

ERDOSTEIN – ANTIBAKTERIÁLNÍ MUKOLYTIKUM

MUDr. Radka Bittenglová

Klinika TRN FN, Plzeň

Akutní respirační infekty u dětí i dospělých jsou jedny z nejčastějších onemocnění zimního období, které přivádějí pacienty k lékaři. Téměř vždy bývají spojeny s kašlem. Ne vždy je jeho příčinou bakteriální infekce a tedy nutnost zahajovat antibiotickou léčbu. V současné době je na trhu k dispozici účinné expektorans s mukomodulačním, antioxidačním, antiflogistickým a antibakteriálním efektem – erdosteín. Představuje zajímavou alternativu pro léčbu řady respiračních infekcí z důvodu jejich nejasné etiologie. Jeho včasným nasazením můžeme předejít nutnosti aplikace antibiotik. Dále při společném podávání s amoxicilinem, ciprofloxacinem, klaritromycinem zvyšuje koncentraci tohoto antibiotika ve sputu. Erdosteín je dobře snášen, lze ho podávat i u dětí od 15 kg váhy.

Klíčová slova: akutní respirační onemocnění, etiologie, symptomy, léčba.

Med. Pro Praxi 2006; 1: 43–44

Akutní respirační onemocnění dolních dýchacích cest, tracheitida, tracheobronchitida, akutní bronchitida jsou zánětlivá onemocnění sliznice tracheobronchiálního stromu. Vyskytují se poměrně často, většinou ve spojitosti se záněty horních cest dýchacích (faryngitida, laryngitida, sinusitida). Tyto záněty jsou způsobeny převážně viry (rinoviry, viry influenzy A a B, adenoviry, viry parainfluenzy, RS viry), méně často bakteriemi (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*). U dětí a mladých nemocných bývá podíl virových agens více než 80%. Na vzniku se mohou dále podílet i vlivy chemické, mechanické či termické (tracheální kanyla, inhalace dráždivých látek, plynů, popálení). Mohou probíhat pod různým obrazem. Nejčastěji se jedná o nezávažné, život neohrožující onemocnění, které odeznívá během 7–14 dnů. Jiná je situace, postihnou-li tyto záněty pacienty s chronickými závažnými onemocněními, zvláště dýchacího a kardiovaskulárního systému.

Klinický obraz se liší podle postižené etáže dýchacího stromu. Všeobecně lze říci, že dominují celkové symptomy (únava, bolesti hlavy, myalgie, artralgie, teplota). Téměř všechny formy výše uve-

dených onemocnění bývají spojeny s různou formou kašle. Kašel bývá zpočátku onemocnění neproduktivní, může být provázen subfebriliemi či febriliemi, u tracheitidy často bolestí za sternem s pocitem pálení, úporný kašel může provázet chrapot způsobený otokem hlasivek. Během několika dnů se objevuje vykašlávání bělavého, někdy až hlenohnisavého či purulentního sputa. Produktivní kašel až na výjimky netlumíme, ale snažíme se expektoraci usnadnit a podpořit adekvátní léčbou, nezapomínáme přitom ani na dostatečnou hydrataci.

Při fyzikálním vyšetření nalézáme většinou zarudlou sliznici nasofaryngu někdy se stékajícím hlenem, poslechový náález bývá při izolovaném postižení trachey čistý, bez vedlejších fenoménů. Pokud jsou slyšitelné, svědčí to o současném postižení průdušek. Náález pískotů a vzrůtů bývá nejčastěji známkou obstrukce dýchacích cest, častější bývá u dětí a budí podezření na dispozici k astmatu.

Pokud onemocnění během několika dnů nejeví tendenci k ústupu, je vhodné provést základní laboratorní vyšetření (KO+diff., FW, CRP, základní biochem. vyšetření, sérologii), skiagram hrudníku k vyloučení pneumonie, event. odběr validního sputa na mikrobiologické vyšetření, zejména má-li hle-

nohnisavý charakter. Funkční vyšetření provádíme většinou až v případě diferenciálně diagnostických rozpaků – např. rozlišení průduškového astmatu a CHOPN.

Ač uváděná onemocnění většinou neohrožují stav pacienta, na druhé straně je nelze podceňovat, neboť mohou být katarálním úvodem závažnějšího plicního či celkového onemocnění s přechodem do pneumonie, pleuropneumonie, abscedující pneumonie či plicního abscesu, bronchiolitidy, s možnou následnou fibrotizací postižené tkáně a z toho vyplývajících dalších komplikací, astmatu či exacerbace chronické bronchitidy. V neposlední řadě je nutno odlišit i neinfekční stavy jako aspirace cizího tělesa, tumory tracheobronchiálního stromu, postintubační stenózy (zejména při neodezňujícím onemocnění s adekvátně zavedenou léčbou, či dokonce zhoršování celkového stavu pacienta).

