

Up-to-date terapie intersticiálních plicních procesů

Martina Šterclová

Pneumologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Pneumologická klinika 1. LF UK a FN Motol, Praha

V posledních letech je věnována pozornost pacientům s intersticiálním plicním postižením (IPP) při systémových chorobách pojiva. Odpovídá tomu i množství doporučených postupů zabývajících se touto problematikou. Většina hodnotí efekt již známých molekul v managementu IPP. V průběhu roku 2024 nebyla publikována žádná klinická studie, která by obohatila portfolio léčebných možností novou molekulou. Nově byly publikovány doporučené postupy managementu a léčby plicních alveolárních proteinóz. Ukazuje se, že u nemocných s idiopatickou plicní fibrózou, kteří utrpí akutní exacerbací, lze léčbu vysokou dávkou kortikosteroidů považovat spíše za škodlivou než přínosnou pro pacienta. Dlouhodobá domácí oxygenoterapie by měla být nadále vyhrazena pouze pro pacienty s IPP, kteří splňují indikační kritéria pro tuto terapii. Vliv na zmírnění námahové dušnosti v běžném životě nemocných nebyl prokázán. Stejně tak nebyl prokázán benefit léčby opioidy k mírnění symptomů. Národní doporučené postupy věnované této problematice jsou postupně aktualizovány a jsou dostupné na stránkách České pneumoftizeologické společnosti.

Klíčová slova: intersticiální plicní proces, systémová choroba pojiva, plicní alveolární proteinóza, vaskulitida.

Up-to-date therapy of interstitial lung processes

In recent years, attention has been paid to patients with connective tissue diseases and interstitial lung disease (ILD). This is reflected in the number of recently published guidelines dealing with this issue. Most of them evaluate the effect of already known molecules on the management of ILDs. During 2024, no clinical study was published that would enrich the portfolio of treatment options with a new molecule. Guidelines for the management and treatment of pulmonary alveolar proteinosis were recently published. It turns out that in patients with idiopathic pulmonary fibrosis who suffer acute exacerbation, treatment with high doses of corticosteroids can be considered more harmful than beneficial to the patient. Home oxygen therapy should continue to be reserved only for patients with ILD who meet the indication criteria for this therapy. The effect on alleviating exertional dyspnea in the daily life of patients has not been proven. Similarly, the benefit of opioid treatment to alleviate symptoms has not been proven. National guidelines dedicated to this issue are gradually updated and are available on the website of Czech Pneumological and Phthiseological Society.

Key words: interstitial lung disease, connective tissue disease, pulmonary alveolar proteinosis, vasculitis.

Úvod

Protože mezi intersticiální plicní procesy (IPP) je řazeno cca 200 nosologických jednotek, bylo by velmi ambiciózním cílem věnovat se této skupině v plné šíři. V roce 2024 a 2025 byla publikována řada doporučených postupů, které se problematice IPP věnují. Souběžně jsou aktualizovány i české doporučené postupy pro diagnostiku a léč-

bu některých z IPP. K dispozici jsou na webových stránkách České pneumoftizeologické společnosti (1). Nejvíce novinek se týká IPP při systémových chorobách pojiva. Byla publikována data z historicky první studie věnované cíleně léčbě pacientů s radiologickým fenotypem plicního postižení v podobě nespecifické intersticiální pneumonie a nový postup věnovaný diagnostice a léčbě plicní alveolární proteinózy.

doc. MUDr. Martina Šterclová, Ph.D.
Pneumologická klinika 1. LF UK a FN Motol, Praha
martina.sterclova@lf1.cuni.cz

Cit. zkr: Vnitř Lék. 2025;71(4):213-217
Článek přijat redakcí: 17. 3. 2025
Článek přijat po recenzích: 17. 4. 2025

Plicní postižení při systémových chorobách pojiva

Společný doporučený postup Americké revmatologické společnosti (ACR) a americké Společnosti hrudních lékařů (CHEST) věnovaný screeningu, monitoraci a léčbě nemocných s IPP při systémových chorobách pojiva byl publikován již v roce 2023 (2, 3). V loňském roce na něj navázal doporučený postup Evropské ligy proti revmatismu (EULAR) věnovaný léčbě systémové sklerodermie (4). Vzhledem k tomu, že k postižení plicního intersticia dochází u nemocných se systémovou sklerodermií v 70–90 % případů, věnuje se doporučený postup také této problematice.

