

Intersticiální plicní procesy

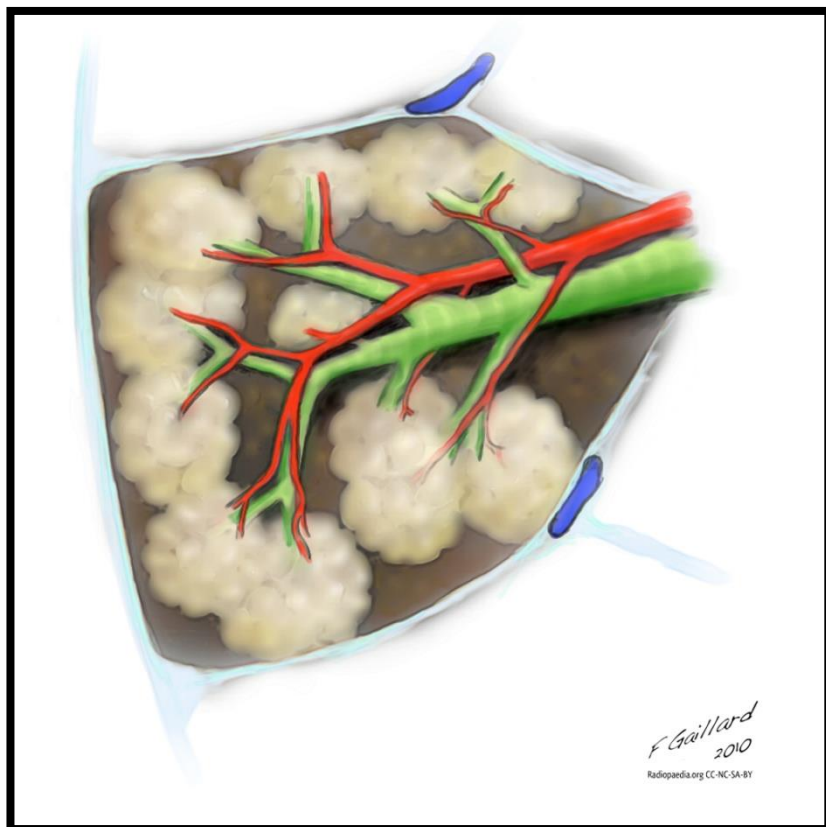
Ladislav Lacina



Co je to plicní intersticiium?

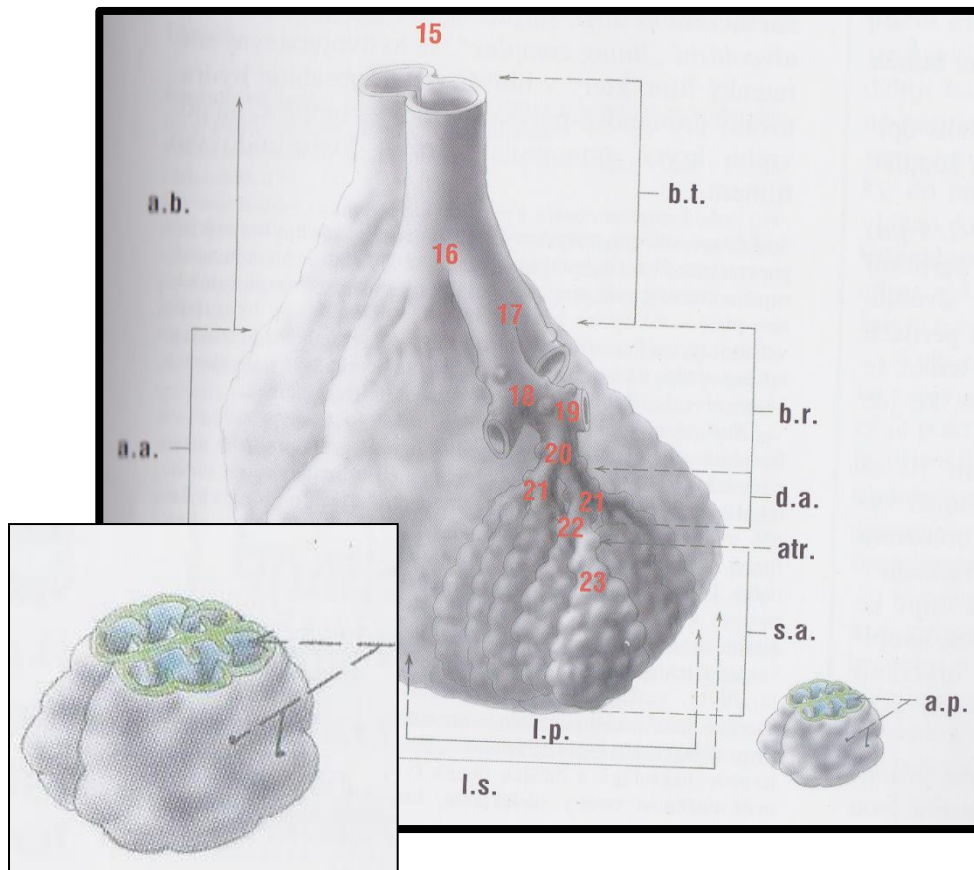
- Tkáň obklopující alveoly, cévy a průdušky
- Zajišťuje strukturu plic, oporu a retrakční působení v plicích

Sekundární plicní lalůček



<http://radiopaedia.org>

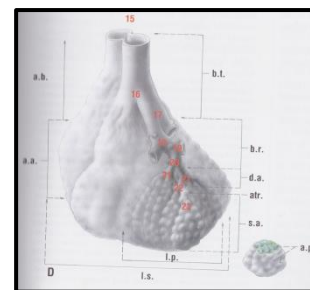
Sekundární plicní lalůček



R.Čihák, Anatomie, 2.díl

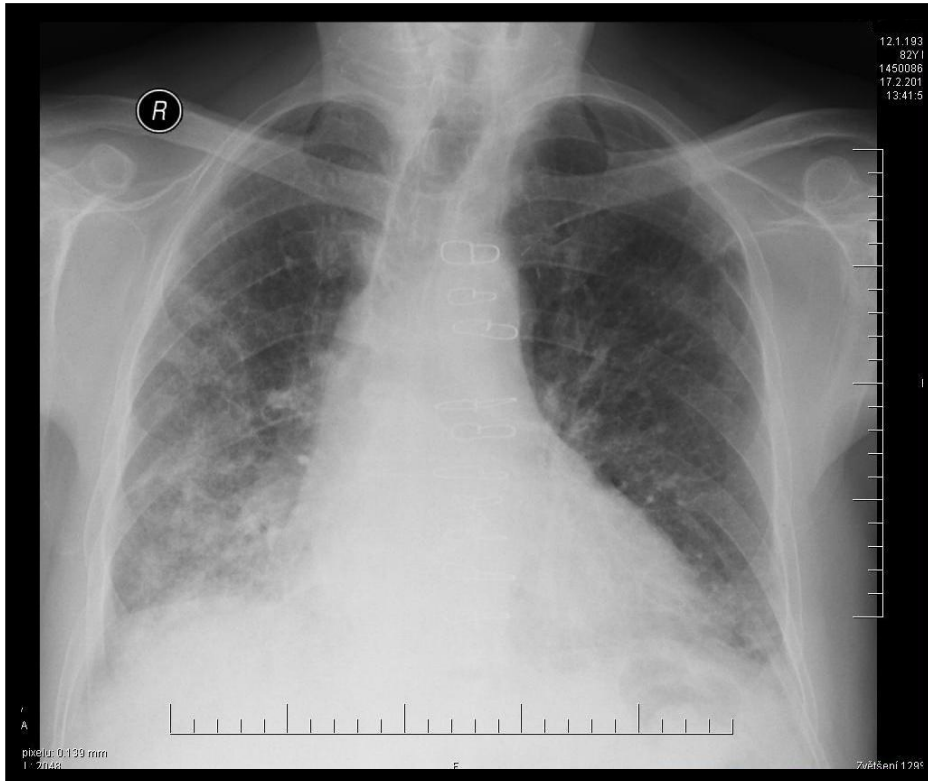
Intersticiální plicní procesy (difuzní onemocnění plicního parenchymu)

- V literatuře je uváděno přes 150 nosologických jednotek
- Jde o procesy etiologicky i prognosticky velmi heterogenní
- Obtížná diferenciální diagnostika
- Ve velké většině jde o nemoci chronické, obvykle progredující
- V různém poměru bývají přítomny složky:
 - zánětlivé
 - fibrotické
 - a ev. granulomy či mizení tkáně (cysty, emfyzém)
- Postižení intersticia, v menší míře plicních kapilár a respiračních bronchiolů



- Nejde o postižení dýchacích cest, dýchacích svalů, alveolů
- (V užším smyslu sem nepatří ani infekční ani nádorové choroby)

I velmi rozdílné choroby mívají podobný obraz na skiagramu hrudníku



Příklad nemoci se známou etiologií
Pneumotoxické postižení Amiodaronem
(*amiodaronová plíce*)

relativně dobrá prognóza



Příklad nemoci s neznámou etiologií
Idiopatická plicní fibróza

velmi špatná prognóza

Intersticiální plicní procesy

Se známou příčinou

- **exogenní alergická alveolitida**
- pneumokoniózy
- onemocnění vyvolaná dráždivými plyny
- infekční
- **polékové**
- v rámci systémových onemocnění pojiva
- další...

Granulomatózy

- **sarkoidóza**
- Histiocytóza z Langerhansových buněk (histiocytóza X)
- **vaskulitidy**
 - granulomatóza s polyangiitidou (Wegenerova granulomatóza)
 - syndrom Churga a Strausové
 - mikroskopická polyangiitida

Idiopatické intersticiální pneumonie (IIP)

Skupina hlavních

- **idiopatická plicní fibróza (IPF)**
 - NSIP (nespec. int. pneumonie)
 - RB-ILD (respirační bronchiolitida s poškozením intersticia)
 - DIP (deskvamativní int. pneum.)
 - COP (kryptogenní org. pneum.)
 - AIP (akutní int. pneum.)

Skupina vzácných

- LIP (lymfocytární int. pneum.)
- PPFE (pleuropulmonální fibroelastóza)

Jiné

- **eosinofilní pneumonie**
- alveolární proteinóza
- lymfanieiomyomatóza
- alveolární mikrolithiáza
- další...

- 1) Vždy vedou k fibrotizaci
- 2) Někdy vedou k fibrotizaci
- 3) Fibrotizují velmi málo nebo vůbec

Se známou
příčinou

- **exogenní alergická alveolitida**
- **pneumokoniózy**
- onemocnění vyvolaná dráždivými plyny
- infekční
- **polékové**
- **v rámci systémových onemocnění pojiva**
- další...

Granulomatózy

- **sarkoidóza**
- Histiocytóza z Langerhansových buněk (histiocytóza X)
- vaskulitidy
- granulomatóza s polyangiitidou (Wegenerova granulomatóza)
- syndrom Churga a Strausové
- mikroskopická polyangiitida

Idiopatické
intersticiální
pneumonie (IIP)

Skupina hlavních

- **idiopatická plicní fibróza (IPF)**
- NSIP (nespec. int. pneumonie)
- RB-ILD (respirační bronchiolitida s poškozením intersticia)
- DIP (deskvamativní int. pneum.)
- COP (kryptogenní org. pneum.)
- AIP (akutní int. pneum.)

Skupina vzácných

- LIP (lymfocytární int. pneum.)
- PPFE (pleuropulmonální fibroelastóza)

Jiné

- **eosinofilní pneumonie**
- alveolární proteinóza
- lymfanieiomyomatóza
- alveolární mikrolithiáza
- další...

Změny klasifikací v podkategorii IIP

(a lze očekávat, že v budoucnu budou další změny...)

Liebow 1969

IPF

BIP

(bronchiolitická intersticiální pneumonie)

DIP

(deskvamativní int.pneum)

LIP

(lymfocytární int. pneum.)

GIP

(obrovskobuněčná intersticiální pneumonie)

Katzensteinová 1998

IPF

NSIP

RB-ILD/DIP

(respirační bronchiolitida s intersticiálním plicním postižením a deskvamací)

BOOP

(bronchiolitis obliterans s organizující se pneumonií)

AIP

ATS/ERS 2002

• **idiopatická plicní fibróza (IPF)**

• **non-IPF choroby**

NSIP (nespecifická int. pneumonie)

RB-ILD

(respirační bronchiolitida s postižením intersticia)

DIP(deskvamativní int.pneum)

LIP (lymfocytární int. pneum.)

