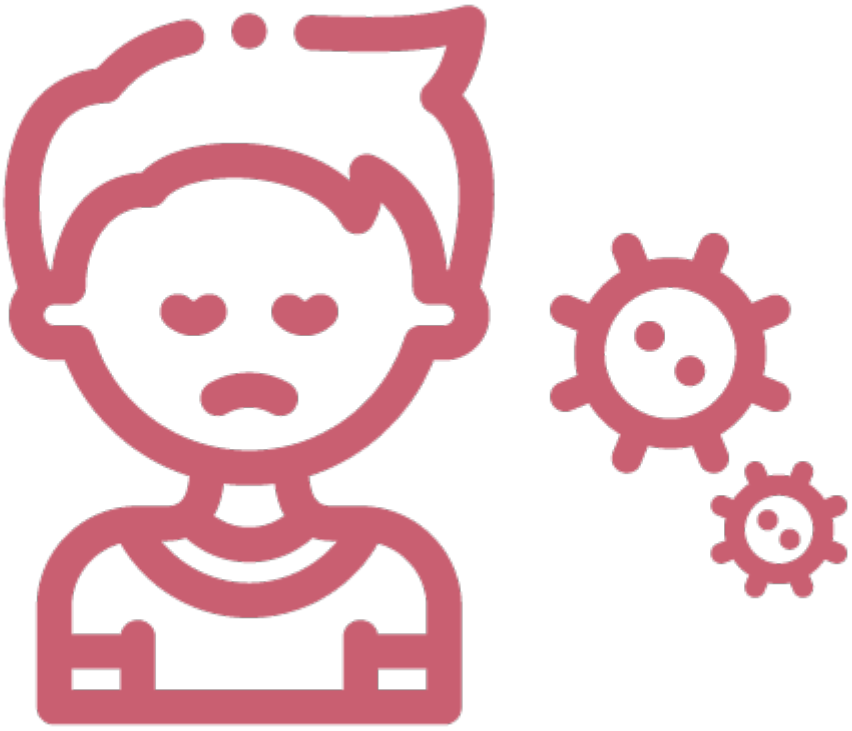
# Kašeľ u detí

Zverejnené: 1. februára 2023 | Autor: PharmDr. Jana Michaličková



Kašeľ je **fyziologický obranný mechanizmus** na zabezpečenie očistenia dýchacích ciest od patologického obsahu. Týmto obsahom môžu byť cudzie telesá, nadmerne produkovaný hlien a nečistoty. Kašeľ patrí, spolu s kýchaním, k reflexným očistným mechanizmom dýchacích ciest. Naopak nereflexným mechanizmom je mukociliárny transport a alveolárne očisťovanie.

Kašeľ je **symptóm viacerých akútnych respiračných infekcií** horných aj dolných dýchacích ciest (rinosinusitídy, bronchitídy, bronchopneumónie, bežného prechladnutia). Deti predškolského veku pravidelne prekonávajú ročne niekoľko akútnych respiračných infekcií. Práve kašeľ je symptómom týchto respiračných infekcií a u rodičov často predstavuje dôvod k obavám. Takisto je dôvodom k návšteve pediatra.

Kašeľ hodnotíme z hľadiska dĺžky jeho trvania, podľa vyvolávajúcej príčiny a taktiež podľa prítomnosti

expektorácie. Je náročné predpovedať dĺžku trvania kašľa. U detí je typický aj tzv. **postinfekčný kašeľ**. Jedná sa o kašeľ, ktorý pretrváva po prekonaní infekcií horných a/alebo dolných dýchacích ciest, prípadne sa objaví pri predčasnom zaradení do kolektívu po prekonanej infekcii. Je spôsobený hypersenzitivitou dýchacích ciest, častej najmä po prekonaní vírusových infekcií. Tento druh kašľa má tzv. self-limiting priebeh.

Ďalším druhom kašľa, charakteristickým pre deti je tzv. **psychogénny kašeľ**. Jedná sa o kašeľ, kedy nie je možné nájsť racionálne vysvetlenie príčiny kašľa. Môže byť prechodný alebo chronický s minimálnym výskytom v noci. Tento kašeľ radíme medzi psychosomatické ochorenia. Je nejasné, či je kašeľ príčinou alebo následkom psychickej poruchy. Psychogénny kašeľ nereaguje na podanie antitusík, mukolytík a antiastmatík.

U dojčených detí je pri kašli takisto podstatné vylúčiť prítomnosť gastroezofageálneho refluxu, ktorý je zodpovedný za vyvolaný kašeľ.

