

# Intersticiální plicní procesy

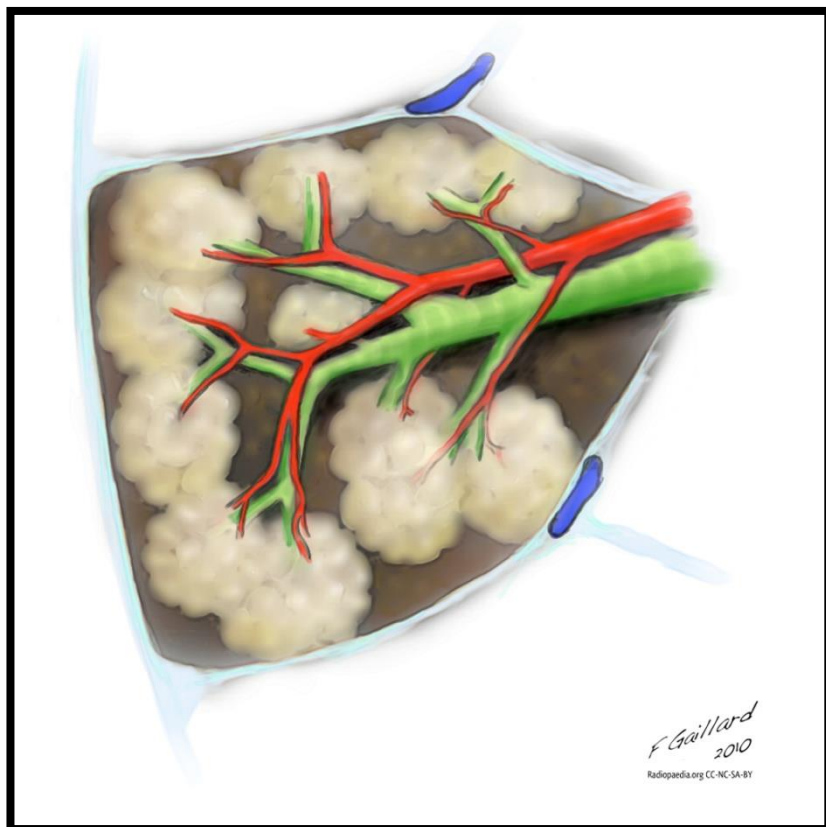
Ladislav Lacina



# Co je to plicní intersticiium?

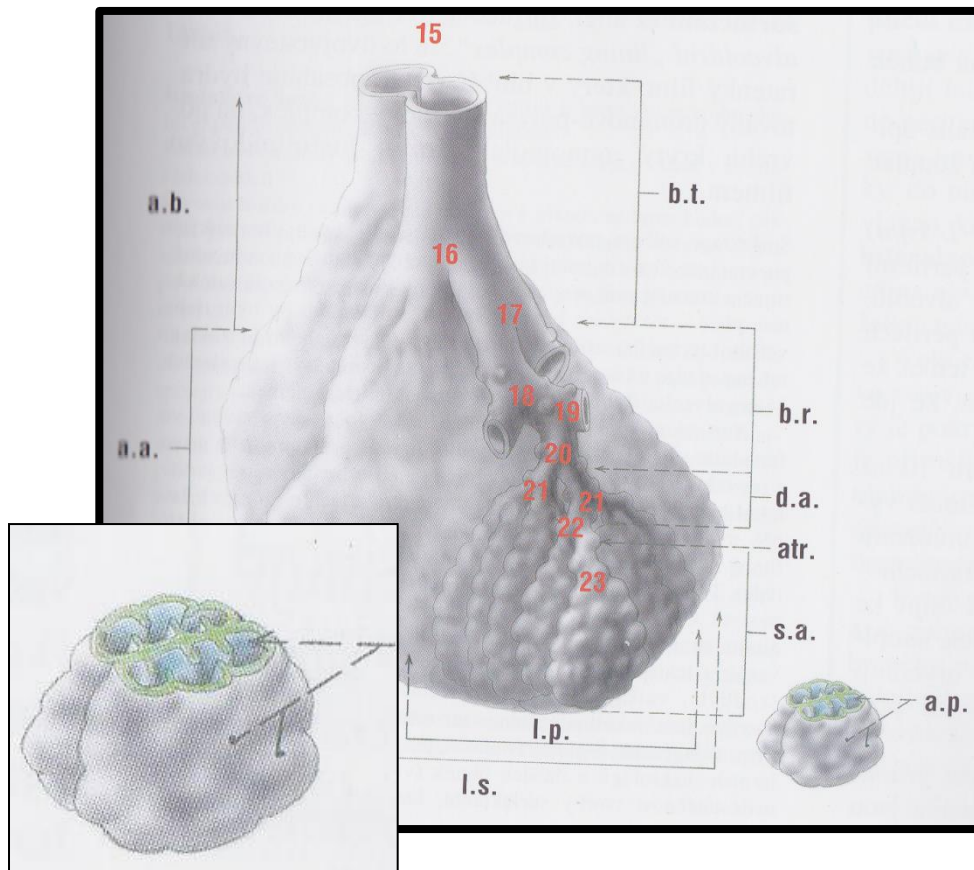
- Tkáň obklopující alveoly, cévy a průdušky
- Zajišťuje strukturu plice, oporu a retrakční působení v plicích

Sekundární plicní lalůček



<http://radiopaedia.org>

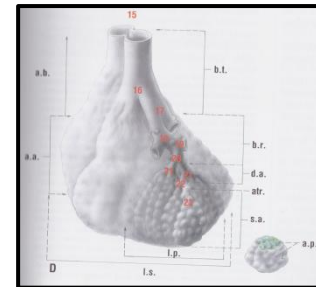
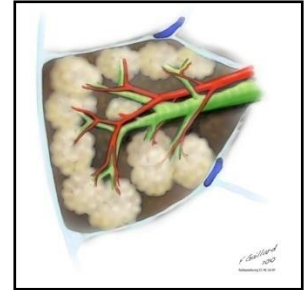
Sekundární plicní lalůček



R.Čihák, Anatomie, 2.díl

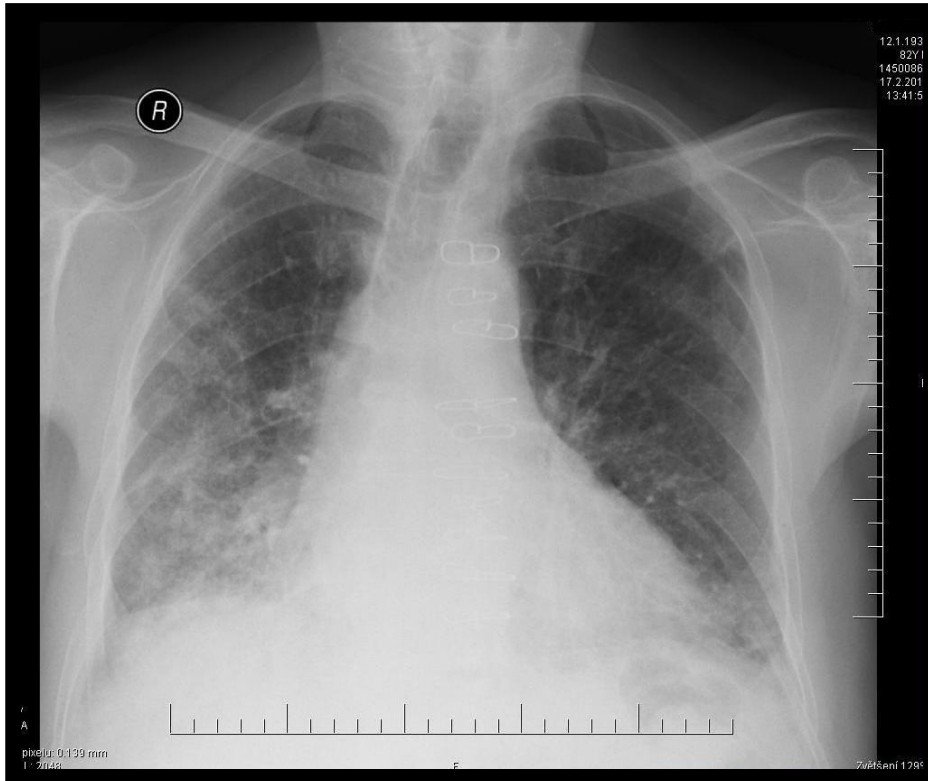
# Intersticiální plicní procesy (difuzní onemocnění plicního parenchymu)

- 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



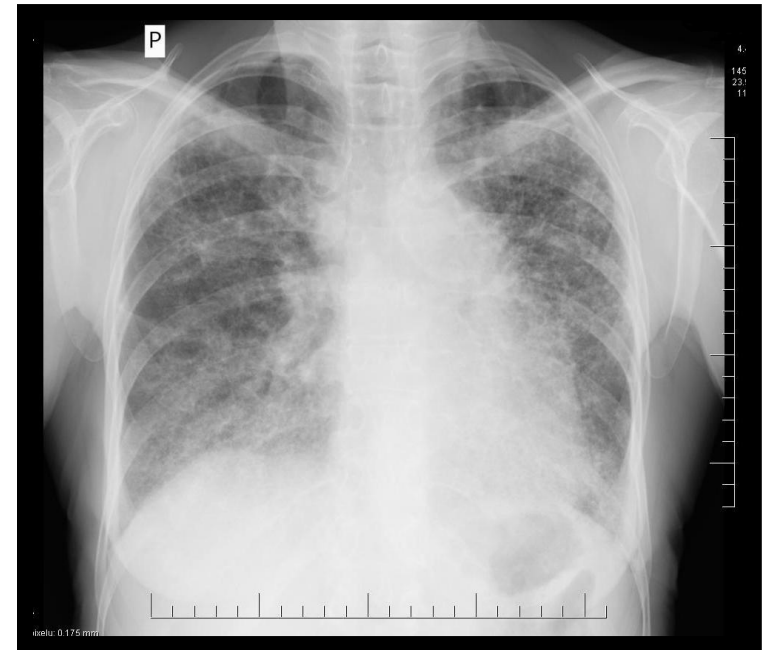
- Nejde o postižení dýchacích cest, dýchacích svalů, alveolů
- (V užším smyslu sem nepatří ani infekční ani nádorové choroby)

# 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
- lymfioleiomyomatóza
- alveolární mikrolithiáza
- další...

## Nefibrotizující

- **Akutní formy s rozvojem ARDS:** špatná prognóza
- **Zánět bez granulomů:** dobrá prognóza
- **Zánět s granulomy:** většinou dobrá prognóza (*nepřejde-li do fibrózy*)
- **Cystická přestavba:** nejistá prognóza

## Fibrotizující neprogredující

- Nejistá prognóza

## Fibrotizující progredující

- Většinou špatná prognóza

## Nefibrotizující

- **Akutní formy s rozvojem ARDS:** příklady
  - Akutní intersticiální pneumonie (syndrom Hamman-Rich)
  - Exacerbace jiných IPP
  - Virová pneumonie + „cytokinová bouře“ při Covid-19
  