COP (kryptogenní org.pneum)

AIP (akutní int.pneum)

ATS/ERS 2013

• **hlavní non-IPF choroby**

IPF (idiopatická plicní fibróza)

NSIP (nespecifická int. pneumonie)

RB-ILD

(respirační bronchiolitida s postižením intersticia)

DIP(deskvamativní int.pneum)

COP (kryptogenní org.pneum)

AIP (akutní int.pneum)

• **vzácné non-IPF choroby**

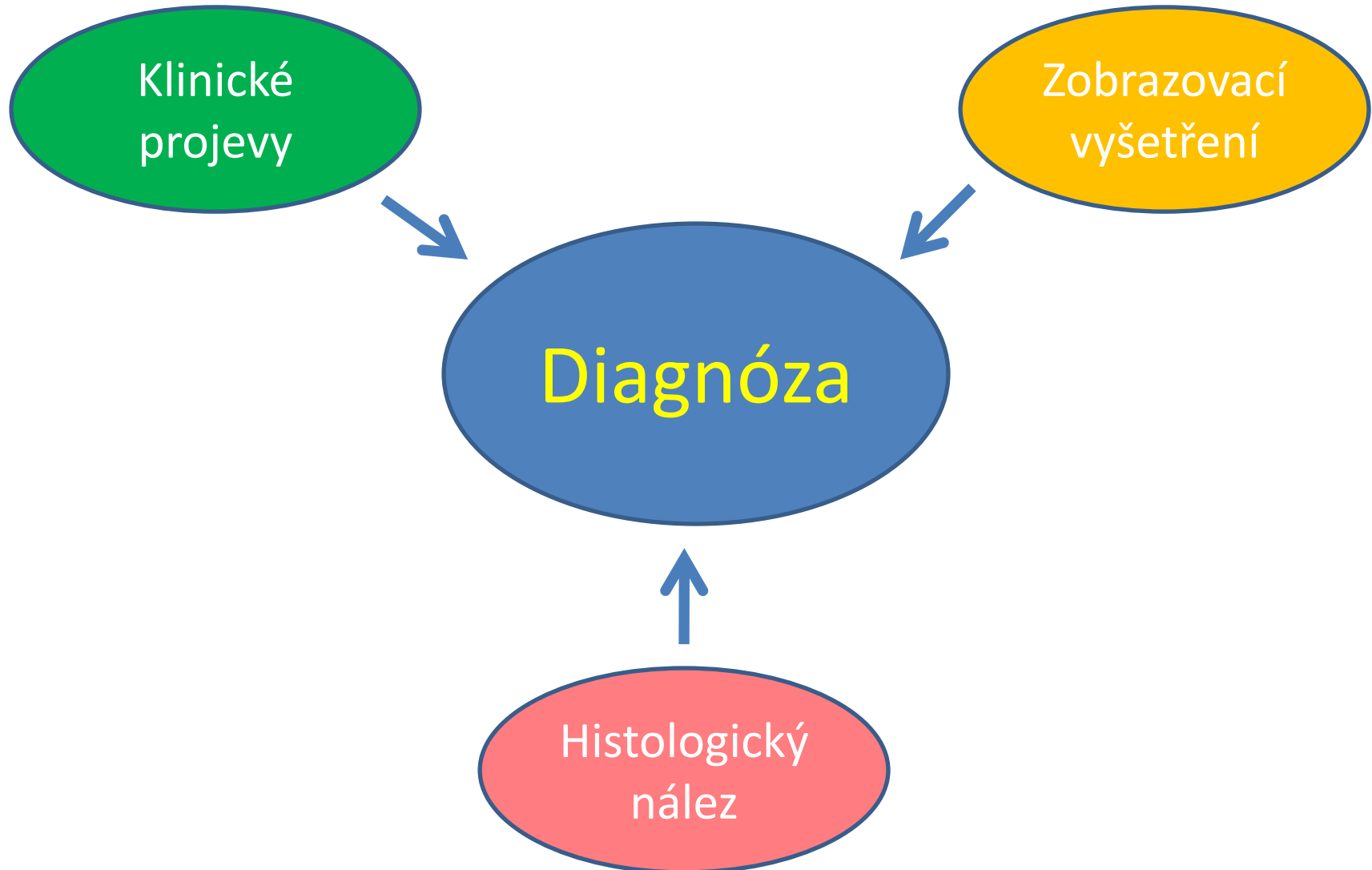
LIP (lymfocytární int. pneum.)

PPFE

(idiopatická pleuropulmonální fibroelastóza)

Diagnostika intersticiálních procesů plic

Diagnóza stojí na třech hlavních pilířích



Vyšetřovací proces

Časté příznaky u intersticiálních plicních onemocnění

Dušnost různého typu:

- postupně se horšící (v řádu týdnů, měsíců či let)
- akutní nebo subakutní po expozici vyvolávajícího faktoru v prostředí
- s nepříliš výrazným či extrémně výrazným horšením při zátěži

paličkovité prsty a nehty tvaru hodinových sklíček (může být na rukou i nohou)

krepitus

(bez známek kardiální insuficience, kardiální anamnézy a bez známek pneumonie)

Kašel

- **suchý** (od občasného po intenzivně záchvatovitý) – častěji
- **produktivní** – méně často, obv. při rozvoji bronchiektázií či při inf. komplikacích



Funkční vyšetření

- Typicky restriktivní ventilační porucha (↓VC, ↓TLC)

Ale: Při koincidenci **fibrózy** + **emfyzému** (tzv. **CPFE pattern**):
↓**FEV1/FVC** a **TLC** může být i zvýšené

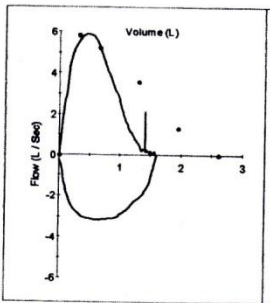
- Porucha difuze:
↓ DLCO obv. rychlejší než pokles FVC
- Nemá význam pro diff.dg

Ale:

- 1) Má zásadní význam pro sledování vývoje onemocnění
- 2) Od hodnot FVC a DLCO se odvíjí kritéria pro schvalování léčby
- 3) Kritérium při zvažování transplantace plic

Name:	ID:	BSA: 1.44	From: .am
Tech:	Height: 158	Age: 58	Doctor
Date: 11/28/2013 10:33:13 AM	Weight: 46	Sex: Female	v.c. pristr. 179000033

	Pre-Bronch			Post-Bronch		
	Actual	Pred	%Pred	Actual	%Pred	%Chng
---- SPIROMETRY ----						
FVC (L)	1.60	2.60	61			
FEV1 (L)	1.43	2.19	65			
FEV1/SVC (%)	101	85	119			
FEV1/FVC (%)	90	78	115			
FEF 25% (L/sec)	5.78	5.24	110			
FEF 50% (L/sec)	4.09	3.58	114			
FEF 75% (L/sec)	1.02	1.32	77			
FEF Max (L/sec)	5.81	5.84	100			
FEF 25-75% (L/sec)	2.94	2.92	101			
FEF 75-85% (L/sec)	0.46					
FIVC (L)	1.61					
FIF 50% (L/sec)	3.14					
FEF50%/FIF50% (%)	130	0.9-1.0				
---- LUNG VOLUMES ----						
SVC (L)	1.42	2.57	55			
IC (L)	0.92	2.09	44			
ERV (L)	0.49	0.48	103			
---- DIFFUSION ----						
DLCOUNC (ml/min/mmHg)	7.52	21.92	34			
DLCOCOR (ml/min/mmHg)		21.92				
VA (L)	2.42	4.78	51			
DL/VA (ml/min/mmHg/L)	3.11	5.99	52			



lehká restriktivní porucha
těžce snižená plicní difuze

Algoritmus vyšetřování intersticiálních plicních procesů

Vstupní vyšetření,
zjištění známek IPP

- anamnéza
- fyzikální vyšetření
- funkční vyšetření
- RTG hrudníku

Zjištění charakteru
procesu podle HRCT

Řezy 1mm nebo tenčí

Posouzení nemocí z
identifikovatelných příčin
a doplnění BRSK+BAL

Expoziční faktory

Expozice organickým antigenům

Expozice anorganickým antigenům

Léková anamnéza

Systémové faktory

Screening syst. onem. pojiva

Screening vaskulitid

Multioborový tým

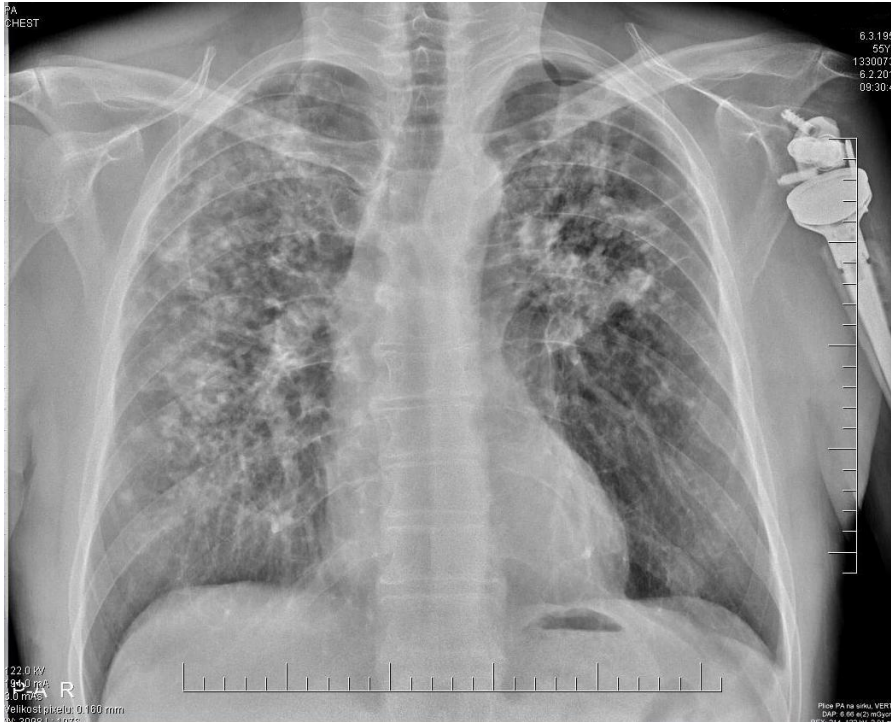
- určení diagnózy
- stanovení léčebného postupu

Vyšetřovací proces - anamnéza



Doplnění podrobnější a cílené anamnézy s důrazem na anamnézu pracovní (zaměstnání i koníčky a volný čas)

Důvod: diagnostika nemocí ze skupiny se známou příčinou

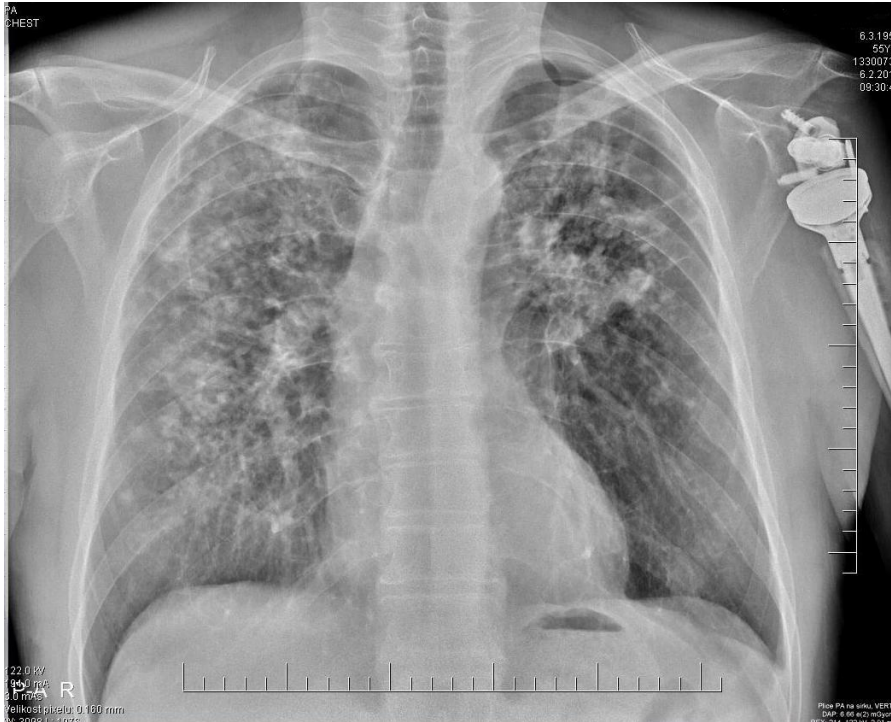


Vyšetřovací proces - anamnéza



Doplnění podrobnější a cílené anamnézy s důrazem na anamnézu pracovní (zaměstnání i koníčky a volný čas)

Důvod: diagnostika nemocí ze skupiny se známou příčinou



Případ pac. na naší klinice – silikóza u sochaře (snímek autentický, obrázek ilustrační)

Vyšetřovací proces - anamnéza

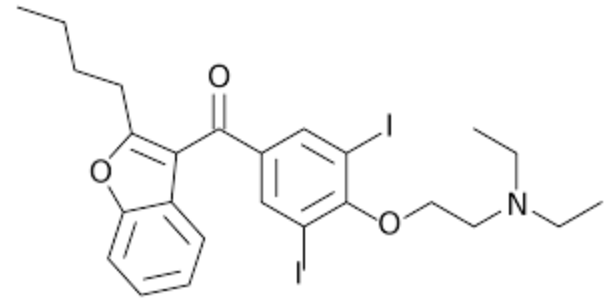
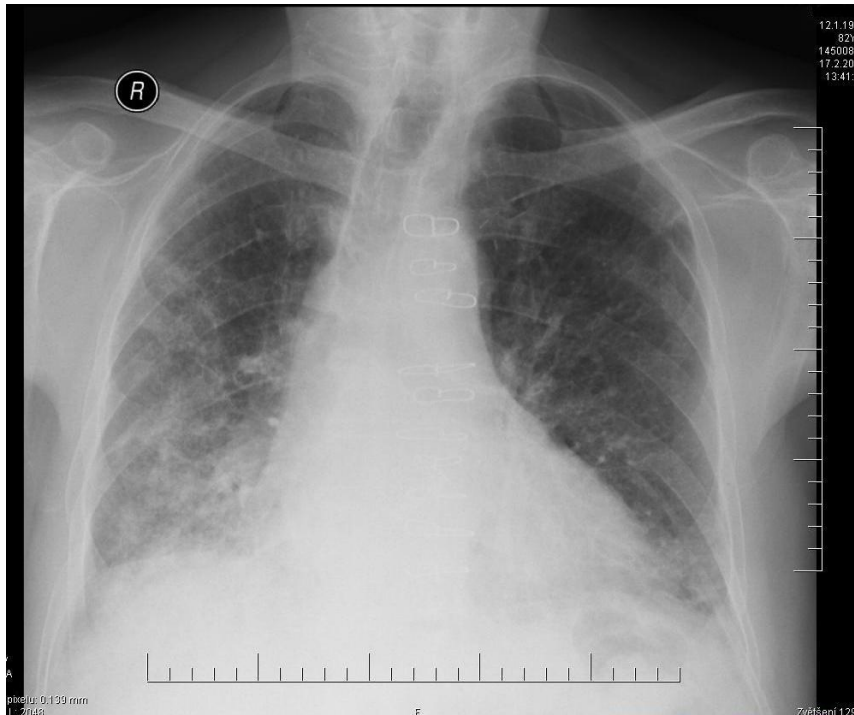


