

($p = 0,001$) (25). Pacienti léčení dupilumabem měli lepší kvalitu života; bezpečnostní profil dupilumabu byl přitom velmi dobrý (25).

V rámci vlny všeobecného nadšení z výborného efektu biologik u těžkých astmatiků a triple terapie u pacientů s CHOPN s eozinofilii byla zahájena řada klinických studií s několika různými biologickými preparáty. Většina těchto studií cílila na patofyziologické mechanismy eozinofilního zánětu u CHOPN. Postupně byl zkoumán efekt mepolizumabu (anti-IL-5), benralizumabu (anti-IL-5R), itepekimabu (anti-IL33), astegolimabu (anti-ST2) a tezepelumabu (anti-TSLP) (28–33). Ve studiích GALATHEA a TERRANOVA nebyl pozorován žádný efekt benralizumabu (anti-IL-5RA) na exacerbace CHOPN ani na jiné sekundární endpointy (28). Ve studii COURSE byl vyloučen efekt tezepelumabu (anti-IL-33) na výskyt středně těžkých až těžkých exacerbací CHOPN (29). Ve studii FRONTIER-4 byl zkoumán efekt tozorakimabu na exacerbace CHOPN; studie byla negativní, i když byl pozorován parciální efekt v subpopulaci pacientů s více než 2 exacerbacemi v období před zařazením do studie (31). Studie PDY16967 zkoumala vliv itepekimabu (anti-IL-33) u pacientů s eozinofilním typem CHOPN – efekt na exacerbace v celkové populaci nebyl prokázán; jistý efekt byl pozorován pouze v subpopulaci bývalých kuřáků (32). Ani studie s třetí molekulou s anti-IL-33 efektem (astegolimab) nepřinesla uspokojivé výsledky – efekt na výskyt exacerbací nebyl statisticky významný (34). Co se týče mepolizumabu, ze 2 studií fáze III (METREX a METREO) byl pozorován efekt pouze v jedné z nich, a to na počet středně těžkých a těžkých exacerbací u pacientů s eozinofilním typem CHOPN; efekt však nebyl statisticky významný při metaanalýze obou studií (30). Až v roce 2025 byly publikovány výsledky studie MATINEE, ve které byl pozorován signifikantní pokles počtu exacerbací u pacientů s CHOPN s hladinou eozinofilů nad 300 buněk na mikrolitr periferní krve (35). V současnosti probíhá posuzování použití mepolizumabu v indikaci CHOPN Evropskou lékovou agenturou (EMA).

Kromě dupilumabu a mepolizumabu nebyl prokázán přesvědčivý efekt na předem stanovené klinické ukazatele (plicní funkce, exacerbace, parametry kvality života) u žádných z dalších zkoumaných molekul. Tato pozoruhodná série nezdaru přinesla řadu otázek, na které jsou intenzivně hledány odpovědi. Nejpálčivější otázkou je, proč většina biologik selhává a není pozorován jejich žádný efekt. Při srovnání efektu dupilumabu a mepolizumabu u pacientů s astmatem a CHOPN z klinických studií je patrné, že efekt obou léčiv je výraznější u pacientů s astmatem (redukce počtu exacerbací o 47–53 % vs. o 20–32 % u CHOPN), a to dokonce při nižší hladině eozinofilů v periferní krvi astmatiků (295–360 buněk/mikrolitr) ve srovnání s pacienty s CHOPN (400–405 buněk/mikrolitr) (25–27, 35–37). Ukazuje se, že subpopulace cirkulujících eozinofilů jsou rozdílné pro astma a pro CHOPN – u pacientů s astmatem tvoří značnou část jejich populace (až 25 %) tzv. inflamatorní eozinofily, na rozdíl od pacientů s CHOPN, u kterých je tato subpopulace zastoupena v méně než 1 % (38). Je pravděpodobné, že právě inflamatorní eozinofily zprostředkují léčebnou odpověď nejen vůči IKS, ale i vůči různým typům biologik. Závěrem, biologická léčba u CHOPN začíná, ale masivnější vstup tohoto druhu terapie do léčebných algoritmů, ale zejména do patofyziologie CHOPN, zatím zůstává nepravděpodobná.

