

Intersticiální plicní procesy.



Martina Koziar Vašáková
Pneumologická klinika 1. LF UK
Fakultní Thomayerova nemocnice Praha



COI

- Martina Vašáková byla příjemcem nezávislého grantu ROCHE a převzala finanční odměnu za přednášky, konsultace a účast v poradních sborech firem, InterMune International AG, F. Hoffmann-La Roche Ltd. a Boehringer Ingelheim

Co jsou intersticiální plicní procesy?

- Skupina difusních plicních nemocí postihující zpravidla obě plíce
 - Alveoly
 - Pojivovou tkáň
 - Bronchy
 - Cévy
- **Akutní**
 - Alveolární poškození
 - Zánět (exsudace, buněčná infiltrace)
 - Tvorba granulomů
- **Chronické**
 - Reparace alveolárních lézí
 - Chronický zánět
 - Fibróza

Biologické chování a léčebné konsekvence

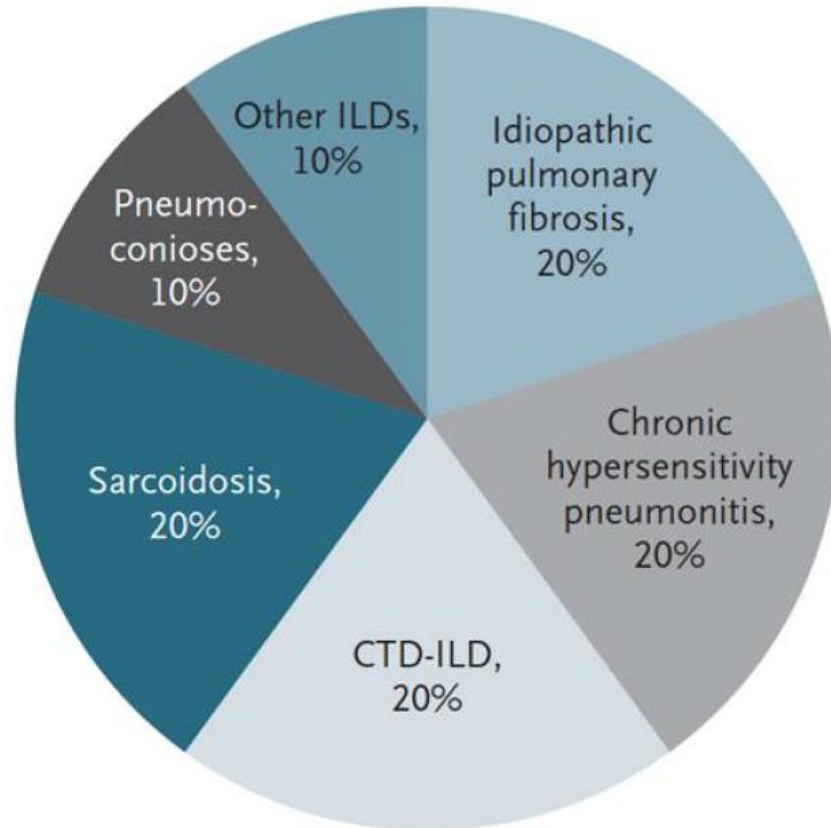
Zánětlivé IPP

Fibrotické IPP

Smíšené zánětlivě fibrotické

Progresivní fibrotické

Difusní plicní procesy



Lederer DJ and Martinez FJ, *N Engl J Med* 2018; 378: 1811-1823

- **Více než 160 jednotek**
- **Často neznámá etiologie**
- **Prognóza- reversibilita**
 - Fibrotické- nefibrotické
 - Reversibilní- nereversibilní
 - Progresivní- stacionární

Varying patterns of alveolar damage, inflammation, granuloma formation and fibrosis

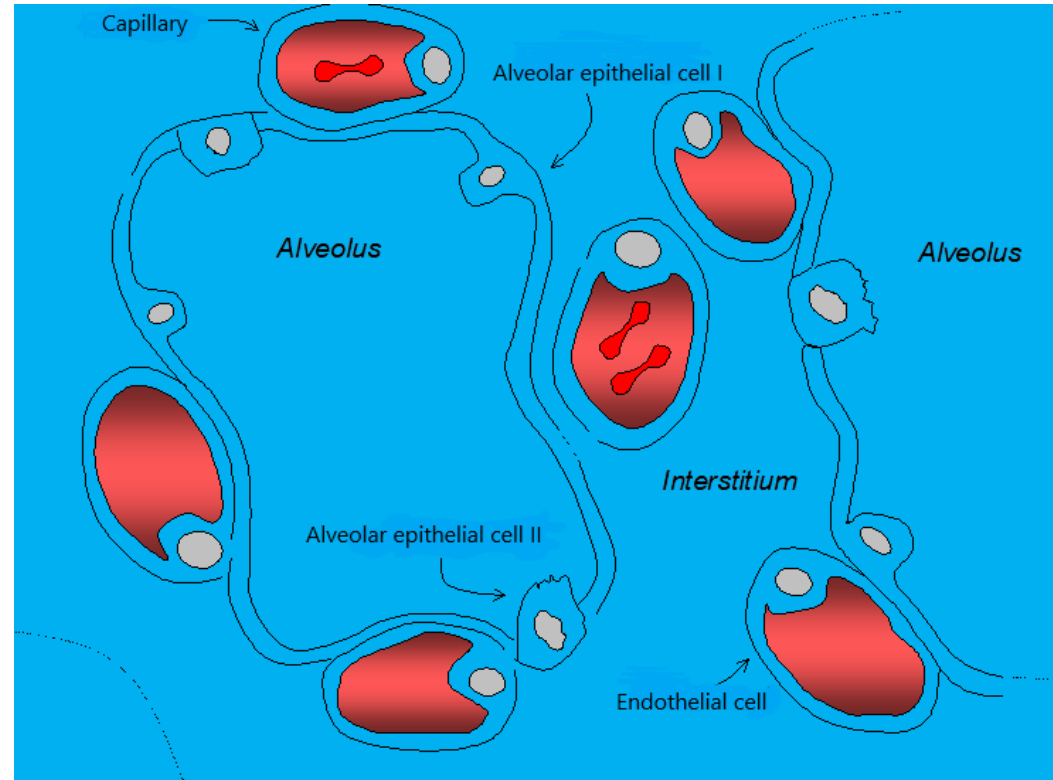
Alveolar and/or endothelial injury and healing

Extrinsic factors

Environmental factors
Drugs
Radiation
Microbes

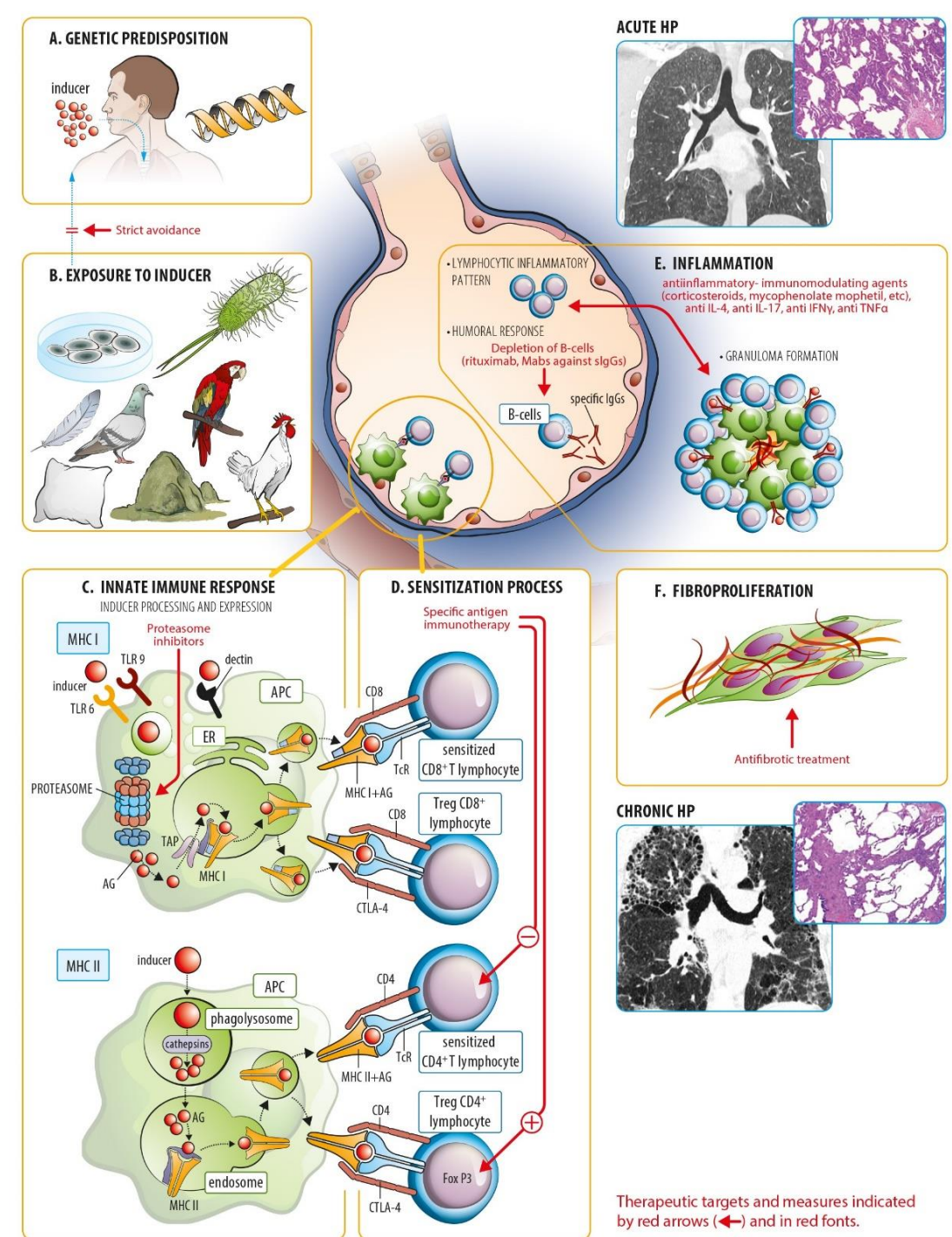
Intrinsic factors

Genetic factors
Other diseases (CTDs, vasculitis, comorbidities)
Gender
Senescence



