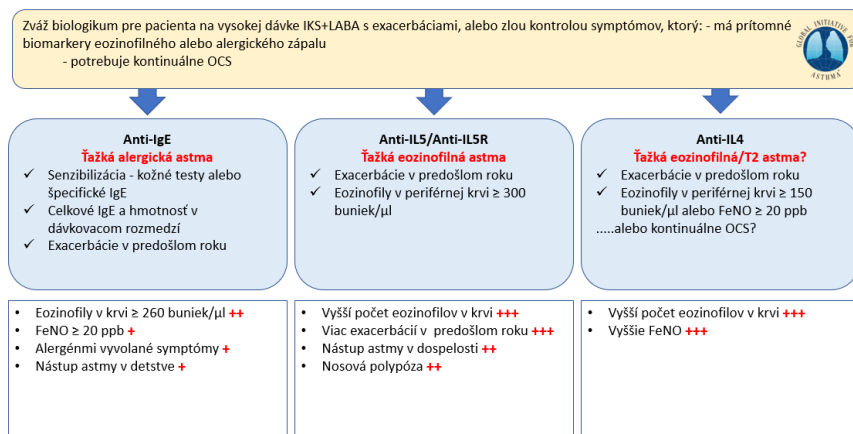


závažných exacerbácií. Preto je vhodné zvoliť niektorý z vyššie uvedených dynamických dávkovacích režimov (nízka dávka ICS vždy pri užití SABA a nízka dávka ICS vo fixnej kombinácii s formoterolom podľa potreby). V kroku dva je prednostnou liečbou buď nízka dávka ICS podávaná pravidelne (s veľkou databázou dôkazov v prospech zníženia rizika exacerbácií, hospitalizácií a úmrtí kvôli astme) alebo ICS vo fixnej kombinácii s formoterolom podľa potreby s podobným dopadom na zmiernenie rizika vážnych udalostí pri nižšej celkovej spotrebe kortikoidu. Ďalšími možnosťami sú nízka dávka ICS vždy pri užití SABA podľa potreby alebo leukotriénový antagonista (LTRA) pravidelne. V kroku tri sa preferuje nízka dávka ICS najlepšie vo fixnej kombinácii s dlhodobopôsobiacim β 2-mimetikom (LABA) pravidelne. Ako alternatíva môže slúžiť pravidelné podávanie stredne vysokej až vysokej dávky ICS v monoterapii, alebo kombinácia nízkej dávky ICS s LTRA. Možno pristúpiť aj k liečbe nízkou dávkou ICS vo fixnej kombinácii s formoterolom v režime MART. V režime MART (kontrolór a uvoľňovač v jednom inhalátore) predstavuje pre pacientov táto kombinácia aj úľavovú liečbu na rozdiel od ostatných pacientov, u ktorých je odporúčané užitie SABA. Kombinácia liečba ICS vo fixnej kombinácii s formoterolom je preferovaným uvoľňovačom u pacientov, u ktorých je aj udržiavacia liečba vedená pomocou takejto kombinácie. U pacientov s využitím (fixnej alebo voľnej) kombinácie ICS s odlišným LABA je možné použiť ako záchrannú liečbu SABA. U dospelých pacientov s alergickou rinitídou, $FEV_1 > 70$ % náležitej hodnoty, ktorí majú potvrdenú precitlivosť na roztoc, je možné zvážiť doplnenie liečby o sublingválnu imunoterapiu. Krok štyri umožňuje pravidelné podávanie stredne vysokej až vysokej dávky kombinácie LABA s ICS, respektíve alternatívne vysoké dávky ICS v kombinácii s LTRA alebo s inhalačným tiotropíom. Využitie režimu MART a záchranná liečba sa riadia rovnakými princípmi ako v kroku 3. Krok päť je určený pre pacientov s ťažkou astmou, ktorí vyžadujú liečbu vysokými dávkami ICS s LABA a poprípade aj tiotropíom či systémovými kortikosteroidmi. Ako uvádza stanovisko Európskej respiračnej spoločnosti (9), je jednou z priorít viesť liečbu astmy tak, aby sa minimalizovala dávka systémového kortikoidu respektíve aby ho bolo

