

# Aktuální farmakoterapie idiopatické plicní fibrózy

**Martina Vašáková**

Pneumologická klinika 1. LF UK, Thomayerova nemocnice Praha

Idiopatická plicní fibróza (IPF) patří mezi nejobtížněji léčitelné a zároveň prognosticky nejzávažnější plicní nemoci. Je charakterizována progredující námahovou dušností s fyzikálním nálezem krepitu nad bazemi plicními a paličkovitých prstů. Radiologicky a histopatologicky je IPF definována obrazem obvyklé intersticiální pneumonie. Střední přežití nemocných s IPF je 2–3 roky. Donedávna neexistovala žádná účinná léčba IPF. Přelomem se stal rok 2011, kdy ve většině zemí Evropy začal být dostupný první antifibroticky působící lék pirfenidon. V roce 2015 byl registrován druhý lék pro léčbu IPF, nintedanib. Spolu s rozvojem léčebných možností IPF se tak zvyšuje i úsilí o časnou diagnózu IPF a čím dál více pacientů se k účinné antifibrotické léčbě dostává. Je totiž nutné si uvědomit, že antifibrotická léčba pouze zpomaluje, ale nezastavuje průběh IPF. Čím dříve tedy diagnózu stanovíme a čím dříve antifibrotickou léčbu nasadíme, tím delší přežití pacientům umožníme.

**Klíčová slova:** idiopatická plicní fibróza, časná diagnóza, antifibrotická léčba, pirfenidon, nintedanib.

## Current pharmacotherapy of idiopathic pulmonary fibrosis

Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) belongs to pulmonary diseases with a grim prognosis and challenging treatment. It is characterized by progressive breathlessness and physical signs of clubbed fingers and crepitus found on auscultation at lung bases. Radiologic and histopathologic findings of IPF correspond to those of usual interstitial pneumonia. The mean survival of IPF patients is 2.5 years. Until recently, no efficient therapy of IPF existed. The year 2011 became a milestone in IPF treatment when the first antifibrotic drug, pirfenidone, was registered in most European countries. In 2015, the second antifibrotic drug, nintedanib, came to Europe. Coincident with the development of treatment options in IPF is striving for early diagnosis of IPF in order to provide more and more patients with efficient treatment. However, it must be realized that any antifibrotic treatment only slows down the disease progression, but cannot stop it. It means that the earlier we establish the diagnosis of IPF and start antifibrotic treatment, the longer survival can be offered to IPF patients.

**Key words:** idiopathic pulmonary fibrosis, early diagnosis, antifibrotic treatment, pirfenidone, nintedanib.

## Úvod a epidemiologie

Idiopatická plicní fibróza (IPF) je difuzní primárně fibroproliferativní plicní proces charakterizovaný radiologickým a histopatologickým obrazem obvyklé intersticiální pneumonie (UIP). Jedná se o závažnou nemoc, která bez léčby nevyhnutelně vede k smrti pacienta. Incidence IPF je odhadována mezi 6,8 a 16,3/100 000 (USA). Prevalence této nemoci je celosvětově udávána v rozmezí 2–29/100 000, předpoklad prevalence vycházející z údajů databáze zdravotního pojištění v USA je však ještě vyšší (14–42,7/100 000). IPF postihuje asi 5 milionů lidí na celém světě.

V Evropě je přibližně 110 000 pacientů s IPF, je však možné, že počet těchto pacientů je ještě vyšší vzhledem k poddiagnostikovanosti této nemoci. V ČR proběhlé epidemiologické studie (Kolek, Homolka) odhadují incidenci IPF maximálně na 1/100 000 a prevalenci IPF na 7/100 000 (1). IPF nemá dle provedených výzkumů žádnou jednoznačnou geografickou, sociální a rasovou distribuci. Obvykle se vyskytuje sporadicky, familiární případy jsou vzácné (5 %). Nejpravděpodobnější formou přenosu je autozomálně dominantní forma s rozdílnou penetrací. Incidence IPF se zvyšuje s věkem,

většině pacientů je nad 50 let, pod hranicí 45 let věku nebyla nemoc popsána. Nemoc postihuje více mužů než ženy (2).

