

Idiopatická plicní fibróza- doporučený postup pro diagnózu, léčbu a sledování

Sekce intersticiálních plicních procesů České Pneumologické a Ftiseologické společnosti

Autor návrhu standardu: Martina Vašáková

Úvod:

Předchozí konsensus diagnostiky a léčby idiopatické plicní fibrózy (IPF) byl vydán Evropskou respirační společností (ERS) a Americkou hrudní společností (ATS) v roce 2000. Nyní vychází v roce 2011 na základě nových dat a důkazů konsensus nový (ATS/ERS/JRS/ALAT). Tentokrát se přidružily ke konsensu i Japonská respirační společnost (JRS) a Latinsko- Americká hrudní společnost (ALAT). Nová doporučení byla vytvořena s pomocí metodologie GRADE na základě medicíny založené na důkazech. Tento systém umožňuje jednotlivá doporučení interpretovat individuálně, na míru každému pacientovi.

Pro tvorbu nových doporučení byly kolektivem autorů (Raghu et al) prostudovány literální prameny od roku 1996 do roku 2006 a pak ještě byly údaje aktualizovány o data do roku 2010. Všechny tyto údaje byly retrospektivně analyzovány. Pro oddíl léčby byly provedeny metaanalýzy studií. Tato data pak byla hodnocena na základě kvality důkazů a z tohoto hodnocení pak vycházela síla doporučení.

Sekce intersticiálních plicních procesů si vzala za úkol vytvořit standard IPF, který doposud v Čechách chyběl. Při jeho tvorbě jsme se opírali právě o nový konsensus ATS/ERS/JRS/ALAT z roku 2011.

Definice. Současná definice idiopatickou plicní fibrózu (IPF) popisuje jako specifickou formu **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, 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 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 progresse, u některých pacientů se vyskytnou epizody tzv. akutní exacerbace IPF, kdy dojde k náhlému klinickému zhoršení s poklesem plicních funkcí a radiologickým obrazem tzv. mléčného skla svědčícím pro probíhající floridní alveolitidu. Incidence IPF se zvyšuje s věkem, většině pacientů je nad 50 let. Nemoc postihuje více muže než ženy. IPF má obvykle nevyhnutelně progredující průběh navzdory jakékoli léčbě a střední přežití pacientů není delší než 2,5-3 roky.

Fyzikální nález. U 75% pacientů se vyskytují fenotypové projevy, jako jsou paličkovité prsty s nehty tvaru hodinového sklíčka a poslechový fenomén krepitu slyšitelný nad plicními bazemi.

Epidemiologie. *Incidence* IPF je odhadována mezi 6,8 a 16,3/100.000 (USA).

Prevalence této nemoci je celosvětově odhadována na 2- 29/100.000, předpoklad prevalence vycházející 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 ČR nejsou v současné době spolehlivé údaje dostupné, nicméně dřívější studie (Kolek, Homolka) odhadují incidenci IPF v ČR maximálně na 1/100.000. Dlužno však poznamenat, že incidence v našich zemích může být podhodnocená vzhledem k tomu, že je předpokládána spíše „poddiagnostikovanost“ této nemoci.

IPF nemá dle provedených výzkumů žádnou jednoznačnou geografickou distribuci. Vyskytuje se celosvětově se stejnou prevalencí, bez rozdílu ve městech i na vesnicích a bez jakékoliv asociace s rasou nebo etnicitou.

IPF se obvykle vyskytuje sporadicky, familiární případy jsou vzácné (5%). Často najdeme v jedné rodině několik subtypů idiopatických intersticiálních pneumonií, což by podporovalo domněnku o vlivu prostředí na fenotyp. Nejpravděpodobnější formou přenosu je autosomálně dominantní forma s rozdílnou penetrací.

Doposud byla objevena **řada faktorů zevního prostředí** majících pravděpodobný vliv na vznik a vývoj IPF. V kontrolovaných studiích bylo prokázáno, že také *kouření* je potenciálním rizikovým faktorem. Asociace IPF s kouřením stoupá s množstvím vykouřených cigaret, nad 20 balíčkoroků je již velmi silná. Mezi rizikové pro vznik IPF patří i *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 mikroorganismy, které by se mohly účastnit v patogeneze IPF, jsou virus parainfluenzy, Human imunodeficiency virus-1 (HIV-1), virus spalniček, Herpesvirus 6 a Mycoplasma spp.

