

Idiopatická plicní fibróza – časná diagnostika má stále význam

MUDr. Martina Doubková, Ph.D.

Klinika nemocí plicních a TBC, Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity Brno

Idiopatická plicní fibróza (IPF) je progresivní a obvykle fatální forma idiopatické intersticiální pneumonie (IIP). V posledních letech se mění pohled na etiopatogenezi a léčbu IPF, proto včasná diagnostika má význam pro prognózu onemocnění. Součástí práce jsou dvě kazuistická sdělení pacientů s IPF a různým stadiem onemocnění.

Klíčová slova: diagnóza, idiopatická plicní fibróza, prognóza.

Idiopathic pulmonary fibrosis – early diagnosis is important

Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) is a progressive and usually fatal form of idiopathic interstitial pneumonia (IIP). In recent years, the views on etiopathogenesis and treatment of IPF have been changing, so early diagnosis is important for prognosis. We describe two case reports of IPF patients with different stages of the disease.

Key words: diagnosis, idiopathic pulmonary fibrosis, prognosis.

Úvod

Idiopatická plicní fibróza (IPF) je nejběžnějším typem idiopatické intersticiální pneumonie (IIP) a má velmi špatnou prognózu, která je způsobena progresí rozsáhlé fibrotické přestavby plicního parenchymu. Řadí se mezi méně běžná plicní onemocnění (epidemiologické údaje viz níže) a její etiologie není přesně známa.

Medián věku při diagnóze nemocných s IPF je 60–70 let (1, 2). Rizikovými faktory jsou kouření cigaret, expozice prachům organickým i anorganickým, gastroesofageální reflux, infekce (1, 2, 3). Pacienti obvykle trpí postupně se zhoršující dušností, neproduktivním kašlem a umírají na respirační selhání mezi 2–5 lety po stanovení diagnózy (1, 2, 3). Průběh nemoci a přežití je ovlivněn přítomností akutních exacerbací, které jsou spojeny se skokovým zhoršením plicních funkčních parametrů a progresí plicního nálezu (1).

IPF trpí kolem 5 milionů lidí na celém světě (1). V ČR není aktuální epidemiologická situace známa, ale nemoc má stoupající výskyt (4).

Kazuistika I. – pokročilé onemocnění aneb zázraky se nedějí

66letý pacient, muž, bývalý kuřák. Byl odeslán na plicní ambulanci v květnu 2015 pro 8 měsíců trvající dušnost při námaze (mírný kopec, rychlejší chůze) a dráždivý kašel. Pracoval jako zámečnický. Léčil se s vysokým krevním tlakem. Fyzikálním vyšetřením auskultací byly slyšitelné oboustranné krepitace („velcro rales“ připodobněné rozepínání suchého zipu, jejichž podkladem je fibrotizující plicní proces) v dolních a středních plicních třetinách. Byl přítomen fenotypický projev paličkovitých prstů s nehty tvaru hodinového sklíčka. Na zadopředním snímku hrudníku bylo popsáno difúzně oboustranně retikulární zastínění. Plicním funkčním vyšetřením jsme zjistili lehkou restriktivní poruchu se středně těžkou poruchou plicní difuze a lehkou respirační nedostatečností. Bronchoskopický nálezu ukázal převahu eozinofilních a neutrofilních granulocytů v cytologickém zpracování

bronchoalveolární tekutiny získané bronchoalveolárním výplachem. Na HRCT hrudníku (výpočetní tomografie s vysokou rozlišovací schopností) byl popsán typický nálezu pro běžnou intersticiální pneumonii s nevratnými změnami typu voštinovité přestavby (obraz medové plástve, pokročilé stadium vazivovatění plic, tzv. honeycombing).

S pomocí mezioborového týmu (pneumolog + radiolog) byla postavena diagnóza „pravé fibrózy“ neboli idiopatické plicní fibrózy charakterizované nekontrolovaným jizvením plic bez zjevné příčiny. Nálezu na HRCT hrudníku byl hodnocen jako pokročilé stadium, nicméně plicní funkční vyšetření (pomezi středně těžké až těžké poruchy) ještě dovolovalo zažádat o biologickou léčbu. Pacient užíval antifibrotický lék. Záhy po stanovení diagnózy byl zařazen na transplantační listinu. Bohužel i přes zavedenou medikaci se stav pacienta zhoršoval, došlo k dalšímu poklesu plicních funkčních parametrů, zhoršení dechových obtíží a kašle. Pacient prodělal akutní exacerbaci IPF cha-

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Martina Doubková, Ph.D., doubkovamartina@seznam.cz