Pro léčbu IPP u nemocných se systémovou sklerodermií je doporučována terapie mykofenolátem mofetilu nebo cyklofosfamidem. Tocilizumab je doporučen v léčbě IPP u nemocných s časnou zánětlivou fází systémové sklerodermie, v ČR v této indikaci lék bohužel nemá úhradu.

Doporučený postup autorů Del Galdo et al. se stejně jako předchozí výše zmiňovaná publikace Johnson et al. nevěnuje dopodrobna otázce, kdy by měla být léčba zahájena, jaká dávka je ideální a kdy je bezpečné terapii ukončit. Vzhledem k možným vedlejším účinkům imunosupresivní, ale i biologické nebo cílené léčby plicního postižení při systémové sklerodermii je nutné při každé návštěvě pacienta vyhodnotit individuálně poměr rizik a benefitů aktuální léčebné strategie.

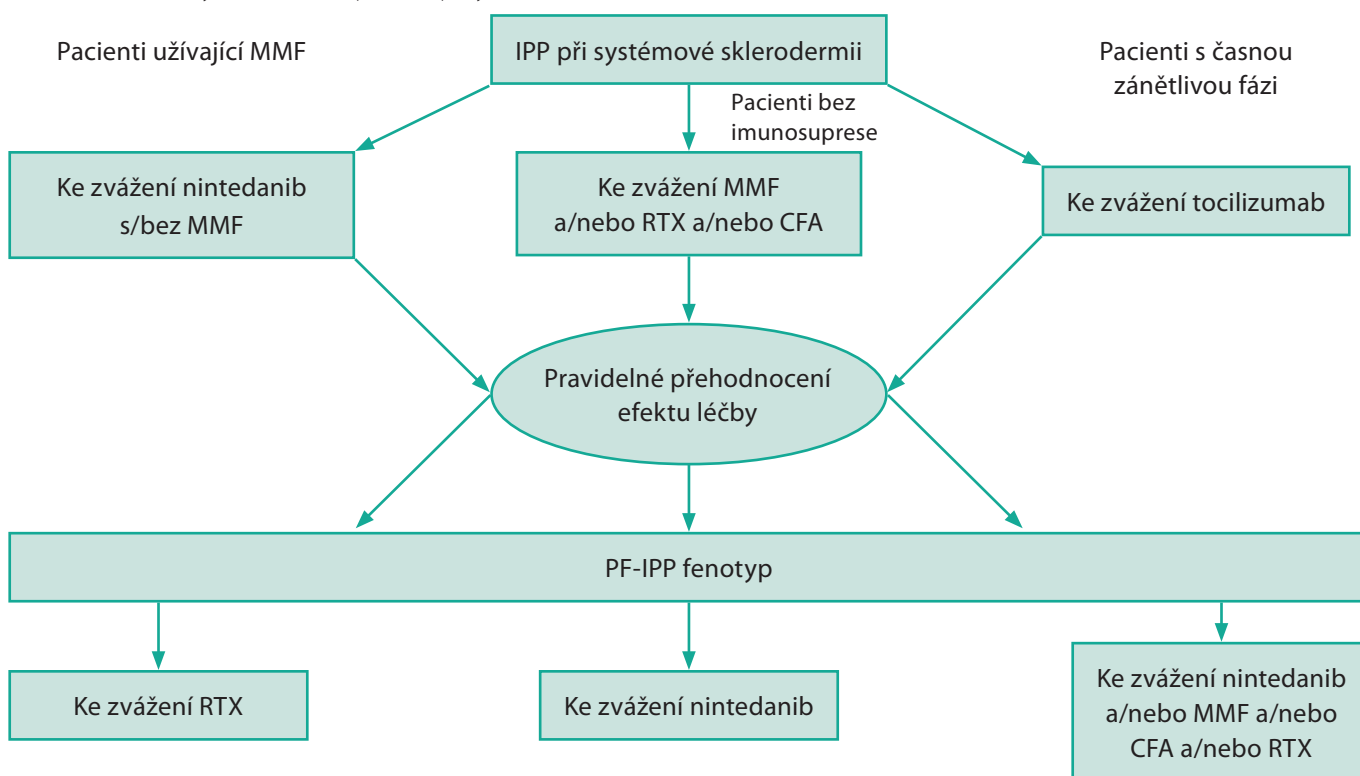
Dalším lékem, u kterého byl klinickou studií RECITAL prokázán efekt na zpomalení poklesu usilovné vitální kapacity v průběhu 24 týdnů u nemocných s IPP při systémové sklerodermii, je rituximab (5). V uvedené studii byl efekt rituximabu podávaného intravenózně ve dvou dávkách 1 g v dvoutýdenním odstupu mezi dávkami obdobný jako