- **Záněť bez granulomů:** příklady
  - Kryptogenní/sekundární organizující se pneumonie
  - Zánětlivé formy NSIP
  
- **Záněť s granulomy:** příklady
  - Sarkoidóza
  - Exogenní alergická alveolitida (nefibrotizující typ)
  
- **Cystická přestavba:** příklady
  - Lymfangioleiomyomatóza (LAM)
  - Lymfocytární intersticiální pneumonie



## Fibrotizující IPP: neprogredující x progredující

- V době diagnózy formálně nevíme (ukáže čas)
- Lze zásadně ovlivnit odstraněním expozice
- Jak je progrese definovaná?
  - Podle horšení FVC či nálezů na HRCT
- Různé diagnózy mají různé pravděpodobnosti stacionarity x progrese
  - Idiopatická plicní fibróza (IPF):  $\approx 0\%$  vs.  $\approx 100\%$
  - Pneumokoniózy (po odstr. exp):  $>95\%$  vs.  $<5\%$
  - Idiopatická NSIP  $\approx 70\%$  vs.  $\approx 30\%$
  - Fibrotizující exog. alerg. alv (EAA)  $\approx 80\%$  vs.  $\approx 20\%$

# O co nám při diagnostice jde?

## 1) Určit hrubý typ (fenotyp) procesu v době dg:

- nefibrotický x fibrotický
- akutní x chronický
- se snadno odstranitelnou expozicí x bez snadno odstr. expozice

## 2) Co nejpřesnější určení nosologické jednotky

- k odhadnutí pravděpodobnosti progresse
  - ? IPF → nečekat na progresi a hned léčit antifibrotiky
- k event. léčbě mimoplicní (systémové) komponenty
- nastavení léčbě zabraňující nežádoucímu vývoji
  - přesmyku nefibrotizující → fibrotizující
  - přesmyku stacionární fibrózy na progredující

## 3) Co nejpřesnější určení vyvolávajícího faktoru

- často nelze ☹

# A další management nemocného?

## Monitorace stavu aktivity onemocnění

- sledování plicních funkcí: zejm. FVC, DLCO, spO2, ev. 6MWT
- vývoj na zobrazovacích vyšetřeních (RTG, CT/HRCT)
- záznamy obtíží pacienta (volný rozhovor, ev. strukturovaná data)

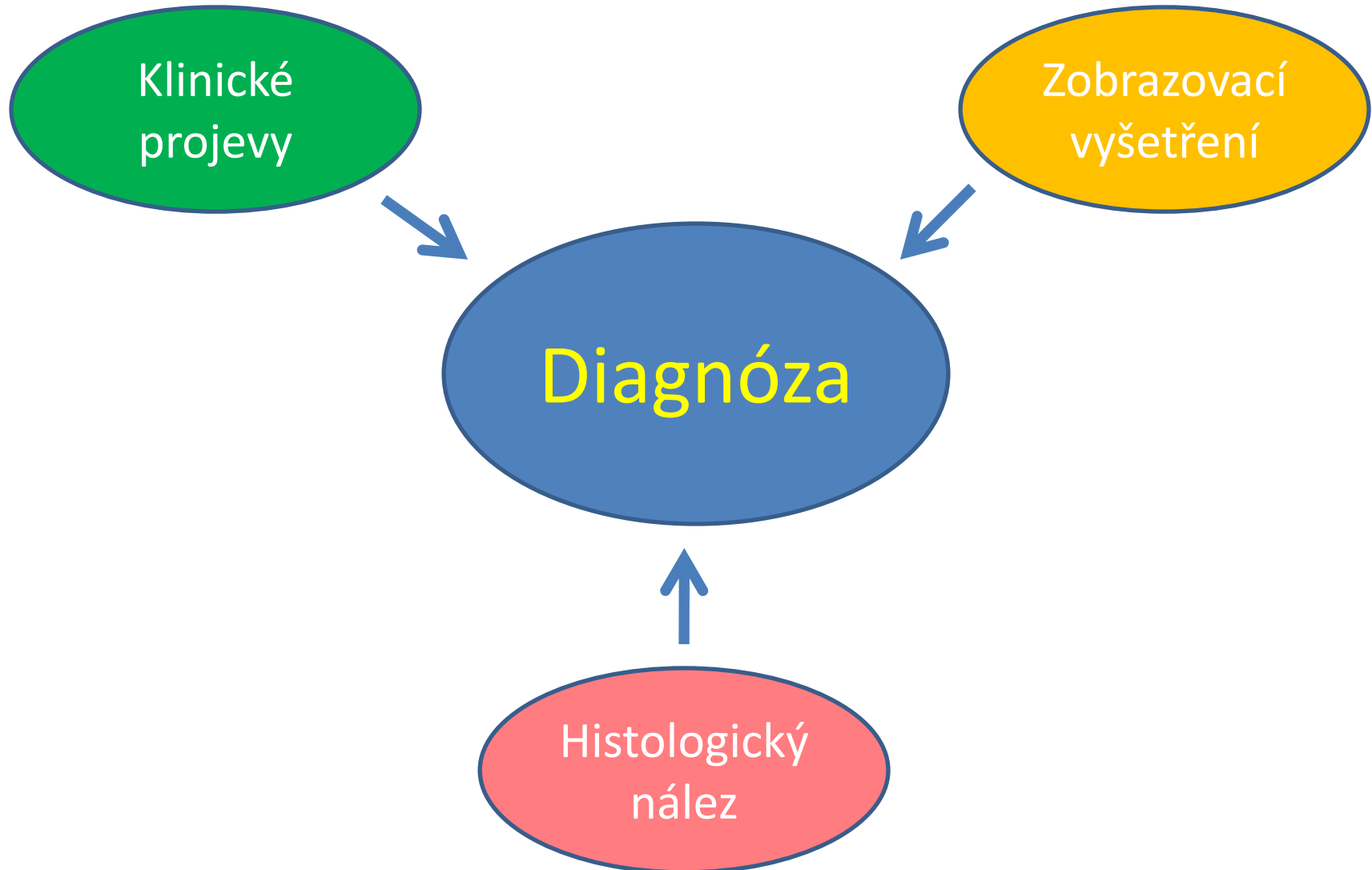
progreduje X neprogreduje X regreduje

- Změna léčby?
- Nasazení antifibrotik?
- **Transplantační program?**
- Oxygenoterapie?, podpůrná léčba?

- Deeskalace (vysazení)  
léčby?

# 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

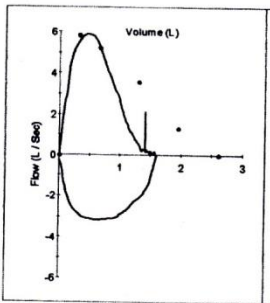
Ale:

- 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*

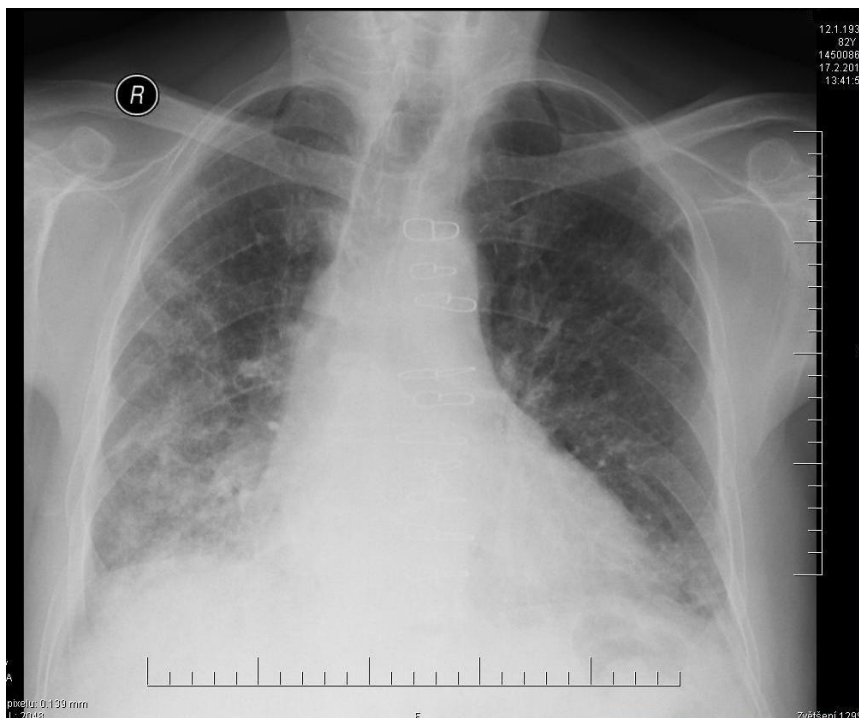


Případ pac. na naší klinice – silikóza u sochaře (snímek autentický, obrázek ilustrační)

# Vyšetřovací proces - anamnéza

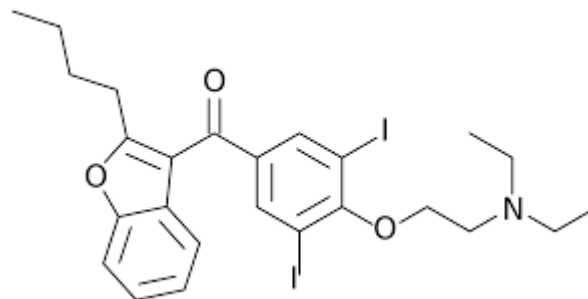
→ Farmakologická anamnéza

[www.pneumotox.com](http://www.pneumotox.com)  
(databáze pneumotoxických léků, asi 250 položek)



## Nicméně v praxi:

- **amiodaron**
- imunoterapie (hlavně protinádorová)
- protinádorová chemoterapie
- vzácně nitrofurantoin
- vzácně metotrexát
- *stav po radioterapii hrudníku*



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)

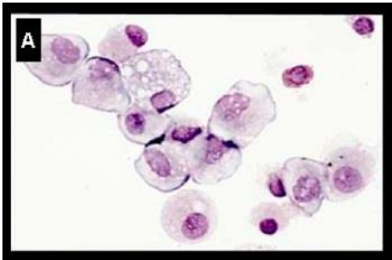
- V zahraničí – spíše rezervovaný přístup
- V ČR – doporučuje se

*Výplach alveolu 4x50ml FR a  
analýza diferenciálního rozpočtu bb.*

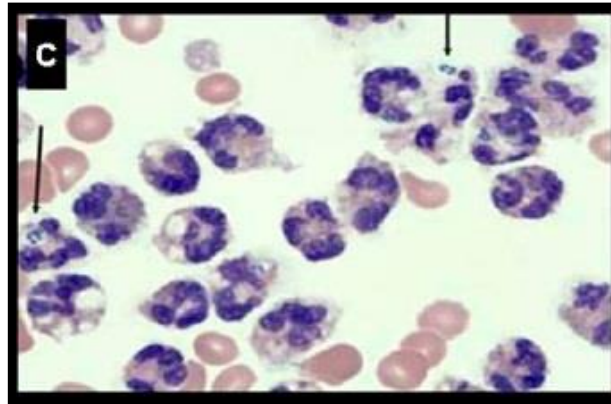
Někdy samo o sobě diagnostické (vzácně)  
Častěji jen „kamínek do mozaiky“

Provádět automaticky biopsie? A kryobiopsie?