Doposud byla objevena řada faktorů zevního prostředí majících možný vliv na vznik a vývoj IPF. Jako rizikové faktory byly popsány kouření cigaret, expozice prachům obsahujícím ocel, mosaz, olovo, částice prachu při řezání či leštění kamenů a expozice organickým živočišným a rostlinným antigenům a také prachu z borovicového dřeva. Na patogenezi IPF má potenciální vliv také řada virových patogenů. U pacientů s IPF byla zjištěna vyšší incidence EBV, chřipkového viru, CMV, viru

hepatitidy C a HHV – 7,8. Další mikroorganizmy, které by se mohly účastnit v patogeneze IPF, jsou virus parainfluenzy, Human imunodeficiency virus-1 (HIV-1), virus spalniček, Herpes virus 6 a *Mycoplasma spp.* Několik studií vyjádřilo podezření i na roli *gastroezofageálního refluxu* (GER) v patogeneze IPF (3, 4).

## Definice

IPF je specifická forma **chronické progresující fibrotizující intersticiální pneumonie nejasné etiologie**, objevující se primárně u dospělých jedinců, postihující pouze plicé a spojené s histopatologickým a/nebo radiologickým obrazem obvyklé intersticiální pneumonie (UIP). Diagnóza IPF vyžaduje vyloučení jiných forem intersticiálních pneumonií, zvláště ostatní idiopatické intersticiální pneumonie (IIP), systémové nemoci pojiva a intersticiální plicní procesy (IPP) spojené s expozicí vlivům prostředí.

## Klinický obraz

Diagnóza IPF by měla být zvažována u dospělých jedinců (nad 45 let věku) s jinak nevysvětlitelnou *chronickou námahovou dušností*, snadnou unavitelností, kašlem a v pozdějších fázích při nastupující hypoxémii i cyanózou. I když je pro IPF typický pozvolný a plíživý nástup dušnosti a její pozvolná progresie, u některých pacientů se vyskytnou epizody tzv. *akutní exacerbace IPF* charakterizované náhlým výrazným zhoršením dušnosti. IPF má obvykle nevyhnutelně progresující průběh navzdory jakékoli léčbě a střední přežití pacientů není delší než 2,5–3 roky. U většiny pacientů (75 %) jsou při fyzikálním vyšetření zachyceny fenotypové projevy, *paličkovité prsty s nehty tvaru hodinového sklíčka a poslechový fenomén krepitu* slyšitelný nad plicními bazemi (5).

## Funkční vyšetření plic

Funkčně je IPF charakterizována *restrikční ventilační poruchou* (RVP – pokles vitální kapaci-

ty – VC a celkové plicní kapacity – TLC), *poklesem transfer faktoru* pro oxid uhelnatý ( $TL_{CO}$ ), který je významnější než by odpovídalo stupni poklesu VC, a významnou poruchou plicní poddajnosti. Charakteristickým nálezem u IPF je *hypoxemie*, zprvu pouze námahová, posléze i klidová, a zvýšený alveoloarteriální kyslíkový gradient.

## Radiologický nálezn

Optimální zobrazovací metodou u IPF je *vysoce rozlišující výpočetní tomografie hrudníku* (high resolution computed tomography – HRCT), neboť běžný skiagram hrudníku nedokáže díky nízkému rozlišení postihnout typické změny v plicní tkáni. Pro IPF je typický obraz *retikulací a pruhovitých opacit s obrazem voštinovitých plic s maximem subpleurálně a v bazích plicních*. Pokud se vyskytnou tzv. aktivní změny, zastoupené obvykle opacitami mléčného skla (GGO), jsou minimálního rozsahu. Tento obraz je pro IPF typický a nazýváme jej *radiologický obraz obvyklé intersticiální pneumonie (UIP)* (tabulka 1).

**Bronchoskopie s bronchoalveolární laváží** (BAL) by měla být provedena u každého pacienta s podezřením na IPF. Vyšetření tekutiny získané BAL (BALTe) v diagnostice IPF hraje hlavně diferenciálně diagnostickou roli. Pro IPF je typické zmnožení neutrofilních granulocytů, obvykle s malou příměsí eozinofilů, lymfocyty bývají zvýšeny minimálně. V rámci bronchoskopie může být přínosné provést *transbronchiální plicní biopsii*, která ve své klasické podobě má přínos spíše diferenciálně diagnostický, avšak pokud ji provedeme za pomoci kryosondy – **kryobiopsie**, tak může být získán vzorek plicní tkáně, který již může být pro patologa dostatečný pro stanovení mikromorfologické diagnózy IPF.

