

Současné možnosti léčby kašle u dětí

prof. MUDr. František Kopřiva, Ph.D.

Dětská klinika FN a LF UP Olomouc

Kašel je nejčastějším příznakem u dětí, pro který rodiče vyhledají lékařskou péči. Podle doby trvání se kašel dělí na akutní (< 3 týdny), protrahovaný (3–4 týdny) a chronický (> 4–6 týdnů). Většina dětí s akutním kašlem má virovou infekci horních dýchacích cest. Článek podává přehled o léčivých účinných látkách a léčivých přípravcích v terapii suchého i produktivního kašle u dětí.

Klíčová slova: kašel, terapie, děti.

Current treatment options for cough in children

Cough is the most frequent symptom in children for which parents seek medical attention for their child. Depending on its duration, cough can be divided into acute (< 3 weeks), prolonged (3–4 weeks), and chronic (> 4–6 weeks). Most children with acute cough have viral upper respiratory tract infection. The article presents a review of therapeutic active substances and medicinal products in treating dry as well as productive cough in children.

Key words: cough, treatment, children.

Kašel je nejčastější nespecifický příznak onemocnění dýchacího ústrojí v ordinaci praktického lékaře. Samotný kašel je fyziologický obranný reflex sloužící k odstranění cizích částic a sekretů z dýchacích cest (1). Zdravé dítě během dne zakašle asi 11× (2). Kašel má u dětí širokou škálu příčin a řadu forem. Za klidových podmínek je fyziologický kašel základním obranným reflexem

Kašel hodnotíme na základě těchto kritérií:

- A. podle doby trvání,
- B. podle vyvolávající příčiny,
- C. podle toho, zda je kašel provázen expektorací či nikoli.

Na začátku hodnocení kašle je důležité odlišit dle doby trvání na akutní, subakutní (protrahovaný) a chronický kašel.

Akutní kašel představuje obtíže trvající méně než 3 týdny. Nejčastější příčinou je akutní infekce horních a dolních dýchacích cest a léčba je pouze symptomatická.

Kašel trvající u dětí po proběhlé infekci dýchacích cest 3–4 týdny se považuje za kašel postinfekční – subakutní. V případech, kdy se

pravděpodobně přidá další virová infekce, kterou se nám většinou „nepodaří potvrdit“ může přetrvávat kašel až 6 týdnů, ale po prodělaném černém kašli až jeden rok (1–4).

Jako chronický kašel se nazývá kašel suchý/dráždivý neproduktivní kašel nebo produktivní kašel s expektorací, trvající obvykle více než 4–6 týdnů dle doporučení Společnosti amerických hrudních lékařů (ACCP) nebo Australské a Novozélandské hrudní společnosti (TSANZ), ale naproti tomu Britská hrudní společnost (BTS) uvádí trvání kašle více jak 8 týdnů, s negativním nálezem na rentgenu (RTG) plic, s normálními výsledky spirometrického vyšetření bez zjevné nebo potvrzené příčiny (5–9).

Podle stupně expektorace rozeznáváme kašel suchý (neproduktivní) a vlhký (produktivní). Diferenciálně diagnosticky je důležitý i vzhled a množství odkašlaného hlenu, odlišného u různých chorob. U dětí je limitováno schopnostmi vykašlat hlen, jež jsou dány věkem.

Diferenciální diagnostika příčin patologického kašle není často jednoduchá, a to zvláště u protrahovaných forem kašle. Mnohdy je nutný

multidisciplinární přístup vzhledem k tomu, že kašel může být následkem více příčin a může během nemoci měnit svůj charakter. Zhodnocení získaných údajů vedoucích k diagnóze typu kašle jsou rozhodující pro jeho léčbu.

Možnosti léčby kašle

Pravděpodobně nejčastější je léčba akutního kašle jako symptomu nemoci z nachlazení, kdy může fáze suchého kašle střídát fázi produktivního kašle. Léčba kašle je odlišná dle stáří dítěte. Akutní kašel je většinou spojený s rýmou a lehce zvýšenou teplotou. Převážně je vyvolán viry (až v 90 %) a průběh onemocnění je nekomplikovaný. Terapie není většinou nutná. U novorozenců a kojenců je třeba uvolňovat průchodnost nosu, která omezuje příjem potravy. Děti v prvních letech života navíc hleny polykají a často opakovaně zvrací, čímž může dojít k dehydrataci. A proto je třeba zvážit pečlivě léčbu mukolytiky nebo sekretolytiky u dětí v prvním roce života, neboť větší tvorba hlenu může následně zhoršit onemocnění horních cest dýchacích (HCD), a tím i možnou dehydrataci. U nejmenších dětí

je přitom zásadní zajištění dostatečného příjmu tekutin – normohydratace, která mimo jiné také pozitivně ovlivňuje viskozitu sputa.

