

Kašel v ordinaci praktického lékaře – jeho diagnostika a léčba

MUDr. Ján Dindoš

Plicní a všeobecný praktický lékař, Neratovice

Kašel je normální obranný reflex charakteristický svým prudkým a usilovným výdechem, jehož cílem je očistit dýchací cesty od cizích těles a cizorodých látek. Symptodem se stává, když přetrvává. Pak se jeho obranný význam mění v komplikaci, která nutí pacienta, aby vyhledal svého praktického lékaře. Dle četnosti výskytu se považuje kašel za jeden z nejčastějších symptomů, pro který pacient vyhledá svého lékaře. Tato situace platí pro celý svět, Českou republiku nevyjímaje. Navíc probíhající pandemie covidu-19 od roku 2019 jeho frekvenci ještě zvýšila. Často je ale podceňovaným příznakem závažného onemocnění, jehož rozpoznání je právě úkolem praktického lékaře. Nejednou je na rozpoznání příčiny kašle nutná mezioborová spolupráce praktika, internisty, pneumologa a alergologa nebo otorinolaryngologa a gastroenterologa.

Klíčová slova: akutní kašel, chronický kašel, spirometrie, skiagram hrudníku, covid-19.

Diagnosing and treating cough in the general practitioner's surgery

Cough is a normal protective reflex characterised by a vigorous and forceful exhalation the aim of which is to clear the airways of foreign bodies and foreign substances. When persistent, it becomes a symptom. This is when its protective function turns into a complication that urges the patient to see their general practitioner. In terms of prevalence, cough is regarded as one of the most frequent symptoms for which patients seek medical attention. This situation applies globally, including the Czech Republic. Moreover, since 2019, the ongoing covid-19 pandemic has increased its rates! However, it is often a neglected symptom of a serious condition the recognition of which is the very task of the general practitioner. Not uncommonly, recognising the cause of cough requires interdisciplinary collaboration of the general practitioner, internist, pulmonologist, and allergist or ENT specialist and gastroenterologist.

Klíčová slova: acute cough, chronic cough, spirometry, chest skiagram, covid-19.

Kašel a lásku neutajíš... (starořímské přísloví)

Formy kašle

Prvotně musíme rozlišovat podle časového průběhu kašle na akutní, subakutní a chronický. Dle původní klasické definice Irwina (1) se jednalo o chronický kašel tehdy, když trval více než 3 týdny. Irwin sám později svoji definici opravil, a dobu od 3 do 8 týdnů trvání kašle označil jako kašel subakutní, většinou postinfekční etiologie (2, 3). O chronickém kašli mluvíme v případě, že trvá více než 8 týdnů (3). K chronickému kašli dochází často tím, že akutní kašel pacient zanedbal. Každý praktik zná a má ve

své praxi pacienta, který přišel až poté, když roky trvající kašel vedl k výrazným potížím. V USA je chronický kašel pátým nejčastějším symptomem v ordinacích praktických lékařů. Jen za léky proti kašli vydají Američané 800 milionů dolarů ročně (4).

Dělení kašle podle délky trvání u dospělých:

Akutní	Subakutní	Chronický
Méně než 3 týdny	3 až 8 týdnů	Více než 8 týdnů

Kašel může být suchý, záchvatovitý nebo produktivní s vykašláváním sputa, které může být různé kvality. Někdy se suchý kašel změní v produktivní, záleží na epidemiolo-

gické situaci, roční sezóně, výskytu alergenů, expozici cigaretovému kouři a podobně (tab. 2).

Tab. 2. Formy kašle

Akutní	Akutní zhoršení chronického kašle	Chronický
Záchvatovitý	Sezónní	Permanentní
Suchý	Dráždivý s minimální expektorací	Produktivní

Patofyziologie kašle

Fyziologický kašel je obranným reflexem, jehož receptory jsou jednak ve velkých dýchacích cestách (larynx, trachea a velké bronchy), ale i ve faryngu, paranazálních dutinách, do-



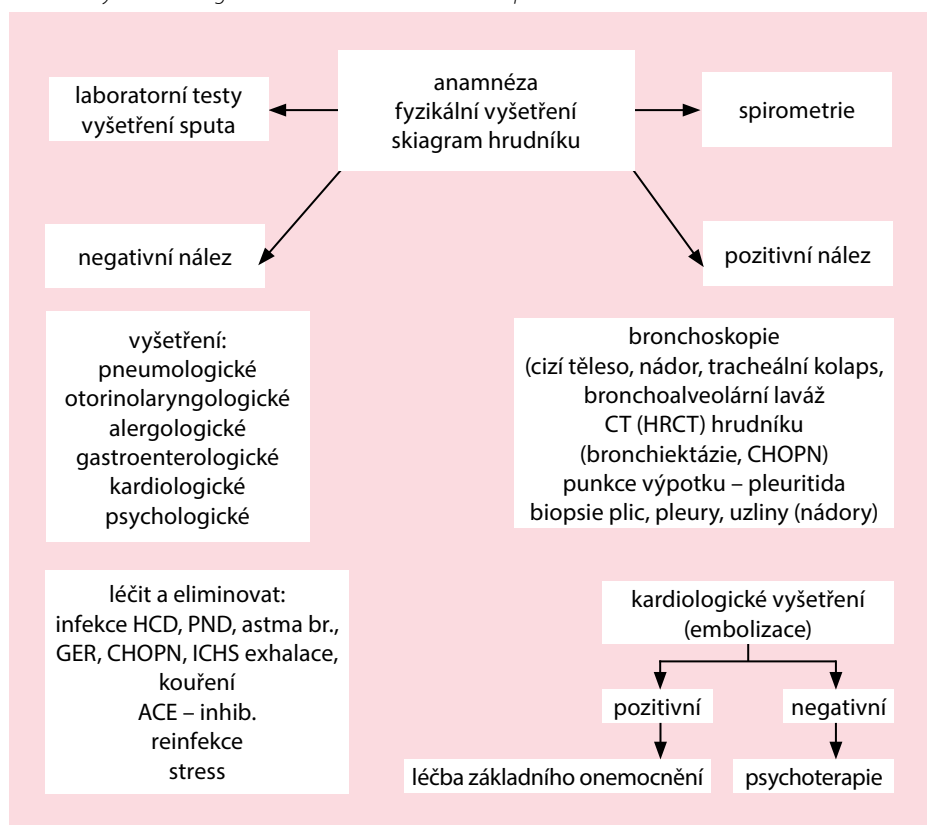
MUDr. Ján Dindoš
Plicní ordinace Neratovice
mudr.dindos@tiscali.cz