efekt intravenózně podávaného cyklofosfamidu v dávce 600 mg/m² jednou měsíčně po dobu 6 měsíců.

Nintedanib má svoje postavení v léčbě IPP na podkladě systémové sklerodermie na dvou místech – podle doporučeného postupu může být podán jako lék první volby při průkazu IPP s nebo bez mykofenolátu (v této indikaci ovšem v ČR nemá úhradu), druhou indikací je pak progresse IPP v čase navzdory individualizované léčbě. U nemocných, kteří splňují kritéria progredujícího fibrotizujícího intersticiálního plicního procesu (PF-IPP), je nintedanib v ČR hrazen. Je třeba ale věnovat pozornost definici PF-IPP a mít na paměti, že ne každý pacient s v čase se horšícím jizevnatým plicním postižením tato kritéria splňuje (1). Obrázek 1 shrnuje doporučený léčebný postup u nemocných s IPP při systémové sklerodermii.

Plicní postižení není u pacientů s revmatoidní artritidou rozhodně tak časté, jako je tomu u systémové sklerodermie, onemocnění má ale mnohem vyšší prevalenci a incidenci a IPP je druhou nejčastější příčinou mortality nemocných s revmatoidní artritidou (první jsou kardiovaskulární choroby). V roce 2024 byl publikován francouzský doporučený postup věnovaný managementu IPP u nemocných s revmatoidní artritidou, který se věnuje této problematice podrobněji než doporučený postup ACR/CHEST (6). Jednoznačně doporučuje, aby revmatologové systematicky pátrali po známkách plicního onemocnění u svých pacientů, nejen v době stanovení diagnózy, ale i během péče o pacienta. Rizikovými ve vztahu k rozvoji IPP jsou zejména muži, pacienti s rozvojem revmatoidní artritidy v pozdějším věku, s anamnézou nikotinismu, obezitou a vysokým titrem protilátek proti citrulinovaným peptidům nebo revmatického faktoru. Riziko dále zvyšuje expozice environmentálním inhalačním agens, jako je například křemík.

Obr. 1. Schéma léčby intersticiálního postižení při systémové sklerodermii



IPP – intersticiální plicní proces; MMF – mykofenolát mofetil; RTX – rituximab; CFA – cyklofosamid; PF-IPP – progredující fibrotizující intersticiální plicní proces

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 leukemie, myelodysplastické syndromy, mnohočetný myelom, lymfom, Waldenstromova makroglobulinémie, deficit GATA2
Nehematologické malignity	Adenokarcinom, glioblastom, melanom
Imunodeficiency a chronické zánětlivé stavy	AIDS, amyloidóza, Fanconiho syndrom, agamaglobulinémie, 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, <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Nocardia</i> , <i>Pneumocystis jirovecii</i>
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, NKG2.1	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 imunodeficiency	

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.

