

Nové terapeutické možnosti a principy léčby obstrukčních plicních nemocí

Kristián Brat^{1,2,3}

¹Centrum pneumologie a intervenční bronchologie, Masarykův onkologický ústav, Brno

²Klinika komplexní onkologické péče, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

³Katedra fyzioterapie a rehabilitace, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) a astma bronchiale jsou dvě nejčastější chronické plicní nemoci s odhadovanou celosvětovou prevalencí přes 300 milionů osob pro každou z nich. Pro obě nemoci jsou každoročně publikovány aktualizace celosvětových strategií (dokument GOLD pro CHOPN a dokument GINA pro astma), které upravují obecný rámec managementu těchto nemocí. Oba dokumenty představují základ i pro české doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu CHOPN a astmatu. V posledních letech byla u obou nemocí učiněna řada vědeckých poznatků, které vytyčují současné i budoucí směry jejich managementu a léčby. V tomto textu bude prezentován souhrn platných doporučených postupů v ČR a moderní trendy nejen z dokumentů GOLD a GINA, ale i z recentních studií s novými léčivy.

Klíčová slova: chronická obstrukční plicní nemoc, astma bronchiale, biologická léčba, exacerbace.

Current and emerging therapies in obstructive lung diseases

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and bronchial asthma are the two most common chronic lung diseases with an estimated global prevalence of over 300 million people each. For both diseases, updates of global strategies are published annually (the GOLD document for COPD and the GINA document for asthma) to establish a general framework for the management of these diseases. Both documents are cornerstones for the Czech national guidelines for the diagnosis and management of COPD and asthma. In recent years, a substantial scientific progress has been made in the field, that outlines the current and future directions of their management. This article presents a summary of the current guidelines in the Czech Republic. Also, modern trends from the GOLD and GINA documents are presented, along with evidence from recent studies with new pharmacological and non-pharmacological strategies.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, bronchial asthma, biological treatment, exacerbation.

Úvod

Chronická obstrukční plicní nemoc a astma bronchiale jsou dvě nejčastější chronické nemoci v oboru pneumologie. Obecný celosvětový rámec managementu a léčby těchto nemocí každoročně upravují globální dokumenty resp. strategie GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) a GINA (Global Initiative for Asthma) (1, 2). Management péče a rozsah aktuálně platných léčebných doporučení v České republice (ČR) upravují doporučené postupy pro CHOPN a astma vydávané příslušnými expertními skupinami České pneumologické a ftizeologické společnosti (ČPFS) (3–5). V posledních letech byla u obou nemocí učiněna řada vědeckých poznatků, které vytyčují současné i budoucí směry managementu

a léčby těchto chorob. V tomto textu bude prezentován souhrn platných doporučených postupů v ČR a moderní trendy nejen z dokumentů GOLD a GINA, ale i z recentních studií s novými léčivy.

Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN)

Patofyziologie CHOPN

Pro pochopení současných směrů farmakoterapie i nefarmakologické léčby CHOPN nastíníme v následujících odstavcích alespoň několik elementárních rysů této nemoci. Základním prvkem patofyziologie CHOPN je chronický zánět, který je důsledkem dlouhodobé

doc. MUDr. Kristián Brat, Ph.D.

Centrum pneumologie a intervenční bronchologie MOÚ, Brno

kristian.brat@mou.cz

Cit. zkr: Vnitř Lék. 2026;72(1):15-20

Článek přijat redakcí: 5. 1. 2026

Článek přijat po recenzích: 19. 1. 2026

expozice inhalačním škodlivinám (1). Vlivem chronické expozice inhalačním noxám dochází u vnímavých jedinců (s genetickými vlohami, po opakovaných zánětech dolních dýchacích cest v dětství, nízkou porodní váhou apod.) k hyperaktivaci prozánětlivých buněk (zejména neutrofilů a T-lymfocytů), nerovnováze proteáz a antiproteáz, progresivnímu odbourávání plicních elastických vláken, peribronchiální fibróze a remodelaci dýchacích cest, destrukci plicních sklípků, mikrovaskulatury a bronchiolů a také k mechanismům hypersekrece hlenů (6–8). U většiny pacientů s CHOPN dominují patofyziologické dráhy spojené s neutrofilním zánětem, ale u 15–17 % pacientů se uplatňuje i eozinofilní typ zánětu (6, 9–12). Hladina eozinofilů v periferní krvi má u pacientů s CHOPN nejen prediktivní (predikce léčebné odpovědi k inhalačním kortikosteroidům), ale i prognostickou hodnotu – pacienti s hladinou nad 300 buněk na mikrolitr krve mají nižší riziko exacerbací CHOPN i mortality než referenční populace (13). V populaci pacientů s CHOPN s eozinofilním (tzv. T2-high) typem zánětu se uplatňují signální dráhy zprostředkované tymickým stromálním lymfopoetinem (TSLP) a řadou interleukinů (IL-33, IL-4, IL-5 a IL-13) (12–15). V poslední dekádě se v celé řadě klinických studií (ETHOS, TRILOGY, TRINITY, TRIBUTE, IMPACT, KRONOS) ukázalo, že hladina eozinofilů v periferní krvi > 300 buněk na mikrolitr je silným prediktorem dobré léčebné odpovědi na inhalační kortikosteroidy resp. triple terapii (16–18). Neutrofilní typ zánětu (T1 nebo T3 typ) dominuje u většiny pacientů s CHOPN a je zprostředkovan zejména IL-17, IL-1β, TNF-α, IL-23, i dalšími cytokiny, z buněk se uplatňují nejen neutrofily, ale i cytotoxické T-lymfocyty, Th17 lymfocyty a makrofágy (12, 19).