Tradiční postavení v léčbě kašle akutního, ale i chronického má *inhalační podávání léčiv či inhalování solných roztoků*. Rozložení depozice inhalované látky v dýchacích cestách je ovlivněno velikostí částic vyvíjených ultrazvukovými přístroji, které mají velikost do 0,1 µm a pronikají do alveolů. U dětí např. s bronchiektáziemi, cystickou fibrózou a dalšími chronickými onemocněními plic je nedílnou součástí této léčby i fyzioterapie.

Volně prodejné léky

Na počátku infekcí HCD jsou starší děti většinou léčeny matkami, které zahajují léčbu volně prodejnými léky (5). V Anglii je v současnosti více než 60 různých volně dostupných léků na léčbu kašle. Podle klinických zkušeností je v 85 % účinek těchto léků proti kašli způsoben placebo efektem a jen v 15 % aktivitami farmakologicky aktivních látek (Eccles 2002). Není žádné pochybnosti či diskuze, že volně prodejné léky (OTC) proti kašli snižují jeho tíži, ale více na vrub placebo (5). Americká asociace pediatriů a FDA nedoporučují volně prodejné léky pro běžné nachlazení u dětí mladších šesti let věku či dokonce pro děti od 6 do 12 let věku (10–14).

Antitusika

Léková skupina antitusik – anatomicko-terapeuticko-chemická skupina – (ATC R05D) je používána pro léčbu suchého dráždivého kašle u dětí i dospělých. V České republice je registrováno pouze 5 účinných látek: kodein, butamirát, dextrometorfan, dropropizin a levodropropizin.

Antitusika se dělí do dvou skupin:

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

Mezi centrální antitusika patří kodein, dihydrokodein, etylmorfin a dextrometorfan.

K periferním antitusikům patří butamirát, dropropizin a levodropropizin.

Jen na nekomplikovaný suchý dráždivý kašel je možné použít *Petit Drill* ve formě sirupu obsahující glycerol a v kombinaci zklidňuje podráždění díky tvorbě zklidňujícího a zvlhčujícího ochranného filmu. Sirup je určen pro děti od 6 měsíců do 6 let věku a je bez cukru.

Kontroverze kolem kodeinu

Jako kodeinová antitusika se označují látky odvozené od kodeinu, resp. látky opioidního typu, charakteristické morfinanovým jádrem v molekule. Tyto látky mají vždy centrální mechanismus působení. Snížením citlivosti „centra pro kašel“ se vysvětlují centrální účinky jak opioidních, tak i neopoidních centrálně účinkujících antitusik ze skupiny kodeinových (opioidních) antitusik používaných v léčbě – kodein a dextrometorfan. Jako všechny opioidy i tyto látky vykazují i mírné analgetické vlastnosti, snižují peristaltiku, ovlivňují vigilitu a vedle centra pro kašel většinou také ovlivňují dechové centrum. Z pohledu rozvoje závislosti je rizikový především kodein.

V říjnu 2010 dokonce britská agentura v oblasti regulace léčiv „Medicines and Healthcare products Regulatory Agency“ (MHRA) nedopo-

ručila používat kodein k mírnění kašle u všech pacientů pod 18 let a tvrdí, že jeho účinnost u dětí jakéhokoli věku nebyla dostatečně prokázána. V ČR je kodein stále schválen pro terapii suchého a dráždivého kašle u pacientů nad 12 let.

Účinek kodeinu je zprostředkován morfinem, na který se kodein v organismu přeměňuje. Někteří lidé přeměňují kodein na morfin rychleji než je obvyklé, a to vede k vysokým hladinám morfinu v krvi. Vysoké hladiny morfinu mohou pak vést k závažným důsledkům, jako např. problémům s dýcháním.

Děti, které již měly obtíže s dýcháním, jsou navíc ještě více citlivé na dechové obtíže vyvolané kodeinem. Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv (PRAC) Evropské lékové agentury (EMA) 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. Což není v praxi dodržováno (15).

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“) a u kojících matek, protože kodein může přestupovat do mateřského mléka ve významném množství a ovlivnit kojení dítěte (16).

