

miernej astmy s nízkym zastúpením eozinofilov v spúte (14), čo sa neskôr odrazilo na potrebe identifikácie fenotypu astmy.

Mangia et al. porovnávali FDC a zamerali sa na pacientov s nedostatočne kontrolovanou, ťažkou, perzistujúcou astmou nastavených na inhalačnej triple kombinácii LABA, LAMA a na vysoko dávkovaných ICS s FDC ICS/LABA spolu s LAMA v samostatne podávanom inhalátore. Potvrdili vyššiu efektivitu so signifikantnou redukciou exacerbácií pri fixnej trojkombinácii s vysoko dávkovaným ICS (IND/GLY/MF – jedenkrát denne) v porovnaní s FP/SAL (dvakrát denne) + TIO (jedenkrát denne) alebo FP/SAL (dvakrát denne) alebo MF/IND (jedenkrát denne), pričom inhalačná triple terapia zabezpečila vyššiu adhérenciu k liečbe (27).

Štúdia IRIDIUM poukázala na signifikantné zlepšenie pľúcnych funkcií pri jedenkrát denne aplikovanej liečbe mometazón/indakaterol/glykopyrónium so strednými a vysokými dávkami ICS v porovnaní s dvakrát denne inhalovanou FDC v zložení vysoko dávkovaného FP/SAL. Stredne a vysoko dávkovaná triple liečba mala podobné výsledky zlepšenia sledovaných ukazovateľov (28).

Podľa výsledkov štúdie CAPTAIN, liečba ITT flutikazón/umeclinídi-um/vilanterol (jedenkrát denne) taktiež zlepšila pľúcne funkcie u pacientov s nekontrolovanou astmou v porovnaní s FF/VI (18).

V štúdi TRIMARAN boli sledovaní pacienti na liečbe beklometazón dipropionát/formoterol furoát (BD/F) a extra-fine BDP/F/G v jednom inhalátore (G, LAMA) podávaných dvakrát denne. V štúdi TRIGGER boli randomizovaní pacienti s ťažkou astmou na liečbe BDP/F, extra-fine BDP/F/G a extrafine BDP/F so samostatným tiotropiom. Obe štúdie (TRIMARAN, TRIGGER) zistili redukciu ťažkých exacerbácií astmy a zlepšenie a stabilizáciu pľúcnych funkcií (29, 30). Triple liečba (LABA/LAMA/ICS) tak stabilizovala nekontrolovanú astmu s dosiahnutím jej kontroly a zlepšením pľúcnych funkcií pridaním LAMA.

Vzhľadom na predchádzajúce dôkazy priaznivého bronchodilatačného, ale aj protizápalového vplyvu v liečbe astmy s poznaním fenotypov astmy je potrebné správne a hlavne včas indikovať LAMA u vybranej skupiny astmatikov. Ukazuje sa, že nielen nedostatočne kontrolovaní, ťažkí astmatici, ale aj tzv. non-T2 astmatici (neutrofilní, s nízkym počtom eozinofilov v spúte), vekovo starší, môžu inhalačnou LAMA s ICS alebo LAMA k ICS/LABA dosiahnuť lepšiu a stabilnejšiu kontrolu astmy, ideálne v jednom inhalátore. Samozrejme, máme možnosť aj indikovať biologickú liečbu, avšak tá má svoje indikačné špecifiká a je ešte stále cenovo výrazne drahšia (2, 3).

Pridaním LAMA v inhalačnej triple terapii sa môžu naopak redukovať dávky ICS, aj dávky OCS po dosiahnutí kontroly astmy. Liečba CS má vplyv na vlastnú tvorbu kortizolu, pričom dochádza aj pri liečbe ICS k supresii hypotalamo-pituitárnej osi (31). V tabuľke 1 sú uvedené denné dávky ICS, ktoré môžu spôsobiť 20 % supresiu tvorby kortizolu. Na jej podklade možno konštatovať, že jedenkrát denne dávkované ICS (napr. flutikazón furoát, mometazón, ciklezonid, budezonid) sú výrazne bezpečnejšie ako dva- a viackrát denne dávkované ICS (31).

