

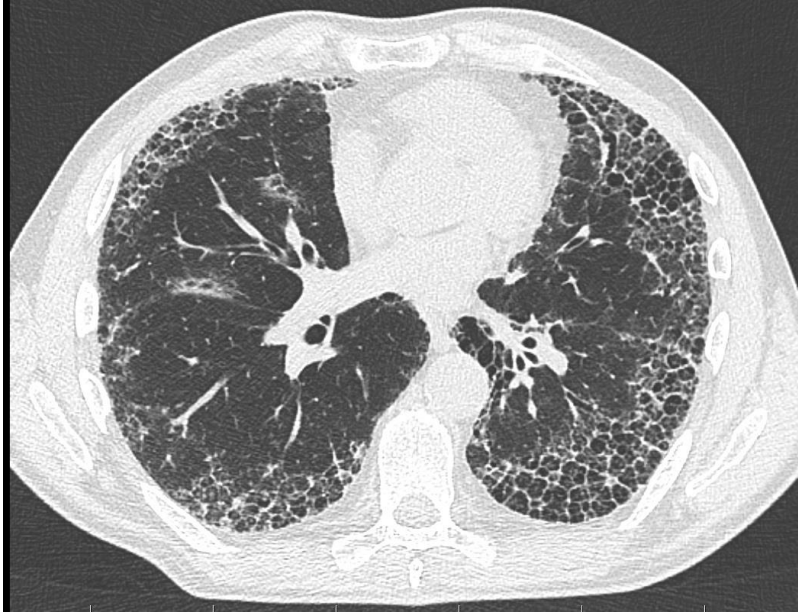
Překryv emfyzému a plicní fibrózy

Pro Májové setkání
6. května 2023
Ladislav Lacina

Pneumologická klinika,
FTN Praha-Krč

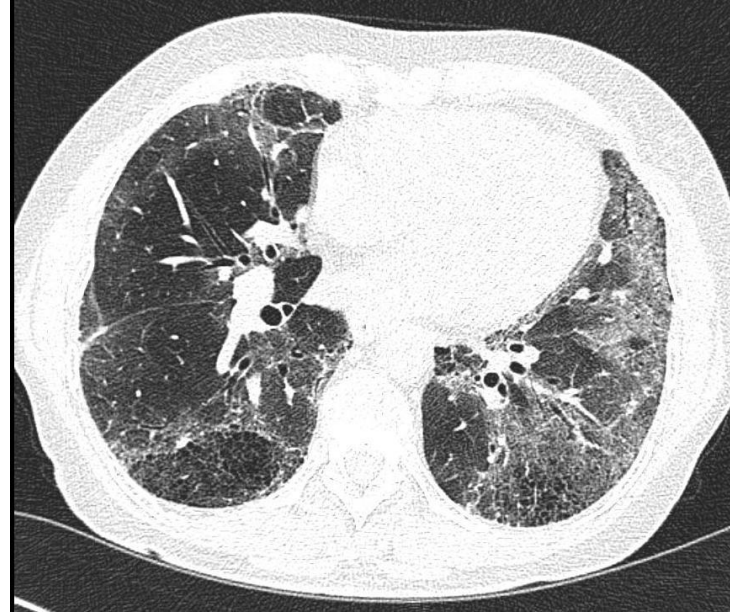


Onemocnění s plicní fibrózou

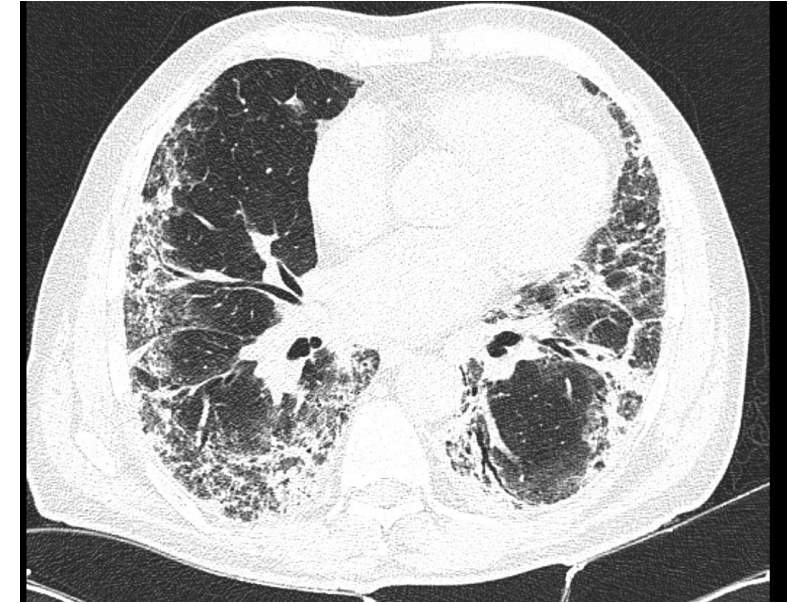


IPF

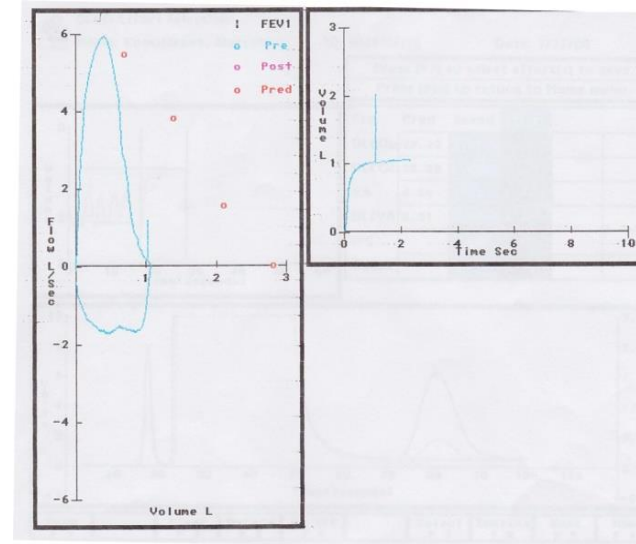
- Fibrotická přestavba plice
- Ztráta poddajnosti
- Restriční ventilační porucha a porucha difuze plynů
- \downarrow FVC, \downarrow TLC, \downarrow FEV1, \downarrow TLCO, \uparrow FEV1%FVC



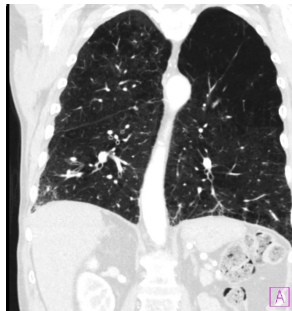
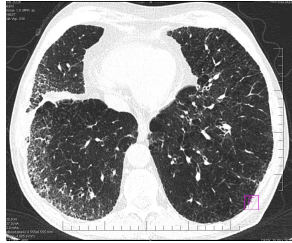
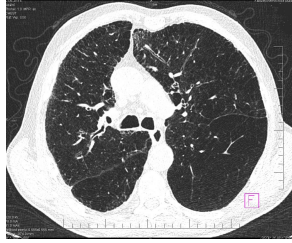
DIP



idiopatická NSIP



Na lovu



Co je to CPFE?

A samostatná nemoc

B souběh 2 nemocí

C variantní průběh nemoci

Co je to CPFE?

NE

A samostatná nemoc

B souběh 2 nemocí

C variantní průběh nemoci



- CPFE / IPF
- CPFE / EAA
- CPFE / systémová onem. pojiva s post. plic
- CPFE / expozice anorganickým noxám
- CPFE / jiné fibrotizující nemoci

Co je to CPFE?

NE

A samostatná nemoc

B souběh 2 nemocí

C variantní průběh nemoci

Dvě nemoci sdílející jen rizikové/vyvolávající faktory
„nepovedené CHOPN“ + fibrotická nemoc = CPFE

Hlubší společné
mechanizmy fibrotické
a emfyzematické
destrukce

[syndrom]

Samostatná fibróza, nebo fibróza + emfyzém?

Kouření

IPF / CPFE

- téměř vždy jde o kuřáky
- nárůst s balíčkoroky



Emfyzém obv. předchází fibróze

Aktivita syst. onem. pojiva

RA-IPP / CPFE

SyScl-IPP / CPFE

Mikroskopická polyangiitida / CPFE



Až v 50 % u
nekuřáků

Fibrotizující prach

Fibróza při pneumokoniózách / CPFE

Rozložení fibrózy a emfyzému

Nejčastěji:

