

Obsah

Léčba kašle	1
Poděkování	4

LÉČBA KAŠLE

Kašel je fyziologický účelný obranný reflex udržující volné dýchací cesty. Vzniká podrážděním tzv. *tussigenní zóny*, k níž patří nejen dýchací cesty (oblasti inervované n. vagus), ale i pleura, bránice, osrdečník, jícen a zevní zvukovod. Kašel mohou vyvolat zánětlivé změny nebo podráždění v dýchacích cestách, které vyvolávají inhalace chemických látek, např. cigaretový kouř, kyselá a zásaditá látka, hypo- a hypertonické roztoky a mechanické dráždění, rozpětí plic, bronchokonstrikce a snížení plicní compliance. Chronický kašel zhoršuje kvalitu života nejen dítěte, ale i dospělých, omezuje jejich aktivitu, vede ke snížení celkové kondice i k poruchám spánku^{1,2/}.

Na začátku je důležité odlišit akutní a chronický kašel.

U dětí je kašel trvající 2 týdny označován jako akutní. Kašel po proběhlé infekci dýchacích cest trvající 2–4 týdny se považuje za kašel postinfekční – subakutní. Kašel trvající více než 4 týdny je u dětí do 15 let hodnocen většinou jako chronický^{3/}.

U dospělých pacientů je kašel kratší než tři týdny označován jako akutní. V doporučeních je kašel trvající 3–8 týdnů nazýván jako subakutní. Kašel trvající déle než osm týdnů je označován jako chronický^{4,5,6,7/}.

Dalším krokem při rozhodování o směru léčby je zařazení typu kašle – produktivní kašel (vlhký) vs. dráždivý (neproduktivní, suchý kašel).

Produktivní kašel se vyskytuje u chronické bronchitidy, pneumonie, cystické fibrózy, bronchiolitidy, chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN), bronchiektázií, bronchioalveolárního karcinomu, tuberkulózy, kardiálního plicního edému, tracheoesofageální píštěle atd. Intenzivní suchý dráždivý kašel (infekce, astma bronchiale, poškození intersticia plic, aspirace, polékový kašel, ad.) narušuje spánek a pacienta fyzicky vyčerpává.

Vyšetřovací postupy u pacientů s chronickým kašlem

V současné literatuře je pro diagnostiku a léčbu kašle dětí a dospělých několik mezinárodních doporučených postupů neboli „guidelines“^{3,8,9,10,11/}. U nás je dostupná kniha autorů Čáp, Vondra – Akutní a chronický kašel, kde jsou uvedeny přehledy publikovaných doporučení^{4/}. Pacienti dnes mohou zachvat kašle natočit na mobilní telefon či videokameru. Sledujeme množství, charakter, barvu, zápach i viskozitu sputa.

Skiagram hrudníku (zadopřední i boční projekce) by se měl provést u každého nemocného se závažným akutním i chronickým kašlem. Při podezření na aspiraci následuje *bronchoskopické vyšetření*, při jiné patologii *CT plic* (výpočetní tomografie).

Odborná vyšetření

1. *Otorinolaryngologické vyšetření* slouží k vyloučení původu kašle v horních dýchacích cestách – adenoidní vegetace, vyšetření vedlejších nosních

dutin (skigram, ev. CT dutin); diferenciálně diagnosticky postnasal drip syndrom (zadní rýma), nověji Upper Airway Cough syndrome (UACS).

2. *Alergologické vyšetření*.
3. *Vyšetření potního testu* k vyloučení cystické fibrózy.
4. *Vyšetření GER* - 24hodinovou pHmetrií jícnu nebo multikanálovou intraluminální impedancí.
5. Při podezření na kardiogenní příčinu kašle je nutno provést *kardiologické vyšetření*.
6. *Funkční vyšetření plic* upřesní obstrukční nebo restriktivní typ plicního postižení.
7. *Vyšetření difúzní plicní kapacity* je nutné při podezření na intersticiální plicní proces.
8. *Bronchoskopie* by měla být vždy provedena při podezření na aspiraci. U všech nejasných nálezů, kdy není objasněna příčina chronického kašle, bychom měli provést bronchoskopii.
9. Při změně charakteru kašle se doporučuje vždy provést *diferenciální diagnostiku nádoru plic*.
10. Po vyloučení známé příčiny psychologické vyšetření u psychogenního kašle, habituálního (návykového) kašle, který je přítomen jen ve bdělém stavu.

