

Ako liečiť kašeľ?

prof. MUDr. Gabriela Nosáľová, DrSc., doc. MUDr. Slavomír Nosáľ, PhD.

Ústav farmakológie Jesseniovej lekárskej fakulty Univerzity Komenského, Martin

Kašeľ okrem plnenia obrannej funkcie sprevádza aj mnohé ochorenia respiračného traktu. Akútny kašeľ spôsobený prechladnutím predstavuje najčastejší typ kašľa. V súčasnej dobe dostupné liečivá používané na zvládnutie akútneho kašľa buď nie sú dostatočne účinné, alebo ich aplikácia je nežiaduca pre možné nepriaznivé účinky, a to aj po ich podaní v terapeutických dávkach. Pri liečbe chronického kašľa preferujeme kauzálnu terapiu. Výber liečiv sa riadi podľa toho, či kašeľ je vyvolaný gastroezofageálnym refluxom, postnazálnym drip syndrómom, hyperreaktivitou spojenou s astmou bronchiale, CHOCHP, karcinómom, rádioterapiou alebo liekmi. Z liečiv preferujeme periférne účinkujúce antitusiká alebo mukolytiká.

Kľúčové slová: kašeľ, centrálna a periférna antitusiká, mukoaktívne látky.

How to treat cough?

Cough accompanies in addition to its defensive function many diseases of the respiratory tract. Acute cough due to cold is the most common type of cough. Currently available agents used to manage acute cough are either not effective enough, or their application is not appropriate because of the possible adverse effects, even after their administration in therapeutic doses. In the treatment of chronic cough we prefer causal therapy. Selection of drugs is governed by fact whether the cough is caused by gastroesophageal reflux, post-nasal drip syndrome, hyper-reactivity linked with asthma, COPD, cancer, radiation therapy or medication. We prefer peripherally acting antitussives or mucolytics.

Key words: cough, central and peripheral antitussive, mucoactive substances.

Via pract., 2013, 10(1): 19–21

Úvod

U zdravého jedinca je **kašeľ fyziologickým obranným reflexom**, ktorý pomáha čistiť respiračný trakt od sekrétov, baktérií, bunkových odpadových produktov a cudzích materiálov vtedy, keď je ciliárna aktivita respiračného traktu nedostatočná (1, 2). Z praktickej stránky to znamená, že kašeľ chráni sliznicu respiračného traktu pred potenciálnymi zdrojmi obštrukcie alebo podráždenia.

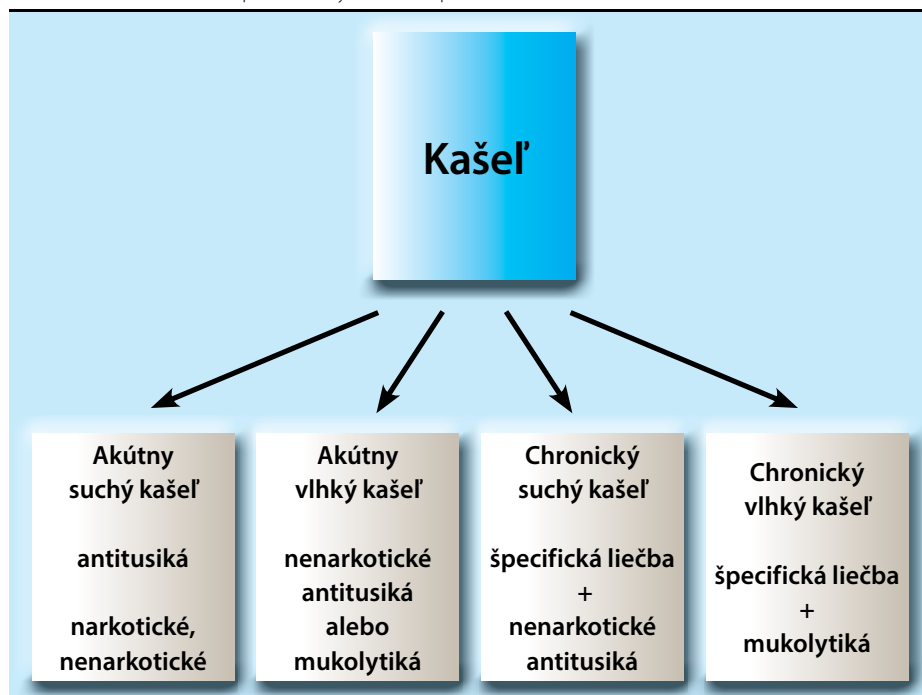
Kašeľ je však aj jedným z hlavných, a často jediným príznakom ochorenia horných a dolných dýchacích ciest (3, 4). V takomto prípade sa stáva reflexom patologickým, ktorý zaťažuje organizmus chorého. **Patologický typ kašľa** spôsobuje pacientovi diskomfort, ruší spánok, príjem potravy, prispieva k šíreniu infekcie, znemožňuje postihnutého spoločensky hlukom, prípadne pomočovaním, zaťažuje kardiovaskulárny systém, dokonca môže viesť ku kašľovej synkope.