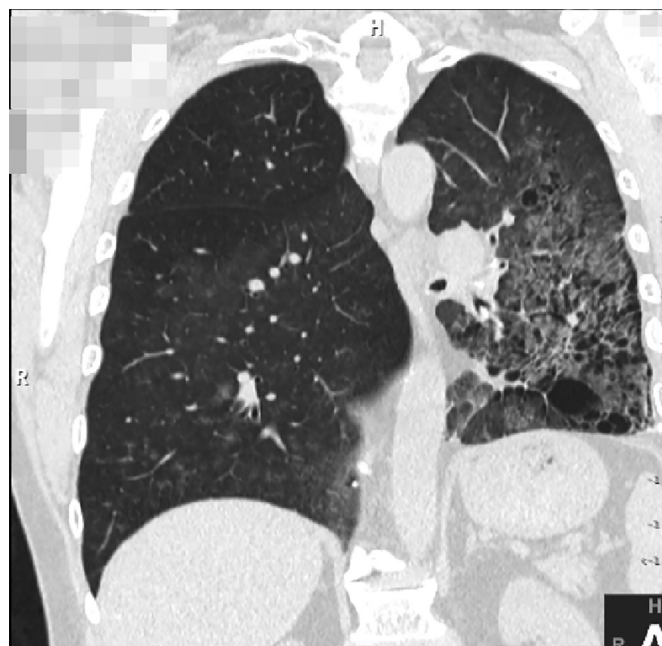
V individuálních případech může pokles usilovné vitální kapacity (FVC) a difúzní kapacity plic pro oxid uhelnatý (DLco) příznivě ovlivnit mykofenolát mofetil, azathioprin případně rituximab. U nemocných s fenotypem IPP organizující se pneumonie nebo lymfocytární intersticiální pneumonie může mít efekt 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 použit 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 antagonist 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 difúzní 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

Přestože výsledek studie EVER-ILD byl publikován již v roce 2023, je natolik přelomový, že si zaslouží připomenutí. Jedná se o první studii, která se zabývala problematikou léčby nespecifické intersticiální pneumonie (NSIP), a to jak u pacientů se systémovými chorobami pojiva, tak u nemocných s idiopatickou intersticiální pneumonií s autoimunitními rysy (IPAF) a idiopatickou NSIP. Do studie byli zařazeni pacienti, kteří neodpovídali na léčbu glukokortikoidy a/nebo imunosupresivy 1. linie, a pacienti, kteří relabovali. Ze studie byli vyloučeni nemocní s radiologickým fenotypem obvyklé intersticiální pneumonie. Testován byl efekt léčby mykofenolátem mofetilem (2 g/den) na vývoj FVC v průběhu 6 měsíců proti efektu léčby mykofenolátem mofetilem společně s rituximabem 1000 mg v den 1 a den 15. Studie prokázala, že kombinace léčby mykofenolátem a rituximabem je superiorní proti monoterapii rituximabem, a to jak u nemocných s NSIP při systémovém onemocnění pojiva, tak při idiopatické NSIP (13).

Plicní alveolární proteinózy

Plicní alveolární proteinózy jsou heterogenní skupina vzácných nemocí, charakterizovaných nahromaděním surfaktantu v plicních sklípících. Klasifikace plicních alveolárních proteinóz je shrnuta v tabulce 1.

Ke stanovení diagnózy PAP je nezbytně nutné provedení bronchoskopie s bronchoalveolární laváží. Získaná tekutina by měla být mléčně zbarvená, s patrným usazováním bělavého sedimentu po odstátí. Může být ale i nažloutlá a zakalení může být mírné. Není-li provedeno barvení cytologického preparátu Schiffovým činidlem (PAS), může být s ohledem na obvyklou lymfocytózu výsledek interpretován mylně. Přítomny bývají pěnivé makrofágy s eosinofilními granuly. Nálezy mohou být následně interpretovány jako hypersenzitivní pneumonitida, lipidní pneumonie, organizující s pneumonie nebo aspirační pneumonie (Obr. 2).

U všech pacientů s plicní alveolární proteinózou je doporučeno vyšetřit protilátky proti kolonii stimulujícímu faktory pro granulocyty a makrofágy (GM-CSF), včetně jejich titru. Doporučený postup obsahuje i seznam laboratoří, které mají zkušenosti s vyšetřením protilátek proti GM-CSF (Tab. 2). Vzhledem k tomu, že se žádná nenachází v ČR, a dokonce ani v Evropě, bylo by při indikaci vyšetření nezbytně nutné žádat zdravotní pojišťovnu o úhradu transportu vzorku a jeho vyšetření.

