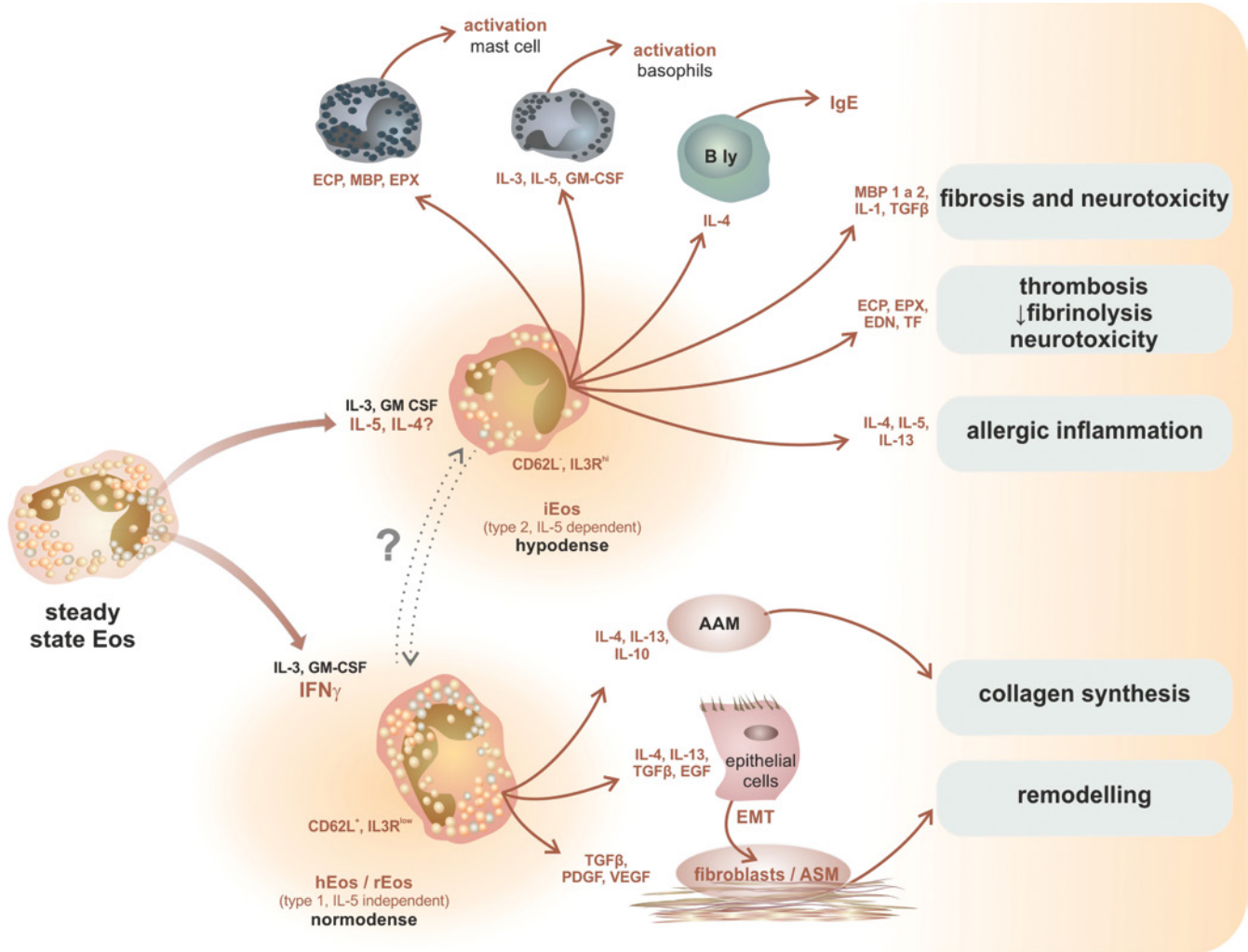


**Obr. 2.** Funkční subtypy eozinofilů (44), obrázek autora, komentář v textu

řízení cytokiny indukovanými mj. i eozinofily (IL-4 a IL-13 nebo růstové faktory, např. TGF $\beta$  či fibroblastový růstový faktor FGF) – epiteliálně-mezenchymální tranzici (EMT) (47).

### Jaké otázky stále čekají na odpovědi?

Již více než sto let vnímáme spojení mezi eozinofily a eozinofilním (T2- high) astmatem jako klinicky relevantní, což vedlo k rozvoji nových diagnostických a terapeutických možností a zejména pak k zavedení cílené biologické léčby. Navzdory obrovskému pokroku v této oblasti se však stále potýkáme s elementárními problémy spojenými s fenotypizací onemocnění, výběrem, načasováním, monitorováním, změnou nebo indikací k ukončení specifické antieozinofilní léčby. Některé iritující otázky mohou znít:

1. Jak můžeme zjednodušit a zpřesnit diagnostiku astmatu, zejména ve smyslu identifikace zánětlivého endotypu? (Reálná role biomarkerů je stále předmětem diskuze)

2. Jaká biologická léčba bude pro konkrétního pacienta nejlepší? (Imunologické charakteristiky potenciálních respondérů na příslušné léčebné modality se v současné době významně překrývají)

3. Jak monitorovat účinek léčby? (Je vhodnější řídit se klinickým nebo laboratorním nálezem? Jaká je hierarchie jednotlivých vyšetření a jejich spolehlivá interpretace?)

4. Pokud registrujeme klinický efekt léčby, můžeme si být jisti, že dosažená účinnost je nejlepší možná? Jak rychlá a stabilní může klinická odpověď být?

5. Je pozorovaná klinická odpověď dostatečná pro pokračování v léčbě, nebo bychom měli zvážit její změnu, ukončení, nebo úpravu dávkování?

Jak již bylo zmíněno dříve, identifikace zánětlivého fenotypu či endotypu astmatu je nezbytným krokem k nastavení efektivní terapie, zejména biologické. V každodenní klinické praxi se za tímto účelem musíme řídit krom klinického stavu a anamnézy pouze vyšetřeními validovaných a standardizovaných biomarkerů s dobře definovanými hraničními hodnotami (AEC v periferní krvi nebo ve sputu, FeNO a alergologické vyšetření a stanovení celkového a specifického IgE). Všechny tyto výstupy mají za cíl detekovat T2-high zánětlivý endotyp, nicméně jejich klinická interpretace je odlišná, vzhledem k tomu, že jde o odlišně regulované parametry. Izolovaná nebo kombinovaná pozitivita tudíž informuje o odlišné dominující cytokinové signalizaci v patogenezi onemocnění a podporuje tak odlišnou léčebnou strategii. Je častým problémem, že jeden pacient může být potenciálně vhodný pro více terapeutických přístupů. Například 88 % všech pacientů s těžkým astmatem v International Severe Asthma Registry (ISAR) mělo alespoň