

Dansk Lungemedicinsk Selskab

Emne: Interstitielle lungesygdomme (ILS)	Dato: 02.05.2018	Retningslinje nummer:
Udarbejdet af: Elisabeth Bendstrup, Helle Dall Madsen, Jesper Rømhild Davidsen, Saher Shaker og Thomas Kromann Lund	Revision: Maj 2020	Sider: 6

1.1. DEFINITION OG FOREKOMST

Interstitielle lungesygdomme (dansk: ILS, eng: diffuse parenchymal lung diseases (DPLD) eller interstitial lung diseases (ILD)) er en heterogen gruppe af sygdomme med affektion af samtlige lungens væv (bronkier, interstitium, alveoler, kar). ILS kan vise sig ved inflammation med efterfølgende fibrosedannelse eller alene ved fibrose.

Incidensen af ILS er sandsynligvis stærkt undervurderet. Incidensen af idiopatiske tilfælde udgør omkring 7-16/100.000 personår og inkluderes alle former for interstitiel påvirkning ved bindevævs- og systemsygdom (eng. CTD-ILD; connective tissue disease ILD) foruden eksogen påvirkning er tallet flere gange højere. Hertil kommer patienter med sarkoidose.

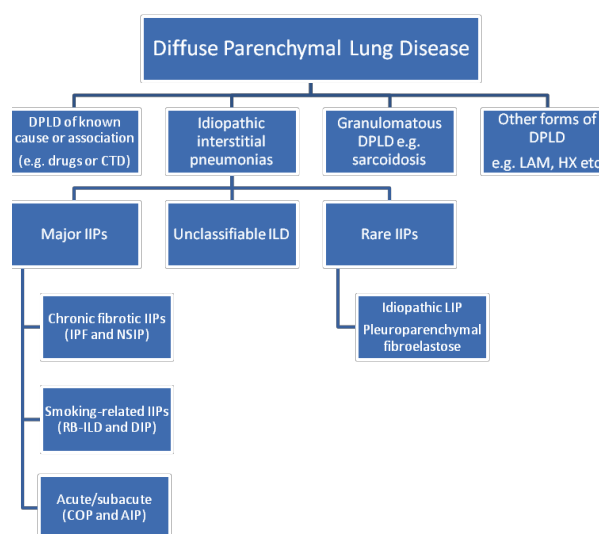
Mange læger vil få brug for at kunne udrede med henblik på påvisning af tilstedeværelse af ILS. Klassifikation, behandling, follow-up samt vurdering mhp. lungetransplantation forudsætter specialviden og foregår på de højtspecialiserede centre på universitetshospitalerne.

1.2 ÆTIOLOGI

ILS inddeles efter kendt ætiologi (inhalation af organisk og uorganisk støv, strålebehandling, kemoterapi og andre lægemidler, som ledsagefænomen til systemsygdomme) og som idiopatiske former uden påviselig årsag. De idiopatiske typer sammenfattes i betegnelsen Idiopatisk Lunge Fibrose (dansk: ILF, eng: Idiopathic Interstitial Pneumonias, IIP).

IIP opdeles i forskellige undertyper afhængig af de radiologiske og patologiske fund (figur 1). Den vigtigste skillelinje er mellem IPF og andre former for IIP. IPF og UIP blev tidligere benyttet synonymt. Det er dog vigtigt at skelne, idet IPF er en klinisk betegnelse for en specifik sygdom (tabel 1) mens UIP betegner et karakteristisk radiologisk eller histologisk mønster (Se DLS retningslinjen "Idiopatisk pulmonal fibrose").

Andre former af IIP klassificeres efter deres patologiske/radiologiske billede: NSIP, DIP, RBILD, DAD (AIP), COP, LIP.



Figur 1. Internationalt accepteret klassifikation af ILS.

De samme radiologiske og/eller histologiske mønstre kan ses ved ILS ved andre tilstande som f.eks. bindevævssygdomme, pneumokonioser eller udløst af medikamenter. Ud over de beskrevne sygdomsbilleder findes der en række lungeaffektioner, som ikke lader sig indpasse i ILS klassifikationen. Det drejer sig f.eks. om *lunge-sygdomme med pulmonal eosinofili* og *Langerhanss Celle Histiocytosis (LCH)*, *lunge-sygdomme med granulomatøs inflammation*, *lunge-sygdomme med vaskulitis* og *lunge-sygdomme opstået på grund af eksogen påvirkning som allergisk alveolitis og pneumokonioser (f.eks. silikose, asbestose)*.