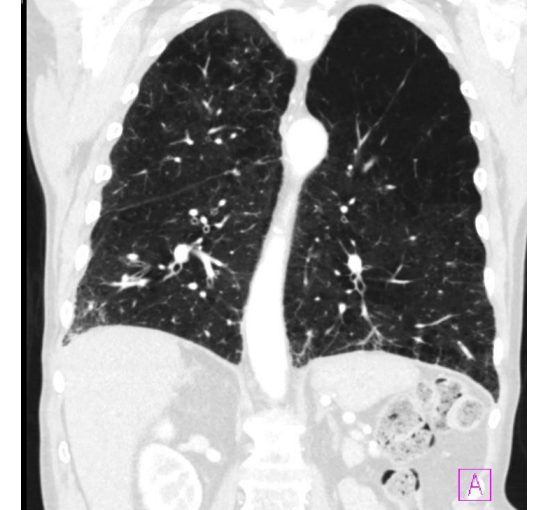
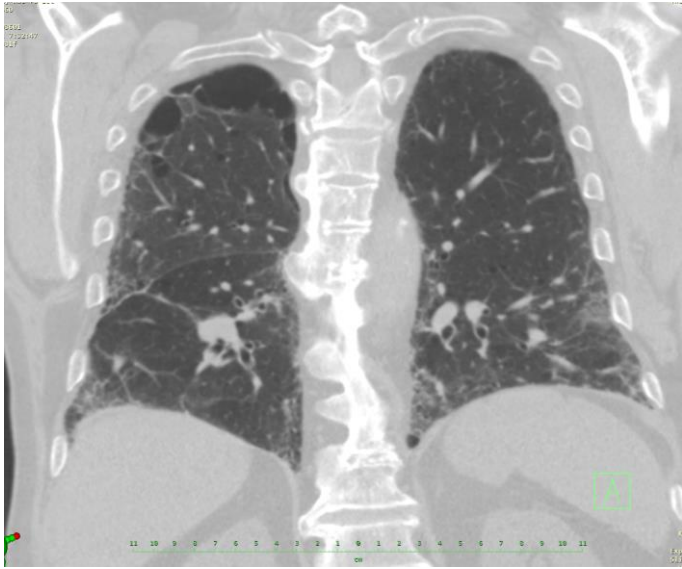
Apikálně emfyzém, bazálně fibróza (1)

Nebo:

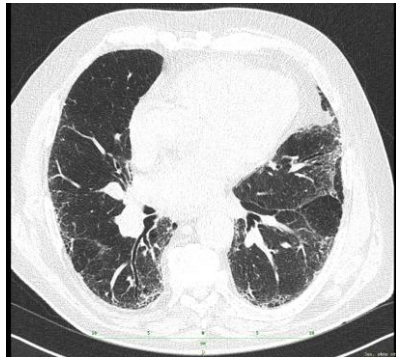
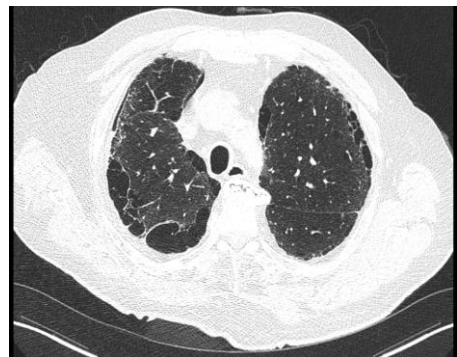
Panlobulárně emfyzém, bazálně fibróza (2)

Nebo:

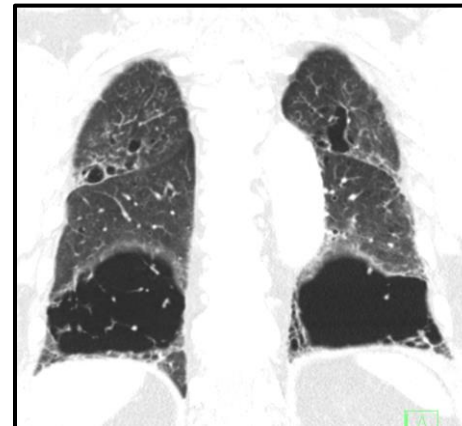
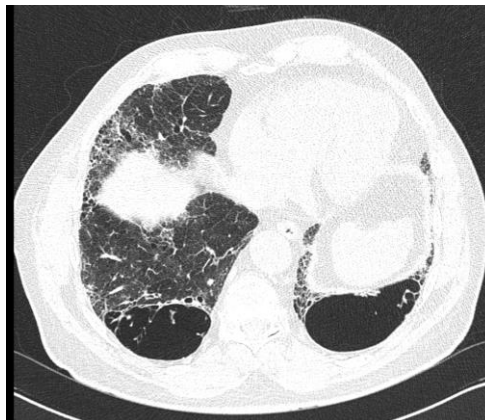
Emfyzém splývá s voštinou (3)