Cit. zkr.: Med. Praxi. 2023;20(1):25-33

Článek přijat redakcí: 2. 10. 2022

Článek přijat k publikaci: 20. 1. 2023

Obr. 1. Vyšetřovací algoritmus u chronického kašle dle prof. V. Kolka



konce i v zevním zvukovodu a také na bránici, pleuře a perikardu. Receptory reagují na dráždění mechanické (hlen, cizí těleso), chemické (toxiny) nebo termické (studený vzduch). Při zánětu se snižuje práh jejich dráždivosti a to pak přispívá ke změně obranného fyziologického procesu v proces patologický. Centrum reflexů je uloženo v prodloužené míše, kam jsou přenášeny aferentní podněty cestou nervových vláken uložených v nervus vagus. Po úvodní hluboké inspiraci dochází během kašle k prudké expiraci s krátkým uzavřením epiglotis na dobu asi 0,2 sekundy. Uzavření epiglotis a dynamická komprese dýchacích cest jsou příčinou mnohonásobného zvětšení kinetické energie vydechovaného vzduchu, a tím i jeho efektivity. Na IV. kongresu Evropské patofyziologie v Budapešti v roce 2002, který se věnoval patofyziologii kašle, byl celý proces kašle nazván „expiračním motorem“. Suchý kašel je typický pro časnou fázi akutních, nejčastěji virových infekcí, které do 8 týdnů skoro pravidelně odezní. U záchvatového kašle hraje důležitou roli bronchiální hyperreaktivita, proto takto může začínat i bronchiální astma, astmatický ekvivalent nebo intolerance inhibitorů angiotenzin konvertujícího enzymu (dále ACEI), které jsou pro svou výraznou účinn-

ost široce využívané v terapii hypertenze. Po překročení bazální sekrece hlenů se kašel stává produktivním. Potom jde již o patologickou hypersekreci v dýchacích cestách a není již žádným fyziologickým jevem, jak často v našich ordinacích argumentují zarputilí kuřáci. Z dobrého sluhu se kašel mění ve zlého pána. Často je příčinou produktivního kašle také hlen, který stéká do nosohltanu z nosní sliznice a z paranazálních dutin (v odborné anglosaské literatuře se mu říká „postnasal-drip syndrom“), kdy dráždění ke kašli vyvolává retronazální sekrece. Pro tuto situaci se někdy užívá termín „zadní rýma“. Patří sem chronická bakteriální sinusitida, nejčastěji etmoiditida, postinfekční rýma, sezónní alergická rýma (pollinosis), chronická nealergická rýma, vazomotorická a rýma v graviditě, která po porodu vymizí. Hypersekrece hlenů je jasnou známkou chronického zánětu. Když je sekrece hlenů větší než 100 ml za den, používáme termín bronchorrhea, která bývá nejvíce u bronchiektázií, adenokarcinomu s lepidickým růstem, cystické fibrózy nebo tuberkulózy. Sekreci hlenu a jeho hlavní komponenty mucinu výrazně stimuluje leukotrien LTD₄, známý z patogeneze vzniku CHOPN, tu-

mor nekrotizující faktor (TNF-alfa), dále faktor PAF (trombocyty aktivizující faktor) a prostaglandin F₂-alfa. Hlen má svůj obrovský význam také jako nedílná součást nespecifické obranné imunitní bariéry v respiračním traktu. Obsahuje totiž také slizniční komponent imunoglobulinu A, dále lysozym a laktoferin. Jeho mobilizace probíhá díky mukociliárnímu transportu směrem do horních dýchacích cest, kde pak může nastat částečná resorpce, nebo je spolýkán, eventuálně je vykašlán. V tomto transportu je nejdůležitější řasinkový epitel, neboť kmitání cílů hlen posunuje orálním směrem rychlostí asi 1–20 mm za minutu. Mukociliární transport zvyšují anticholinergika a sympatikomimetika, čehož se využívá pochopitelně i v léčbě. Právě mukociliární dysfunkce je na začátku rozvoje chronického zánětu v dýchacích cestách a zdá se, že je způsobena oxidačním stresem, který vzniká po expozici škodlivinám (nejčastěji cigaretový kouř, průmyslové exhaláty), nebo také alergenům a infekcím (nejčastěji virovým). K tomu se pak připojí porucha surfaktantu, aktivují se zánětlivé buňky a začnou se produkovat mediátory zánětu, které dále prohloubí hypersekreci hlenů. Na poškozený epitel adherují bakterie, které přežívají v hlenu i bez známek infekce a při porušení tohoto „ekvilibria“ novou virózou dochází k jejich nárůstu, a pak ke vzniku infekce, čímž začíná circulus vitiosus chronického zánětlivého procesu.

Diagnostika kašle

Anamnéza je stále základem úspěchu v diagnostice kašle. Pátráme po okolnostech vzniku, době trvání obtíží, zda je kašel záchvatovitý nebo permanentní, zda je v noci, nebo jenom přes den, zdá nemá sezónní výskyt, jestli nemá vztah k práci nemocného, a také zjišťujeme, jaké léky nemocný užívá. První otázkou, se kterou se praktik musí obrátit na pacienta trpícího kašlem je, zda je kuřák, jak dlouho kouří, jak intenzivně a v jaké formě (cigareta, elektronická cigareta, cigáro, dýmka). Nutná je otázka na respirační infekce překonané v dětství, jestli nepřekonal zápal plic nebo neměl v dětství atopický ekzém. Kladné odpovědi na poslední dotazy nutně nasměrují pátrání po

možném počínajícím bronchiálním astmatu, které může mít podobu suchého záchvatovitěho kašle přítomného i v noci. Vyvolávajícím činitelem kašle může být tělesná zátěž, změna prostředí (chlad / teplo a naopak), poloha (EERD), koničky, domácí a pracovní prostředí či zvířata. Část chronických kašlů je spojená také s dlouhodobou expektorací sputa.