Kašel může být i tikem, tzv. Touretteův syndrom^{2/}.

Léčba

Podle možností by měla léčba kašle vždy spočívat především v léčbě známé vyvolávající příčiny, zatímco symptomatická léčba by měla být spíše výjimkou.

Inhalační léčba má v léčbě produktivního kašle tradičně významné postavení, např. inhalace oblíbené Vincentky.

Péče o dostatečný příjem tekutin – normohydration – pozitivně ovlivňuje viskozitu sputa a je zvláště důležitá u dětí v prvních letech života nebo v horkém letním období či celoročně u starších pacientů.

Fyzioterapie využívá posturální drenáže, poklepové, vibrační a elektrostimulační metody. Mobilizuje se tak hlen z periferních částí dýchacích cest s tím, že je pak z větších dýchacích cest snáze vykašlán.

Léčivé přípravky (dále LP) usnadňující vykašlávání – mukoaktivní či mukomodifikační látky

Klasifikace léčivých přípravků rozlišuje expektorancia a mukolytika. V současné době se látky užívané k léčbě produktivního kašle označují souhrnně jako „mukoaktivní nebo mukomodifikační“.

Léčivé přípravky však můžeme na základě jejich odlišného vlivu na viskozitu hlenu, pohyb řasinek a množství vytvořeného hlenu rozdělit do dalších podskupin:

- mukoregulační látky – ovlivňují tvorbu hlenu normálního složení, mukolytika – snižují viskozitu hlenu
- mukokinetika – zvyšují a usnadňují odstraňování hlenu
- původní expektorancia – zvyšují tvorbu řídkého hlenu

Expektorancia

Expektorancia byla a jsou doposud nejčastěji podávaná forma různých sirupových směsí. Mezi expektorancia byly řazeny také alternativní salinické tradiční látky obsahující jod, amonium chloridum či natrium iodidum, u kterých provedené studie neprokázaly jejich účinnost a tyto látky byly staženy z distribuce. Stále populární jsou expektorancia obsahující bylinné extrakty (jitrocel, břečťan), případně inhalace Vincentky.

V roce 1990 nebyl hydrát terpinu (mentandiol-1,8-hydrát) v USA Úřadem pro kontrolu potravin a léčiv (FDA) doporučen jako expektorans kvůli nedostatku důkazů o jeho účinnosti. V současnosti je na trhu v ČR např. léčivý přípravek COLDREX tablety, obsahující monohydrát terpinu jako expektoranční složku^{12,13/}.

Většinu současně užívaných léků v léčbě produktivního kašle však můžeme podle jejich vlastností zařadit do více než jedné z uvedených podskupin, a proto je v praxi výhodné znát všechny využitelné účinky dostupných léčiv, abychom se znalostí věci volili optimální léčbu u konkrétního jedince – „léčba šitá na míru“. Lékaři kombinují léky různých skupin, u produktivního kašle jsou podávána na noc antitusika v kombinaci s mukolytiky. Cílem je utlumit noční kašel, ale utlumení kašlacího reflexu vede k hromadění sekretu v dolních dýchacích cestách a může tedy paradoxně dojít ke zhoršení stavu.

Mukolytika

Základním cílem léčby zůstává snížení viskozity a elasticity hlenu, ovlivnění jeho množství a aktivace sekretomotorických funkcí. U některých látek jsou navíc prokazovány i jejich antibakteriální a protizánětlivé účinky nebo také ovlivnění hladiny antibiotik v hlenu.