Bronchodilatancia nejsou antitusika

Základním účinkem bronchodilancií je úprava reverzibilní složky obstrukce dýchacích cest. Přesto se často setkáváme s neadekvátním předepisováním clenbuterolu (Spiropent sirup ale i tbl.) jako „antitusika“ první volby již kojencům, a to často při nedodržení denní dávky, neboť se nezřídka kombinují s podáváním i in-

Tab. 1. Přehled dostupných antitusik dle účinné látky

Butamirát Dle SPC od 1 měsíce	Dextrometorfan od 2 let	Dropropizin od 6 měsíců	Kodein od 12 let?	Levodropropizin od 2 let
Sinecod (gtts.) Sinecod (sir.) Sinecod 50 mg (tbl.)	Coldrex noční léčba (sir.)*	Ditustat	Codein Slovafarma (tbl.)	Levopront (gtts.)
Stoptussin (gtts.) Stoptussin (tbl.)	Dextrometorfan Pharos (sir.)		Pleumolysin (gtts.)*	Levopront (sir.)
Tussin (gtts.)	Meddex Vicks sir.			
Tussical (sir.)	Mugotussol sir.			
	Paralen grip* Paralen plus Robitussin antitussicum (sir.) Robitussin junior (sir.) Stoppex (tbl.) Tussidril bez cukru (sir.)			

*kombinované přípravky

halačních forem předepsaných jinými kolegy. Jejich nežádoucí účinky pak mohou převažovat nad očekávaným pozitivním efektem. Děti jsou neklidné a mají pak narušený spánek, prohlubuje se tak únava dítěte vyvolána kašlem. Podávání bronchodilatancií je třeba vždy pečlivě zvážit. Preferovaná forma podání je prakticky vždy inhalační, u malých dětí a kojenců s použitím inhalačního nástavce.

Čokoláda

Asi nejpříjemnějším lékem proti kašli je doporučení Alyn Morice, University of Hull, která doporučuje čtvereček kvalitní hořké čokolády denně s vysokým obsahem theobrominu, který potlačuje reflex kašle daleko účinněji než samotný kodein. Kdo nevěří, ať zkusí!

Léčba produktivního kašle

Léky usnadňující vykašlávání – mukoaktivní či mukomodifikační látky

Klasifikace léků rozlišuje expektorancia a mukolytika. V ČR je v rámci „expektorancia“ v současnosti registrováno 14 a ve skupině mukolytik 11 účinných látek. V současné době se látky užívané k léčbě produktivního kašle označují souhrnně jako „mukoaktivní nebo mukomodifikační“. Léky 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, i potlačují nadměrnou sekreci a zmenšují tak jeho celkový objem (bromhexin, erdostein, karbocystein);
- mukolytika – snižují viskozitu hlenu, mění jeho biofyzikální vlastnosti a mohou zvyšovat i mukociliární clearance, a tím upravují průchodnost dýchacích cest, ale na druhé straně mohou i zhoršovat očišťování dýchacích cest kašlem (ambroxol, bromhexin, erdostein, N-acetylcystein);
- mukokinetika – zvyšují a usnadňují odstraňování hlenu, mukociliární i kašlací clearance – (ambroxol);
- původní expektorancia – reflexně (vaginálně) nebo osmoticky zvyšují tvorbu řídkého hlenu, což vyvolává kašel a zvyšuje jeho očišťovací efektivitu (guaifenezin, salinická expektorancia, emetin, extrakt břečťanu).

Hydrochlorid ambroxolu

Hydrochlorid ambroxolu je mezi mukolytiky nejčastěji podávanou látkou. Ambroxol působí sekretolyticky a sekremotoricky a jeho hlavní účinek je stimulace 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 (scavenger efekt). Zvyšuje hladinu i koncentraci řady antibiotik v hlenu (amoxicilin, ampicilin, erythromycin, cefalosporiny). Nevýhodou může být zvýšená tvorba hlenu, neboť nemá „mukoregulační efekt“.

Hydrochlorid bromhexinu

Hydrochlorid bromhexinu je mukolytikum a sekretomotorikum. Je to látka původně získaná z indickeho keře *Athrotaxis vasicifolia*, užívaná od 60. let minulého století. Má podobný účinek jako ambroxol, na který se v organismu v podstatě biotransformuje, a je to vlastně prolečivo.

N-acetylcystein

N-acetylcystein, acetylderivát cysteinu, má jiný mechanismus účinku než ambroxol. Štěpí disulfidické vazby glykoproteinů 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. Není doporučován u dětských astmatiků, neboť byly po jeho podání popsány bronchospasmy.

Erdostein

Erdostein je v současnosti považován za nejúčinnější mukolytikum, jeho efektivitu potvrdila i kontrolovaná klinická hodnocení, která u něho prokázala antioxidační a protizánětlivé působení, zvyšování imunoglobulinu A, lysozomu a laktoferinu v bronchiálním sekretu, snižování přilnavosti bakterií. Erdostein je možno podávat dětem po dosažení hmotnosti 15 kg (8).