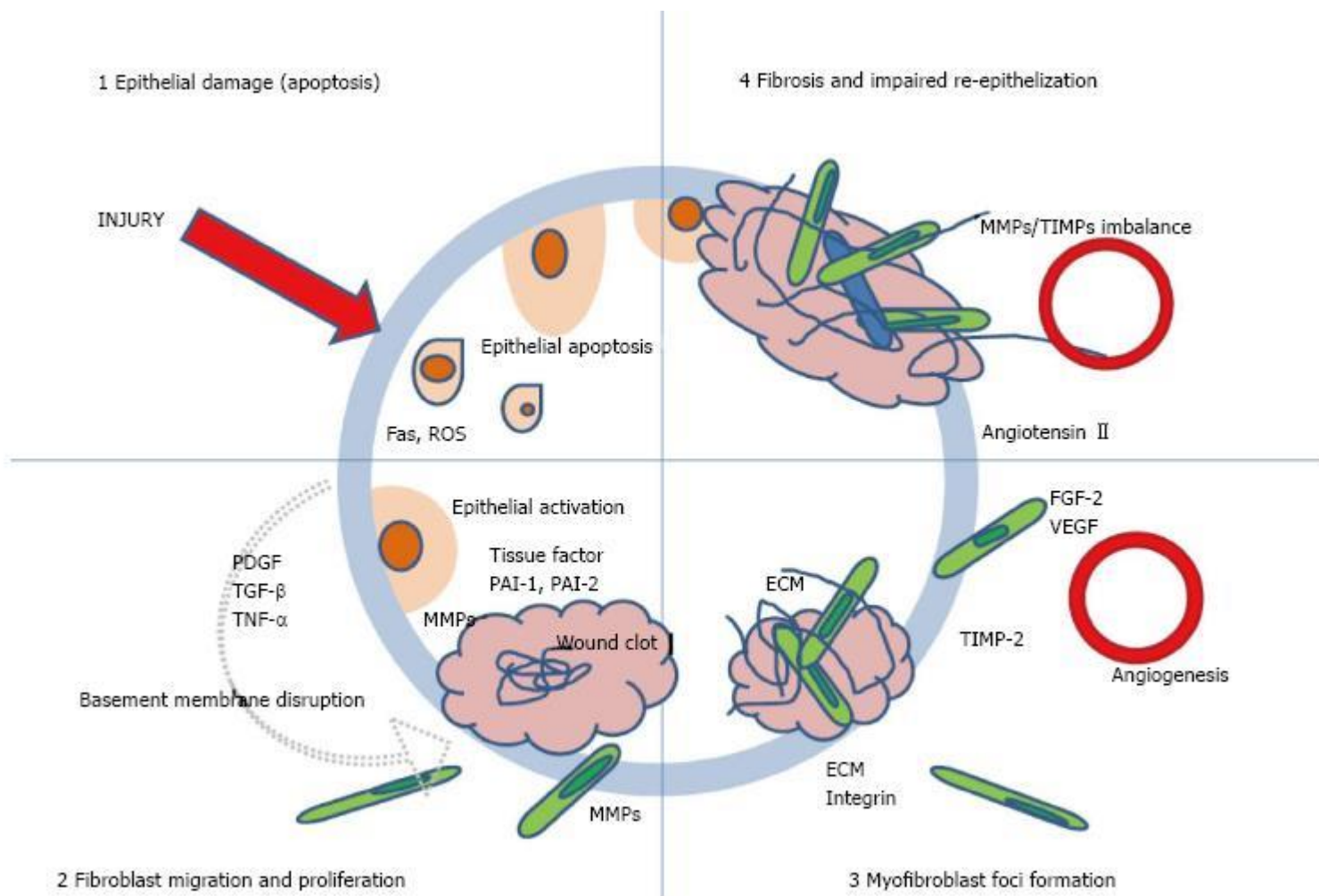
Různé typy patologického hojení u EAA

- Klinické, radiologické a histopatologické typy:
 - Zánětlivé
 - Smíšené zánětlivě fibrotické
 - Fibrotické
 - Chronické progresivní fibroproliferativní
 - End-stage fibróza



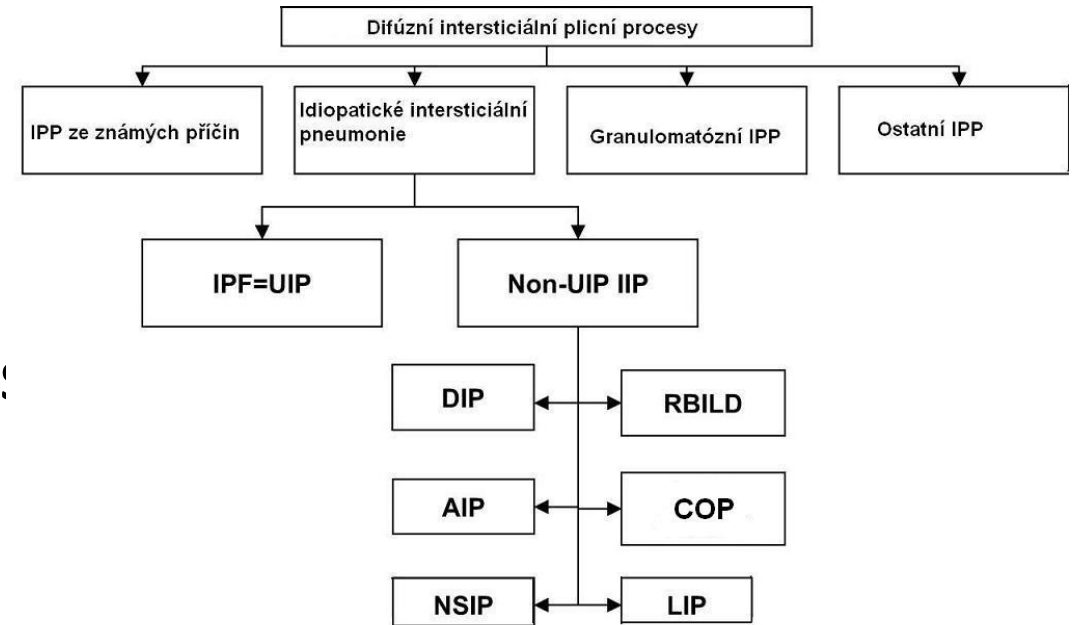
Vasakova M, AJRCCM 2019

Patogeneze fibroproliferativního hojení u IPF



Plicní fibróza- co to je?

- **Vždy:**
- **Idiopatická plicní fibróza**
- **Fibrotická nespecifická intersticiální pneumonie (NSIP)**
- **Někdy až často:**
- Smíšená a celulární NSIP
- Jiné idiopatické intersticiální pneumonie
- Sarkoidóza- chronická forma
- Exogenní alergická alveolitida- chronická forma
- Plicní postižení v rámci systémových nemocí pojiva- různé fenotypy- UIP, NSIP
- Polékové poškození plic- různé fenotypy- amiodaron, bleomycin
- Pneumokoniózy- tzv. kolagenní- azbestóza, silikóza
- Plicní histiocytóza z Langerhansových buněk
- Familiární IPP



Kdy se poprvé zmínky o plicní fibróze objevily?

- 1933- Hamman Rich syndrom citován jako **první popis IPF**, ale je to pravda? Co popsal **Hamman Rich**?
 - Akutní difusní intersticiální fibróza
 - Zřejmě se nejednalo o IPF, pokud ano, spíše akutní exacerbace
 - Přínos- korelace klinického a histopatologického obrazu
- A co bylo předtím? **Histopatologické popisy nemoci**. Ne vždy zřejmě IPF
 - 1872- von Buhl- chronic interstitial pneumonia
 - 1898- Rindfleisch- cirrhosis cystica pulmonum- 40 letý muž
 - 1907- Sandoz- fetální bronchiektasie- 2 sestry- familiární PF?
 - 1912- von Hansemann- lymphangitis reticularis pulmonum

Klinickopatologická korelace

- 1945- Eder- paličkovité prsty
- 1948- Potter a Gerber- akutní difusní intersticiální fibróza
 - **Akutní průběh** versus pokročilá fibróza v histopatologickém obraze
 - Akutní exacerbace IPF??
- Objevují se ale i popisy **chronického průběhu nemoci**- Vanek, Scadding, Herber, Lubliner, Livingstone
 - **progredující dušnost, kašel, úbytek hmotnosti, krepitus, paličkovité prsty**
- **Nejednotné názvosloví:**
 - USA- idiopatická plicní fibróza
 - Evropa- Kryptogenní fibrotizující alveolitida

IPP- anamnesa

- **Profesionální a domácí expozice** organickým i anorganickým látkám
- exogenní alergické alveolitidy
- pneumokoniózy
- **Užívané léky** -polékové poškození
- **Kouření tabáku**- histiocytóza z Langerhansových buněk, respirační bronchiolitida spojená s interstiálním plicním procesem, Goodpastureův syndrom
- **Familiární výskyt IPP**- možná méně vzácný než se zdá
- Familiární IPF s mutací genu pro surfaktantový protein, telomery
- IPP u Heřmanského- Pudlákova syndromu, tuberózní sklerózy, neurofibromatózy

IPP fyzikální nálezy

- **IPP v rámci SNP- příznaky**
 - Kožní (tuhá kůže, sklerodaktylie, ruce mechanika)
 - Kloubní
 - Oční
 - ORL, GIT, nervový systém
 - Cévní- Raynaud, TEN
 - Kardiologické...
- Systémové projevy sarkoidózy
- Poslechově krepitus- IPF, CHP, plicní postižení u SNP- UIP, azbestóza
- **Paličkovité prsty-** IPF, azbestóza



Funkční vyšetření u IPP

- Spirometrie a DLCO- nepodkročitelné minimum
- Bodypletysmografie, spiroergometrie
- 6MWT
- Compliance