Několik studií vyjádřilo podezření i na roli *gastroesofageálního refluxu (GER)* v patogeneze IPF.

Pro diagnózu IPF má zcela zásadní roli vzorec obvyklé intersticiální pneumonie (UIP) v histopatologickém a radiologickém obraze. Definice vzorce UIP je proto podrobně uvedena níže.

HRCT UIP vzorec.

HRCT je základní složkou diagnostického procesu IPF. UIP je v obraze HRCT charakterizována přítomností *retikulárních opacit, obvykle spojených s trakčními bronchiektasiemi, častý je obraz voštiny*. Opacity mléčného skla jsou obvyklé, ale většinou menšího rozsahu než retikulace. Distribuce UIP na HRCT je charakteristicky bazální a periferní. Současné pleurální změny svědčí pro jinou etiologii UIP než IPF. Mikronoduly, air-trapping, cysty nespádající do obrazu voštiny, rozsáhlé mlhovité opacity, konsolidace a peribronchovaskulární distribuce svědčí pro jinou diagnózu. Mediastinální adenopatie může být přítomna, ale většinou s maximální velikostí uzlin do 1,5 cm v příčném průměru. Pozitivní prediktivní hodnota HRCT pro UIP je 90-100%. Pokud není přítomna voština, ale jinak HRCT kritéria svědčí pro UIP, uzavíráme HRCT obraz jako možnou UIP a plicní biopsie je pak nutná pro stanovení definitivní diagnózy. U pacientů s obrazem HRCT neodpovídajícím UIP, může plicní biopsie odpovídat UIP. (**Tabulka 1**)

Tabulka 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 basálně	Maximum změn subpleurálně a basálně	Maximum změn v horních a středních polích
Retikulace	Retikulace	Převaha změn peribronchovaskulárně
Voština s nebo bez bronchiektazií	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 perfuse a air-trapping (bilaterálně, ve 3 nebo více lalocích)
		Konsolidace v bronchopulmonálních segmentech (lalocích)

Histopatologický vzorec UIP

Hlavním histopatologickým znakem UIP je časově heterogenní vzhled s obrazem ložisek fibrózy a voštiny střídajícím obraz méně postižené nebo normální tkáně. Změny obvykle postihují subpleurální oblasti a paraseptální parenchym. Zánět je obvykle minimální. Diferenciální diagnostika není široká a zahrnuje hlavně exogenní alergickou alveolitidu (EAA), systémové nemoci pojiva (SNP) a pneumokoniózy. Některé biopsie mohou vykazovat obraz tzv. neklasifikovatelné fibrózy, pokud však neobsahují změny typické pro jinou diagnózu (sarkoidózu, EAA, jiné), mohou být také v soulase s diagnózou IPF v případě typických klinických a radiologických změn. **(Tabulka 2)**

Tabulka 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 ¹
Nepravidelná distribuce fibrotických změn	Absence nepravidelné distribuce nebo fibroblastických fokusů, ale ne obou zároveň	Absence jiných kritérií UIP (viz 1. sloupec)	Organizující (se) pneumonie ²

Fibroblastické fokusy	Nepřítomnost změn svědčících pro jinou diagnózu (viz 4. sloupec)	Nepřítomnost změn svědčících pro jinou diagnózu (viz 4. sloupec)	Granulomy ²
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

- 1- *Může být přítomno v případě akutní exacerbace IPF*
- 2- *Ojedinělý granulom a mírná komponenta organizující (se) pneumonie může být vzácně přítomna i v případě UIP*

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 (**Tabulka 3**)

Tabulka 3. 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	Pravděpodobná
	Možná UIP	
	Neklasifikovatelná fibróza	
	Nejedná se o UIP	
NE		
Nedopovídá UIP	UIP	Možná
	Pravděpodobná UIP	NE
	Možná UIP	
	Neklasifikovatelná fibróza	
	Nejedná se o UIP	

Někdy nemusí být diagnóza zcela jednoznačná a může být kupříkladu v plicních biopsiích z rozdílných plicních laloků nalezen obraz UIP v jednom laloku a fibrotické

nespecifické intersticiální pneumonie (NSIP) v druhém laloku. V tomto případě se jedná o **diskordantní UIP**, na rozdíl od **konkordantní UIP**, kde všechny vzorky odpovídají UIP. Klinický obraz i průběh jsou u obou těchto variant stejné. V případě nejasných nálezů je nutná multidisciplinární diskuze (klinik-radiolog-histopatolog).

