

Emne: Interstitielle lungeabnormaliteter (ILA)	Dato: 24.04.2025	Retningslinje nummer: 2
Udarbejdet af: Nanna Makholm Østergård, Jesper Rømhild Davidsen, Saher Shaker, Thomas Kromann Lund, Jasmina Huremovic, Juliane Gjørup, Elisabeth Bendstrup	Dato for revision: April 2027	Sider: 3

1.1. DEFINITION

Interstitielle lungesygdomme (ILS) er en heterogen gruppe af lungesygdomme, der kan opstå sekundært til miljøpåvirkning, medicin, underliggende autoimmun sygdom eller ukendte årsager (idiopatisk). ILS kan vise sig ved inflammation med efterfølgende fibrosedannelse eller alene ved fibrose, alle radiologiske forandringer, der kan identificeres på HRCT.

I takt med at flere og flere patienter får foretaget scanninger af eller involverende thorax på forskellige indikationer identificeres tilfældige radiologiske forandringer i højere grad. En del af disse forandringer ligner de forandringer som ses ved ILS, men forandringerne er ofte beskedne eller ikke associeret med symptomer eller lungefunktionsnedsættelse. Disse forandringer kaldes interstitielle lungeabnormaliteter (ILA).

ILA er defineret ved:

- Tilfældigt radiologisk identificerede, ikke-lejringsbetingede forandringer (interstitielle lungeforandringer) som matglasforandringer, retikulering, lunge-distortion/skrumpning, traktionsbronkiektasier, bikagetegning og non-emfysematiske cyster
- Involvering af mindst 5% af en lungezone¹, uanset hvilken
- Hos individer, hvor man ikke mistænker ILS

ILA er IKKE;

- Ovenstående kriterier identificeret hos højrisiko-patienter som f.eks. patienter med underliggende autoimmune sygdomme som f.x. reumatoid arthritis. Disse defineres i stedet som "præklinisk ILS" og håndteres i forhold til gældende retningslinjer for sygdommen
- Nedenstående radiologiske forandringer
 - Ryge-relaterede centrilobulære noduli ved fravær af andre fund
 - Interstitielt ødem (f.eks. ved hjertesvigt)
 - Lejringsbetingede atelektaser
 - Paraspinal fibrose

¹ Lungezone: Defineret ved Hatabu et al (1): øvre- mellem- og under-zone er afgrænset ved inferiore del af arcus aortae og hø. V. pulmonalis.

Interstitielle lungeforandringer er således et radiologisk fund. Begrebet *ILA* benyttes, når der er tilfældigt fundne interstitielle forandringer hos patienter uden klinisk mistanke om ILS. Respiratoriske symptomer vil i stedet øge sandsynlighed og mistanke på ILS, som bør udredes efter gældende retningslinjer.

1.2. FOREKOMST

ILA identificeres i stigende grad som tilfældige fund på CT Thorax eller på scanninger af thorax og abdomen og dermed også hos patienter, der ikke har respiratoriske symptomer. Prævalensen af ILA hos ældre (>60 år) er i større undersøgelser estimeret til 4-9% hos rygere og 2-7% hos ikke-rygere.

1.3. ÆTIOLOGI

ILA kan være forløber for ILS og kan således også have forskellig underliggende ætiologi som for ILS.

1.4. SYMPTOMER OG KLINISKE FUND

Per definition er ILA et tilfældigt fund og asymptomatisk, men patienter med ILA bør henvises til lungemedicinsk vurdering mhp. at afdække symptomer (dyspnø og hoste), objektive fund (clubbing og velcrockrepitation) og underliggende autoimmun sygdom (ekstrapulmonale manifestationer fra led, hud, slimhinder, muskler og øjne).

1.5. UDREDNING

Målet med den lungemedicinske udredning er først og fremmest at identificere:

- Patienter med klinisk manifest ILS
- Patienter med ILA med risikofaktorer for progression
- Patienter med ILA uden risikofaktorer for progression

Der er sparsom evidens for håndtering af udredning af ILA. I ekspert-panel-undersøgelser er der konsensus om, at en CT-scanning med subpleural retikulering i >5% af en lungezone, traktionsbronkiektasier, bikager, centrilobulære/diffuse matglasforandringer bør følges op med en HRCT-scanning.

Den radiologiske beskrivelse af HRCT- benyttes klinisk til karakterisering af ILA som:

- Non-subpleural ILA
- Subpleural non-fibrotisk ILA
- Subpleural fibrotisk ILA

Jo mere fibrotisk, des større risiko for progression og mortalitet. Hos asymptomatiske patienter med bikagetegning eller traktionsbronkiektasier på HRCT anbefales henvisning til ILS center.

Der er desuden konsensus om, at udredningen af patienter med ILA bør indeholde udvidet lungefunktionsundersøgelse, uafhængig af symptomer, idet restriktivt nedsat LFU vil understøtte en præklinisk ILS, hvis andre årsager udelukkes.