- Funkční vyšetření není diagnostické- typická je **restrikční ventilační porucha**, ale může být i obstrukční či kombinovaná
- **Snížení difusní kapacity**

- Ideální neinvazivní marker pro sledování IPP v čase

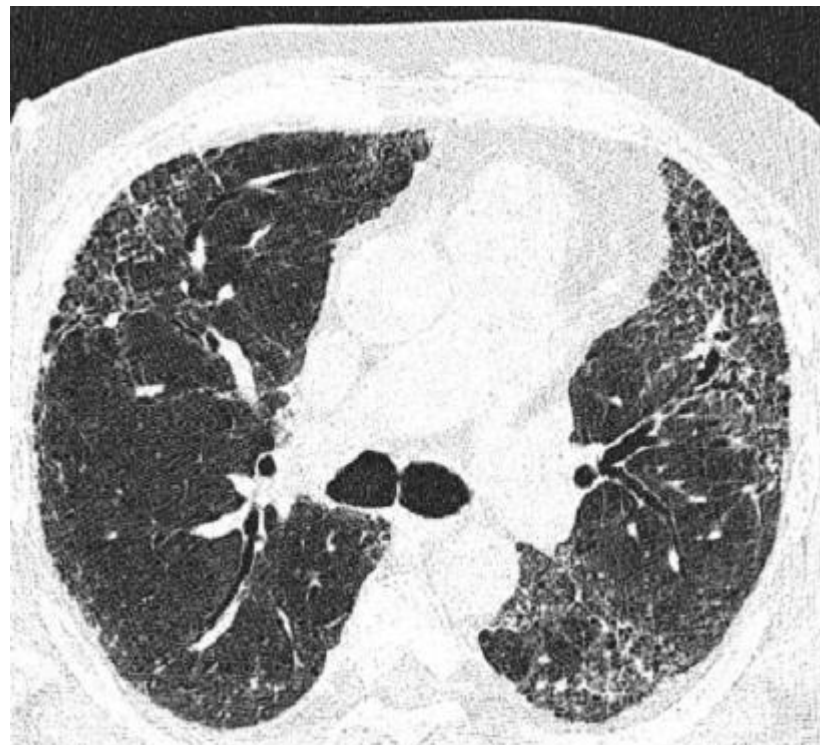
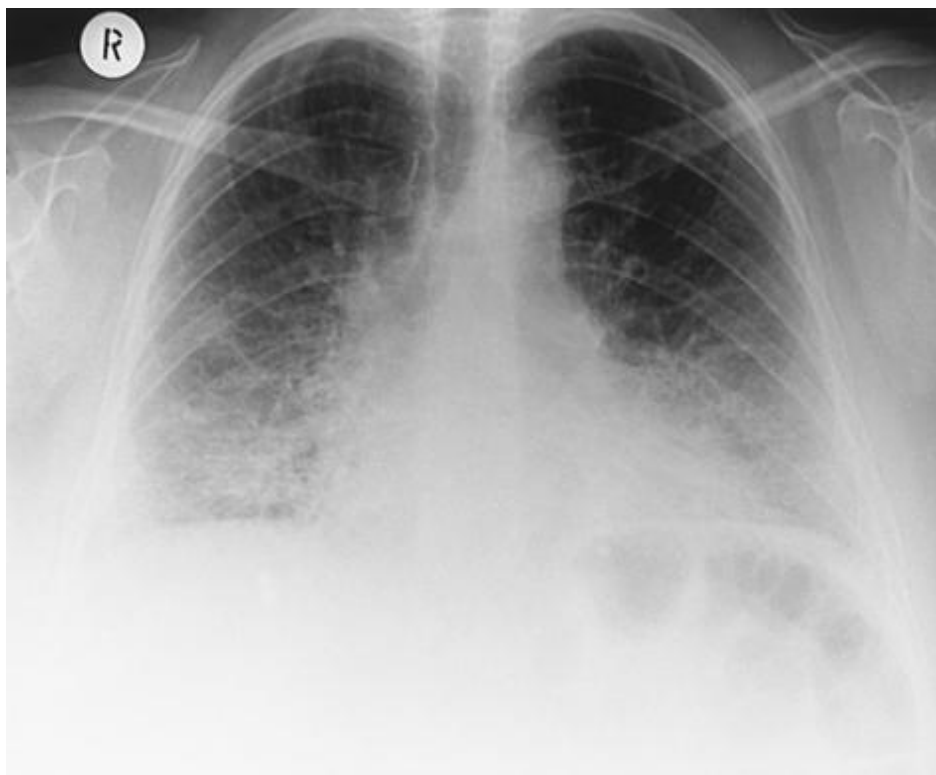
Laboratorní a pomocná vyšetření

- **Sarkoidosa**: sIL2R, SACE, metabolismus Ca, neopterin
- **SNP a vaskulitidy**: autoprotilátky
- **DAH**: anémie, hematurie
- **EAA**: specifické IgG- komerční a custom made, provokační testy
- Revmatologické vyšetření x revmatologický screening nerevmatologem
- **Odlišení infekčních DLD**- mikrobiologické vyšetření- krev, BALTe
- **Odlišení nádorových DLD**

Radiologický nálezn IPP

- Základ zobrazení- prostý **zadopřední skiagram hrudníku**
- **ALE**
- V iniciálních fázích IPP prostý skiagram hrudníku nezachytí patologické změny vůbec a **10% pacientů s histologicky prokázaným IPP má normální skiagram hrudníku** (*Epler et al, 1978*)
- Více informací o postižení intersticia- **výpočetní tomografie hrudníku s vysokou rozlišovací schopností (HRCT)**- dnes standardní radiologická metoda k zobrazení intersticiálních plicních změn

ZP skiagram vs. HRCT hrudníku



Bronchoskopie u IPP

- Bronchoskopie je užitečným diagnostickým nástrojem u některých IPP, zvláště u sarkoidózy, exogenní alergické alveolitidy a organizující se pneumonie

- *Bradley B, Branley HM, Egan JJ, et al. Thorax 2008*

- **Bronchoskopické metody u IPP:**

- Bronchoalveolární laváž
 - Endobronchiální biopsie
 - Transbronchiální biopsie/transbronchiální kryobiopsie
 - Transbronchiální punkce mediastinálních uzlin pod kontrolou EBUS

Bronchoalveolární laváž

- BAL- zejména dif dg význam
- BAL z různých laloků se může lišit- BAL z té oblasti plic, kde jsou změny maximální

Vyšetření BALTe

- Makroskopický vzhled
- Cytologické- počet bb a vzhled
- Vyšetření imunologické- imunofenotypizace
- mikrobiologické vyšetření
- vyšetření nebuněčných substancí- proteiny- cytokiny, chemokiny, azbestová tělíska



Cytologické a imunologické hodnocení BALTe

Normální rozpočet buněk v BALTe

(dle Costabela, převzato)

- MF >80%
- LY < 15%
- NEU < 3%
- EOS < 0,5
- Mastocyty < 0,5%

Imunofenotypizace lymfocytů v BALTe

- **CD3+, CD4+, CD8+ a CD3+HLADR+ lymfocyty**
 - CD4+ T lymfocyty- zvýšené u sarkoidózy (CD4/CD8 >3,5- diagnostické), beryliózy a azbestózy,
 - CD8+ zvýšené u EAA, silikózy, blastomykózy, kolagenóz, při rejekci štěpu, polékové reakci intersticia, při reakci štěpu proti hostiteli a HTLV-1 a HIV infekci

Rozdělení IPP dle převahy buněčných populací v BALTe
Dle Costabela, upraveno

Lymfocyty	Neutrofilní granulocyty	Eosinofilní granulocyty
Hypersenzitivní pneumonitida	IP	Eosinofilní pneumonie
Beryliosa	DIP	EGPA
Sarkoidosa	AIP	Hypereosinofilní sy
Tuberkulóza	ARDS	ABPA
Nemoci pojiva	Bakteriální pneumonie	Polékové IPP
Polékové IPP	Nemoci pojiva	
Malignity	Azbestóza	
Časná azbestóza	GPA	
Crohnova choroba	Difusní panbronchiolitida	
Primární biliární cirhóza	BOOP	
HIV pozitivita	Polékové IPP	
Virové pneumonie		

Plicní biopsie u IPP

- V řadě případů IPP je k podpoření definitivní diagnózy potřebná plicní biopsie
- Nutná **korelace histologického obrazu s klinickým a radiologickým obrazem a s buněčným rozpočtem v BALTe**
- **Multidisciplinární team**

