

Vydechovaná frakce oxidu dusnatého (FeNO) je reprodukovatelný biomarker, který se snadno měří a je dobrým prediktorem adekvátní odpovědi na inhalační kortikosteroidy. Americká hrudní asociace navrhuje, aby hodnoty FeNO > 50 ppb u dospělých a > 35 ppb u dětí svědčily o eozinofilním zánětu a aby hodnoty FeNO < 25 ppb u dospělých a < 20 ppb u dětí byly nepravděpodobné.

Zánětlivé markery endotypu T2-high mohou být inhibovány perorálními kortikosteroidními terapií, a proto by měly být měřeny před zahájením léčby systémovými kortikosteroidy nebo při nejnižší možné dávce a nejméně třikrát předtím, než se předpokládá, že pacient má astma jiné než T2. U kortikodependentních pacientů jsou zvláště cenné historické hodnoty eozinofilie.

V rámci eozinofilního astmatu existuje endotyp nazývaný aspirinem exacerbované respirační onemocnění (AERD), který se skládá z přítomnosti chronické rinosinuitidy s nosními polypy, astmatu a intolerancí kys. acetylsalicylové/nesteroidních protizánětlivých léků a odpovídá přibližně 10-15 % pacientů s astmatem. Předpokládá se, že AERD je způsobena změnou v dráze kyseliny arachidonové s nadprodukcí cysteinyl-leukotrienů a sníženou produkcí prostaglandinu E2. Doposud není definován žádný biomarker pro jeho

diagnostiku a pro stanovení diagnózy se spoléhá na provokační test (orální, bronchiální nebo nazální) s NSAID.

Endotyp T2-low (nebo non-T2) se pozná podle toho, že chybí nebo má nízkou hladinu biomarkerů charakteristických pro T2 zánět. Klinické fenotypy spojené s tímto endotypem jsou pozdní neutrofilní astma (s identifikací zánětlivých drah souvisejících s Th17 a IL-8), velmi pozdní astma (po 60. roce věku), astma s obezitou a metabolickým syndromem, které je často spojeno s těžkým astmatem a má zvýšený plazmatický IL-6, astmatictí kuřáci s neutrofilním zánětem a paucigranulocytární astma.

Profesionální astma je také fenotyp astmatu, který souvisí s pracovním prostředím a měl by být považován za pozdní fenotyp astmatu, protože k jeho nástupu dochází v dospělosti.

Fenotypy astmatu jsou stanoveny podle potřeby lékaře (rezistentní na inhalační kortikosteroidy, s časným nebo pozdním nástupem, alergické nebo nealergické); výzkum však ukázal, že v rámci těchto fenotypů existují podtypy astmatu, jejichž patofyziologický mechanismus není u všech stejný (různé endotypy), a proto vyžadují různou léčbu v závislosti na jejich etiologii.

V současné době je na českém trhu k dispozici šest monoklonálních protilátek pro

léčbu těžkého refrakterního astmatu, které se používají v závislosti na hladině FENO nebo eozinofilii v periferní krvi a na tom, zda je či není přítomna klinicky relevantní alergie na celoroční aeroalergeny, viz výše. Jedná se o monoklonální protilátky proti IgE (omalizumab), proti IL-5 (mepolizumab, reslizumab), proti IL-4/13 (dupilumab) a proti TSLP (tezepelumab). Léčbu indikuje a vede lékař pracoviště NCTA. Tabulka 5 uvádí jednotlivé biologika s indikačními kritérii a dávkováním.

Závěr

Vzhledem k rostoucímu povědomí o heterogenitě astmatu a pokrokům v léčebných přístupech, je současná péče o pacienty s astmatem stále sofistikovanější a personalizovanější. Identifikace a klasifikace astmatických fenotypů a endotypů umožňuje cílenější a efektivnější terapii, která může zásadně ovlivnit kvalitu života pacientů. I přesto, že astma zůstává chronickým onemocněním bez úplného vyléčení, správně nastavená léčba a pravidelná monitorace mohou významně snížit frekvenci exacerbací a zlepšit dlouhodobou prognózu a kvalitu života pacientů. Významný pokrok v této oblasti podtrhuje důležitost pokračujícího výzkumu a inovací, které přispívají k rozvoji nových a účinnějších terapeutických strategií.

LITERATURA

1. Teřl M, Sedlák V, Krčmová I, et al. Doporučený postup diagnostiky a léčby těžkého astmatu. Geum. 1. vydání; 2023. ISBN 978-80-87969-64-9.
2. Bystroň J. Novinky v léčbě průduškového astmatu. Medicína & umění. 2023;3-4(76-77):9-12.
3. Bystroň J, Heller L, Ostrčilová H, et al. Příspěvek k etiologii, klasifikaci a léčbě těžkého průduškového astmatu. Alergie. 2010;12(3):173-178.
4. Bousquet J, Vignola AM, Demoly P. Links between rhinitis and asthma. Allergy. 2003 Aug;58(8):691-706. doi: 10.1034/j.1398-9995.2003.00105.x. PMID: 12859545.
5. Coates AL, Wanger J, Cockcroft DW, et al. ERS technical standard on bronchial challenge testing: General considerations and performance of methacholine challenge tests. Eur Respir J. 2017;49(5):1-17.

6. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, et al. Interpretative strategies for lung function tests. Eur Respir J. 2005;26:948-68.
7. Fitzpatrick AM, Chipps BE, Holguin F, et al. T2-"Low" Asthma: Overview and Management Strategies. J Allergy Clin Immunol Pract. 2020;8(2):452-63.
8. Schleich FN, Chevremont A, Paulus V, et al. Importance of concomitant local and systemic eosinophilia in uncontrolled asthma. Eur Respir J. 2014;44(1):97-108.
9. Diamant Z, Vijverberg S, Alving K, et al. Toward clinically applicable biomarkers for asthma: An EAACI position paper. Allergy. 2019;74(10):1835-51.
10. Woodruff PG, Modrek B, Choy DF, et al. T-helper Type 2-driven Inflammation Defines Major Subphenotypes of Asthma. Am J Respir Crit Care Med. 2009;180(5):388-95.

11. Miranda C, Busacker A, Balzar S, et al. Distinguishing severe asthma phenotypes: role of age at onset and eosinophilic inflammation. J Allergy Clin Immunol. 2004;113(1):101-8.
12. Kaur R, Chupp G. Phenotypes and endotypes of adult asthma: Moving toward precision medicine. J Allergy Clin Immunol. 2019;144(1):1-12.
13. Breiteneder H, Peng Y-Q, Agache I, et al. Biomarkers for diagnosis and prediction of therapy responses in allergic diseases and asthma. Allergy. 2020;75(12):3039-68.
14. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. Eur Respir J. 2014;43:343-73.
15. Global Initiative for Asthma Management and Prevention [Internet]. Global Initiative for Asthma – GINA. Available from: <https://ginasthma.org/>.