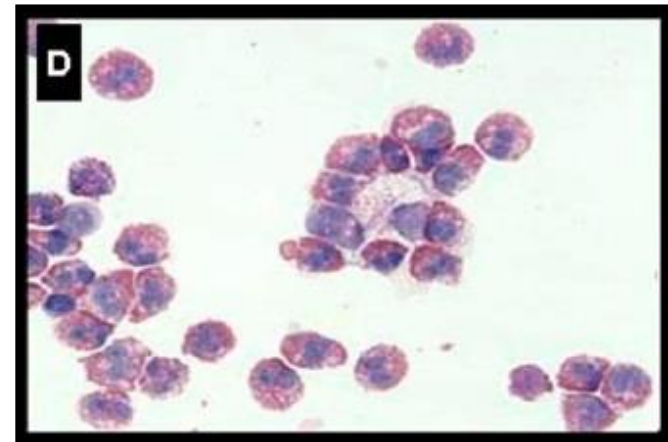
- asi ne



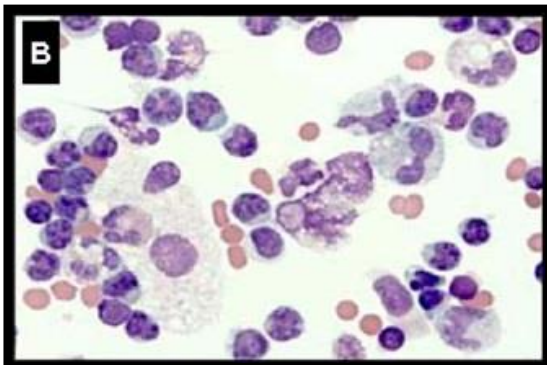
Normální nález



neutrofilní BAL s  
bakteriemi (u šipek)



eosinofilní BAL



lymfocytóza

# Role bronchoskopie + bronchoalveolární laváže (BAL)

## Patognomický význam

- nádorové buňky



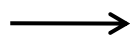
malignita

- mléčná tekutina pozitivní v barvení PAS



alveolární proteinóza

- hemorrhagie; s každou porcí tekutiny výraznější



difuzní alveolární hemorrhagie (primární?, sekundární?)

- prachová tělíška



pneumokonióza ?

## Pomocný význam – buněčný rozpočet

**Normální buněčný rozpočet v BALT:**

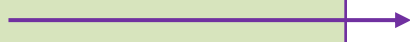
do 15% lymfocytů

do 3% neutrofilů

do 0,5% eosinofilů

do 0,5% bazofilů

Zbytek alveolární makrofágy

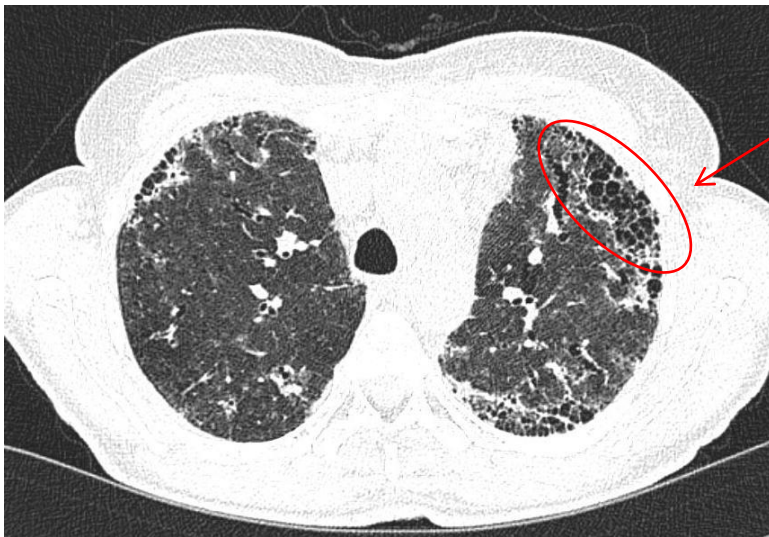


plus vyšetření CD4/CD8 (imunoregulační index)  
(zvýšení nad 3,5: příznačné pro sarkoidózu)

## Vyšetřovací proces – CT/HRCT

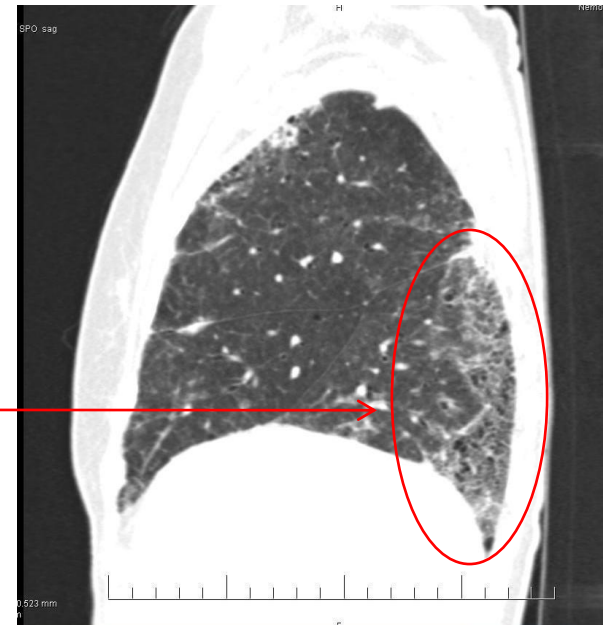
Pro validní zhodnocení je třeba tloušťka scanů pod 2,5mm; nejlépe 1mm scany (CT pořízené k vyloučení plicní embolie obvykle nevyhovují)

- *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 – CT/HRCT

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

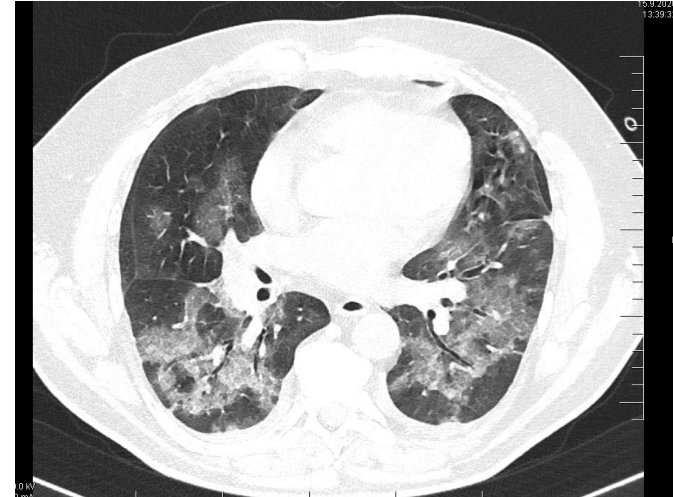
### Noduly

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



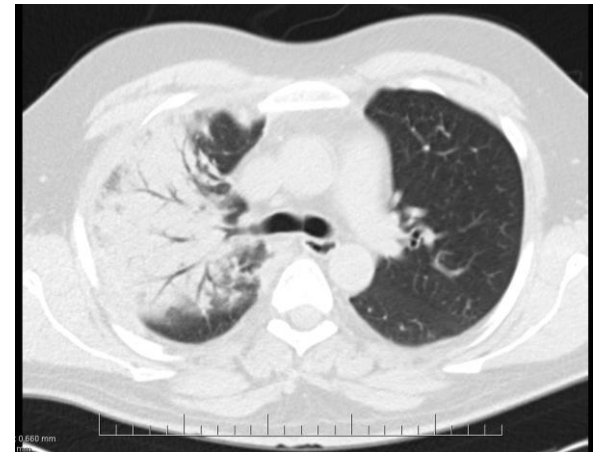
Plicní histiocytóza z Langerhansových buněk (histiocytóza X)

