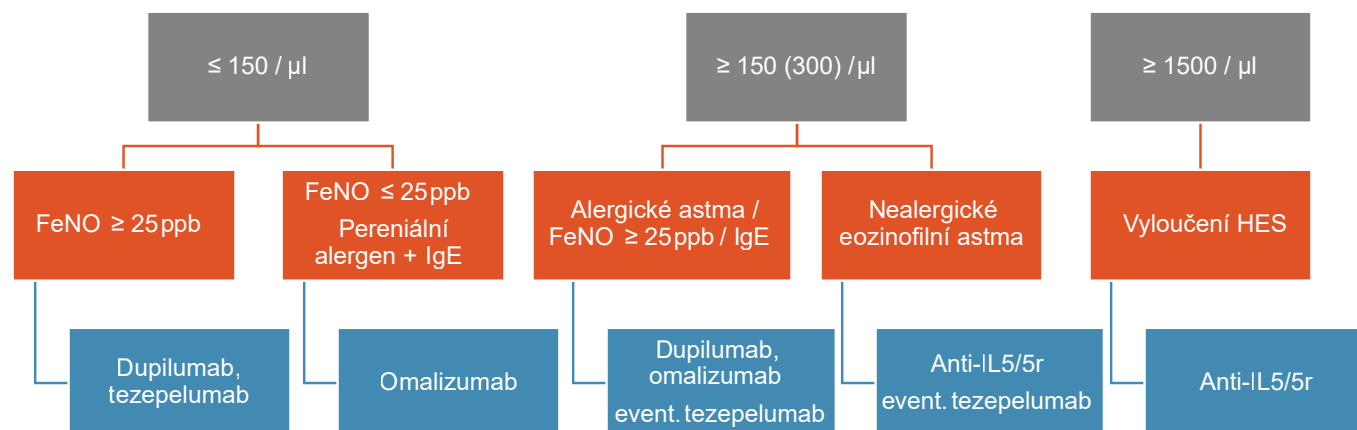


Obr. 3. Výběr preparátu při vstupním zohlednění hladiny eozinofilů v periferní krvi

Zkratky - HES = hypereozinofilní syndrom

Tab. 3. Komorbidity astmatu a výběr vhodného biologika

Komorbidity	Vhodný preparát
Eozinofilní granulomatóza s polyangiitidou	Mepolizumab, benralizumab
Atopická dermatitida	Dupilumab
Chronická rinosinusitida s nosními polypy	1. volba dupilumab, 2. volba omalizumab, mepolizumab

atopický ekzém). Dále vždy zohledníme fenotyp astmatu. Zjednodušeně lze říct, že u pacientů s eozinofilním nealergickým astmatem je lékem první volby zástupce ze skupiny biologik cílících proti IL-5 nebo jeho receptoru (mepolizumab, benralizumab), oproti tomu u pacientů s alergickým eozinofilním astmatem upřednostníme omalizumab či dupilumab, eventuálně tezepelumab. Důležitá je i hladina eozinofilů v periferní krvi a hladina FeNO. Na obrázku 3 je zobrazen možný postup výběru preparátu s primárním zohledněním hladiny eozinofilů a následně dalších proměnných. U pacientů s významnou eozinofilií periferní krve ($\geq 1500/\mu\text{l}$) preferujeme preparáty zaměřené dominantně proti IL-5 (mepolizumab, benralizumab), naopak dupilumab by se u těchto pacientů podávat neměl nebo jen velmi opatrně a za častých kontrol krevního obrazu včetně diferenciálního rozpočtu (dupilumab může způsobit významné zvýšení hladiny eozinofilů v periferní krvi a může vyvolat/zhoršit hypereozinofilní syndrom či eozinofilní granulomatózu s polyangiitidou) (20, 24). Nedostatečný efekt léčby by měl být vždy impulzem k přehodnocení charakteristik astmatu daného pacienta a ke zvážení jiného preparátu se zohledněním výše uvedených faktorů. Dalším důvodem změny léčby jsou případně vedlejší nežádoucí účinky zvolené monoklonální protilátky.

Výhled do budoucna

V současné době jsou studovány další preparáty s potenciálem efektu u těžkých astmatiků, např. protilátky proti epiteliálním cytoki-

nům itepekimab (monoklonální protilátka proti IL-33) či astegolimab (monoklonální protilátka proti ST2 – receptoru pro IL-33). Studie ve fázi 2 s itepekimabem prokázala zlepšení plicních funkcí a prevenci ztráty kontroly astmatu, astegolimab vedl k redukcí akutních exacerbací u pacientů s eozinofilním i non-eozinofilním fenotypem astmatu (25, 26). V loňském roce vyšla studie prokazující efekt depemokimabu na redukcí exacerbací u pacientů s těžkým eozinofilním astmatem, výhodou této monoklonální protilátky proti IL-5 je šestiměsíční dávkovací interval (27). Vývoj nových biologických léčiv přináší významný benefit pro pacienty s astmatem, ale zároveň terapeutická dilemata pro indikující lékaře. Vzhledem k překrývajícím se preskripčním kritériím a při absenci přímého srovnání jednotlivých biologik je často nutné zvažovat mezi více možnostmi. Kdy a jak měnit biologika jsou důležité výzkumné otázky, kterým bude v budoucnu jistě věnována pozornost.

Závěr

Biologická terapie je účinná přídatná léčba u pacientů s těžkým nekontrolovaným astmatem, kteří trpí častými exacerbacemi či jsou z důvodu astmatu dependentní na systémových kortikoidech. Tato léčba může významně zlepšit kvalitu života, zmírnit každodenní příznaky astmatu a redukovat počet akutních exacerbací astmatu. U některých pacientů dojde ke zlepšení plicních funkcí a u kortikodependentních astmatiků často umožní redukovat nebo i zcela vysadit systémovou kortikoterapii, což přináší zásadní zdravotní benefit v prevenci rozvoje či progresu nežádoucích účinků dlouhodobé systémové kortikoterapie. Výběr preparátu, monoklonální protilátky cílené proti IgE, IL-5/IL-5R, IL-4Ra či TSLP, je individuální se zohledněním fenotypu astmatu, biomarkerů, komorbidit a dalších faktorů. Pacienti, u nichž není optimální klinický efekt prvního zvoleného biologika, mohou profitovat ze změny léčby na jinou molekulu.

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:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etikou komisí:** N/A.

LITERATURA

1. Global Initiative for Asthma. 2024 GINA report, global strategy for asthma management and prevention (2024 update) (https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2024/05/GINA-2024-Strategy-Report-24_05_22_WMS.pdf)

2. Global Initiative for Asthma. Difficult-to-treat and severe asthma in adolescent and adult patients: diagnosis and management. A GINA pocket guide for health professionals. April 2021 (<https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2021/08/SA-Pocket-guide-v3.0-SCREEN-WMS.pdf>).