Fyzikální vyšetření hrudníku, laboratorní vyšetření a skiagram hrudníku

Pomáhá v rozpoznání obstrukce v dýchacích cestách, když při auskultaci slyšíme prodloužený výdech, pískoty anebo vrzoty. Pokud slyšíme nález nad laryngem a tracheou, jedná se o stridor, kdy jde o urgentní situaci vyžadující okamžité řešení. Pokud je nález pískotů a vrzotů ve výdechu, jde o postižení bronchů a bronchiolů pod bifurkací trachey. Často se zapomíná na to, aby si pacient během fyzikálního vyšetření odkašlal, a tím se jasně ukáže, zda jde o stagnující hlen nebo má tendenci k vykašlání. Důležitý symptom je také chrapot nebo změna hlasu. U intersticiálních plicních procesů v progresi slyšíme často typický krepitus, který se podobá zvuku, když se šlape v čerstvě napadaném sněhu. U pneumonií je slyšet někdy jenom trubicové dýchání, u rozsáhlejších je možné slyšet krepitus indux v začátku a pak krepitus redux při resorpci velké pneumonie. U pneumonií a bronchiektázií se uvádí také přítomnost inspiračních přízvučných chrůpků, což ale je synonymem pro krepitus. Poklep pomůže v diferenciální diagnóze pleurálního fluidothoraxu, větší atelektázy, při výrazné infiltraci (temný), nebo u pneumothoraxu (hypersonorní). Důležitá je inspekce hlavy (pátrat po cyanóze, známkách stékání hlenu v nosohltanu apod.), krku (pulzace, syndrom horní duté žíly, zvětšené krční lymfatické uzliny, Hornerovou triasu), hrudníku (vyplněné nadklíčkové jamky jako známka emfyzému u CHOPN, soudkovitý hrudník), případná traumata a další nálezy. Sputum je nutné vyhodnotit i vizuálně, jeho barvu, vazkost, jestli zapáchá, zda v něm není příměs krve i jeho množství za 24 hodin. Vysoce viskózní sputum může mít někdy tvar odlitků bronchů. Mikroskopické a kulturační vyšetření ranního sputa pro mikrobiologii je stále tím

základním testem patřícím do běžné praxe praktického lékaře a napomáhá jeho diferenciálně diagnostické rozvaze. K rozlišení akutního virového nebo bakteriálního zánětu pomohou i další laboratorní vyšetření, konkrétně vyšetření CRP, FW nebo nález leukocytózy s posunem doleva, které svědčí pro bakteriální původ zánětu. U bakteriální infekce je vhodné vyšetření nespecifické flóry ze sputa. Sérologické vyšetření je nutné v případě podezření na atypického původce respirační infekce (mycoplazmata, chlamydie, *Bordetella pertussis*), kde jsou jednoznačně lepší molekulárně genetické metody (PCR). U dalšího atypického původce, kterým je *Legionella pneumophila*, je nutné i vyšetření moči. Z moči se dá také vyšetřit přítomnost antigenu *Streptococcus pneumoniae*, jednoho z nejčastějších patogenů v respiračních cestách, což využívají hlavně pediatři. Skiagram hrudníku je nutné udělat vždy, když kašel trvá více než 3 týdny nebo jde o podezření na zápal plic. Je doposud považován za „zlatý standard v diagnostice plicních afekcí“. Doporučuje se ve dvou projekcích zado-přední a boční. I když je dle velkých statistik až v 93 % negativní, pomůže odhalit zánětlivé nebo jiné změny v plicním parenchymu. Pokud vzbudí podezření na maligní proces, kterým je nejčastěji v této lokalitě karcinom plic, je nutné udělat CT nebo HRCT (výpočetní tomografie s vysokou rozlišovací schopností). HRCT pomáhá v diferenciální diagnostice bronchiektázií, rozpadových procesů (TBC, absces, aspergilóza), intersticiálních plicních procesů, akutní pneumonie u covidu-19 nebo u postcovidového intersticiálního postižení plic.

Spirometrie a další diagnostická vyšetření

Pomohou odhalit ventilační poruchu, která může být obstrukční, restriční nebo smíšená. U zjištěné obstrukce je vhodné udělat bronchodilatační test, nejčastěji s aplikací 400 mcg salbutamolu (Ventolin aerosol čtyři vdechy, nejlépe přes spacer), aby se zjistilo, jestli je obstrukce reverzibilní. Původní představa, že pokud je zlepšená hodnota FEV₁ (objem vzduchu vydechnutý za 1 sekundu) o 10 % oproti výchozí hodnotě (5), tak jde jednoznačně

o bronchiální astma, již neplatí. Pozitivní bronchodilatační odpověď může být až ve 25 % u chronické obstrukční plicní nemoci (dále jen CHOPN) (6, 7). Nadále však platí starý medicínský axiom, že ne vše co píská je astmatem“. U plicních fibróz je obvykle ventilací porucha s převahou restriktce, která se objeví až v pokročilejších stádiích nemoci, proto je nutné vyšetřit difúzní plicní kapacitu, která může být snížena i u CHOPN od stádia 2/B, zejména u emfyzematózního fenotypu nemoci. S otorinolaryngologem konzultujeme případy kašle s podezřením, že vychází z postižení horních cest dýchacích. Při podezření na postižení paranazálních dutin je vhodné jejich rtg vyšetření. Bronchoskopické vyšetření je nutné při podezření na maligní proces a stále platí pravidlo, že se musí udělat u každé hemoptýzy, aby mohl být včas odhalen karcinom plic jako jeho příčina. Nutným se stává toto vyšetření i v případě chronického kašle, jehož příčina výše uvedenými metodami nebyla odhalena. U chronického kašle, který pacient mívá v noci v poloze ležmo, může jít častěji o extraezofageální reflux (EET), než klasický gastroezofageální reflux (GERD). V těchto případech je nutná konzultace s gastroenterologem, radiologem nebo otolaryngologem. Potřebné je udělat 24hodinovou pH-metrii jícnu nebo ezofagogastroskopii. Dalšími diagnostickými postupy jsou také manometrie jícnu, vyšetření pepsinu ve slinách (PepTest), ORL vyšetření, kde se najdou známky zadní laryngitidy. Jestliže se výjimečně nedokáže ani jedním z těchto vyšetření příčina kašle, je vhodné u neurotiků nebo lidí, kteří mají nějaký tik, zvážit i psychogenní původ kašle a poslat pacienta na psychologické vyšetření.