Na výsledek vyšetření protilátek proti GM-CSF je přitom vázán i další léčebný postup. Celoplicní laváž je doporučena pouze u nemocných s autoimunitní PAP, stejně jako inhalační léčba sargramostimem, léčba rituximabem nebo plazmaferéza (14).

Plicní projevy reakce štěpu proti hostiteli (GvHD)

V průběhu prvních dvou let po alogenní transplantaci kostní dřeně postihnou až 20 % pacientů neinfekční plicní komplikace, nejčastěji v podobě chronické GvHD. Dobře definovaným fenotypem chronické plicní GvHD je syndrom obliterující bronchiolitidy, s typickou obstrukční ventilační poruchou. Popsána byla ale i chronická GvHD restriktivního typu, která je provázána intersticiálním plicním postižením. Zajímavá data přináší recentně publikovaná studie autorů Alkhunaizi M, et al., ve které byl rozvoj restriktivní ventilační poruchy pozorován u 9 % nemocných, kteří absolvovali allogenní transplantaci kostní dřeně (15).

Z 3 030 nemocných zahrnutých do studie vyvinulo 41 intersticiální plicní postižení. Míra restrikce a rychlost rozvoje byly asociovány s vyšší mortalitou. I když léčebné doporučení pro tuto situaci k dispozici na rozdíl od syndromu obliterující bronchiolitidy zatím nemáme, podle dříve publikovaných pozorování část pacientů příznivě reaguje na systémovou (nikoliv inhalační) kortikoterapii (16).

Akutní exacerbace IPP

Akutní exacerbace je nepredikovatelným „strašákem“ pacientů s IPP, protože je spojena typicky s vysokou morbiditou a mortalitou. Metaanalýza publikovaná v letošním roce zahrnuje účtyhodných 9 studií zahrnujících celkem 18 509 pacientů, kteří utrpěli akutní exacerbaci IPP. Konzistentně s českým doporučeným postupem prokázala, že u nemocných s idiopatickou plicní fibrózou je efekt vysokodávkové systémové kortikoterapie nekonzistentní a může dokonce zvyšovat mortalitu pacientů. U pacientů, u kterých exacerboval jiný IPP než idiopatická plicní fibróza, systémová kortikoterapie v dávce > 1 mg/kg prednisonu zlepšovala přežití a snižovala 90denní mortalitu. Snižování dávky o > 10 % v průběhu dvou týdnů vedlo k redukci mortality. I když univerzální léčebné doporučení k dispozici nadále nemáme, mohou data z podobných studií pomoci ve snížení mortality nemocných s akutní exacerbací IPP, která dle literárních údajů dosahuje až 80 % (17).

Symptomatická léčba dospělých pacientů s vážným plicním onemocněním

Valná většina IPP nemá charakter vyléčitelného onemocnění. Například nemocní s idiopatickou plicní fibrózou zažívají navzdory léčbě postupný pokles plicních funkcí. Proto je doporučený postup věnovaný symptomatické léčbě nemocných s vážným plicním onemocněním důležitým dokumentem, kterému by se měl věnovat každý pneumolog ošetřující nemocné s IPP (18). Navazuje na dokument publikovaný v roce 2023, který se věnuje paliativní léčbě nemocných s IPP (19).

Doporučení nepřekvapivě zahrnuje nutnost mezioborové spolupráce v péči o nemocné s IPP, kondiční cvičení a využití různých technik kontroly dechu a odkašlávání, tyto body asi nevyžadují bližšího komentáře. Dokument je tvořen otázkami ve formátu PICO (population, intervention, comparison, outcome), mezi kterými jsou:

Otázka 4: Má být ke zmírnění příznaků u nemocných s vážným plicním onemocněním použita oxygenoterapie?

Otázka 5: Mají být ke zmírnění příznaků u nemocných s vážným plicním onemocněním použity opioidy?