V štúdi Daley-Yates uvádza, že ICS majú identickú účinnosť pri rozdielnej, ekvivalentnej terapeutickú dávke. Ich relatívnu účinnosť ovplyvňuje aj samotný inhalátor (inhalovaná, dopravená dávka, delivered lung dose) a čas na dosiahnutie usadenia ICS (pulmonary residency time). ICS sa líšia rozdielnym trvaním nástupu a pôsobenia v dýchacích

cestách. Poukázal na vzťah afinity väzby na GR receptor so stredopásmovou nominálnou terapeutickou dennou dávkou (31). Ďalším faktorom, ktorý vplyva na systémový účinok ICS, je ich lipofilita (31).

Triple terapia: FDC (ICS/LABA) + LAMA versus SITT

Ak sa vyskytujú astmatické prejavy častejšie ako raz týždenne, môžeme do liečby pridať od roku 2021 podľa odporúčaní GINA dlhodobo pôsobiace bronchodilatancium (LABA), ideálne do fixnej kombinácie (FDC, fixed-dose combination). FDC ICS/LABA v jednom inhalátore zabezpečí lepšiu adhérenciu v liečbe astmy v porovnaní s použitím osobitných inhalátorov pre LABA a ICS (3, 32, 33).

Charakteristiky nedostatočne kontrolovanej astmy uvádza tabuľka 2, upravená podľa Chapmana et al. (34).

Použitie len jedného inhalátora pri FDC ICS/LABA, ale aj pri triple LABA/LAMA/ICS (single inhaler triple therapy, SITT, „closed triple therapy“) zabezpečuje lepšiu adhérenciu a zvládnutie inhalačnej techniky (3). Napríklad, viac ako 70 % dospelých kanadských astmatikov má nedostatočnú adhérenciu s tendenciou nadužívania antiastmatickej liečby, čo znižuje jej bezpečnosť a komplikuje celkový stav komorbiditou (najmä kardiovaskulárnou), častými príznakmi až exacerbáciami astmy s negatívnym dosahom na kvalitu života a socioekonomické postavenie (34). Na obrázku 1 sú uvedené výhody a nevýhody voľnej (minimálne dva použité inhalátory pri liečbe astmy) a fixnej (použitie len jedného inhalátora v liečbe astmy, SITT) inhalačnej triple terapie astmy (34).

Suboptimálna inhalačná liečba zhoršuje až u 70 % pacientov kontrolu astmy, zvyšuje riziko exacerbácií, ako aj hospitalizácií, návštev na centrálnych príjmoch (35, 36). Od roku 2021 GINA odporúčala pridať LAMA u dospelých astmatikov (≥ 18 rokov) k liečbe ICS/LABA, ak aj napriek dobrej adhérencii k FDC ICS/LABA so strednou až vysokou dávkou ICS dochádza k symptomaticke alebo exacerbáciám astmy (24, 34).

Prechodne možno síce zvládnuť nedostatočnú kontrolu astmy záchranným režimom MART (Maintenance And Reliever Therapy – s ICS/formoterol) pomocou dávok ICS-formoterol 6 mcg (čiže 4,5 mcg dodanej dávky) v jednej inhalácii pri astmatickej symptomaticke. Maximum celkovo podaných inhalácií počas dňa (pravidelne + podľa potreby) je pri podaní FDC budezonid/formoterol dvanásť inhalácií (čiže pre budezonid/formoterol 200/6; dodaná jednotlivá dávka 160/4,5 mcg, to znamená 12 inhalácií s celkovou dennou dávkou 76 mcg formoterolu,

Tab. 1. Denná dávka ICS, ktorá by spôsobila 20 % supresiu kortizolu (31)

Kortikosteroid/typ inhalátora	Denná dávka, ktorá by mohla spôsobiť 20% supresiu kortizolu (µg/deň)
Flutikazón furoát DPI	580
Mometazón furoát DPI	660
Flutikazón propionát DPI	900
Beklometazón dipropionát HFA MDI	390
Beklometazón dipropionát CFC MDI	500
Ciklezonid HFA MDI	1200
Budezonid DPI	600
Triamcinolon acetomid CFC MDI	700
Flunizolid HFA MDI	700
Flunizolid CFC MDI	1500