Fytofarmaka

Velmi oblíbená jsou různá fytofarmaka – obsahující extrakty z různých rostlin jako jsou např.:

- Biotussil gtt., sol.
- Bronchicum Elixir sol.
- Florsalmin cnc. ggr.

- Hedelix gtt. sol., sir.
- Pinosol (Pini etheroleum, Menthae piperitae etheroleum, Eucalypti etheroleum, Thymolum, Guaiazulenum, Tocoferoli alfa acetat)
- Stodal sir.
- Thymomel (Thymi extractum fluidum 4,1666g, Serpylli extractum fluidum 4,1666g, Plantaginis extractum fluidum 4,1666g ve 100 ml)
- Sinupret (100g roztoku obsahuje Herbarum extractum pro Sinupret 29,0g, Gentianae radix 0,2g, Primulae flos 0,6g, Rumicis herba 0,6g, Sambuci flos 0,6g, Verbenae herba 0,6g)
- Stopkašel sirup dr. Weiss (extrakt jitrocele, extrakt boswellie, extrakt mateřídoušky, extrakt bazalky, extrakt eukalyptu), ad.

A samozřejmě nesmíme zapomenout na celou škálu oblíbených čajů – např.:

- čajová směs při nachlazení (*Sambuci flos* – květ bezu černého, *Tiliae flos* – lipový květ, *Plantaginis folium* – jitrocelový list, *Foeniculi dulcis fructus* – fenýklíkový plod, *Liquiritiae radix* – lékořicový kořen),
- Nontusyl sirup (květ lípy, kořen proskurníku, nať meduňky, nať řepíku, nať tymiánu, list jitrocele),
- průdušková čajová směs (*Plantaginis folium* – jitrocelový list, *Althaeae radix* – proskurníkový kořen, *Cynosbati fructus sine semine* – šípek bez semen, *Liquiritiae radix* – lékořicový kořen, *Serpylli herba* – mateřídoušková nať, *Tiliae flos* – lipový květ),
- jitrocelový čaj, ad. (16).

Ale většinu současně užívaných léků v léčbě produktivního kašle 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 ze znalosti věci volili optimální léčbu u konkrétního jedince – „léčba šitá na míru“.

Přestože často nastávají situace, kdy pacienta fyzicky vyčerpává i produktivní kašel a zejména na noc je snaha kašel utlumit, je nesmyslné podávat antitusika a mukoaktivní léčiva zároveň, a to pro jejich zcela opačný výsledný efekt (i když obvykle nelze hovořit o opačném mechanismu účinku).

Chronický kašel trvající déle než 4–6 týdnů

Trvá-li kašel více jako 4–6 týdnů bez známek úpravy, je třeba vyloučit chronickou protrahovanou bakteriální bronchitidu (PBB). Tyto děti mají

chronický vlhký kašel bez dalších příznaků, mají normální RTG plic a normální funkci plic. Nejčastěji se jedná o děti předškolního věku. Na počátku jsou příznaky podobné bronchiálnímu astmatu – noční kašel, hvízdání po námaze, dušnost po námaze a zhoršení při virovém infektu. Poslechově se u PBB jedná spíše o chropy. Většinou při mikrobiologické kultivaci prokážeme i *S. pneumoniae*, *H. influenzae* nebo *Moraxella catarrhalis*. Po minimálně 14denní léčbě antibiotiky se až u 90% dětí stav výrazně zlepší. Pokud není nasazena léčba antibiotiky, hrozí rozvoj bronchiektázií. U dětí s déletrvajícím chronickým kašlem je třeba vyloučit jako příčinu chronického kašle cystickou fibrózu, primární ciliární dyskinezi, tracheomalacii či brochomalacii, imunodeficit, opakované aspirace, onemocnění

z gastroezofageálního refluxu nebo aspiraci cizího tělesa (17–18). U těchto pacientů je nutné i myslet na syndrom kašle horních cest dýchacích (UACS), kdy je pravděpodobně drážděna aferentní větev kašlacího reflexu v horních dýchacích cestách hlenem stékajícím z nosu nebo vedlejších nosních dutin do hypofaryngu. Mezi jeho příčiny řadíme např. sezónní alergickou rýmu, chronickou nealergickou rýmu, vazomotorickou rýmu, postinfekční rýmu, chronickou bakteriální sinusitidu. UACS se často vyskytuje s bronchiálním astmatem nebo chronickou bronchitidou (19). Diferenciální diagnostika chronického neproduktivního kašle je rovněž velmi široká a její podrobnější popis přesahuje možnosti tohoto sdělení. Mezi častější příčiny patří vedle astma bronchiale také psychogenní kašel.