Klinika nemocí plicních a TBC FN a LF MU, Jihlavská 20, 625 00 Brno

Převzato z: Med. praxi 2017; 14(1): 45–48

Článek přijat redakcí: 4. 11. 2016

Článek přijat k publikaci: 2. 12. 2016

Tab. 1. Diagnostika IPF v klinické praxi

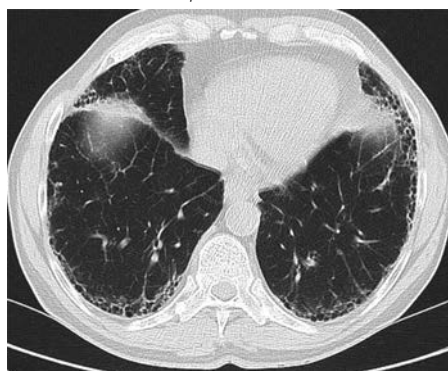
Shrnutí
- Idiopatická plicní fibróza je charakterizována krepitacemi při fyzikálním vyšetření. Tento fenomén je připodobňován rozepínání suchého zipu. V začátku onemocnění je slyšitelný na bazích plic, později již difúzně. Někteří pacienti s pokročilým stádiem nemoci mají fenotypický projev paličkovitých prstů s nehty tvaru hodinového skla. - Poslechem zjistitelné krepitace s nebo bez přítomnosti paličkovitých prstů jsou indikací k odeslání pacienta k plicnímu specialistovi k vyloučení plicní fibrózy. - Základními symptomy IPF je dušnost při námaze a kašel. Při pokročilém procesu je dušnost i v klidu. - Charakteristickým nálezem na ZP snímku hrudníku je retikulární zastínění s predilekcí v dolních plicních polích. Při pokročilém procesu je nález difúzní. - Spirometricky zjišťujeme restriktivní ventilační poruchu. Tvar křivky je podobný tvaru prstu z důvodu fibrotizace plic (jizvení). Křivka se tak odlišuje od obstrukčního tvaru například u chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN). - IPF je onemocnění izolované na plicce, nemá systémové příznaky. Podobně jako u CHOPN může být průběh nemoci ovlivněn skokovým zhoršením, tzv. akutní exacerbací, která je ve většině případů fatální. - V současné době neumíme zvrátit již vzniklou plicní fibrózu, ale máme snahu alespoň zabránit jejímu zhoršení. Pro mírné až středně těžké formy IPF je doporučována léčba antifibrotická (pacient nesmí kouřit). Tato terapie zpomaluje progresi onemocnění. Kortikosteroidy jsou indikovány jen v době akutních exacerbací IPF.

Obr. 1. Kazuistika I. Zadopřední snímek hrudníku ukazuje retikulární zastínění difúzně**Obr. 2.** Kazuistika I. HRCT nález hrudníku ukazuje voštinovitou plíci připodobňující medové plástvi

rakterizovanou zhoršením symptomů, funkčních ukazatelů a radiologickou progresí. V té době nemocný přechodně užíval systémové kortikosteroidy. Domů byl propuštěn s domácí kyslíkovou léčbou. Během čekací doby na transplantaci listině došlo k další progresi plicní fibrózy a nemocný zemřel na respirační selhání v říjnu 2016.

Kazuistika II. – časná diagnóza a časná léčba ovlivňuje pozitivně vývoj onemocnění

69letý pacient, muž, bývalý kuřák. Pracoval jako mistr ve strojírenství. Byl odeslán v roce

Obr. 3. Kazuistika II. Zadopřední snímek hrudníku. Lehce zhrubělá retikulární kresba (zastínění) v dolních třetinách**Obr. 4.** Kazuistika II. HRCT hrudníku. Voština nevelkého rozsahu subpleurálně bazálně

2012 na naši plicní ambulanci pro suchý kašel a dechové potíže při větší námaze, trvající asi 2–3 měsíce. S ničím se neléčil. Fyzikálním vyšetřením byly zjistitelné krepitace na bazích plic, bez paličkovitých prstů. Na zadopředním snímku hrudníku byla lehce zhrubělá retikulární kresba oboustranně bazálně. Na HRCT hrudníku byla přítomna subpleurálně bazálně oboustranně voština nevelkého rozsahu. Plicním funkčním vyšetřením byla zjištěna mírná restriktivní ventilační porucha s mírnou poruchou plicní difuze

(výměna krevních plynů přes alveolokapilární membránu, velmi citlivý ukazatel postižení alveolokapilární jednotky), bez respirační nedostatečnosti (krevní plyny byly v normě). Po vyloučení jiných možných jednotek spojených s běžnou intersticiální pneumonií byla stanovena diagnóza IPF. Pacient byl indikován k antifibrotické léčbě, kterou užívá dosud. Funkční vyšetření prokázalo v čase jen mírný pokles funkčních ukazatelů. Pacient nemá klinicky významné zhoršení dušnosti, vykonává běžně své každodenní činnosti a léky snáší dobře. Po celou dobu onemocnění nedošlo k akutním exacerbacím IPF.