Ambroxol-hydrochlorid

Po perorálním podání nastupuje účinek do 30 minut. Ambroxol působí sekretolyticky a sekretomotoricky a jeho hlavní význam spočívá ve stimulaci tvorby surfaktantu, který usnadňuje odstraňování hlenových plaků ulpívajících na bronchiální sliznici. Ambroxol aktivuje makrofágy a fagocytární funkce, dále přímo zvyšuje aktivitu řasinkového epitelu i enzymů rozkládajících mukopolysacharidy sputa. Ve studiích byl prokázán jeho antioxidační mechanismus a zvýšený prostup řady antibiotik do bronchiálního sekretu (amoxicilin, erythromycin, cefuroxim, doxycyklin)^{14,15/}. Mezi častější nežádoucí účinky patří účinky gastrointestinální (nauzea, průjem, dyspepsie, bolesti břicha), byl popsán výskyt vzácných, ale závažných kožních reakcí (včetně erythema multiforme, Stevens – Johnsonova syndromu, toxické epidermální nekrolýzy a akutní generalizované exantematózní pustulózy) a hypersenzitivních reakcí.

Bromhexin-hydrochlorid

Bromhexin-hydrochlorid je mukolytikum a sekretomotorikum. Je to látka původně získaná z indického keře *Adhatoda vasica*. Má podobný účinek jako ambroxol, na který se v organismu v podstatě biotransformuje, a je to vlastně proléčivo. Při jeho podávání byla popisována nadměrná stimulace pohárkových buněk a jejich následná degenerace, a proto se bromhexin nedoporučuje v raném dětském věku. Inhalace může způsobit bronchokonstrikci. Vředová choroba je kontraindikací. Rozsah nežádoucích účinků je podobný jako u ambroxolu.

Acetylcystein

Acetylcystein, acetylderivát cysteinu, štěpí disulfidické vazby glykoproteinů v hlenu a zřejmě i zabraňuje jejich tvorbě. Dochází tak k úpravě reologie hlenu a urychlení mukociliárního transportu. Působí jako prekurzor glutathionu, a zásadně se tak uplatňuje v oxidoredukčních dějích. Acetylcystein se má podávat u astmatiků s opatrností, pokud se objeví bronchospasmus, musí se užívání acetylcysteinu ukončit a vyhledat lékařskou pomoc. LP s acetylcysteinem v nejnižší síle 100 mg, resp. u sirupů 20 mg/ml, jsou indikovány u dětí od 2 let

věku (nedoporučují se u dětí do 2 let z důvodu výskytu zvýšené bronchiální sekrece). U některých LP se uvádí věk do 2 let jako kontraindikace, neboť mukolytické léky mohou u dětí mladších dvou let vyvolat obstrukci dýchacích cest. Po podání acetylcysteinu byly popsány nežádoucí účinky – bronchospasmus, obtíže zažívacího ústrojí, alergická kožní reakce, bolest hlavy, hypotenze ad.

Karbocystein

Karbocystein je derivát aminokyseliny cysteinu obsahující sulfidickou skupinu rovněž štěpící disulfidické vazby v hlenu. Uvádí se, že zvyšuje i transport chloridů skrze epitel dýchacích cest, a má proto imunoregulační efekt. I karbocystein může vyvolávat bronchospasmus, zažívací potíže či alergické kožní reakce.

Erdostein

Erdostein (N-karboxymethylthioacetyl-homocystein) štěpí disulfidické vazby a má významné antioxidační vlastnosti. Lék snižuje elasticitu a viskozitu hlenu. Jde o prolék, kdy aktivní jsou metabolity vzniklé v játrech. Po přechodném zvýšení dochází ke snížení tvorby sputa a následně ke zlepšení mukociliárního transportu – erdostein tedy má mukoregulační účinek. Dále zvyšuje hladinu glutathionu v plazmě i bronchoalveolární tekutině a snižuje tvorbu kyslíkových radikálů. Má i protizánětlivou aktivitu, snižuje tvorbu IL-6 a IL-8, ovlivňuje koncentraci sekrečního IgA, lysozymu a laktoferinu v bronchiálním sekretu. Nežádoucí účinky jsou vzácné stran gastrointestinálního ústrojí, velmi vzácné jsou alergické kožní reakce.

Mukokinetika (sekretomotorika)

Fytofarmaka

Rostliny s obsahem saponinů: saponiny snižují vazkost hlenů a usnadňují vykašlávání. Patří k nim kořen prvosenky, kořen lékořice, list břečťanu – bronchodilatační účinek i účinek proti edémům při nachlazení, květ divizny.