## Fyziológia očisťovania dýchacích ciest

***Mukociliárny klírens*** je jedným z dôležitých obranných mechanizmov, ktoré udržiavajú homeostázu a priechodnosť dýchacích ciest, jeho efektívna činnosť je výsledkom aktivity ciliárnych a sekrečných buniek. Sekrečné bunky sú zdrojom povrchovej hlienovej vrstvy. Táto vrstva zachytáva škodliviny a bráni ich kontaktu s ciliárnym epitelom. Odstraňovanie hlienu a cudzorodých látok je koordinovaným pohybom cílií, ktoré sú na povrchu respiračného epitelu. Mukociliárny klírens očisťuje aj dolné dýchacie cesty.

***Hlien*** je povrchová tekutina pokrývajúca dýchacie cesty, slúži ako ochrana sliznice pred baktériami a vírusmi a tvorí bariéru, ktorá zachytáva cudzorodé látky na povrchu dýchacích ciest. Fyziologicky je zložený z 95 % vody a 5 % tvoria soli, lipidy, fosfolipidy a proteíny (lyzozým, imunoglobulíny, laktoferín, opsoníny, defenzíny a zložky komplementu). Najviac zastúpenými proteínmi hlienu sú mucíny – zodpovedné za gélovú štruktúru hlienu a určujú jeho viskózne a elastické vlastnosti.

## Patologické stavy očisťovania dýchacích ciest:

***Tvorba hustého viskózneho hlienu*** – hypersekrécia mucínov alebo dehydratácia hlienovej vrstvy, tento hlien je ťažko odstraňovaný aktivitou cílií alebo kašľom a  hromadí sa, kašeľ je neproduktívny a vzniká vhodné prostredie pre infekcie.

***Ciliárne dyskinézie*** – ciliárny pohyb je narušený poruchou štruktúry cílií, pri primárnych ciliárnych dyskinézach dochádza k dysfunkcii pohybu cílií, častejšie sú však sekundárne ciliárne dyskinézie spôsobené infekciami, alergickým zápalom alebo pôsobením škodlivých látok z ovzdušia.

**Patogény** musia odolať mukociliárnemu klírensu, preto v rámci kolonizácie respiračného epitelu musia narúšať jeho štruktúru, spomaliť pohyb cílií a zvyšovať viskozitu hlienu. *H. influenzae* produkuje cíliotoxické látky, špecifické lipo – oligosacharidy a proteín D spôsobujúce stázu hlienu a deštrukciu cílií a ciliárnych buniek, *Streptococcus pneumoniae* produkuje faktory virulencie: pneumolyzín (cytolyticky pôsobiaci toxín), hyaluronidázu, kapsulárne komponenty, ktoré sú schopné poškodzovať respiračný epitel a znižovať frekvenciu kmitania cílií. *Staphylococcus aureus* produkuje enterotoxín A, ktorý ovplyvňuje frekvenciu kmitania cílií. *Pseudomonas aeruginosa* tvorí toxín pyocyanín a spôsobuje postupné spomalenie frekvencie kmitania cílií, tento patogén je nebezpečný u pacientov s mukociliárnou dysfunkciou, napr. cystickou fibrózou.

Atypické respiračné patogény *Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae a Legionella pneumophila*

spôsobujú dlhodobé zvýšenie aktivity kašľových receptorov a poruchu mukociliárneho transportu, kedy chronický produktívny kašeľ pretrváva až niekoľko týždňov.

U detí dojčenského veku je častý aj RSV vírus, kedy dochádza k výraznej inhibícií mukociliárneho klírensu, znižuje sa pohyb cílií. Tento efekt bol pozorovaný aj pri iných respiračných vírusoch (chrípka, adenovírus). Práve zníženie očisťovacej schopnosti respiračného epitelu v dôsledku vírusovej infekcie je živnou pôdou pre rozvoj sekundárnej bakteriálnej infekcie.