Opacity  
mléčného  
skla



Covid-19

Konsolidace  
plicního  
parenchymu



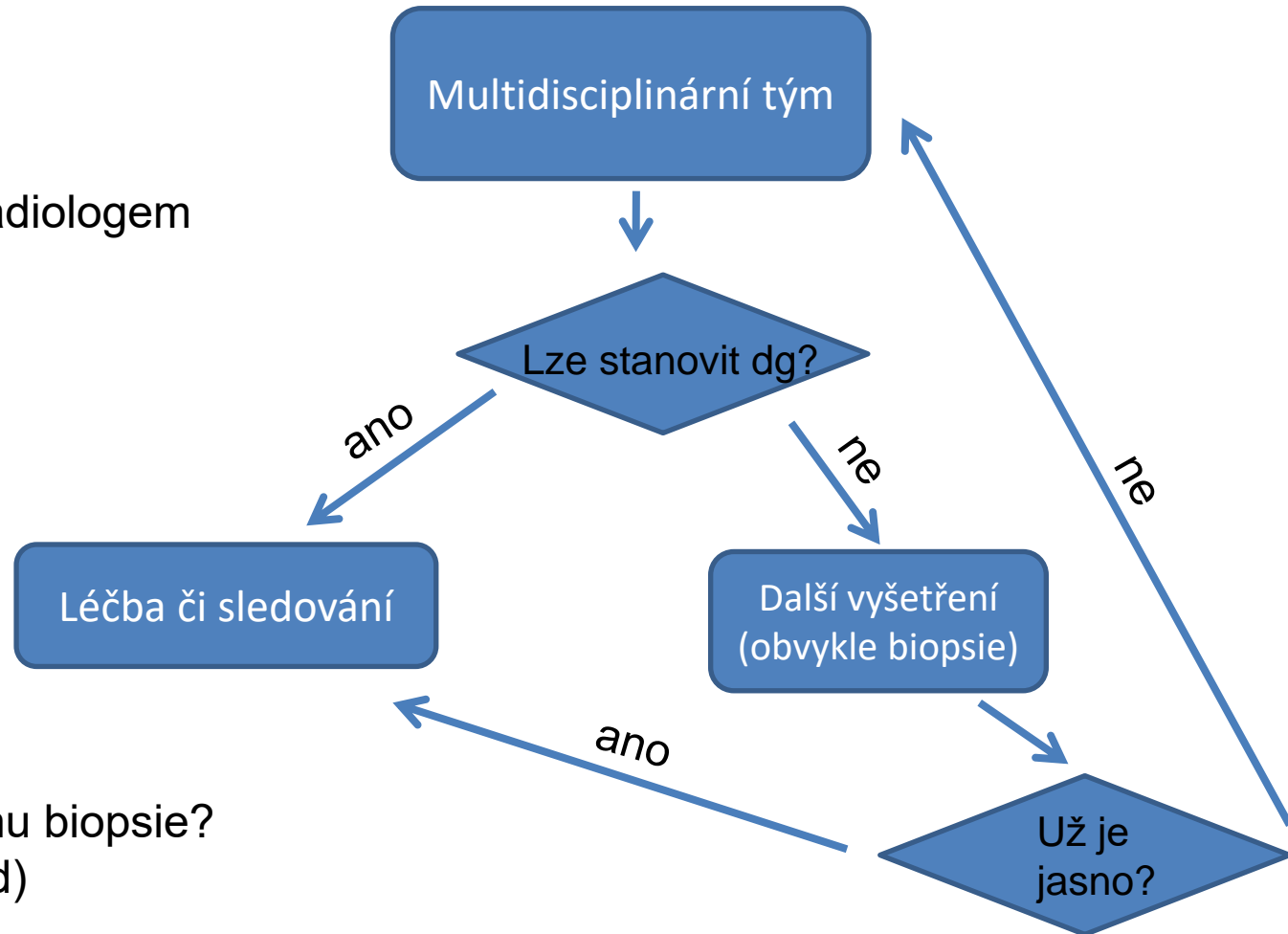
Pneumokoková pneumonie

# Multidisciplinární tým

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

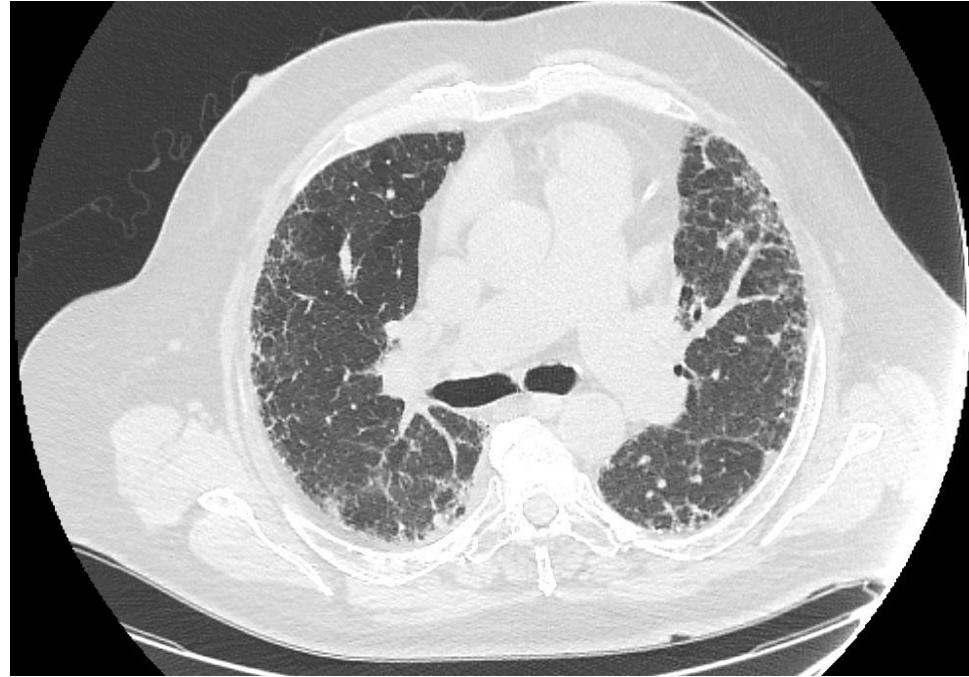
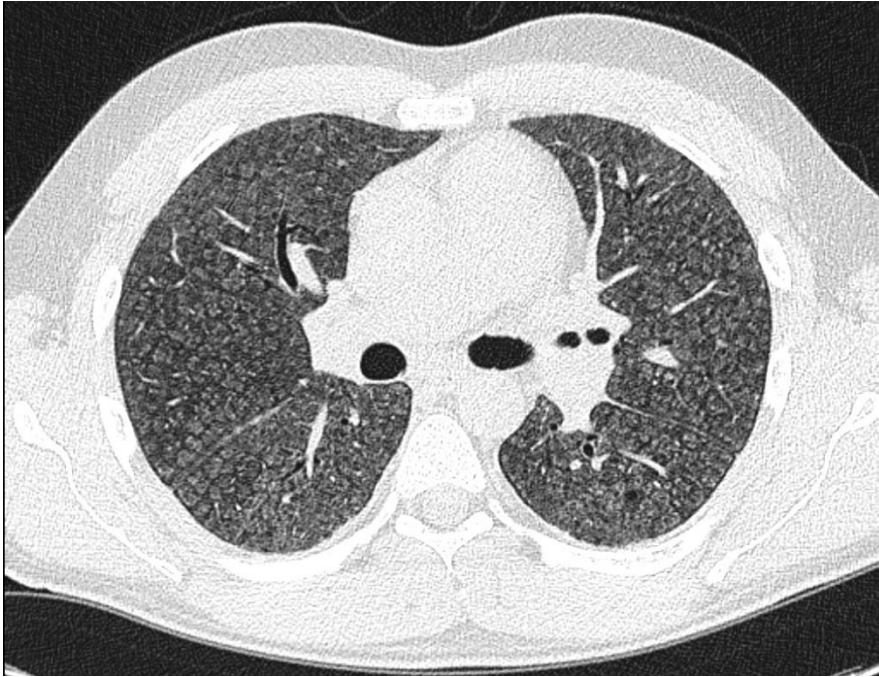
## V kostce:

- 2.čtení CT nálezu specializovaným radiologem na IPP
- Dodání klinické informace:  
„Máme pro tento nález nějaké vysvětlení, nebo je idiopatický?“
- Pomohla by něčemu biopsie?  
(jakého druhu a odkud)





# 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

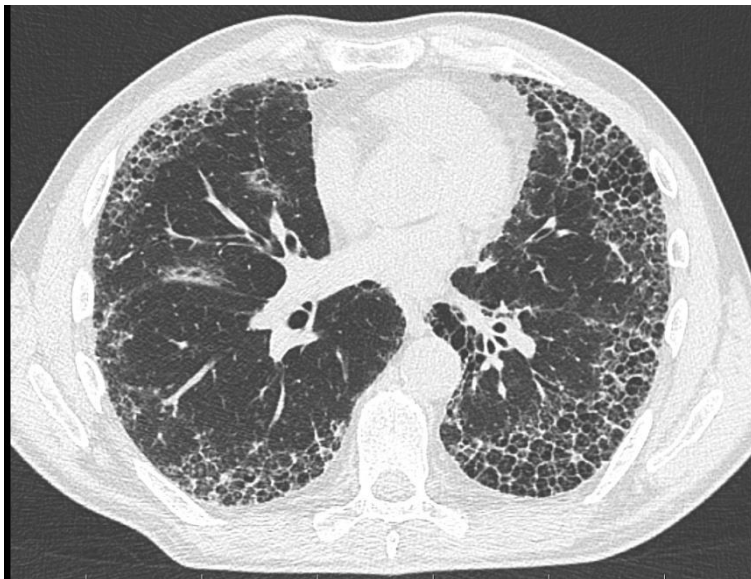
L: +/- bronchiektazie

P: podle tohoto scanu ne (ani voština)



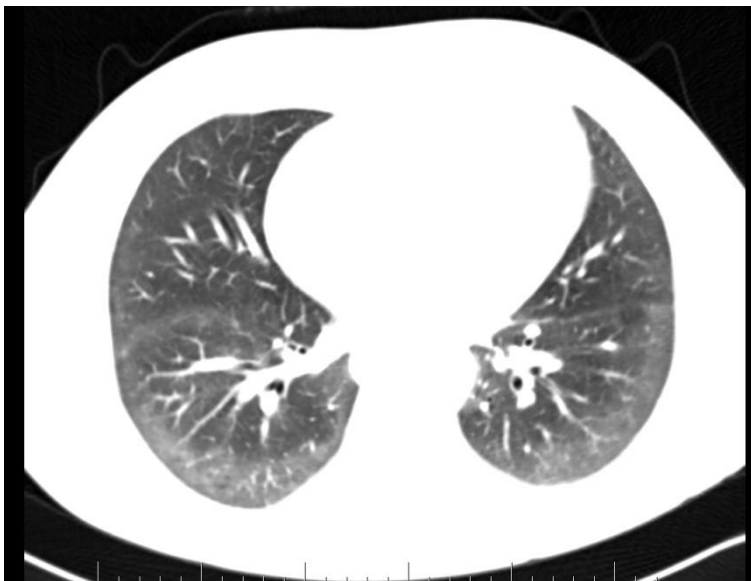
**Shrnutí do rentgenologické  
diagnózy**

# 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

# 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  $-75^{\circ}\text{C}$  (po dobu 4-5s) a vykrojení vzorku (velikost vzorků kolem 5x5mm)

