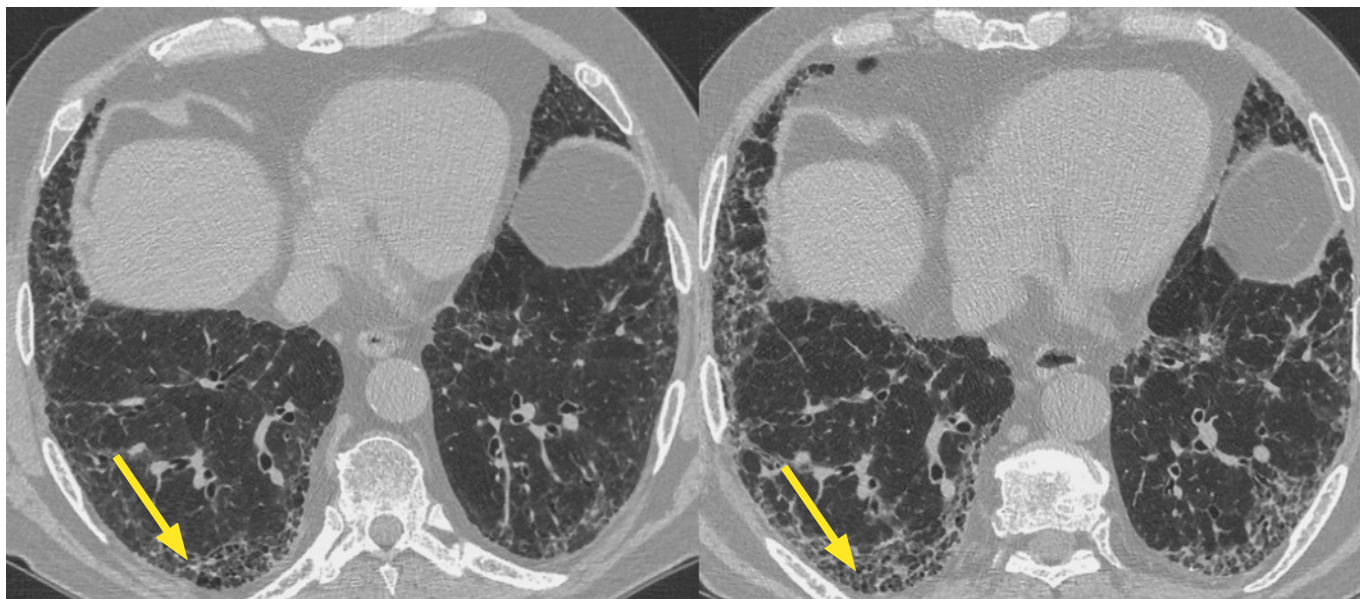


Obr. 3. HRCT hrudníku s nálezem běžné intersticiální pneumonie u revmatoidní artritidy. Progrese plicní fibrózy v čase

projevujících se multiorgánovým postižením. Plicní postižení včetně IPP je častou příčinou smrti pacientů se SOP, zejména u revmatoidní artritidy (Obrázek 3), systémové sklerodermie (SS) a polymyozitidy/dermatomyozitidy (PM/DM), Sjögrenova syndromu (5, 6).

V roce 2013 byl zaveden termín neklasifikovatelné plicní fibrózy. Toto onemocnění nelze zařadit do žádné diagnostické kategorie, mnohdy i proto, že nemocný nemůže absolvovat všechna vyšetření například pro komorbiditu nebo tíží onemocnění (1).

Nespecifická intersticiální pneumonie (NSIP) nepředstavuje jednu entitu, může být například projevem autoimunitních onemocnění nebo je idiopatická. Oproti IPF je prognóza u pacientů s iNSIP příznivější, míra přežití je obvykle vyšší (1).

IPP souvisejí s expozicemi anorganických prachů v plicích. Nejběžnější jsou azbestóza a silikóza patřící mezi pneumokoniózy. I ty mohou v čase progredovat.

Sarkoidóza je systémové granulomatózní onemocnění neznámé etiologie s plicními a mimoplicními projevy. Prognóza onemocnění je většinou příznivá. Chronický průběh jse zaznamenán u cca 30 % pacientů (7).