Tabel 1: Definitioner

Klinisk Betegnelse	Histologisk mønster	Forekomst
IPF	UIP	50%
NSIP	NSIP	25%
DIP/RBILD	DIP/RBILD	10%
COP	OP	10%
LIP	LIP	< 2%
AIP	DAD	< 2%

Idiopatiske interstitielle pneumonier

1.2.1 IPF

Idiopatisk pulmonal fibrose er en kronisk fibrotisk interstitiel lungesygdom, der kun ses hos voksne, og hos ca. 2-5% i en arvelig form (FIPF, eng. Familial IPF). IPF er karakteriseret ved *Usual Interstitial Pneumonitis* (UIP), som er et radiologisk og/eller histologisk mønster. IPF er en irreversibelt progredierende lidelse. Se DLS retningslinjen "Idiopatisk pulmonal fibrose".

1.2.2 NSIP

Non Specific Interstitial Pneumonia er patoanatomisk defineret ved homogen interstitiel inflammation (cellulær NSIP) eller fibrose (fibrotisk NSIP).

NSIP mønster kan optræde idiopatisk, og som ledsagefænomen til bindevævssygdomme (CTD-ILD), bivirkning til lægemidler og virusinfektion m.fl. Radiologisk ses relativt symmetrisk og bilateral matglastegning med varierende grader af fin retikulering, volumentab og traktionsbronkiektasier på HRCT. Subpleural sparing anses for ret specifikt for NSIP.

1.2.3 DIP

Desquamative Interstitial Pneumonia ses hyppigst hos rygere og er et sjældent sygdomsbillede med diffuse centrilobulære fortætninger på HRCT, hvor biopsier viser akkumulation af makrofager i alveoler samt let inflammation med bevaret lungearkitektur. De radiologiske fund på HRCT kan differentialdiagnostisk ligne allergisk alveolitis.

1.2.4 RB-ILD

Respiratory Bronchiolitis in Interstitial Lung Disease ligner radiologisk og patologisk DIP.

1.2.5 AIP

Acute Interstitial Pneumonia giver Diffuse Alveolar Damage (DAD) defineret ved omfattende diffus alveolær destruktion med opfyldning af alveoler med inflammation, hyaline membraner og efterfølgende varierende grader af bindevævsdannelse. DAD er det patoanatomiske korrelat til det kliniske ARDS billede, og er en uspecifik reaktionsmåde i lungen. Radiologisk

viser tilstanden sig ved heterogent udbredte store områder med matglastegning og konsolidering på HRCT.

1.2.6 COP

Cryptogenic Organizing Pneumonia er en uspecifik reaktionsmåde visende sig ved konsoliderede områder med pleuranære luftbronkogrammer på HRCT, men kan også have mere diffus udbredelse. Patoanatomisk er det karakteriseret ved fibrinudfældning i alveoler strækkende sig ud i terminale bronkioler som udfyldes med granulationsvæv. Lungeparenkym er kun berørt i mindre omfang.

COP er per definition idiopatisk. Organizing pneumonia (OP) ses oftere som en reaktionsmåde ved lungeskade, f.eks. lægemiddelinduceret eller sekundært til infektion.

1.2.7 LIP

Lymphocytic Interstitial Pneumonia er en meget sjælden tilstand med diffus lymfocytinfiltration i interstitiet, som kan være associeret til Mb. Sjögren, reumatoid arthritis, SLE og HIV, og kan radiologisk præsentere sig med diffus matglastegning, centrilobulære noduli samt tyndvæggede cyster.

1.2.8 PPFE

PleuroParenchymal FibroElastosis er en yderst sjælden tilstand med primær apikalt lokaliseret fibrose og pleurafortykkelse. Histologisk er sygdommen karakteriseret ved positiv farvning for elastin.

1.2.9. Uklassificérbar ILS

Uklassificérbar ILS optræder i op til 20% af alle de ILS-patienter, hvor man på trods af intensiv udredning ikke kan subklassificere tilstanden. *Uklassificerbar ILS* skal ikke forveksles med *uklassificeret ILS*, hvor udredning ikke er foretaget. De hyppigste årsager til den manglende subklassifikation ved *uklassificérbar ILS* er høj komplikationsrisiko ved udførsel af lungebiopsi, ikke-repræsentativ lungebiopsi, divergerende fund mellem biopsi og HRCT, eller stort overlap til differentialdiagnoser som kronisk allergisk alveolitis eller *ILS ved bindevævssygdomme*.