Rostliny s obsahem silic: vylučují éterický olej, který mírným drážděním epitelu (povrchu) dýchacích cest vyvolává větší sekreci hlenů. Současně zrychlí pohyb řasinek, čímžlepší pohyb sekretu, a má dezinfekční účinky na zánět sliznice. Patří sem anýz, fenykl, list meduňky, tymián, mateřídouška, heřmánek.

Rostliny s obsahem slizů: slizy obsahují větší molekuly, které se nevstřebávají a nabobtnají a následně vytvoří viskózní roztoky a gely. Na povrchu zánětlivě změněné sliznice tlumí citlivá nervová zakončení a tím zmírňují kašlací reflex. Do této skupiny řadíme kořen + list + květ proskurníku, květ + list slézu, list jitrocele, lišejník, lněné semínko, květ lípy, květ černého bezu.

A stále oblíbené čaje - jitrocelový čaj, mateřídouška (nať), řepík (nať), slézový květ, yzop lékařský (nať) a směsi bylinných čajů^{16,17,18/}.

Rekombinovaná lidská DNAáza

Rekombinovaná lidská DNAáza působí na enzymatické bázi a podává se u cystické fibrózy. DNAáza je verze přirozeně se vyskytujícího enzymu štěpícího mimobuněčnou DNA. Leukocytární DNA je považována za hlavní faktor odpovědný za abnormální viskózní elastické vlastnosti infikovaného sputa.

Antitusika

Léčivé přípravky ze skupiny antitusik (ATC kód R05D) jsou používány pro léčbu suchého dráždivého kašle u dětí i dospělých. Anatomicko-terapeuticko-chemická (ATC) klasifikace zná 35 léčivých látek coby antitusik, ovšem v ČR je registrovaných a dostupných pouze pět léčivých látek: kodein, butamirát, dextromethorfan, dropropizin a levodropropizin.

Antitusika se dělí do dvou skupin:

1. antitusika odvozená od kodeinu (vždy centrální účinek, antagonisté sigma opioidních receptorů)
2. nekodeinová antitusika (centrální nebo periferní účinky)

Antitusika jsou indikována u stavů, kde převažuje suchý dráždivý kašel.

Kodeinová antitusika jsou látky odvozené od kodeinu (látky opioidního typu) s morfinovým jádrem v molekule, která se vážou na μ opioidní receptory

(OP3). Jsou charakteristická centrálním mechanismem působení ovlivňujícím centrální „vrátkový“ mechanismus v prodloužené míše, který řídí převod stimulů, a tím motorickou odpověď na tyto stimuly. Předpokládá se proto, že opioidní, ale i neopioindní centrálně účinkující antitusika snižují citlivost tohoto centra pro kašel.

Kodein

Kodein je fenantrenový alkaloid příbuzný morfinu, vyskytující se v opiu. Má antitusický a analgetický účinek a je zvláště užitečný k tlumení bolestivého kašle inhibicí centra pro kašel v prodloužené míše. Kodein se překvapivě častěji užívá v analgetických směsích v kombinaci s paracetamolem a nesteroidními antiflogistiky.

Kodein je metabolizován izoenzymem 2D6 cytochromu P450 (CYP2D6), u kterého dnes známe více než 100 alelických variant. Je nutná opatrnost u polymorbidních pacientů. Kodein je metabolizován na morfin, norkodein, normorfin a hydrokodon. Konjugáty jsou vylučovány močí, eliminační poločas je 3–4 hodiny. U ultrarychlých metabolizátorů (asi 3–5% kavkazské populace) může vznikat větší množství morfinu, což může vyvolávat typické nežádoucí účinky – zvracení, závratě, sedaci.

V r. 2015 na základě informací týkajících se metabolismu kodeinu Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčivých přípravků (PRAC) Evropské agentury pro léčivé přípravky (EMA) doporučil, aby bylo použití kodeinu kontraindikováno pro děti mladší 12 let a nebylo doporučeno používání kodeinu u dětí ve věku 12–18 let, které mají problémy s dýcháním (tyto děti jsou navíc ještě více citlivé na dechové obtíže vyvolané kodeinem). PRAC také upozornil, že kašel a nachlazení většinou odezní samy i bez léčby, a důkazy, že je kodein účinný v léčbě kašle u dětí, jsou omezené. Výbor PRAC také doporučil, aby kodein nebyl používán u pacientů jakéhokoli věku, o kterých je známo, že konvertují kodein na morfin rychleji než je obvyklé (tzv. „ultra rychlí metabolizátoři“ pro CYP2D6) a u kojících matek, protože kodein může přestupovat do mateřského mléka ve významném množství a ovlivnit kojení dítěte.

