

níže) probíhá na úrovni epitelu. TSLP přímo stimuluje mastocyty k produkci T2 cytokinů, současně ale také stimuluje interakci bronchiálního epitelu s imunokompetentními buňkami. Podílí se tedy na aktivaci eozinofilního i non-eozinofilního typu zánětu. Blokace tohoto proteinu se ukázala jako vysoce efektivní cesta léčba těžkého refrakterního astmatu – eozinofilního i non-eozinofilního (20). V ČR je nyní dostupná v programu časného přístupu po schválení revizním lékařem plátce.

Preparát je obvykle dobře tolerován, spektrum nežádoucích účinků zahrnuje místní reakce (subkutánní podání), respirační a jiné infekce, pruritus a vzácně také anafylaktické reakce (21).

Interleukin-33 (IL-33) je produkován zejména fibroblasty a epiteliálními a endoteliálními buňkami plic, jeho produkce je však prokázána také z pokožky a gastrointestinálního traktu. Je ligandem pro interleukin-1RL1, který je exprimován zejména na buňkách vrozené imunity a Th2 lymfocytech. Monoklonální protilátkou blokující IL-33 je itepekimab. Jeho účinnost je testována v probíhajících studiích fáze 2 a 3. Podle dostupných výsledků je léčivo vhodné pro pacienty s eozinofily nad 300 v 1 mikrolitru, pacienti s nižším počtem eozinofilů z jeho podání neprofitovali (22).

Interleukin-25 se jeví jako další možný terapeutický cíl v léčbě těžkého refrakterního astmatu. Tento cytokin aktivuje Th2 buňky, bazofily, eozinofily a mastocyty. Pravděpodobně se také podílí na neoangiogenezi a remodelaci dýchacích cest. Humanizovaná monoklonální protilátka brodalumab (již schválená pro léčbu refrakterní psoriázy), která blokuje jeho účinek je nyní předmětem klinického zkoumání, studie fáze 2 zatím nepřinesly pozitivní zprávy o jeho účinnosti v případě astmatu (23).

Závěr

Cílem léčby astmatu je plná kontrola symptomů a prevence exacerbací. Pro adekvátní léčbu je potřebná precizní diagnostika s vyloučením jiných nemocí, které mohou astma bronchiální připomínat, případně diagnostika a léčby komorbidit, které kompenzaci astmatu dále zhoršují. U části pacientů se nedaří dosáhnout plné kontroly nad nemocí při použití konvenčních léčebných postupů. V takovém případě je potřebné včasné odeslání pacienta do centra pro obtížně léčitelné astma, kde je možné indikovat cílenou léčbu. Většina dostupných biologik cílí na eozinofilní zánět dýchacích cest, pro pacienty s méně častým neeozinofilním astmatem může být zváženo podání tezepelumabu (v programu časného přístupu).

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:** Žádný. **Financování:** Ne. **Poděkování:** Ne. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etikou komisí:** N/A.