Nejčastější příčinou kašle jsou záněty horních cest dýchacích, jakým je například běžné nachlazení, které je v anglosaské literatuře nazýváno „common cold“. Dále různé typy rhinosinusitid, které jsou z cca 80–90 % virového původu (rhinovirů je více než 300) a léčba je proto jenom symptomatická. U akutních onemocnění dolních dýchacích cest jde nejčastěji o laryngotracheitidu, tracheobronchitidu, bronchiolitidu nebo o pneumonii. Plicní absces nebo tuberkulóza jsou dnes již podstatně méně

častými diagnózami než v minulém století. Musíme na ně ale myslet u bezdomovců, asociálů, psychotiků, alkoholiků, diabetiků, nebo u lidí s postižením GIT a imunokompromitovaných osob. Léčba rozpoznáního plicního abscesu i tuberkulózy patří do rukou pneumologa, který v případě TBC doporučí povinnou hospitalizaci, dle stále platné vyhlášky MZd ČR. Postižení dolních dýchacích cest často doprovází horečka, schvácenost, únava, bolesti na hrudníku a počáteční dráždivý kašel. Dušnost bývá skoro pravidlem u exacerbací CHOPN, rozsáhlejších pneumonií a u bronchiolitid. Záchvatovitý suchý kašel nebo záchvatovitá expektorace bývá u bronchiálního astmatu, ale i u exacerbací CHOPN. Část chronických kašlů je spojená také s dlouhodobou expektorací sputa. Když kašel trvá více než 3 měsíce ve dvou po sobě jdoucích letech, jedná se o chronickou bronchiti-

du. Tato definice chronické bronchitidy vytvořená Fletcherem v roce 1962 stále platí. Pokud pacient splňuje uvedená kritéria a spirometrické vyšetření je v normě, jedná se o chronickou bronchitidu (dále jen CHB), která se označuje jako simplexní, když pacient vykašlává čisté hleny, nebo mukopurulentní, když vykašláváné sputum je hlenohnisavé. Když zjistíme navíc i obstrukci v dýchacích cestách, jedná se o CHOPN. K diagnóze CHB nebo CHOPN se musí dospět až po vyloučení jiných závažnějších příčin chronického kašle. Bylo by však chybou uspokojit se s touto diagnózou a zanedbat např. karcinom plic. Kašel jako příznak je u karcinomu plic přítomen v 70 až 90 %, často i s hemoptýzou. Musíme na něj myslet zejména u kuřáků. Protože se kašel bere jako příznak kuřácké bronchitidy, bývá karcinom plic často diagnostikován pozdě a jeho prožívání po 5 letech je stále

nízké, kolem 15 %. Pro zlepšení včasného zachytu karcinomu plic byl v lednu 2022 zahájen pilotní program pod záštitou MZd ČR, za úzké spolupráce praktického lékaře, pneumologa a radiologa. Do programu se zařazují kuřáci ve věku 55 až 74 let s podmínkou, že vykouřili nejméně 20 cigaret (balíček) denně po dobu 20 let. V pravidelných intervalech jsou odesíláni na low dose CT (CT o nižších dávkách radiace) vyšetření s cílem zachytit karcinom plic ještě ve stavu možné operability. Věříme, že výše uvedený protokol screening kuřáků povede ke zlepšení léčby a prognózy karcinomu plic.

Jednou z forem bronchiálního astmatu je perzistující dráždivý suchý kašel. V praxi se na astma zapomíná a praktik předepíše na jeho léčbu množství antitusik nebo i antibiotik. Profesor N. J. Goross vtupně definuje astma přirovnáním k lásce neboť: „Každý lékař ví, o co jde, ale nikdo ho neumí definovat“ (4). Klinickými příznaky astmatu uváděné pacientem jsou záchvaty dušnosti, záchvatovitý suchý kašel, tíha na hrudi. Při fyzikálním vyšetření zjišťujeme pískoty, vrzoty, dušnost. Dušnost objektivizujeme bronchodilatačním testem. V případě jeho negativity je vhodné provést bronchokonstrikční test. Když po provokaci histaminem nebo methacholinem nedojde ke zhoršení hodnoty FEV₁, tak se o bronchiální astma nejedná. Dnes máme možnost také vyšetřit frakci oxidu dusnatého ve vydechovaném vzduchu, tzv. FeNO. Hodnota ppb nad 50 je vysoce signifikantní pro bronchiální astma. Falešně vysoké hodnoty se ale mohou objevit i u kuřáků nebo alkoholiků (3). V době pandemie covidu-19 si hodně praktiků zakoupilo pulzní oxymetr, který jim pomáhá v diagnostice dušnosti. Hodnota kyslíkové saturace je udávána jako procentuální poměr koncentrace oxyhemoglobinu vůči celkové sumě koncentraci hemoglobinu (Hbg) ve všech formách, tj. redukovaný Hbg a oxy-Hbg. Měří se na prstu nebo na ušním lalůčku.

V diagnostice CHOPN pomáhají doporučení GOLDu (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease). V této světové iniciativě se angažují špičkové pneumologové z USA a Evropy pod záštitou SZO. Zabývají se diagnostikou a léčbou CHOPN v rámci globálních snah zlepšit péči o tu-

Tab. 4. Příčiny kašle dle diagnóz

Příčiny akutního kašle
Retronazální sekrece (zadní rýma – postnasal drip) má také název – UACS – upper airway cough syndrome) nejčastěji na podkladě infekce nebo alergie
Akutní zánět: bronchitida, pneumonie, exacerbace CHOPN, astmatu, chronické rhinosinusitidy nebo intersticiálního plicního procesu
Pertusse
Aspirace
Plicní embolie
Městnavé srdeční selhání
Příčiny chronického kašle
Retronazální sekrece (postnasal drip)
Astma či jiná alergická onemocnění
Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN)
Extraesofageální reflux (EER)
Bronchiectázie, cystická fibróza
Bronchiolitidy
Infekce včetně mykobakteriálních (TBC), pertusse
Nádorová onemocnění, hlavně bronchogenní karcinom
Intersticiální plicní procesy
Aspirace tekutých látek i pevných předmětů
Nežádoucí účinek farmakologické léčby – viz níže
Městnavá srdeční slabost
Další méně časté plicní i mimoplicní příčiny (poruchy polykání s opakovanou aspirací, iritace nervus vagus, komprese nebo abnormality velkých dýchacích cest včetně tumorů, benigních stenóz, tracheomalácie, dysfunkce hlasových vazů, chronické zvětšení tonzil a další vzácné syndromy)
Postinfekční
Psychogenní
Ezofagorespirační píštěl
Polékový kašel
Inhibitory ACE
Betablokátory, NSAIDs nebo aspirin (kvůli tomu, že mohou způsobit bronchospasmus)
Medikace glaukomu – latanoprost, timolol
Látky, které mohou zhoršit GER – bifosfonáty, blokátory kalciových kanálů a nitráty, méně sartany, opioidy, statiny, vzácně omeprazol, leflunomid, interferon, ribavirin, sitagliptin