ILS ved kendt association eller eksponering

ILS ved bindevævssygdomme (connective tissue disease ILD; CTD-ILD), *medicinudløst ILS* og andet klassificeres deskriptivt efter deres patologisk/radiologiske fremtræden. Ved pulmonal manifestation af f.eks. UIP ved reumatoid arthritis som RA-UIP eller RA-ILD, og SSc-ILD ved systemisk sklerodermi med f.eks. pulmonal manifestation af UIP eller NSIP.

1.3 UDREDNING

A: Udredning med non-invasive metoder, som er tilgængelige på enhver medicinsk/lungemedicinsk afdeling.

Udredning af ILS med henblik på at fastslå type og behov for behandling er vanskelig, men indledende undersøgelser med henblik på at konstatere tilstedeværelsen af ILS og bedømme grad af udbredelse kan finde sted på alle lungemedicinske afdelinger.

Det mest fremtrædende debutsymptom er funktionsdyspnø som vil være til stede tidligt og være ude af proportion med fund ved spirometri og rtg. thorax. Det er vigtigt at være opmærksom på, at mange ILS i de tidlige faser har normal spirometri og thorax røntgen.

Fund af basal tør krepitation ved lungestetoskopi (velcrokrepitation) og evt. clubbing (trommestikfingre og urglasnegle) er tegn på ILS som bør føre til yderligere udredning.

Ved mistanke om ILS vil det primære undersøgelsesprogram indeholde en udvidet lungefunktion med diffusionsmåling og bodypletysmografisk bestemmelse af TLC, RV, samt HRCT af thorax. HRCT bør ske efter retningslinjer fra Dansk Radiologisk Selskab.

Supplerende 6-minutters gangtest med pulsoksimetri er et følsomt mål for graden af lungeaffektion. Tidlig og efterhånden udtalt desaturation under belastning er typisk ved ILS, mens der ofte er normal saturation i hvile i de tidlige stadier.

Bekræftes mistanken om ILS bør ekkokardiografi også oftest udføres, da en mindre del af ILS har pulmonal hypertension. Pulmonal hypertension i relation til ILS forværrer såvel symptomer som prognose og kan pga. øget blødningsrisiko kontraindicere invasive undersøgelser.

Mhp. afklaring af evt. underliggende ætiologi bør udføres:

- Detaljeret anamnese med mulig eksposition i hjemmet, arbejdsplads, fritidsinteresser.
- Familiær disposition
- Immunologisk screening for bindevævssygdom med anti-CCP, IgM rheumafaktor og ANA screening (evt. suppleret med MPO/PR3-ANCA afhængig af lokal præference). Andre antistoffer vil afhænge af symptomer og kliniske fund.
- Ekstra klinisk opmærksomhed på symptomer/fund som kunne være tegn på system-

sygdom (uveitis, hudforandringer, artrit/artralgi, sicca symptomer, proksimal muskeltræthed, reflux m.m.).

- Ekstra gennemgang af medikamentel behandling, kemoterapi/strålebehandling tidligere/nuværende, idet mange medikamenter/behandlinger har velkendt association til udvikling af ILS (f.eks. amiodaron, nitrofurantoin, bleomycin, methotrexat, lamotrigen, platinpræparater m.fl.). Ved mistanke om medicineksponering som årsag til ILS kan opslag i databasen www.pneumotox.com være en god hjælp.

Er tilstedeværelsen af ILS bekræftet bør patienten på dette tidspunkt henvises til yderligere udredning, opfølgning og behandling ved en højt specialiseret lungemedicinsk afdeling. Disse findes ved Aarhus Universitetshospital (Vestdansk Center for ILS), Odense Universitetshospital (Syddansk Center for ILS (SCILS)), Herlev-Gentofte Hospital samt Rigshospitalet.

B: Udredning med henblik på klassifikation og behandling af ILS ved højt specialiseret lungemedicinsk afdeling.

Bronkoskopi med BAL og evt. transbronkial (TBB) og/eller transbronkial cryobiopsi (TBCB). Spørgsmålet vil især være, om der skal foretages biopsi eller ej.