Plicní biopsii zvažujeme u každého pacienta individuálně, i s ohledem na celkový stav pacienta a jeho plicní funkce. **Je třeba zdůraznit, pokud jsou vyloučeny jiné příčiny intersticiálních plicních procesů a HRCT obraz je charakteru UIP, pak není nutné chirurgickou plicní biopsii u pacienta indikovat.**

Vyloučení jiných příčin IPP

Důležitá pro vyloučení jiných příčin IPP je hlavně dobře odebraná **anamnéza**, rodinná i osobní, s anamnézou expozice domácí i profesní (organické i anorganické antigeny). Důležité je i užívání léků a podstoupení léčebných zákroků (ozáření). Seznam léků, které by mohly vyvolat intersticiální plicní proces je možné nalézt na www.pneumotox.com. Anamnézu a vyšetření zaměřujeme též na možnou přítomnost známek systémových nemocí pojiva, jako je například artritida, Raynaudův fenomen, kožní změny, abnormální motilita jícnu a projevy sicca syndromu. Musíme mít na paměti i to, že se příznaky systémového onemocnění pojiva mohou objevit i v průběhu onemocnění, UIP v tomto případě může být první manifestací a až později se může SNP vyvinout do plného klinického obrazu.

Laboratorně nám systémové onemocnění pojiva pomůže vyloučit vyšetření imunologické s důrazem na autoprotilátky (revmatoidní faktor, protilátky proti citrulinovaným peptidům, antinukleární protilátky, ev. antisyntetázové protilátky, kreatin kináza, autoprotilátky při Sjögrenově syndromu (SS-A, SS-B) a autoprotilátky u systémové sklerodermie a polymyositidy (PM/ScI-75, PM/ScI-100)). Toto vyšetření by mělo být provedeno u všech pacientů s podezřením na IPF.

Bronchoalveolární laváž (BAL) je též pomocným diferenciativně diagnostickým nástrojem. Není doporučováno rutinní provádění tohoto vyšetření u všech pacientů s podezřením na IPF, ale u některých pacientů zvažujeme její provedení hlavně z diferenciativně diagnostických důvodů. Pro IPF je typické zmožnění granulocytů obvykle s malou příměsí eozinofilů v tekutině získané BAL (BALTe), lymfocyty bývají

zvýšeny minimálně. Pokud jsou lymfocyty v BALTe zvýšeny nad 40%, pravděpodobně se může jednat o EAA.

Transbronchiální biopsie není pro diagnostiku IPF obvykle přínosná, diferenciálně diagnosticky však může odlišit jiné příčiny IPP (sarkoidóza). Neměla by být rutinně prováděna u pacientů s podezřením na IPF, u některých je však vhodné její provedení zvážit.

Přirozený průběh IPF

Pro IPF je typický progresivní pokles plicních funkcí, který vede k respiračnímu selhání a smrti. Střední přežití pacientů je 2-3 roky. Většina pacientů vykazuje **pozvolný pokles plicních funkcí**, někteří pacienti jsou **dlouhodobě stabilní** (zvláště pacienti ve starším věku, nad 75 let) a někteří mají **rychlý pokles funkcí**. Můžeme se setkat i s epizodami akutního zhoršení, s tzv. **akutními exacerbacemi IPF** u některých pacientů (5-10%). Pro akutní exacerbaci platí následující **diagnostická kritéria**: nevysvětlitelné zhoršení dušnosti poslední měsíc, nově hypoxémie nebo zhoršení stávající hypoxémie, nové infiltráty v radiologickém obraze a nepřítomnost známek infekce, plicní embolie, pneumothoraxu nebo srdečního selhání. Histopatologicky je akutní exacerbace charakterizována obrazem difusního alveolárního poškození (DAD), nebo organizující (se) pneumonie (OP).

Mortalita IPF je vysoká a kupříkladu v USA dosahuje 61,2 úmrtí /1.000.000 obyvatel u mužů a 54,5/1.000.000 u žen. Příčinou smrti je nejčastěji progresse IPF (60%), z dalších příčin je pak zaznamenána nemoc koronárních tepen, plicní embolie a rakovina plic.

Staging a prognóza.