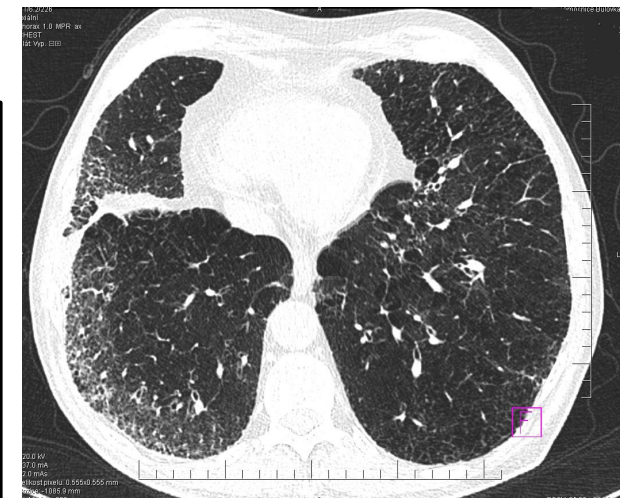
2



1



3



vlastní archiv

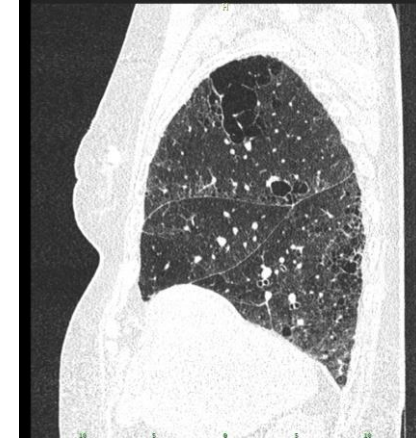
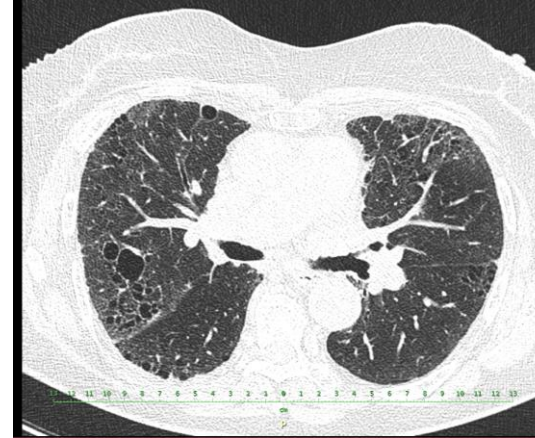
Vliv na funkci

Fibrotická složka:

Svrašťování plic
Zahušťování tkáně
Zvýšená elasticita

Emfyzémová složka:

Tendence k rozepínání plic
Řidnutí tkáně
Snížená elasticita



Efekt „proti sobě“... **...ale...**

FVC 1,86..115%

FEV1 1,29..101%

FEV1%FVC 69%

TLco 1,64..30%

Další efekty na funkci

časná respirační insuficience

↓6MWT, ↓tolerance námahy

častější plicní hypertenze (15-55%) [*]
/závislá na rozsahu emfyzému/



Rozdíl mizí po přepočtu na TLCO

Vyšší riziko Ca plic (odds ratio CPFE vs. IPF: 2.69) [**]
/nezávisle na rozsahu emfyzému/

[*] Mejía M, Carrillo G, Rojas-Serrano J, Estrada A, Suárez T, Alonso D, *et al.* Idiopathic pulmonary fibrosis and emphysema: decreased survival associated with severe pulmonary arterial hypertension. *Chest* 2009;136:10–15.

[**] Chen Q, Liu P, Zhou H, Kong H, Xie W. An increased risk of lung cancer in combined pulmonary fibrosis and emphysema patients with usual interstitial pneumonia compared with patients with idiopathic pulmonary fibrosis alone: a systematic review and meta-analysis. *Ther Adv Respir Dis* 2021;15:17534666211017050.

Klinický výzkum

Studie CAPACITY (reg. studie pro Pirfenidon)¹

Z exclusion criteria: „evidence of significant obstructive lung disease, i.e. FEV1/FVC < 0,70“

Studie INPULSIS, INBUILD (reg. studie pro Nintedanib)^{2,3}

Z exclusion criteria: FEV1/FVC < 0,70

Další studie (ZEPHYRUS, SPIRIT,...)⁴⁻⁶

Z exclusion criteria: FEV1/FVC < 0,70

Pac. s CPFE nejsou
zařazováni do studií

Fungují na ně
antifibrotika?