Farmakologická anamnéza

(nitrofuranoin, amiodaron, metotrexat, cytostatika...)

www.pneumotox.com

(databáze pneumotoxických léků, asi 250 položek)



Pacient s polékovým plicním postižením amiodaronem („amiodaronová plíce“)

Vyšetřovací proces – systémové faktory

Cílené pátrání po příznacích systémových onemocnění pojiva (a vaskulitid):

- Raynauldovy fenomény
- Otoky a bolesti kloubů
- Pálení a suchost v očích
- Dotazy na hemoptýzu

Klinické nálezy svědčící pro systémová onemocnění pojiva či imunity

- Screening autoprotilátek (ANA, ENA, ANCA)
- Celkové hladiny autoprotilátek: hlavně IgE, ale i IgG, IgA, IgM
- Některý z markerů sarkoidózy (většinou SACE)

Významný nález autoprotilátek v.s. izolovaná pozitivita analytu

- Některé idiopatické choroby připouštějí mírnou aktivitu autoprotilátek

Spolupráce s revmatologem / imunologem

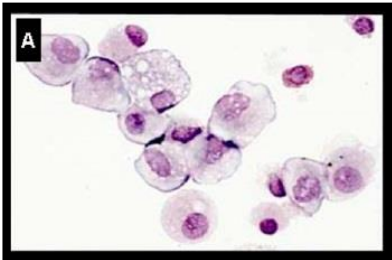
Role bronchoskopie + bronchoalveolární laváže (BAL)

- V zahraničí – spíše rezervovaný přístup
- V ČR – doporučuje se

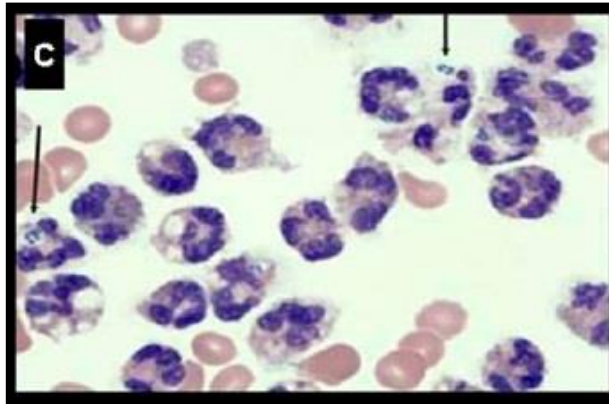
*Výplach alveolu a analýza
diferenciálního rozpočtu bb.*

Provádět automaticky biopsie? A kryobiopsie?
- asi ne

Někdy samo o sobě diagnostické (vzácně)
Jindy kamínek do mozaiky (často)

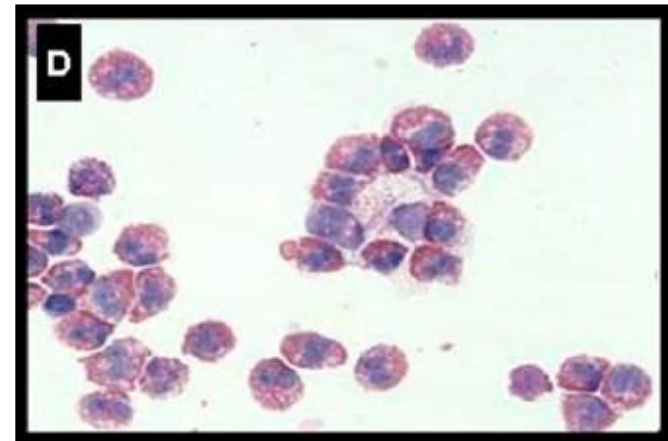


Normální nález



neutrofilní BAL s
bakteriemi (u šipek)

lymfocytóza



eosinofilní BALT

Role bronchoskopie + bronchoalveolární laváže (BAL)

Patognomický význam

- nádorové buňky



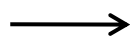
malignita

- mléčná tekutina pozitivní v barvení PAS



alveolární proteinóza

- hemorrhagie; s každou porcí tekutiny výraznější



difuzní alveolární hemorrhagie (primární?, sekundární?)

- prachová tělíska



pneumokonióza ?

Pomocný význam – buněčný rozpočet

Normální buněčný rozpočet v BALT:

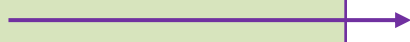
do 15% lymfocytů

do 3% neutrofilů

do 0,5% eosinofilů

do 0,5% bazofilů

Zbytek alveolární makrofágy



plus vyšetření CD4/CD8 (imunoregulační index)

Role bronchoskopie + bronchoalveolární laváže (BAL)

- výplach plicního laloku 100-200ml fyziologického roztoku ve 4-5 porcích
 - vyšetření na mikrobiologii
 - vyšetření buněčné fáze (průtokovým cytometrem a mikroskopicky po centrifugaci)
 - vyšetření nebuněčných substancí (např. prachové částice)

Normální buněčný rozpočet v BALT:

do 15% lymfocytů

do 3% neutrofilů

do 0,5% eosinofilů

do 0,5% bazofilů

Zbytek alveolární makrofágy

Zvýšený počet lymfocytů:

Sarkoidóza++, exogenní alergická alveolitida++,
LIP++, NSIP+, IPF+-, další

Zvýšený počet neutrofilů:

Infekční zánět, někdy akutní fáze IPP, IPF+, COP+,
RB-ILD+, DIP+, další

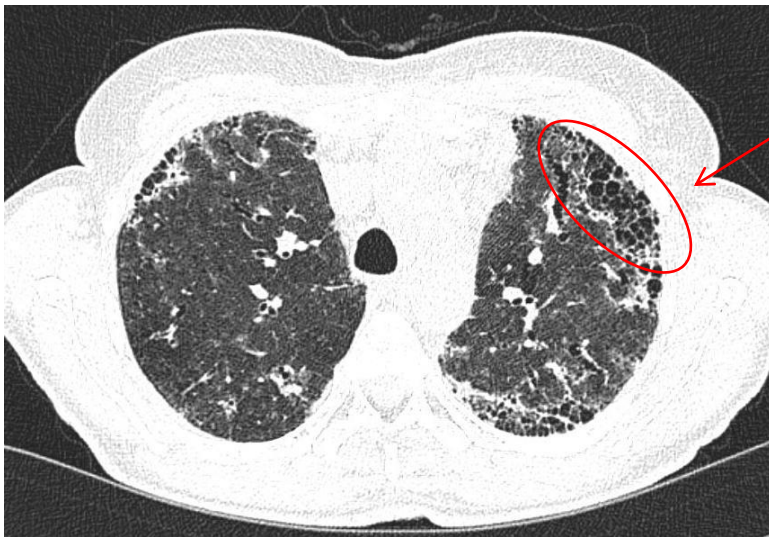
Zvýšený počet eosinofilů:

Eosinofilní pneumonie++, IPF+, syndrom Churga a Strausové

Vyšetřovací proces – HRCT

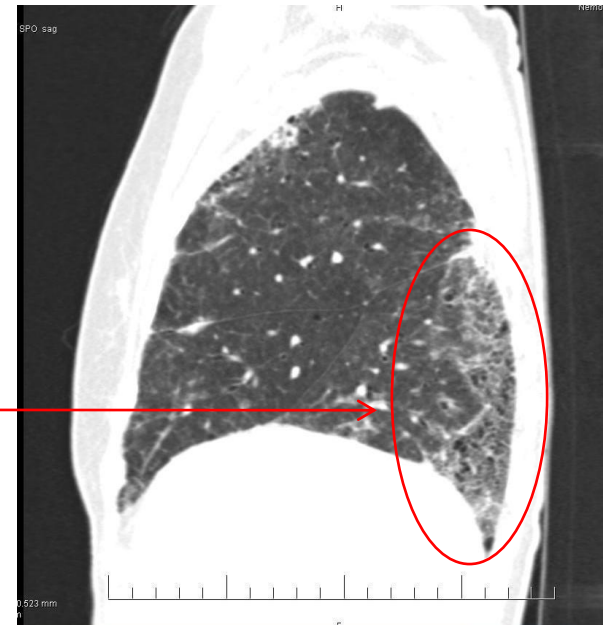
Pro validní zhodnocení je třeba tloušťka scanů pod 2,5mm; nejlépe 1mm scany (CT pořízené k vyloučení plicní embolie obvykle nevyhovují)

- *alveolární postižení*
 - konsolidace (zcela neprůhledné oblasti)
 - mléčné opacity /ground glass opacity (poloprůhledné oblasti)
- *intersticiální postižení*
 - retikulární postižení
 - nodulární změny
 - voštinová přestavba
- distribuce a lokalizace změn
- denzita patologických lézí (měřeno v Hounsfieldových jednotkách)



vošтина subpleurálně

distribuce subpleurálně
bazálně



Idiopatická plicní fibróza (IPF)

Vyšetřovací proces – HRCT

Pro validní zhodnocení je třeba tloušťka scanů pod 2,5mm; nejlépe 1mm scany (CT pořízené k vyloučení plicní embolie obvykle nevyhovují)

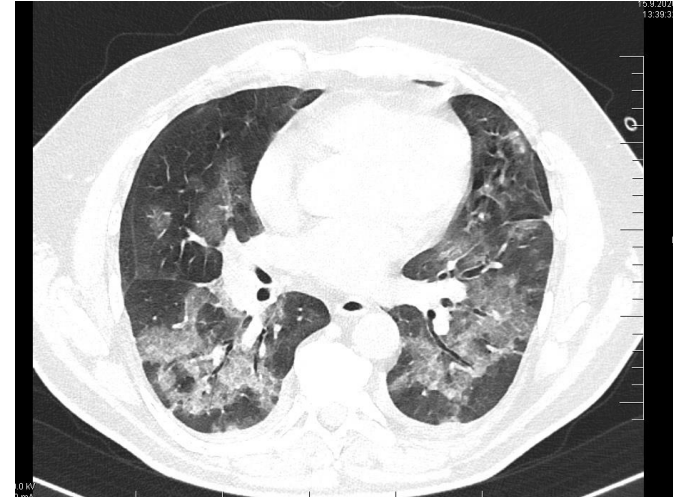
Noduly

- Distribuce náhodně v.s. nenáhodně (a jak?)
- Charakter nodulů



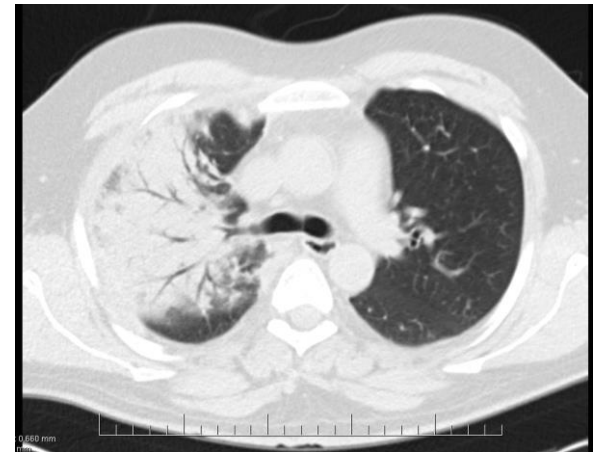
Plicní histiocytóza z Langerhansových buněk (histiocytóza X)