Rozsah nemoci a závažnost funkčního postižení je u pacientů s IPF značně variabilní. Je to dáno jednak odlišným stupněm vnímání obtíží u jednotlivých nemocných a pak také stupněm povědomí lékařské veřejnosti o této nemoci. Stran prognózy je nutné **identifikovat pacienty s vysokým rizikem úmrtí v následujících dvou letech**, aby mohlo být u těchto nemocných včas zváženo zařazení na čekací listinu transplantace plic. (**Tabulka 4**)

Tabulka 4. Parametry určující zvýšené riziko úmrtí u pacientů s IPF

Faktory v době diagnózy
- stupeň dušnosti
- transfer faktor $\leq 40\%$ pred.
- desaturace $\leq 88\%$ v průběhu 6MWT
- rozsah voštiny na HRCT
- plicní hypertenze
Longitudinální faktory
- zhoršení dušnosti
- snížení FVC o $\geq 10\%$ absolutních hodnot
- snížení transfer faktoru o $\geq 15\%$ absolutních hodnot
- zhoršení fibrózy na HRCT

6MWT- šestiminutový test chůzí

FVC- usilovná vitální kapacita

Kompozitní skórovací systémy

Pro určení závažnosti postižení při IPF byl vytvořen *Kompozitní fyziologický index* (Composite physiologic index) , který využívá hodnot FVC, FEV1 a transfer faktoru k předpovědi rozsahu nemoci na HRCT. Je silnějším prediktivním faktorem než jednotlivé funkční parametry a dokonce než jiné složené indexy, jako je CRP (clinical-radiographic-physiological scoring system) včetně jeho nových variant. Klinické užití kompozitních systémů však není rozšířeno a jejich užitečnost pro klinickou praxi je zatím nejasná.

Biomarkery v séru a BALTe

Zatím neexistuje dostatek údajů pro užitečnost biomarkerů v klinickém sledování IPF, nicméně některá pracoviště již biomarkery používají, hlavně pro předpověď prognózy pacienta a monitoraci rizika vzniku akutního zhoršení.

Krebs von den Lungen-6 (KL-6) patřící mezi muciny je produkován regenerujícími pneumocyty II. typu a je zvýšen v séru aBALTe u pacientů s IPF. Jeho hodnota koreluje s mortalitou pacientů s IPF. Také sérové hladiny *surfactantových proteinů A a C (SP-A,C)*, *chemokin CCL- 18*, *mozkový natriuretický peptid (BNP)* a *matrix metaloproteináza 7 (MMP-7)* mají prediktivní hodnotu pro přežití u těchto pacientů. Z buněčných parametrů jsou *circulující fibrocyty* v periferní krvi negativním prognostickým faktorem pro krátkodobé přežití u pacientů s IPF

Léčba.

Farmakologická léčba: Nebyl shledán dostatek důkazů pro podporu konkrétního léčebného režimu u IPF. Nicméně některé klinické studie naznačily možný terapeutický benefit testovaných léků. Na základě medicíny založené na důkazech byla stanovena síla (ne)doporučení jednotlivých léčebných režimů u IPF, přihlíželo se k tomu, zda předpokládaný terapeutický efekt převyšuje nežádoucí účinky léku. To znamená, že pokud je doporučení pouze slabě či nerozhodně proti používání léku, pak jej lze použít. **(Tabulka 5)**

Tabulka 5. Doporučení farmakologické léčby IPF

	ANO	ANO/NE	Jednoznačné NE
kortikosteroidy			+
kolchicin			+
Cyklosporin A			+
Kortikosteroidy a imunomodulancia (AZA, CYC) v kombinaci			+
Kortikosteroidy, azathioprin, acetylcystein		+ (léčba možná vhodná pro část pacientů s IPF)	
acetylcystein		+ (léčba možná vhodná pro část pacientů s IPF)	
Interferon gama			+
Bosentan			+
Etanercept			+
Antikoagulační léčba		+ (léčba možná vhodná pro část pacientů s IPF)	
Pirfenidon		+ (léčba možná vhodná pro část pacientů s IPF)	

Z tabulky vyplývá, že v závislosti na individuálních parametrech daného pacienta lze zvážit léčbu acetylcysteinem (1800 mg/den) buď samotným nebo v trojkombinaci s kortikosteroidy (0,5 mg/kg/den) a azathioprinem (maximálně 150 mg/den), dále pak antikoagulační léčbu a pirfenidon (600- 1800 mg/den).

