

(exacerbuji pacienti). V dokumentu je dále posílena role eozinofilů v periferní krvi, které predikují léčebnou odpověď vůči inhalačním kortikosteroidům – hodnoty nad 300 buněk na  $\mu\text{l}$  krve jejich účinek předpovídají, zatímco hodnoty pod 100 buněk na  $\mu\text{l}$  krve ho téměř vylučují (8). Vyšetření krevního obrazu s diferenciálním rozpočtem leukocytů by tak mělo být jedním ze základních vyšetření u pacientů s CHOPN. V dokumentu je shrnut seznam farmakologických i nefarmakologických léčebných opatření, která snižují riziko mortality u pacientů s CHOPN. Bylo doplněno doporučení očkování pacientů s CHOPN proti covidu-19 a také doporučení ohledně moderních chirurgických a bronchologických možností léčby CHOPN (8).

Co se týče terapie CHOPN, v roce 2022 byly americkými autory (Frazier a kol.) publikovány výsledky rozsáhlé retrospektivní studie, kde byl zkoumán vliv domácí neinvazivní plicní ventilace (dNIV) na mortalitu, využívání zdravotních služeb a náklady na péči o pacienty s CHOPN a současně s chronickým respiračním selháním (CHRS), definovaným jako chronická hypoxemie a/nebo hyperkapnie (9). Ve studii bylo prokázáno, že z dNIV profitovali pouze pacienti s chronickou hyperkapnií, nikoliv však pacienti s hypoxemií nebo s kombinovaným typem CHRS (9). Přitom platilo, že čím dřív byla dNIV zahájena (ode dne diagnózy CHOPN + CHRS), tím vyšší redukce rizika mortality byla pozorována, například v případě iniciace léčby do 0–7 dnů od diagnózy byla redukce rizika mortality 43 %, při pozdějším zahájení dNIV pak byla redukce rizika mortality graduálně nižší (9). Dále autoři zjistili, že pacienti s CHOPN + CHRS, kteří zahájili dNIV do 30 dnů od diagnózy, měli cca 23% redukcí počtu hospitalizací, v případě hyperkapnického CHRS pak navíc i 6% redukcí akutních ambulantních návštěv. Co se týče nákladů na zdravotní péči, opět to byli pacienti s hyperkapnickým CHRS, u kterých byl pozorován největší ekonomický přínos dNIV; redukce nákladů pak byla tím vyšší, čím dříve byla dNIV zahájena (od diagnózy CHOPN + CHRS) (9). Tato studie tak poukazuje na možnost existence další léčby (vedle transplantace plic, substituce alfa1-antitrypsinu u deficientních pacientů, dlouhodobé domácí oxygenoterapie u pacientů se středně těžkou/těžkou hypoxemií, chirurgické volumredukce a odvykání od kouření v časných stadiích CHOPN), která by mohla mít vliv na mortalitu pacientů s CHOPN (9, 10). Výsledky této práce je však potřeba potvrdit prospektivní randomizovanou prací.

## Astma bronchiale

V oblasti astmatu se, obdobně jako u CHOPN, čím dál víc prosazuje nový koncept tzv. léčitelných rysů (11). Léčitelný rys by měl mít tyto atributy: 1. být klinicky významný (= měl by se vztahovat k riziku exacerbací, mortality či jiným výstupům), 2. být rozpoznatelný a/nebo měřitelný a 3. být léčitelný (11). Tento přístup umožňuje léčit pacienty cíleně, dle přítomnosti jednotlivých konkrétních rysů u každého individuálního pacienta.

Na poli těžkého nekontrolovaného astmatu se v posledních letech etablovala role biologické léčby (benralizumab, omalizumab, mepolizumab, dupilumab a reslizumab u T2-high „eozinofilního“ astmatu a tezepelumab u T2-low „non-eozinofilního nealergického“ astmatu) (12). Biologická léčba je účinná u těžkého nekontrolovaného eozinofilního astmatu, kde snižuje výskyt exacerbací a zlepšuje kvalitu života.