Terapie

Zásadním krokem v terapii IPF bylo prohlášení z roku 2015, které nedoporučovalo již imunosupresivní terapii (kortikosteroidy, jiná imunosupresiva včetně azathioprinu). Antifibrotická terapie pirfenidonem a nintedanibem byla hodnocena jako vhodná pro léčbu nemocných s IPF (3). Její účinnost byla podložena randomizovanými klinickými studiemi.

Pirfenidon (5-methyl-1-fenyl-2-[[H]-pyridon), je v současnosti schválen a hrazen z veřejného pojištění pro léčbu IPF u pacientů s mírným až středně závažným onemocněním dle plicních funkčních parametrů. Využíván je především jeho antifibrotický účinek. Pirfenidon moduluje fibrogenní růstové faktory, čímž oslabuje proliferaci fibroblastů, diferenciaci myofibroblastů, syntézu kolagenu a fibronektinu a depozici extracelulární matrix. Tento účinek je zprostředkován potlačením TGF- β 1 (transformující růstový faktor- β 1) a dalších růstových faktorů (PDGFR – platelet derived growth factor, FGF – fibroblast growth factor, IL-18 – interleukin 18). Pirfenidon

také reguluje zánětlivé dráhy působením na zánětlivé buňky, produkci pro- a protizánětlivých cytokinů v plicích, má antioxidantní účinky (8, 9). Pacienti užívají pirfenidon perorálně a zahajují léčbu dávkováním první týden 3 \times 1 kapsle (tobolka) po 267 mg, druhý týden 3 \times 2, třetí týden 3 \times 3, při dobré snášenlivosti je možný přechod na variantu 801 mg 1-1-1. Nejčastější nežádoucí účinky jsou gastrointestinální potíže (nauzea, nechutenství, zvýšené jaterní testy) a fotosenzitivita. Klinická účinnost léčby pirfenidonem byla prokázána v několika studiích (10, 11, 12). V ČR je hrazen u pacientů s FVC (forsírovaná vitální kapacita) mezi 50–90 % normálních hodnot a DLco (difúzní plicní kapacita) vyšší než 30 % normálních hodnot.

Nintedanib je trikinázový inhibitor cílený na receptor vaskulárního endoteliálního růstového faktoru (VEGFR – vascular endothelial growth factor), růstového faktoru fibroblastů (FGFR – fibroblast growth factor receptors) a destičkového růstového faktoru (PDGFR – platelet-derived growth factor receptors). Nintedanib byl původně pro svůj antiangiogenní účinek zamýšlen jen pro léčbu nádorů. Účinek nintedanibu spočívá v omezení proliferace, migrace a přežívání fibroblastů a v negativním vlivu na angiogenezi (13). V ČR je hrazen u IPF pacientů s FVC 50–90 % normálních hodnot a DLco vyšší než 30 % normálních hodnot. Lék se užívá perorálně ve formě kapslí, 2 \times 1 kapsle po 150 mg denně (přibližně po 12 hodinách). Při nesnášenlivosti je možné dávku snížit na 2 \times 100 mg. Nejčastějšími nežádoucími účinky jsou průjemy, zvýšení jaterních enzymů. Klinická účinnost byla potvrzena v několika studiích (14, 15, 16).

Indikace a léčba antifibrotiky (pirfenidonem a nintedanibem) je vázána na Centra pro diagnostiku a léčbu intersticiálních plicních procesů. V těchto centrech je zajišťována komplexní péče o nemocné s IPP. Součástí těchto center je i multidisciplinární tým (sestává z pneumologů, radiologů, chirurgů, patologů), který hodnotí radiologické a jiné nálezy a mnohdy navrhuje optimální léčbu.

Jak již bylo zmíněno, antifibrotická léčba není indikována a hrazena jen pro pacienty s IPF. Nintedanib rozšířil na základě klinických studií své indikace i na jiná chronická fibrotizující intersticiální plicní onemocnění s progresivním fenotypem (studie s progredujícími formami plicní fibrózy, systémová sklerodermie s intersticiálním plicním postižením) (17, 18). V obou