Patienter med ILA og symptomer på ILS eller tegn på systemisk sygdom (præklinisk ILS) skal udredes som ILS patienter efter samme tilgang som skitseret i *DLS retningslinjen for "interstitielle lungesygdomme"* (se venligst denne) og består i korte træk af specifik anamnese, udvidet lungefunktionsundersøgelse, 6 min. gangtest, blodprøver og HRCT af thorax samt evt. invasiv diagnostik med BAL og lungebiopsi.

1.6. HÅNTERING OG PROGRESSION

Figur 1 viser et flowchart over håndtering af ILA. ILA kan være associeret med nedsat lungefunktion, hyppigere indlæggelser, risiko for progression og øget mortalitet. Opfølgning og kontrol af patienter med ILA baserer sig på symptomer og risikofaktorer for progression

Følgende risikofaktorer er associeret med progression af ILA:

Kliniske risikofaktorer:

- Rygning
- Anden relevant inhalations-eksponering
- Medicin (kemoterapi, immunterapi)
- Stråleterapi
- Tidligere operation i thorax
- Nedsat lungefunktion

Radiologiske risikofaktorer:

- Fibrotisk ILA med basal og perifer prædominans og bikager (ILA med f.x. UIP mønster)
- Fibrotisk ILA med basal og perifer prædominans men uden bikager (ILA med f.x. probable UIP mønster)
- Non-fibrotiske ILA med basal og perifer prædominans

Patienter med ovennævnte kliniske og radiologiske risikofaktorer bør kontrolleres og kontrolleres ved mistanke om progression. Disse patienter kan følges regionalt på lungemedicinske afdelinger, men ved progression og/eller symptomudvikling bør patienterne henvises til et ILS center. Patienter med UIP mønster har større risiko for progression og bør altid henvises til

vurdering ved ILS center.

Der er ikke enighed om, hvordan og hvor længe ILA patienter skal følges op, men ekspertpaneler anbefaler, at opfølgning inkluderer udvidet lungefunktionsundersøgelse hver 6.-12. mdr. i 2-5 år.

Patienter med ILA uden risikofaktorer for progression behøver ikke formaliseret kontrol, men bør informeres om optimering af livsstilsfaktorer (rygning, motion, vaccinationer) samt at henvende sig til egen læge, hvis de får symptomer på nedsat lungefunktion.

1.7. PROGNOSE

ILA er associeret med højere risiko for progression og kan være en forløber for idiopatisk pulmonal fibrose (IPF) eller andre fibrotiske ILS. Den estimerede risiko for progression er 20% og 50% i løbet af hhv. 2 og 5 år. ILA generelt er associeret til øget all-cause mortalitet.

Patienter med ILA og svære traktionsbronkiektasier og/eller bikager har en overlevelse på 5,4 år (sv.t. IPF patienter) sammenlignet med 12,9 år for patienter uden ILA. Dødsårsagen i ILA gruppen var dog hyppigere kardiell end respiratorisk.

ILA er desuden associeret med øget risiko for lungekræft og ekstrapulmonal malignitet. Hos patienter med lungekræft, der får foretaget kurativt intenderet operation, har tilstedeværelsen af ILA vist at øge risikoen for komplikationer og nedsætte overlevelsen.