## Chirurgická plicní biopsie

Chirurgickou plicní biopsii indikujeme pouze u pacientů, kde diagnóza není jasná na základě klinického obrazu a nálezu na HRCT hrudníku.

Velice opatrní jsme s indikací chirurgické plicní biopsie u pacientů nad 65 let a s  $TL_{CO}$  po 35 %. U této skupiny nemocných je totiž chirurgická biopsie spjata se značně zvýšenou mortalitou a morbiditou (6).

**Histopatologický obraz** u IPF zachycuje obraz *UIP s maximem subpleurálně a dorzobazálně převahou jizvení a destrukcí plicní architektiky sousedící s časově mladšími okrsky fibroblastických fokusů* (časová a prostorová heterogenita) (tabulka 2) (7).

**Diagnóza** IPF by měla být stanovena na základě **multidisciplinárního konsenzu** pneumologa, radiologa znalého problematiky intersticiálních plicních procesů a případně pneumopatologa. Krucíální roli hraje v diagnóze IPF klinický obraz s nálezem **námahové dušnosti, krepitu a paličkovitých prstů u pacienta středního a staršího věku s HRCT obrazem UIP**. Plicní biopsie s histomorfologickým potvrzením diagnózy není striktně vyžadována u pacientů, kde klinický obraz a radiologický nálezn korespondují s diagnózou IPF, pouze v situacích, kdy je klinický a radiologický obraz nejednoznačný, je indikována chirurgická plicní biopsie, případně kryobiopsie. Nutné je **vyloučení ostatních příčin**, které by mohly vést k HRCT a histopatologickému obrazu UIP, a to především exogenní poškození plicního intersticia – exogenní alergické alveolitidy a azbestóza (anamnéza expozice anorganickým a organickým prachům) a systémové nemoci pojiva (podle mimoplicních příznaků a imunologických parametrů) (tabulka 3) (8, 9).

## Léčba

V průběhu posledních 10 let zaznamenal přístup nejen k diagnostice, ale i k léčbě IPF zcela zásadní změny. Původně byli pacienti léčeni kortikosteroidy nebo kombinací kortikoidů s imunosupresivy, popřípadě ještě s přidáním N-acetylcysteinu ke kombinaci kortikoidů a azathioprinu. Kritickou metaanalýzou

**Tab. 1.** HRCT kritéria pro vzorec UIP

Typický vzorec UIP (všechna 4 kritéria)	Možná UIP (všechna 3 kritéria)	Obraz neodpovídá UIP (jakékoli ze 7 kritérií)
Maximum změn subpleurálně a bazálně	Maximum změn subpleurálně a bazálně	Maximum změn v horních a středních polích
Retikulace	Retikulace	Převaha změn peribronchovaskulárně
Voština s nebo bez bronchiektázií	Nepřítomnost změn neodpovídajících UIP (viz 3. sloupec)	Rozsáhlé opacity mléčného skla (převažují nad retikulárními)
Nepřítomnost změn neodpovídajících UIP (viz 3. sloupec)		Rozsáhlá mikronodulace (bilaterálně s převahou v horních polích)
		Diskrétní cysty (mnohočetné, bilaterální, mimo oblast voštiny)
		Difúzní obraz mozaikovitě perfuze a air-trapping (bilaterálně, ve 3 nebo více lalocích)
		Konsolidace v bronchopulmonálních segmentech (lalocích)

**Tab. 2.** Histopatologická kritéria UIP

Typický UIP vzorec (všechna 4 kritéria)	Pravděpodobný UIP vzorec	Možný UIP vzorec (všechna 3 kritéria)	Nejedná se o UIP (jakékoli ze 6 kritérií)
Významná fibróza, distorze plicní architektiky +/- voština se subpleurální a paraseptální distribucí	Významná fibróza, distorze plicní architektiky +/- voština	Nepravidelné nebo difúzní postižení plicní tkáně fibrózou +/- intersticiálním zánětem	Hyalinní blanky <sup>1</sup>
Nepravidelná distribuce fibrotických změn	Absence nepravidelné distribuce nebo fibroblastických fokusů, ale ne obou zároveň	Absence jiných kritérií UIP (viz 1. sloupec)	Organizující (se) pneumonie <sup>2</sup>
Fibroblastické fokusy	Nepřítomnost změn svědčících pro jinou diagnózu (viz 4. sloupec)	Nepřítomnost změn svědčících pro jinou diagnózu (viz 4. sloupec)	Granulomy <sup>2</sup>
Nepřítomnost změn svědčících pro jinou diagnózu (viz 4. sloupec)	Pouze voština		Značné intersticiální zánětlivé změny mimo voštinovité změny
			Dominující peribronchiální změny
			Jiné změny svědčící pro alternativní diagnózu