Klinicko-patofyziologickým korelátem výše uvedených procesů jsou obstrukce malých i velkých dýchacích cest, hyperinflace plic, statický a dynamický air trapping, respirační poruchy a redukce kardiopulmonální rezervy (20, 21). CHOPN má i celou řadu mimoplicních projevů, které jsou důsledkem zánětlivých dějů probíhajících v jiných orgánových systémech. Pacienti s CHOPN tak mají vyšší prevalenci komorbidit, z nich nejzávažnější jsou kardiovaskulární nemoci a metabolické choroby (22–23). Znaky jako emfyzém, chronická bronchitida, bronchiektázie a další jsou u pacientů s CHOPN vyjádřeny v rozličné míře, nemoc tedy u jednotlivých pacientů vykazuje známky někdy i značné interindividuální variability (1, 3).

Chronická obstrukční plicní nemoc – souhrn platných doporučení ČPFS

Strategie léčby pacientů s CHOPN v ČR je založena na komplexním přístupu k pacientovi a na dobré dostupnosti pneumologické péče a speciálních diagnostických a terapeutických metod. I v roce 2025 používáme k popisu charakteristik pacientů tzv. fenotypových nálepek nemoci. Rozlišujeme 6 klinických fenotypů CHOPN (emfyzematický, bronchitický, překryv s astmatem, překryv s bronchiektáziemi, plicní kachexie a frekventní exacerbace), pacient může být nositelem více fenotypů CHOPN zároveň (3).

Léčba CHOPN je rozdělena do pěti základních sfér či okruhů (3). Pacienti jsou léčeni dostupnými farmakologickými i nefarmakologickými prostředky ze třech až pěti okruhů, v závislosti na přítomnosti

individuálních charakteristik nemoci u daného pacienta (3). Zmíněné okruhy léčby zahrnují tyto:

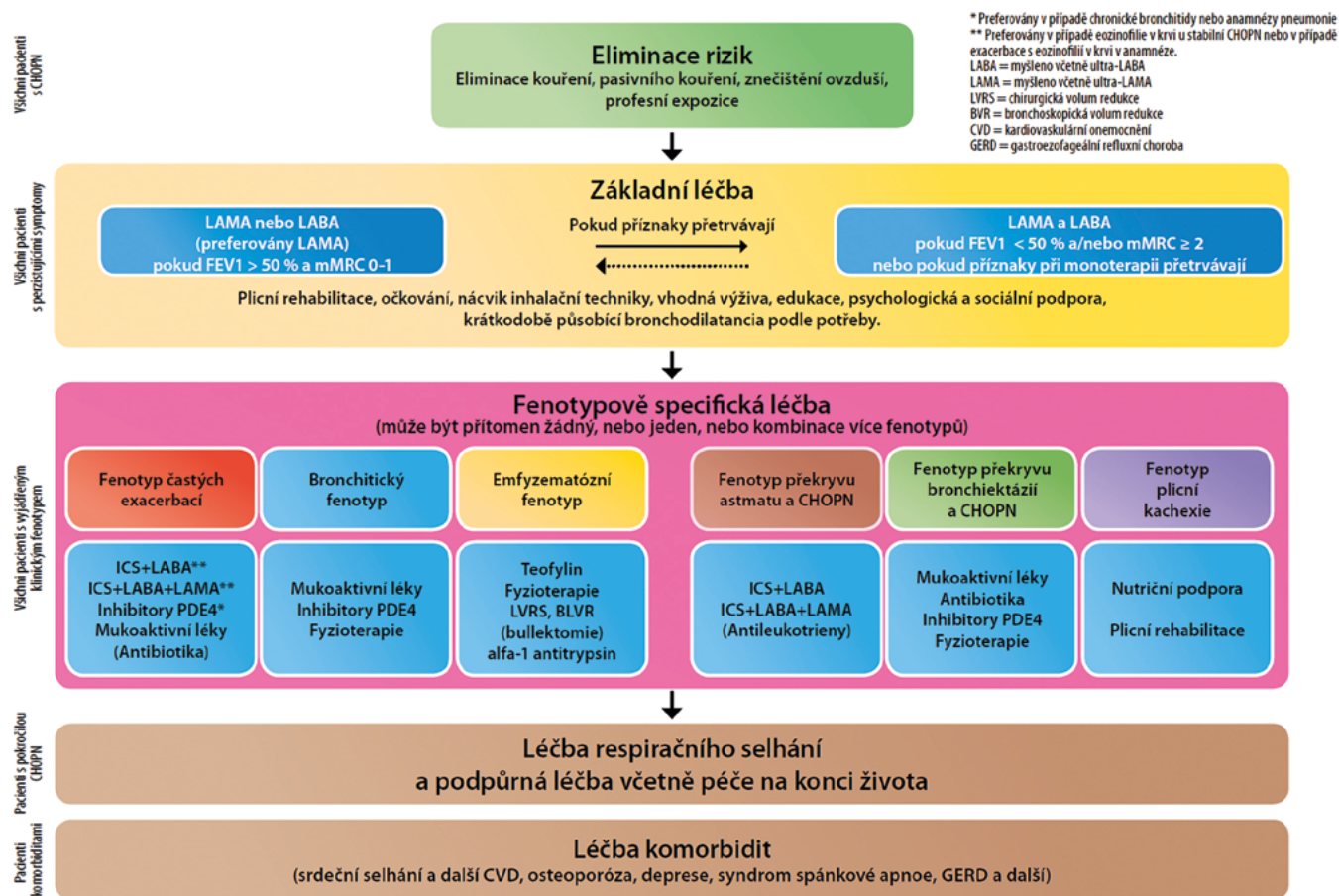
- 1) eliminace rizik,
- 2) základní (mandatorní) léčba,
- 3) fenotypově-specifická léčba,
- 4) terapie respiračního selhání a paliativní léčba a
- 5) léčba komorbidit (3).