## Kašľový reflex

Pri vzniku kašľového reflexu je dôležitým procesom aktivácia zakončení aferentných nervových vlákien v dýchacích cestách (larynx, trachea, bronchy), ktoré sú nazývané kašľové receptory. Tieto zakončenia nervových vlákien v sliznici a stenách dýchacích ciest, ktoré reagujú na mechanické, chemické a tepelné stimuly, možno rozdeliť na:

- rýchlo sa adaptujúce receptory pľúcneho rozpätia (RAR) – zakončenia myelinizovaných Aδ (delta) vlákien – zastúpené sú v oblasti laryngu, trachey, veľkých bronchov, najmä v oblasti bifurkácie trachey a vetvenia bronchov, reagujú hlavne na mechanické podnety,
- pomaly sa adaptujúce receptory pľúcneho rozpätia (SAR) – zakončenia myelinizovaných väčšinou Aδ vlákien – nachádzajú sa na zadnej strane trachey a v oblasti vetvenia bronchov, patria k aferentným vláknam zodpovedným za vznik tzv. Hering – Breuerovho reflexu, ktorý ukončí inspírium a iniciuje exspírium, nezohrávajú primárnu úlohu v regulácii kašľového reflexu,
- J receptory – zakončenia nemyelinizovaných C vlákien – veľmi tenké nemyelinizované postgangliové autonómne vlákna, reagujú na chemické aj mechanické stimuly, avšak prah na mechanické podnety je vyšší ako pri RAR a SAR, fungujú ako chemosenzory a sú citlivejšie na chemické podráždenie (kapsaicín, kiníny, tachykiníny, prostaglandíny, leukotriény, zmeny pH atď.).

Podráždením kašľových receptorov a aktivitou aferentných nervových vlákien z dýchacích ciest vstupujú impulzy do mozgového kmeňa. Generátor kašľového reflexu je lokalizovaný na viacerých úrovniach CNS. Pozostáva z neurónov dorzálnej a ventrálnej oblasti predĺženej miechy, neurónov laterálnych a mediálnych retikulárnych jadier, mediálnych jadier predĺženej miechy, pontínnych parabrachiálnych jadier.

Informácie o kašli sú z centrálnych štruktúr prenášané cez eferentné dráhy k efektorom. Efektorová dráha a efektory kašľa nie sú špecifické, ale z veľkej časti sú spoločné pre ostatné respiračné reflexy. Výkonnými orgánmi respiračných reflexov je priečne pruhovaná svalovina, hladká svalovina dýchacieho ústrojenstva a žľazy v dýchacích cestách.

## Kašeľ z hľadiska dĺžky trvania:

- *Akútny kašeľ* – trvá menej ako 3 týždne, ustupuje spontánne alebo po liečbe primárneho ochorenia. Príčinou sú najčastejšie infekcie horných a dolných dýchacích ciest, akútna exacerbácia chronickej obštrukčnej choroby, aspirácia cudzieho telesa, inhalácia cudzorodých látok, pľúcna embólia, kardiálny a nekardiálny edém pľúc, pleuritída a pneumotorax.
- *Subakútny kašeľ* – trvanie je v intervale 3 až 8 týždňov. Často sú príčinou subakútneho kašľa vírusové alebo atypické infekcie dýchacích ciest (mykoplazmové a chlamýdiové).
- *Chronický kašeľ* – trvá dlhšie ako 8 týždňov. Je príznakom závažných ochorení dýchacích ciest (CHOCHP,

chronická bronchitída bez bronchiálnej obštrukcie, karcinóm, TBC, bronchiektázie, cystická fibróza atď.), niektorých mimopľúcnych chronických ochorení (chronické zlyhanie srdca, GERD), chronickej expozície polutantom, kongenitálnych anomálií alebo nežiaducich účinkov liečby inhibítormi ACE.

## Kašeľ z hľadiska nadmernej produkcie hlienu:

- *produktívny kašeľ* – je sprevádzaný vykašliavaním hlienového, hlieno – hnisavého, hnisavého spúta alebo krvavého spúta. Je sprievodným symptómom zápalových ochorení respiračného traktu rôznej etiológie,
- *neproduktívny kašeľ* – je charakteristický pre infekcie horných dýchacích ciest, pre skoré štádiá infekcií dolných dýchacích ciest, pre intersticiálne pľúcne ochorenia, karcinóm laryngu, faryngu a ezofágu, alergické ochorenia, kašeľ spojený s liečbou inhibítormi ACE, hypertrofiu štítnej žľazy, silikózu stredného stupňa a vniknutie cudzieho telesa do dýchacích ciest.

## Liečivá používané pri kašli

Najpoužívanejšie základné rozdelenie liečiv používaných pri kašli je na **antitusiká a mukoaktívne látky**. Použitie oboch skupín u detí je v dnešnej dobe plné kontroverzií a nedostatočných dôkazov pre použitie, resp. štúdií staršieho dáta.