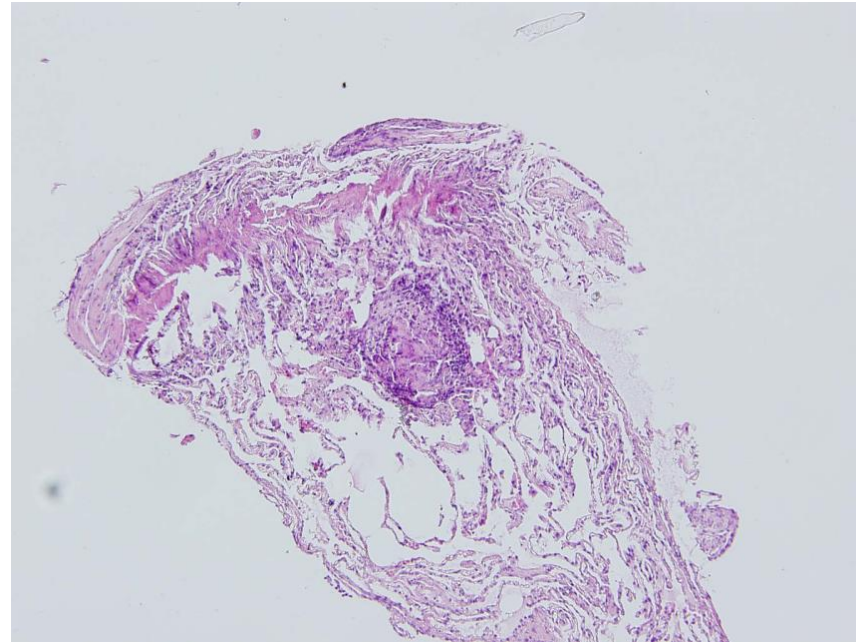
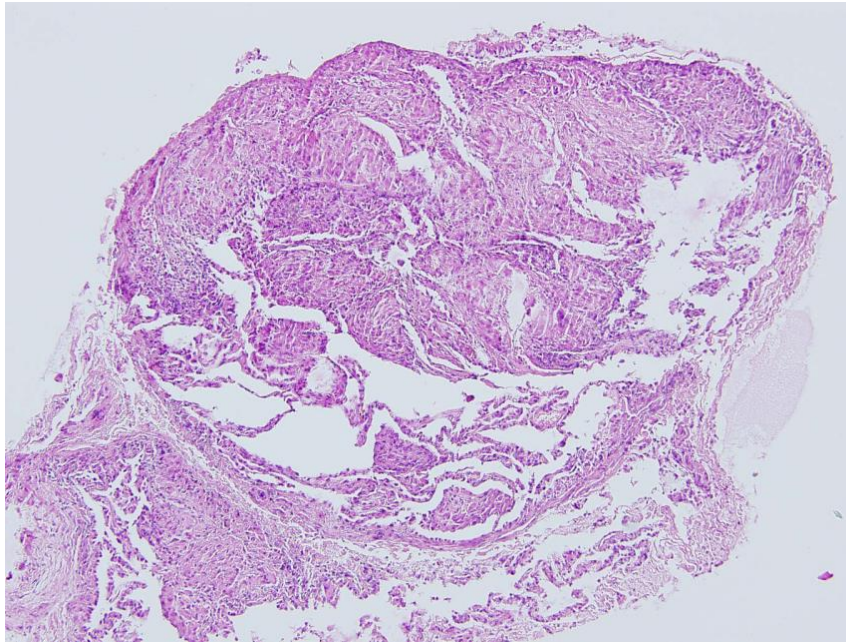
Chirurgická plicní biopsie u IPP

- Dříve „zlatým standardem“ pro diagnostiku IPP
- Ne každý pacient však schopen chirurgické biopsie
 - Morbidita a mortalita spojená s chirurgickou plicní biopsií významně stoupá u pacientů starších 65 let s TL_{CO} nižším než 35%
- Ne vždy chirurgická biopsie musí přinést validní vzorky pro diagnózu
 - špatná volba místa- obraz end-stage fibrózy
 - krájení vzorků pro více pracovišť patologie
 - šetření staplerů- proto jen jeden odběr

Transbronchiální biopsie-TBLB

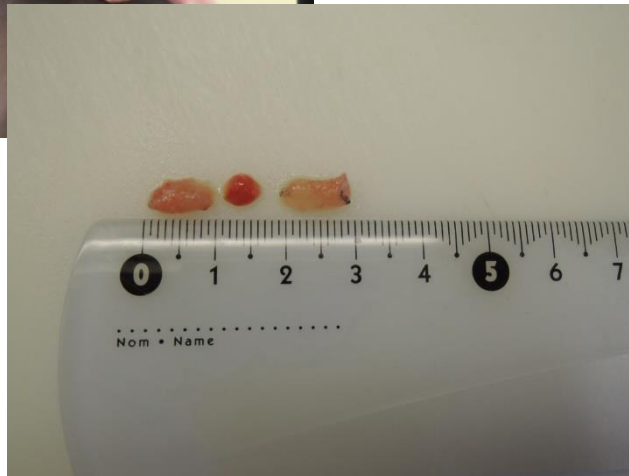
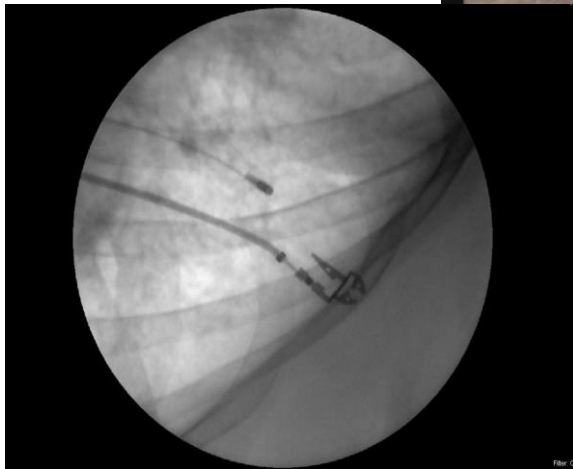
- Zvyšuje diagnostickou výtěžnost bronchoskopie u IPP o 30%
- **Sarkoidóza, EAA, IPP spojené s kouřením, dif dg** disseminovaných nádorů
- Ve své klasické podobě není vhodná pro diagnostiku většiny fibrotizujících IPP
 - *Descombes E. et al. Monaldi Arch Chest Dis 1997*
 - *Anders GT et al. Chest 1988*
- **Komplikace 6%-** pneumotorax (5,8%, 3,8% vyžadující drenáž)
- **Výtěžnost TBLB výrazně stoupá, pokud je provedena metodou kryobiopsie**
 - *Hetzel J. et al. Eur Respir J 2012*

TBLB- granulom u sarkoidózy



Transbronchiální kryobiopsie - TBLC

- Od roku 1968- kryoterapie pro desobliteraci nádorových procesů velkých DC
- V diagnostice IPP od roku 2004- Babiak, Hetzel



Diagnostická výtěžnost TBLB a TBLC u IPP

- Metaanalýza 11 studií s TBLB, 11 s TBLC a 24 se SLB v diagnostice IPP
 - *(Sharp et al, QJM 2016)*
- Diagnostická výtěžnost:
 - TBLB- 64,3%
 - TBLC- 84,4%
 - SLB- 91,1%
- TBLC vs. SLB- diagnostická výtěžnost TBLC srovnatelná se SLB, akceptovatelný bezpečnostní profil *(Iftikhar, Ann Am Thorac Soc 2017)*
- !TBLC by měla být prováděna pouze v centrech se zkušenostmi s touto metodou

Rizika SLB vs. TBLC

- **SLB**

- **30- denní mortalita 4,3%** (u pacientů s akutní exacerbací 28%)

↓ FVC, DL_{CO}

- DL_{CO} <<50% spojena s vyšší mortalitou

•Park et al Eur J Cardiothorac Surg 2007

- **SLB x TBLC**

- **Mortalita (90ti denní)**

- SLB 3,9 % x TBLC 0,41%

- **Méně závažné komplikace**

- SLB 10,6 % x TBLC- 20,72%

- (pneumotorax 19,9%-20% drenáž, závažné krvácení 0,41%, akutní exacerbace 0,41%)

- **Hrudní drenáž**

- SLB- 3,6 dní (2-9 dní)x TBLC- 4,1 dní, hospitalizace 2,9 dní

•Ravaglia C et al, Eur Resp J 2015

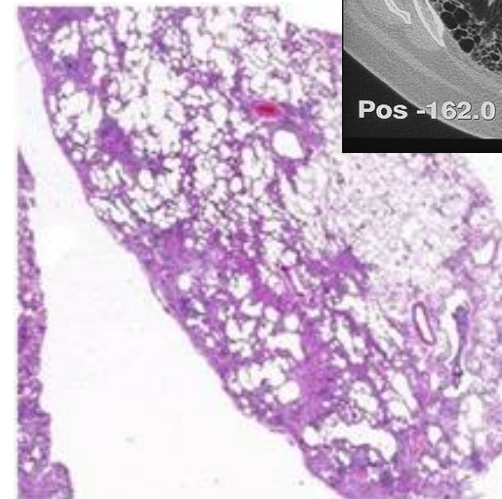
Stanovení diagnózy IPP

- Multidisciplinární team
- **Pneumolog**
- **Radiolog**
- **Patolog**



Idiopatická plicní fibróza

- IPF- **specifická forma chronické progredující fibrotizující intersticiální pneumonie nejasné etiologie**, objevující se primárně u dospělých jedinců, postihující pouze plíce a spojené s histopatologickým a /nebo radiologickým obrazem obvyklé intersticiální pneumonie (UIP).
- Diagnóza IPF vyžaduje **vyloučení jiných forem intersticiálních pneumonií, systémové nemoci pojiva a IPP spojené s expozicí vlivům prostředí**



- Multidisciplinární team
 - **Pneumolog**
 - **Radiolog**
 - **Patolog**

Histopatologické vymezení IPF mezi ostatními IIP- obraz UIP

Liebow and Carrington (1969) x Katzenstein and Myers (1998) x ATS/ERS 2002

		ATS/ERS (2002)	
Liebow and Carrington	Katzenstein and Myers	Histologic Pattern	Clinico-Radiographic-Pathologic Diagnosis
UIP	UIP	UIP	Idiopathic pulmonary fibrosis
DIP	DIP	DIP	Desquamative interstitial pneumonia
	RB-ILD	RB	Respiratory bronchiolitis interstitial lung disease
LIP		LIP	Lymphoid interstitial pneumonia
GIP			
BIP		OP	Cryptogenic organizing pneumonia
	AIP	DAD	Acute interstitial pneumonia
	NSIP	NSIP	Nonspecific interstitial pneumonia

Epidemiologie IPF

- **Incidence**- 3,38-26/100.000
- **Prevalence**- 2- 29/100.000
- IPF postihuje cca 5 milionů lidí na celém světě
- **Framinghamská studie**- ve studijní populaci bylo 6,7% jedinců s IPP, z toho 1,8% s IPF