Z terapeutického hľadiska musíme takýto typ kašľa tlmiť, resp. udržiavať na únosnej úrovni.

Typy kašľa

Kašeľ podľa vzniku a dĺžky trvania delíme na akútny a chronický. Podľa produkcie hlienu na neproduktívny, často označovaný ako suchý, dráždivý kašeľ a produktívny – vlhký kašeľ (5). Na obrázku 1 je znázornená liečba kašľa zohľadňujúca tieto fakty.

Obrázok 1. Liečba kašľa podľa dĺžky trvania a produkcie hlienu



Tabuľka 1. Rozdelenie antitusík podľa miesta účinku

ANTITUSIKÁ	
Centrálna pôsobiacia	Periférna pôsobiacia
A. deriváty a alkaloidy ópia, tzv. narkotické antitusiká	Nenarkotické antitusiká
kodeín CODEIN	butamirát citras SINECOD TUSSIN
folkodín NEOCODIN	kombinovaný prípravok STOPTUSSIN
etylморфин DIOLAN	dropropizín DITUSTAT
B. syntetické náhrady morfinu	prenoxdiazín LIBEXIN
dextrometorfán ROBITUSSIN STOPEX RHINOTUSSAL	
C. neoipiodové, neantihistaminové antitusiká	
oxeladín PAXELADINE	

Akútny kašeľ

Akútny kašeľ sprevádza akútne vírusové infekcie horných dýchacích ciest, alergickú nádchu, aryngotracheitídu, akútnu bronchitídu, bronchiolitídu a komunitné pneumónie (6). V počiatočnej fáze býva neproduktívny (suchý), neskôr sa môže zmeniť na produktívny kašeľ. Trvá spravidla niekoľko dní a postupne poľavuje. Tento typ kašľa sa nemusí terapeuticky ovplyvňovať, pretože antitusiká neovplyvnia výsledok ochorenia. Lieky sa odporúčajú až vtedy, keď sú kašľové ataky časté a výrazné alebo kašeľ perzistuje a je bolestivý. Vtedy sa podávajú kašľové supresanciá (antitusiká), ktoré potláčajú a znižujú iritáciu zapálenej sliznice a umožňujú pokojný spánok. Z liekov (tabuľka 1) preferujeme nenarkotické antitusiká s periférnym miestom účinku (7). Americký úrad FDA (*Food and Drug Administration*) varuje rodičov a zdravotníckych pracovníkov pred používaním voľnopredajných (OTC – *Over The Counter*) prípravkov proti kašľu u detí do dvoch rokov života pre vážne nežiaduce účinky. Americká pediatričná akadémia (8) neodporúča v pediatickej populácii používanie prípravkov obsahujúcich dextrometorfán (podobne ako kodeín). Vhodné je použitie mukolytík (obrázok 1), ktoré majú protizápalový a antioxidačný efekt. Úspešnosť terapie závisí od určenia presnej príčiny alebo mechanizmov, ktoré kašeľ vyvolávajú (9).