Každý pacient má léčbu minimálně z prvních 3 okruhů – snížení / zamezení expozice rizikovým faktorům (zejména kouření), základní farmakologickou a nefarmakologickou léčbu (bronchodilatancia, plicní fyzioterapie, očkování proti respiračním patogenům, inhalační technika) a fenotypově-specifickou léčbu (3). Nutností k tomuto kroku je znalost přítomnosti jednotlivých fenotypů, zejména na bázi detailních anamnestických dat, provedeného CT hrudníku, podrobných funkčních a antropometrických testů a některých krevních odběrů (3). Čtvrtým okruhem je paliativní léčba a terapie chronického respiračního selhávání. Tato léčba je indikována pro pacienty v pokročilém stadiu CHOPN, s přítomností hypoxemického nebo hyperkapnického respiračního selhání nebo v terminálním stadiu své nemoci (3). Léčba dlouhodobou domácí oxygenoterapií nebo domácí neinvazivní ventilací může být indikována na základě příslušných indikačních kritérií (3). Pátým okruhem jsou komorbidity, které mohou výrazně zhoršovat stav pacientů s CHOPN, včetně rizika mortality (21). Nejzávažnější jsou kardiovaskulární komorbidity a onkologické nemoci, které se u pacientů s CHOPN vyskytují s vyšší prevalencí než u referenční populace a jsou příčinou vyšší morbidity, častějších hospitalizací a kratšího dožití (3, 24). Výskyt komorbidit také stoupá s pokročilejším stadiem CHOPN. Léčba těchto komorbidit patří do rukou příslušných specialistů, role pneumologa je především v aktivním přístupu k jejich vyhledávání. Schéma platného doporučeného postupu ČPFS je uvedeno jako obrázek 1 (3).

V současnosti existuje několik léčebných postupů, které mají potenciál snížit riziko mortality, resp. prodloužit přežití pacienta s CHOPN. Tyto jsou většinou aplikovatelné pouze u malého počtu pacientů. Mezi tyto postupy a farmakoterapie patří: substituce alfa1-antitrypsinu u deficientních pacientů, dlouhodobá domácí oxygenoterapie u pacientů s chronickým hypoxemickým respiračním selháním těžšího stupně, domácí neinvazivní ventilace u pacientů s chronickou hyperkapnií, chirurgická volumredukce u pacientů s definovaným typem emfyzému, respirační fyzioterapie, transplantace plic. Léčbou, kterou lze uplatnit v širší populaci pacientů s CHOPN, je tzv. triple terapie – fixní trojkombinace β2-sympatomimetika, parasympatolytika a inhalačního kortikosteroidu. Zdaleka nejúčinnějším postupem ve vztahu ke snížení rizika mortality je odvykání kouření v časných stádiích CHOPN (3).

Chronická obstrukční plicní nemoc – souhrn novinek z GOLD 2026

Dokument GOLD 2026 je poslední verzí každoročně vydávané aktualizace tohoto dokumentu (1). Základními prvky diagnostiky nadále zůstává zhodnocení symptomů (např. pomocí dotazníku CAT) a průkaz ireverzibilní obstrukce dýchacích cest v rámci spirometrického vyšetření.

Obr. 1. Celkové schéma platného doporučení ČPFS ČLS JEP pro léčbu CHOPN v České republice. Reprodukováno z původní publikace se souhlasem autorů (3).

Kritériem ireverzibilní obstrukce zůstává hodnota poměru FEV1/FVC pod 70 % po bronchodilatačním testu; Z-skóre pro hodnocení plicních funkcí zatím dokument GOLD nepoužívá (1). Aktuální klasifikace CHOPN používá spirometrickou hodnotu FEV1 (= míru obstrukce) – stupně I–IV a úroveň symptomů a počet exacerbací (skupina A – oligosymptomatictí pacienti bez exacerbací, B – symptomatictí pacienti bez exacerbací a E – exacerbující pacienti). V rámci diagnostiky je nově doporučeno používat i CT hrudníku, které jednoznačně zobrazí charakteristiky CHOPN u daného pacienta (bronchitické znaky, hlenové zátky, typ, rozsah a charakter emfyzému, bronchiektázie), zároveň i poslouží k vyloučení komorbidit (plicní fibróza, karcinom plic a další).

Co se týče léčby, jejím cílem je redukovat míru symptomů a snížit riziko morbidit a mortality. K dispozici je celá řada farmakologických a nefarmakologických postupů, které mají iniciační verzi a následnou reevaluaci, s možným doplněním nebo změnami v čase (1). V dokumentu je výrazně posílena role eozinofilů v periferní krvi, které jsou prediktory léčebné odpovědi k inhalačním kortikosteroidům (IKS) – hodnoty nad 300 buněk na μ l krve jejich účinek (IKS) předpovídají, naopak hodnoty pod 100 buněk na μ l krve efekt IKS prakticky vylučují. Krevní obraz s diferenciálním rozpočtem leukocytů proto v současnosti patří mezi základní vyšetření u pacientů s CHOPN (1). Dokument GOLD 2026 detailně popisuje a upravuje způsob použití pokročilejších modalit léčby, včetně endoskopických a chirurgických metod, doporučené vakcinace, používání IKS, ventilační podpory, DDOT, protizánětlivých léků včetně biologik a dalších (1).

