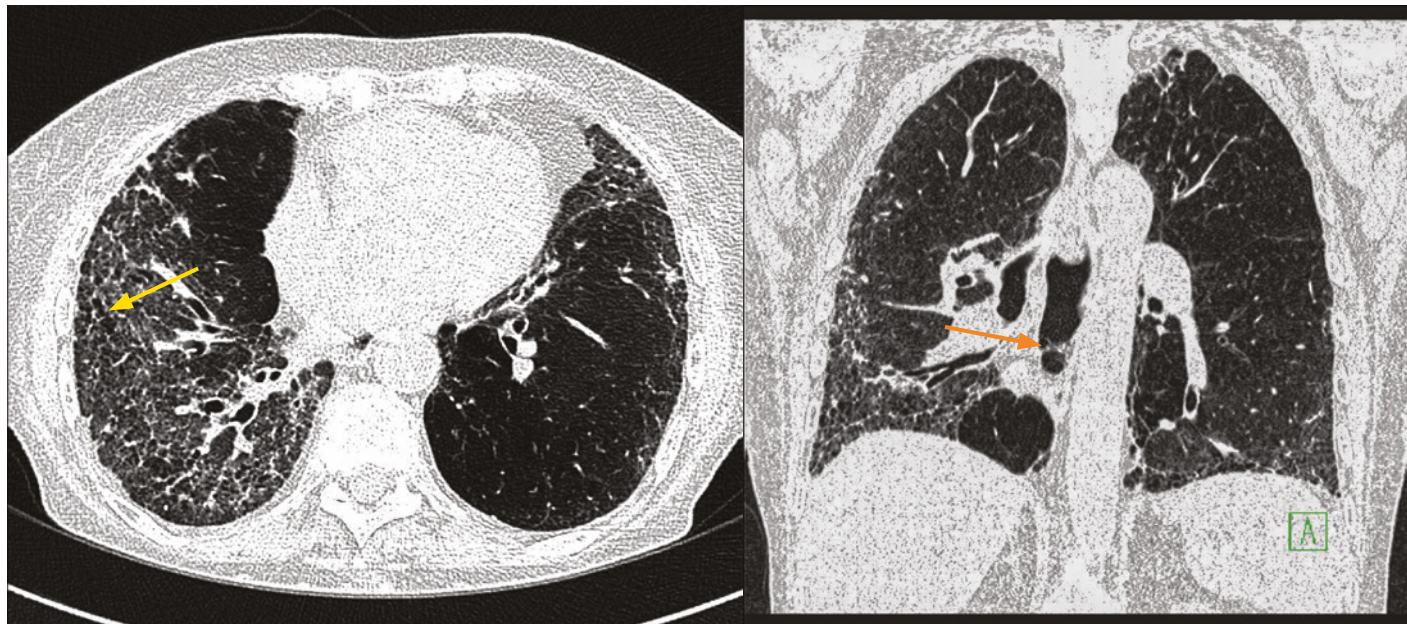


Obr. 3. Fenotyp obvyklé intersticiální pneumonie u nemocné se systémovou sklerodermií



Žlutá šipka – voština. Oranžová šipka – výrazná dilatace jícnu.

Diagnóza systémové sklerodermie známá 9 let, iniciálně difuzní forma se středně těžkou plicní hypertenzí, postižením jícnu a intersticiálním plicním postižením. Radiologický obraz v čase neměnný. Usilovná vitální kapacita 65 % predikovaných hodnot, transferfaktor 24 % predikovaných hodnot, pro plicní hypertenzi bosentan a sildenafil.

Ob. 4. Fenotyp obvyklé intersticiální pneumonie u nemocné se systémovou sklerodermií



Žlutá šipka – voština. Oranžová šipka – trakční bronchiectázie.

Diagnóza systémové sklerodermie známá 2 roky, iniciálně s intersticiálním plicním postižením, plicní hypertenzí se systémovými tlaky v plicnici a dilatovanou dysfunkční pravou komorou, Raynaudovým fenoménem. Rok dlouhodobá domácí oxygenoterapie. Usilovná vitální kapacita 64 % predikovaných hodnot, vyšetření transferfaktoru není nemocná schopna.

FMS – podobnou tyrosinkinázu-3 (Flt-3), která je exprimována na řadě hematopoetických buněk a hraje úlohu v hematopoezi, Src kinázu (podílí se na proliferaci, diferenciaci, motilitě a adhezi) a Lck kinázu (nezbytná pro aktivaci T-lymfocytů prostřednictvím T-lymfocytárního antigenního receptoru). Nintedanib dále ve studiích inhiboval transformaci primárních fibroblastů získaných od

nemocných s idiopatickou plicní fibrózou (IPF) v myofibroblasty, indukovanou transformujícím růstovým faktorem- β (TGF- β) a snižoval TGF- β stimulovanou produkci kolageny fibroblasty (4).

Mechanismus účinku nintedanibu byl ověřován na kulturách primárních lidských fibroblastů získaných od zdravých osob a od nemocných s IPF a následně na zvířecích mo-

delech plicní fibrózy indukované podáním bleomycinu a oxidu křemičitého. Výsledky studií TOMORROW a INPULSIS-1 a INPULSIS-2 pak vedly k registraci nintedanibu pro léčbu IPF, protože prokázaly signifikantní zpomalení poklesu FVC u nemocných léčených po dobu 52 týdnů nintedanibem v dávce 2 x 150 mg ve srovnání s placebem.