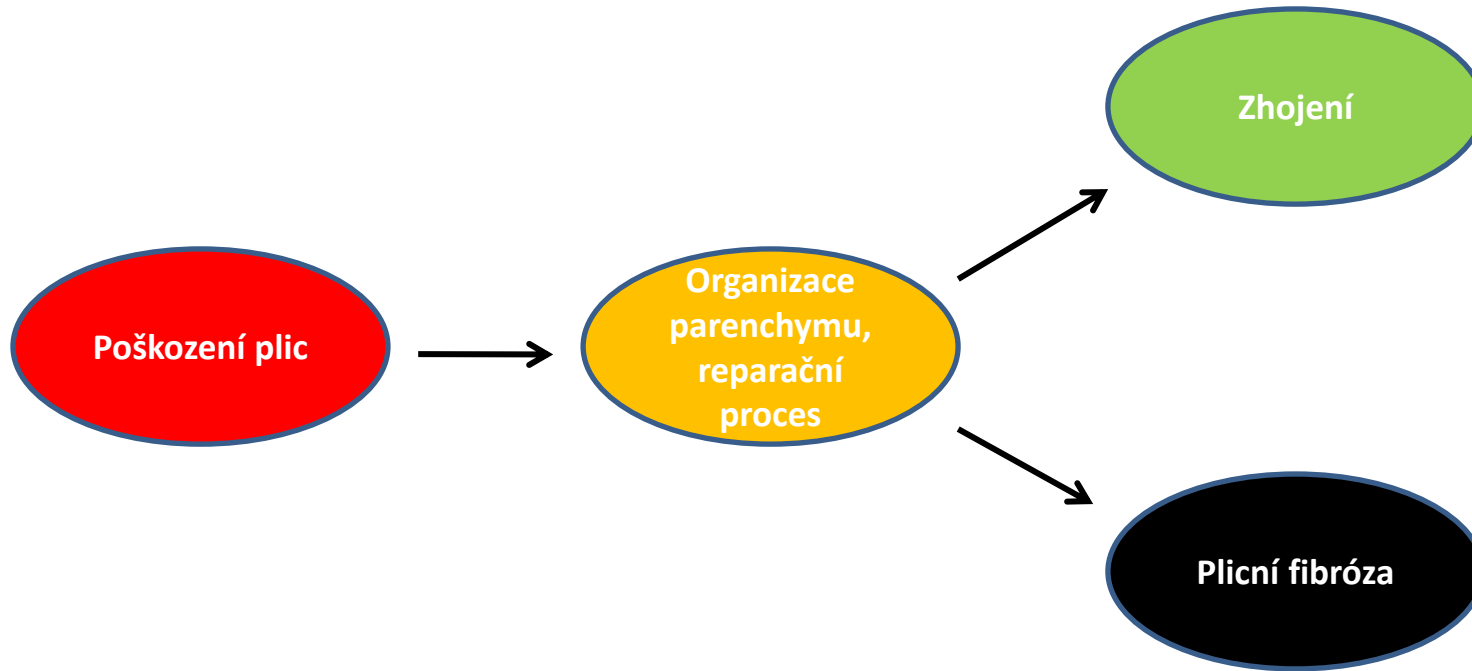
## **biopsie z mimoplicní lokalizace**

- 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

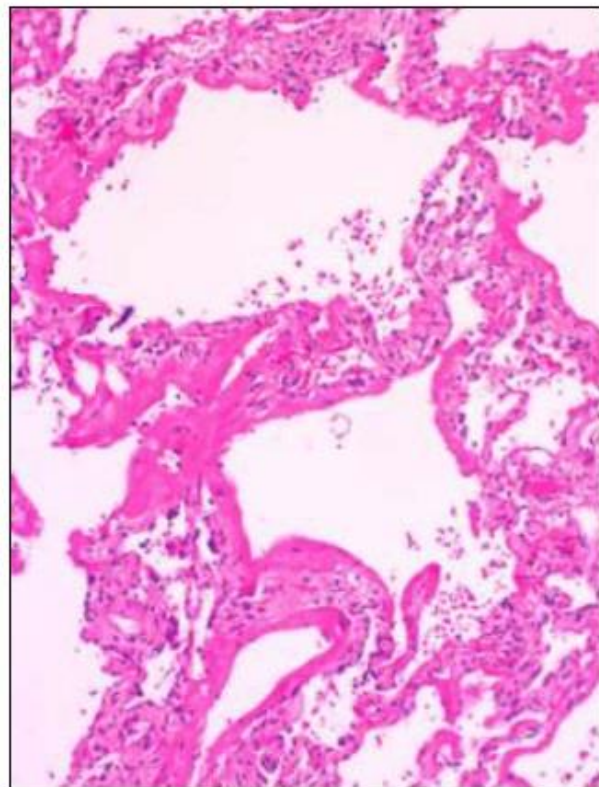
## Vyšetřovací proces – histologické vyšetření



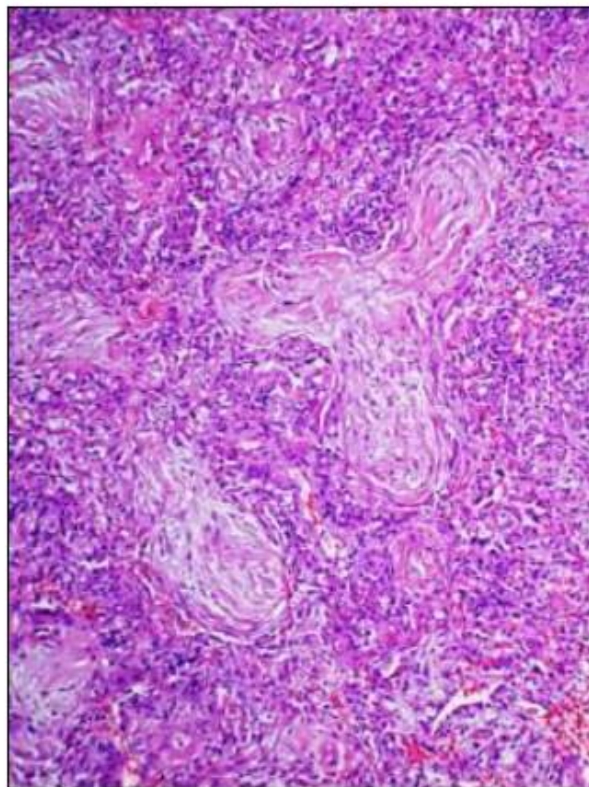
Při plicní biopsii může být zachycená jakékoliv fáze a jakákoliv kombinace poškození plíce

## Vyšetřovací proces – histologické vyšetření

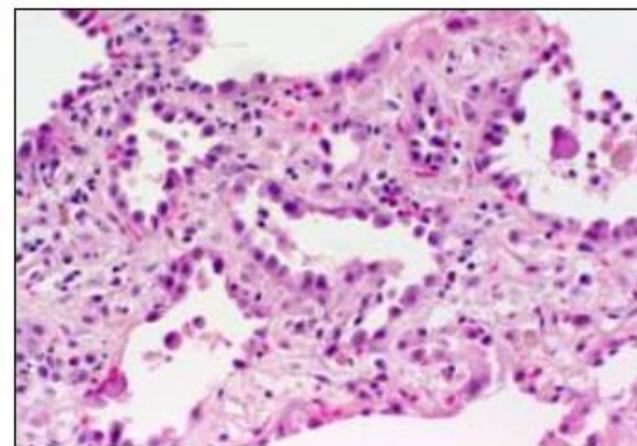
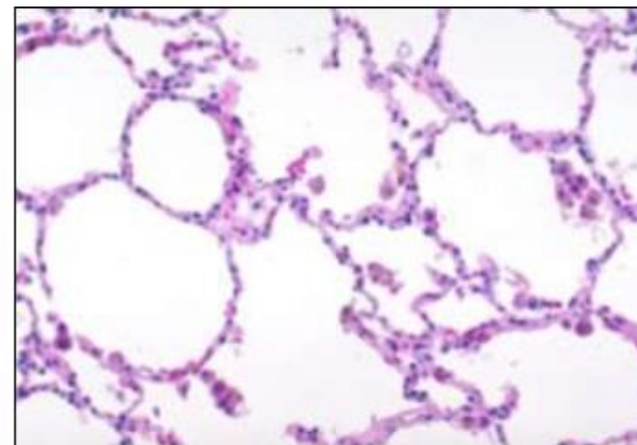
zhojení