Chronická obstrukční plicní nemoc – nové léky a budoucí směry

Horkými novinkami léčby CHOPN v roce 2025 jsou biologika a ensifentrin.

Z biologik je v České republice dostupný dupilumab, a to od druhé poloviny roku 2024. I k prosinci 2025 je případné zahájení léčby dupilumabem nadále nutno řešit prostřednictvím žádosti na paragraf 16 Zákona o veřejném zdravotním pojištění. Dupilumab je monoklonální protilátka, která cílí na společnou část receptorů pro IL-4 a IL-13, tedy na důležité molekuly v patogenezi T2-high (= eozinofilní) zánětu.

Registrace dupilumabu pro léčbu CHOPN proběhla na základě výsledků studií NOTUS a BOREAS (25–27). Studie NOTUS i BOREAS byly randomizované, placebem kontrolované studie fáze 3 provedené na vzorku 935 resp. 939 pacientů s CHOPN ve věku 40–85 let, kteří byli randomizováni do ramen s dupilumabem a s placebem v poměru 1 : 1. Kritérii po zařazení byl výskyt 2 středně těžkých nebo 1 těžké exacerbace v posledních 12 měsících i navzdory pravidelné léčbě triple preparátem a hladina eozinofilů v periferní krvi > 300 buněk na mikrolitr (25, 26). Primárními cíli obou studií byl výskyt exacerbací, sekundárními cíli byla hodnota FEV1, kvalita života a počet exacerbací u podskupiny pacientů s hodnotou FeNO nad 20 ppb (25, 26). Výsledkem studií byl o 30–34 % nižší výskyt exacerbací ve skupině pacientů léčených dupilumabem ($p < 0,001$) a signifikantní zlepšení FEV1 (+ 139 ml vs. + 57 ml; $p < 0,001$). V podskupině pacientů s FeNO > 20 ppb byl pozorován vzestup FEV1 o 221 ml v rameni s dupilumabem vs o 81 ml v rameni s placebem

($p = 0,001$) (25). Pacienti léčení dupilumabem měli lepší kvalitu života; bezpečnostní profil dupilumabu byl přitom velmi dobrý (25).

V rámci vlny všeobecného nadšení z výborného efektu biologik u těžkých astmatiků a triple terapie u pacientů s CHOPN s eozinofilii byla zahájena řada klinických studií s několika různými biologickými preparáty. Většina těchto studií cílila na patofyziologické mechanismy eozinofilního zánětu u CHOPN. Postupně byl zkoumán efekt mepolizumabu (anti-IL-5), benralizumabu (anti-IL-5R), itepekimabu (anti-IL33), astegolimabu (anti-ST2) a tezepelumabu (anti-TSLP) (28–33). Ve studiích GALATHEA a TERRANOVA nebyl pozorován žádný efekt benralizumabu (anti-IL-5RA) na exacerpace CHOPN ani na jiné sekundární endpointy (28). Ve studii COURSE byl vyloučen efekt tezepelumabu (anti-IL-33) na výskyt středně těžkých až těžkých exacerbací CHOPN (29). Ve studii FRONTIER-4 byl zkoumán efekt tozorakimabu na exacerpace CHOPN; studie byla negativní, i když byl pozorován parciální efekt v subpopulaci pacientů s více než 2 exacerbacemi v období před zařazením do studie (31). Studie PDY16967 zkoumala vliv itepekimabu (anti-IL-33) u pacientů s eozinofilním typem CHOPN – efekt na exacerpace v celkové populaci nebyl prokázán; jistý efekt byl pozorován pouze v subpopulaci bývalých kuřáků (32). Ani studie s třetí molekulou s anti-IL-33 efektem (astegolimab) nepřinesla uspokojivé výsledky – efekt na výskyt exacerbací nebyl statisticky významný (34). Co se týče mepolizumabu, ze 2 studií fáze III (METREX a METREO) byl pozorován efekt pouze v jedné z nich, a to na počet středně těžkých a těžkých exacerbací u pacientů s eozinofilním typem CHOPN; efekt však nebyl statisticky významný při metaanalýze obou studií (30). Až v roce 2025 byly publikovány výsledky studie MATINEE, ve které byl pozorován signifikantní pokles počtu exacerbací u pacientů s CHOPN s hladinou eozinofilů nad 300 buněk na mikrolitr periferní krve (35). V současnosti probíhá posuzování použití mepolizumabu v indikaci CHOPN Evropskou lékovou agenturou (EMA).

Kromě dupilumabu a mepolizumabu nebyl prokázán přesvědčivý efekt na předem stanovené klinické ukazatele (plicní funkce, exacerpace, parametry kvality života) u žádné z dalších zkoumaných molekul. Tato pozoruhodná série nezdaru přinesla řadu otázek, na které jsou intenzivně hledány odpovědi. Nejpalčivější otázkou je, proč většina biologik selhává a není pozorován jejich žádný efekt. Při srovnání efektu dupilumabu a mepolizumabu u pacientů s astmatem a CHOPN z klinických studií je patrné, že efekt obou léčiv je výraznější u pacientů s astmatem (redukce počtu exacerbací o 47–53 % vs. o 20–32 % u CHOPN), a to dokonce při nižší hladině eozinofilů v periferní krvi astmatiků (295–360 buněk/mikrolitr) ve srovnání s pacienty s CHOPN (400–405 buněk/mikrolitr) (25–27, 35–37). Ukazuje se, že subpopulace cirkulujících eozinofilů jsou rozdílné pro astma a pro CHOPN – u pacientů s astmatem tvoří značnou část jejich populace (až 25 %) tzv. inflamatorní eozinofily, na rozdíl od pacientů s CHOPN, u kterých je tato subpopulace zastoupena v méně než 1 % (38). Je pravděpodobné, že právě inflamatorní eozinofily zprostředkují léčebnou odpověď nejen vůči IKS, ale i vůči různým typům biologik. Závěrem, biologická léčba u CHOPN začíná, ale masivnější vstup tohoto druhu terapie do léčebných algoritmů, ale zejména do patofyziologie CHOPN, zatím zůstává nepravděpodobná.