**Opacity
mléčného
skla**



Covid-19

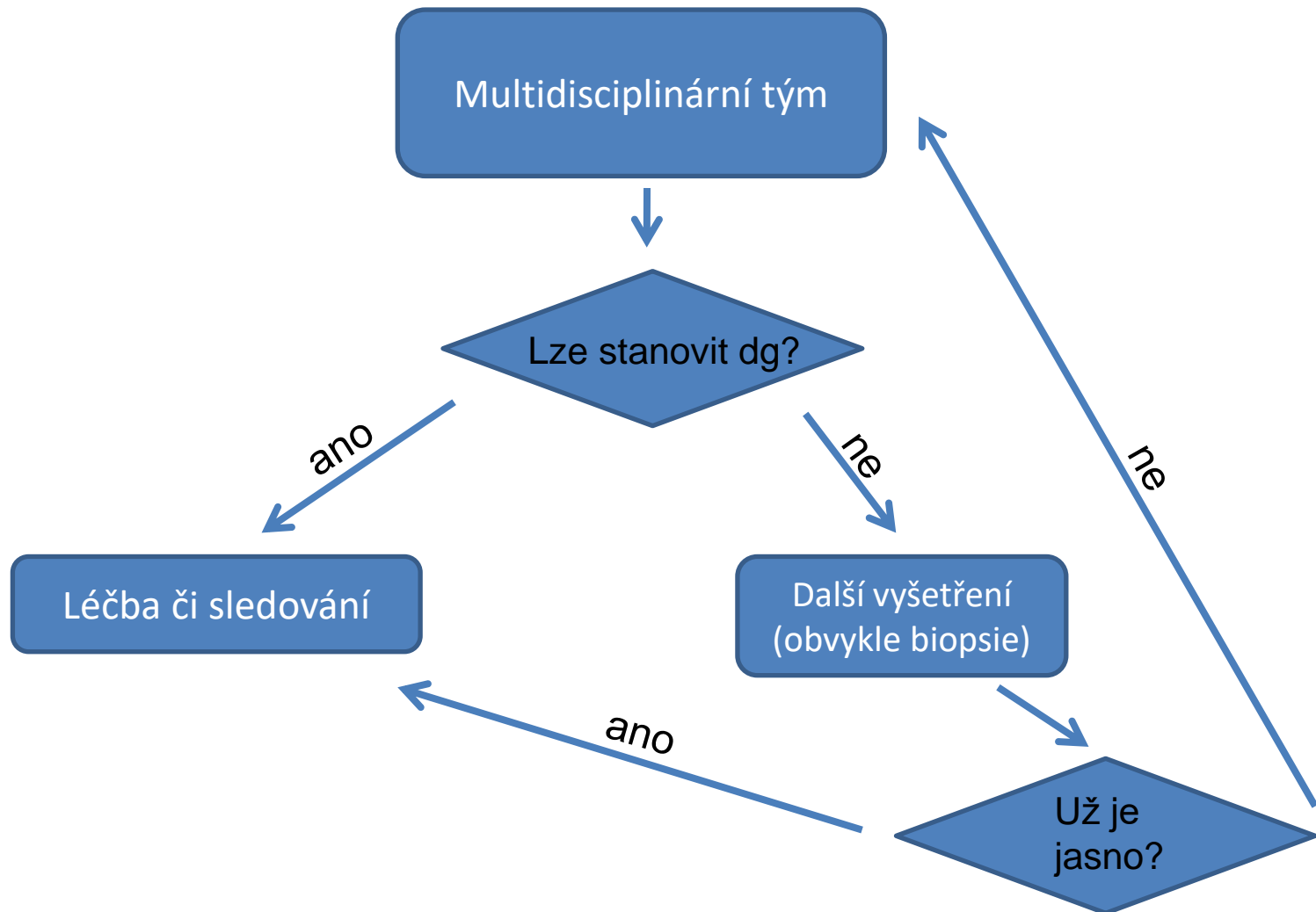
**Konsolidace
plicního
parenchymu**



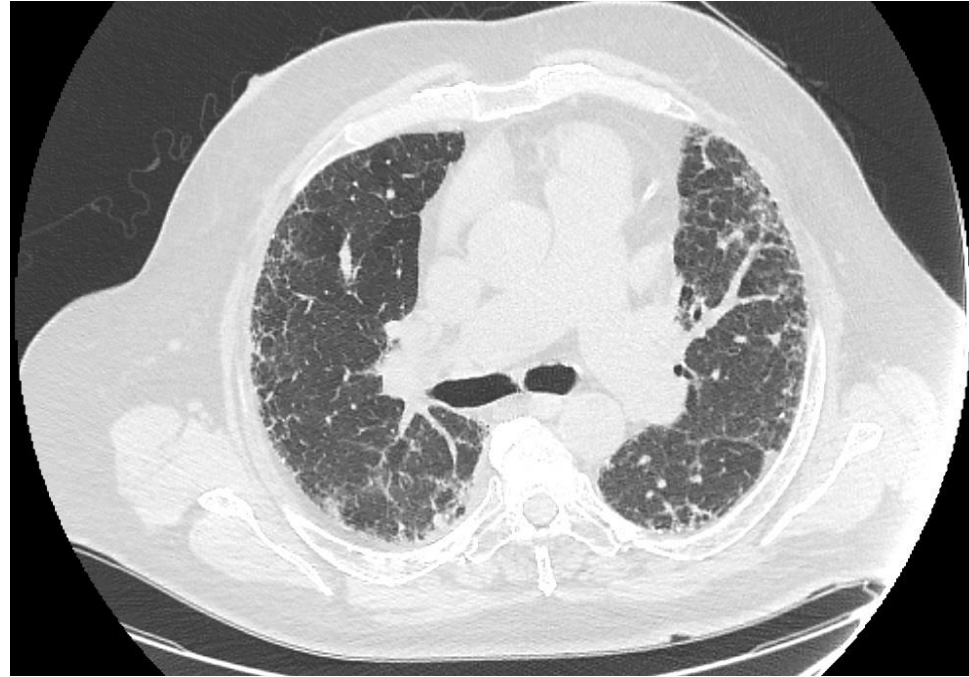
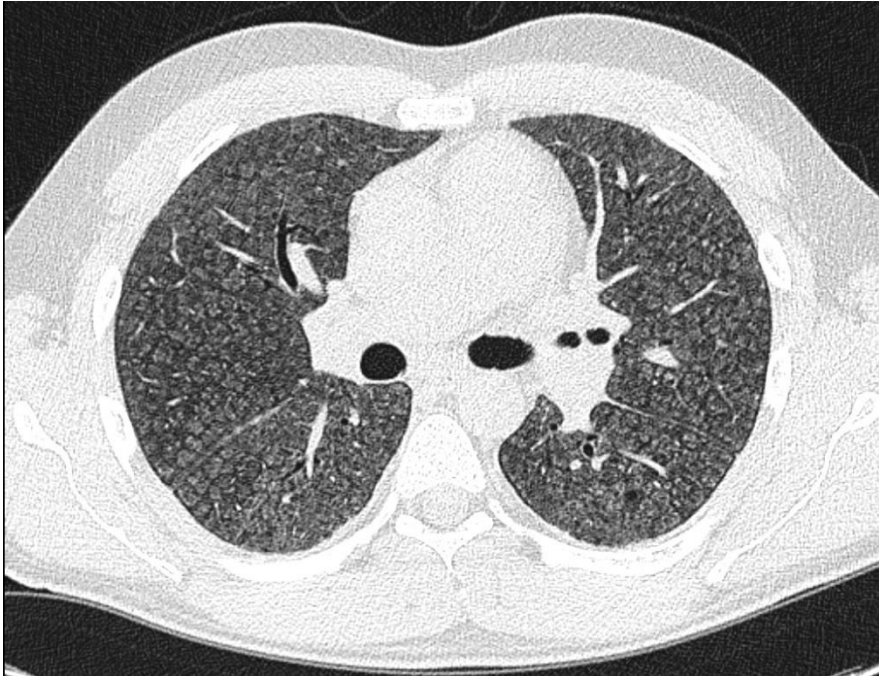
Pneumokoková pneumonie

Multidisciplinární tým

- IPP by měly být řešeny na multidisciplinárním týmu
- oš. lékař, pneumolog-IPP-spec, RTG, chirurg, mladší lékaři



Multidisciplinární tým – 1.krok



1.krok na multidisciplinárním týmu – mluví radiolog:

- 1) Jde o difuzní intersticiální plicní proces?
- 2) Co je dominantní morfa? (t.j. jaký je charakter patologických změn?)
- 3) Jaká je distribuce změn?
- 4) Přidružené nálezy?

L: ano, P: ano

L: noduly, P: retikulární opacity

L: není subpleurálně, P: hlavně subpleurálně

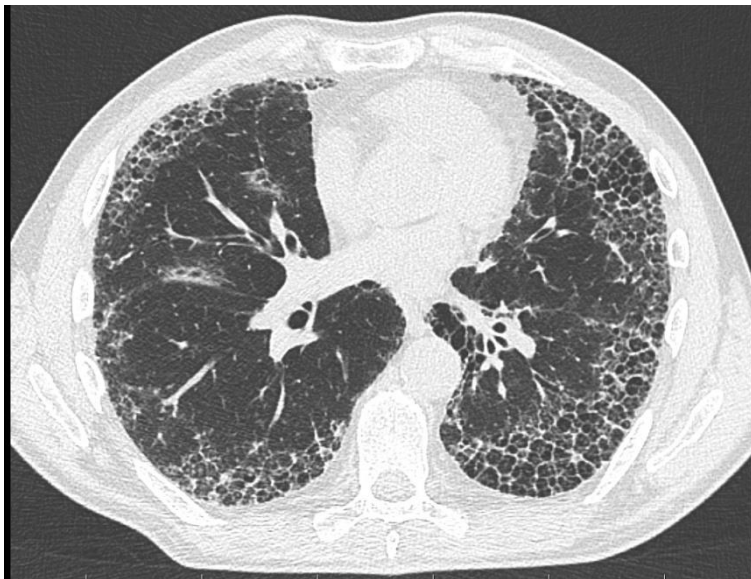
L: +/- bronchiektazie

P: podle tohoto scanu ne (ani voština)



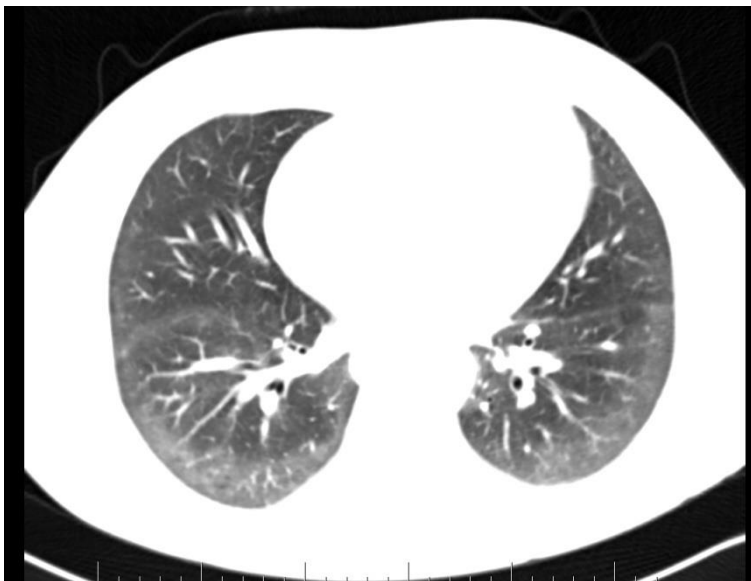
**Shrnutí do rentgenologické
diagnózy**

Multidisciplinární tým – 1.krok



- Retikulární opacity
- Subpleurální lokalizace
- Kraniokaudální progresse
- Voština (zde dosti velké cysty)
- Nejsou nálezy v rozporu s UIP
 - *bez nodulů, velkých ground-glass, mozaikového postižení, konsolidace, airtrappingu, peribronchiální dominance*

→ HRCT diagnóza (pattern): UIP



- Rozsáhlé opacity mléčného skla
- Periferně, ale šetří úzkou subpleurální oblast
- V malé míře retikulace
- Bez voštiny

→ HRCT diagnóza (pattern): NSIP

Multidisciplinární tým – 2.krok

- Spojení HRCT nálezů s klinickými daty
- Lze vypátrat příčinu, která vytvořila popsaný HRCT nález?
- T.j. je nález vzniklý **idiopaticky**, nebo **sekundárně**?

Rentgenologický nález

Idiopatická varianta

Sekundární varianta

UIP
„possible UIP“
CPFE

IPF

Syst. nem. pojiva
Polékové
Azbestóza
Chronická EAA
Pneumokoniózy

NSIP

Idiopatická NSIP
DIP (deskvamativní
intersticiální pneumonie)
ev. jiné IIP

Syst. nem. pojiva
Polékové
EAA se zán. aktivitou
Infekční nemoci

OP (organizující se
pneumonie)

COP (kryptogenní organizující
se pneumonie)

Syst. Nem pojiva
Polékové
Poinfekční
Inhalační trauma
...mnoho dalších...

Typická UIP, ale nikoliv IPF

Diagnózu mohou zvrátit vedlejší CT nálezy



Azbestové plaky u azbestózy



Zející jícen u systémové sklerodermie

Podle zahr. zdrojů se 5% případů typické UIP na MDT uzavře jinak než IPF.

Vyšetřovací proces – biopsie plic a histologické vyšetření

transbronchiální klasická biopsie – vhodná k punkci zvětšených mediastinálních či hilových uzlin, z plicního parenchymu je výtěžnost relativně malá (velikost vzorků kolem 1mm)

transbronchiální kryobiopsie – nová metoda, omezeně dostupná, umožňuje odběr větších vzorků. Lokální zmrazení tkáně na -75°C (po dobu 4-5s) a vykrojení vzorku (velikost vzorků kolem 10x10mm)

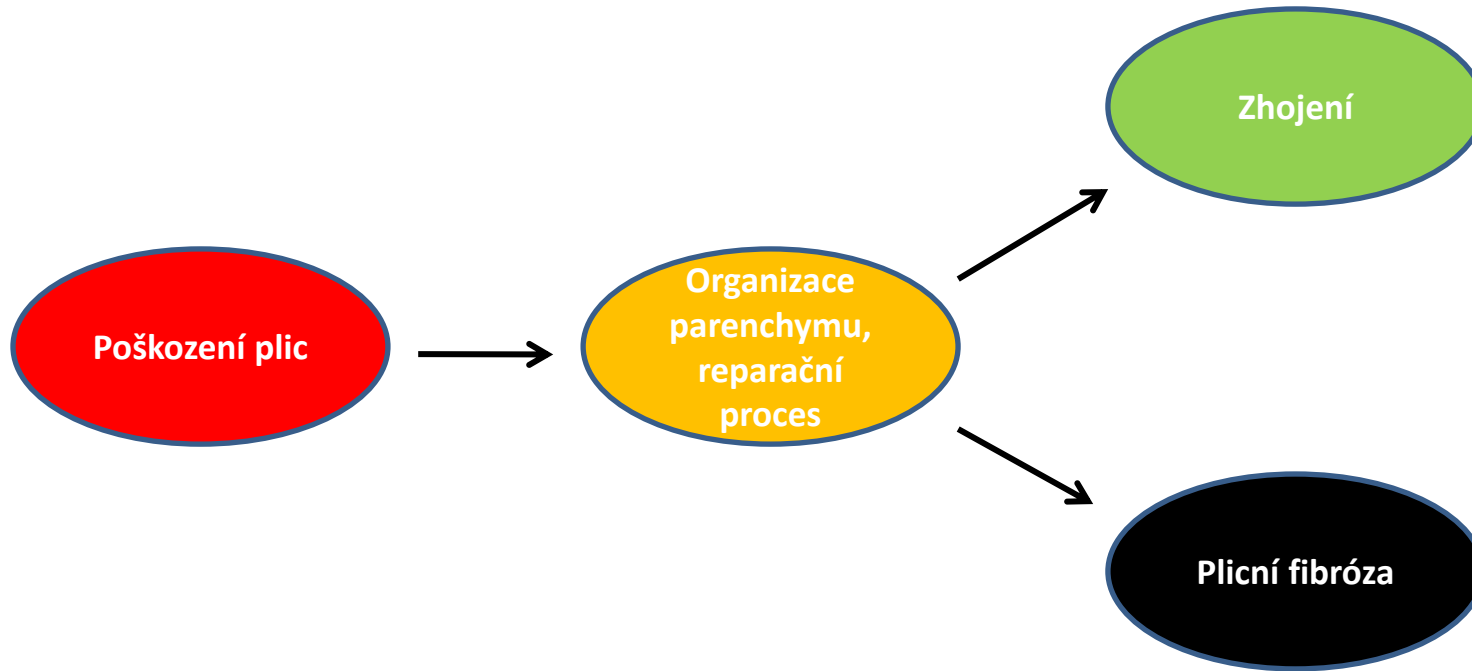
biopsie z mimoplicní lokalizace

- periferní uzliny či kožní léze v případě sarkoidózy
- biopsie sliznice nosohltanu při podezření na vaskulitidy či Sjögrenův syndrom
- biopsie z ledviny, spojivky, atd.

