

**IDIOPATICKÁ PLICNÍ FIBRÓZA** (Doporučený postup pro diagnózu, léčbu a sledování – 2. aktualizace)

**[KAP. 6.1]** Sekce intersticiálních plicních procesů ČPFS

• Autoři: prof. MUDr. Martina Vašáková, Ph.D., MUDr. Martina Šterclová, Ph.D.

## 6.1 IDIOPATICKÁ PLICNÍ FIBRÓZA

Martina Vašáková, Martina Šterclová  
(Sekce intersticiálních plicních procesů ČPFS)

### ÚVOD

Idiopatická plicní fibróza (IPF) patří mezi nejobtížněji léčitelné a zároveň prognosticky nejzávažnější plicní nemoci. Velmi pravděpodobně jsou epidemiologická data v řadě zemí podhodnocena, neboť IPF bývá diagnosticky zaměňována s jinými diagnózami nebo nediodiagnostikována vůbec. Spolu s rozvojem léčebných možností IPF se zvyšuje i úsilí o časnou diagnózu této nemoci a čím dál více pacientů se k účinné léčbě dostává. Ruku v ruce jdou i změny v doporučených postupech diagnostiky a léčby IPF.

Toto je tedy již 2. aktualizace doporučeného postupu diagnostiky a léčby IPF a od poslední aktualizace uplynuly pouze tři roky. Podkladem pro současnou aktualizaci zůstaly doporučené postupy Britské hrudní společnosti [1], oficiální prohlášení Americké hrudní, Evropské respirační, Japonské respirační a Latinskoamerické hrudní společnosti z roku 2011 [2] a výsledky klinické studie Panther [3,4]. Nově jsme v doporučeném postupu zohlednili závěry klinických studií s novými antifibrotickými léky, které byly důvodem k vydání prohlášení k léčbě IPF ATS/ERS/JRS/ALAT v roce 2015 [5].

### DEFINICE

IPF je 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, 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 hypoxemii i cyanózou. I když je pro IPF typický pozvolný a plíživý nástup dušnosti a její pozvolná progresa, u některých pacientů se vyskytnou epizody tzv. *akutní exacerbace IPF* charakterizované náhlým výrazným zhoršením dušnosti. 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 udávána v rozmezí 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 proběhlé epidemiologické studie (Kolek, Homolka) odhadují incidenci IPF maximálně na 1/100 000.

- 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.
- 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*. Otázkou je, do jaké míry se autorům těchto epidemiologických studií dařilo identifikovat, zda se jednalo skutečně o IPF či o obraz exogenní alergické alveolity či pneumokoniózy. 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 patogenezi IPF, jsou virus parainfluenzy, HIV-1, virus spalniček, herpesvirus 6 a *Mycoplasma* spp.
- Několik studií vyjádřilo podezření i na roli *gastroezofageálního refluxu* (GER) v patogenezi IPF.

## DIAGNÓZA 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. Musíme si však uvědomit, že definitivní diagnóza IPF je stanovena na základě syntézy klinického obrazu, HRCT a případně histopatologického nálezu. Samotné HRCT vyšetření nebo plicní biopsie diagnózu IPF nepostaví.

### HRCT UIP vzorec

HRCT je základní složkou diagnostického procesu IPF. UIP je v obraze HRCT charakterizována přítomností *retikulárních opacit, obvykle spojených s trakčními bronchiektaziemi, častý je obraz voštiny*. Opacity mléčného skla jsou obvyklé, ale většinou menšího rozsahu než retikulace. Distribuce UIP na HRCT je charakteristicky bazální a periferní. 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 % (tab. 6.1).

### 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 alveolitu (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 (tab. 6.2).

## Diagnostická kritéria IPF

### DŮLEŽITÉ

- » Vyloučení jiných příčin intersticiálních plicních procesů (domácí a profesní expozice, systémové nemoci pojiva, léková toxicita).
- » Přítomnost HRCT vzorce UIP u pacientů bez plicní biopsie (viz tab. 6.1).
- » Specifické kombinace HRCT a histopatologického (chirurgická plicní biopsie) UIP vzorce u pacientů s plicní biopsií (tab. 6.3).

- 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-patolog).
- Plicní biopsii **zvažujeme u každého pacienta individuálně, i s ohledem na celkový stav pacienta a jeho plicní funkce.** Je třeba zdůraznit, že pokud jsou vyloučeny jiné příčiny intersticiálních plicních procesů a HRCT obraz je charakteru UIP, pak není nutné chirurgickou plicní biopsii u pacienta indikovat. **Pokud je indikováno provedení plicní biopsie, kloníme se k méně zatěžující transbronchiální kryobiopsii.**

### 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](http://www.pneumotox.com). Anamnézu a vyšetření zaměřujeme též na možnou *přítomnost známek systémových nemocí pojiva*, jako je kupříkladu artritida, Raynaudův fenomén, 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.