Klinický výzkum

INPULSIS (studie s Nintedanibem)

Post-hoc analýzy:

- cca 40% pac. vstupně se zn. emfyzému (radiologicky)
- cca 39% mělo FEV1/FVC mezi 0,7 a 0,8
- efekt Nintedanibu srovnatelný mezi:
 - 1) FEV1/FVC > 0,8
 - 2) FEV1/FVC ∈ [0,7..0,8]

Preklinický výzkum



Nemáme tkáňový model pro CPFE

indukce Bleomycinem nevyhovuje

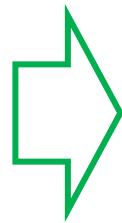
Transgenní myši?

Data z reálného světa

(pacientské registry)

Registr EMPIRE

pH	
SaO2 (%)	
O2 saturace pulzním oxymetrem (%)	
Arteriální	:Ne
Kapilární	:Ne
Další parametry - specifikujte	
HRCT hrudníku	
HRCT hrudníku	Provedeno
Alveolární skóre	0
Intersticiální skóre	2
Jiné změny	
Specifikujte změny	
Změny subjektivního stavu	
Stupeň NYHA I - bez obtíží	
Kašel	Ne
Typ kašle	
Plicní hypertenze	
Vyšetřen	Ne
Typ vyšetření	
Plicní hypertenze	



Jiné změny:

- Emfyzém
- Ložisko
- Jiné



bez kvantifikace

Kvantifikace emfyzému je obtížná...

Data z reálného světa

(patientské registry)

Registr **EMPIRE**

Kouření cigaret

Kouření cigaret
Průměrný počet cigaret denně

Funkční vyšetření

Funkční vyšetření provedeno	Ano
Usilovná vitální kapacita plic (FVC) (l)	4.58
Usilovná vitální kapacita plic (FVC) (% NH)	111.25
Jednovteřinová vitální kapacita (FEV1) (l)	3.09
Jednovteřinová vitální kapacita (FEV1) (% NH)	94.58
Tiffeneau-Pinelli index (FEV1/FVC)	67.47
Totální kapacita (l)	5.87
Totální kapacita (% NH)	87.06
Transfer faktor (TLco) (mmol/kPa/min)	3.38
Transfer faktor (TLco) (% NH)	36.08
Transfer koeficient (Kco) (mmol/kPa/min)	0.59
Transfer koeficient (Kco) (% NH)	42.46
6minutový test chůzí proveden	Ne

- Detailní přehled o plicních funkcích
- Přítomni pacienti s $FEV1/FVC < 0,7$
- Trendy v čase

Data z reálného světa

Jak monitorovat CPFE?

- **FVC není vhodný marker progresu u CPFE** („falešně stabilní“)
 - Pro ev. studie s CPFE nutný jiný marker
 - Problematické i pro úhradu
- **Progrese na HRCT – jen fibróza?**

Úhradová omezení na non-IPF fibrózy (www.sukl.cz):

1) Před nasazením:

Kdykoliv v posl. 24M:

- a) ↓FVC 10%
- b) ↓FVC 5% + (↑symptomy a/nebo ↑fibrózy na HRCT)
- c) ↑symptomy a současně ↑fibrózy na HRCT

Toto zhoršení nastalo navzdory individualizovanému léčebnému postupu.

2) V okamžiku nasazení:

$45\% \leq \text{FVC}$

$30\% \leq \text{TLCO}$

Na HRCT převažuje fibróza

+ SPC: „dospělý věk“

Data z reálného světa

Jak monitorovat CPFE?

- FVC není vhodný marker prognózy u CPFE
- U CPFE je lépe vypovídající TLCO i FEV1
 - výpovědnost kompozitních indexů není jasná

$$\text{CPI} = 91 - \% \text{TLCO} * k1 - \% \text{FVC} * k2 + \% \text{FEV1} * k3$$

(čím vyšší, tím horší)

$$\text{GAP} = \text{Gender}[0,1] + \text{Age}[0,1,2] + \text{FVC}[0,1,2] + \text{TLCO}[0,1,2,3]$$

(čím vyšší, tím horší)

- Hodnocení HRCT:
 - Pro posuzování prognózy a vývoje sčítat rozsah F + E

[1] Çiftci F, et al.; Combined pulmonary fibrosis and emphysema: how does cohabitation affect respiratory functions?; *Adv Med Sci* 2019;64:285–291

[2] Wells AU, et al.; Idiopathic pulmonary fibrosis - A composite physiologic index derived from disease extent observed by computed tomography; *Am J Resp Crit Care*. 2003;167:962–969

[3] Ley B, et al; A multidimensional index and staging system for idiopathic pulmonary fibrosis; *Ann Intern Med*. 2012;156:684-691

Děkuji za pozornost!