Z nefarmakologických modalit léčby se prokázal dlouhodobý efekt bronchiální termoplastiky, endoskopické metody, která dokáže zvrátit remodelaci dýchacích cest, ke které u astmatu v průběhu let dochází (13). Výsledky byly replikovány nejen na in vitro a zvířecím modelu, ale i u lidských subjektů, pacientů s astmatem (13). Dalším nefarmakologickým opatřením je fyzická aktivita, která u pacientů s astmatem zlepšuje kvalitu života i jiné aspekty nemoci (14).

## Intersticiální plicní procesy

Difúzní parenchymatózní nemoci plic neboli méně přesným, ale častěji užívaným názvem intersticiální plicní procesy (IPP) jsou heterogenní skupinou převážně chronických chorob charakterizovaných různým stupněm zánětu na úrovni respiračních bronchiolů, alveolárních duktů, alveolů, plicních kapilár, plicního intersticia a/nebo různým stupněm fibrózy plicní tkáně (15). IPP zahrnují kolem 200 nozologických jednotek. Jejich diferenciální diagnostika je široká od méně známých nebo vzácných jednotek, jakými jsou lymfangioleiomyomatóza a plicní alveolární proteinóza, přes systémová onemocnění pojiva, vaskulitidy, idiopatickou plicní fibrózu, až po běžnější sarkoidózu. Existují i familiární formy IPP, kdy za familiární plicní fibrózu je považován výskyt IPP u dvou a více osob, které jsou přímými příbuznými (15).

V současné době je pozornost věnována takzvaným progredujícím formám IPP, které mohou mít patogenetický mechanismus a klinický průběh podobný jako idiopatická plicní fibróza (IPF). Progresí se rozumí zhoršení v čase/zhoršení symptomů/plicních funkcí/radiologického nálezu (16). Týká se to zejména pacientů se systémovým onemocněním pojiva (systémová sklerodermie, revmatoidní artritida, polymyozitida a dermatomyozitida), chronickou formou hypersenzitivní pneumonitidy (fibrotický fenotyp), chronickou formou sarkoidózy, idiopatickou nespecifickou intersticiální pneumonií, neklasifikovatelnou plicní fibrózou a jinými procesy vedoucími k plicní fibróze se špatnou prognózou.

Hypersenzitivní pneumonitida (HP) neboli exogenní alergická alveolitida v posledních letech doznala změn stran chápání podstaty této nemoci. Současná úroveň poznání vedla ke změně přístupu k hodnocení; zohledněna je především přítomnost známek fibrotizace plicní tkáně, protože představuje pro nemocného důležitý aspekt ve volbě terapie a paralelně je prognostickým ukazatelem (17). V současnosti se HP dělí na fibrotický a nefibrotický fenotyp, místo původního dělení na akutní, subakutní a chronickou. Terapie sestává z monoterapie kortikosteroidy nebo kombinace s mykofenolátem mofetilem či azathioprinem; u progredujících forem se podávají antifibrotika (17).

U pacientů se sarkoidózou, primárně zánětlivým granulomatózním procesem, jsou dle doporučení jako léky 1. linie indikovány kortikoidy, jako terapie 2. linie kortikoidy šetřící léčba (GK + methotrexát, GK + azathioprin, GK + leflunomid a další), jako 3. linie anti-TNF alfa léčba nebo anti-CD-20 léčba (18). U pacientů se systémovým onemocněním pojiva typu systémové sklerodermie a IPP jsou lékem 1. volby imunosupresiva typu mykofenolátu mofetilu nebo cyklofosfamidu, role kortikosteroidů je kontroverzní a neměla by převyšovat dávku 10 mg/den, eventuálně antifibrotika. Navzdory předešlým datům, že methotrexát zapříčiňuje IPP u nemocných s revmatoidní artritidou, současná data ukazují, že naopak užívání methotrexátu nezvyšuje riziko RA-IPP (15).