Další novinkou na poli farmakologické léčby CHOPN je inhalační ensifentrin. Ensifentrin je duální inhibitor fosfodiesteráz 3 a 4 (PDE3/4),

přičemž působení na PDE3 zprostředkuje jeho protizánětlivý a působení na PDE4 bronchodilatační účinek (39). Efekt ensifentrinu na klinické ukazatele byl zkoumán ve dvou studiích fáze III: ENHANCE-1 a ENHANCE-2 (40). Ve studiích bylo zařazeno 760 a 789 pacientů s CHOPN s průměrnou hodnotou FEV1 kolem 50 % predikované hodnoty, kteří už byli dlouhodobě na bronchodilatační léčbě; pacienti byli randomizováni v poměru 1 : 1 (placebo vs. ensifentrin) (40). Obě studie byly pozitivní, tzn. byl prokázán signifikantní efekt inhalačního ensifentrinu na plicní funkce (zlepšení FEV1 o 87–94 ml; $p < 0,001$) a parametry kvality života (40). Bylo pozorováno i signifikantní snížení výskytu exacerbací CHOPN o 36–43 % a prodloužení doby do exacerbace (HR 0,58–0,62), a to vše při uspokojivém bezpečnostním profilu (39, 40). Výsledky studií potvrdila i metaanalýza (39). Ve Spojených státech amerických byl ensifentrin schválen agenturou FDA k použití v léčbě CHOPN pod názvem Ohtuvayre (41). V Evropě byla žádost o schválení ensifentrinu agenturou EMA stažena firmou Verona Pharma dne 30. 10. 2025, tento stav trvá i ke konci roku 2025 (42).

Jak jsem již zmínil výše, odvykání kouření v časném stadiu CHOPN je neúčinnějším opatřením, kterým lze pacientovi snížit riziko progresu nemoci, výskytu exacerbací a i poměrně výrazně prodloužit délku přežití (43, 44). V tomto kontextu jsou velmi zajímavé výsledky pilotního projektu s názvem „Časný záchyt chronické obstrukční plicní nemoci v rizikové populaci“, na kterém od roku 2017 do konce roku 2022 spolupracovala pracovní skupina České pneumologické a ftizeologické společnosti ČLS JEP, Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP a Národního screeningového centra Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR (ÚZIS). Projekt cílil na rizikovou populaci kuřáků s ambicí diagnostikovat CHOPN v nízkém stadiu. Oslovení pacientů zajišťovali praktičtí lékaři, pneumologové i masmédi prostřednictvím informační kampaně cílené zejména na laickou veřejnost. Jako riziková osoba byl považován pacient bez anamnézy CHOPN, ve věku 40–69 let, s tabákovou zátěží vyšší než 10 balíčkokoroků a symptomy námahové dušnosti. Tyto rizikové osoby byly následně vyšetřeny v ambulancích pneumologů; pacienti vyplnili dotazníky mMRC a CAT a absolvovali post-bronchodilatační spirometrii, bodypletysmografii a vyšetření transferfaktoru. V případě pozitivního záchytu CHOPN či jiné funkční patologie byl pacient došetřen v souladu se standardní klinickou praxí. Výsledkem pilotního projektu bylo vyšetření 1 074 pacientů pneumologem, ze kterých 385 (37 %) mělo prvozáchyt CHOPN (45). U pacientů, kteří by současně splňovali i kritéria pro zařazení do programu screeningu karcinomu plic (= věk 55–74 let, zátěž > 20 balíčkokoroků) byl záchyt CHOPN dokonce na úrovni 49 % vyšetřených osob (45). Neméně důležitým poznatkem bylo, že až 78,8 % pacientů s novou diagnózou CHOPN mělo iniciační stadium nemoci stupně I nebo II dle GOLD, což znamená značný prostor pro včasnou protikuřáckou a/nebo farmakologickou intervenci (1, 45).

Astma bronchiale

Patofyziologie astmatu

Astma bronchiale patří spolu s CHOPN mezi nejčastější chronické plicní nemoci; prevalence astmatu je celosvětově odhadována na kolem 300–350 milionů osob (2). Astma je chronické zánětlivé