TBB kan fastslå tilstedeværelsen af helt diffuse tilstande med bronkocentrisk udbredelse idet sensitiviteten her er høj ved f.eks. sarkoidose, allergisk alveolitis og karcinomatose mens TBB er mindre velegnet til at stille differentialdiagnose mellem UIP og NSIP.

TBCB er under udvikling men har fordel ved at give større og mindre beskadigede biopsier. TBCB kan fastslå tilstedeværelse af mere heterogene former for ILS som bl.a. UIP, NSIP, COP m.fl. og kan til dels erstatte kirurgisk lungebiopsi.

BAL kan være diagnostisk ved eosinofil pneumoni, pulmonal alveolær proteinose (PAP), diffus alveolær blødning (DAH; diffuse alveolar hemorrhage), karcinomatose og infektioner, og vejledende ved andre former for ILS som f.eks. sarkoidose.

Kirurgisk lungebiopsi udføres som video assisteret thorakoskopisk (VATS) resektionsbiopsi. Denne må hos mange patienter udelades på grund af høj alder, pulmonal hypertension eller svært nedsat lungefunktion med heraf uacceptabel høj mortalitetsrisiko. Biopsien skal således planlægges før

sygdommen er så udbredt, at biopsi er for risikabel, og som udgangspunkt før initiering af medikamentel behandling.

Biopsi bør foretages i områder af lungen, som på HRCT ikke synes relateret til svær fibrosedannelse. Gennemførelse af enhver kirurgisk lungebiopsi skal altid nøje overvejes idet indgrebet er forbundet med en betydelig forhøjet peri- og postoperativ risiko for infektion, blødning, pneumothorax, akut exacerbation i en underliggende fibrotisk ILS og død (op til 2% ved elektiv procedure). Den forhøjede mortalitetsrisiko ses især hos ældre, mænd og ved mistanke om IPF eller ILS ved bindevævssygdomme og skyldes primært udvikling af akut exacerbation med respirationssvigt.

Udredningen tager herefter forskelligt forløb afhængig af den tilsyneladende type af ILS:

Ved ekkokardiografiske tegn på svær *pulmonal hypertension* bør TBB/TBCB undgås og patienten bør evt. henvises til højresidig hjertekaterisation mhp nærmere afklaring af de kardielle forhold før en eventuel biopsi.

1.3.1. Idiopatisk pulmonal fibrose

Det vigtigste er at udskille IPF, idet dette har stor betydning for prognose og behandling.

Hvis sygdommen er idiopatisk og HRCT viser et sikkert UIP mønster (se retningslinjen "Idiopatisk pulmonal fibrose") vil sandligheden for IPF diagnose ved biopsi være > 90%, og biopsi kan derfor udelades.

Ved mistanke om andre IIPs er biopsi som regel påkrævet for at opnå en sikker diagnose.

1.3.2. CTD-ILD

Connective tissue disease ILD - ILS ved bindevævssygdomme

Både radiologisk og patologisk er billedet meget heterogent, og har patienten fået immunosuppressiv behandling i forløbet er opportunistisk infektion og medicinudløst ILS også en differentiaaldiagnose.

Bronkoskopi med BAL kan anvendes som led i differential diagnostisk afklaring. Lungebiopsi (kirurgisk/TBB/TBCB) er sjældent nødvendigt såfremt der foreligger underliggende bindevævssygdom.

1.3.3. ILS ved eksogen påvirkning – f.eks. mistanke om allergisk alveolitis

Bronkoskopi med BAL og TBB vil stort set altid kunne stille diagnosen ved de subakutte former mens VATS eller TBCB kan være nødvendig ved kronisk allergisk alveolitis.

I tilfælde med kendt relevant eksposition og tidsmæssig sammenhæng med symptomer og fuld-

stændig typiske fysiologiske og radiologiske fund kan TBB udelades, men det bør være undtagelsen.

1.3.4. Medicinudløst ILS

Ved mistænkt bivirkning til lægemidler inkl. kemo- og stråleterapi.

Billedet er meget heterogent. De mest almindelige former er hypersensitivitetspneumonitis, NSIP, COP og DAD. Infektion vil ofte være en differentiaaldiagnose, hvorfor bronkoskopi med BAL oftest er indiceret. TBCB/TBB kan være nødvendig for at karakterisere tilstanden.

1.4 BEHANDLING

Generelt må behandling med steroid og cytostatika kun iværksættes på patienter som er diagnostisk afklarede. Hos patienter med typisk IPF kan dette ske uden biopsi. Hos stort set alle andre patienter kræves biopsi for at opnå en diagnostisk afklaring.