Akutní poškození plic s  
hyalinními membránami

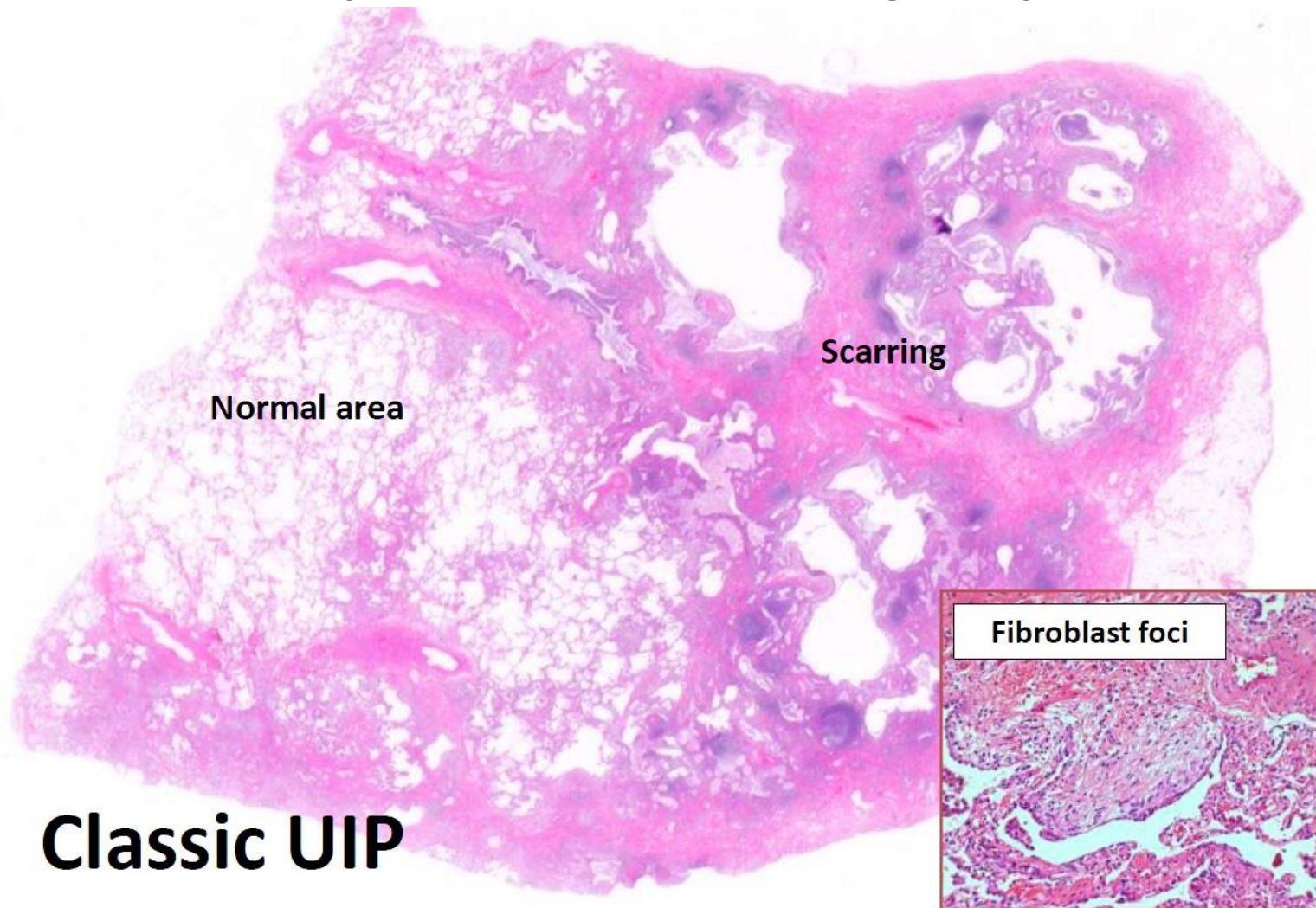


Reparační fáze, organizace plic



Intersticiální plicní fibróza

## Vyšetřovací proces – histologické vyšetření

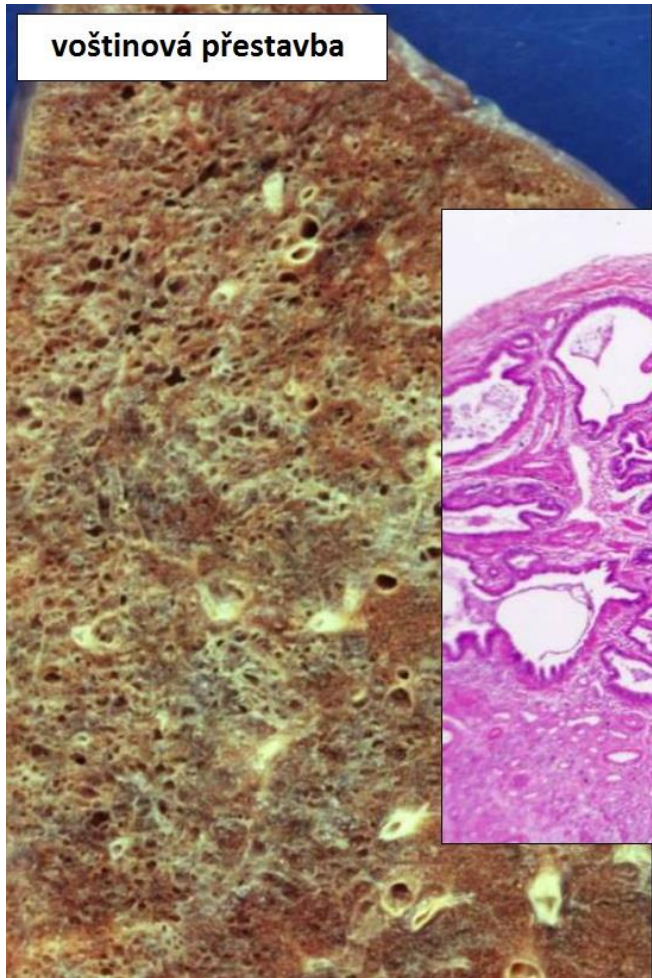


**Classic UIP**

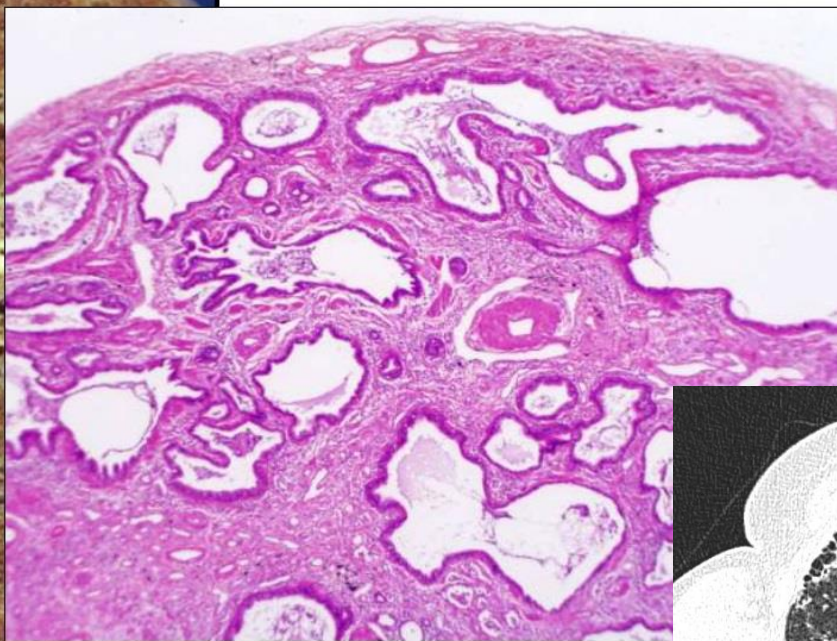
Fibroblast foci

## Vyšetřovací proces – histologické vyšetření

voštinová přestavba

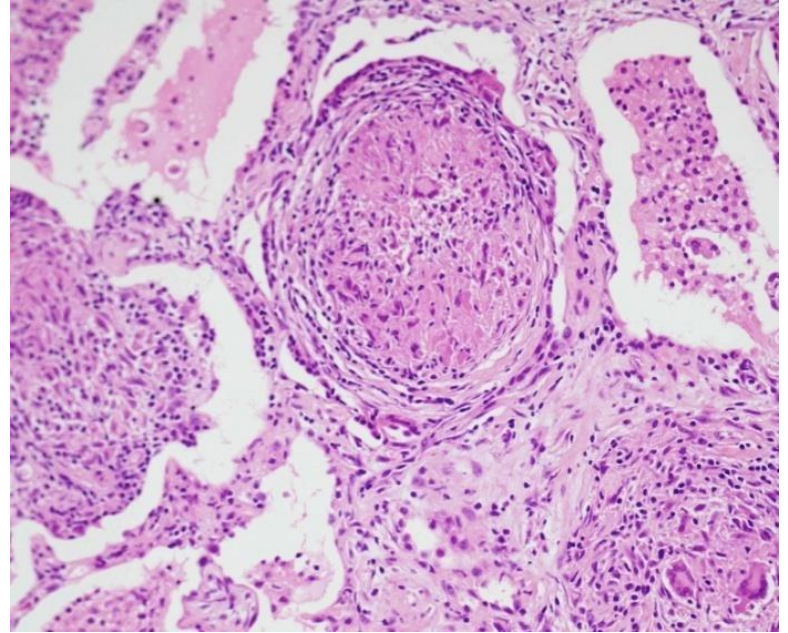
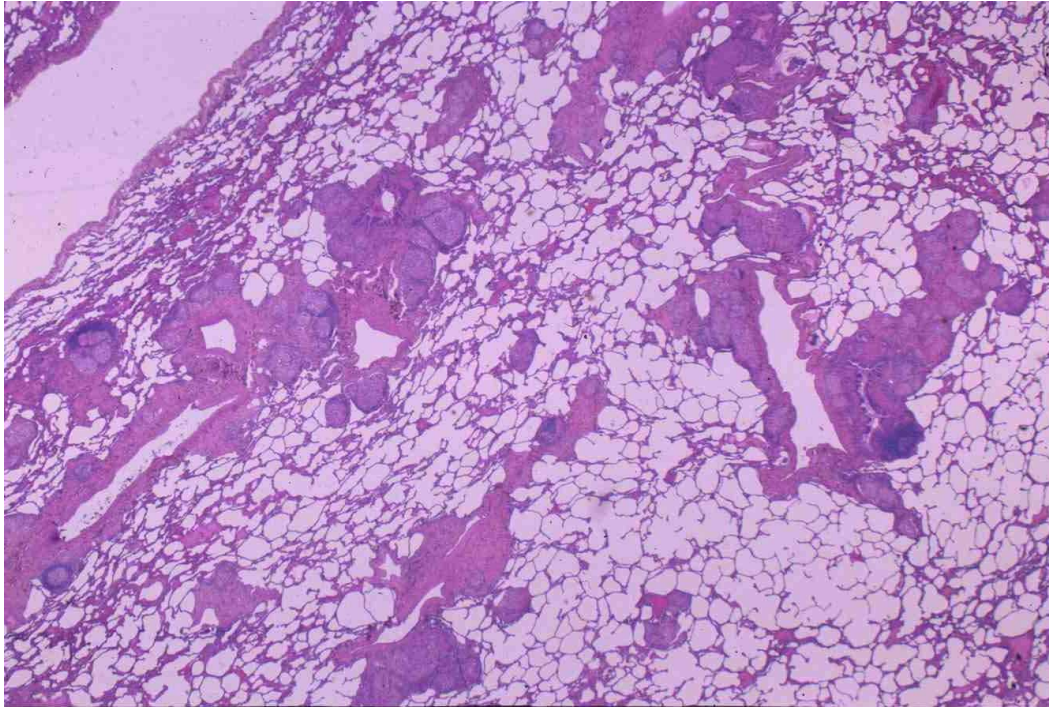


Voština je destrukce plicní tkáně s nahromaděnými cystickými fibrózními silnostěnnými. Je přítomná úplná ztráta acinární struktury.





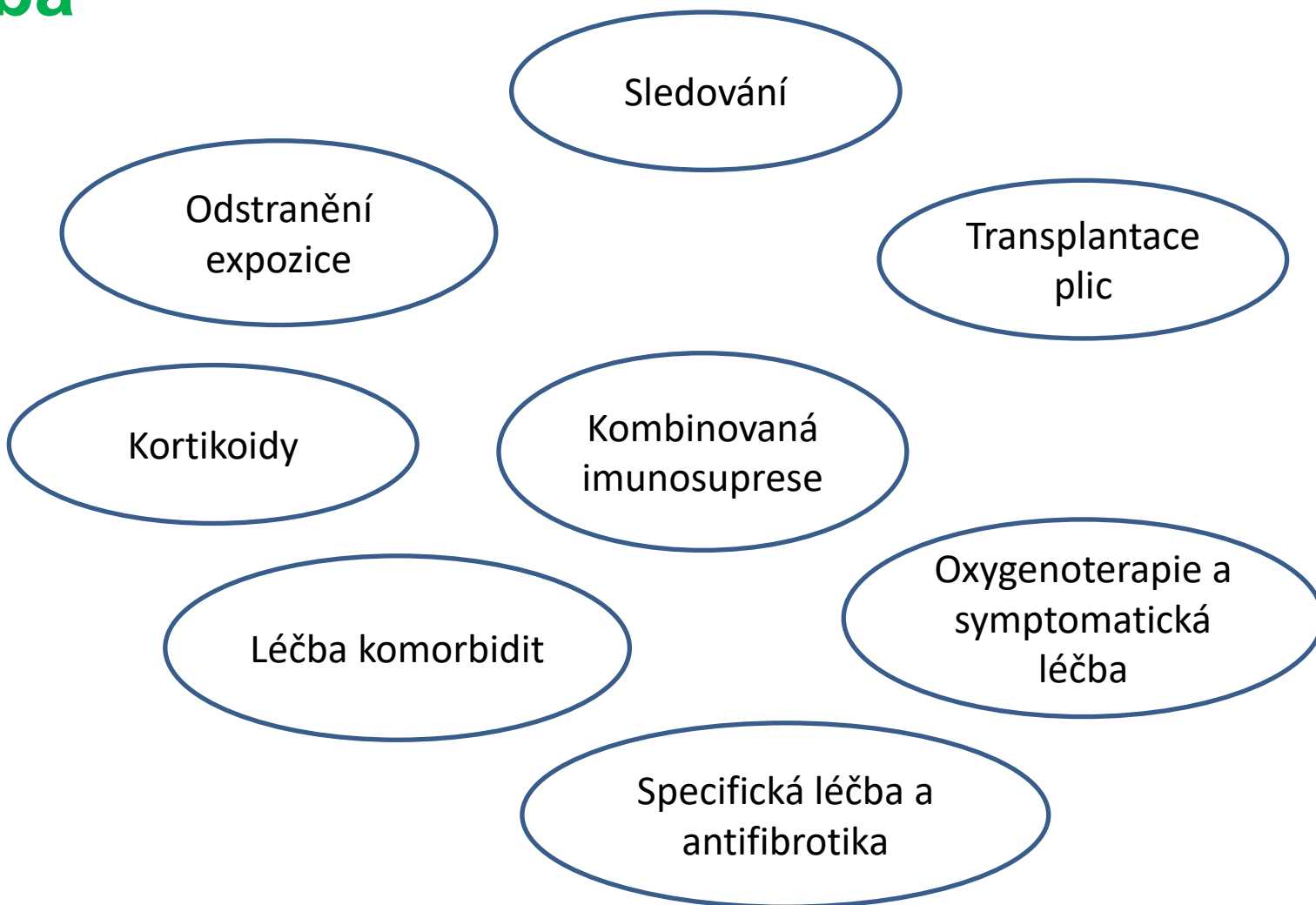
## Vyšetřovací proces – histologické vyšetření



