Tab. 1. *Klasifikace plicních alveolárních proteinóz*

Poruchy clearance surfaktantu	
Primární PAP (narušení signalizace GM-CSF)	
Autoimunitní PAP	Zprostředkovaná autoprotilátkami proti GM-CSF
Hereditární PAP	Mutace receptoru GM-CSF (CSF2RA, CSF2RB), mutace STATB5
Sekundární PAP (porucha funkce nebo snížení počtu alveolárních makrofágů	
Hematologická onemocnění	Akutní lymfatická leukemie, akutní myeloidní leukemie, aplastická anémie, chronická lymfatická leukemie, chronická myeloidní leukémie, myelodysplastické syndromy, mnohočetný myelom, lymfom, Waldenstromova makroglobulinémie, deficit GATA2
Nehematologické malignity	Adenokarcinom, glioblastom, melanom
Imunodeficity a chronické zánětlivé stavy	AIDS, amyloidóza, Fanconiho syndrom, agamaglobulinemie, juvenilní dermatomyositida, renální tubulární acidóza, závažný kombinovaný imunodeficit
Profesní a environmentální expozice	Hliník, cement, křemík, titan, indium, mouka, hnojivo, dřevný prach, výpary chlóru, čisticí prostředky, výpary nafty/benzínu, oxid dusičitý, výpary z barev, výpary ze syntetických plastů, laky
Chronické infekce	Cytomegalovirus, *Mycobacterium tuberculosis*, Nocardia, *Pneumocystis jirovecii*
Další včetně genových mutací ovlivňujících mononukleární fagocyty	Intolerance bílkoviny s lyzinurií, mutace methionyl-tRNA syntetázy (MARS)
Poruchy tvorby surfaktantu	
Dysfunkce metabolismu surfaktantu	
Mutace SFTPB, SFTPC, ABCA3, NKX2.1	Deficit surfaktantu, deficit transportu tuků, mutace ovlivňující vývoj plic

PAP – plicní alveolární proteinóza; GM-CSF – kolonie stimulující faktor pro granulocyty a makrofágy; AIDS – syndrom získané imunodeficience

U symptomatických nemocných je doporučeno provést vyšetření plic počítačovou tomografií s vysokou rozlišovací schopností (HRCT). Naopak u nemocných bez známek plicního onemocnění není screening pomocí HRCT doporučen, a to proto, že zatím nemáme žádný důkaz, který by jednoznačně prokazoval benefit tohoto přístupu. Nejsou k dispozici ani žádné klinické studie, které by prokazovaly, že časná léčebná intervence mění prognózu nemocných s IPP při revmatoidní artritidě. V tuto chvíli máme robustní data prakticky pouze pro použití nintedanibu u nemocných s progredujícím fibrotizujícím IPP na podkladě revmatoidní artritidy.

V individuálních případech může pokles usilovné vitální kapacity (FVC) a difuzní kapacity plic pro oxid uhelnatý (DLco) příznivě ovlivnit mykofenolát mofetil, azathioprin případně rituximab. U nemocných s fenotypem IPP organizující se pneumonie nebo lymfocytární intersticiální pneumonie může mít efekt podání systémové kortikoterapie. Pokud má pacient dostatečnou funkční rezervu pro zvládnutí akutní methotrexátové pneumotoxicity, není důvod methotrexát nenasadit. U nemocných léčených methotrexátem, u kterých byl zjištěn IPP, nelze paušálně doporučit jeho vysazení. V případě indikace k cílené léčbě ovlivňující chorobu (tDMARD) se nabízí jako nejbezpečnější podání abataceptu nebo rituximabu.

Data z dalších publikací ukazují, že nejen methotrexát, ale ani inhibitory tumor nekrotizujícího faktoru alfa (TNF-α) nezhoršují prognózu nemocných s IPP na podkladě revmatoidní artritidy (7). U nemocných starších 65 let bylo podání inhibitorů TNF-α zatíženo nižší mortalitou a morbiditou než léčba inhibitory Janus kinázy (8).

Není bez zajímavosti, že například podle dat z korejského registru, který je věnován léčbě biologiky v revmatologii, ukončuje kvůli vedlejším účinkům (zejména infekčním komplikacím) léčbu biologickými DMARD nebo tDMARD 47,5 % pacientů s revmatoidní artritidou. V případě nemocných s IPP na podkladě RA je to až 57,4 % nemocných (9).

Renovací prošly také doporučené postupy EULAR věnované péči o pacienty s vaskulitidami asociovanými s protilátkami proti cytoplasmě neutrofilů (ANCA) (10). Podrobný rozbor problematiky přesahuje rámec tohoto sdělení, za povšimnutí ale stojí avacopan, který může být použitý společně s rituximabem nebo cyklofosfamidem k navození remise u nemocných s granulomatózou s polyangiitidou a u nemocných s mikroskopickou polyangiitidou, s cílem snížit expozici glukokortikoidům. Avacopan je antagonista receptoru pro C5 složku komplementu. Pacienti, kteří byli avacopanem léčeni v rámci studie ADVOCATE, dosáhli remise v 52. týdnu v 65,7 % proti 54,9 % ve skupině užívající glukokortikoidy. Lék je dostupný i pro české pacienty, nemá zatím úhradu ze zdravotního pojištění. Doporučen je zejména u nemocných s aktivní glomerulonefritidou a rychle se zhoršující funkcí ledvin, protože ve skupině nemocných léčených avacopanem docházelo rychleji ke zlepšení renálních parametrů. Přestože studie ADVOCATE nebyla zaměřena primárně na efekt avacopanu u nemocných s difuzní alveolární hemoragií, byl přípravek v indukční fázi léčby použit s efektem i u této skupiny nemocných (11, 12).

Obr. 2. *Koronární rekonstrukce HRCT pacienta s plicní alveolární proteinózou, která byla zaměněna za hypersenzitivní pneumonitidu*