Kun når patienten er diagnostisk afklaret kan man opstille mål for behandlingen. F.eks. IPF: uændret tilstand uden progression; NSIP med udtalt inflammation og kun lidt fibrose: nær normalisering af lungefunktion.

1.4.1 IPF

Antifibrotisk behandling af IPF med enten pirfenidon eller nintedanib varetages på tre ILS centre med højt specialiseret funktion. Behandlingen har evident vist at bremse bl.a. fald i FVC, mindske tid til akutte exacerbationer samt forlænge progressionsfri levetid. Sygdomsmodificerende og antiinflammatorisk behandling med f.eks. højdosis kortikosteroid, azathioprin, cyclofosfamid m.m. anses i dag for at være kontraindiceret ved IPF, mens lavdosis kortikosteroid ofte benyttes som palliation. Iltbehandling ordineres efter vanlige retningslinjer.

Er patienten uden tegn på svær komorbiditet bør denne tidligt henvises til vurdering mhp. lunge-transplantation. Henvisning bør ske når DLCO falder under 40% eller før ved svær pulmonal hypertension.

1.4.3 NSIP

Der foreligger ingen randomiserede forsøg. Behandlingsrespons på antiinflammatorisk medicin er set i flere patientserier.

Behandlingen indledes med prednisolon med mellemstor dosis i 1-2 måneder, herefter nedtrapning til vedligeholdelsesdosis på 5-10 mg dagligt. Samtidig med prednisolon indledes oftest behand-

ling med immunosuppressiva, typisk azathioprin i dosis på 2 mg/kg eller mycophenolatmofetil.

De fleste patienter med cellulær NSIP vil få betydelig stigning, men som oftest ikke normalisering, af lungefunktion, hvorimod patienter med fibrotisk NSIP ofte har et mindre respons.

For de fleste patienter vil behandling være vedvarende, idet ophør med behandlingen typisk medfører recidiv efter få måneder.

Det er naturligvis essentielt at eliminere evt. udløsende årsager til NSIP, og hos især kvinder skal man være opmærksom på udvikling af bindevævssygdom.

1.4.4 COP

Vil som regel respondere hurtigt på prednisolon i middelstore doser. Behandlingsvarighed er op til 1 år, da tidligere behandlingsophør oftest fører til hurtigt recidiv.

1.4.5 ILS ved eksogen påvirkning – f.eks. allergisk alveolitis og Medicinudløst ILS

For detaljer omkring allergisk alveolitis se specifik instruks for samme. Vedr. medicinudløst ILS se nedenfor.

1.4.6 Medicinudløst ILS

Vigtigst er ophør med behandling af det mistænkte medikament. Steroider fremskynder resolution af forandringer, men forandrer måske ikke senresultatet. Et specielt problem udgøres af stoffer med meget langvarig udskillelse som f.eks. methotrexat og amiodaron. I disse tilfælde kan steroidbehandling i månedsvis være nødvendig.

1.4.7 CTD-ILD

Lungesygdom ved bindevævssygdomme behandles i samarbejde mellem reumatologisk og lungemedicinsk afdeling.

Der er konsensus om, at ILS ved sklerodermi responderer bedst på

a. cyklofosamid. Sædvanligvis anvendes pulsterapi med cyklofosamid med 600 mg/m² givet månedligt, eller

b. mycophenolat 1500 mg x 2 p.o.

Øvrige sygdomsbilleder er meget heterogene og kræver specialerfaring samt evt. drøftelse på reuma-lunge MDT konferencer.

1.4.8. Pulmonal hypertension

Patienter med ledsagende pulmonal hypertension vurderes ved kardiologisk afdeling, idet der i sjældne tilfælde kan være indikation for behandling (f.eks. sildenafil).

1.4.9. Fibrotisk progredierende ILS

Mange fibrotiske ILS har samme eller næsten tilsvarende sygdomsprogression som IPF. Der er

derfor overvejelser om disse typer af ILS også kan profitere af antifibrotisk behandling. Flere studier pågår for at belyse effekten af antifibrotisk behandling til disse grupper og resultater forventes ila de næste 2-4 år.

1.5 KONTROL OG OPFØLGNING

Generelt vil der være tale om kroniske sygdomme, som kræver meget langvarig opfølgning. Afhængig af sygdommens kliniske og radiologiske manifestationer kan de afgørende undersøgelser være forskellige. Man kan lade sig vejlede af "Disease behaviour classification" (figur 2).