Podávanie antitusík, ako liekov prvej voľby, nie je pri samoliečbe pediatrického pacienta vhodné, nakoľko následkom ich použitia môže dôjsť k oneskorenému stanoveniu správnej diagnózy a následnej liečby. Ďalším rizikom je takisto nesprávne vyhodnotenie druhu a príčiny kašľa rodičom a v dôsledku jeho tlmenia hrozí stáza hlienu v dýchacích cestách.

Takisto paušálne podávanie mukoaktívych látok nie je pri deťoch odporúčané. Tieto látky sú používané pri diagnózach, ktoré sú spojené s nadprodukciou skutočne hustého hlienu, exacerbáciami chronických ochorení a antibiotickou liečbou respiračných ochorení.

## Antitusiká

Pred ich odporúčaním je vhodné skutočne precízne vyhodnotenie risku/benefitu. Kašeľ má počas akútnych zápalov dýchacích ciest protektívnu úlohu, preto jeho neopodstatnené tlmenie vedie k zhoršeniu stavu, špeciálne u detí.

## Kodeín

Kodeín patrí do skupiny **opioidných antitusík**, ktoré sa označujú aj ako **centrálne pôsobiace**. Pôsobí ako priamy agonista opioidných receptorov v CNS. Mechanizmus antitusického účinku kodeínu nie je kompletne objasnený. Dominantným mechanizmom antitusického účinku je agonistické pôsobenie na opioidný receptor (mí 2), ktorý je zodpovedný za inhibíciu kašľového reflexu na centrálnej úrovni. Nakoľko nie je možné eliminovať jeho efekt len naloxónom, pravdepodobné je ovplyvňovanie aj iných receptorov. Vzhľadom na opioidnú povahu kodeínu, je jeho užívanie spojené aj s nežiaducimi účinkami tejto skupiny liečiv, a práve u pediatrickej populácie je vyššie riziko ich vzniku, preto je **kontraindikovaný do 12 rokov** (historicky však boli kvapky s jeho obsahom registrované pre skupinu pacientov od 2 rokov).

## Dextrometorfán

Dextrometorfán je **centrálne pôsobiace antitusikum**, ktoré znižuje citlivosť kašľového reflexu pôsobením na regulačné oblasti kašľa v CNS. Dextrometorfán je podľa SPC možné podávať od 2 rokov, avšak niektorí autori neodporúčajú používanie do 12 rokov. U detí je pri predávkovaní riziko závažných nežiaducich účinkov a neurologických porúch.

Vo vyšších dávkach však dextrometorfán pôsobí ako disociatívny halucinogén s účinkom podobným ketamínu a fencyklidínu, preto môže byť najmä adolescentmi zneužívaný ako **rekreačná droga**. Ďalšou nevýhodou je stimulácia uvoľňovania histamínu z mastocytov, preto je namieste opatrnosť u detských pacientov s atopiou a astmou.

## Dropropizín

Dropropizín patrí medzi najstaršie **antitusiká s periférnym mechanizmom účinku**. Jeho mechanizmus účinku nie je presne objasnený. Doteraz známe údaje preukázali mierny antihistamínový účinok na H1 receptor a inhibíciu alfa adrenergického receptora.

Indikáciou je  tlmenie dráždivého neproduktívneho kašľa pri faryngitíde, laryngitíde, tracheitíde, akútnej a chronickej bronchitíde, pneumotoraxe a bronchiektázach. Je kontraindikovaný u detí do 6 mesiacov.

## Levodropropizín

Levodropropizín je ľavotočivý enantiomer dropropizínu. Levodropropizín pôsobí na bronchopulmonálny systém inhibíciou bronchospazmu vyvolaného histamínom, sérotonínom a bradykinínom. Je to periférne pôsobiace liečivo, ktoré inhibuje aferentné dráhy, ktoré sprostredkujú vznik kašľacieho reflexu, je indikovaný od 2 rokov veku.

## Butamirát

Je antitusikum, ktoré nemá plne objasnený účinok, predpokladá sa však regulácia kašľového reflexu **na centrálnej úrovni**, preukázaný bol aj veľmi mierny bronchodilatačný účinok, ktorý sa vysvetľuje jeho anticholinergickým pôsobením. Radíme ho k periférnym antitusikám. V rámci SPC registrovaných liekov je v podobe kvapiek vhodný od 2 mesiacov, v podobe sirupu od 3 rokov.

## Oxeladín

Je antitusikum nekodeínového typu, ktorý nemá plne objasnený mechanizmus účinku, je vhodný od 30 mesiacov a 15 kg, výskyt nežiaducich účinkov je zriedkavý.