### Sarkoidóza – příklad granulomatózy

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

# Léčba



# Léčba



**Odstranění expozice**

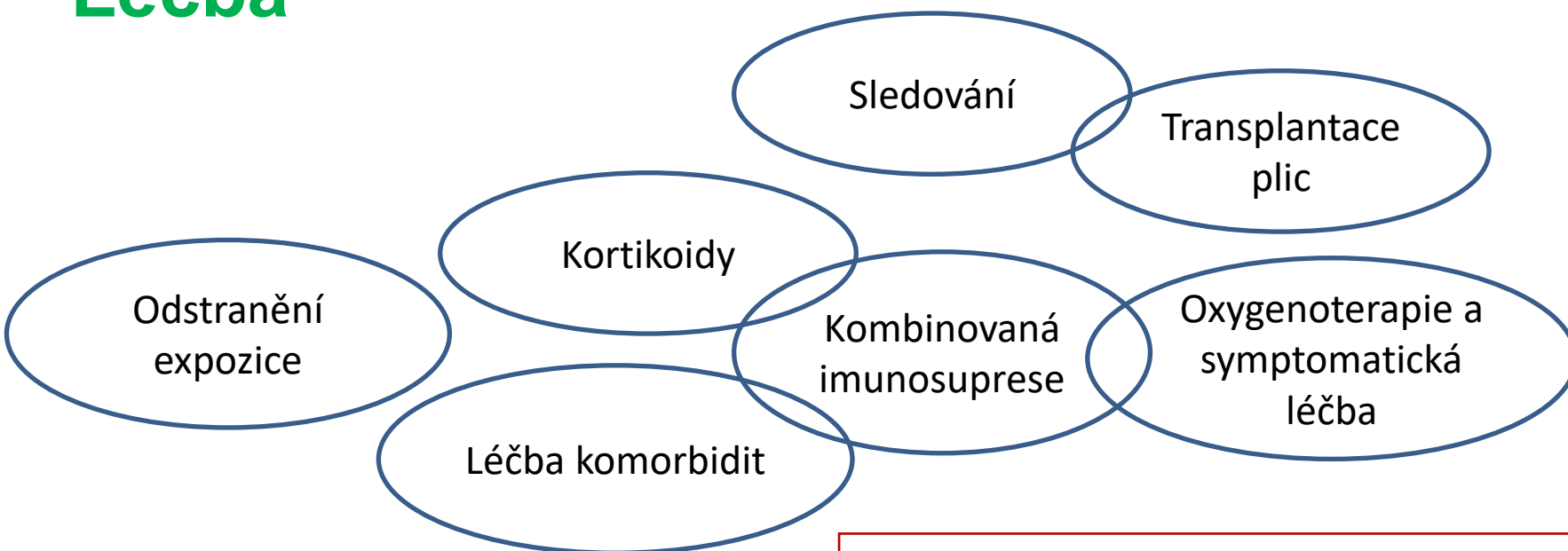
Někdy vyvolávající činitel evidentní z anamnézy

Vysazení léku? Konzultace.

**U EAA** - vyšetření specifických IgG (*svízelná interpretace*)

Někdy promptní zlepšení (některé formy EAA), jindy bez ovlivnění (pneumokoniózy)

# Léčba



**Specifická léčba a antifibrotika**

**IPF a progredující fibrózy** – antifibrotika  
(*pirfenidon, nintedanib*)

**LAM (lymfangioleiomyomatóza)** –  
*sirolimus*

**Syst. onem. pojiva** –  
výběrově *rituximab*

**Vaskulitidy** – *cyklofosamid, mycofenolát, rituximab*

# Léčba EAA (exogenní alergické alveolity)

- Odstranění vyvolávající expozice

- Farmakoterapie:

- EAA bez fibrózy:

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

- EAA se stacionární fibrózou:

- kortikosteroidy ± imunosupresiva
    - **Azathioprin (Imuran)**
    - **Mykofenolát Mofetil (Mycophenolate, Cellcept)**
    - dle novějších prací účinnější a lépe snášené

- EAA s progredující fibrózou

- léčba antifibrotiky
    - **Nintedanib**
    - **Pirfenidon** (v době psaní tohoto textu v této indikaci zatím neschválen)



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

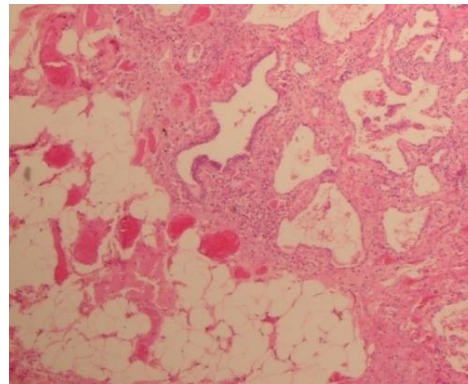
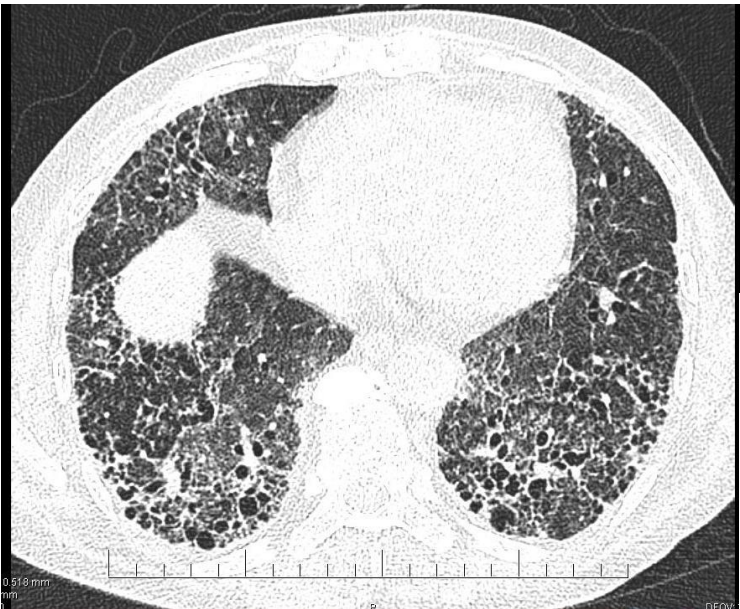
- vzácné IIP...
- neklasifikovatelné

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

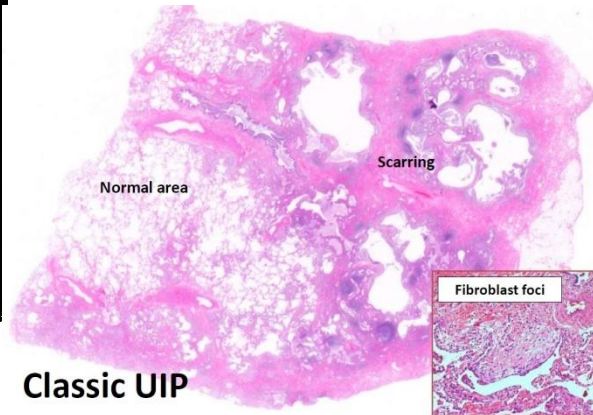
# Ještě než začneme s léčbou IPF...

## **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



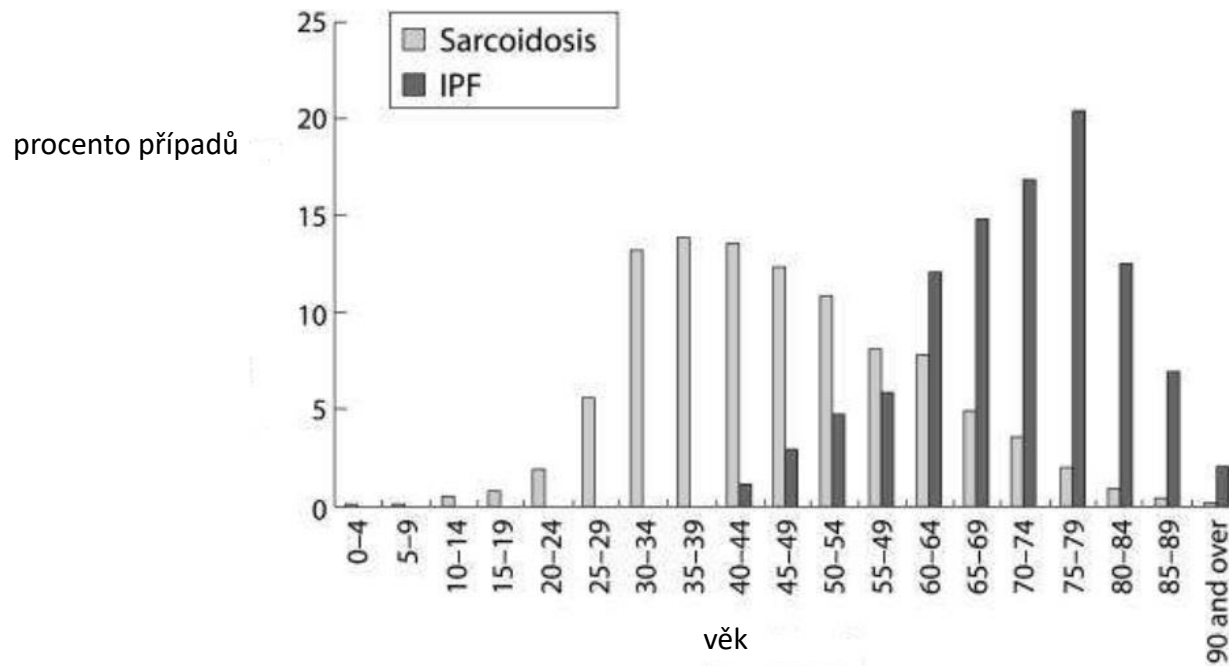
# Idiopatická plicní fibróza:

## 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)

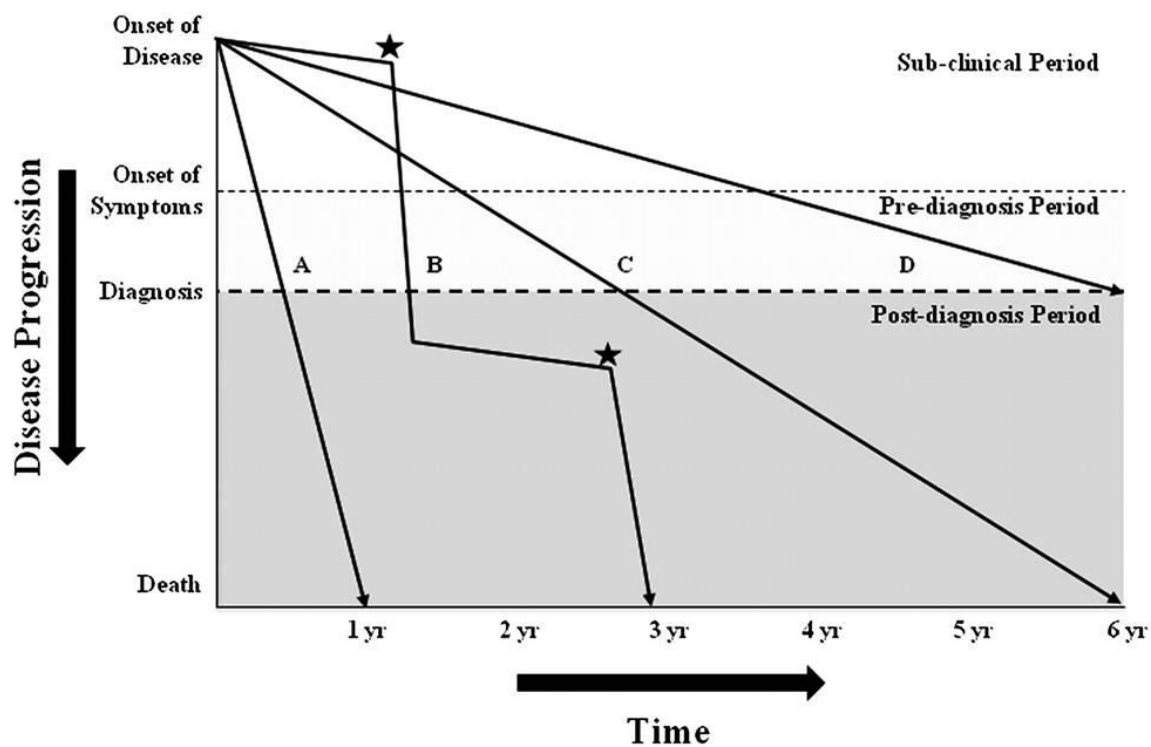
# Idiopatická plicní fibróza

- 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



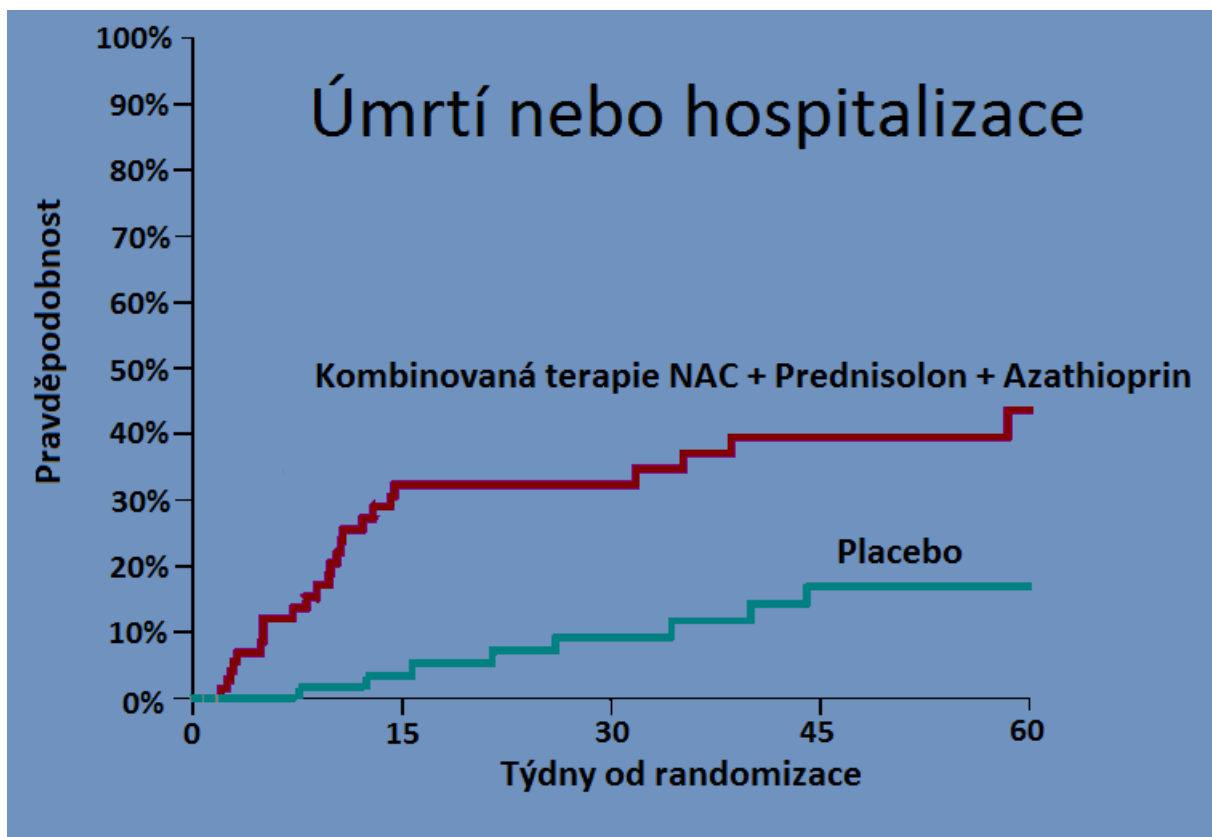
# Idiopatická plicní fibróza

- 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

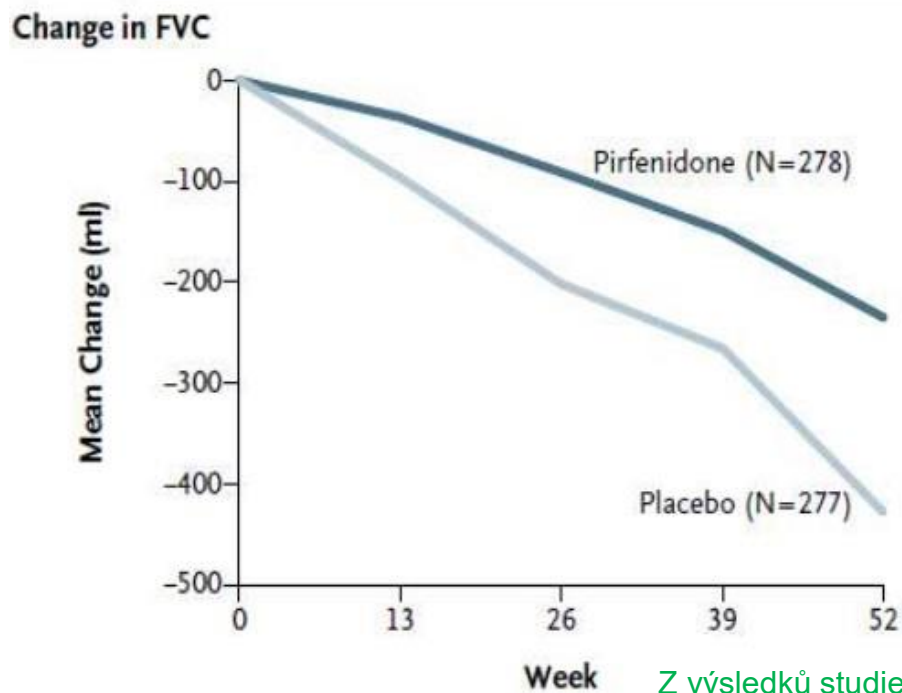
- Léčba IPF do r.2012: prednisolon + azathioprin + N-acetylcystein (NAC)
- r.2012 vyšla studie PANTHER
- **výsledek:** 2x vyšší pravděpodobnost úmrtí či hospitalizace oproti placebo
- **následek:** kontraindikace „trojkombinace“ u IPF
- **otazník:** U chron. EAA se používá dosud. Je to dobře?



# 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- $\beta$  a TNF- $\alpha$
- pro mírně až středně pokročilé stadium
- mortalita během 52T léčby: placebo 7,2%, pirfenidon 4,0% (tj. ↓40%)

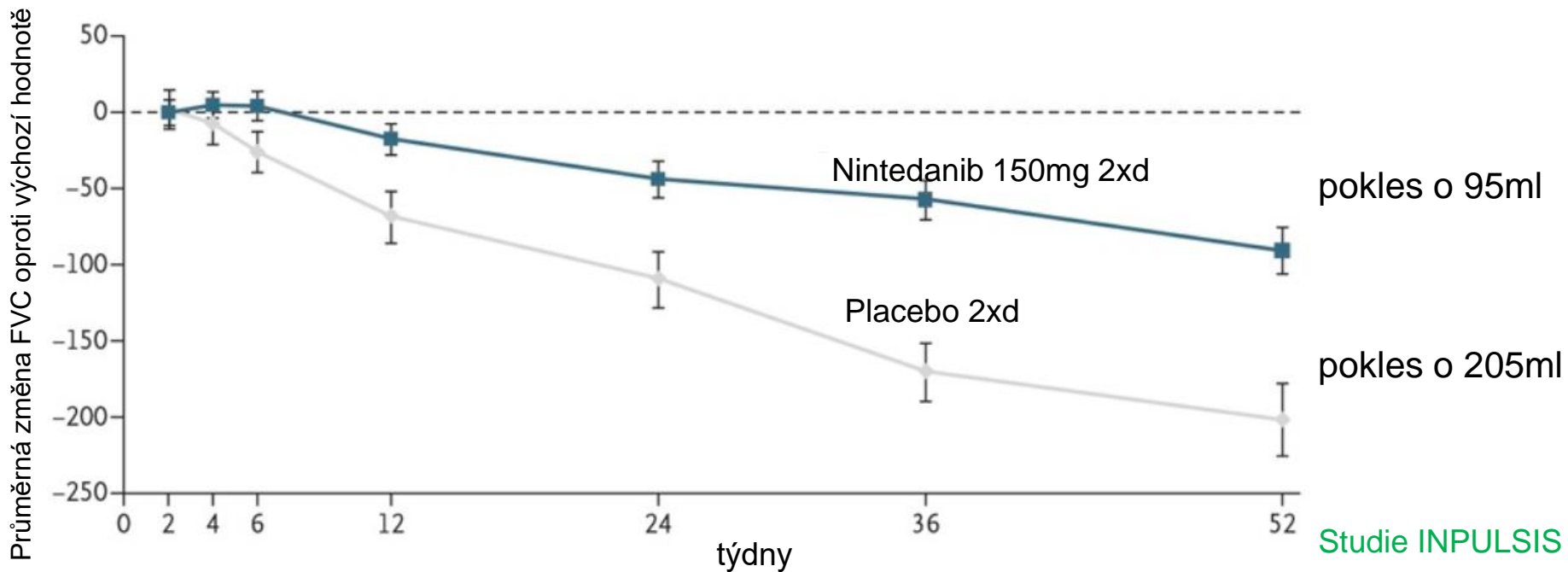


- Lze očekávat prodloužení života o 2,5 roku.

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: *mírně účinnější je Nintedanib (při léčbě max. dávkami)*
- Srovnatelná cena
- Volba mezi nimi podle nežádoucích účinků

## Pirfenidon

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

## Nintedanib

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

# Léčba IPF

## Další léčebné postupy

- Transplantace plic

- U pacientů nepříliš polymorbidních a u mladších
- Nutné časně odesílání na prvonávštěvu do transplantačního centra
  - CAVE: medián přežití 2,5-3,5 roku (či 2,5-5,0 roku)
  - Co nejdříve při potvrzené progresi na léčbě
  - 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

## Léčba exacerbace

- **Stav náhlého zhoršení dušnosti a plicních funkcí**
  - doprovázený novými oboustrannými opacitami na RTG či CT
  - tyto opacity nejsou vysvětlitelné jinak (pneumonie, srd. městnání)
  - podkladem je DAD (diffuze alveolar damage)
- **Méně časté než např. u CHOPN, ale smrtící**
  - 50% mortalita ihned nebo do 3M
  - 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 3 dny, pak snižovat (ale slabé podložení důkazy)
  - Širokospektrá ATB
  - Kyslík

Léčba IPF

Dalš

• Léčb

• St

• M

• L

# Děkuji za pozornost !



žovat

- Širokospektrá ATB
- Kyslík