Další novinkou na poli farmakologické léčby CHOPN je inhalační ensifentrin. Ensifentrin je duální inhibitor fosfodiesteráz 3 a 4 (PDE3/4),

přičemž působení na PDE3 zprostředkuje jeho protizánětlivý a působení na PDE4 bronchodilatační účinek (39). Efekt ensifentrinu na klinické ukazatele byl zkoumán ve dvou studiích fáze III: ENHANCE-1 a ENHANCE-2 (40). Ve studiích bylo zařazeno 760 a 789 pacientů s CHOPN s průměrnou hodnotou FEV1 kolem 50 % predikované hodnoty, kteří už byli dlouhodobě na bronchodilatační léčbě; pacienti byli randomizováni v poměru 1 : 1 (placebo vs. ensifentrin) (40). Obě studie byly pozitivní, tzn. byl prokázán signifikantní efekt inhalačního ensifentrinu na plicní funkci (zlepšení FEV1 o 87–94 ml; $p < 0,001$) a parametry kvality života (40). Bylo pozorováno i signifikantní snížení výskytu exacerbací CHOPN o 36–43 % a prodloužení doby do exacerpace (HR 0,58–0,62), a to vše při uspokojivém bezpečnostním profilu (39, 40). Výsledky studií potvrdila i metaanalýza (39). Ve Spojených státech amerických byl ensifentrin schválen agenturou FDA k použití v léčbě CHOPN pod názvem Ohtuvayre (41). V Evropě byla žádost o schválení ensifentrinu agenturou EMA stažena firmou Verona Pharma dne 30. 10. 2025, tento stav trvá i ke konci roku 2025 (42).

Jak jsem již zmínil výše, odvykání kouření v časném stadiu CHOPN je neúčinnějším opatřením, kterým lze pacientovi snížit riziko progresu nemoci, výskytu exacerbací a i poměrně výrazně prodloužit délku přežití (43, 44). V tomto kontextu jsou velmi zajímavé výsledky pilotního projektu s názvem „Časný záchyt chronické obstrukční plicní nemoci v rizikové populaci“, na kterém od roku 2017 do konce roku 2022 spolupracovala pracovní skupina České pneumologické a ftizeologické společnosti ČLS JEP, Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP a Národního screeningového centra Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR (ÚZIS). Projekt cílil na rizikovou populaci kuřáků s ambicí diagnostikovat CHOPN v nízkém stadiu. Oslovení pacientů zajišťovali praktičtí lékaři, pneumologové i masmédi prostřednictvím informační kampaně cílené zejména na laickou veřejnost. Jako riziková osoba byl považován pacient bez anamnézy CHOPN, ve věku 40–69 let, s tabákovou zátěží vyšší než 10 balíčkoků a symptomy námahové dušnosti. Tyto rizikové osoby byly následně vyšetřeny v ambulancích pneumologů; pacienti vyplnili dotazníky mMRC a CAT a absolvovali post-bronchodilatační spirometrii, bodyplety smografii a vyšetření transferfaktoru. V případě pozitivního záchytu CHOPN či jiné funkční patologie byl pacient došetřen v souladu se standardní klinickou praxí. Výsledkem pilotního projektu bylo vyšetření 1 074 pacientů pneumologem, ze kterých 385 (37 %) mělo prvozáchyt CHOPN (45). U pacientů, kteří by současně splňovali i kritéria pro zařazení do programu screeningu karcinomu plic (= věk 55–74 let, zátěž > 20 balíčkoků) byl záchyt CHOPN dokonce na úrovni 49 % vyšetřených osob (45). Neméně důležitým poznatkem bylo, že až 78,8 % pacientů s novou diagnózou CHOPN mělo iniciační stadium nemoci stupně I nebo II dle GOLD, což znamená značný prostor pro včasnou protikuřáckou a/nebo farmakologickou intervenci (1, 45).

Astma bronchiale

Patofyziologie astmatu

Astma bronchiale patří spolu s CHOPN mezi nejčastější chronické plicní nemoci; prevalence astmatu je celosvětově odhadována na kolem 300–350 milionů osob (2). Astma je chronické zánětlivé