## Mukoaktívne látky

Niektorí autori považujú za všeobecné indikácie podania mukoaktívnych látok v najširšom zmysle slova akútne zápaly respiračného systému, ako sú akútna laryngitída, tracheitída, bronchitída, pneumónie, ale aj rinosínusitída a otitída, z chronických stavov sú to bronchiektázie a cystická fibróza.

- *Expektoranciá* – uľahčujú vykašliavanie a odstraňovanie sekrétu z dýchacích ciest, zvyšujú hydratáciu a objem hlienového sekrétu v dýchacích cestách. Patrí sem guajfenezín a hypertonické roztoky NaCl.
- *Mukoregulátory* – znižujú tvorbu hlienu, preto sú efektívne najmä u chorých s jeho nadprodukciou, medzi tieto liečivá sa radia aj makrolidové antibiotiká a anticholinergiká.
- *Mukolytiká* – znižujú viskozitu sekrétu rôznymi spôsobmi zásahov do komplikovanej polymérovej siete sekrétu, prerušujú hlienové glykoproteíny, rozrušujú disulfidické mostíky. Špeciálnou skupinou mukolytík používaných napr. pri cystickej fibróze sú tzv. peptidové mukolytiká, medzi ktoré patria: rekombinantná ľudská DNA-áza I (dornáza alfa), látky deštruujúce F-aktín (gelsolín) alebo inhibujúce vytváranie F-aktínu z G-aktínu a urýchľujúce depolymerizáciu F-aktínu.
- *Mukokinetiká* – mechanizmom účinku mukokinetík je zníženie adherencie hlienu k respiračnému epitelu, stimulujú tvorbu surfaktantu. Patrí sem ambroxol, ale aj bronchodilatátory, ktoré očisťujú dýchacie cesty zvýšením prietoku vzduchu dolnými dýchacími cestami

Účinky mukoaktívnych látok sú často komplexné a ťažko ich zaradiť len do jednej kategórie, často vykazujú pleiotropné účinky – majú antibakteriálny, virostatický účinok, antioxidačný účinok, protizápalový účinok. Mukoaktívne OTC liečivá sú  ambroxol, bromhexín, erdosteín, N-acetylcysteín.

## Ambroxol

Hydrochlorid ambroxolu je metabolit bromhexínu, ktorý má  sekretolytický a sekretomotorický účinok, stimuluje bronchiálne žliazky k sekrécii seróznej tekutiny a štiepi mukopolysacharidové vlákna hlienu, čím prispieva **k zníženiu viskozity hlienu** a zároveň **stimuluje pohyb cílií** respiračného epitelu. Ambroxol indukuje syntézu a uvoľňovanie **pľúcneho surfaktantu**, ktorý adhéziu hlienu na povrch epitelu a stimuluje jeho odstraňovanie z dýchacích ciest. Ambroxolu možno pripísať aj l**okálne anestetické účinky**. Okrem toho má ambroxol aj výrazné protizápalové účinky, znižuje uvoľňovanie zápalových cytokínov z mononukleárnych a polymorfonukleárnych buniek. Výhodou je aj synergické pôsobenie s antibiotickou terapiou.

## Erdosteín

Erdosteín je homocysteínový analóg, mukolytikum a mukoregulátor. Okrem primárneho mukolytického účinku má ďalšie farmakodynamické účinky, ktoré môžu pozitívne ovplyvniť liečbu niektorých respiračných ochorení. Erdosteín pôsobí ako **vychytávač voľných kyslíkových radikálov**. Okrem antioxidačného účinku má mierne protizápalové účinky. Znižuje tvorbu prozápalových cytokínov a zvyšuje tvorbu protizápalových. Erdosteín eliminuje inhibičný účinok tabakového dymu na aktivitu alfa1 – antitrypsín a granulocytov, čím p**redchádza poškodeniu dýchacích ciest smogom a fajčením**. Zvyšuje koncentráciu IgA v sliznici, **redukuje adheziu baktérií k epitelu dýchacích ciest**. V samoliečbe možno podávať od 12 rokov a 30 kg. Erdosteín takisto vykazuje synergické pôsobenie s antibiotickou terapiou.