Chronický kašeľ

Ochronickom kašli hovoríme vtedy, ak pretrváva dlhšie ako 21 dní. Z diagnostického hľadiska signalizuje takýto kašeľ nejaké vážnejšie ochorenie, napr. recidivujúcu vírusovú bronchitídu, postinfekčný kašeľ, kašľový variant astmy, syndróm zatekania hlienov, refluxovú chorobu žalúdka, chronickú obštrukčnú chorobu pľúc, bronchiálny nádor, pľúcny absces, stázu krvi v malom obeh, ale môže ísť aj o psychogénny typ kašľa. Okrem toho, tento typ kašľa sa môže vyskytnúť aj pri iných závažných ochoreniach, ako napr. cystická fibróza, primárna ciliárna dyskíneza, imunodeficientné stavy, aspirácia cudzích telies. Z pohľadu farmakológa je dôležité poznať príčinu kašľa a na jej základe preferovať kauzálnu liečbu (10 – 12), ktorá závisí od toho, čo je príčinou kašľa:

- **reflux žalúdočnej kyseliny, tzv. gastroezofagálny reflux** – v takomto prípade vychádzame z pozitívnych klinických skúseností s aplikáciou látok zo skupiny inhibítorov protónovej pumpy (omeprazol, pantoprazol, lansoprazol), antagonistov H_2 receptorov (ranitidín, famotidín), prípadne prokinetických liečiv (metaklopramid,

domperidón, cisaprid). Okrem farmakologickej liečby je dôležitá životospráva (polohovanie, zahusťovanie stravy a pod.);

- **zatekanie hlienu z horných dýchacích ciest, tzv. postnazálny drip** – odporúčame aplikovať nazálne dekongescenčné látky (nie dlhšie ako 7 dní). Intranazálne sa osvedčila aplikácia ipratrópia bromidu. Pri alergickej etiológii je vhodné podať prípravky zo skupiny intranazálnych steroidov alebo *dinatrium cromoglicas*;
- **bronchiálna hyperreaktivita sprevádzajúca bronchiálnu astmu** – veľmi často charakterizuje jediný symptóm, a to dráždivý, neproduktívny kašeľ, ktorý mnohokrát predchádza klasickému obrazu astmy. Na zvládnutie tohto typu kašľa sa používa štandardná antiastmatická liečba v najnižších dávkach pri plnej kontrole kašľa. Preferujeme látky zo skupiny β_2 -adrenergických agonistov, inhalačných kortikosteroidov, antagonistov leukotriénov, prípadne nedokromil sodný alebo systémové kortikosteroidy. Young a Smith (13) odporúčajú využiť protizápalovú aktivitu zafirlukastu a montelukastu;
- **chronická obštrukčná choroba pľúc (CHOCHP)** – na liečbu kašľa sprevádzajúceho CHOCHP využívame protusiká zo skupiny mukolyticky pôsobiace látok (erdosteín, n-acetylcysteín, ambroxol). Okrem toho, úspešné sú aj anticholinergiká (ipratrópium bromid), bronchodilatanciá (β_2 -adrenergomimetiká), metylxantíny, inhalačné kortikosteroidy. Pri sekundárnej infekcii sú indikované antibiotiká. Použitie antitusík je kontraindikované;
- **postinfekčný kašeľ** – liečba je symptomatická. Na utlmenie kašľa je možné použiť periférne pôsobiace antitusiká (dropipizín, butamirát citrát), inhalačné steroidy, prípadne ipratrópium bromid;
- **chronická intersticiálna pľúcna choroba (idiopatická pľúcna fibróza)** – okrem špecifickej liečby sa môžu použiť bronchodilatanciá, kortikosteroidy, prípadne nešpecifická liečba kašľovými supresanciami (látky zo skupiny centrálnych a periférnych antitusík);
- **tuberkulóza** – na liečbu používame antituberkulotiká (izoniazid, rifampín, etambutol);
- **bronchiektázie** – odporúča sa klírens bronchiálnych sekrétov, kontrola infekcie antibiotikami a látky zo skupiny bronchodilatátorov;
- **karcinóm** – pri efektívnej protirakovinovej liečbe vymizne aj patologický kašeľ. V tých prípadoch, keď napriek účinnej farmakoterapii základného ochorenia kašeľ pretrváva,