<sup>1</sup>Může být přítomno v případě akutní exacerbace IPF

<sup>2</sup>Ojedinelý granulom a mírná komponenta organizující (se) pneumonie může být vzácně přítomna i v případě UIP

studií z posledních 10 let, která byla základem pro prohlášení světových respiračních společností o diagnostice a léčbě IPF vydaného v roce 2011 a posléze ještě na základě interim analýzy studie PANTHER z jara 2012, byly všechny tyto léčebné modalitky shledány neúčinnými a dokonce v řadě případů způsobující vyšší mortalitu pacientů (10, 11). U pacientů s IPF tedy není doporučena ani léčba kortikoidy, ani imunosupresivy ani jejich kombinací. Navíc bylo zjištěno, že prognosticky nepříznivý efekt pro pacienty s IPF má i antikoagulační léčba. Novou cestou v léčbě IPF se stala léčba antifibrotickými, která byla iniciována objevením antifibrotického účinku malé molekuly, *pirfenidonu*, jenž byl registrován k léčbě IPF nejprve v Japonsku a následně i v Evropě a nyní i v Kanadě a USA. Nový přístup k léčbě IPF byl poprvé uveden v konsenzu ATS/ERS/JRS/ALAT v roce 2011 a následně aktualizován v doporučení pro klinickou praxi ATS/ERS/JRS/ALAT v roce 2015, kde je poprvé zakotveno doporučení *antifibrotické léčby IPF* (10, 12).

## Antifibrotická léčba

**Pirfenidon** je prvním lékem, který zasahuje přímo do patogeneze IPF, i když mechanismus jeho účinku není doposud v detailech objasněn. Nicméně jsou důkazy pro antifibrotické i protizánětlivé účinky tohoto léku v modelu bleomycinem indukované a posttransplantační plicní fibrózy. Pirfenidon snižuje proliferaci fibroblastů a produkci fibrózou asociovaných proteinů a cytokinů pravděpodobně inhibicí TGF- $\beta$ , a destičkového růstového faktoru (platelet-derived growth factor) cestou blokády nukleární translokace proteinu SMAD.

**Tab. 3.** Diagnostická kritéria IPF

1. Vyloučení jiných příčin intersticiálních plicních procesů (domácí a profesní expozice, systémové nemoci pojiva, léková toxicita)
2. Přítomnost HRCT vzorce UIP u pacientů bez plicní biopsie (**tabulka 1**)
3. Specifické kombinace HRCT a histopatologického (chirurgická plicní biopsie) UIP vzorce u pacientů s plicní biopsií

Kombinace HRCT obrazu a histopatologického obrazu v chirurgické plicní biopsii

HRCT obraz	Histopatologický obraz	Diagnóza IPF
UIP	UIP	ANO
	Pravděpodobná UIP	
	Možná UIP	
	Neklasifikovatelná fibróza	
	Nejedná se o UIP	
Možná UIP	UIP	ANO
	Pravděpodobná UIP	
	Možná UIP	Pravděpodobná
	Neklasifikovatelná fibróza	
	Nejedná se o UIP	
Nedopovídá UIP	UIP	Možná
	Pravděpodobná UIP	NE
	Možná UIP	
	Neklasifikovatelná fibróza	
	Nejedná se o UIP	

Klinická efektivita léčby pirfenidonem byla prokázána v multinárodních studiích CAPACITY 004 (PIPF-004) a japonské Shionogi (SP3) a následně i ve studii ASCEND(PIPF-016) (13). Tyto studie prokázaly efekt léčby pirfenidonem na snížení míry poklesu plicních funkcí i na mortalitu na IPF i ze všech příčin ve srovnání s placebem. *Pirfenidon tedy jednoznačně prokázal léčebný efekt u pacientů s IPF a byl dokonce označen FDA jako průlomový lék v léčbě dosud neléčitelné nemoci, IPF.* Pirfenidon byl v ČR pro pacienty s IPF dostupný od roku 2011 v rámci časného přístupu a posléze po registraci přípravku v rámci mimořádného dovozu. Od 1. 7. 2014 je hrazen z veřejného zdravotního pojištění v ČR v Centrech pro diagnostiku a léčbu intersticiálních plicních procesů.

