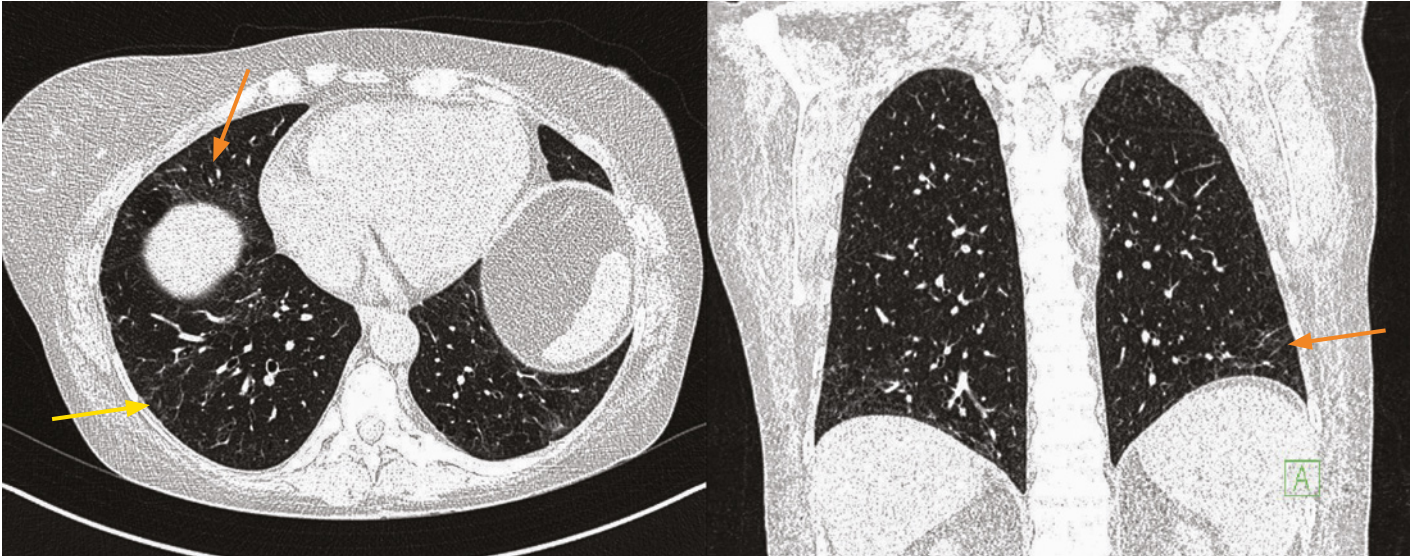


Obr. 1. Fenotyp nespecifické intersticiální pneumonie u nemocné se systémovou sklerodermií

Oranžová šipka – zesílení interlobulárních sept. Žlutá šipka – mlhovité opacity.

Nemocná má anamnézu systémové sklerodermie 28 let, plicní postižení je známo celkem 20 let. Před 11 a 2 lety prodělala exacerbaci plicního postižení, s výborným efektem cyklofosfamidů podávaného pulzně. Aktuální usilovná vitální kapacita je 70 % predikovaných hodnot, transferfaktor 54 % predikovaných hodnot, bez plicní hypertenze.

Obr. 2. Fenotyp nespecifické intersticiální pneumonie u nemocné se systémovou sklerodermií

Nemocná se systémovou sklerodermií – limitovanou formou, s postižením jícnu a digitálními ulceracemi iniciálně. Diagnóza sklerodermie stanovena před 14 lety, plicní postižení známo 10 let. Plicní funkce po celou dobu stabilní, radiologický obraz posledních 8 let bez vývoje. Usilovná vitální kapacita 60 % predikovaných hodnot, transferfaktor 35 % predikovaných hodnot, středně těžká plicní hypertenze na léčbě sildenafilem a bosentanem.

(IPF), reprezentovaná právě radiologickým obrazem UIP) je chování intersticiálního plicního postižení (IPP) u SSc benignější. Je pravda, že dat o vývoji idiopatické NSIP příliš nemáme, protože tento fenotyp plicního postižení bývá spíše asociovan se systémovými chorobami pojiva, a pokud je u nemocného diagnostikována NSIP, měl by být bedlivě monitorován,

protože u velké části těchto nemocných v čase k manifestaci systémové choroby pojiva dojde. Průměrné přežívání nemocných s IPF, nejsou-li léčeni antifibrotickou léčbou, je 2–5 let. U nemocných se SSc a fenotypem plicního postižení UIP je pětileté přežití udáváno 82 %, pro fenotyp plicního postižení NSIP dokonce 90 % (2).

Přesto, že podle výše uvedeného by se průběh IPP u nemocných se SSc jevil spíše jako indolentní, jsou nemocní, u kterých IPP progreduje rychleji. Podle databáze EUSTAR (European Scleroderma Trials and Research) dochází k progresi plicního postižení v průběhu 1 roku u 27 % nemocných se SSc, ve 12 % případů se jednalo o významnou progresi (3). Významná progresse pro potřeby uvedené studie zahrnovala buď pokles usilovné vitální kapacity (FVC) větší než 10 % (příklad: u pacienta je hodnota FVC 58 % predikovaných hodnot; progresse je definována jako pokles o 10 % této hodnoty) a/nebo pokles FVC o 5–10 % a zároveň pokles difuzní kapacity pro oxid uhelnatý (DLco) o více než 15 %.

Rychlý pokles plicních funkcí během 5 let znamenal v databázi EUSTAR 8 % nemocných s IPP při SSc. Rychlý pokles plicních funkcí byl definován pro potřeby studie jako opakované epizody poklesu FVC, bez jakéhokoliv zlepšení nebo stability nemoci ve sledovaném období.

Mechanismus účinku nintedanibu

Nintedanib je derivát indolinonu, který byl původně navržen jako kompetitivní inhibitor adenosintrifosfátu (ATP). Molekula brání vazbě ATP v intracelulární části receptoru růstového faktoru pro fibroblasty 1 (FGFR-1) a receptoru pro vaskulární endoteliální růstový faktor 2 (VEGFR-2). Inhibuje ještě další receptorovou tyrozin kinázu – receptor pro růstový faktor odvozený od destiček α , β (PDGFR- α , β). Nintedanib dále inhibuje