odporúčame ho tlmiť látkami zo skupiny tzv. kodeínových antitusík, ktoré zároveň potláčajú bolesť, prípadne využiť kašeľ-supresívny účinok, ktorý bol zistený pri mnohých analgetikách (tilidín, tramadol, pentazocín, butorfanol), ktoré sa pri týchto ochoreniach často ordinujú. Tým sa adekvátne môže zmierniť kašeľ a bolesť zároveň;

- **lieky** – suchý, dráždivý kašeľ sa pozoruje ako nežiaduci prejav liečby inhibítorami angiotenzín-konvertujúceho enzýmu (6). Vo väčšine prípadov lekár musí zastaviť podávanie takého druhu lieku a nahradiť ho látkami z iných farmakologických skupín;
- **rádioterapia** sprevádzaná kašľom. Aplikujeme látky zmierňujúce alebo odstraňujúce sprievodnú zápalovú reakciu;
- **psychogénny kašeľ** – vyskytuje sa často u mladých ľudí v období puberty, a to aj po odznení základného ochorenia. Môže sa objaviť aj bez zrejmej príčiny. Takýto typ kašľa nereaguje na antitusickú alebo inú liečbu a nevyskytuje sa počas jedenia alebo rozprávania. Zvýrazňuje sa, ak pacient cíti, že je pozorovaný (14). Na liečbu sa môžu použiť látky zo skupiny anxiolytík (guaifenezín), prípadne využiť kombináciu anxiolytika a antitusika. Vhodným doplnením je aj psychoterapia. Pacienta však musíme vyčleniť z prostredia, v ktorom sa kašeľ.

Preventívne opatrenia a liečba

Základné preventívne opatrenie sú:

- veľmi dôležité je, aby pacient prestal fajčiť;
- musíme zabezpečiť dostatočný prívod tekutín (nealkoholických);
- udržiavať vlhkosť prostredia;
- podporiť liečbu relaxačným režimom a cvičením.

Otázkou je, čím kašeľ tlmiť? Donedávna jedinou skupinou látok, ktorú mal lekár k dispozícii, tvorili **deriváty a alkaloidy ópia** (kodeín, folkodín, etylmorfin). Mechanizmus antitusického účinku tejto skupiny farmák sa viaže hlavne na zníženie dráždivosti centra pre kašeľ v predĺženej mieche (15, 16, 17). Vzhľadom na to, že kašľové a dýchacie centrum veľmi úzko súvisia a tvoria funkčnú jednotu, aplikácia týchto látok vedie nielen k supresii kašľa, ale aj k supresii dýchacieho centra, čo v klinických podmienkach (najmä v pediatickej praxi) je veľmi závažný nežiaduci prejav. Ich použitie sa spája aj s ďalšími nežiaducimi prejavmi, ako je zvýšenie viskozity, elasticity a adhezivít hlienu s následným sťažením expektorácie sekrétov. Okrem toho, kodeínové antitusiká uvoľňujú histamín a môžu vyvolať bronchokonstrikciu. Dlhšie užívanie, najmä

vo vyššom veku, vedie k obstipácii. Po ich aplikácii u detí bola opísaná lieková závislosť. Vzhľadom na uvedené skutočnosti sa v súčasnosti obmedzuje ich používanie, a to nielen v pediatrickej praxi. Opodstatnenosť použitia tzv. kodeínových antitusík ostáva iba v liečbe dráždivého, suchého typu kašľa. Zvlášť pri tých klinických stavoch, kde môžeme využiť analgetické a sedatívne euforizujúce účinky kodeínu.