chirurgická biopsie plic

- kromě obvyklých operačních rizik v celk. anestezii nebezpečí exacerbace intersticiálního procesu (i s fatálními následky)
- z tohoto důvodu biopsii neprovádět, je-li již jasno z jiných vyšetření

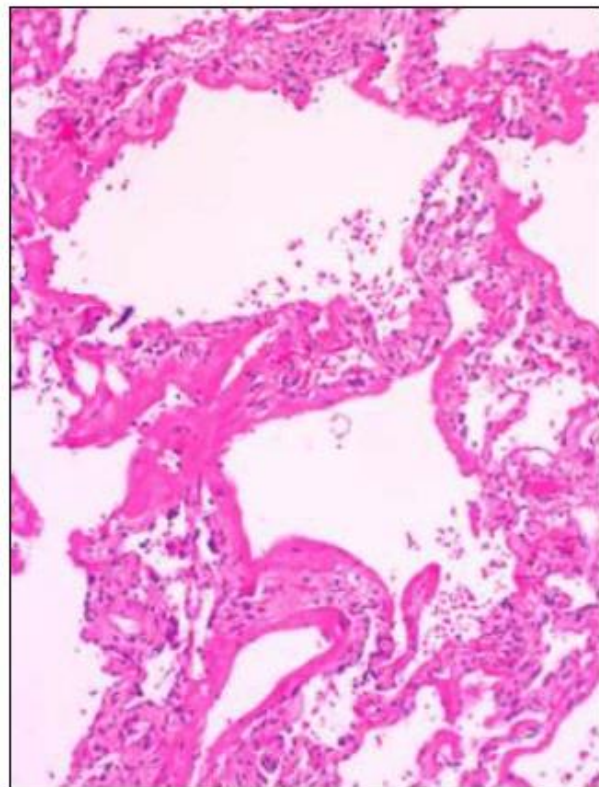
Vyšetřovací proces – histologické vyšetření



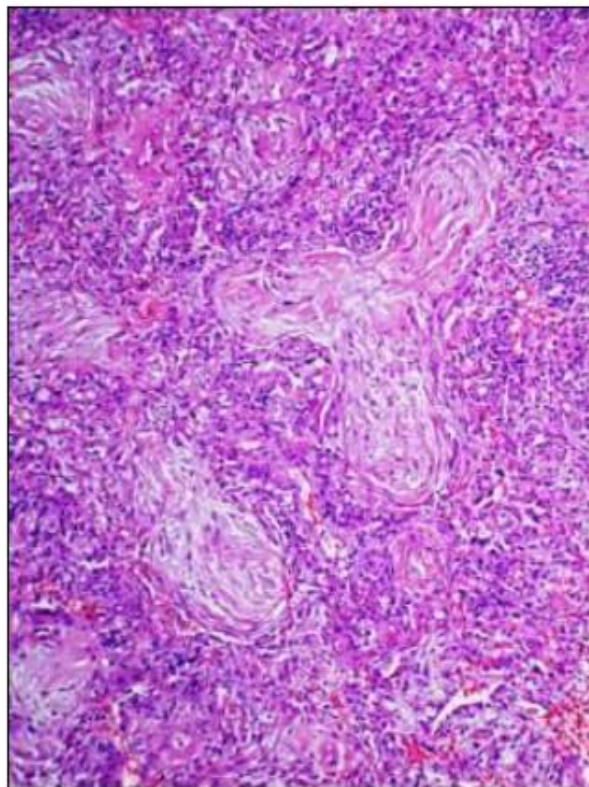
Při plicní biopsii může být zachycená jakékoliv fáze a jakákoliv kombinace poškození plíce

Vyšetřovací proces – histologické vyšetření

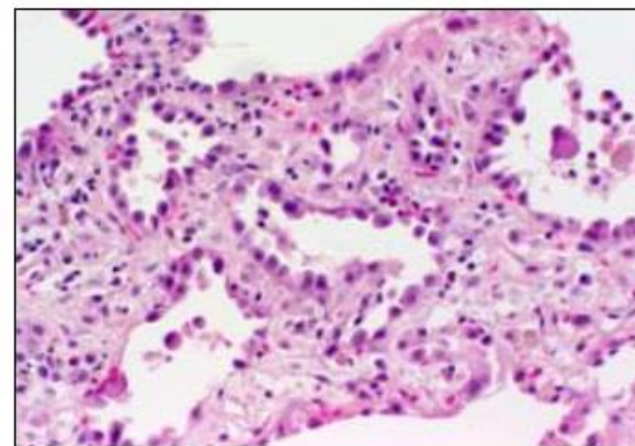
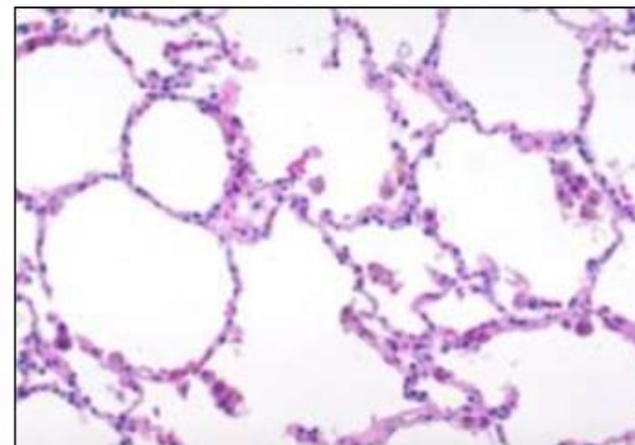
zhojení