onemocnění dýchacích cest charakterizované třemi primárními patofyziologickými znaky: zánětem sliznic dolních dýchacích cest, intermitentní, záchvatovitou a většinou reverzibilní obstrukcí dýchacích cest a bronchiální hyperreaktivitou (2). Úmrtnost na astma v ČR je výrazně nižší než na CHOPN – ročně cca 100–150 pacientů. Klinickými příznaky astmatu jsou sípání, kašel a dušnost – tyto jsou výsledkem několika vzájemně působících procesů. Chronický zánět zahrnuje aktivaci imunitních buněk, primárně žírných buněk, eozinofilů a T-lymfocytů. Tyto buňky uvolňují mediátory, jako je histamin, leukotrieny a interleukiny IL-4, IL-5, IL-13 nebo IL-33, které způsobují otok tkáně a atrahují další zánětlivé buňky. Akutní astmatická epizoda obvykle probíhá ve dvou fázích. V rané fázi (během několika minut) dochází k aktivaci žírných buněk zprostředkované IgE s okamžitým uvolněním mediátorů (histamin, leukotrieny), což způsobuje rychlý bronchospasmus. V pozdní fázi (o 4–24 hodin později) zánětlivé buňky (eozinofily a Th2 lymfocyty) migrují do dýchacích cest, což způsobuje protrahovaný zánět a otok sliznic. Při astmatickém záchvatu (exacerbaci) dochází k obstrukci proudění vzduchu v dolních dýchacích cestách. Zúžení lumen dýchacích cest nastává v důsledku: bronchokonstrikce (rychlá kontrakce hladkého svalstva dýchacích cest v reakci na spouštěče = trigger) edému sliznic dýchacích cest (otok stěn dýchacích cest v důsledku úniku tekutiny z kapilár), vzniku hlenových zátek (díky nadměrné produkci vazkého hlenu pohárkovými buňkami) a bronchiální hyperreaktivit (inadekvátní až přehnaná bronchokonstrikční reakce na normálně neškodné podněty, jakými jsou studený vzduch, cvičení nebo alergen) (2).

U chronického nebo těžkého astmatu může protrahovaný a intenzivnější zánět vést k trvalým strukturálním změnám známým jako remodelace dýchacích cest. Dochází ke ztlustění bazální membrány sliznic dolních dýchacích cest, hypertrofii hladkého svalstva a hyperplazii pohárkových buněk, dále se uplatňuje subepiteliální fibróza a neoangiogeneze. Tyto změny mohou způsobit fixní obstrukci dýchacích cest, která již není plně reverzibilní standardní léčbou (2).

Moderní koncept managementu astmatu rozděluje astma do několika různých fenotypů či endotypů na základě přítomnosti, resp. dominance konkrétní biologické dráhy. Dle českých guidelines rozlišujeme astma eozinofilní alergické (charakterizované eozinofilním zánětem ve sliznici průdušek, většinou atopickým podkladem, asociací s jinými alergickými projevy a nástupem potíží v raném dětství), eozinofilní nealergické (charakterizované výraznou přítomností eozinofilie, spíše absencí dalších alergických projevů a nástupem ve středním věku) a nealergické non-eozinofilní (charakterizované výraznými symptomy, absencí alergických projevů a eozinofilie, nástupem v dospělosti, často dominancí neutrofilních patofyziologických drah) (5). Dokument GINA rozlišuje etiotypy tzv. „T2-high“ astma – často alergické; charakterizované vysokými hladinami IgE a eozinofilů a „T2-low“ astma (jiné než typ 2), které je obvykle asociováno s kouřením, paucigranulocytárním typem zánětem nebo obezitou a je méně citlivé na inhalační kortikosteroidy. Co se týče klinických fenotypů, dokument GINA rozlišuje astma alergické, nealergické, astma u obézních pacientů, astma s perzistentní bronchiální obstrukcí, astma s pozdním nástupem (dospělý věk) a tzv. „cough-variant astma“ charakterizované dráždivým kašlem (2).

Diagnostika astmatu se opírá o anamnestická data (symptomy) a o funkční průkaz reverzibilní bronchiální obstrukce a bronchiální hyperreaktivit. Nyní je již standardně posuzována i role biomarkerů T2 zánětu (eozinofily v periferní krvi, sérový IgE, frakce oxidu dusnatého ve vydechaném vzduchu – FeNO). Samozřejmě je vyloučení alternativních příčin dušnosti (2, 4, 5). Posuzuje se též tíže astmatu (intermitentní – těžké perzistující) s možným up- či down-gradingem v průběhu času a míra kontroly nemoci (2, 4, 5).

Základem léčby astmatu jsou inhalační kortikosteroidy (IKS), a to již ne v monoterapii, nýbrž jako součást dvojkombinační léčby s dlouhodobě (či méně často s krátkodobě) působící bronchodilatační látkou z třídy β_2 -sympatomimetik – IKS/LABA (2). Léčba astmatu je stupňovitá a graduje v 5 stupních od lehkého intermitentního až po těžké perzistující stadium. V mezích léčby se uplatňují termíny „MART“ – Maintenance-And-Reliever Therapy (= léčba IKS/formoterolem podávaná pravidelně a/nebo jako úlevová medikace), „maintenance therapy“ (= pravidelná udržovací léčba), „controller“ (= léčba podávaná k zajištění kontroly symptomů a prevenci rizik), „reliever“ (= úlevová léčba) a „Anti-Inflammatory Reliever“ (AIR) (2). AIR je nyní jednoznačně preferovanou léčbou v krocích 1 a 2, jelikož zprostředkuje nejen bronchodilatační, ale i protizánětlivý účinek (2). AIR v současnosti zahrnuje fixní kombinace beklometazon/formoterol, budesonid/formoterol a (jakýkoli) IKS/salbutamol, a pouze tyto tři verze kombinační léčby jsou dle GINA určeny k používání v režimu AIR (2). Klasické úlevové preparáty s obsahem salbutamolu nebo fenoterolu by již neměly být používány v monoterapii, zejména z důvodu, že jejich používání dává pocit falešné bezpečnosti, přičemž ale bez IKS není ovlivněna samotná patofyziologie nemoci (2). I u lehkých astmatiků (intermitentní stadium na intermitentní medikamentózní léčbě) tak existuje riziko výskytu těžké exacerbace s následným úmrtím (2, 46, 47). Ve vyšších stadiích astmatu (středně těžké až těžké perzistující) je klíčová role IKS/LABA ve zvyšujících se dávkách jako udržovací léčby nemoci (2, 4, 5). V této fázi má význam i léčba antileukotrieny, parasympatolytiky, případně perorálními kortikosteroidy (2, 4, 5).