LITERATURA

- Global strategy for Asthma Management and Prevention, GINA Main Report 2024. Available from <https://ginasthma.org/2024-report/> (cit. 25. 8. 2024).
- Mortimer K, Lesosky M, García-Marcos L, et al. Global Asthma Network Phase I Study Group. The burden of asthma, hay fever and eczema in adults in 17 countries: GAN Phase I study. *Eur Respir J*. 2022 Sep 15;60(3):2102865
- Asher MI, Rutter CE, Bissell K, et al. Global Asthma Network Phase I Study Group. Worldwide trends in the burden of asthma symptoms in school-aged children: Global Asthma Network Phase I cross-sectional study. *Lancet*. 2021 Oct 30;398(10311):1569-1580.
- Stern J, Pier J, Litonjua AA. Asthma epidemiology and risk factors. *Semin Immunopathol*. 2020 Feb;42(1):5-15.
- Molnár D, Gálffy G, Horváth A, et al. Prevalence of Asthma and Its Associating Environmental Factors among 6-12-Year-Old Schoolchildren in a Metropolitan Environment—A Cross-Sectional, Questionnaire-Based Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Dec 20;18(24):13403.
- Papadopoulos NG, Miligkos M, Xepapadaki P. A Current Perspective of Allergic Asthma: From Mechanisms to Management. *Handb Exp Pharmacol*. 2022;268:69-93.
- Oppenheimer J, Hoyte FCL, Phipatanakul W, et al. Allergic and eosinophilic asthma in the era of biomarkers and biologics: similarities, differences and misconceptions. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2022 Aug;129(2):169-180.
- Peri F, Amaddeo A, Badina L, et al. T2-Low Asthma: A Discussed but Still Orphan Disease. *Biomedicines*. 2023 Apr 20;11(4):1226.
- Janežič A, Locatelli I, Kos M. Inhalation technique and asthma outcomes with different corticosteroid-containing inhaler devices. *J Asthma*. 2020 Jun;57(6):654-662.
- Cote C, Pearle JL, Sharafkhaneh A, et al. Faster onset of action of formoterol versus salmeterol in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a multicenter, randomized study. *Pulmonary pharmacology & therapeutics*. 2009 Feb 1;22(1):44-9.
- Nwaru BI, Ekström M, Hasvold P, et al. Overuse of short-acting β_2 -agonists in asthma is associated with increased risk of exacerbation and mortality: a nationwide cohort study of the global SABINA programme. *Eur Respir J*. 2020 Apr 16;55(4):1901872.
- Domingo C, Rello J, Sogo A. As-needed ICS-LABA in mild asthma: what does the evidence say?. *Drugs*. 2019 Nov;79(16):1729-37.
- Cusack RP, Satia I, O'Byrne PM. Asthma maintenance and reliever therapy: Should this be the standard of care? *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2020 Aug;125(2):150-155. doi: 10.1016/j.anai.2020. 04. 009. Epub 2020 Apr 24. PMID: 32339657.
- Papi A, Chipps BE, Beasley R, et al. Albuterol-budesonide fixed-dose combination rescue inhaler for asthma: a plain language summary of the MANDALA study. *Thorax*. 2024 Jan-Dec;18:17534666241232264.
- Kistemaker LE, Oenema TA, Meurs H, et al. Regulation of airway inflammation and remodeling by muscarinic receptors: perspectives on anticholinergic therapy in asthma and COPD. *Life Sci*. 2012 Nov 27;91(21-22):1126-33.
- Cazzola M, Calzetta L, Rogliani P et al. Interaction between corticosteroids and muscarinic antagonists in human airways. *Pulmonary pharmacology & therapeutics*. 2016 Feb 1;36:1-9.
- Agache I, Beltran J, Akdis C, et al. Efficacy and safety of treatment with biologics (benralizumab, dupilumab, mepolizumab, omalizumab and reslizumab) for severe eosinophilic asthma. A systematic review for the EAAACI Guidelines - recommendations on the use of biologics in severe asthma. *Allergy*. 2020 May;75(5):1023-1042.
- Li T, Yin J, Yang Y, et al. Dupilumab in chronic rhinosinusitis with nasal polyposis: current status, challenges, and future perspectives. *Expert Rev Clin Immunol*. 2023 Jul-Dec;19(8):939-948.
- Kai M, Vion PA, Boussouar S, et al. Eosinophilic granulomatosis polyangiitis (EGPA) complicated with periaortitis, precipitating role of dupilumab? A case report a review of the literature. *RMD Open*. 2023 Sep;9(3):e003300.
- Caminati M, Buhl R, Corren J, et al. Tezepelumab in patients with allergic and eosinophilic asthma. *Allergy*. 2024 May;79(5):1134-1145. doi: 10.1111/all.15986.
- Chagas GCL, Xavier D, Gomes L, et al. Effects of Tezepelumab on Quality of Life of Patients with Moderate-to-Severe, Uncontrolled Asthma: Systematic Review and Meta-Analysis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2023 Jun;23(6):287-298.
- Wechsler ME, Ruddy MK, Pavord ID, et al. Efficacy and Safety of Itepekimab in Patients with Moderate-to-Severe Asthma. *N Engl J Med*. 2021 Oct 28;385(18):1656-1668.
- Chan R, Stewart K, Misirows R, et al. Targeting Downstream Type 2 Cytokines or Upstream Epithelial Alarmins for Severe Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2022 Jun;10(6):1497-1505.