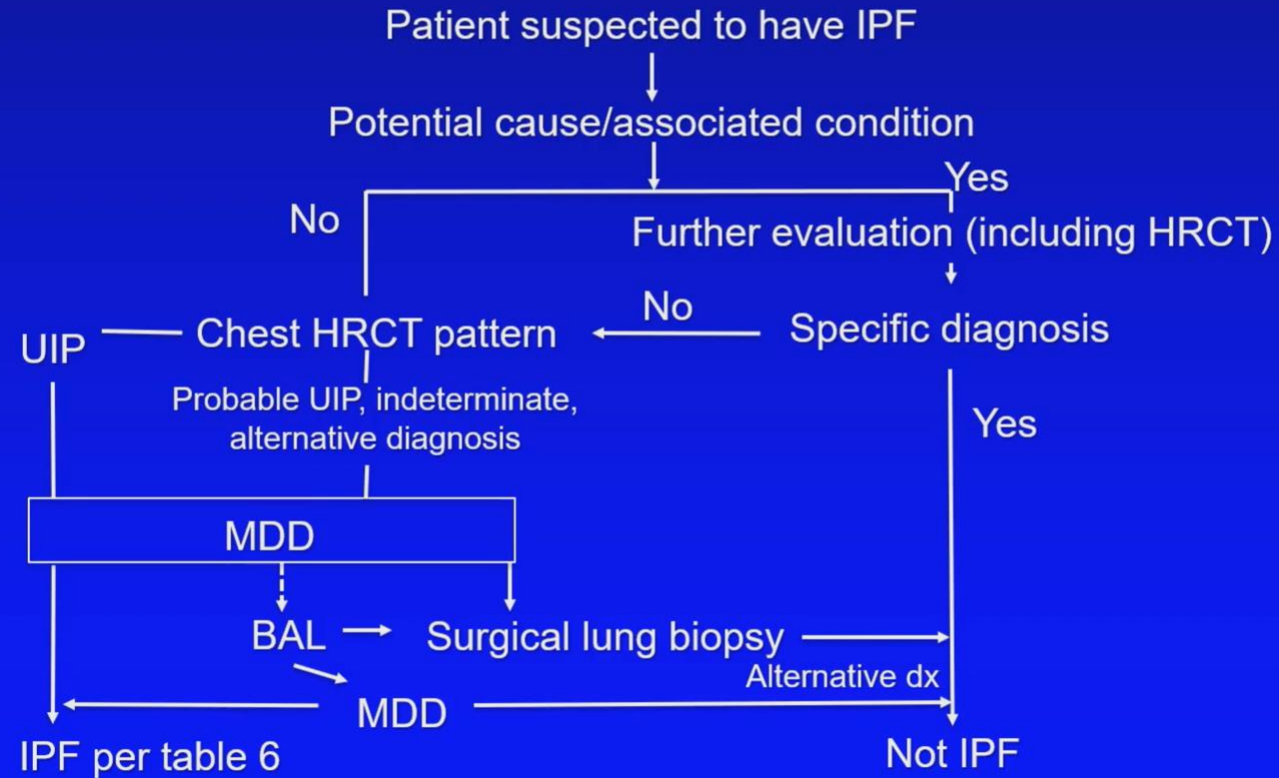
Geography	Study year(s)	Prevalence (per 100,000)	Incidence (per 100,000/y)
<i>United States</i>			
New Mexico	1988–1990	13.2–20.2	7.4–10.7
Twenty states	2000	14.0–42.7	6.8–16.3
Minnesota	1997–2005	27.9–63.0	8.8–17.4
<i>Europe</i>			
Czech Republic	1981–1990	6.5–12.1	0.74–1.28
Norway	1984–1998	23.4	4.3
Finland	1997–1998	16–18	–
Greece	2004	3.4	0.9
UK	1991–2003	–	4.6
UK	2000–2009	–	7.4
Turkey	2007–2009	–	4.9
<i>Asia</i>			
Taiwan	1997–2007	0.7–6.4	0.6–1.4
Japan	2005	2.9	–

Ley B, Clin Epidemiol, 2013



2018 Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis An Official ATS-ERS-JRS-ALAT Clinical Practice Guideline*

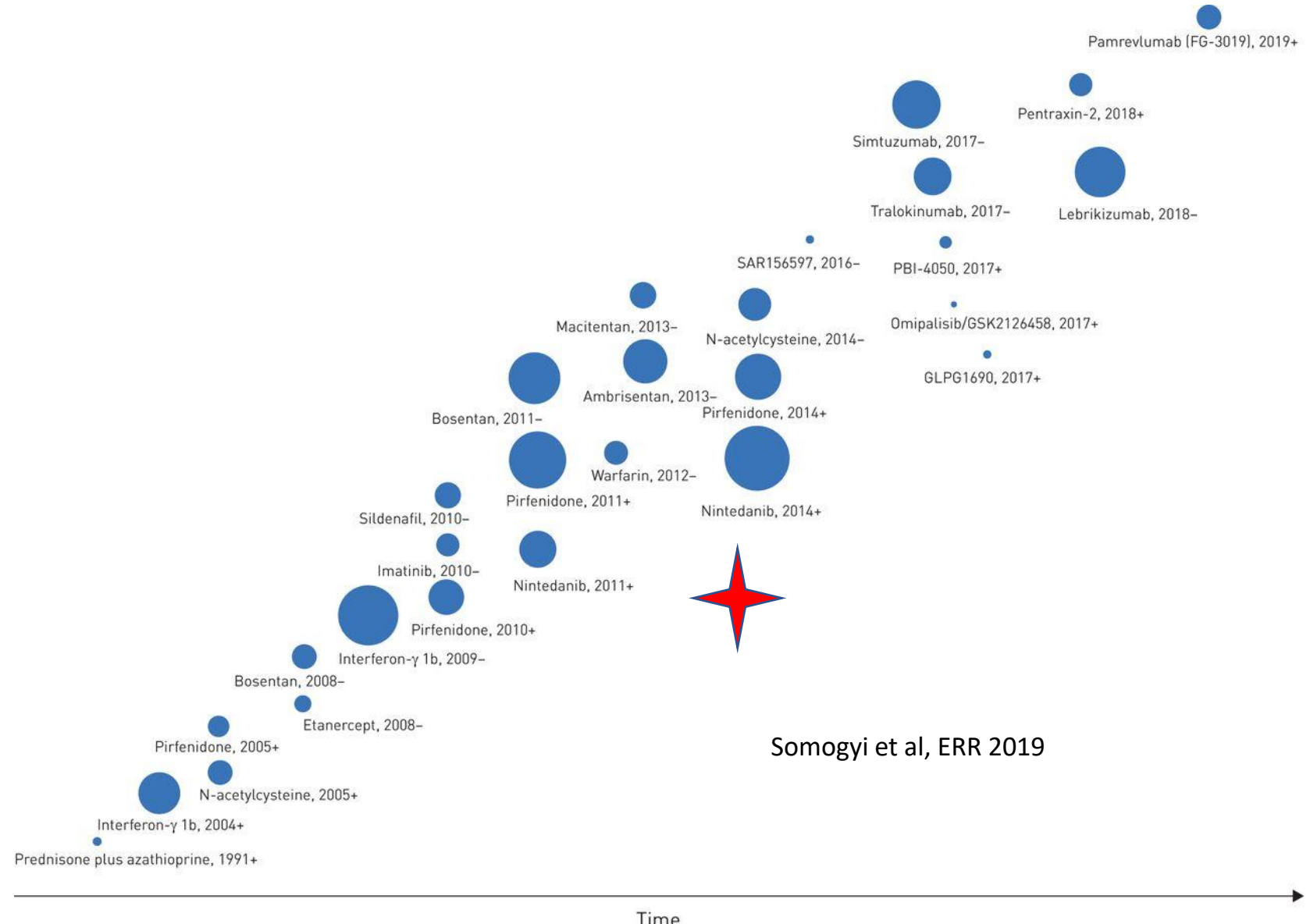
Diagnosis of IPF Flowchart



* Approved by ATS, JRS, and ALAT (formal approval by ERS pending) Publication in AJRCCM to follow

Odkdy umíme IPF léčit?

- Do roku 2011 neléčitelná nemoc
- Střední přežití 2,5- 3 roky bez léčby
- První klinická studie s pirfenidonem 3x600 mg předčasně ukončena pro nežádoucí účinky



Somogyi et al, ERR 2019

2015 ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guidelines: Treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. An update of the 2011 guidelines

- Silné nedoporučení léčby trojkombinací, ambrisentanem, imatinibem, antikoagulancii
- Pirfenidon a nintedanib- doporučení případného použití u pacientů s IPF- totožné s předchozím slabým doporučením z roku 2011
- **Pirfenidon:**
 - Silná stránka- potenciální efekt na pokles plicních funkcí a mortalitu
 - Slabá stránka- nežádoucí účinky- část pacientů lék netoleruje, vysoká cena
- **Nintedanib:**
 - Silná stránka- potenciální efekt na pokles plicních funkcí
 - Slabá stránka- nežádoucí účinky, cena

AMERICAN THORACIC SOCIETY DOCUMENTS

An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline: Treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Executive Summary An Update of the 2011 Clinical Practice Guideline

Ganesh Raghu, Bram Rochweg, Yuan Zhang, Carlos A. Cuello Garcia, Arata Azuma, Juergen Behr, Jan L. Brozek, Harold R. Collard, William Cunningham*, Sakae Homma, Takeshi Johkoh, Fernando J. Martinez, Jeffrey Myers, Shandra L. Protzko, Luca Richeldi, David Rind, Moisés Selman, Arthur Theodore, Athol U. Wells, Henk Hoogsteden, and Holger J. Schünemann; on behalf of the ATS, ERS, JRS, and ALAT

This guideline is dedicated to the memory of Mr. William Cunningham (June 7, 1935–October 23, 2014)

THIS OFFICIAL CLINICAL PRACTICE GUIDELINE OF THE AMERICAN THORACIC SOCIETY (ATS) WAS APPROVED BY THE ATS, MAY 2015, THE EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY (ERS), APRIL 2015, THE JAPANESE RESPIRATORY SOCIETY (JRS), APRIL 2015, AND THE LATIN AMERICAN THORACIC ASSOCIATION (ALAT), APRIL 2015