Etiologie akutních respiračních onemocnění nemusí být při nástupu symptomů vždy zcela jasná. Akutní formy infekcí bývají nejčastěji virového původu, méně často pak bakteriální či jiné etiologie. Pokud se jedná o onemocnění virové, je aplikace antibiotik jako léku volby nevhodná, naopak jejich vysoké nadužívání vede ke vzniku rezistencí

na běžně užívané preparáty. Působení antibiotika je rychlé, organismus si však „neprožije“ přirozeně svou infekci a nestimuluje k řádné obranné reakci svůj imunitní systém. Dochází sice k rychlejšímu odeznění infektu, ale ten se znovu vrací, dochází k oslabení organismu, obranyschopnosti. Výjimku tvoří pacienti s již stávající jinou závažnou komorbiditou, imunokompromitovaní a oslabení, zde je aplikace antibiotik namísto především jako prevence bakteriální superinfekce, vhodné je i doplnění některým z antivirových preparátů.

U běžně probíhajících akutních respiračních infekcí u nekompromitovaných nemocných je terapie většinou symptomatická, klidový režim, dostatečná hydratace, vitamíny, při teplotách nad 38 stupňů Celsia antipyretika, při bolestech hlavy, svalů, kloubů analgetika, dostatečná léčba kašle – mukolytika, expektorancia, eventuálně při suchém dráždivém kašli antitusika. Antibiotika by měla být vyhrazena pouze pro stavy s klinicky pravděpodobnou, nebo mikrobiologicky či sérologicky prokázanou bakteriální infekcí. Cave – žlutavé sputa objevující se pouze po ránu nemusí nutně znamenat bakteriální infekci, může se jednat o zkumulované rozpadlé leukocyty. Pokud z klinického obrazu předpokládáme bakteriální původ, je vhodné provést před zahájením léčby odběr sputa na kultivaci k bližšímu stanovení etiologického agens.

Není-li bakteriální etiologie jistá, vhodnější možností se jeví zahájení terapie ne-antibiotické, za využití moderního mukolytika erdosteinu (Erdomed). Zde se výrazně uplatní jeho antiadhezivní efekt se záměrem zabránit bakteriální superinfekci. Navíc získáváme čas k rozhodnutí o eventuálním nasazení antibiotik dle výsledku mikrobiologického vyšetření, toto mezidobí je pokryto antibakteriálním mukolytikem. Pokud je pravděpodobná bakteriální etiologie onemocnění, zahajujeme léčbu antibiotiky v kombinaci s erdosteinem, jenž má výhodný synergický efekt.

Erdostein (Erdomed) řadíme do skupiny mukomodulačních látek a antioxidantů. Erdostein je syntetický derivát aminokyseliny methioninu. Je to **mukomodulační látka** působící prostřednictvím svých aktivních metabolitů nesoucích SH skupiny, které jsou uvolňovány při biotransformaci v játrech. Ty štěpí disulfidické můstky vážající vlákna glykoproteinů bronchiálního sekretu. Tímto způsobem erdostein pozitivně ovlivňuje reologické vlastnosti hlenu (sníží viskozitu a elasticitu, zvyšuje fluiditu), upravuje mukociliární clearanci a usnadňuje mobilizaci sekre-

tu z horních i dolních cest dýchacích. S tím souvisí i výrazné omezení hypersekrece hlenu a zmenšení množství vykašlávaného sputa.

Při zánětlivé reakci organismu se zvyšuje uvolňování reaktivních kyslíkových radikálů, jež je spojováno s přímým poškozením plicních struktur. Dochází k narušení proteázo-antiproteázové rovnováhy ve prospěch proteolýzy. Narušení této rovnováhy má za následek zvýšenou destrukci alveolů a rozvoj emfyzému. Erdostein působí jako **lapač volných kyslíkových radikálů**, brání jejich tvorbě, působí proti inhibici alfa1-antitrypsinu tabákovým kouřem a má tak protektivní vliv na dýchací cesty, předchází poškození respiračního traktu smogem a kouřením. Zvyšuje koncentraci IgA ve sliznici dýchacích cest hlavně u pacientů s CHOPN a předchází inhibici granulocytů způsobené kouřením.