Akutní poškození plic s
hyalinními membránami

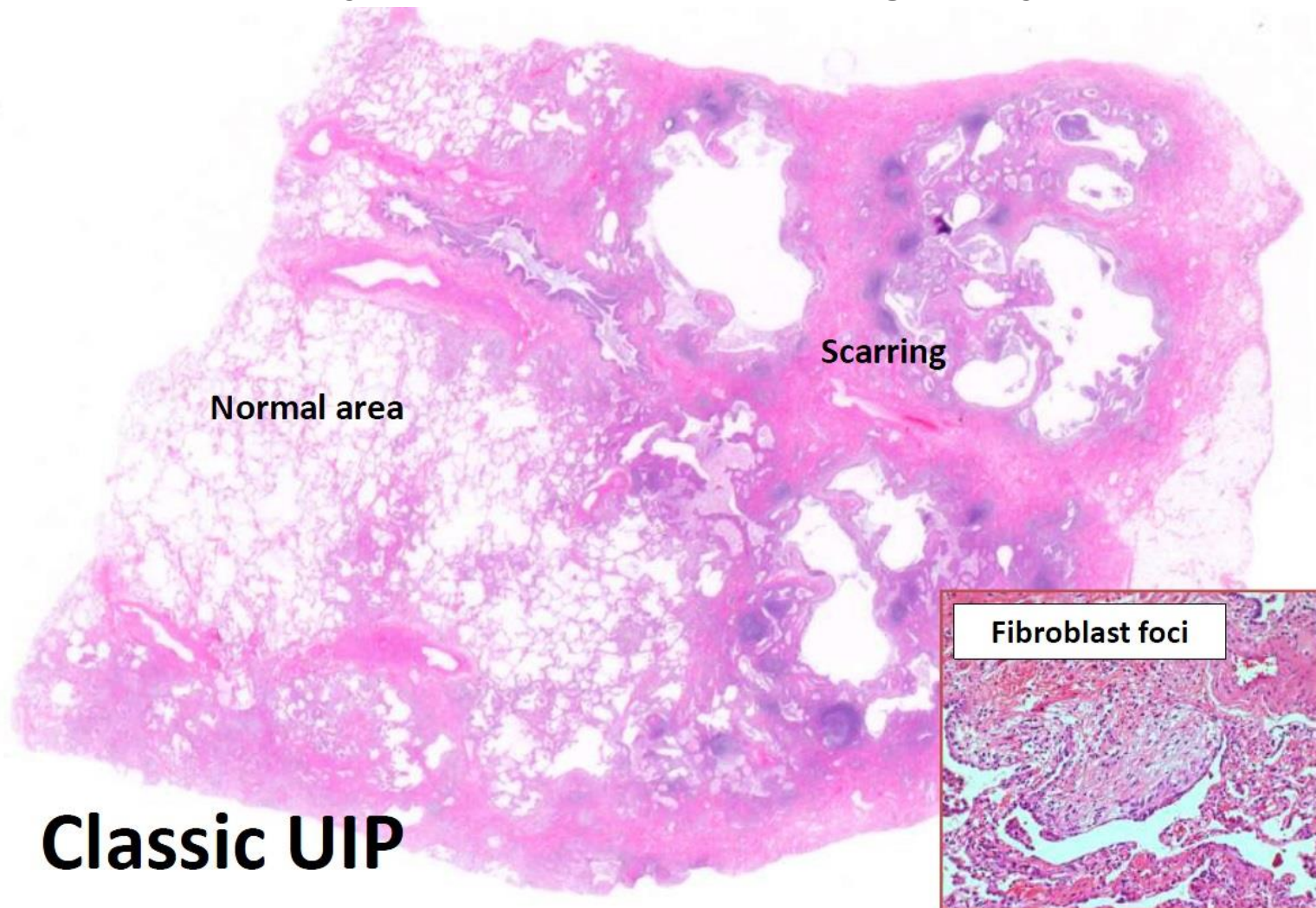


Reparační fáze, organizace plic



Intersticiální plicní fibróza

Vyšetřovací proces – histologické vyšetření

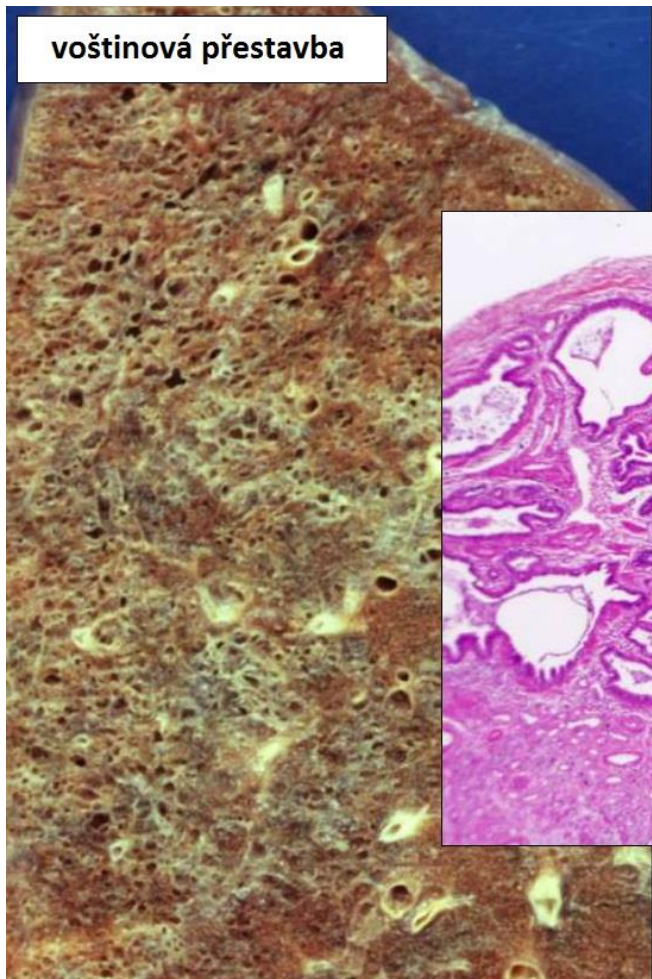


Classic UIP

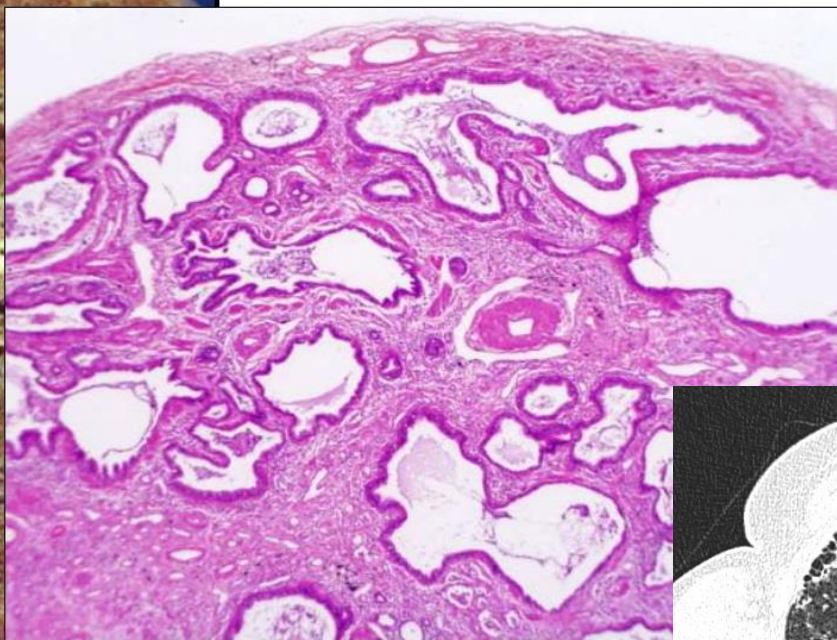
Fibroblast foci

Vyšetřovací proces – histologické vyšetření

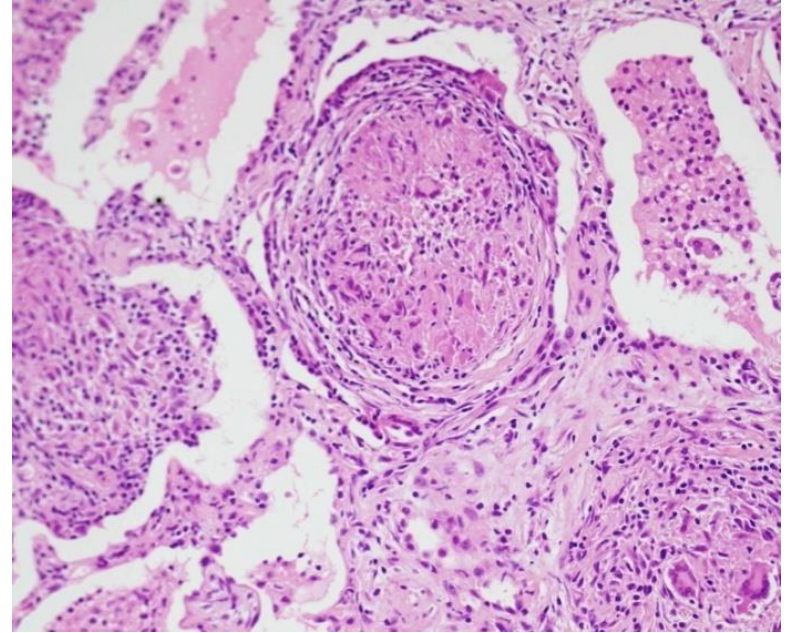
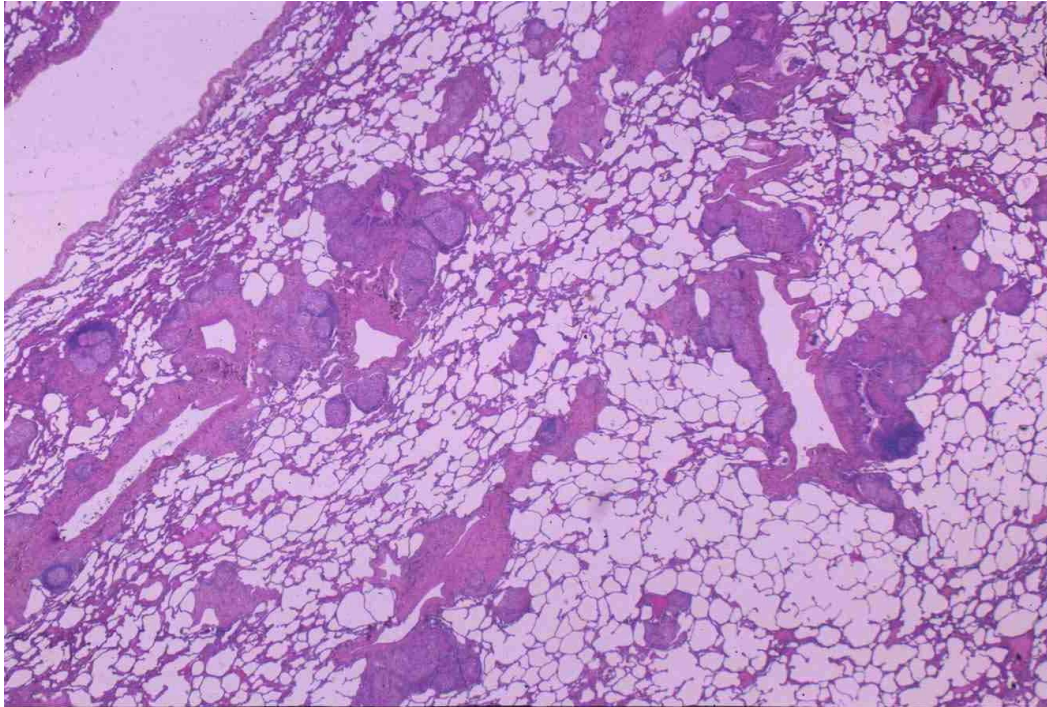
voštinová přestavba



Voština je destrukce plicní tkáně s nahromaděnými cystickými fibrózními silnostěnnými. Je přítomná úplná ztráta acinární struktury.



Vyšetřovací proces – histologické vyšetření



Sarkoidóza – příklad granulomatózy

Nenekrotizující dobře strukturované granulomy v periferii plic. Jsou v nich přítomné Langhansovy mnohjaderné buňky



V Afghánistánu žije přes 20 etnik.
Tádžici, Turkmeni,
Uzbekové, Paštuni...
...na západě Chazáři a z
dob Čingischána
Mongolové...

Vás to nezajímá, vojáku?



Soudruhu kapitáne,
a není to jedno,
koho tam budeme
rubat?

9. rota
Fjodor Bondarčuk, 2005

Pane docente, a není to jedno, komu dáme ty kortikoidy?

Léčba

- Došlo k výraznému rozvoji v posl. 10 letech
- Postupně se zavádí specifická léčba některých IPP
- Zvyšování důrazu na včasné odesílání k plicním transplantacím

Transplantace plic může být indikována u všech fibrotizujících IPP a z nefibrotizujících u LAM a plicní histiocytózy (z Langerhansových buněk)

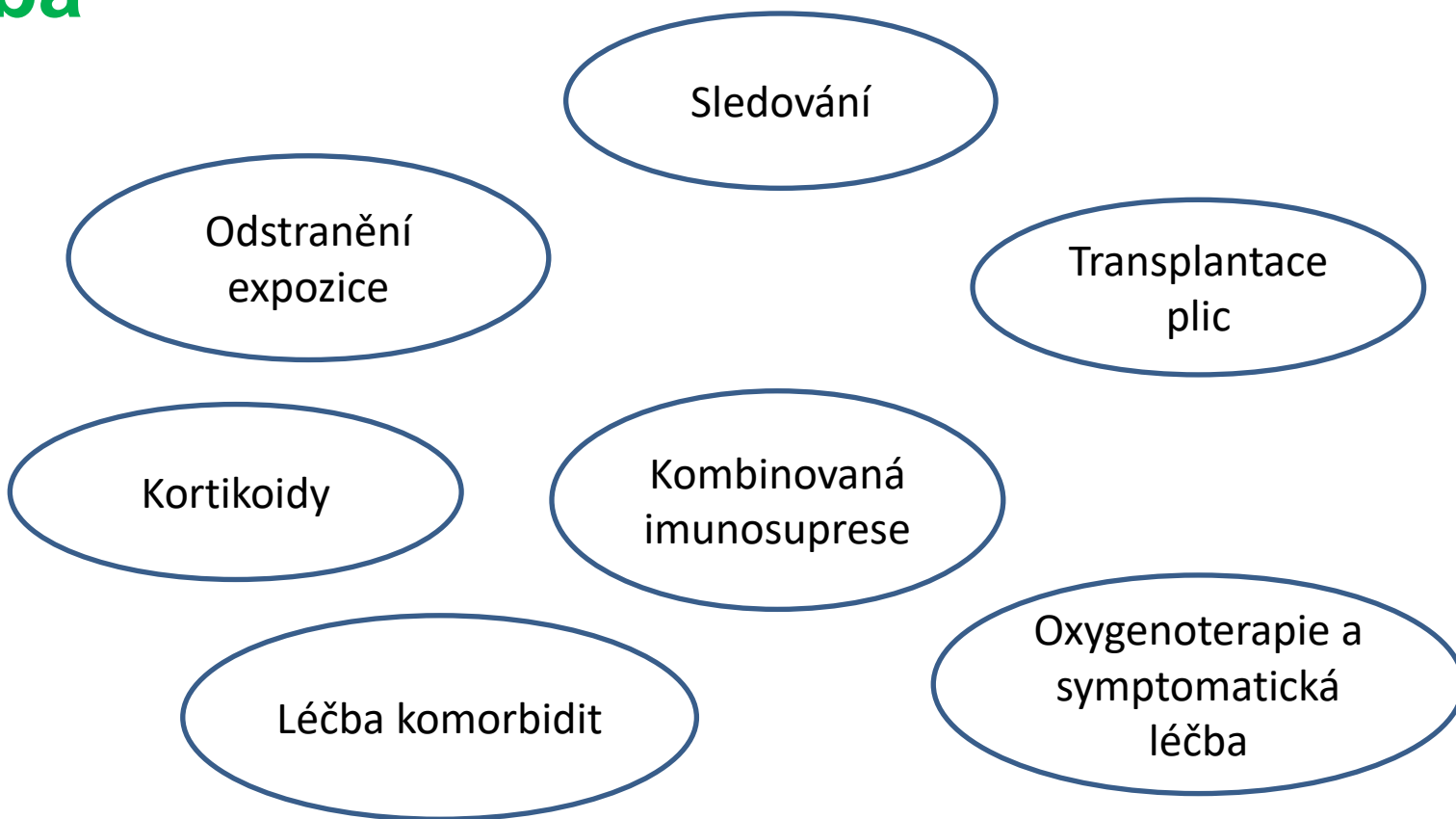
Cca do roku 2005:

- eliminace expozice vyvolávajícímu faktoru
- u všech uvážení kortikoidů
- pokud nedošlo ke zlepšení, tak přidat Azathioprin a případně NAC
- symptomatická léčba a u vybraných transplantace plic

V současnosti:

- pečlivé vyhledávání pac. s IPF a nasazování antifibrotických léků
 - Pirfenidon (*Esbriet*), Nintedanib (*Ofev*)
- U lymfangioleiomyomatózy (LAM) indikován Sirolimus
- Systémové nemoci pojiva s plicní manifestací: výběrově Rituximab
- Idiopatická NSIP: výběrově Rituximab
- U chron.EAA jako druholiniová léčba Mycophenolat mofetil

Léčba



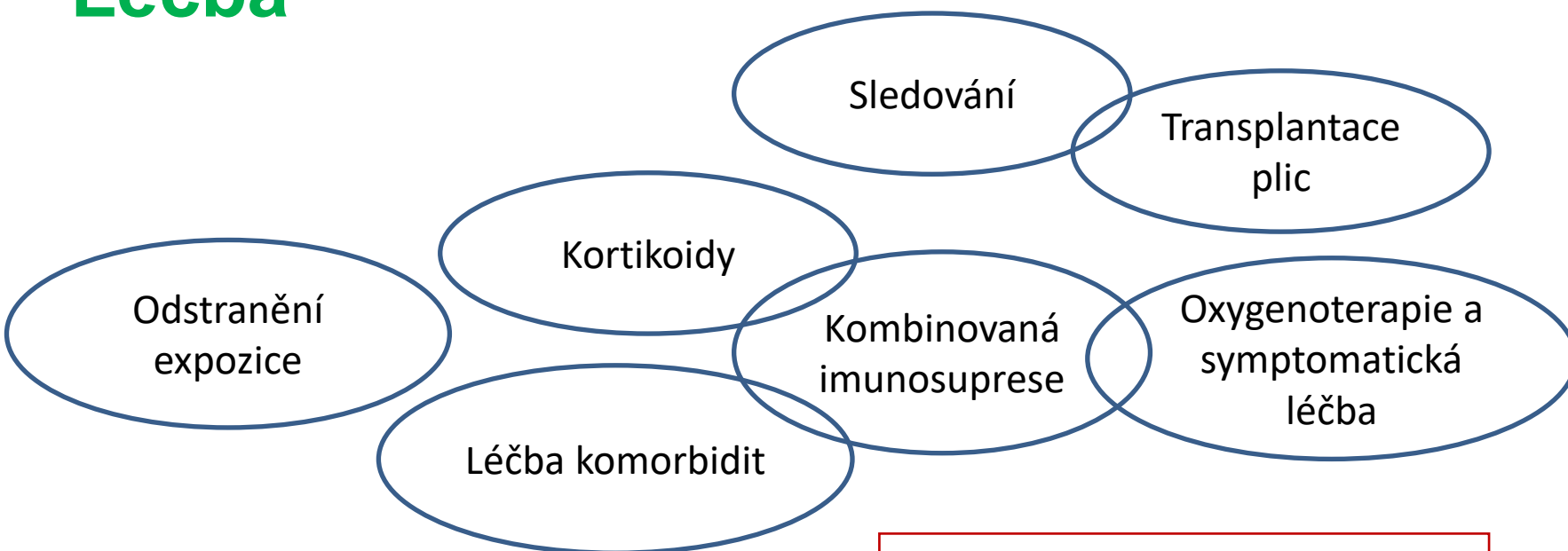
Léčba



Léčba



Léčba



Specifická léčba

IPF – antifibrotika
(*pirfenidon, nintedanib*)

LAM (lymfangioleiomyomatóza)
– *sirolimus*

Syst. onem. pojiva –
výběrově *rituximab*

Vaskulitidy – *cyklofosfamid,*
mycofenolát, rituximab

Dva možné přístupy je specifické léčbě antifibrotiky:

1 – striktně podle nosologické jednotky (IPF / non-IPF)

- zavedený systém
- jednoduchý pro zdr. pojišťovny

2 – podle morfologických rysů

- nastupující systém
- má oporu v datech
- definuje, jak léčit non-IPF fibrózy

Nemoc věrně imituje IPF a nelze (nepomohlo) odstranit expozici? → budeme léčit jako IPF

Imituje IPF, ale je evidentní, že jde o syst. onem. poj?