U těžkého perzistujícího a nekontrolovaného astmatu se v posledních letech etablovala role biologické léčby a je používána celá řada preparátů s anti-IL-4, IL-5, IL-13, IL-33 nebo IgE aktivitou (benralizumab, omalizumab, mepolizumab, dupilumab a reslizumab u T2-high „eozinofilního“ astmatu a tezepelumab u T2-low „non-eozinofilního nealergického“ astmatu) (48). Správně indikovaná biologická léčba je účinná u těžkého nekontrolovaného astmatu, kde signifikantně snižuje nejen výskyt exacerbací, ale i používání orálních kortikosteroidů a také zlepšuje kvalitu života (48). Konkrétní indikace pro jednotlivé molekuly přesahuje rámec tohoto textu. Avšak obecně jsou biologika indikována u pacientů s těžkým refrakterním astmatem, které je nestabilní (= pacient opakovaně exacerbuje a má vysokou míru symptomů) i navzdory maximální farmakologické i nefarmakologické léčbě, mají hodnoty eozinofilů v periferní krvi více než 150 (u některých molekul i více než 400) buněk na mikrolitr krve a zvýšenou hladinu sérového IgE (2, 4, 5). V některých případech první volba biologické léčby nemá dostatečný klinický efekt, v tomto případě je možné zkusit jiný biologický preparát (tzv. switch); i pro tyto situace existují určitá pravidla (49). V současnosti je

vyvíjena nebo již testována celá řada nových biologik; v budoucnu bude zodpovězena i otázka možného efektu kombinované biologické léčby.

Nefarmakologické modalita léčby zahrnují bronchiální termoplastiku (bronchologická metoda s potenciálem zvrátit remodelaci dýchacích cest) a respirační fyzioterapii a fyzickou aktivitu, které prokazatelně zlepšují kvalitu života i další charakteristiky nemoci (50, 51). Jako neméně důležité se jeví environmentální vlivy, zejména meteorologická situace, kdy v době extrémního horka, chladu, bouří anebo např. při lesních požárech a smogové situaci panuje zvýšené riziko exacerbací, utilizace zdravotní péče, návštěv oddělení emergency a také mortality (2).

Alergenová imunoterapie (AIT) je další léčebnou možností, kterou můžeme zařadit do našeho portfolia. Tato desenzibilizační léčba zlepšuje průběh astmatu a alergických a například AIT u pacientů (zejména pediatrických pacientů) s alergickou rinitidou může snížit riziko rozvoje astmatu i o 25 % (52).

Léčebnými cíli u pacientů s astmatem ještě nedávno bylo snížení počtu exacerbací a redukce symptomů. V posledních letech se ale etabloval i nový cíl, a to klinická remise astmatu – obdobně jako je tomu

u jiných nemocí – např. sklerózy multiplex nebo revmatoidní artritidy (2, 49, 53). Remise astmatu (= asymptomatického stavu se stabilními plicními funkcemi) lze dosáhnout různými léčebnými prostředky, a to i u pacientů s těžkým refrakterním astmatem; obvykle tohoto efektu dosáhneme tzv. „on-treatment“ pomocí IKS/LABA, AIT nebo biologické léčby, výjimečně může dojít k remisi astmatu i spontánně – bez léčby „off-treatment“ (2, 53). Vidina dosažení klinické remise nemoci má i psychologické aspekty – může zvýšit compliance pacienta k nabízené léčbě a na druhé straně zvýšit motivaci lékaře k adherenci k vědecky podloženým doporučeným postupům v daném oboru (2, 53). Nutno poznamenat, že klinická remise neznamená definitivní vyléčení astmatu.

Na závěr u obou nemocí je v posledních letech intenzivně diskutována ekologičnost používání inhalátorů, jejich uhlíková stopa i účinky poháněcích plynů (tzv. propelantů) na zemskou atmosféru a klima (54). Z řady studií je patrné, že dostatečnou edukací nejen pacientů, ale i zdravotníků ohledně nižší ekologické stopy práškových forem inhalátorů (bez propelantů) lze dosáhnout významného snížení objemu nadbytečných emisí látek se silnou ekologickou stopou (54).

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Publikace byla zpracována s využitím uvedené literatury a nebyla publikována ani zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Ne. **Financování:** Žádné. **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etikou komisí:** N/A.