V moderní léčbě bakteriálních infekcí se s výhodou využívá jeho další schopnosti – **snížovat adhezivitu bakterií k epiteliálním buňkám sliznice** dýchacího traktu. Jedna z provedených srovnávacích studií sledovala působení erdosteinu, jeho metabolitů a NAC (N-acetylcystein) na adhezi bakterií ke sliznici. Metabolit erdosteinu vyvolal významnou redukci počtu adhezerovaných bakterií, zatímco druhý sledovaný preparát NAC tuto schopnost neprokázal. Inhibice adheze byla pozorována např. v kombinaci s klaritromycinem v porovnání s jeho samotným užíváním.

U bakteriálních infekcí, kde již byla zahájena antibiotická léčba za současného užívání erdosteinu, byl zjištěn **lepší průnik ATB do hlenu** a následně zvýšená koncentrace antibiotika ve sputu. Tento efekt byl prokázán v kombinaci s užíváním amoxicilinu. Tím dochází k rychlejší eradikaci patogenu a ke zkrácení běžně se vyskytujících symptomů onemocnění (kašel, expektorace, febrilie, chrapt, poslechový nález....).

Erdostein vykazuje i **lokální antiflogistický efekt**, výrazně snižuje markery bronchiálního zánětu (mimo snížení koncentrace IgG, albuminu, upravuje také chemotaxi neutrofilů, zvyšuje koncentrace sekrečního IgA, lysozymu a tím snižuje adhezenci bakterií, z čehož vyplývá snížení detekce DNA bakterií

v BAL). Tyto parametry byly pozitivně ovlivněny během 2 týdnů léčby erdosteinem. Změny v hodnotách zánětlivých markerů významně napomáhají zvýšení obranyschopnosti organismu.

Závěrem lze konstatovat, že erdostein je účinné expektorans, mukolytikum s antioxidačním působením a schopností příznivě ovlivňovat reologické vlastnosti hlenu. Je pomocným léčivem v terapii nemocí horních i dolních dýchacích cest s poruchou tvorby či expektorace hlenu, u akutní i chronické bronchitidy, bronchiectázií, CHOPN, astma bronchiale se zvýšenou produkcí hlenu. Protektivně působí proti zhoršování stávajících onemocnění dýchacích cest, u kuřáků k prevenci rekurentních infekčních epizod, napomáhá předcházet komplikacím po plicních chirurgických výkonech. Účinek přípravku se dostavuje po 3–4 dnech léčby při p.o. dávkování 300 mg erdosteinu 2–3x denně. Nejvhodnější lékovou formou pro děti je suspenze. Dávka se určuje podle tělesné hmotnosti a věku dítěte následovně: 15–20 kg (3–6 let) – 2,5 ml 2x denně, 21–30 kg (7–12 let) – 5 ml 2x denně, nad 30 kg (nad 12 let) – 5 ml 3x denně. Lék je velmi dobře snášen, vzácně se mohou vyskytnout GIT obtíže, pyróza, nauzea, výjimečně průjem, alergická reakce. Preparát není vhodné podávat u těžkých poruch jaterních a ledvinových funkcí, homocysteinurii a u dětí s tělesnou hmotností pod 15 kg. Ve studiích nebyl zjištěn mutagenní potenciál erdosteinu. Nebyly pozorovány žádné nežádoucí interakce s léky obecně užívanými při léčbě respiračních infekcí a CHOPN jako teofyliny, bronchodilatancia, erytromycin, amoxycilin. Naopak erdostein zvyšuje koncentraci některých antibiotik v bronchiálním sekretu (amoxicilin, ciprofloxacín, klaritromycin), čehož se s výhodou využívá k terapeutickým účelům.

Erdomed tedy představuje velmi zajímavou, moderní terapeutickou možnost pro celou řadu respiračních onemocnění, zejména při nejasné etiologii. Jeho včasným nasazením v úvodu onemocnění můžeme předejít nutnosti aplikace antibiotik.

MUDr. Radka Bittenglová
Klinika TRN LF a FN
Tř. Dr. E. Beneše 13, 305 99 Plzeň
e-mail: bittenglova@fnplzen.cz

Literatura

1. Mitrea M, et al. Reduced (GSH) and oxidized (GSSH) levels in plasma and BAL of chronic bronchitic patients treated with erdostein or N-acetylcysteine (NAC). 6th International Conference on Bronchoalveolar Lavage, 1998; Corfu (Greece): abstrakt.
2. Moretti M, et al.: The effect of long-term treatment with erdostein on chronic obstructive pulmonary disease: The EQUALIFE study. Drugs Exptl. Clin. Res. XXX 2004; (4): 143–152.
3. SPC ERDOMED.
4. Teř M, Krákorová G, Pešek M, a kol., Plicní lékařství. Učební texty. Praha: Karolinum 2004.