- Zvážit přidat antifibrotikum k další léčbě

Dva možné přístupy je specifické léčbě antifibrotiky:

Nejčastěji diff.dg. je zejména mezi **IPF** vs. **chron. EAA s HRCT charakterem UIP**

- **EAA (sub)akutní, resp. nefibrotizující:**
 - neostré centrilobulární noduly více či méně komb. s ground glass
 - převaha v horních lalocích
- **EAA fibrotizující – v typické podobě**
 - retikulace dominantně v hor. lalocích
 - ne subpleurálně, ale peribronchiálně
 - může být ostrůvkovitě voština (*hlavně peribronchiálně*)
 - přetrvávají zbytky akutních změn

- **EAA fibrotizující, atypická:**
 - obraz necharakteristické fibrózy
 - ale i „možná UIP“ či „typická UIP“

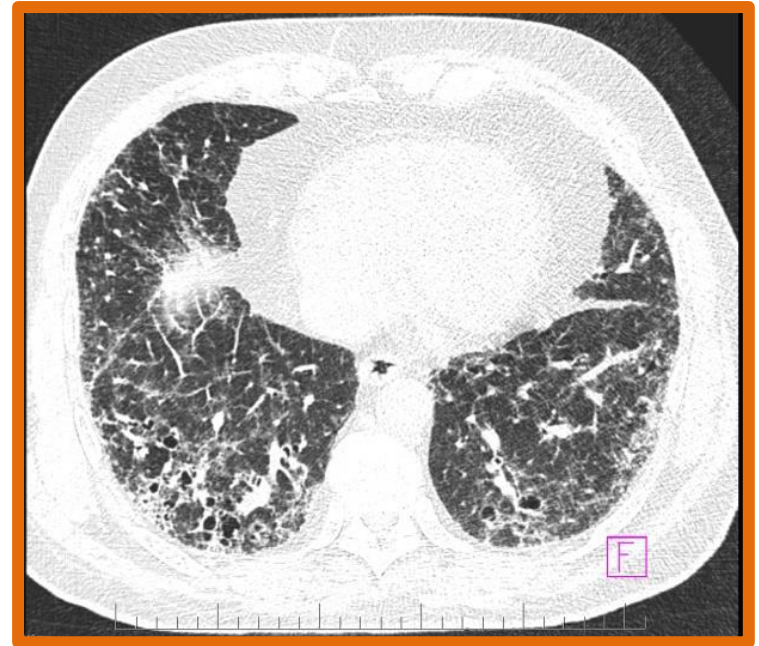
- Atypický obraz chronické EAA je zaměnitelný za IPF
- Obraz možné UIP je doporučen k biopsii, která dg. chron. EAA zjistí (možná)
- Obraz definitivní UIP k biopsii dop. není, EAA pak unikne dg. a je považována za IPF



V praxi to nevedí, protože biol. chování je pak velmi blízké IPF

Dva možné přístupy je specifické léčbě antifibrotiky:

Nejčastěji diff.dg. je zejména mezi **IPF** vs. **chron. EAA s HRCT charakterem UIP**



IPF s neúplně vyjádřenými HRCT znaky, tj. pattern „possible UIP“ může mít totožný nález jako fibrotizující EAA (i když by teoreticky měly být rozdíly v distribuci změn)

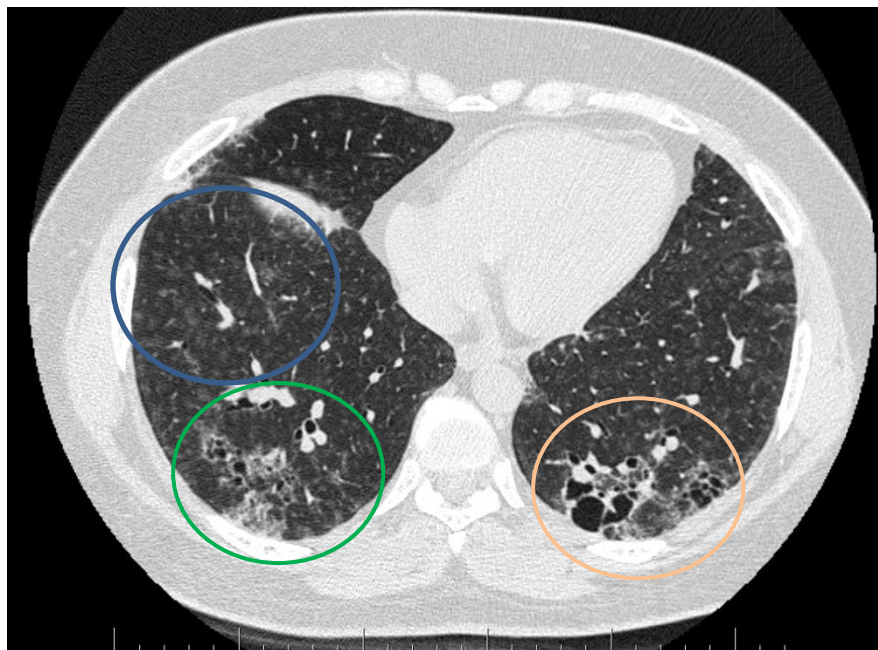
Diagnóza a charakter na HRCT

Nález UIP u typické IPF vs. u atypické EAA

Neostré centrilobulární
noduly



Ground glass s poč.
retikulacemi



Pokročilé retikulace a fokální oblast voštiny

Léčba EAA

- Odstranění vyvolávající expozice

- Farmakoterapie:

- Nefibrotizující EAA:

- kortikosteroidy (vstupně 40mg **Prednisolon**)
 - poté snižování na nejmenší účinnou dávku

- Fibrotizující EAA:

- kortikosteroidy ± imunosupresiva
 - **Azathioprin (Imuran)**
 - **Mykofenolát Mofetil (Mycophenolate, Cellcept)**
 - dle novějších prací účinnější a lépe snášené
 - Léčba antifibrotiky (**Pirfenidon, Nintedanib**)
 - novinka, zatím na §16, málo zkušeností
 - čím je onemocnění fenotypově bližší IPF, tím patrně účinnější



www.bitva-extrasensov.ru

Idiopatická plicní fibróza (IPF)

Intersticiální plicní procesy

Se známou příčinou

Granulomatózy

Idiopatické intersticiální pneumonie (IIP)

Jiné

- **exogenní alergická alveolitida**
- pneumokoniózy
- onemocnění vyvolaná dráždivými plyny
- polékové
- v rámci systémových onemocnění pojiva
- infekční
- další...

- **sarkoidóza**
- Histiocytóza z Langerhansových buněk (histiocytóza X)
- vaskulitidy
- granulomatóza s polyangiitidou (Wegenerova granulomatóza)
- syndrom Churga a Strausové
- mikroskopická polyangiitida

Dříve:

- idiopatická plicní fibróza (IPF)
- non-IPF choroby...

Nyní (od r.2013):

- hlavní IIP...

Idiopatická plicní fibróza (IPF)

NSIP, COP, AIP, DIP, RB-ILD

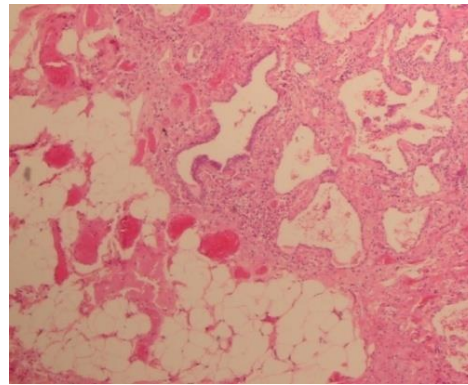
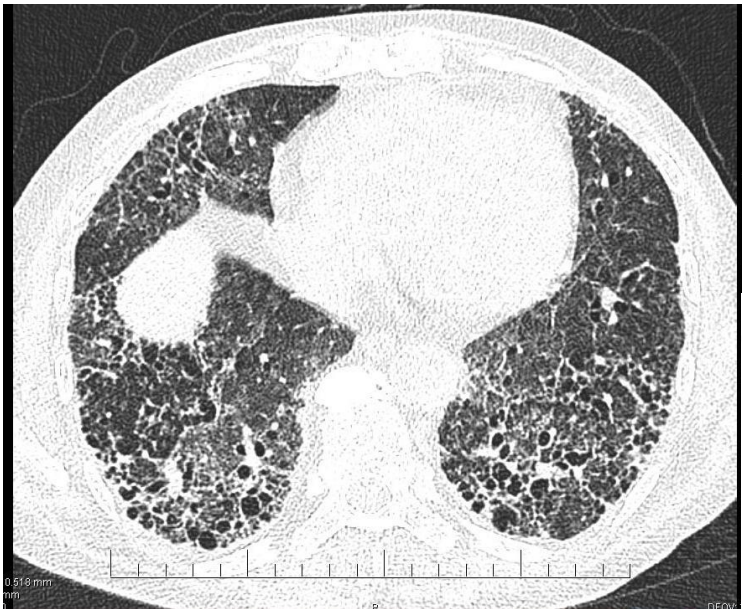
- vzácné IIP...
- neklasifikovatelné

- **eosinofilní pneumonie**
- alveolární proteinóza
- lymfanieiomyomatóza
- alveolární mikrolithiáza
- další...

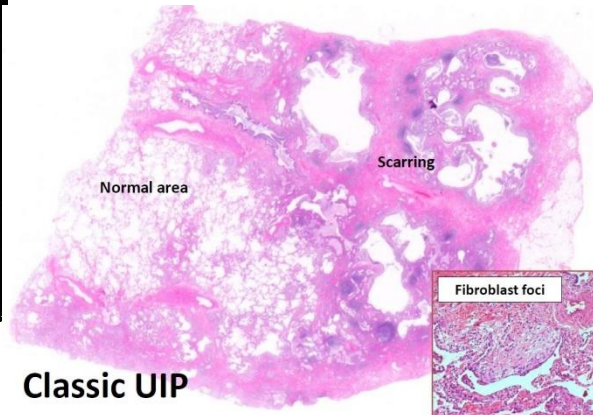
Ještě než začneme s léčbou IPF...

Definice:

„Idiopatická plicní fibróza (IPF) je specifická forma **chronické progredující fibrotizující intersticiální pneumonie nejasné etiologie**, která se primárně vyskytuje u dospělých jedinců, postihuje pouze plíce a je spojena s histopatologickým a /nebo radiologickým obrazem obvyklé intersticiální pneumonie (UIP).“



Preparát z Nem.Na Bulovce



Cases, R. Matějů, z prezentace na Prague ILD2014

Classic UIP

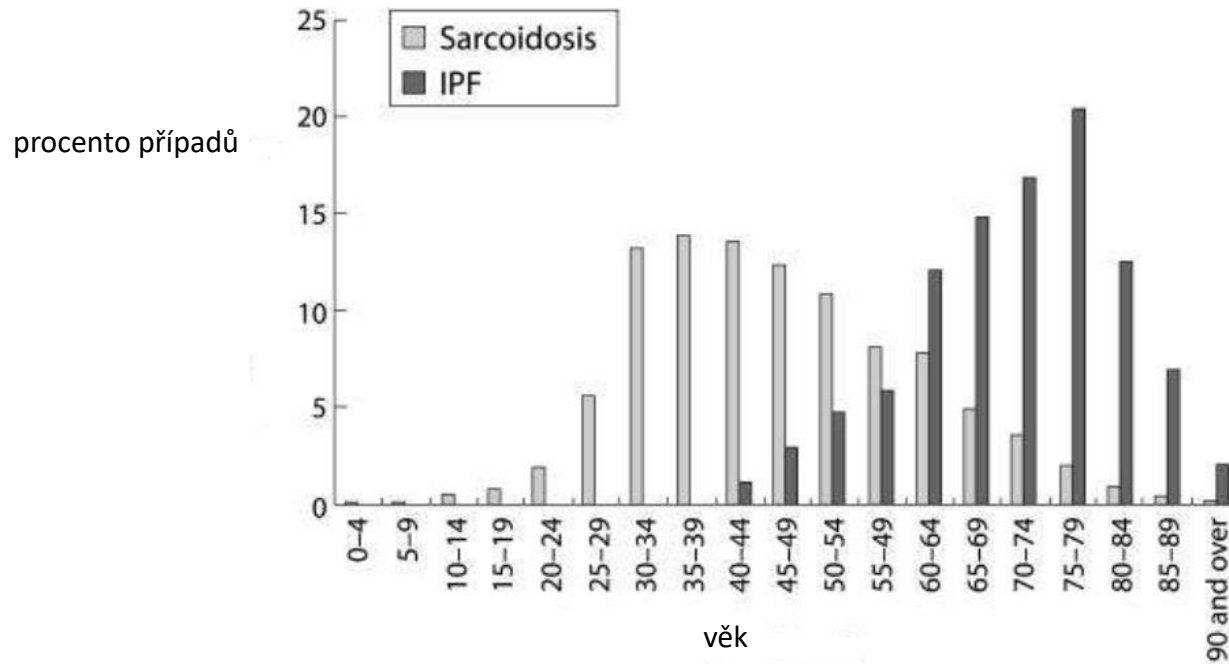
Idiopatická plicní fibróza:

Proč je důležitá?