Tak jako u většiny opioidních antitusik byly i u kodeinu sporadicky hlášeny případy intoxikací, někdy i fatálních. Možné intoxikace se týkají především rizikových pacientů (dětí, starší pacientů, astmatici, pacienti s CHOPN).

Dextromethorfan

Dextromethorfan (DXM) nemá významné analgetické ani sedativní účinky, působí centrálně na centrum kašle v prodloužené míše a nucleus tractus solitarius a zvyšuje práh pro kašel. V obvyklých dávkách netlumí dýchání. Denní dávka DXM by měla být maximálně 120 mg (u dětí by neměla být vyšší než 1 mg/kg/den) a měla by být rozdělena do 4 jednotlivých dávek. Dětem ve věku 2–6 let se podává 3,75 mg DXM každé 4 hodiny (= 15 mg/den při podání 4 dávek), ve věku 6–12 let 7,5 mg DXM každé 4 hodiny (= 30 mg/den při podání 4 dávek). Zneužívání DXM ve vysokých dávkách může vést k závislosti. V případě, že pacient nerespektuje doporučené dávkování a použije mnohonásobně vyšší dávku, působí dextromethorfan jako antagonist NMDA receptorů, slabý agonista u opioidních receptorů a má afinitu k serotoninovým receptorům. Jednorázové použití 100–400 mg působí lehčí až středně těžkou intoxikací, projevující se euforií, nekontrolovatelným smíchem, excitací, mydriázou, nystagmem, pocením, nauzeou a zvracením. Při použití dávky 400–600 mg jsou v klinickém obraze halucinace, zkreslené vnímání reality, ataxie, záseky v chůzi, agitovanost nebo extrémní somnolence.

V r. 2017 SÚKL zaznamenal zneužívání monokomponentních léčivých přípravků obsahujících dextromethorfan v pevné lékové formě často opakovaně a v značném rozsahu u věkové skupiny dospívajících a mladších dospělých, proto byl u těchto léčivých přípravků změněn způsob výdeje, tj. jsou nyní vydávány pouze v režimu výdeje na lékařský předpis. Ostatní léčivé přípravky obsahující dextromethorfan (monokomponentní v tekuté lékové formě a polykomponentní léčivé přípravky) jsou nyní vydávány bez lékařského předpisu a riziko zneužívání a závislosti je pravidelně přehodnocováno, zatím bez zaznamenaných hlášení zneužívání v ČR.

V r. 2019 bylo v rámci pravidelného přehodnocení bezpečnosti léčivé látky dextromethorfan doporučeno farmakovigilančním výborem PRAC doplnění textů doprovázejících přípravky o relevantní informace o riziku zneužívání a závislosti při použití vyšších než doporučených dávek, byly popsány projevy intoxikace a projevy serotoninového syndromu v případě současného používání dextromethorfanu a serotoninergních látek.

Kromě výše uvedených nežádoucích účinků byly v souvislosti s užíváním dextromethorfanu zaznamenány gastrointestinální (nauzea, zvracení), neurologické (závratě, ospalost) a alergické nežádoucí účinky. Dextromethorfan by neměl být podáván astmatikům, pacientům s rizikem respiračního selhání nebo emfyzému. Dextromethorfan je metabolizován CYP2D6, a proto se může poločas eliminace interindividuálně výrazně lišit a u pomalých metabolizátorů může být prodloužen až 10krát. Jak kodein, tak i dextromethorfan se nesmí podávat těhotným a kojícím ženám.

Použití u dětí

V ČR je použití dextromethorfanu schváleno u dětí od 2 let, přípravek Robitussin Junior 3,75 mg/5 ml por sir na suchý dráždivý kašel je určen pro děti od 2 do 12 let. Většina léčivých přípravků je schválena pro děti od 6 let, u některých přípravků dokonce až od 12 či 15 let věku.