Závěr

Chronický kašel zhoršuje kvalitu života nejen dítěte, omezuje jeho aktivity, vede ke snížení celkové kondice i k poruchám spánku, ale i jeho okolí. Někdy může být chronický kašel podceňován a je příznakem jiného chronického onemocnění. Léčba kašle u dětí by měla vždy vycházet z léčby základního onemocnění. Léčba samotného symptomu může vést ke zbytečnému oddálení správné diagnózy, a dokonce i k vážnému poškození dýchacích cest a plicního parenchymu. Kromě jiného je kašel negativně ovlivňován nezdravým způsobem života i řadou látek zevního prostředí a zvláště významným faktorem je i pasivní kouření dětí v rodinách. Jak praví klasik... lásku a kašel neutajíš.

LITERATURA

1. Kolek V. Chronický kašel? Příčiny, diagnostika, léčba. Praha: Vltavín; 2000: 68 s.
2. Munyard P, Bush A. How much coughing is normal? Arch Dis Child 1996; 74(6): 531–534.
3. Chung KF, Pavord ID. Chronic cough I. Prevalence, pathogenesis, and cause of chronic cough. Lancet 2008; 371: 1364–1374.
4. Chang AB, Robertson CF, van Asperen PP, et al. A cough algorithm for chronic cough in children: a multicenter, randomized controlled study. Pediatrics 2013; 131(5): 1576–1583.
5. Kantar A, Bernardini R, Paravati F, Minasi D, Sacco O. Chronic cough in preschool children. Early Hum Dev 2013; 89 Suppl 3: S19–24.
6. Irwin RS, Madison JM. The diagnosis and treatment of cough. N Engl J Med 2000; 343: 1715–1721.
7. Birring SS, Kavanagh J, Lai K, Chang AB. Adult and paediatric cough guidelines: Ready for an overhaul? Pulm Pharmacol Ther. 2015; 35: 137–144.
8. Chang AB, Glomb WB. Guidelines for evaluating chronic cough in pediatrics: ACCP Evidence-Based Clinical Practice

Guidelines. Chest 2006; 129: 260S–283S.

9. Chang AB, Robertson CF, Van Asperen PP, et al. A multicenter study on chronic cough in children: burden and etiologies based on a standardized management pathway. Chest 2012; 142(4): 943–950.
10. Eccles R. Importance of Placebo Effect in Cough Clinical Trials. Lung 2010; 188(Suppl 1): S53–61.
11. Smith MB, Feldman W. Over-the-counter cold medications. A critical review of clinical trials between 1950 and 1991. JAMA 1993; 269(17): 2258–2263.
12. Paul IM, Yoder KE, Crowell KR, et al. Effect of dextromethorphan, diphenhydramine, and placebo on nocturnal cough and sleep quality for coughing children and their parents. Pediatrics 2004; 114: e85.
13. US Food and Drug Administration [online]. Public Health Advisory: FDA recommends that over-the-counter (OTC) cough and cold products not be used for infants and children under 2 years of age. In: UpToDate, Burns, MM (Ed), UpToDate, Shan Y. (Accessed on December 31, 2013). Do-

stupné z: <http://www.fda.gov/drugs/drugsafety/postmarketdrugsafetyinformationforpatientsandproviders/drugsafetyinformationforhealthcareprofessionals/publichealthadvisories/ucm051137.htm>

14. Kuehn BM. Debate continues over the safety of cold and cough medicines for children. JAMA 2008; 300(20): 2354–2356.
15. Micromedex T. Micromedex Healthcare series (2012). Dostupný z: <http://www.thomsonhc.com> (accessed: 02.12. 2012).
16. Juřica J. Současné farmakoterapeutické možnosti v léčbě kašle. Practicus. 2014; 13(2): 21–30.
17. Donnelly D, Critchlow A, Everard ML. Outcomes in children treated for persistent bacterial bronchitis. Thorax 2007; 62(1): 80–84.
18. Chang AB, Upham JW, Masters IB, Redding GR, Gibson PG, Marchant JM, Grimwood K. Protracted Bacterial Bronchitis: The Last Decade and the Road Ahead. Pediatr Pulmonol 2016; 51(3): 225–242.
19. Kopřiva F. Chronický kašel. Průvodce ošetřujícího lékaře. Praha, Maxdorf/Jesenius 2015: 72 s.