Podle doporučení Evropské respirační společnosti (ERS) (stejně jako doporučení Britské hrudní společnosti) by kyslíkem měli být léčeni (v do-

Tab. 2. Laboratoře nabízející vyšetření protilátek proti GM-CSF

Lokalizace	Pracoviště	Kontaktní osoba
Japonsko	Medical and Dental School, Niigata	Koh Nakata
Japonsko	National Hospital Center, Osaka	Yoshikazu Inoue
Čína	Peking Union Medical College, Peking	Kai-Feng Xu
USA	National Jewish Health, Denver	Vijaya Knight
USA	Cincinnati Children's Hospital, Cincinnati	Bruce Trapnell

GM-CFF – kolonie stimulující faktor pro granulocyty a makrofágy

mácím prostředí) pouze pacienti, kteří splní kritéria pro dlouhodobou domácí oxygenoterapii. Inhalace kyslíku u nemocných bez respirační insuficience nevede ke zlepšení kvality života v domácím prostředí (20).

Metaanalýzou dostupných studií pak bylo prokázáno, že užívání opioidů u nemocných s vážným plicním onemocněním nezlepšuje kvalitu života, a dokonce nevede ani ke zmírnění kašle (při intravenózním, subkutánním a perorálním podání). Na základě toho autoři doporučeného postupu nedoporučují použití opioidů pro léčbu chronické dušnosti při běžných denních aktivitách. Autoři doporučení připouští, že do studií zahrnutých v metaanalýze nebyli zařazeni pacienti s klidovou dušností a s dušností při minimální námaze a pacienti v terminálním stavu.

Závěr

Péče o nemocné s IPP se jednoznačně stává více strukturovanou. Pozornost je v posledních letech věnována především pacientům se systémovými chorobami pojiva, čemuž odpovídá i množství doporučených postupů zabývajících se léčbou IPP provázející tato onemocnění. Většina

hodnotí efekt již známých molekul v managementu IPP. V průběhu roku 2024 nebyla publikována žádná klinická studie, která by obohatila portfolio léčebných možností novou molekulou. Rezervu máme v konkrétních doporučeních, kdy a jaký lék v terapii IPP při systémových chorobách pojiva nasadit, jak dlouho by měla terapie trvat a kdy je možné léčbu ukončit. Nově byly publikovány doporučené postupy managementu a léčby plicních alveolárních proteinóz. Problémem je absence dobře dostupné laboratoře k vyšetření protilátek proti GM-CSF alespoň v rámci Evropy. Ukazuje se, že u nemocných s idiopatickou plicní fibrózou, kteří utrpí akutní exacerbaci, lze léčbu vysokou dávkou kortikosteroidů považovat spíše za škodlivou než přínosnou pro pacienta. Dlouhodobá domácí oxygenoterapie by měla být nadále vyhrazena pouze pro pacienty s IPP, kteří splňují indikační kritéria pro tuto terapii. Vliv na zmírnění námažové dušnosti v běžném životě nemocných nebyl prokázán. Stejně tak nebyl prokázán benefit léčby opioidy k mírnění symptomů. Terapie opioidy může mít efekt ke zmírnění utrpení umírajících pacientů, v léčbě dušnosti rizika a vedlejší účinky této léčby převyšují její benefit.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Publikace byla zpracována s využitím uvedené literatury a nebyla publikována ani zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Žádný. **Financování:** Ne. **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etikou komisí:** N/A.