Nekodeinová antitusika

Nekodeinová antitusika tlumí centrum pro kašel nebo snižují v průduškách citlivost na stimuly (anticholinergní účinek, antagonisté H1 receptorů). Nekodeinová antitusika nemají analgetické vlastnosti, neovlivňují peristaltiku a dechové centrum. U nekodeinových antitusik zaznamenáváme vzácné nežádoucí účinky gastrointestinální, neurologické a alergické reakce.

Butamirát

Butamirát má nespecifický anticholinergní a bronchospasmolytický účinek a může i upravovat plicní funkce. Butamirát je schválen u dětí od 2. měsíce věku a je považován za bezpečný z hlediska deprese dechového centra i rozvoje závislosti. Dětem od 2 měsíců se podává 2,5 mg 4krát denně, dospělým 100–150 mg/den ve 4 oddělených dávkách.

Dropropizin

Dropropizin je nekodeinové antitusikum s periferním mechanismem účinku, ovlivňující kašlací reflex v oblasti hrtanu a průdušnice. Dropropizin podléhá jaterní biotransformaci a vylučuje se močí. Lék má mírný antihistaminový účinek a tak může ovlivňovat současně i alergický původ kašle. Dropropizin by neměl být kombinován s látkami nepříznivě ovlivňujícími bdělost – benzodiazepiny, opioidy i antihistaminiky. Přípravky obsahující dropropizin jsou schváleny pro použití u dětí od 6 měsíců věku (dávkování dle věku – děti 6–12 měsíců: 5 mg 3–4krát denně, 1–3 roky: 11 mg 3–4krát denně, 3–13 let: 22 mg 3–4krát denně, dospělí: 44 mg 3–4krát denně).

Levodropropizin

Levodropropizin – levotočivý izomer dropropizinu má nižší sedativní účinek a je lépe snášen. Lék má afinitu k H1 histaminovým a alfa adrenerním receptorům, ale neváže se na opioidní, beta adrenerní a muskarinové receptory. Má periferní účinek, netlumí dechové centrum a nevzniká na něj návyk. Z provedených studií vyplývá, že levodropropizin je nejlépe tolerované antitusikum. Léčivé přípravky s levodropropizinem jsou schváleny pro použití u dětí starších 2 let (1 mg/kg 3krát denně, dospělí a dospívající od 12 let 60 mg 3krát denně).

Guaifenesin

Ve světově používaném anatomicko-terapeuticko-chemickém systému klasifikace léků je guaifenesin v současnosti zařazen mezi léky dýchacího ústrojí, do skupiny antitusik a léků proti nachlazení jako expektorans (R05CA), neboť snižuje viskozitu hlenu v dýchacích cestách a tím usnadňuje ciliární pohyb hlenu směrem vzhůru k hltanu v průběhu akutních infekcí dýchacího ústrojí. Zvyšuje tak účinnost reflexu kašle k očistě dýchacích cest a napomáhá efektivnějšímu odstranění sekretu.

Na druhé straně v učebnicích farmakologie je guaifenesin zařazen jako anxiolytikum a centrální myorelaxans odvozené od propandiolu. Má mírně sedativní účinky a snižuje svalový tonus. Tato látka ovlivňuje pozornost a soustředění (řízení motorového vozidla).

Léčivý přípravek Guajacuran v sobě spojuje dvě aktivity vhodné pro léčbu kašle, usnadňuje vykašlávání a je schopen ovlivnit i reflex kašle jako takový – rozetnout circulus vitiosus nepodmíněného kašlacího reflexu^{19,20}.

Fytofarmakum

Pelargonium sidoides – symptomatická léčba přípravky s obsahem extraktu z kořene Jihoafrické pelargonie vede ke zmírnění příznaků při onemocnění horních cest dýchacích (akutní bronchitidě), dráždivém kašli, která nevyžaduje antibiotickou léčbu.

Volně prodejné léčivé přípravky a placebo efekt

Není žádné pochybnosti či diskuse, že volně prodejné léčivé přípravky (OTC) proti kašli snižují jeho tíži.