1.5.1 Patienter med ILS som følges uden behandling

I en række tilfælde vil man observere patienten for at se om tilstanden er stabil. Intervaller med 2-3 måneders interval vil være rimeligt i starten, og ved et stabilt sygdomsbillede kan længere intervaller anvendes senere.

Kontrolundersøgelser: Rtg. thorax og lungefunktion med diffusion. Ved kliniske tegn på progression vil fornyet HRCT scanning være indiceret.

1.5.2 Patienter med ILS i behandling

Ved påbegyndelse af behandling ses patienten jævnligt nogle gange indtil tilstanden er stabil, eller det forventede behandlingsmål er nået. Kontrolundersøgelser: Rtg. thorax og lungefunktion med diffusion. Når det forventede behandlingsmål er nået bør fornyet HRCT gennemføres mhp. monitorering og vurdering af behandlingsrespons.

1.5.3 Værdi af undersøgelser i kontrol af ILS:

Rtg. thorax:

De fleste patienter opnår ikke normalt rtg. thorax, og undersøgelsen udviser lav sensitivitet til at opfange forandringer.

6 min. gangtest:

Sensitiv undersøgelse, som er prognostisk både ift. gangdistance og graden af desaturation.

Spirometri:

Fald i FVC er den bedste prædikator for sygdomsprogression og prognose. Undersøgelsen har lav sensitivitet, og vil ofte undervurdere sygdomsudvikling af ILS.

Diffusionskapacitet:

Sensitiv undersøgelse, som er den vigtigste parameter i kontrol af ILS. Opfanger ændringer i ILS tidligt i forløbet, men der er stor målevariation.

HRCT scanning:

Sensitiv undersøgelse til at opfange tidligere ILS, og hvor fund kan korreleres til udvikling i form af remission eller progression. Pga. en kumuleret strålingsdosis kan HRCT ikke indgå som rutineundersøgelse til hyppig ILS monitorering, men bør udføres som led i statusopfølgning samt ved divergens imellem forventet behandlingsrespons og symptomprofil. Endvidere bør man have HRCT in mente ved rygere/ex-rygere med ILS og udvikling af B-symptomer idet denne patientkategori har en forøget risiko for udvikling af lungecancer.

Symptomer:

Meget sensitiv som tidligt opfanger forandringer. Er udgangspunkt for planlægning af videre undersøgelser.

1.6. PROGNOSE

Prognosen er afhængig af typen af ILS. Patienter med IPF har en betydelig dårligere prognose med en median overlevelse uden antifibrotisk behandling på 2-4 år, afhængig af sværhedsgrad af sygdommen. Patienter med f.eks. subakut allergisk alveolitis og COP bliver ofte raske.

1.7. REFERENCER

American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002; 165: 277–304.

American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011;183: 788-824.

American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2013;188: 733-748.

Hyldgaard C, Hilberg O, Muller A, Bendstrup E. A cohort study of interstitial lung diseases in central Denmark. *Respir Med.* 2014;108:793-9.

Riario Sforza GG, Marinou A. Hypersensitivity pneumonitis: a complex lung disease. *Clin Molecular Allergy.* 2017;15:6.

2015 ECS/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *European Heart Journal.* 2016;37:67–119.

Figur 2: Disease behaviour classificaton

Klinisk forløb	Behandlings-mål	Monitorings-strategi
Reversibel & selvlimiteret (f.eks. RB-ILD)	Fjern evt. årsag	Kort opfølgning (3-6 mdr)
Reversibel sygdom med risiko for progression (f.eks. cellulær NSIP og fibrotisk NSIP, DIP, COP)	Initialt respons og så rationalt langtidsbehandling	Kort opfølgning for at bekræfte respons. Lang tids observation for at sikre at behandlingsmålet fastholdes
Stabil med rest sygdom (f.eks. fibrotisk NSIP)	Fastholde status	Langtidsobservation for at følge sygdomsforløb
Progressiv, irreversibel sygdom med potentiale for stabilisering (f.eks. fibrotisk NSIP)	Stabilisering	Langtidsobservation for at følge sygdomsforløb
Progressiv, irreversibel sygdom trods behandling (f.eks. IPF, fibrotisk NSIP)	Bremse progression	Langtidsobservation for at følge sygdomsforløb og behov for transplantation eller palliation