- 1) IPF je častá (incidence 6,8-16,3/10000 dospělých)
- 2) IPF je závažná (medián bez léčby 2,5 – 3,5 roku od poč.obtíží)
(podle jiných zdrojů 2,5 - 5 let)
- 3) IPF má svébytnou patogenezi, a proto na ni nefungují kortikoidy
- 4) Je k dispozici specifická léčba, která prodlužuje život o 2,5 roku (snad i více)

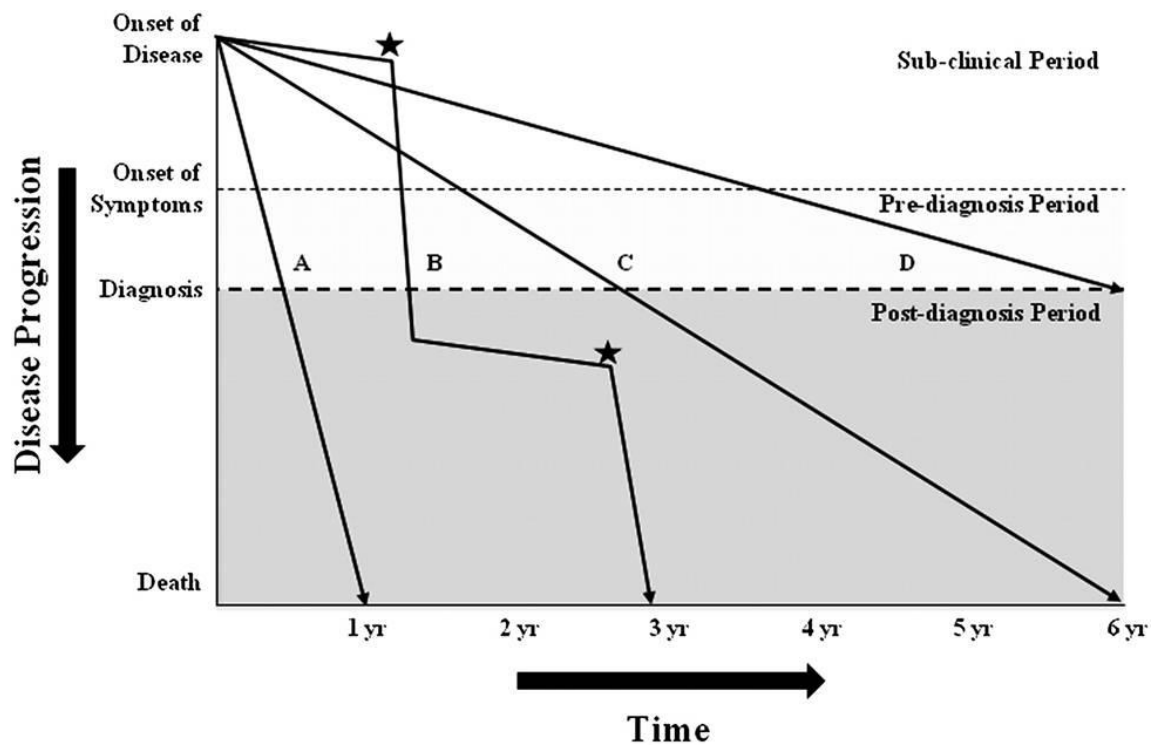
Idiopatická plicní fibróza

- incidence: 6,8–16,3 / 100 000 (v naší populaci asi 7/100 000)
- 2/3 jsou muži, 1/3 ženy
- výskyt obvykle od 40.-80. roku života
- IPF je asociovaná s kouřením – 2/3 (bývalí) kuřáci, 1/3 nekuřáci
- jiná predispozice (geografická, populační,...) není známa



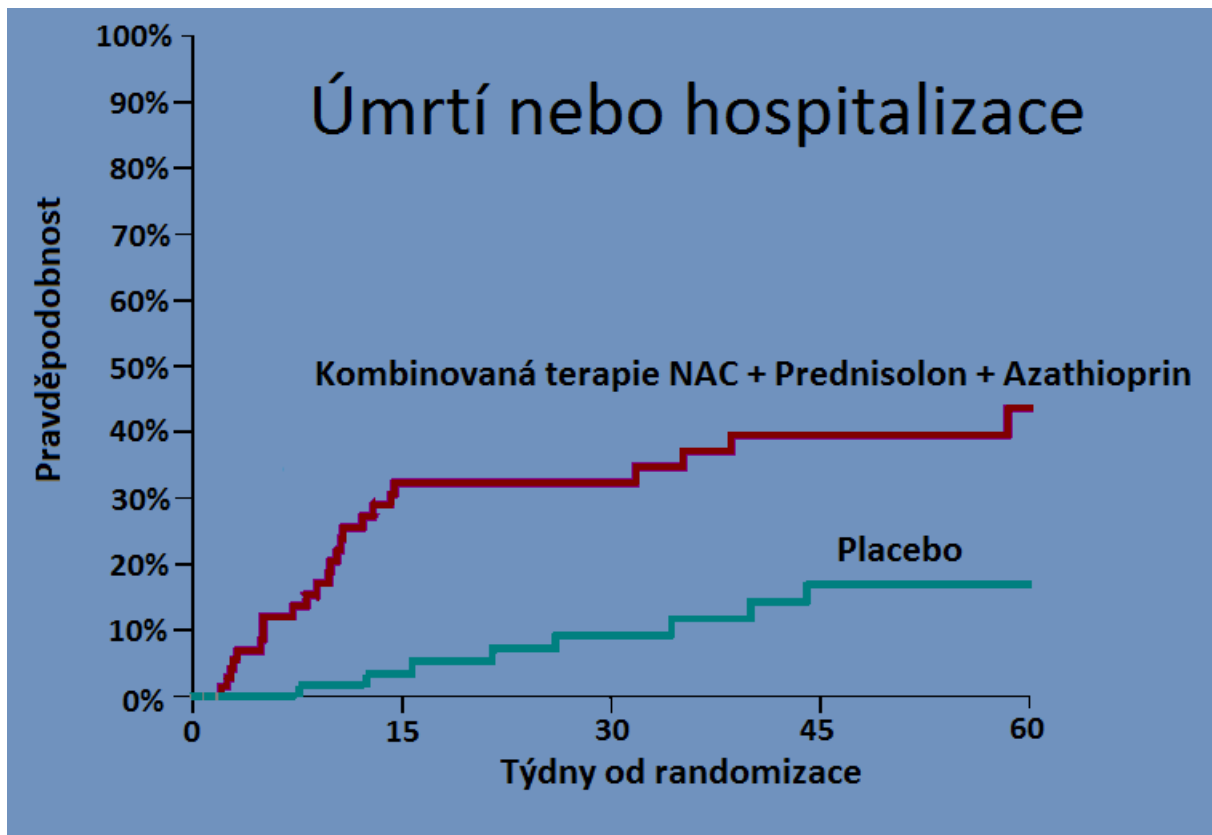
Idiopatická plicní fibróza

- nemoc progreduje a vede ke smrti – medián přežití 2,5-3,5 roku od diagnózy
- jsou ale fenotypy rychlých progresorů, exacerbátorů a pomalých progresorů (asi 20% pacientů přežívá déle než 5 let)



Léčba IPF

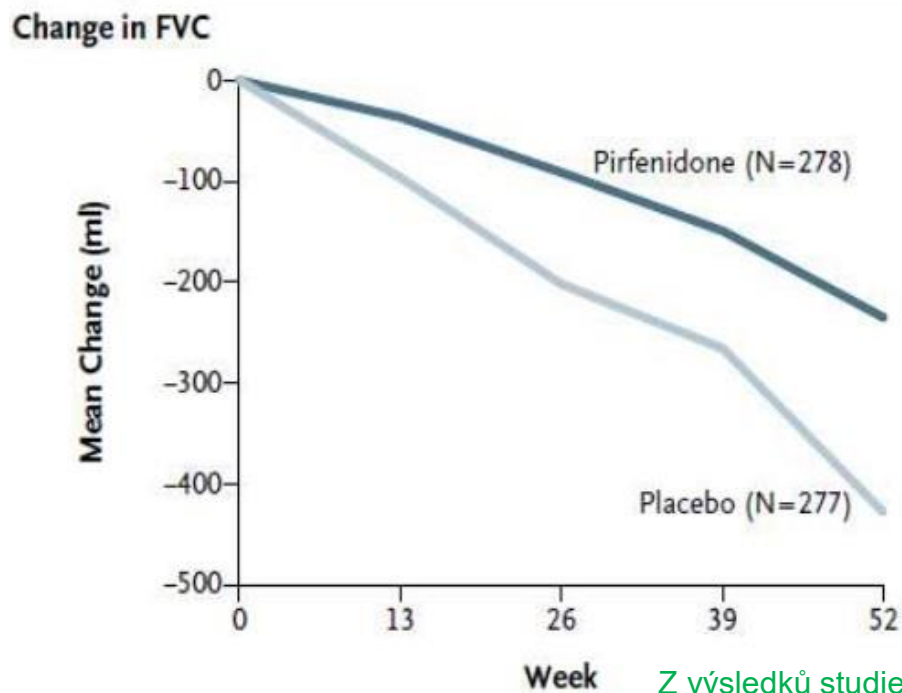
- Léčba IPF do r.2012: prednisolon + azathioprin + N-acetylcystein (NAC)
- r.2012 vyšla studie PANTHER
- **výsledek:** 2x vyšší pravděpodobnost úmrtí či hospitalizace oproti placebo
- **následek:** kontraindikace „trojkombinace“ u IPF
- **otazník:** U chron. EAA se používá dosud. Je to dobře?



Léčba IPF

- Od roku 2014 je v ČR registrován lék PIRFENIDON (Esbriet) (zcela nová léková skupina antifibrotických léků)

- preskripce jen ve specializovaných centrech
- jde o první lék reálně zpomalující progresi choroby
- blokuje produkci TGF- β a TNF- α
- pro mírně až středně pokročilé stadium
- mortalita během 52T léčby: placebo 7,2%, pirfenidon 4,0% (tj. ↓40%)

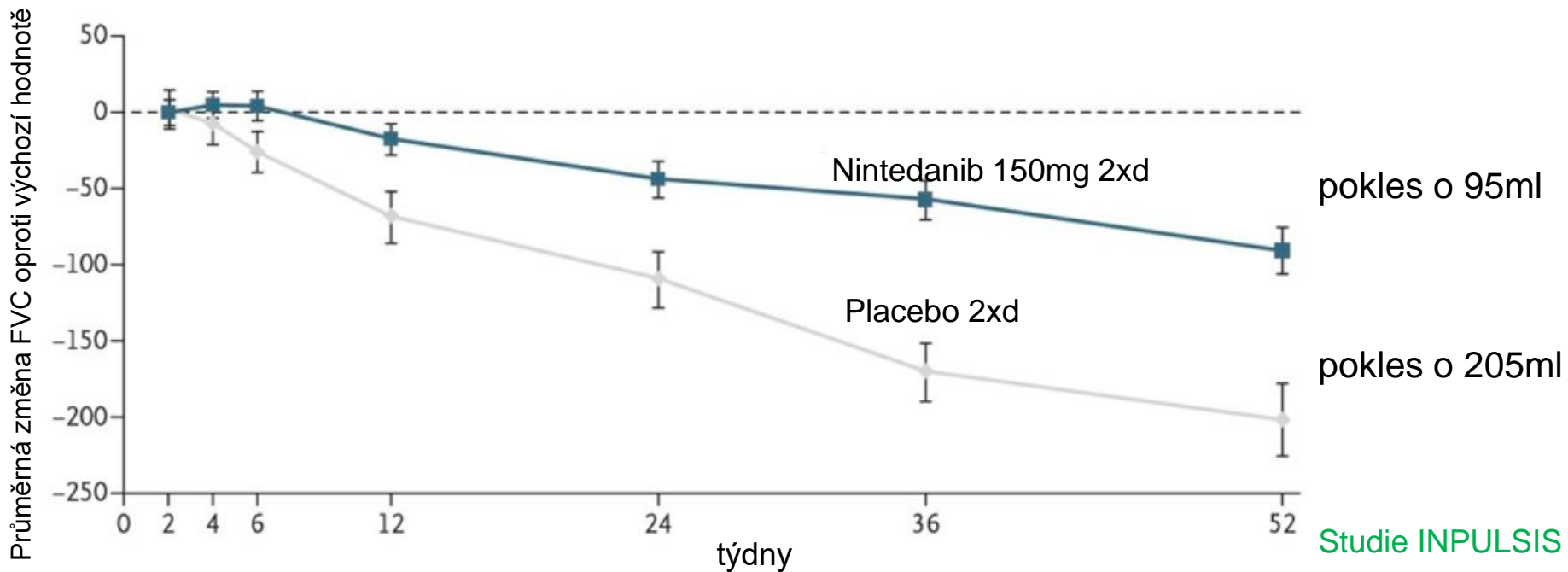


- Lze očekávat prodloužení života o 2,5 roku.

Fisher M, Nathan SD, Predicting Life Expectancy for Pirfenidone in Idiopathic Pulmonary Fibrosis, *J Manag Care Spec Pharm.* 2017;23(3-b):S17-S24.

Léčba IPF

- **Od roku 2015 také lék NINTEDANIB (Ofev)**
 - preskripce jen ve specializovaných centrech
 - trojitý inhibitor: VEGF, PEGF, FGF (destičkový, vaskulární a fibroblastový růstový faktor)
 - Během prvního roku zpomalení poklesu FVC o 55%
 - mortalita během 52T léčby: placebo 7,8%, nintedanib 5,5% (tj. ↓30%)



Léčba IPF

- Léky Pirfenidon a Nintedanib: srovnatelně účinné
- Jsou i srovnatelně drahé
- Volba mezi nimi podle nežádoucích účinků

Pirfenidon

- ++ fotosenzitivita
 - nutnost užívání účinných opalovacích krémů (i celoročně)
 - nelze se opalovat
- ++ nausea a nechutenství
 - často vynutí ukončení léčby
- ++ hubnutí
- + porucha funkce jater
- + průjem

Nintedanib

- +++ průjem
 - asi 50% léčených
 - lze léčit Loperamidem
 - často až po několika měs. léčby
- + nausea
- + krvácivé stavy
- + porucha funkce jater

Léčba IPF

Další léčebné postupy

• Transplantace plic

- U pacientů nepříliš polymorbidních
- Nutné časně odesílání na prvonávštěvu do transplantačního centra
 - CAVE: medián přežití 2,5-3,5 roku (či 2,5-5,0 roku)
 - obvyklé doporučení: všichni rovnou v době diagnózy
 - u nás: při horšení plicních funkcí + patol. FVC a DLCO
- obtížnější hledání dárce pro fibrotické zmenšení hrudníku (jsou třeba „drobné plíce“)
- přežití 5 let po transplantaci: asi 50%

• Oxygenoterapie

- Při rozvoji respirační insuficience
- Snažíme se indikovat mobilní kyslík

• Rehabilitace

- Indikovaná u všech pacientů s IPF

Léčba IPF

Další léčebné postupy

- Léčba exacerbace

- **Stav náhlého zhoršení dušnosti**

- bez jiné příčiny (plicní embolie, pneumothorax, infarkt myokardu)
- obvykle doprovázený novými infiltráty na RTG hrudníku (a opacitami mléčného skla na HRCT)
- snížení pO₂

- **Méně časté než např. u CHOPN, ale smrtící**

- smrtnost až 90%
- úmrtnost na invazivní ventilaci téměř 100%
- invazivní ventilace proto indikována jen
 - u pac. na waiting listu k transplantaci
 - pokud jsme připraveni organizovat urgentní transplantaci plic

- **Léčba:**

- Kortikoidy ve vysokých dávkách: až 1000mg/den po 4 dny, pak snižovat (ale slabé podložení důkazy)
- Širokospektrá ATB
- Kyslík

Léčba IPF

Další

• Léčba

• St

• M

• L

Děkuji za pozornost !



žovat

- Širokospektrá ATB
- Kyslík