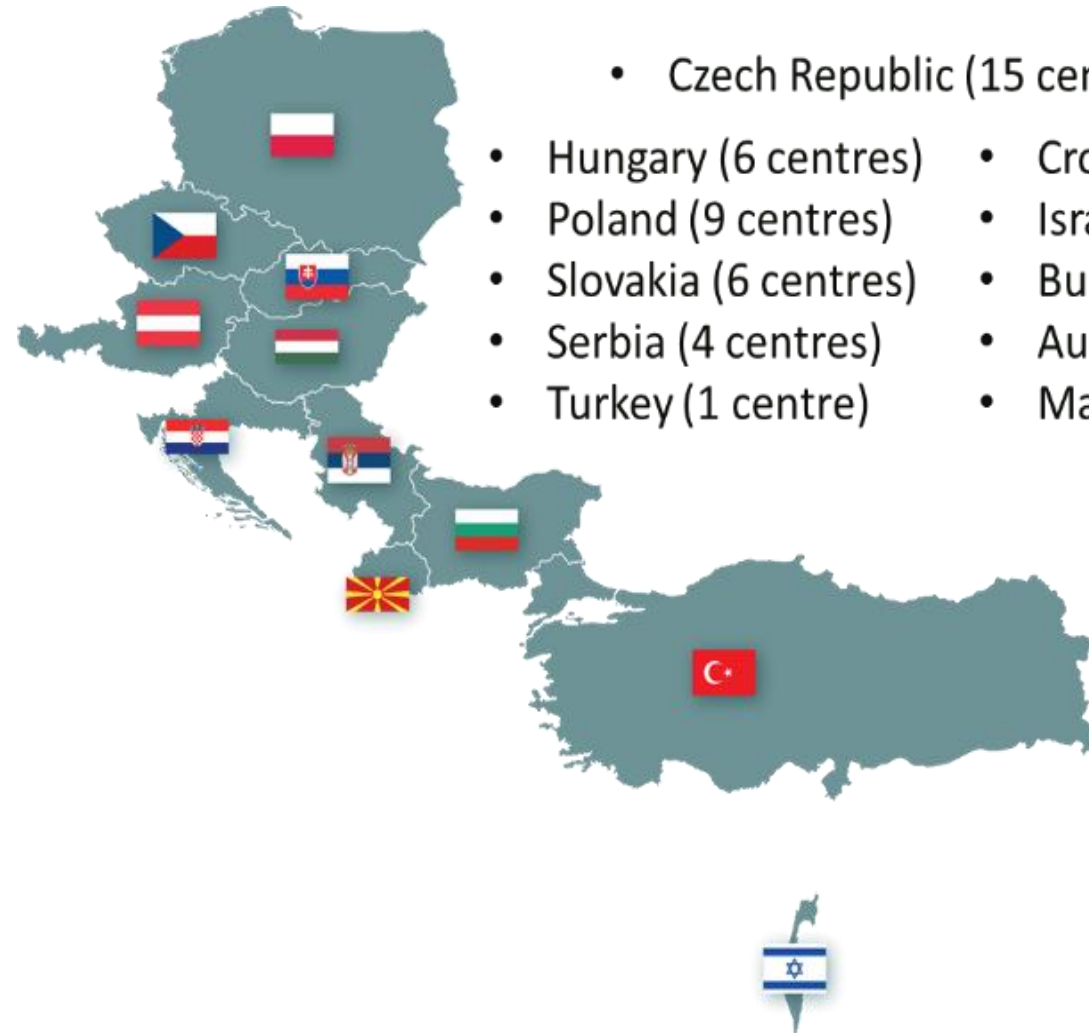
Agent	2015 Guideline	2011 Guideline
New and revised recommendations		
Anticoagulation (warfarin)	Strong recommendation against use*	Conditional recommendation against use [†]
Combination prednisone + azathioprine + N-acetylcysteine	Strong recommendation against use [†]	Conditional recommendation against use [†]
Selective endothelin receptor antagonist (ambrisentan)	Strong recommendation against use [†]	Not addressed
Imatinib, a tyrosine kinase inhibitor with one target	Strong recommendation against use*	Not addressed
Nintedanib, a tyrosine kinase inhibitor with multiple targets	Conditional recommendation for use*	Not addressed
Pirfenidone	Conditional recommendation for use*	Conditional recommendation against use [†]
Dual endothelin receptor antagonists (macitentan, bosentan)	Conditional recommendation against use [†]	Strong recommendation against use*
Phosphodiesterase-5 inhibitor (Sildenafil)	Conditional recommendation against use*	Not addressed

Antifibrotická léčba v ČR

- **Pirfenidone od roku 2011**
- **Nintedanib od roku 2014**
- **Úhradová kritéria v ČR v roce 2019:**
- Pirfenidon a nintedanib jsou hrazeny z prostředků zdravotního pojištění pro nekouřící pacienty s IPF s **VC mezi 50-90% náležitých hodnot** a TL_{CO} vyšší než 30% náležitých hodnot, a to v **Centrech pro diagnostiku a léčbu intersticiálních plicních procesů ČPFS** (www.pneumologie.cz).

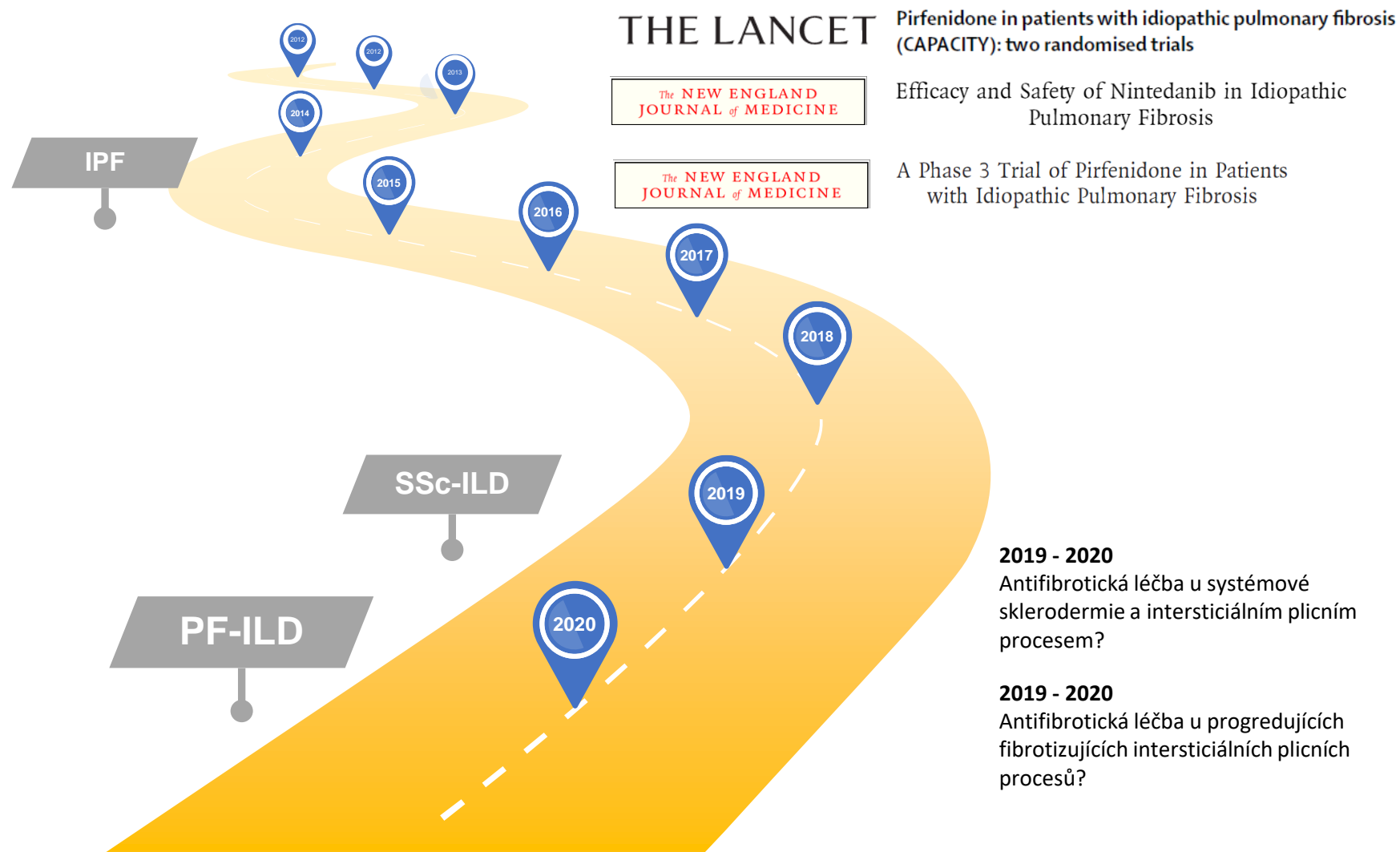
EMPIRE registr (European Multipartner IPF registry)

11 ZEMÍ, 49 CENTER



- Czech Republic (15 centres)
- Hungary (6 centres)
- Poland (9 centres)
- Slovakia (6 centres)
- Serbia (4 centres)
- Turkey (1 centre)
- Croatia (2 centres)
- Israel (2 centres)
- Bulgaria (1 centre)
- Austria (2 centres)
- Macedonia (1 centre)

Je antifibrotická léčba jen pro IPF?



Existuje vlastně IPF?