Obr. 5. Terapeutické rozhodovanie medzi jednotlivými triedami biologík u pacienta s ťažkou astmou v kroku 5 podľa dokumentu GINA 2019 (1)



$FeNO$ – frakcia oxidu dusnatého vo vydychovanom vzduchu; OCS – orálne kortikoidy; ICS – inhalačný kortikoid

možné plne z dlhodobej liečby vysadiť. Preto je dôležité uprednostniť v prípade splnenia indikačných kritérií biologickú liečbu pred systémovou kortikoterapiou. Na tomto mieste zohráva dôležitú úlohu fenotypizácia ťažkého astmatika a hodnotenie naplnenia indikačných kritérií pre biologickú liečbu astmy s prevažujúcou Th2-zápalovou odpoveďou (1, 14). Biologiká sú pridávané ku základnej, predovšetkým inhalačnej, liečbe u pacientov s exacerbáciami/nízkou kontrolou symptómov napriek vysokým dávkam ICS s LABA alebo aj orálnym kortikoidom, ktorí majú pozitívne biomarkery svedčiace pre alergický či nealergický eozinofilový zápal. Na výber máme v súčasnosti tri skupiny biologík: anti-IgE, anti-IL5/anti-ILR a anti IL4R. Kritériá pri voľbe a základné charakteristiky jednotlivých biologík uvádzame v tabuľkách 3 a 1. Pokiaľ pacient vyhovuje kritériám pre indikáciu príslušného biologika, odporúča sa liečba v dĺžke najmenej 4 mesiacov na posúdenie terapeuticko-odpovede. V prípade dobrých výsledkov je možné pokračovať v skúšobnom podávaní do 6 až 12 mesiacov (čo je odporúčaná doba na prehodnotenie účinnosti a bezpečnosti liečby mepolizumabom, monoklonálnou protilátkou proti IL-5). Pokiaľ liečba nie je účinná, je možné ju ukončiť, alebo ak pacient spĺňa kritériá aj pre inú triedu biologík, liek zmeniť. Nejedná sa pritom o zriedkavý scenár. Ako ukázala re-analýza dát prierezovej observačnej štúdie IDEAL (21), vhodných na liečbu mepolizumabom bolo 20 %, benralizumabom 9 %, reslizumabom 13 % a omalizumabom 41 % ťažkých astmatikov, pričom medzi jednotlivými skupinami boli významné prieniky. Napríklad,

US National Health and Nutrition Examination Survey spĺňalo až 47 % pacientov astmatikov s ťažkou astmou indikačné kritériá pre anti-IgE aj anti-IL5 liečbu. Štúdia OSMO u pacientov s nekontrolovanou eozinofilovou AB na liečbe omalizumabom preukázala, že prechod na mepolizumab priniesol významnú redukciu exacerbácií vo všetkých stupňoch závažnosti, zlepšil pľúcne funkcie, kontrolu AB aj kvalitu života (22). Samozrejme ku zmene liečby možnom pristúpiť aj v opačnom smere, o čom svedčia početné publikované kazuistiky a retrospektívne vyhodnotených skupiny prípadov aj z nášho regiónu.

Záver

Bronchiálnu astmu je možné racionálne a efektívne kontrolovať u väčšiny pacientov prostredníctvom intervencie zameranej na potlačenie zápalu, ako aj bronchokonstrikcie, či pridružených symptómov. Voľba dávkovacieho režimu inhalačnej liečby je súčasťou terapeutického majstrovstva lekára-spezialistu a jeho percepce individuálnych potrieb a postojov pacienta k ochoreniu. Preto, hoci astmu nemožno vyliečiť, pri vhodnom manažmente musí byť adekvátna spolupráca medzi lekárom a pacientom (rodinou), ktorá napomáha dosiahnutiu spoločných cieľov. Racionálna farmakoterapia astmy odporúča postup v krokoch, pričom zámerom je dosiahnuť stanovené ciele s čo najnižšou možnou intenzitou medikácie. Naopak, v skupine pacientov s najťažším priebehom ochorenia sa postupne rozširuje ponuka inovatívnych liečiv zo skupiny biologík, ktoré umožnia účinnú a cielenú liečbu v závislosti od konkrétneho zápalového fenotypu.