

Erdostein je „pro-drug“, kdy v játrech vznikají vlastní aktivní metabolity. Cyklická struktura uzavřené thiolové skupiny je v játrech otevřená a vznikají tak tři aktivní metabolity, ze kterých je nejdůležitější a nejvíce studovaný Met-1 (Obr. 1). Bylo prokázáno, že tyto metabolity ovlivňují mukociliární clearance více než N-acetylcystein, sbrerol nebo ambroxol (2).

Na počátku byla studována mukolytická aktivita účinnosti erdosteinu v léčbě chronického kašle, v léčbě bronchitid a následně i chronické obstruktivní plicní nemoci (CHOPN). Poté se pozornost zaměřila na antioxidační a protizánětlivé vlastnosti této molekuly. Látky na bázi thiolu působí přímo prostřednictvím volných –SH skupin jako odklízeč (scavenger) kyslíkových radikálů a ovlivňují tak oxidoredukční děje. Nepřímo působí také zvyšováním koncentrací intracelulárního glutathionu (GSH) v plazmě i bronchoalveolární tekutině, čímž dochází ke snížení zánětlivé odpovědi v průběhu infekce dýchacích cest (1, 3, 4).

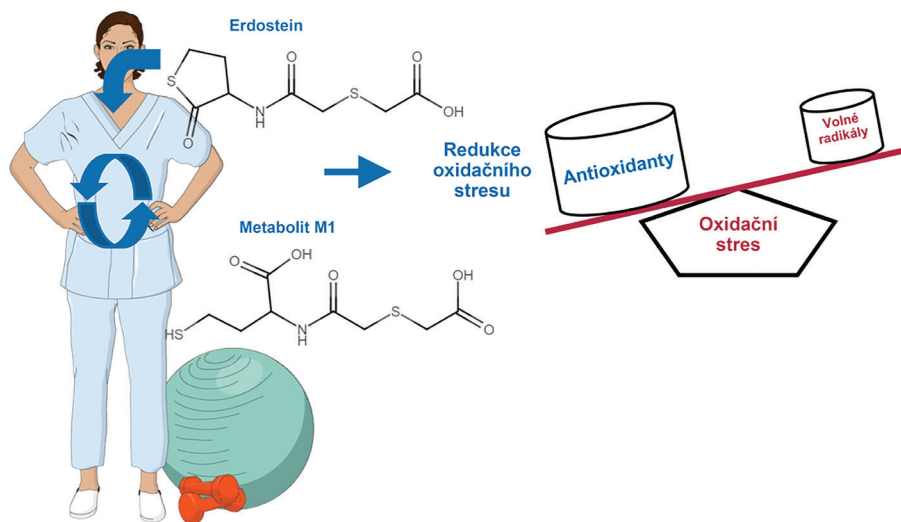
Infekce dýchacích cest

Infekce horních dýchacích cest jsou volány až z 80 % virem (rinoviry, adenoviry, respirační syncytiální [RS] viry, koronaviry, viry influenzy, parainfluenzy, enteroviry, echoviry). Typicky bývá sezónní výskyt infekcí způsobených těmito patogenními agens: např. rinoviry začátkem podzimního období, následně RS viry, o Vánocích a v lednu chřipka typu A a B, s vrcholem výskytu v našich zeměpisných polohách v předjaří, v létě enteroviry aj.

Při obranné zánětlivé reakci v dýchacích cestách se zvyšuje tvorba patologického hlehu hlenovými žlázami, narušující mukociliární clearance. A je i zvýšená tvorba reaktivních kyslíkových radikálů (reactive oxygen species, ROS) epiteliálními buňkami a mohou se projevit jejich nežádoucí účinky např. zvyšují tvorbu prozánětlivých cytokinů, štěpí proteiny, poškozují tkáň a dále.