- Diverzní klinicko-radiologicko- patologický obraz
- Definice UIP obrazu zejména radiologického se opakovaně mění
- RCT antifibrotik- část pacientů pravděpodobně měla jinou DG
- Efekt antifibrotické léčby i u jiných IPP

Comment

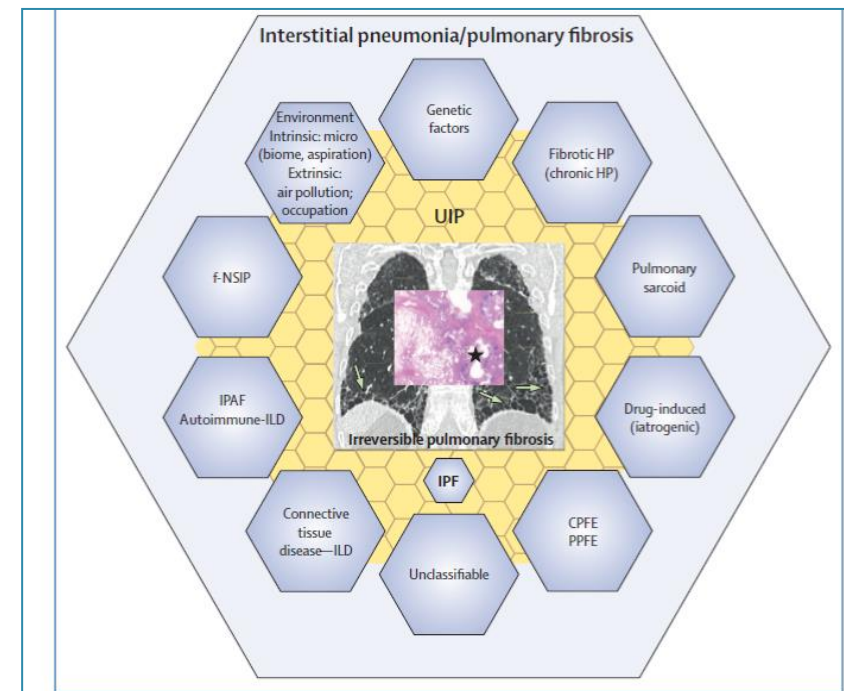
Idiopathic pulmonary fibrosis: shifting the concept to irreversible pulmonary fibrosis of many entities



Idiopathic pulmonary fibrosis, a fibrotic, progressive, and fatal lung disease of unknown cause in adults, has received much attention. Current estimates indicate that only 20% of patients with interstitial lung diseases have idiopathic pulmonary fibrosis.¹ Abundant evidence has been synthesised in clinical practice guidelines.

or occult exposure to intrinsic or extrinsic environmental factors, or an autoimmune or connective tissue disease that has not been confirmed or fully developed to meet established criteria of the specific autoimmune connective tissue disease.⁵ Since the pathogenesis of idiopathic pulmonary fibrosis is now better understood, a pitch to

Lancet Respir Med 2019
Published Online
September 14, 2019
[http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(19\)30311-X](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30311-X)



- Lederer DJ, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med* 2018
- Sack C, et al. **Idiopathic pulmonary fibrosis: Unmasking cryptogenic environmental factors.** *Eur Respir J* 2018
- Wolters PJ, et al. **Time for a change: is idiopathic pulmonary fibrosis still idiopathic and only fibrotic?** *Lancet Respir Med* 2018
- Raghu, JRM 2019
- Wells AU, et al. **What's in a name? That which we call IPF, by any other name would act the same.** *Eur Respir J* 2018
- Morell F, et al. **Chronic hypersensitivity pneumonitis in patients diagnosed with idiopathic pulmonary fibrosis: a prospective case-cohort study.** *Lancet Respir Med* 2013

ORIGINAL ARTICLE

Nintedanib in Progressive Fibrosing Interstitial Lung Diseases

K.R. Flaherty, A.U. Wells, V. Cottin, A. Devaraj, S.L.F. Walsh, Y. Inoue, L. Richeldi,
M. Kolb, K. Tetzlaff, S. Stowasser, C. Coeck, E. Clerisme-Beaty, B. Rosenstock,
M. Quaresma, T. Haeufel, R.-G. Goeldner, R. Schlenker-Herceg, and K.K. Brown,
for the INBUILD Trial Investigators*

Stejná léčba pro různé IPP?

- RCT Fáze III INBUILD[®]
- Progredující fibrotizující IPP
- Nintedanib zpomalil pokles plicních funkcí o 57% ve všech podskupinách



Ne jméno nemoci, ale její biologické chování indikuje volbu léčby!!!

Ofev

- Úhrada od 1.12.2021
- Léčba nintedanibem je hrazena u dospělých pacientů:
- 1) **s idiopatickou plicní fibrózou (IPF)**, u kterých je usilovná vitální kapacita plic (FVC) v rozmezí 50-90 %, mají transfer faktor (TLCO) větší nebo rovný 30 % a kteří dodržují zákaz kouření.
- 2) **s jinými chronickými fibrotizujícími intersticiálními plicními onemocněními (ILD) s progresivním fenotypem navzdory stávajícímu individualizovanému léčebnému postupu**, přičemž progresivní fenotyp je definován jako relativní pokles FVC o alespoň 10 % ve srovnání s předchozí hodnotou nebo relativní pokles FVC o alespoň 5 % ve srovnání s předchozí hodnotou se současným zhoršováním respiračních symptomů či zvětšováním fibrotického postižení plic, nebo zhoršováním respiračních symptomů a současně zvětšováním fibrotického postižení plic; vše hodnoceno kdykoli během posledních 24 měsíců před zahájením léčby nintedanibem. Diagnóza ILD musí být potvrzena multidisciplinárním týmem příslušného specializovaného centra. Pacienti musí dále mít FVC alespoň 45 % predikovaných hodnot, TLCO alespoň 30 % a dominující fibrotické změny na HRCT. Úspěšnost terapie v obou indikacích musí být pravidelně přehodnocena po 6, 12 a 18 měsících léčby (a dále také každých 6 měsíců) a musí být zaznamenána ve zdravotnické dokumentaci (dušnost, FVC, TLCO, akutní exacerbace, hospitalizace pro respirační potíže

IPF a PPF

Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults

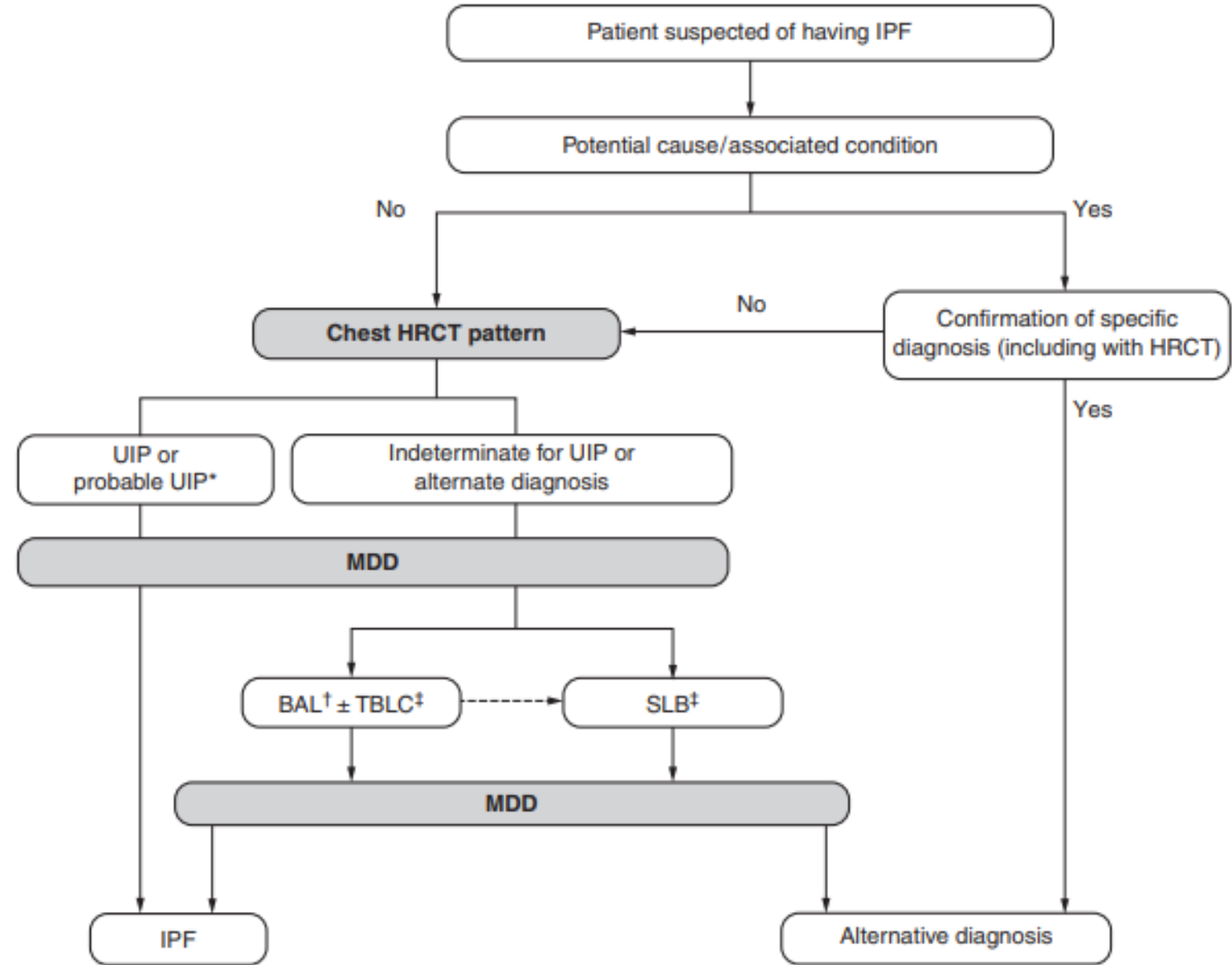
An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline

© Ganesh Raghu, Martine Remy-Jardin, Luca Richeldi, Carey C. Thomson, Yoshikazu Inoue, Takeshi Johkoh, Michael Kreuter, David A. Lynch, Toby M. Maher, Fernando J. Martinez, Maria Molina-Molina, Jeffrey L. Myers, Andrew G. Nicholson, Christopher J. Ryerson, Mary E. Strek, Lauren K. Troy, Marlies Wijsenbeek, Manoj J. Mammen, Tanzib Hossain, Brittany D. Bissell, Derrick D. Herman, Stephanie M. Hon, Fayez Kheir, Yet H. Khor, Madalina Macrea, Katerina M. Antoniou, Demosthenes Bouros, Ivette Buendia-Roldan, Fabian Caro, Bruno Crestani, Lawrence Ho, Julie Morisset, Amy L. Olson, Anna Podolanczuk, Venerino Poletti, Moisés Selman, Thomas Ewing, Stephen Jones, Shandra L. Knight, Marya Ghazipura, and Kevin C. Wilson; on behalf of the American Thoracic Society, European Respiratory Society, Japanese Respiratory Society, and Asociación Latinoamericana de Tórax