Druhú skupinu centrálne účinkujúcich antitusík reprezentuje **dextrometorfán**. Je to antitusický dobre účinná látka, ktorá je u dospelých najčastejšie používaná v liečbe kašľa spojeného s akútnou infekciou horných dýchacích ciest (18). Má rýchly nástup účinku a dostatočný čas trvania účinku. Pozor na jeho použitie v pediatrickej praxi (8).

Tretiu skupinu tvoria kašľové **supresancie** s periférnym mechanizmom účinku. V súčasnosti sú do tejto skupiny zaradené: butamirát citrát, prenoxidiazín, dropropizín a levodropopizín. Uvedené látky sa vyznačujú bronchospazmolytickými, protizápalovými a lokálne anestetickými účinkami. Ich prednosťou je, že netlmia dýchanie, nestážujú expektoráciu a nevyvolávajú liekovú závislosť (19).

Okrem supresie kašľa sa v klinických podmienkach preferujú **látky podporujúce expektoráciu hlienu**. Výhodou protusickej liečby je, že zefektívňuje kašľový reflex, pretože sa pri nej mení množstvo a charakter hlienu. Na protusickú liečbu využívame látky zo skupiny sekretolytík, mukolytík a sekretomotorík (20).

Látky zo skupiny **sekretolytík** (inhalácia vody, éterické oleje, emetín, cefaleín, saponíny, minerálne soli a glycerylguajakolát) nemenia chemické zloženie hlienu, ale zvyšujú produkciu vodnatého hlienu. Zvýšená produkcia hlienu mnohokrát nielenže neodstráni kašeľ, ale naopak, vedie k zvýšenému dráždeniu dýchacích ciest. Okrem toho, ich použitie prináša so sebou zvýšené riziko nežiaducich účinkov (laryngospazmus, dyspnoe, bolesť hlavy, poruchy v oblasti GIT-u a pod).

Mukolytiká sa charakterizujú ako látky, ktoré menia chemické vlastnosti hlienu, a tým menia aj kvalitu hlienu. Patria k nim enzýmy a detergencie (trypsin, chymotrypsín, hyaluronidáza, dezoxiribonukleáza), ktoré neovplyvňujú purulentné spútum. Mnohokrát zlepšenie nevyváža riziko spojené s nežiaducimi účinkami. Ďalšou látkou je n-acetylcysteín. Táto látka vykaže najvyššiu aktivitu pri priamom kontakte so sliznicou dýchacích ciest. Nemala by sa aplikovať spolu s antibiotikami. Ďalšími, dobre účinnými mukolytikami sú mesna, bromhexín a ambroxol. Zvláštne postavenie v tejto skupine má nedávno do klinickej praxe zavedená látka, a to erdostein. Jej zvláštne postavenie vyplýva z toho, že má multifaktoriálne pôsobenie, ktoré sa viaže k mukomodulačnému, antibakteriálnemu, protizápalovému a antioxidačnému pôsobeniu. Mukomodulačný účinok súvisí s jeho schopnosťou normalizovať množstvo a viskozitu hlienu. Antibakteriálny efekt sa viaže k jeho schopnosti znižovať adhezivitu baktérií k slizničným bunkám respiračného traktu, čím znižuje bakteriálnu virulenciu. Zosilňuje tiež účinok antibiotík. Veľmi pozitívnu vlastnosť erdosteinu je jeho schopnosť aktívne znižovať tvorbu reaktívnych kyslíkových radikálov, pôsobiť ako ich vychytávač a zabráňovať inaktivácii alfa-1-antitrypsínu.

Projekt je spolufinancovaný zo zdrojov ES – ERDF (Európskeho fondu regionálneho rozvoja) Centrum experimentálnej a klinickej respirológie.

