

Erdosteina a alergický zánět

Erdosteina na modelu snižuje i zánětlivé cytokiny alergického zánětu IL-5 a IL-13 a zvyšuje koncentraci IL-10. Kromě toho erdosteina snižuje i tvorbu zánětlivých působků, v čele s leukotrieny LTB4 a LTE4, což vede k poklesu sérové koncentrace C-reaktivního proteinu. Snížení aktivity zánětlivé odpovědi v DC moduluje i tonus hladkého svalstva dýchacích cest v lidských průduškách – ovlivňuje úroveň bronchokonstrikce – a jeví se tak užitečný i při astmatu (9).

Erdosteina a CHOPN

U chronické obstrukční nemoci plic (CHOPN) byl v mnoha studiích prokázán účinek erdosteinu jak u stabilizovaného onemocnění, tak během akutní exacerbace. Podávání erdosteinu vede k rychlejšímu zlepšení klinických symptomů ve srovnání s placebem, ale i s ambroxolem a N-acetylcysteinem. Navíc při léčbě ATB zvyšoval koncentraci amoxicilinu ve sputu a ovlivňoval tak tíži klinických symptomů (10). V placebem kontrolovaných studiích trvajících 12 týdnů ve skupině pacientů se stabilní formou CHOPN došlo při užívání erdosteinu 300 mg 2× denně ke zlepšení klinického stavu. Kromě jiného podávání erdosteinu snížilo výskyt exacerbací, a tím i nutnost hospitalizací pacientů. Erdosteina inaktivuje ROS (tj. působí antioxidantně), zabraňuje též jejich tvorbě in loco a působí u kuřáků proti inhibici α 1-antitrypsinu tabákovým kouřem, čímž

předchází poškození dýchacích cest smogem a kouřením. Zvyšuje koncentraci IgA v dýchacích cestách pacientů s CHOPN a předchází inhibici granulocytů způsobené kouřením.

Erdosteina a idopatická plicní fibróza

V řadě plicních onemocnění nemůžeme vynechat tak závažné onemocnění, jako je idopatická plicní fibróza (IPF). Jelikož se v patogenezi i další na progresi nemoci významnou měrou podílejí ROS, erdosteina svým antioxidantním účinkem a zvýšením koncentrace GSH scavangera volných radikálů ve studii zabraňoval rozvoji indukované plicní fibrózy u potkanů, pravděpodobně prostřednictvím potlačení akumulace neutrofilů a inhibice peroxidace lipidů. V jiném uspořádání studie erdosteina v kombinaci s S-methyl-isothiomočovinným sulfátem, inhibitorem syntázy oxidu dusnatého, potlačoval rozvoj zánětu v plicích, neboť snižoval tvorbu IL-6, TNF- α a NF- κ B a tak rozvoj IPF. Tyto experimentální důkazy potvrzují širší protizánětlivé aktivity erdosteinu (1).

Erdosteina a covid-19 pneumonie

Během epidemie covidu-19 bylo prokázáno, že erdosteina podávaný pacientům s covid-19 pneumonií a těžkým respiračním selháním 15 dní po propuštění z nemocnice významně zlepšil respirační příznaky, zejména kašel a dušnost, a tím i kvalitu živo-

ta pacientů (12). *In vitro* studie Strizzi a kol. naznačuje, že aktivní metabolit erdosteinu Met-1 zvyšuje expresi genů stimulovaných interferonem typu 1 a inflammasomových drah a snižuje úroveň IL-6 a IL-8 u infekce vyvolané SARS-CoV-2. Dále bylo zjištěno, že Met-1 zvyšuje expresi antioxidantních genů – tvorbu glutathionu, což snižuje tíži oxidačního stresu a poškozující zánětlivé odpovědi. Glutathion díky své aktivitě působí jako silný endogenní antioxidant a chrání buňky epitelu před poškozením oxidativním stresem (viz Obr. 2) (13).

Závěr

Z uvedených poznatků a výsledků studií vzniklých během posledních deseti let a během epidemie covidu byly prokázány mnohočetné a někdy až překvapující účinky erdosteinu. Potvrdila se tak i naše hypotéza o možném vlivu časného nasazení erdosteinu na průběh respiračních infekcí dýchacích cest u dětí. V roce 2018 vydala Česká dětská pneumologická společnost doporučení o podávání mukoaktivních látek v prvních dvou letech života a nedoporučuje podávání erdosteinu dětem do dosažení hmotnosti 15 kg. V různých studiích se během následujících 10 let potvrdil širší protizánětlivý efekt erdosteinu na několika úrovních umožňující po rozvaze a zhodnocení parametrů zánětu a klinického obrazu onemocnění snížit ATB léčbu u infekcí dýchacích cest u dětí.

LITERATURA

- Slíva J. Přínos erdosteinu a jeho použití v kombinaci s jinými léčivými v pneumologii. *Farmakoter Revue*. 2023;2:151-148.
- Lapka M. Aktuální terapeutické možnosti erdosteinu. *Prakt. Lékař*. 2021;(171):22-24.
- Dal Negro RW, Visconti M, Micheletto C, et al. Changes in blood ROS, e-NO, and some pro-inflammatory mediators in bronchial secretions following Erdosteine or placebo: A controlled study in current smokers with mild COPD. *Pulm Pharmacol Ther*. 2008;2:304-308.
- Dal Negro RW. Erdosteine: antitussive and antiinflammatory effects. *Lung* 2008;186(Suppl. 1):70-73.
- Kopřiva F. Sledování ATB léčby dětských pacientů s recidivujícími respiračními infekcemi v letech 2013–2015 a erdosteinu, aneb co nám řekla „ERICA“. *Vox Pediatr*. 2017;(171):42-44.
- Otruba L, Salzman R, Kellnerová R, et al. Erdosteine in otitis media secretoria. *Otorinolaryng Foni*. 2015;2:107-110.
- Cazzola M, Page C, Rogliani P, et al. Multifaceted beneficial effects of erdosteine: more than a mucolytic agent. *Drugs*. 2020;17:1799-1809.
- Hayashi K, Hosoe H, Kaise T, et al. Protective effect of erdosteine against hypochlorous acid-induced acute lung injury and lipopolysaccharide-induced neutrophilic lung inflammation in mice. *J Pharm Pharmacol*. 2000; 52:1411-1416.
- Fraňova S, Kazimierova I, Pappova L, et al. The effect of erdosteine on airway defense mechanisms and inflammatory cytokines in the settings of allergic inflammation. *Pulm Pharmacol Ther*. 2019;54:60-67.
- Morice A, Moretti M, Ballabio M. Abstract S116. Erdosteine in association with amoxicillin improves the outcome of acute exacerbations compared to amoxicillin alone in COPD patients. *Thorax*. 2007;62(Suppl 3):A.47.
- Boyaci H, Maral H, Turan G, et al. Effects of erdosteine on bleomycin-induced lung fibrosis in rats. *Mol Cell Biochem*. 2006;281:129-137.
- Santus P, Tursi F, Croce G, et al. Changes in quality of life and dyspnoea after hospitalization in COVID-19 patients discharged at home. *Multidiscip Respir Med*. 2020;15:713.
- Strizzi S, Danzo F, Vanneti C, et al. Antiviral and anti-inflammatory effects of Erdosteine and MET-1 in SARS-CoV-2 in vitro infection. ERS International Congress, 9-13 September 2023, Milano, Italy (poster).