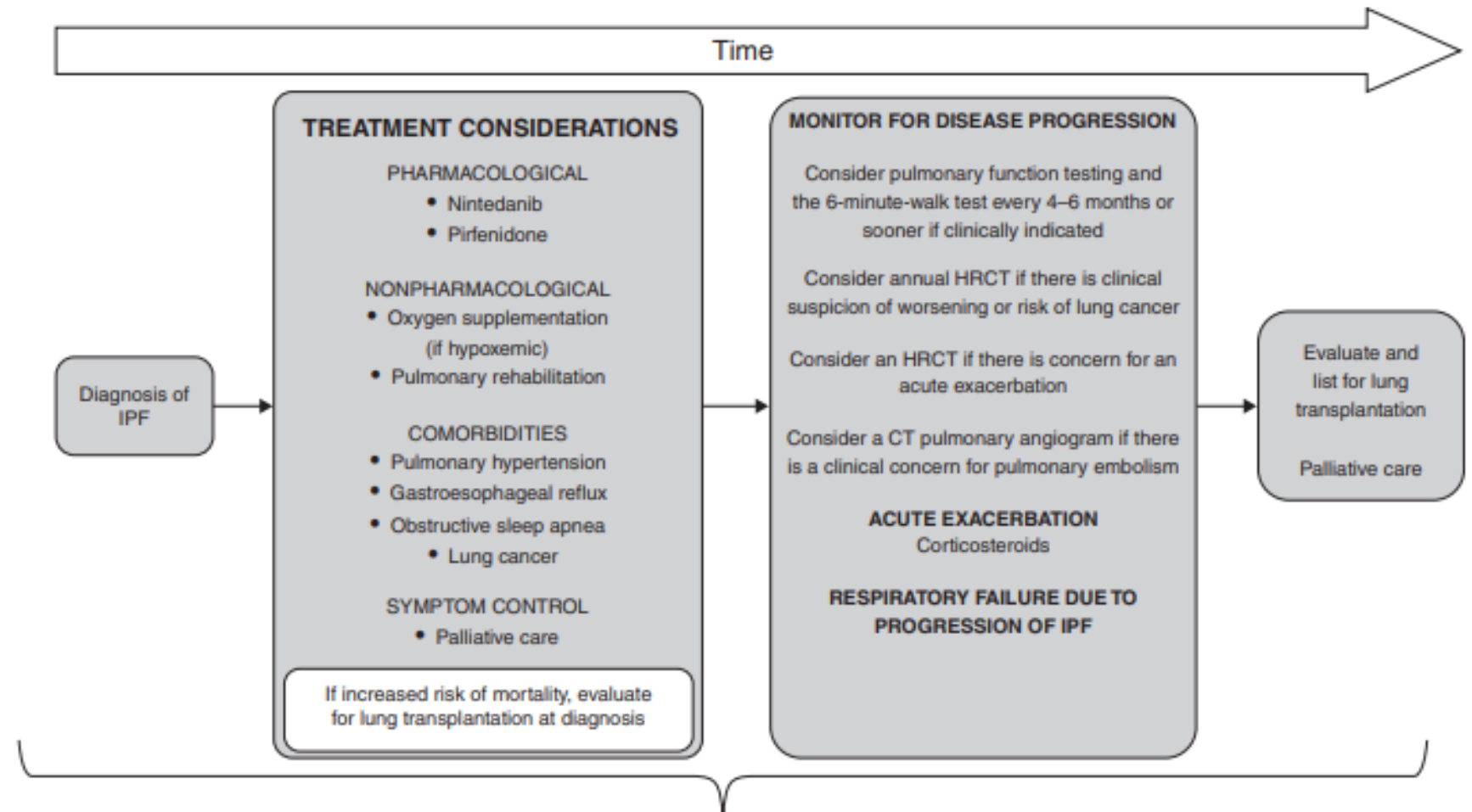
THIS OFFICIAL CLINICAL PRACTICE GUIDELINE WAS APPROVED BY THE AMERICAN THORACIC SOCIETY, EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY, JAPANESE RESPIRATORY SOCIETY, AND ASOCIACIÓN LATINOAMERICANA DE TÓRAX FEBRUARY 2022

IPF suspected*		Histopathology pattern†			
		UIP	Probable UIP	Indeterminate for UIP or biopsy not performed	Alternative diagnosis
HRCT pattern	UIP	IPF	IPF	IPF	Non-IPF dx
	Probable UIP	IPF	IPF	IPF (Likely)‡	Non-IPF dx
	Indeterminate	IPF	IPF (Likely)‡	Indeterminate§	Non-IPF dx
	Alternative diagnosis	IPF (Likely)‡	Indeterminate§	Non-IPF dx	Non-IPF dx

Nový dg algoritmus IPF a PPF

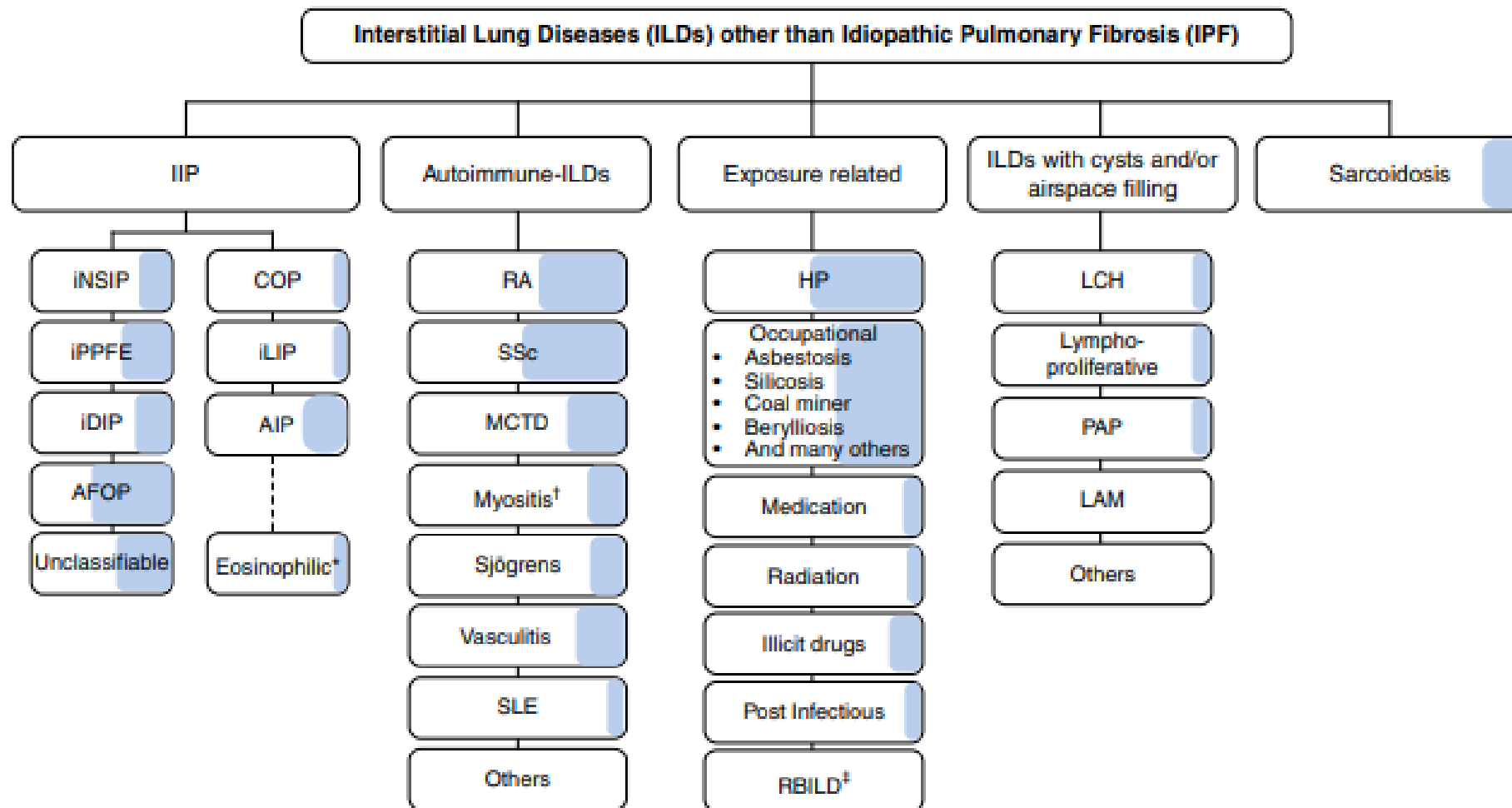


Léčba IPF



Patients should be made aware of available clinical trials for possible enrollment at all stages

IPP s PPF (PF-ILDs)



Definice progredující plicní fibrózy

Table 4. Definition of Progressive Pulmonary Fibrosis

Definition of PPF

In a patient with ILD of known or unknown etiology other than IPF who has radiological evidence of pulmonary fibrosis, PPF is defined as at least two of the following three criteria occurring within the past year with no alternative explanation*:

- 1 Worsening respiratory symptoms
- 2 Physiological evidence of disease progression (either of the following):
 - a. Absolute decline in FVC $\geq 5\%$ predicted within 1 yr of follow-up
 - b. Absolute decline in D_{LCO} (corrected for Hb) $\geq 10\%$ predicted within 1 yr of follow-up
- 3 Radiological evidence of disease progression (one or more of the following):
 - a. Increased extent or severity of traction bronchiectasis and bronchiolectasis
 - b. New ground-glass opacity with traction bronchiectasis
 - c. New fine reticulation
 - d. Increased extent or increased coarseness of reticular abnormality
 - e. New or increased honeycombing
 - f. Increased lobar volume loss

A co dále? Kombinovaná léčba IPF? Nejen antifibrotika?

- **Vlivy zevního prostředí**- odstranění expozice
- **Mikrobiom**-antimikrobiální léky
- **Alveolární buňky**- senescence, apoptóza- anti CTGF
- **Makrofágy**- vrozená imunitní odpověď- pentraxin
- **Fibroblasty**- inhibitory autotaxinu, TKI, pirfenidon, anti CTGF

Věříme, že půjde PPF zcela zastavit či vyléčit?

?

Děkuji Vám za pozornost

