analysis of pooled data from three multinational phase 3 trials. *Eur Respir J.* 2016;47(1):243-253.
14. Taniguchi H, Ebina M, Kondoh Y, et al. Pirfenidone in idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J.* 2010;35:821-829.
15. Nathan SD, Albera C, Bradford WZ, et al. Effect of pirfenidone on mortality: pooled analyses and meta-analyses of clinical trials in idiopathic pulmonary fibrosis. *Lancet Respir Med.* 2017;5(1):33-41.
16. ESBRIET® [package insert]. South San Francisco, CA: Genentech USA, Inc; 2017. https://www.gene.com/download/pdf/esbriet_prescribing.pdf. Accessed June 16, 2018.
17. Verma N, Taneja S, Dhiman RK, Chawla Y. Pirfenidone related acute liver failure. *J Clin Exp Hepatol.* 2017;7 (suppl 2): S13.
18. Pirfenidone. US Food and Drug Administration (FDA) approved product information. US National Library of Medicine.<http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=0ab861c2-d5ca-4f92-854c-6477971a1b38> (Accessed on August 12, 2019).
19. Valeyre D, Albera C, Bradford WZ, et al. Comprehensive assessment of the long-term safety of pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Respirology.* 2014;19(5):740-747.
20. Vancheri C, Failla M, Crimi N, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis: A disease with similarities and links to cancer biology. *Eur Respir J.* 2010;35(3):496-504. doi:10.1183/09031936.00077309
21. Wollin L, Wex E, Pautsch A, et al. Mode of action of nintedanib in the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J.* 2015;45(5):1434-1445. doi:10.1183/09031936.00174914
22. Richeldi L, Costabel U, Selman M, et al. Efficacy of a Tyrosine Kinase Inhibitor in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *N Engl J Med.* 2011;365(12):1079-1087.
23. Richeldi L, du Bois RM, Raghu G, et al. Efficacy and Safety of Nintedanib in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *N Engl J Med.* 2014;370(22):2071-2082. doi:10.1056/nejmoa1402584
24. Richeldi L, Cottin V, du Bois RM, et al. Nintedanib in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: Combined evidence from the TOMORROW and INPULSIS® trials. *Respir Med.* 2016;113:74-79. doi:10.1016/j.rmed.2016.02.001
25. OFEV® [package insert]. Ridgefield, CT: Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc; 2018. <http://bidocs.boehringer-ingelheim.com/BIWebAccess/ViewServlet.ser?docBase=renetnt&folderPath=/Prescribing+Information/Pis/Ofev/ofev.pdf>. Accessed June 16, 2018.
26. Corte T, Bonella F, Crestani B, et al. Safety, tolerability and appropriate use of nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Res.* 2015;16(1):1-10. doi:10.1186/s12931-015-0276-5
27. Raghu G, Rochweg B, Zhang Y, et al. 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-e19. doi:10.1164/rccm.201506-1063ST
28. Perez-Bogerd S, Wuyts W, Barbier V, et al. Short and long-term effects of pulmonary rehabilitation in interstitial lung diseases: a randomised controlled trial. *Respir Res.* 2018;19(1):1-10.
29. Collum SD, Amione-Guerra J, Cruz-Solbes AS, et al. Pulmonary Hypertension Associated with Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Current and Future Perspectives. *Can Respir J.* 2017;2017.
30. Spagnolo P, Kropski JA, Jones MG, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis: Disease mechanisms and drug development. *Pharmacol Ther.* 2021;222:107798. doi:10.1016/j.pharmthera.2020.107798

31. Raghu G, Collard HR, Egan JJ, et al. 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.
32. Lau EMT, Tamura Y, McGoon MD, et al. The 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: A practical chronicle of progress. *Eur Respir J.* 2015;46(4):879-882. doi:10.1183/13993003.01177-2015
33. George PM, Patterson CM, Reed AK, et al. Lung transplantation for idiopathic pulmonary fibrosis. *Lancet Respir Med.* 2019;7(3):271-282.
34. Horton M, Danoff S, Lechtzin N. Thalidomide inhibits the intractable cough of idiopathic pulmonary fibrosis. *Thorax.* 2008;63:749.
35. Hope-Gill B, Hilldrup S, Davies C, et al. A study of the cough reflex in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;168:995-1002.