

Tab. 1. Doporučení stupňovitě léčby astmatu – podle GINA 2024 (1)

Léčba astmatu – preferované doporučení dle GINA		
Tíže astmatu	Preferovaná základní léčba	další léčebné možnosti (s nižší evidenci o účinnosti)
Stupeň 1 + 2 (lehké intermitentní a lehké perzistující astma)	IKS + formoterol dle potřeby při klinických potížích	antileukotrieny alergenová imunoterapie
Stupeň 3 (středně těžké perzistující astma)	Nízká dávka IKS + LABA – denní podávání	středně vysoká dávka IKS + antileukotrieny + alergenová imunoterapie
Stupeň 4 (těžké perzistující astma)	Středně vysoká až vysoká dávka IKS + LABA	+ LAMA + antileukotrieny + alergenová imunoterapie
Stupeň 5 (těžké refrakterní astma/obtížně léčitelné astma)	Vysoká dávka IKS+LABA + LAMA. Referování do specializovaných center se zvážením cílené léčby	+ azithromycin + antileukotrieny + p. o. glukokortikoidy jako poslední léčebná možnost

Pacienti s astmatem jsou velmi heterogenní, a proto existuje velký počet různých klinických fenotypů. Alergické eozinofilní astma je nejčastějším fenotypem a jejich diagnostika obvykle nečiní výraznější obtíže. Typická je anamnéza (osobní i rodinná) alergických nemocí (ekzém, alergická rinitida, potravinové alergie). Současně je obvykle přítomna elevace markerů eosinofilního zánětu (periferní eozinofilie, zvýšená frakce oxidu dusnatého ve vydechaném vzduchu, eozinofily v bronchoalveolární laváži a indikovaném sputu). U těchto pacientů je obvykle dobrá klinická odpověď na inhalační glukokortikoidy (IKS), případně další terapii zaměřenou proti alergickému zánětu (antileukotrieny, antihistaminika, alergenová imunoterapie), včetně biologické léčby omalizumabem (anti-IgE – viz níže) (6). Nealergické astma se dále dělí na eozinofilní, neutrofilní a paucigranulocytové. Eozinofilní nealergické astma je rovněž obvykle charakteristické dobrou odpovědí na inhalační glukokortikoidy a další terapii obdobně jako astma alergické eozinofilní. V případě opakovaných exacerbací či potřebě chronické kortikoterapie může být výhodné použití biologické léčby zaměřené proti interleukinu-5 a jeho receptoru (zejména mepolizumab, reslizumab, benralizumab – viz dále) či IL-4 a IL13 (dupilumab) (7). Hůře léčitelné fenotypy astmatu jsou astma neutrofilní a pauciimunní. U neutrofilního astmatu převažují v bronchoalveolární laváži či indukovaném sputu neutrofilie, u astmatu s paucigranulocytového nacházíme minimum zánětlivých buněk v laváži. Tyto fenotypy se vyskytují častěji u astmatu s počátkem v dospělém věku (adult-onset asthma) a u žen. Jeho podíl na celkovém počtu pacientů je minoritní, pravděpodobně kolem 10–15 % (8). Klinická odpověď na terapii zaměřenou na Th2-mediovaný zánět (IKS, antileukotrieny, anti-IL5, anti-IL4, anti-IL13) je častěji nedostatečná. V případě těžkého astmatu s opakovanými exacerbacemi byly u těchto pacientů velmi omezené terapeutické možnosti. Nadějným lékem, který zasahuje do několika signálních drah, je tezepelumab. Jeho použití může být výhodné jak pro pacienty s eozinofilním astmatem s nedostatečnou odpovědí na Th-2 zaměřenou farmakoterapii, tak i pro pacienty s neutrofilním a paucigranulocytovým astmatem.

Inhalační léčba

Inhalační léčba je základním kamenem léčby astmatu. K zajištění optimálního efektu je potřebná dobrá adherence pacienta a správná inhalační technika. Z toho důvodu je potřebné věnovat maximum úsilí

k edukaci pacienta o použití svého inhalátoru. Neméně důležitá je volba optimálního inhalačního systému, který bude pacient schopen správně použít (9). Dostupné jsou inhalační systémy v podobě tlakové lahvičky (metered-dose inhaler – MDI), jemné mlžiny (soft-mist-inhaler – SDMI; v léčbě astmatu dostupné pouze tiotropium do volné trojkombinace s IKS/LABA) či práškových inhalátorů (dry powder inhaler – DPI). Různé typy inhalátorů vyžadují odlišnou rychlost nádechu (minimální i optimální), proto je vhodné ověřit, zda pacient opravdu zvládne léčivo správně a efektivně inhalovat. Podle typu inhalačního systému se taktéž liší velikost emitovaných částic. V případě potíží s koordinací vdechu je možné použít u některých typů inhalátorů (MDI a SMI) spacer. U pacientů s těžkým astmatem může být výhodné taktéž podávání léčiv domácím nebulizátorem (zejména mukolytická a bronchodilatační léčba).

Inhalační glukokortikoidy jsou podle aktuálně platného doporučení GINA v preferované fixní kombinaci s formoterolem. Formoterol je výhodný z hlediska farmakokinetiky – řadí se totiž mezi dlouhodobě působící beta-2-agonisty (long-acting beta-2-agonists = LABA) s rychlým nástupem účinku. Maximum jeho působení lze zaznamenat již v průběhu několika minut a délka trvání účinku je až 12 hodin (10). Jeho kombinace s IKS je doporučena i v případě lehkého intermitentního astmatu, kde je podávána dle potřeby – při potížích pacienta. Použití samotných rychle působících beta-2-agonistů (short acting beta-2-agonists = SABA; např. salbutamol) již není doporučováno. Nadužívání SABA, které je logickým důsledkem nedostatečné kontroly nad astmatem vede ke zvýšenému výskytu akutních exacerbací i zvýšení celkové mortality (11). Alternativně je možné za určitých okolností akceptovat použití SABA v kombinaci s inhalačním glukokortikoidem užitým po každé inhalaci SABA. Použití fixní kombinace IKS/LABA již od 1. stupně léčby astmatu snižuje počet exacerbací a zlepšuje kontrolu symptomů (12). V případě použití fixních kombinací lze očekávat lepší adherenci pacientů k léčbě než při použití volné lékové kombinace (13). Aktuálně probíhají studie ke zjištění účinnosti léčby fixní kombinace IKS/SABA (budesonid/albuterol) (14).

Přidání dlouhodobě působících anticholinergik (long-acting muscarinic antagonists = LAMA) je doporučováno od 4. stupně léčby astmatu (tj. těžké astma). Kromě bronchodilatačního efektu byl u těchto léčiv prokázán také protizánětlivý účinek mediovaný blokací receptoru M3 acetylcholinu (15). Tento receptor je přítomen jak v bronchiální stěně,