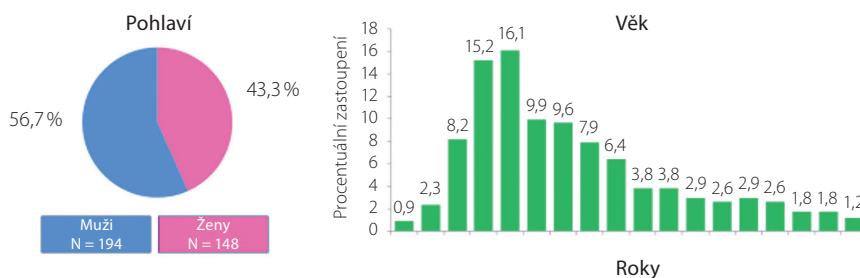
Přestože symptomatická léčba je u většiny nekomplikovaných virových infekcí dýchacích cest (DC) dostatečná, stále jsou často neindikovaně předepisována v jejich léčbě antibiotika (ATB). Erdostein zvyšuje sekretomotorické funkce epitelu a udržuje funkční clearance DC a je schopen svým antioxidačním účinkem snižovat negativní vliv ROS. Na základě těchto poznatků jsme se rozhodli využít jeho vlast-

Obr. 1. Chemická struktura erdosteinu a jeho metabolitu M1 a jejich efekt na oxidační stres (upraveno dle C. Širbe 2022, obrázky Servier Medical Art)



Graf 1. Popis souboru – pohlaví, věk (podle 5)

N pacientů = 342



ností u dětí s recidivujícími infekty dýchacích cest, ve spolupráci s dětskými lékaři pro děti a dorost, ve studii ERICA. Předpokládali jsme, že při podávání erdosteinu v prvních dnech rozbíhajícího se infektu horních dýchacích cest se sníží síla zánětlivé odpovědi, a tím i tíže klinických příznaků. Za kontroly koncentrace C-reaktivního proteinu (CRP) a při méně závažném klinickém obrazu onemocnění se tak prodlouží rozhodovací prostor pro zahájení ATB léčby (5).

Do neintervenční studie ERICA jsme zařadili 342 dětských pacientů, kteří prodělali v sezóně podzim/zima 2013/2014 (říjen 2013 až březen 2014) opakovaně respirační infekty a alespoň dvě infekce dýchacích cest byly léčeny antibiotiky. Nejvíce byla zastoupena skupina dětí předškolního věku (3–6 let), tj. 169 dětí (49,4 %), která je z pohledu onemocnění horních cest dýchacích vnímána všeobecně jako nejrizikovější (Graf 1). U dětí nebyly známky imunodeficitu. Ve stejném období v následném roce 2014/2015 jsme u této skupiny dětí sledovali vliv časného podání erdosteinu

u virových infekcí dýchacích cest a jeho předpokládaný účinek jak na počet prodělaných infekcí v dané sezóně, tak i na snížení počtu podávaných antibiotik. Léčba erdosteinem byla zahájena již při prvních příznacích infekce dýchacích cest: při produktivním kašli, rýmě, eventuálně při komplikacích – výskytu středoušních zánětů. Ve sledovaném období říjen 2014 až březen 2015 se u hodnoceného souboru 342 dětí počet infekcí DC léčených ATB signifikantně snížil. Jen u 4,4 % (10 dětí) se musela zahájit léčba ATB (Graf 2).

V roce 2015 proběhla neintervenční poro-gistrační studie léčby otitis media secretorica (OMS). Vzhledem k analogiím mezi sliznicemi středouší při OMS a sliznicí paranazálních dutin při chronické rhinosinuitidě a identickému patofyziologickému mechanismu nedostatečné ventilaci zapříčiněné zánětem byla navržena léčba erdosteinem po dobu dvou měsíců ve skupině 42 dětí od 3 do 18 let, z toho bylo 11 s rozštěpem a 7 s chronickou formou OMS. U dětí na počátku onemocnění byla provedena tato vyšetření: otomikrosko-