to nemoc vzhledem k jejímu alarmujícímu nárůstu v celém světě. V ČR její iniciativy mezi lékaře a laiky rozšiřuje Český občanský spolek proti plicním nemocem (ČOPN) svou aktivitou od r. 2000. Koordinaci boje proti astmatu začala již v roce 1995, kdy zaštitila celou problematiku Česká iniciativa proti astmatu, známá pod zkratkou ČIPA. Původní dělení CHOPN od lehkého stupně po nejtěžší 1 až 4 dle stupně závažnosti nemoci, je dnes doplněno označením stadium A až D dle stupně závažnosti nemoci, přičemž se zohledňuje četnost exacerbací CHOPN i subjektivní hodnocení nemocného. Navíc CHOPN dělíme na jednotlivé fenotypy: bronchitický, emfyzematický, fenotyp CHOPN s bronchiektáziemi, frekventní exacerbace, ACOS (překryvný syndrom, když je u pacienta přítomno bronchiální astma a CHOPN) a fenotyp plicní kachexie (8). Méně častou příčinou kašle je aspirace cizího tělesa, která bývá spíše u dětí. U dospělých přichází do úvahy v ebrietě u alkoholiků, v bezvědomí, nebo při dysfagii. Efekt bronchoskopického odstranění cizího tělesa je

promptní a neoddiskutovatelný. Mezi další méně časté příčiny kašle patří i intersticiální plicní procesy, kam řadíme covidové intersticiální pneumonie, sarkoidózu, plicní fibrózy a pneumokoniózy. Dráždivý kašel je často jejich prvním příznakem. V diagnostice se uplatňuje spirometrie a vyšetření difúzní kapacity plic. Kašel může být i u pleurálního syndromu, jeho etiologii však ukáže až pleurální punkce s biochemickou a cytologickou analýzou punktátu. Také u kardiálního edému plic může dojít ke kašli, kdy jde o dekompenzovanou ischemickou chorobu srdeční, dekompenzovanou hypertenzi nebo mitrální stenózu a řadu dalších častých kardiovaskulárních onemocnění. U plicní embolie bývá náhlé zhoršení dušnosti s objevením suchého kašle a s pleurální bolestí. V praxi se na ni stále málo myslí, některé vědecké práce dokonce tvrdí, že plicní embolii překoná minimálně 1× za život každý z nás (4). V její diagnostice pak výrazně pomůže kombinovaná ventilační a perfúzní scintigrafie. V současné době je však téměř všude dostupné provedení angio

CT, které je pro diagnostiku plicní embolie přínosnější. Je nutno uvést, že příčinou kašle nemusí být jenom jedna z uvedených diagnóz, ale mohou se i kombinovat. Např. kašel u dlouholetého silného kuřáka může být nejenom příznakem CHOPN, ale také i příznakem karcinomu plic, u pacienta s EET nebo GERD se časem objeví astma nebo postnasal drip syndrom, postinfekční kašel a podobně (tab. 4).

Kouření a CHOPN

Podle odhadů je kouření cigaret příčinou vzniku CHOPN v 75–90 %. Je proto prvním a logicky nejefektivnějším krokem v léčbě této nemoci zákaz kouření. Většina kuřáků však vyhledá praktického lékaře ani ne pro kašel nebo vykašlávání, ale pro progredující dušnost, kterou si objektivizujeme spirometrickým vyšetřením. Spirometrické vyšetření zůstává zlatým standardem v diagnostice CHOPN. Tomuto vyšetření by se měli podrobit všichni kuřáci nad 40 let, a zejména ti, kteří kouřili 20 cigaret denně po dobu 20 let (20 balíčko/roků) a více. Protože se jedná

Tab. 5. Dělení mukoaktivních léků dle doc. Dr. J. Juřici (14)

MUKOAKTIVNÍ LÉČIVA		
Mukoaktivní látky se velmi liší svou schopností ovlivňovat nejen složení, ale i celkové množství hlenu a někdy i aktivitu řasinkového epitelu, a tak můžeme rozlišit:		
EXPEKTORANCIA	vagově/osmoticky zvyšují objem řídkého hlenu	guaifenesin, salinická expektorancia, emetin
MUKOLYTIKA	snižují viskozitu hlenu, zvyšují mukociliární clearance (nezvyšují ale vždy kašlací clearance a některé ji zhoršují – jde o souhrn viskozity a adherence hlenu)	ambroxol, bromhexin, erdosteín, N-acetylcystein
MUKOKINETIKA	zlepšují pohyblivost hlenu a jeho odstraňování (mukociliární i kašlací clearance)	ambroxol, bronchodilatancia, surfaktant, hederá-saponiny
MUKOREGULAČNÍ LÁTKY	normalizují složení i objem hlenu (mukociliární i kašlací clearance)	karbocystein, erdosteín (také glukokortikoidy nebo anticholinergika)

Uvedená dávkování jsou převzatá z SPC přípravků obsahujících danou látku.
Použité zkratky: FK – farmakokinetika; KI – kontraindikace; F – biologická dostupnost; T_{max} – čas do dosažení maximální koncentrace v plazmě po jednorázovém podání; $T_{1/2}$ – eliminační poločas; ATB – antibiotika; GIT – gastrointestinální trakt; Vd – distribuční objem; EMA – European Medicines Agency, Evropská léčková agentura; + pozitivní vlastnosti; - negativní vlastnosti

o drogovou závislost, je potřebné, aby praktik věnoval hodně svého úsilí přesvědčování pacienta o správnosti ukončení kouření. Kvůli abstinčním příznakům při odvykání kouření je možné podávat nikotinové náhražky v náplastech nebo ve žvýkacích gumách. Ale zdá se, že největší úspěch může mít podávání Tabexu, původně z Bulharska, který byl znovu zaveden na trh pod názvem Defumoxan v tabletách. Je také možné použít některá antidepresiva (Wellbutrin SR).