Pirfenidon je dostupný v režimu *vysoce inovativního léčebného prostředku (VILP)* pro pacienty s IPF s VC mezi 50–80 % NH a  $TL_{CO}$  vyšší než 35 % NH navíc po předchozím souhlasu revizního lékaře s léčbou (preskripční omezení W). Pacienti musí jednak splnit výše uvedená vstupní kritéria pro léčbu pirfenidonem, nesmí kouřit a navíc u nich musí být dále prokázána i efektivita léčby. V praxi to znamená, že jsou pravidelně nejméně po 6 měsících kontrolováni a při kontrolách nesmí být patrný pokles VC o 10 % a více a  $TL_{CO}$  o 15 % a více ve třech po sobě následujících 6měsíčních intervalech. *Nicméně neexistují žádné odborné důkazy, které by opodstatňovaly ukončení léčby u rychleji progredujících pacientů, či u pacientů s výchozími lepšími či horšími plicními funkcemi.*

Rozšíření úhrady léku tedy bude předmětem dalšího jednání s plátcí. Každý pacient léčený pirfenidonem také musí být zaznamenán v Registru VILP, který je podregistrem Registru IPF.

Pirfenidon je podáván v dávce 3 × 3 kapsle po 267 mg/den, tj. 2 403 mg/den. Zvýšené opatrnosti je potřeba při léčbě léky snižujícími aktivitu CYP1A2, kdy může dojít až k významné toxicitě pirfenidonu při současném užívání (např. fluvoxamin, který je při léčbě pirfenidonem kontraindikován, chinolony). Naopak léky zvyšující aktivitu CYP1A2 mohou snižovat účinnost léčby pirfenidonem (rifampicin, omeprazol). Každý pacient musí být při zahájení léčby poučen o nutnosti výluky kouření tabáku, jinak efektivita léčby bude ohrožena. Musí být seznámen s *fototoxicitou léku* a s nutností soustavné ochrany proti slunečnímu záření (celoročně krémy s vysokým ochranným faktorem, tzv. sun-blockery na nechráněná místa kůže, a pokrývka hlavy a ochrana těla oděvem při riziku oslnění). Také pacient musí vědět o *gastrointestinálních nežádoucích účincích*, hlavně o nevolnosti a nechuti k jídlu a o možnosti snížit dávku při jejich výskytu. Musí být poučen i o možnosti *poruchy funkce jater* při léčbě pirfenidonem, z toho důvodu bude mít opakovaně odběry krve v průběhu léčby.

**Nintedanib** je dalším lékem, který je již dostupný pro léčbu IPF v ČR, a to zatím v rámci časného přístupu na jméno pacienta (ukončen nábor nových pacientů v lednu 2015) a v rámci mimořádné úhrady dle paragrafu 16 po žádosti revizního lékaře pojišťovny. Nintedanib je malá molekula, *trikinázový inhibitor*, cílený na *receptor vaskulárního endoteliálního růstového faktoru (VEGFR)*, *růstového faktoru fibroblastů (FGFR)* a *destičkového růstového faktoru (PDGFR)*. Nintedanib blokuje tento receptor obsazením vazebních míst pro ATP a tím brání nitro-buněčné signalizaci těchto receptorů. Navíc blokuje též Flt-3 (Fms-like tyrosine protein kinase), LCK (lymphocyte-specific tyrosine-protein kinase), Lyn (tyrosine-protein kinase lyn) a Src (proto-onkogen tyrosine protein-kinase src).

Efektivita a bezpečnost nintedanibu v léčbě IPF byly prokázány ve dvou velkých studiích fáze 3 INPULSIS-1 a INPULSIS-2, do kterých bylo zařazeno 1066 pacientů s IPF. Nintedanib prokázal v obou těchto studiích efektivitu vyjádřenou *významnou redukcí poklesu vitální kapacity a navíc v INPULSIS-2 i benefit ve smyslu redukce počtu a doby do výskytu akutních exacerbací IPF* (14).