Diskuze

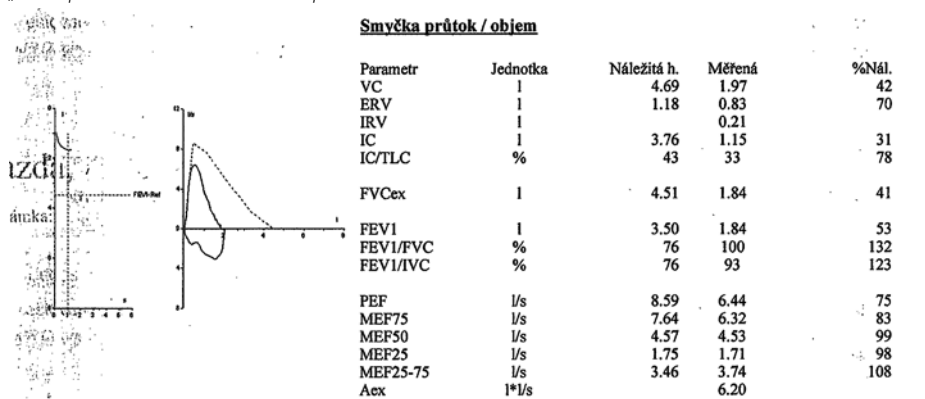
Nové poznatky etiopatogeneze IPF zcela změnily pohled na její léčebné možnosti, proto je IPF předmětem zájmu posledních několika let. IPF se vyskytuje s vyšší četností u mužů než u žen (1, 2). Etiologie nemoci není známa (1, 2). Průměrná doba stanovení diagnózy od prvních příznaků se pohybuje od 6 měsíců do 2 let (1, 2). Nejčastějšími symptomy v době diagnózy jsou suchý kašel a střední až těžký stupeň dušnosti při zátěži. Paličkovité prsty jsou přítomny u 50 % případů a jsou spojeny s pokročilým stádiem (1). Etiopatogeneze paliček (clubbing finger) není přesně známa, ale předpokládá se vliv chronické aktivace makrofágů a produkce profibrotických reparačních faktorů (4). Medián přežití se pohybuje od 2 do 5 let od stanovení diagnózy. Příčina smrti je obvykle respirační selhání (1). Nejčastějšími komorbiditami v zahraničních publikacích jsou diabetes mellitus, ischemická choroba srdeční a gastroesofageální reflux (4).

Klinický průběh IPF neumíme jasně předpovídat a kritéria IPF progresu nejsou zcela dobře definována (1, 2). Známe tři rozdílné průběhy nemoci. Větší část pacientů vykazuje pozvolný pokles plicních funkcí, někteří jsou dlouhodobě stabilní, zejména starší nad 75 let, a asi 10–20 % má rychlý pokles plicních funkčních parametrů (1, 2, 3).

AE-IPF (akutní exacerbace) je popsána u 5–10 % všech IPF pacientů (3), mortalita je vysoká, pohybující se mezi 50 až 100 % (3). AE je asociována se zhoršením klinickým, funkčním i radiologickým (1).

Současné léčebné postupy neumí zvrátit již existující vazivovatení plic, ale v posledních letech došlo ke změnám v pohledu na etiopatogenezi onemocnění. Od roku 2012 již není

Obr. 5. Plicní funkční vyšetření, spirometrie, s nálezem restriktivní ventilační poruchy. Tvar křivky odpovídá „tvaru prstu“ z důvodu fibrotizace plic



doporučována protizánětlivá terapie glukokortikoidy samostatně a ani v kombinaci s dalšími imunosupresivy, protože zánět není primárním důvodem onemocnění. U pacientů s IPF s mírnou až středně těžkou formou onemocnění (definováno dle plicních funkčních ukazatelů,

forsírovaná vitální kapacita, FVC, 50–90 % a difúzní kapacita plic, DLco $\geq$ 30 %) jsou indikovány antifibrotické léky ovlivňující primární proces fibrogenese. V současnosti máme k dispozici dva protifibrotické léky, pirfenidon a nintedanib, s odlišným mechanismem zásahu do procesu

nekontrolovatelného vazivovatění plic. Léčba vede ke stabilizaci plicních funkčních ukazatelů, snížení počtu pacientů s progresí onemocnění a AE (3, 4). Z těchto důvodů je snaha pneumologů zvýšit povědomí o IPF, diagnostikovat IPF časně a léčit co nejdříve. Popisovaný první případ pacienta s IPF poukazuje na pokročilé plicní onemocnění již v době diagnózy s převahou voštinovité plíce (pokročilý obraz medové plástve jako projev nevratného poškození plic jizvením), kde i přes léčbu plicní onemocnění progreduje a vede k respiračnímu selhání. U druhého pacienta včasná diagnostika a léčba vedla ke stabilizaci plicního nálezu.

Závěr

IPF je méně běžné onemocnění charakterizované nekontrolovatelnou fibrotizací plic. Včasná diagnostika IPF má význam pro prognózu pacienta.

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; 2011; 183: 788–824.
2. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classifi-

cation of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. This joint statement of the American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS) was adopted by the ATS board of directors, June 2001 and by the ERS Executive Committee, June 2011. Am J Respir Crit Care Med. 2002; 165: 277–304.

3. Vašáková M. Idiopatická plicní fibróza – doporučený postup. <http://www.pneumologie.cz/guidelines/>. Navštíveno dne 3. 11. 2016.
4. Doubková M, et al. Prognostické faktory idiopatické plicní fibrózy (IPF) – analýza českého registru IPF. Čas. Lék. Čes. 2016; 155: 188–194.