Léčba kašle

Základem léčby kašle jsou mukoaktivní léky a jejich význam neustále roste (tab. 5). Nejnovější mukolytika mají kromě mukolytického efektu, kterým se dosahuje snížení viskozity hlenu, i antioxidační a imunomodulační účinek. Patří sem preparáty jako je ambroxol, bromhexin, N-acetylcystein, carbocystein a erdosteín. Jde o přípravky Mucosolvan, Solvolan, Ambrosan, Ambrobene, také v tabletách, sirupu a kapkách. N-acetylcystein má jiný mechanismus účinku než ambroxol. Je prekurzorem glutathionu a má antioxidační efekt. Je i antidotem paracetamolu, a proto se používá při otravách paracetamolem. Z výše uvedeného je zřejmé, že jeho podávání na začátku horečnatých stavů, nejčastěji u viróz spolu s paracetamolem, může být kontraproduktivní. V ČR jsou dostupné tyto preparáty: ACC 200, ACC long, Mucobene, Solmucol, NAC AL 600. Dalším mukolytikem je erdosteín. Podle odborné literatury se řadí mezi mukolytika s největší účinností (9, 10). Nejenže štěpí disulfidické vazby glykoproteinů v hlenu, ale také vychytává volné kyslíkové radikály. Dále posiluje endogenní antioxidační systém zvyšováním koncentrace glutathionu v plazmě

a působí proti inhibici alfa-1-antitrypsinu, čímž předchází poškození dýchacích cest kouřením a smogem. Výsledným efektem je redukce exacerbací CHOPN. Jedná se o „pro-drug“, který se stává účinným až přechodem játry. Dokáže i zvýšit efekt antibiotik, hlavně makrolidů (13). V roce 2021 se v odborném tisku objevil článek od italských autorů o jeho protektivním efektu v léčbě covidu-19 (11). Poslední 4 roky ho jako „bronchoprotektivum“ doporučují i guidelines Evropské respirační společnosti (ERS) (10, 12). Preparát Erdomed se podává v dávkách 150–300 mg 2–3× denně. Jako jediný ze všech mukolytik je pro svůj antibakteriální efekt stále vázán na předpis lékaře. Jako jediný je u pacientů se dvěma a více exacerbacemi CHOPN za rok při předpisu pneumologem hrazen zdravotními pojišťovnami.

U infekcí vyvolaných covidem-19 máme, kromě stále aktuální a účinné vakcinace, od podzimu 2022 perorální generický kombinální preparát Paxlovid tbl. (nirmatrelvir/ritonavir). Je určen pro ambulantní léčbu pacientů s rizikem progresu do závažné formy covidu-19. Literatura v SPC uvádí až 88% snížení relativního rizika hospitalizace nebo úmrtí. Musí se však podat do 5 dnů od prvních symptomů. Dalším experimentálním lékem na covid-19 je Lagevrio tbl. 200 mg (nolnupiraxivirum). Podává se v dávce 2 × 800 mg 5 dnů, s podmínkou písemného souhlasu pacienta.

Při suchém nebo záchvatovitém kašli můžeme podat antitusika. Dnes hlavně nenarkotická, která nejsou návyková jako je kodein (Codein tbl. 15 nebo 30 mg) a ethylmorfin (Diolan tbl.). Mezi ně patří butamirát (Sinecod sirup, tbl., Intussin tbl. a kapky, a Tussin kapky). Dále sem patří prenoxdiazin (Libexin Dr.),

dropid (Ditustat). V poslední době se s výhodou podává u úporného dráždivého kašle, u karcinomu plic, kde je kromě kašle i přítomná bolest, dihydrocodein (DHC Continus v tabletách od 30 do 120 mg). Věříme, že výše uvedený protokol screeningu kuřáků s low dose CT povede ke zlepšení situace jejich včasným zachytem. V léčbě EET a GERD, pokud se např. 24 hodinovou pH-metrií potvrdí, je potřeba nasadit inhibitory protonové pumpy, a také prokinetika na zlepšení motility v GI traktu. Dnes je může v léčbě použít i praktický lékař. Pokud nedojde ke zlepšení stavu, může být provedena radikální fundoplikace, nejlépe laparoskopicky. Pokud byl kašel vyvolán lékem ze skupiny ACE-inhibitorů, musí pak praktický lékař zvažovat jeho závažnost. Bradykinin, který vzniká při jejich metabolizaci, se připisuje efekt na zpomalení aterosklerózy cév, a pokud skutečně je kašel obtěžující, pak je ho nutno vyměnit za lék ze skupiny sartanů (7). Betablokátoři s vysokou selektivitou (Nebivolol) jsou vhodné i v léčbě CHOPN, s výjimkou ACOSu, ale nevhodné v léčbě astmatu, protože mohou zhoršit bronchokonstrikci.

V léčbě CHOPN ve stadiu 1/A je vhodné dlouhodobé podávání krátkodobých anticholinergik, s anglickou zkratkou SAMA (Short Acting Muscarine Agonist), jakým je např. Ipratropium (Atrovent) v dávce 3 × 2–4 vdechy denně. Od roku 2004 máme k dispozici i výrazně lepší a hlavně dlouhodobě účinkující anticholinergikum, patřící do skupiny LAMA (Long Acting Muscarine Agonist). Jedna dávka účinné látky Tiotropia (Spiriva) udrží bronchodilatační efekt více než 24 hodin. Dnes existuje i ve formě aplikace Respimat, která sama aerosol vhání do dýchacích cest po zmáčknutí šedého knoflíku.