## N-acetylcysteín

N-acetylcysteín (NAC) pôsobí v dýchacích cestách ako **mukolytikum a mukoregulátor**. Základom jeho mukolytického účinku je štiepenie disulfidových väzieb medzi reťazcami mukopolysacharidov v hliene a depolymerizácia reťazcov DNA v hnisavom hliene. NAC má priamy (scavenger voľných radikálov) aj nepriamy antioxidačný účinok (zvyšuje/obnovuje intracelulárne zásoby glutatiónu). Má aj antivírusový účinok, kedy zabraňuje vstupu vírusu do bunky a ich replikácií. NAC preukázal aj **baktericídne účinky**, rozkladá bakteriálne

biofilmy patogénov ako sú *Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, Enterococcus faecalis, Enterobacter cloacae, Staphylococcus epidermidis* a *Klebsiella pneumonia*e. NAC je aj **antidotum pri otrave** paracetamolom.

## Akútny kašeľ v kompetencii farmaceuta:

- používanie liečiv zo skupín mukoaktívnych látok a antitusík v detskom veku je plné kontroverzií a nedostatočných dôkazov, preto nájdeme odporúčania nepodávať tieto látky vôbec, nakoľko neprevyšujú efekt placeba, niektoré pediatrické spoločnosti neodporúčajú tieto látky do 6 rokov veku, preto vždy treba dôkladne zvážiť kedy a komu tieto liečivá odporučiť,
- súčasnú situáciu komplikujú aj dlhodobé výpadky liekov, ktoré postihujú skupiny antitusík aj mukoaktívnych látok,
- pri záchvatoch suchého kašľa možno odporučiť aj lyžicu medu (deťom od 1 roka, ktoré nemajú alergiu na včelie produkty), ktorá má podobný efekt ako antitusiká,
- pri infekciách horných dýchacích ciest edukovať rodičov o dôležitosti správnej nosovej hygieny a odstraňovania nosového sekrétu, tento sa následne nehromadí (čím znižujeme riziko prepuknutia sekundárnej bakteriálnej infekcie) a svojím stekaním nedráždi na kašeľ,
- pozerať sa na kašeľ komplexne, v komunikácii s rodičmi sa zamerať nielen na otázku či je kašeľ produktívny alebo neproduktívny, ale preferovať zistenie informácií o celkovom stave dieťaťa a jeho veku, predchádzajúcej prekonanej infekcii, dĺžku trvania kašľa a celkový stav (horúčka a jej priebeh, ťažkosti pri dýchaní, modré sfarbenie pier),
- pri kašli spojenom s vysokými horúčkami, piskotoch pri dýchaní, prípadne výskyte modrého sfarbenia pier odporučiť návštevu pediatra,
- myslieť na postinfekčný kašeľ, ktorý ma self-limiting priebeh a neodporúčať mukoaktívne látky ani antitusiká paušálne, ale po dôkladnom zvážení a reálnej nadprodukcii hustého hlienu,
- pri postinfečnom kašli, prípadne pri obyčajnom prechladnutí zvážiť odporučenie rastlinných extraktov (antitusiká s obsahom slizov – lišajník islandský, koreň ibiša, list skorocelu kopijovitého expektoranciá a mukoaktívne látky s obsahom dúšky tymiánovej, brečtanu a prvosienky),
- edukovať o dôležitosti pitného režimu pri respiračných infekciách, ktoré sú sprevádzané kašľom, nakoľko správna hydratácia je mukolytikum,
- vysvetliť výhody inhalátora (nebulizátora) pri akútnych respiračných infekciách u detí a odporučiť vhodný produkt a následné inhalované zložky,
- pri antibiotickej liečbe spojenej s produktívnym kašľom a nadprodukcii hlienu odporučiť aj mukoaktívne liečivo s pleiotropnými účinkami,
- dôsledná edukácia rodičov o rozdieloch medzi produktívnym a neproduktívnym kašľom, vyvarovať sa skorého nasadenia antitusika, nakoľko respiračné infekcie často začínajú neproduktívnym kašľom, ktorý po pár dňoch prechádza do produktívneho,
- kašeľ ako symptóm akútnej respiračnej infekcie by nemal byť riešený len farmakologicky pomocou mukoaktívnych látok, je dôležité ponúknuť aj imunomodulačnú liečbu (betaglukány, zinok, pelargonium sidoides),
- u detí dojčenského veku myslieť na komplikácie v podobe zápalu stredného ucha vplyvom nahromadeného sekrétu, v liečbe sekretorickej otitis media má svoje miesto erdosteín,
- pri podozrení na tzv. zadnú nádchu neodporúčať antitusiká ani mukoaktívne látky, nakoľko efektívnejšia je správna nosová hygiena, kedy k zatekaniu hlienov z nosohltanu nedochádza, a tým nevzniká kašeľ.