

Hlavní téma – biomarkery astmatu

Přestože stále není problematika biomarkerů astmatu dokonalá, vývoj na tomto poli dospěl do značně propracované podoby. V současné době rozlišujeme tři významné biomarkery, tj. FENO, eozinofily slizniční a v periferní krvi a specifická a celková IgE detekovatelná v séru. Těžké astma je částečně řešitelné stále dokonalejší biologickou léčbou, která ovšem vyžaduje pro efektivní výsledek přesnou fenotypizaci i tzv. endotypizaci. Právě tomu slouží zmíněné ukazatele, které pomáhají objektivizovat a kvantifikovat onemocnění. V současné době neexistuje univerzálně sdílený algoritmus pro aplikaci biomarkerů astmatu. Očekávání vkládaná do všestranné využitelnosti samotného FENO (frakční vydechovaný oxid dusnatý) mohou být někdy v praxi mírně nadsazená, a naopak ta, která byla spatřována v eozinofilech, jsou už méně podhodnocená, a to zejména u těžké formy onemocnění. Astma je natolik nestejnorodé onemocnění, že ambice vystihnout jedním jediným biomarkerem tak složité onemocnění je naprosto nesplnitelná. Může však v kombinaci s ostatními biomarkery být velmi užitečné. V případě testování FENO jde o metodu nákladově efektivní a bylo prokázáno, že v kombinaci s klinickým hodnocením zlepšuje léčbu astmatu. Výzkum relativně nákladné biologické léčby hledá nové terče. Na začátku zánětlivé kaskády ve sliznici průdušek se nyní v centru zájmu objevují tzv.

alarminy, což jsou prozánětlivé cytokiny IL-25, IL-33 a TSLP (thymický stromální lymfopoetin). Tyto alarminy jsou důležitými mediátory zánětu se široce exprimovanými receptory na buňkách vrozené a adaptivní imunity i strukturálních. Ty vyvolávají iniciaci zánětlivé kaskády a vedou k dysfunkci hladkého svalstva a tím i k bronchiální hyperreaktivitě. Proto léčba monoklonálními protilátkami blokujícími individuálně vybrané alarminy, spouštěné v rané fázi zánětlivé reakce, může být velmi slibným léčebným přístupem. Role eozinofilů v patogenezi, diagnostice a léčbě bronchiálního astmatu doznala v poslední době významného upřesnění na základě řady klinických studií. Zralé eozinofily nejsou strukturně, funkčně ani imunologicky homogenní populací. Ukazuje se, že pochoopení funkcí eozinofilních subpopulací a jejich identifikace ve tkáních je základní podmínkou správné diagnostiky, klasifikace a léčby nemocí asociovaných s eozinofily. Přestože se vyšetření eozinofilů v periferní krvi stalo nezbytnou podmínkou diagnostiky a fenotypizace astmatu, izolované stanovení jejich počtu vykresluje složité biologické procesy jen v hrubých rysech. Toto vyšetření je samo o sobě nedostatečné pro rozhodnutí, který léčebný postup má větší šanci na úspěšnou kontrolu astmatu, respektive navození klinické či kompletní remise.

doc. MUDr. Petr Čáp, Ph.D.