Lék je pro perorální užití, ve formě kapslí, užívá se 2 × 1 kapsle po 150 mg denně (přibližně v intervalu 12 hodin. Při intoleranci je možné dávku snížit na 2 × 100 mg. Nejčastějšími nežádoucími účinky léčby jsou průjem a elevace jaterních enzymů. Frekvenci stolic lze snížit podáním loperamidu. Při elevaci transamináz lze při významném vzestupu přechodně přerušit léčbu, častěji však postačí většinou přechodné snížení dávky na 2 × 100 mg denně,

*Je možné zvážit jeho nasazení pacientům, kteří nesplní podmínky úhrady pirfenidonu*, tj. mají vyšší VC než 80 %, případně mají TL<sub>co</sub> mezi 30 a 35 % náležitých hodnot, nebo netolerují pirfenidon, případně jsou na něj alergičtí, či mají závažné nežádoucí účinky léčby. O podmínkách úhrady nintedanibu se v současné době jedná.

## Klinické studie s novými antifibrotickými léky

V současné době probíhají další klinické studie zkoušející léky, které by měly přímo zasahovat do patogenetických pochodů IPF. Pacienti s IPF, obzvláště ty, kteří nesplní kritéria pro léčbu pirfenidonem, případně ani nintedanibem, je vhodné pokud možno do těchto studií zařazovat. Ze zkoušených potenciálních nových léků pro léčbu IPF je vhodné zmínit: *monoklonální protilátku proti IL-13 lebrizumab a pentraxin*.

## Ostatní léky

U pacientů s IPF obvykle podáváme ještě **N-acetylcystein (NAC)** v dávce 3 × 600 mg denně, i když nebyl prokázán jeho vliv na zabránění poklesu plicních funkcí ve studii PANTHER, a to pro jeho *antioxidační efekt*, s cílem předcházet dalšímu poškození alveolárního epitelu oxidačními ději, a tím bránit tzv. akutním exacerbacím. Je to dobře tolerovaný lék, některým pacientům vadí pouze zvýšená expektorace. Od 1. 6. 2013 je tento lék v ČR hrazen pro pacienty s IPF z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Z důvodu prevence akutní exacerbace IPF byl podáván všem pacientům také **inhibitor protonové pumpy** v běžných denních dávkách, neboť bezpříznakový extraezofageální reflux může být považován za příčinu nových alveolárních lézí, a proto i spouštěč progresu IPF. Nicméně je třeba zmínit, že v sekundárních analýzách registračních studií obou dostupných antifibrotických léků nebyl shledán efekt inhibitorů protonové pumpy na pokles plicních

funkcí. Z tohoto důvodu je doporučena i v novém aktualizovaném Doporučeném postupu pro diagnostiku a léčbu IPF v ČR léčba refluxu pouze u symptomatických pacientů ([www.pneumologie.cz](http://www.pneumologie.cz)).

Dušnost u pacientů v terminálních stádiích IPF obvykle tlumíme **opiáty**, a to většinou v náplastových formách s pomalým uvolňováním (15).

## Nefarmakologická léčba

**Dlouhodobá domácí oxygenterapie** je doporučena pro všechny pacienty s IPF s klidovou či zátěží indukovanou hypoxémií, kteří splní kritéria ČPFS.

**Transplantace plic** je pro vhodně vybrané pacienty s IPF rozhodně doporučena. Pětileté přežití po transplantaci plic u pacientů s IPF je odhadováno na 50–56 %.

## Umělá plicní ventilace (UPV)

Pacienti s IPF by při respiračním selhání způsobeném IPF *neměli být paušálně invazivně uměle ventilováni*, ale tento způsob léčby může být *vhodný pro některé selektované jedince*. Mortalita při umělé plicní ventilaci u pacientů s IPF je 96 %. Většinou pouze ti pacienti, kteří mohou být transplantováni z ventilátoru, mají z UPV profit. V praxi to znamená, že by invazivní UPV měla být indikována pro zhoršení IPF s respiračním selháním pouze v případě nemocných, kteří jsou již zařazeni na čekací listinu transplantace plic, nebo u kterých existuje šance, že se podaří je urgentně zařadit k transplantaci plic. I tak je pravděpodobnost úspěšné transplantace a tudíž přežití těchto pacientů velmi malá (15).