Ve studii hodnotící léčivé přípravky indikované k léčbě kašle byly ohodnoceny jednotlivé aktivity léků následovně:

1. Jen 15 % účinku lze přičíst léčivé látce – stimulace např. μ -opioidních receptorů; zbylých 85 % aktivity léků je různý placebo efekt, např. vlastnosti léků vnímané pacientem: 1. chuť, vůně, teplota, viskozita ad., 2. hořkost, pálivé látky (capsicum), kyselost (kyselina citronová) nebo sladkost (cukr, med) stimulují senzorické nervy a vyvolávají např. slinění, čímž také ovlivňují tíži kašle, 3. obsah látek – demulcentia (odvozeno z latinského demulceo – hladit) – většinou rostlinného původu, které zklidňují podrážděnou, zanícenou tkáň, zmírňují bolest a projevy zánětu^{16,17}.
- Všechny uvedené látky mohou též zvýšit mukociliární clearance. Sladké stimuly per os ovlivňují tvorbu endogenních opioidů. Sladkost glukózy, sacharózy a medu v dětských sirupech ovlivňuje tedy kašel dvěma způsoby: zvýšením tvorby hlenu a tvorbou endogenních opioidů. Tento efekt je pravděpodobně zprostředkovan dvěma druhy vláken n. vagus. Poslední třetina jazyka, epiglottis, larynx a jícen jsou inervovány chuťovými vlákny n. vagus a vlákny hlavových nervů X, IX a VII, která vedou podněty do nucleus tractus solitarius. Hrtan, trachea a dolní dýchací cesty jsou inervovány viscerosenzorickými vlákny n. vagus a dráždění jejich receptorů spouští kašel. Vlákna končí též v n. tractus solitarius (NTS) v blízkosti

chuťových vláken. Endogenní opioidy uvolněné aktivovanými chuťovými vlákny působí analgeticky na svaly podílející se na reflexu kašle a ovlivňují i aktivitu neuronů nucleus tractus solitarius a mechanismus spouštění kašle. Dochází tak k synergistickému analgetickému a antitusickému účinku uvolněných opioidů. Podobně se vysvětluje i účinek látek reagujících s receptory chladu, jako např. menthol, který tak působí jako místní anestetikum a potlačuje kašel¹³.

2. Pravý placebo účinek – účinek léku i vztah k lékaři, reklama. Zasahuje až do oblasti psychoneurofarmakologie.
3. Nespecifický účinek – větší odpověď u nemocných jedinců než zdravých a již vlastní přítomnost léčiva ve srovnání s průběhem bez léčby.

Literatura:

1. Koleč V. Chronický kašel, příčiny, diagnostika, léčba. Praha: Vltavín; 2000.
2. Kopriva F. Chronický kašel. Průvodce ošetřujícího lékaře. Maxdorf; 2015.
3. Chang AB, Glomb WB: Guidelines for evaluating chronic cough in pediatrics: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2006;129(1 Suppl):260S–283S.
4. Čáp P, Vondra V, et al. Akutní a chronický kašel. Praha: Mladá fronta, 2013.
5. Irwin RS, Boulet LP, Cloutier MM, et al. Cough as a symptom. Chest. 1998;114:Suppl 2:143S–54S.
6. Irwin RS, Madison JM. Symptom research on chronic cough: a historical perspective. Ann Intern Med. 2001;134:809–14.
7. Irwin RS, Madison JM. The diagnosis and treatment of cough. N Engl J Med. 2000;343:1715–21.
8. Vančíková Z. Kašel u dětí – teorie a praxe. Postgraduální medicína 2015; 3.
9. Gibson PG, Chang AB, Glasgow NJ, Holmes PW, Katelaris P, Kemp AS, et al. CICADA: Cough in Children and Adults: Diagnosis and Assessment. Australian cough guidelines summary statement. Med J Aust. 2010;192:265–71.
10. Morice AH, McGarvey L, Pavord I. on behalf of the British Thoracic Society Cough Guideline Group. Recommendations for the management of cough in adults. Thorax. 2006; 61 (Suppl. 1): 1–24.
11. Morice AH, Fontana GA, Belvisi MG et al. ERS guidelines on the assessment of cough. Eur. Respir. J. 2007; 29(6): 1256–1276.
12. Urbánek M, Lukáš K. Kašel - diferenciální diagnostika a možnosti léčby. Interní Med 2011; 13(1): 20–23.
13. Juřica J. Moderní terapie kašle. Pediatr. praxi 2013; 14(1): 30–38
14. Nowak D, Antczak A, Król M, Bialasiewicz P, Pietras. Antioxidant properties of Ambroxol. Free Radic Biol Med Actions 1994;6:517–22.
15. Gené R, Poderosso JJ, Corazza C, Lasala MB et al. Influence of ambroxol on amoxicillin levels in bronchoalveolar lavage. Arzneimittel-forschung 1987;37:967–968.
16. Smith SM et al. Over-the-counter (OTC) medications for acute cough in children and adults in community settings. Cochrane Database Syst Rev. 2014;11:CD001831.
17. Macáková K. Expektorancia přírodního původu I. Prakt. lékař 2008; 4(4): 193–194.
18. Karlíková J. Expektorancia přírodního původu II. Prakt. lékař 2008; 4(5): 238–240.
19. Vašut K, Vránová V. Terapie kašle. Pediatr. praxi 2018;19(6):212 – 218.
20. Kopriva F. Dvě tváře guaifenesinu v léčbě kašle. Remedia 2013; 1