- *Laboratomě* nám systémové onemocnění pojiva pomůže vyloučit vyšetření imunologické s důrazem na *autoprotilátky* (revmatoidní faktor, protilátky proti citrulinovaným peptidům, antinukleární protilátky, event. antisyntetázové protilátky, kreatin kináza, SS-A, SS-B, PM/Scl-75, PM/Scl-100).
- *Bronchoalveolární laváž* (BAL) je cenným pomocným *diferenciálně diagnostickým nástrojem*. Autoři soudí, že provedení BAL v době diagnózy je indikované u každého pacienta s podezřením na IPF, který je tohoto výkonu schopen, navzdory poslednímu konsenzu ATS/ERS, JRS/ALAT 2011, kde není toto vyšetření rutinně doporučováno. Pro IPF je typické zmožení 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, méně výrazné zvýšení lymfocytů může podporovat diagnózu NSIP, ať už idiopatické či v rámci jiných nemocí (SNP).

## PROGNÓZA

### 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 hypoxemie nebo zhoršení stávající hypoxemie, nové infiltráty v radiologickém obraze a nepřítomnost známek infekce, plicní embolie, pneumotoraxu nebo srdečního selhání. Histopatologicky je akutní exacerbace charakterizována obrazem difuzního alveolárního poškození (DAD), nebo organizující (se) pneumonie (OP).
- *Mortalita* IPF je vysoká a kupříkladu v USA dosahuje 61,2 úmrtí na 1 milion obyvatel u mužů a 54,5 na 1 milion 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 v době diagnózy je mezi jednotlivými pacienty 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 (tab. 6.4).

## LÉČBA

### Farmakologická léčba

U pacientů s IPF není indikována léčba systémovými kortikoidy, ať už samotnými nebo v kombinaci s imunosupresivy. Úloha N-acetylcysteinu v léčbě IPF není doposud vyjasněna, je ale pravděpodobné, že přinejmenším u části nemocných s genetickými polymorfismy TOLLIP může být přínosná. Nově je doporučena u pacientů s IPF antifibrotická léčba, a to buď pirfenidonem, nebo nintedanibem (tab. 6.5).

#### DŮLEŽITÉ

- » V praxi volíme u pacientů s ohledem na stávající pravidla úhrady léčbu pirfenidonem (2403 mg/den, tj. 3×3 cps.) nebo nintedanibem (300 mg denně, tj. 2×1 tbl.). N-acetylcystein můžeme zvážit u všech pacientů s IPF vzhledem k tomu, že genové polymorfismy TOLLIP rutinně nevyšetřujeme.

### Nefarmakologická léčba

- *Dlouhodobá domácí oxygenoterapie* je doporučena pro všechny pacienty s IPF s klidovou či zátěží indukovanou hypoxemií, 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 %. 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 po jinou diagnózu.

- **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 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*. Jednou 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 systémovými kortikosteroidy, nicméně pro léčbu akutní exacerbace IPF neexistují žádná doporučení založená na důkazech (podrobněji viz Doporučený postup 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. Jedná se hlavně o pacienty s dysproporční plicní hypertenzí, která svou závažností neodpovídá rozsahu plicního postižení při IPF. Základním screeningem plicní hypertenze u IPF je *echokardiografie*. Podezření na plicní hypertenzi však může vzejít již z *funkčního vyšetření plic* (poměr VC%NH/TL<sub>CO</sub>%NH > 1,8 – vysoká pravděpodobnost postižení plicní cirkulace), případně z vyšetření *spiroergometrie* a *laboratorního vyšetření* (mozkový natriuretický peptid – BNP). Definitivně pak stanoví plicní arteriální hypertenzi *pravostranná srdeční katetrizace*.

### *Léčba asymptomatického gastroezofageálního refluxu (GER)*

- Abnormální GER je u pacientů s IPF častý a u více než poloviny pacientů je asymptomatický. Na druhou stranu bylo při sekundární analýze studií s nintedanibem zjištěno, že podávání inhibitorů protonové pumpy nemá další vliv na snížení poklesu plicních funkcí při léčbě nintedanibem a ani nezmírňuje pokles plicních funkcí v placebo větvi. Vzhledem k tomu je zřejmě vhodnější doporučit léčbu extraezofageálního refluxu pouze u pacientů se symptomatickým refluxem. Navíc je důležité myslet při podávání inhibitorů protonové pumpy na interferenci s pirfenidonem. Proto je lepší podávat esomeprazol, kde je interference relativně nízká.
- **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 kašlem i bez něj.