LITERATURA

1. Sekce pro intersticiální plicní procesy | Česká pneumologie – plicní lékařství navštěvno 15. 3. 2025.
2. Johnson SR, Bernstein EJ, Bolster MB, et al. 2023 American College of Rheumatology (ACR)/American College of Chest Physicians (CHEST) Guideline for the Treatment of Interstitial Lung Disease in People with Systemic Autoimmune Rheumatic Diseases. *Arthritis Rheumatol.* 2024;76(8):1182-1200.
3. Johnson SR, Bernstein EJ, Bolster MB, et al. 2023 American College of Rheumatology (ACR)/American College of Chest Physicians (CHEST) Guideline for the Screening and Monitoring of Interstitial Lung Disease in People with Systemic Autoimmune Rheumatic Diseases. *Arthritis Care Res. (Hoboken)* 2024;76(8):1070-1082.
4. Del Galdo F, Lescoat A, Conaghan PG, et al. EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis: 2023 update. *Ann Rheum Dis.* 2025;84(1):29-40.
5. Maher TM, Tudor VA, Saunders P, et al.; RECITAL Investigators. Rituximab versus intravenous cyclophosphamide in patients with connective tissue disease-associated interstitial lung disease in the UK (RECITAL): a double-blind, double-dummy, randomised, controlled, phase 2 b trial. *Lancet Respir Med.* 2023;11(1):45-54.
6. Fautrel B, Kedra J, Rempenault C, et al. 2024 update of the recommendations of the French Society of Rheumatology for the diagnosis and management of patients with rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine.* 2024;91(6):105790.
7. England BR, Baker JF, George MD, et al. Advanced therapies in US veterans with rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: a retrospective, active-comparator, new-user, cohort study. *Lancet Rheumatol.* 2025;7(3):e166-e177.
8. Shih PC, Zou QH, Lai CC, et al. Mortality and medical utilization in rheumatoid arthritis associated interstitial lung disease: A real-world, large-scale retrospective study comparing Janus kinase inhibitors and tumor necrosis factor inhibitors. *Semin Arthritis Rheum.* 2025;71:152636.
9. Kim JW, Shin K, Jung J, et al. Uncovering risk factors for adverse events and infections in rheumatoid arthritis and rheumatoid arthritis with interstitial lung disease under treatment with biologics or targeted synthetic DMARDs: insights from the KOBIO Registry. *Clin Exp Rheumatol.* 2024;42(9):1781-1791.
10. Hellmich B, Sanchez-Alamo B, Schirmer JH, et al. EULAR recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis: 2022 update. *Ann Rheum Dis.* 2024;83(1):30-47.
11. Chalkia A, Flossmann O, Jones R, et al. Avacopan for ANCA-associated vasculitis with hypoxic pulmonary haemorrhage. *Nephrol Dial Transplant.* 2024;39(9):1473-1482.
12. Specks U, Spiera RF, Fussner LA, et al.; ADVOCATE Study Group. Treatment With Avacopan in Patients With Respiratory Tract Manifestations of Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis. *ACR Open Rheumatol.* 2025;7(1):e11795.
13. Mankikian J, Caille A, Reynaud-Gaubert M, et al.; EVER-ILD investigators and the Orpha-Lung network. Rituximab and mycophenolate mofetil combination in patients with interstitial lung disease (EVER-ILD): a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Eur Respir J.* 2023;61(6):2202071.
14. McCarthy C, Bonella F, O'Callaghan M, et al. European Respiratory Society guidelines for the diagnosis and management of pulmonary alveolar proteinosis. *Eur Respir J.* 2024;64(5):2400725.
15. Alkhunaizi M, Soto-Lanza F, Leung CH, et al. Restrictive Ventilatory Defects Following Hematopoietic Stem Cell Transplant Are Associated With Increased Mortality. *Transplant Cell Ther.* 2025;S2666-6367(25)01008-5.
16. Archer G, Berger I, Bondeelle L, de Margerie-Mellon C, et al. Interstitial lung diseases after hematopoietic stem cell transplantation: New pattern of lung chronic graft-versus-host disease? *Bone Marrow Transplant.* 2023;58(1):87-93.
17. Srivali N, De Giacomi F, Moua T, Ryu JH. Corticosteroid therapy for treating acute exacerbation of interstitial lung diseases: a systematic review. *Thorax.* 2025;80(3):140-149.
18. Holland AE, Spathis A, Marsaa K, et al. European Respiratory Society clinical practice guideline on symptom management for adults with serious respiratory illness. *Eur Respir J.* 2024;63(6):2400335.
19. Janssen DJA, Bajwah S, Boon MH, et al. European Respiratory Society clinical practice guideline: palliative care for people with COPD or interstitial lung disease. *Eur Respir J.* 2023;62(2):2202014.
20. Ahmadi Z, Smallwood NE, Russell AM, et al. Supplemental oxygen for symptomatic relief in people with serious respiratory illness: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir Rev.* 2025;34(175):240025.