Literatúra

1. Widdicombe JG, Fontana G. Cough: what is in a name? Eur Respir J. 2006; 28: 10–15.
2. Nasra J, Belvisi MG. Modulation of sensory nerve function and the cough reflex: Understanding disease pathogenesis. Pharmacol and Ther 2009; 124: 354–375.
3. Korpáš J, Nosálová G. Farmakoterapia kašľa. Osveta: Martin, 1991; 335 s.
4. Chung KF, Widdicombe JG. Handbook of experimental pharmacology and therapeutics of cough. Springer Berlin Heidelberg 2009, 375 s.

5. Dindoš J. Kašeľ, jeho diagnostika a liečba. Interní Med 2006; 2: 62–66.
6. Dipinogitis PV. Cough: an unmet clinical need. Brit J Pharmacology 2011; 63: 116–124.
7. Irwin RS, Baumann MH, Bolser DC, et al. Diagnosis and management of cough executive summary ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2006; 129: Suppl 238–249.
8. American Academy of Pediatrics. Committee on Drugs. Use to codeine and dextromethorphan-containing cough remedies in children. Pediatrics 1997; 99: 918–920.
9. Mutolo D, Bongianini F, Cinelli E, Fontana GA, Pantaleo T. Modulation of the cough reflex by antitussive agents within the caudal aspect of the nucleus tractus solitarius in the rabbit. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 2008; 295: R243–R251.
10. Birring SS. New concepts in the management of chronic cough. Pulmonary Pharmacol and Ther 2011; 24: 334–338.
11. Irwin RS, Curley FJ, French CL. Chronic cough: The spectrum and frequency of causes, key components of the diagnostic evaluation, and outcome of specific therapy. Am Rev Respir Dis 1990; 141: 640–647.
12. De Blasio F, Virchow JC, Polverino M, Zanasi A, Behrakis P, Klinc G, Balsamo R, De Danieli G, Lanata L. Cough management: a practical approach. BioMed Central 2011; 7: 1–12.
13. Young EC, Smith JA. Pharmacologic therapy for cough. Current Opinion in Pharmacology 2011; 11: 224–230.
14. Van der Berg O, Van Diest I, Dupont L, Davenport PW. On the psychology of cough. Springer, Lung, Published online 26. november 2011.
15. Mazzone SB, McGovern AE, Cole LJ, Farrell MJ. Central nervous system control of cough: pharmacological implications. Current Opinion in pharmacology 2011; 11: 265–271.
16. Jakuš J, Poliaček I, Halašová E, Muriš P, Knocíková J, Tomori Z, Bolser DC. Brainstem circuitry of tracheal-bronchial cough. Physiol and Neurobiol 2008; 160: 289–300.
17. Šímera M, Poliaček I, Jakuš J. Central antitussive effect of codeine in the anesthetized rabbit. Eur J Med Res 2010; 15: 84–188.
18. Gibson PG, Ryan NM. Cough pharmacotherapy: current and future status. Expert Opin Pharmacother 2011; 12: 1745–1755.
19. Nosálová G, Fraňová S, Mokry J, Šutovská M. Pharmacotherapy of cough. In: Cough from Lab to Clinic. Ane Books India, 2007: 253–311.
20. Rubin BK. Mucolytic, expectorants, and mucokinetic medications. Respiratory Care 2007; 52: 859–865.

Článok je prevzatý

z Prakt. lekár., 2012, 2(1): 19–21.

prof. MUDr. Gabriela Nosálová, DrSc.
Ústav farmakológie JLF UK Martin
Sklabinská 26, 036 01 Martin
nosalova@jfm.uniba.sk



Plantážne kávy z celého sveta

Internet

- čerstvá káva
- On - line shop
- 24 hodín denne
- bez poštovného
- množstvo informácií
- fórum o káve
- facebook

Home

- kvalitné kávovary
- čerstvo pražená káva
- najširší výber káv
- kávové špeciality

Office

- skvelá káva
- bezplatné nájmy
- rýchle dodávky
- profylaktický servis

www.kafe.sk

BARZUZ
čerstvá káva