Další léky. Některé nové léky nemohly být zatím vzhledem k nedostatku důkazů hodnoceny, a proto nebylo vytvořeno doporučení pro jejich užití u IPF. Jedná se o *sildenafil* a *imatinib*.

Nefarmakologická léčba.

Dlouhodobá domácí oxygenoterapie je doporučena pro všechny pacienty s IPF s klidovou hypoxémií.

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%. Transplantace plic u adekvátně indikovaných pacientů s IPF snižuje významně riziko úmrtí v pátém roce po transplantaci. Navíc pacienti s IPF mají lepší dlouhodobé přežití po transplantaci plic než ti transplantovaní pro jinou diagnózu.

Umělá plicní ventilace (UPV). Pacienti s IPF by při respiračním selhání způsobeném IPF *neměli být paušálně 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 listině 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.

Rehabilitace. Pacienti s IPF by *měli být indikováni k plicní rehabilitaci ve většině případů*. IPF je konvenčními léčebnými metodami prakticky neléčitelná. 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, redukci symptomů a optimalizaci funkční kapacity.

Léčba komplikací a komorbidit.

Léčba akutní exacerbace IPF. Většina pacientů by měla být v době exacerbace léčena kortikosteroidy. (podrobněji viz standard akutní exacerbace IPF v sekci Intenzivní péče v pneumologii ČPFS)

Léčba plicní hypertenze. U pacientů s IPF by plicní hypertenze neměla být paušálně léčena, nicméně u některých je vhodné tuto léčbu zvážit.

Léčba asymptomatického gastroesofageálního refluxu. Abnormální GER je u pacientů s IPF častý a u více než poloviny pacientů je asymptomatický. Vzhledem k tomu, že reflux s opakovanými aspiracemi může přispívat k zánětu a fibrotizaci plicní tkáně, **měl by být léčen u většiny pacientů s IPF** (inhibitory protonové pumpy v běžných dávkách), ale jeho neléčení může být rozumnou volbou u některých pacientů.

Paliativní péče spočívá v tlumení obtěžujících symptomů. Pro tlumení kašle lze použít kortikosteroidy, ev. thalidomid. Opioidy indikujeme u těžké dušnosti s/bez kašle.

Pacientům s IPF by měla být nabídnuta účast v klinických studiích s novými léčebnými modalitami.

Monitorace klinického průběhu onemocnění a sledování efektu léčby.

K monitorování klinického průběhu je doporučováno sledování symptomů, vyšetření plicních funkcí a sledování progresu fibrózy na HRCT.

Pokud není známa jiná příčina, která by vedla ke zhoršení stavu, je nutno jakoukoliv příhodu z níže uvedených brát jako **progresi IPF:**

- **progredující dušnost**
- **progredující pokles FVC oproti výchozí hodnotě**
- **progredující pokles transfer faktoru oproti výchozí hodnotě**
- **progrese plicní fibrózy na HRCT oproti výchozímu stavu**
- **akutní exacerbace**
- **smrt na respirační selhání**

V současné době je jako progrese onemocnění označován pokles FVC o 10% absolutních hodnot a pokles transfer faktoru o 15% absolutních hodnot.

Interval sledování je doporučen 3-6měsíční, spočívá ve funkčním a klinickém vyšetření pacienta. Pokud máme však podezření na tzv. akutní exacerbaci IPF, je na prvním místě provedení HRCT hrudníku, kde najdeme obraz mlhovitých opacit

superponovaný na obraz fibrózy. V případě podezření na infekci či nádor v terénu IPF jsou další vyšetřovací postupy včetně radiologického vyšetření samozřejmostí.

Použitá a doporučená literatura:

1. *Raghu G. et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: Idiopathic Pulmonary fibrosis: Evidence- based guidelines for diagnosis and management. Am J Respir Crit Care Med;2011;183:788-824*
2. *Du Bois, RM. Strategies for treating idiopathic pulmonary fibrosis. Nat Rev Drug Discov. 2010;9(2):129-40.*
3. *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.*
4. *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.*
5. *Strieter RM, Mehrad B. New mechanisms of pulmonary fibrosis. Chest 2009;136:1364-1370*
6. *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*
7. *Travis WD, Hunninghake G, King TE Jr, et al. Idiopathic nonspecific interstitial pneumonia: report of an American Thoracic Society project. Am J Respir Crit Care Med 2008; 177: 1338–1347.*