LITERATURA

- Global Initiative for Obstructive Lung Disease. GLOBAL STRATEGY FOR PREVENTION, DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF COPD: 2026 Report [Internet]. 2026 [cited 2026-??-?]. Available from: <https://goldcopd.org/2026-gold-report-and-pocket-guide/>.
- Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention [Internet]. 2025 [cited 2026-??-?]. Available from: <https://ginasthma.org/2025-gina-strategy-report/>.
- Zatloukal J, Brat K, Neumannová K, et al. Chronická obstrukční plicní nemoc – diagnóza a léčba stabilní nemoci; personalizovaný přístup k péči, využívající koncept léčitelných charakteristik, založený na klinických fenotypech. *Stud Pneumol Phthiseol*. 2023;83(2):45-80.
- Teřil M, Sedlák V, Krčmová I. Doporučený postup diagnostiky a léčby těžkého astmatu. Část I. Odesílání pacientů do center. *Stud Pneumol Phthiseol*. 2022;82(4):122-127.
- Teřil M, Sedlák V, Krčmová I. Doporučený postup diagnostiky a léčby těžkého astmatu. Semily: Nakladatelství GEUM; 2023.
- Barnes PJ. Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;138(1):16-27.
- Polosukhin VV, Richmond BW, Du RH, et al. Secretory IgA Deficiency in Individual Small Airways Is Associated with Persistent Inflammation and Remodeling. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(8):1010-1021.
- McDonough JE, Yuan R, Suzuki M, et al. Small-airway obstruction and emphysema in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2011;365(17):1567-1575.
- Vedel-Krogh S, Nielsen SF, Lange P, et al. Blood Eosinophils and Exacerbations in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. The Copenhagen General Population Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193(9):965-974.
- Tashkin DP, Wechsler ME. Role of eosinophils in airway inflammation of chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2018;13:335-349.
- Singh D, Kolsum U, Brightling CE, et al. Eosinophilic inflammation in COPD: prevalence and clinical characteristics. *Eur Respir J*. 2014;44(6):1697-1700.
- Polosukhin VV. Inflammatory endotypes in COPD. *Allergy*. 2019;74(7):1249-1256.
- Casanova C, Celli BR, de-Torres JP, et al. Prevalence of persistent blood eosinophilia: relation to outcomes in patients with COPD. *Eur Respir J*. 2017;50(5):1701162.
- Ghebre MA, Pang PH, Diver S, et al. Biological exacerbation clusters demonstrate asthma and chronic obstructive pulmonary disease overlap. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;141(6):2027-2036.e12.
- Christenson SA, Steiling K, van den Berge M, et al. Asthma-COPD overlap. Clinical relevance of genomic signatures of type 2 inflammation in COPD. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;191(7):758-766.
- Rabe KF, Martinez FJ, Ferguson GT, et al. Triple Inhaled Therapy at Two Glucocorticoid Doses in Moderate-to-Very-Severe COPD. *N Engl J Med*. 2020;383(1):35-48.
- Ferguson GT, Rabe KF, Martinez FJ, et al. Triple therapy with budesonide/glycopyrrrolate/formoterol fumarate with co-suspension delivery technology versus dual therapies in COPD (KRONOS). *Lancet Respir Med*. 2018;6(10):747-758.
- Lipson DA, Barnacle H, Birk R, et al. FULFIL Trial: Once-Daily Triple Therapy for Patients with COPD. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;196(4):438-446.
- Chen L, Chen G, Zhang MQ, et al. Imbalance between subsets of CD8(+) peripheral blood T cells in patients with COPD. *PeerJ*. 2016;4:e2301.
- McDonough JE, Yuan R, Suzuki M, et al. Small-airway obstruction and emphysema in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2011;365(17):1567-1575.
- Elbehairy AF, Ciavaglia CE, Webb KA, et al. Pulmonary Gas Exchange Abnormalities in Mild Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Implications for Dyspnea and Exercise Intolerance. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;191(12):1384-1394.
- King PT. Inflammation in chronic obstructive pulmonary disease and its role in cardiovascular disease and lung cancer. *Clin Transl Med*. 2015;4(1):68.
- Hersh CP, Make BJ, Lynch DA, et al. Non-emphysematous chronic obstructive pulmonary disease is associated with diabetes mellitus. *BMC Pulm Med*. 2014;14:164.
- Cavallès A, Brinchault-Rabin G, Dixmier A, et al. Comorbidities of COPD. *Eur Respir Rev*. 2013;22:454-475.
- Bhatt SP, Rabe KF, Hanania NA, et al. Dupilumab for COPD with Blood Eosinophil Evidence of Type 2 Inflammation. *N Engl J Med*. 2024;390(24):2274-2283.
- Bhatt SP, Rabe KF, Hanania NA, et al. Dupilumab for COPD with Type 2 Inflammation Indicated by Eosinophil Counts. *N Engl J Med*. 2023;389(3):205-214.
- Bhatt SP, Rabe KF, Hanania NA, et al. Dupilumab for chronic obstructive pulmonary disease with type 2 inflammation: a pooled analysis of two phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trials. *Lancet Respir Med*. 2025;13(3):234-243.
- Criner GJ, Celli BR, Brightling CE, et al. Benralizumab for the Prevention of COPD Exacerbations. *N Engl J Med*. 2019;381(11):1023-1034.
- Singh D, Brightling CE, Rabe KF, et al. Efficacy and safety of tezepelumab versus placebo in adults with moderate to very severe chronic obstructive pulmonary disease (COURSE): a randomised, placebo-controlled, phase 2a trial. *Lancet Respir Med*. 2025;13(1):47-58.
- Pavord ID, Chanez P, Criner GJ, et al. Mepolizumab for Eosinophilic Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med*. 2017;377(17):1613-1629.
- Singh D, Guller P, Reid F, et al. A phase 2a trial of the IL-33 monoclonal antibody tozora-kimab in patients with COPD: FRONTIER-4. *Eur Respir J*. 2025;66(1):2402231.
- Rabe KF, Celli BR, Wechsler ME, et al. Safety and efficacy of itepekimab in patients with moderate-to-severe COPD: a genetic association study and randomised, double-blind, phase 2a trial. *Lancet Respir Med*. 2021;9(11):1288-1298.
- Zhang W, Cheung D, Fong A, et al. Safety, Pharmacokinetics, and Immunogenicity of Astegolimab, an Anti-ST2 Monoclonal Antibody, in Randomized, Phase I Clinical Studies. *Clin Transl Sci*. 2025;18(10):e70338.

**Další literatura u autora
a na www.casopisvnitrnilekarstvi.cz**