## **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
- progresi plicní fibrózy na HRCT oproti výchozímu stavu
- akutní exacerbace
- smrt na respirační selhání

V současné době je jako progresi 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* (spirometrie, transfer faktor, krevní plyny) a *klinickém vyšetření pacienta*, HRCT hrudníku není třeba zhotovovat při každé z těchto kontrol, pokud nedojde k významné změně klinického obrazu a funkčních parametrů. Pokud máme však podezření na tzv. akutní exacerbaci IPF, je provedení HRCT hrudníku na prvním místě. V případě podezření na infekci či nádor v terénu IPF jsou další vyšetřovací postupy včetně radiologického vyšetření samozřejmostí.

## LITERATURA

1. Wells AU, Hirani N. Interstitial Lung Disease guideline, Thorax. 2008;63:v1–v58.
2. 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.
3. Wells AU, Behr J, Costabel U, et al. Triple therapy in idiopathic pulmonary fibrosis: an alarming press release. Eur Respir J. 2012;39:805–6.
4. Noth I, Anstrom KJ, Calvert SB, et al. A placebo-controlled randomized trial of warfarin in idiopathic pulmonary fibrosis. Am J Respir Crit Care Med. 2012 May.
5. 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;192:238–48.
6. Du Bois RM. Strategies for treating idiopathic pulmonary fibrosis. Nat Rev Drug Discov. 2010;9(2):129–40.
7. 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.
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;170:904–10.
9. Strieter RM, Mehrad B. New mechanisms of pulmonary fibrosis. Chest. 2009;136:1364–70.
10. Swigris JJ, Brown KK, Make BJ, et al. Pulmonary rehabilitation in idiopathic pulmonary fibrosis: A call for continued investigation. Resp Med. 2008;102:1675–80.
11. The Idiopathic Pulmonary Fibrosis Clinical Research Network. Prednisone, Azathioprine and N-Acetylcysteine for Pulmonary Fibrosis. N Engl J Med. 366;21:1968–77.
12. 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;177:1338–47.

## TABULKY

■ Tabulka 6.1 HRCT kritéria pro vzorec UIP

Typický vzorec UIP (všechna 4 kritéria)	Možná UIP (všechna 3 kritéria)	Obraz neodpovídá UIP (jakékoliv 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 bronchiektazií	Nepřítomnost změn neodpovídajících UIP (viz 3. sloupec)	Rozsáhlé opacitní 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)
		Difuzní obraz mozaikovitě perfuze a air-trapping (bilaterálně, ve 3 nebo více lalocích)
		Konsolidace v bronchopulmonálních segmentech (lalocích)

■ Tabulka 6.2 Histopatologická kritéria UIP

Typický UIP vzorec (všechna 4 kritéria)	Pravděpodobný UIP vzorec	Možný UIP vzorec (všechna 3 kritéria)	Nejde o UIP (jakékoliv ze 6 kritérií)
Významná fibróza, distorze plicní architektiky +/- voština se subpleurální a paraseptální distribucí	Významná fibróza, distorze plicní architektiky +/- voština	Nepravidelné nebo difuzní 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> Ojedinělý granulom a mírná komponenta organizující (se) pneumonie mohou být vzácně přítomny i v případě UIP



■ **Tabulka 6.3** 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	
	nejde o UIP	NE
možná UIP	UIP	ANO
	pravděpodobná UIP	pravděpodobná
	možná UIP	
	neklasifikovatelná fibróza	
nejde o UIP	NE	
neodpovídá UIP	UIP	možná
	pravděpodobná UIP	NE
	možná UIP	
	neklasifikovatelná fibróza	
nejde o UIP		

■ **Tabulka 6.4** Parametry určující zvýšené riziko úmrtí u pacientů s IPF

Faktory v době diagnózy
• stupeň dušnosti
• transferfaktor $\leq 40\%$ 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 transferfaktoru o $\geq 15\%$ absolutních hodnot
• zhoršení fibrózy na HRCT

6MWT – šestiminutový test chůze, FVC – usilovná vitální kapacita

■ Tabulka 6.5 Doporučení farmakologické léčby IPF

Léčba	ANO	ANO/NE	Jednoznačné NE
Kortikosteroidy			nedoporučeno
Kolchicin			nedoporučeno
Cyklosporin A			nedoporučeno
Kortikosteroidy + imunomodulancia			nedoporučeno
Kortikosteroidy + AZA + NAC			nedoporučeno
NAC		možné zvážit u všech pacientů s IPF	
Interferon $\gamma$			nedoporučeno
Bosentan			nedoporučeno
Etanercept			nedoporučeno
Antikoagulační léčba			nedoporučeno
Pirfenidon	lék doporučen u většiny pacientů s IPF		
Nintedanib	lék doporučen u většiny pacientů s IPF		

AZA – azathioprin, NAC – N-acetylcystein