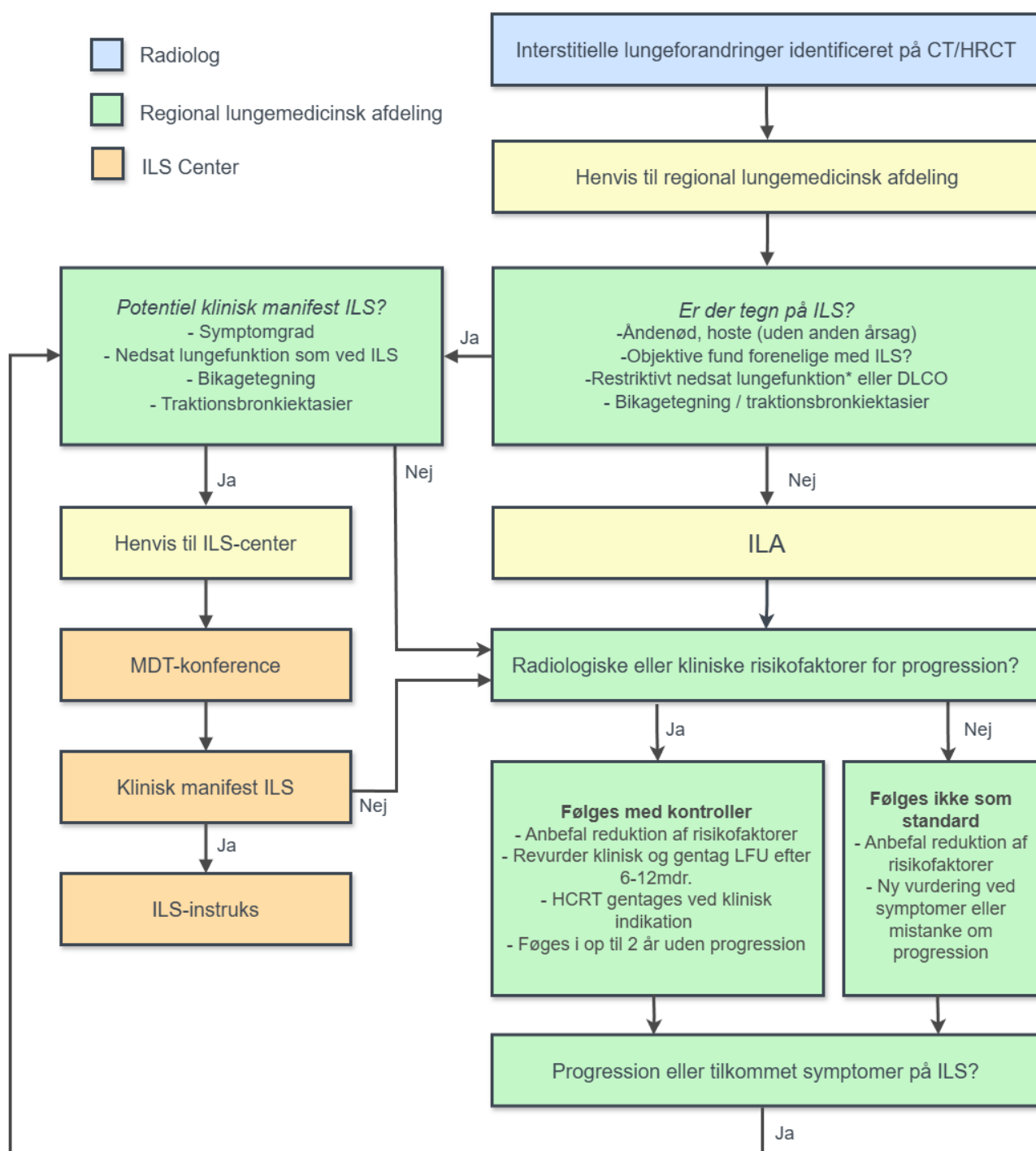
Grænsen mellem fibrotisk ILA og tidlig IPF/andre fibrotiske ILS er ofte vanskelig at identificere og er en lungemedicinsk opgave. Jo tidligere IPF eller andre fibrotiske ILS opdages, jo tidligere kan patienterne opstarte antifibrosebehandling, der kan bremse progressionen.

1.8. REFERENCER

1. Hatabu H, Hunninghake GM, Richeldi L, Brown KK, Wells AU, Remy-Jardin M et al. Interstitial lung abnormalities detected incidentally on CT: a Position Paper from the Fleischner Society. *Lancet Respir Med.* 2020;8(7):726-737.
2. Hunninghake GM, Goldin JG, Kadoch MA, Kropski JA, Rosas IO, Wells AU et al. Detection and Early Referral of Patients With Interstitial Lung Abnormalities: An Expert Survey Initiative. *Chest.* 2022;161(2):470-482
3. Hida T, Nishino M, Hino T, Lu J, Putman RK, Gudmundsson EF, et al. Traction Bronchiectasis / Bronchiolectasis is Associated with Interstitial Lung Abnormality Mortality. *Eur J Radiol.* 2020;129:109073
4. Im Y, Chung MP, Lee KS, Han J, Chung MJ, Kim HK et al. Impact of interstitial lung abnormalities on postoperative pulmonary complications and survival of lung cancer. *Thorax.* 2022 Jun 10:thoraxjnl-2021-218055.

5. Hata A, Schiebler ML, Lynch DA, Hatabu H. "Interstitial Lung Abnormalities: State of the Art." *Radiology* vol. 301,1 (2021): 19-34.
6. Nils Hoyer, Mathilde M.W. Wille, Laura H. Thomsen, Torgny Wilcke, Asger Dirksen, et al. Interstitial Lung Abnormalities are Associated with Increased Mortality in Smokers. *Respiratory Medicine* 2018; 136:77-82.
7. Nils Hoyer, Laura H. Thomsen, Mathilde M.W. Wille, Torgny Wilcke, Asger Dirksen, et al. Increased morbidity in people with Interstitial Lung Abnormalities. *BMC Pulm Med.* 2020 Mar 19;20(1):67.
8. Makholm N, Huremovic J, Davidsen, JR, Andersen MB, Shaker, SB, Harders SMW et al. Interstitielle lungeabnormaliteter, *Ugeskr Læger* 2024;186:V06230395.

Figur 1: Flowchart over håndtering af interstitielle lungeabnormaliteter (ILA). Adapteret fra Hatabu et al. 2020



*Restriktivt nedsat lungefunktion er defineret ved TLC < nederste normalgrænse (LLN). Nedsat ventilatorisk kapacitet ses hvis spirometri viser ligeligt nedsat FEV1 og FVC