INZERCE

Dále je možné podávat i beta-2-mimetika krátkodobě účinkující, s anglickou zkratkou SABA (Short Acting Beta-2- Agonist), jakými jsou Salbutamol (Ventolin, Ecosal, Buventol), nebo dlouhodobě účinkující beta- 2-mimetika LABA (Long Acting Beta-2-Agonists). Jedná se o práškové formy léků – Formoterol, Foradil, Formovent, Formano (tobolky) nebo Atimos v aerosolové podobě. Pokud nestačí ani jedno z těchto bronchodilatancií, je možné je kombinovat tak, že se k beta-2-mimetiku přidá menší množství anticholinergika, jako je to v přípravcích Berodual (jde o kombinaci Fenoterolu a Ipratropia ve formě inhalátoru). Guidelines GOLDu již několik let preferují u CHOPN ve stadiu 1/A monoterapii lékem buď ze skupiny LAMA nebo LABA, čímž SAMA i SABA pro svůj krátkodobý efekt ustupují do pozadí. Od stadia 2/B podáváme kombinaci obou, neboť mají nejenom synergický efekt, ale i delší účinnost. Na trhu jsou kombinace LAMA a LABA v přípravcích Anoro, Bevespi, Duaklir Genuair, Brimica Genuair, Spiolto Respimat, Ultibro Breezhaler. Nejúčinnější, ale také nejdražší, je léčba CHOPN ve stadiu 3/C a 4/D trojkombinací LAMA, LABA a inhalačního kortikoidu (Trimbow, Enerzair Breezhaler, Trelegy Ellipta a další). Trojkombinace je indikovaná jen u fenotypů frekventních exacerbátorů a u ACOS. Dnes se v léčbě CHOPN ustupuje od podávání inhalačních kortikoidů ve stadiu 2/B, neboť provedené studie prokázaly, že podávání kombinace LAMA a LABA je účinnější než kombinace LABA a inhalační kortikoid. Navíc inhalační kortikoid zvyšuje při dlouholetém podávání riziko pneumonií (4). Dnes u exacerbace CHOPN preferujeme užívání roztoku preparátu SAMA nebo SABA, podávání v nebulizátoru, tedy pomocí inhalátoru, a to buď ultrazvukového nebo kompresorového. Řada pacientů s diagnózou CHOPN nebo astmatu má možnost domácí inhalační léčby, je otázka, zda ji správně aplikují. I to by měl kontrolovat praktický lékař. Dle údajů prof. V. Vondry si minimálně 30 % pacientů v ČR nesprávně aplikuje svůj inhalační lék, i když ho používá delší dobu (3). Jiní autoři uvádějí až 50% chybovost při jejich aplikaci (17). Proto je nutná neustálá kontrola a edukace aplikace těchto léků. Jako další léky přicházejí v úvahu retardované formy theofylinů, např. Euphyllin CRN, Afonilum SR, v dávce od 400 do 900 mg za 24 hodin. Při léčbě je vhodné zkontrolovat hladinu theofylinu v séru, aby nedošlo k jejímu

překročení nad 15 mikromolů na litr séra, protože pak se objevují nežádoucí účinky léčby (třes, nespavost, nauzea nebo křeče). U kuřáků se theofylin odbourává podstatně rychleji než u nekuřáků, proto kuřáci potřebují často vyšší dávky léku. Dnes ho mladí pneumologové považují za obsolentní, což jistě platí pro jeho intravenózní podání. Starší argumentují tím, že když je lék na trhu více než sto let, tak asi má smysl ho podávat. Je vhodné ho podat tam, kde pacienti nezvládají inhalační techniku nebo mají nízkou compliance k inhalační léčbě. U exacerbace CHOPN, která se projevuje zhoršením hnisavého charakteru sputa, jeho zvýšeným objemem, zhoršením dušnosti, horečkou a pocitem sevřeného hrudníku, je nutné podat cíleně antibiotika (ATB). Před jejich podáním je výhodné udělat vyšetření C-reaktivního proteinu (CRP), který je dnes standardní výbavou ambulance téměř každého praktika. Pokud jsou hodnoty vyšší než 40, je podání ATB indikováno. V léčbě exacerbací možno podat aminopeniciliny (Amoxicilin), aminopeniciliny/inhibitory betalaktamázy (Amoksiklav, Augmentin, Betaclav, Duomox), tetracykliny (doxycyklin) nebo makrolidy (Clari-Azitromycin). U těžších forem exacerbace CHOPN je vhodná kombinace aminopenicilinů s cefalosporiny II. nebo III. generace. Tam, kde byly již v minulosti s efektem podány perorální kortikosteroidy nebo je nemocný užívá, nebo když byla podávána kombinovaná bronchodilatační léčba bez efektu, je nutné přidat i perorální kortikosteroidy. Léčba by měla trvat po dobu 7–14 dnů s dávkou, která odpovídá 40 mg prednisonu. Uvedená léčba je vhodná i pro lehké pneumonie léčené ambulantně. U těžších forem pneumonie využíváme kombinaci ATB terapii nebo monoterapii respiračním fluorochinolonom (Ciplox 250 mg a 500 mg tbl.). Kortikoidy podáváme v akutní fázi infekce jen u velmi těžkých pneumonií, v těžkém septickém stavu (13).

Základní léčba astmatu je u všech jeho perzistujících forem stejná, a tou je dnes léčba inhalačními kortikoidy. V Anglii se dle prof. P. Barnse, špičkového světového odborníka pro astma bronchiale, může bronchiální astma až z 95 % léčit v ambulancích praktických lékařů právě inhalačními kortikoidy v kombinaci s tzv. dlouhodobě účinkujícími

betamimetiky (LABA): Airflussan, Combair, Duaspir, Flutiform, Relvar Ellipta, Seretide a Symbicort. I když není ani po 6 týdnech zaznamenán úspěch po léčbě těmito vysoce efektními léky, ke specialistovi se jde léčit pouze 5 % pacientů. Bohužel zatím jde o léky, které jsou našim praktikům nepřístupné, jsou indikovány jenom specialisty (pneumolog a alergolog). Jejich dlouhodobé podávání výrazně snížilo v Anglii i v ČR počet pobytů astmatiků v nemocnici. Přestože počty astmatiků ve světě a v České republice stoupají, odhaduje se, že v ČR je nedidiagnostikováno a následně neléčeno minimálně 250 000 astmatiků. Jejich pobyt v nemocnici neustále díky kvalitní a správně vedené léčbě rok od roku klesá. Praktik má mít u kašlajícího pacienta na mysli možné počínající a dosud nepoznané bronchiální astma. Po provedení bronchodilatačního testu se zlepšením hodnoty FEV1 nad 200 ml může praktik nasadit inhalační kortikoidy. Podávají se pak po dobu minimálně 3 až 6 měsíců, aby se tímto způsobem udělal terapeutický test možné reverzibility obstrukce (nebo dokonce i k vyloučení možného astmatu) u této nemoci. Praktik by měl vždy také upozornit pacienta i na to, že všechny inhalační cestou podané léky se mají podat až po odkáslání hlenů z dýchacích cest, aby se zlepšila jejich účinnost. V časopisu Lancet ze srpna 2021 bylo zveřejněno, že včas nasazené inhalační kortikoidy Budesonid (Pulmicort, Miflonid, Giona Easyhaler) dokážou zmírnit průběh covidové nemoci (15).