Poděkování

Děkujeme všem autorům, kteří pro náš bulletin připravovali články v roce 2020, jmenovitě MUDr. Petra Kaftanová, MUDr. Doubravka Košťálová, MUDr. Petr Křepelka, PhD., doc. MUDr. Filip Málek, PhD., ČLS JEP Subkomise pro antibiotickou politiku, Centrální koordinační skupina Národního antibiotického programu ČR.

Postup, jakým jsou naše články připravovány: témata navržená redakční radou jsou zpracovávána vybranými odborníky z oboru a procházejí recenzí a event. dopracováním oponenty a redakční radou. Autor má možnost vlastního kritického pohledu, ale články reprezentují i názor redakční rady. Nadále proto nebudeme autory uvádět, v posledním čísle každého ročníku však naleznete souhrnné poděkování všem, kteří pro nás články do příslušného ročníku napsali. Podobně pracují i ostatní nezávislé lékové bulletiny (např. britský DTB), sdružené v Mezinárodní společnosti lékových bulletinů (ISDB), jejímž řádným členem jsou Farmakoterapeutické informace od roku 1996.

Farmakoterapeutické informace jsou vydávány Státním ústavem pro kontrolu léčiv a distribuovány jako příloha Časopisu českých lékárníků a Zdravotnických novin.

Materiál publikovaný ve FI nemůže být používán pro žádnou formu reklamy, prodeje nebo publicity, ani nesmí být reprodukován bez svolení.

Šéfredaktor: MUDr. Marie Alušíková, CSc.

Odborní redaktoři: MUDr. Tomáš Boráň, MUDr. Martina Kotulková

Výkonný redaktor: RNDr. Blanka Pospíšilová, CSc.

Redakční rada: Prof. MUDr. Š. Alušík, CSc., IPVZ; Prof. MUDr. Z. Doležel, CSc., FN Brno; Doc. MUDr. J. Fanta, DrSc., FN Bulovka; Mgr. Jitka Gambacorta, FN Motol; Prof. MUDr. F. Málek, PhD. Nemocnice na Homolce; Doc. MUDr. B. Seifert, PhD., Ústav všeobecného lékařství 1. LF UK; Prof. MUDr. T. Vaněk, CSc., FNKV; Prof. MUDr. J. Živný, DrSc., VFN.

Poradní sbor: Doc. MUDr. A. Hahn, CSc., FNKV; Doc. MUDr. K. Hynek, CSc., VFN; Prof. MUDr. F. Perlík, CSc., VFN; Doc. MUDr. E. Růžičková, CSc., VFN; Prof. MUDr. J. Švihovec, DrSc., 2. LF UK; Prof. MUDr. P. Vavřík, CSc., VFN; MUDr. V. Vornáčka, FTN.

Náklad 12 000 výtisků ISSN 1211-0647

Korespondenci zasílejte na adresu: Redakce FI, Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10

Na internetu naleznete FI na domovské stránce SÚKL (www.sukl.cz).