## Rehabilitace

Pacienti s IPF by *měli být indikováni k plicní rehabilitaci ve většině případů*. Je to jedna z možností jak zlepšit kvalitu života pacienta je zlepšení pacientovy funkční výkonnosti a zmírnění dušnosti. Rehabilitace musí být v případě IPF komplexní, zahrnující učení, poradu a behaviorální techniky ke zlepšení sebeobsluhy, redukcí symptomů a optimalizaci funkční kapacity (16).

## Paliativní péče

Paliativní péče spočívá v tlumení obtěžujících symptomů. Pro tlumení kašle lze použít systémové kortikosteroidy, a to obvykle v minimální dávce (obvykle do 20 mg prednisonu denně a dávku postupně snižovat), která dosáhne

zmírnění úporného kašle. Přesné doporučení pro dávkování kortikosteroidů však není v tomto případě známo. Opioidy indikujeme u těžké dušnosti s/bez kašle.

## Závěr

Idiopatická plicní fibróza je závažnou nemocí s prognózou podobnou maligním nádorům. Je tedy nutné, aby pacienti s IPF byli včas

diagnostikováni a aby antifibrotická léčba, která zpomaluje průběh nemoci, byla nasazena co nejdříve. Jedině tak můžeme dát pacientům s IPF šanci na delší přežití.

## LITERATURA

1. Kolek V. Epidemiology of cryptogenic fibrosing alveolitis in Moravia and Silesia in the 1981–1990. *L'internista* 1995; 3: 105–108.
2. Nalysnyk L, Cid-Ruzafa J, Rotella P, Esser D. Incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis: review of the literature. *Eur Respir Rev* 2012; 12: 355–361.
3. Loomis-King H, Flaherty KR, Moore BB. Pathogenesis, current treatments and future directions for idiopathic pulmonary fibrosis. *Curr Opin Pharmacol* 2013; 3: 377–385.
4. Borensztajn K, Crestani B, Kolb M. Idiopathic pulmonary fibrosis: from epithelial injury to biomarkers-insights from the bench side. *Respiration* 2013; 6: 441–452.
5. Kolek V, Kašák V, Vašáková M. *Pneumologie*, 2. vydání, Maxdorf Praha 2014: 261–264.
6. Fishbein MC. Diagnosis: to biopsy or not to biopsy: assessing the role of surgical lung biopsy in the diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest* 2005; 128: 520S–525S.
7. Smith M, Daluzro M, Panse P, Parish J, Leslie K. Usual interstitial pneumonia-pattern fibrosis in surgical lung biopsies. Clinical, radiological and histopathological clues to aetiology. *J Clin Pathol* 2013; 10: 896–903.
8. Flaherty KR, King TE, Raghu G, et al. Idiopathic interstitial pneumonia. What is the effect of a multidisciplinary approach to diagnosis? *Am J Respir Crit Care Med*, 2004; 170: 904–910.
9. Wells AU. Managing diagnostic procedures in idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir Rev* 2013; 128: 158–162.
10. Raghu G, Collard HR, Egan JJ, et al. ATS/ERS/JRS/ALAT Committee on Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med* 2011 Mar 15; 183(6): 788–824.
11. McGrath EE, Millar AB. Hot off the breath: triple therapy for idiopathic pulmonary fibrosis-hear the PANTHER roar. *Thorax* 2012; 2: 97–98.
12. Raghu G, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice guideline: Treatment of Idiopathic Pulmonary fibrosis: Executive Summary. An update of the 2011 Clinical Practice Guideline. *Am J. Resp Crit Care Med* 2015; 192: 238–248.
13. King TE Jr, Bradford WB, Castro-Bernardini S, Fagan EA, et al. ASCEND Study Group. A phase 3 trial of pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med* 2014; 22: 2083–2092.
14. Richeldi L, duBois RM, Raghu G, et al. Efficacy and safety of nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med* 2014; 370(22): 2071–2082.
15. Vašáková M, a kol. *Moderní farmakoterapie v pneumologii*. Praha: Maxdorf, 2013: 236–243.
16. Swigris JJ, Brown KK, Make BJ, et al. Pulmonary rehabilitation in idiopathic pulmonary fibrosis: a call for continued investigation. *Resp Med* 2008; 102: 1675–1680.