Závěr

Nejlepší léčbou kašle ale stále zůstává prevence: Nekouřit, vyvarovat se, pokud je to možné, znečištěnému ovzduší, a pokud možno také eliminovat respirační infekce (vakcinace). Podceňování chronického kašle pacientem i praktickým lékařem je bohužel poměrně častý jev, který mívá často za následek, že i ta nejlepší léčebná metoda může v pozdních stádiích onemocnění být bez efektu, anebo je málo účinná a chronický kašel pak přetrvává roky. Proto má včasná diagnostika příčiny chronického kašle své plné opodstatnění. Právě z rukou praktického lékaře může být ordinována ta nejlepší léčebná intervence, včetně boje proti kouření, která nemocné pokud možno kašle zbaví.

LITERATURA

1. Irwin RS, Madison JM. Symptom research on chronic cough: a historical perspective. *Ann Intern Med.* 2001 May 1;134(9 Pt 2):809-14. doi: 10.7326/0003-4819-134-9_part_2-200105011-00003. PMID: 11346315.
2. Irwin RS, Baumann MH, Bolser DC, Boulet LP, Braman SS, Brightling CE, Brown KK, Canning BJ, Chang AB, Dicipinogaitis PV, Eccles R, Glomb WB, Goldstein LB, Graham LM, Hargreave FE, Kvale PA, Lewis SZ, McCool FD, McCrory DC, Prakash UBS, Pratt MR, Rosen MJ, Schulman E, Shannon JJ, Hammond CS, Tarlo SM. Diagnosis and management of cough executive summary: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2006 Jan;129(1 Suppl):1S-23S. doi: 10.1378/chest.129.1_suppl.1S. PMID: 16428686; PMCID: PMC3345522.
3. Čáp P, Vondra V, et al. Akutní a chronický kašel. Praha: Mladá fronta; 2013.
4. Kolek V. Chronický kašel, příčiny, diagnostika, léčba. Praha: Vltavín; 2000.
5. Stanojevic S, Kaminsky DA, Miller MR, et al. ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests. *Eur Respir J.* 2022 Jul 13;60(1):2101499. doi: 10.1183/13993003.01499-2021. PMID: 34949706.
6. Barjaktarevic IZ, Buhr RG, Wang X, et al; NHLBI SubPopulations and Intermediate Outcome Measures In COPD Study (SPIROMICS). Clinical Significance of Bronchodilator Responsiveness Evaluated by Forced Vital Capacity in COPD: SPIROMICS Cohort Analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon, DiS.* 2019 Dec 20;14:2927-2938. doi: 10.2147/COPD.S220164. Erratum in: *Int J Chron Obstruct Pulmon, DiS.* 2020 Apr 23;15:901. PMID: 31908441; PMCID: PMC6930016.
7. Hornig B, Drexler H. Endothelial function and bradykinin in humans. *Drugs.* 1997;54 Suppl 5:42-7. doi: 10.2165/00003495-199700545-00007. PMID: 9429844.
8. Roche N, Chavannes NH, Miravittles M. COPD symptoms in the morning: impact, evaluation and management. *Respir Res.* 2013 Oct 21;14(1):112. doi: 10.1186/1465-9921-14-112. PMID: 24143997; PMCID: PMC3816156.
9. Calverley PM, Page C, Dal Negro RW, et al. Effect of Erdosteine on COPD Exacerbations in COPD Patients with Moderate Airflow Limitation. *Int J Chron Obstruct Pulmon, DiS.* 2019 Dec 2;14:2733-2744. doi: 10.2147/COPD.S221852. PMID: 31819405; PMCID: PMC6896911.
10. Rogliani P, Matera MG, Page C, et al. Efficacy and safety profile of mucolytic/antioxidant agents in chronic obstructive pulmonary disease: a comparative analysis across erdosteine, carbocysteine, and N-acetylcysteine. *Respir Res.* 2019 May 27;20(1):104. doi: 10.1186/s12931-019-1078-y. PMID: 31133026; PMCID: PMC6537173.
11. Cazzola M, Rogliani P, Salvi S, et al. Use of Thiols in the Treatment of COVID-19: Current Evidence. *Lung.* 2021 Aug;199(4):335-343. doi: 10.1007/s00408-021-00465-3. Epub 2021 Aug 27. PMID: 34448938; PMCID: PMC8390541.
12. Dal Negro RW, Wedzicha JA, Iversen M, et al; RESTORE group; RESTORE study. Effect of erdosteine on the rate and duration of COPD exacerbations: the RESTORE study. *Eur Respir J.* 2017 Oct 12;50(4):1700711. doi: 10.1183/13993003.00711-2017. PMID: 29025888; PMCID: PMC5678897.
13. Kolek V, Kolář M, Kašák V, et al. Diagnostika a léčba komunitní pneumonie dospělých. Doporučené postupy v pneumologii. Praha: Maxdorf Jesenius; 2016.
14. Juřica J. Farmakoterapie kašle ve zkratce. *Med. praxi.* 2016;13(5):268-274.
15. Mangin D, Howard M. The use of inhaled corticosteroids in early-stage COVID-19. *Lancet.* 2021 Sep 4;398(10303):818-819. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01809-2. Epub 2021 Aug 10. PMID: 34388397; PMCID: PMC8354566.
16. Ding H, Shi C, Xu X, Yu L. Drug-induced chronic cough and the possible mechanism of action. *Ann Palliat Med.* 2020 Sep;9(5):3562-3570. doi: 10.21037/apm-20-819. Epub 2020 Sep 2. PMID: 32921095.
17. Dekhuijzen PNR, Levy ML, Corrigan CJ, et al; ADMIT Working Group. Is Inhaler Technique Adequately Assessed and Reported in Clinical Trials of Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease Therapy? A Systematic Review and Suggested Best Practice Checklist. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2022 Jul;10(7):1813-1824.e1. doi: 10.1016/j.jaip.2022. 03. 013. Epub 2022 Mar 29. PMID: 35364340.