

Postępowanie w ostrym suchym kaszlu w przebiegu infekcji

Management of acute, dry cough



mgr farm. Beata Rychlewska-Kłaput

specjalista farmacji szpitalnej

ORCID: 0009-0008-5877-1920

Nr art. Lek.202308.01 © P

■ **Słowa kluczowe:** leki przeciwkaszlowe, kaszel nieproduktywny, kaszel suchy, infekcje dróg oddechowych.

■ **Streszczenie:** Ostry kaszel w większości przypadków spowodowany jest infekcjami górnych dróg oddechowych, ustępuje samoistnie i rzadko wymaga znacznej interwencji medycznej. Ocena i leczenie kaszlu wymaga innego podejścia u dorosłych i dzieci. Produkty kaszlowe są szeroko dostępne, jednak istnieje niewiele dowodów przemawiających za lub przeciw skuteczności takich produktów. Terapie objawowe wiążą się z ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych, szczególnie u małych dzieci, dlatego kaszel można złagodzić w pierwszej kolejności doustnym nawodnieniem, ciepłymi płynami, miodem lub pastylkami do ssania (u dzieci w wieku powyżej jednego roku). Lek przeciwkaszlowy może odgrywać rolę w przypadku suchego, silnego lub przedłużającego się kaszlu, który utrudnia codzienne funkcjonowanie albo sen.

■ **Keywords:** antitussives, non-productive cough, dry cough, respiratory track infections.

■ **Abstract:** Most acute coughs are due to upper respiratory tract infections, are self-limiting, and rarely require significant medical intervention. When evaluating a cough, adults need to be assessed and treated differently than children. Many cough suppressants are available, but there is little evidence for or against the effectiveness of such products. Symptomatic therapies carry the risk of side effects, particularly in young children, therefore, cough can be relieved in the first place with oral hydration, warm liquids, honey, or lozenges (in children over one year of age). An antitussive drug may have a role in case of a dry, severe, or prolonged cough that interferes with daily activities or sleep.

Wprowadzenie

Kaszel uważany jest za ważny, fizjologiczny odruch obronny, który pomaga oczyścić drogi oddechowe z nadmiernej wydzieliny oraz zapobiega przedostawaniu się obcych cząstek do organizmu, ale w niektórych przypadkach może być nadmierny, nieproduktywny i potencjalnie szkodliwy [1].

Kaszel jest powszechną dolegliwością, z powodu której wielu pacjentów szuka pomocy medycznej. Może powodować trudności w wykonywaniu codziennych czynności czy istotnie obniżać

jakość snu i życia. Objaw ten wymaga zatem odpowiedniego postępowania diagnostycznego oraz terapeutycznego – w zależności od czasu trwania i okoliczności, a także wieku chorego.

Ze względu na czas trwania kaszel dzielimy na:

- ostry – trwający krócej niż 3 tygodnie;
- podostry – trwający od 3 do 8 tygodni;
- przewlekły – utrzymujący się dłużej niż 8 tygodni [2].

Kaszel ostry najczęściej spowodowany jest przez samoograniczającą się infekcję wirusową,

kiedy czynnikami etiologicznymi są różne podtypy na przykład rynowirusów (najwięcej przypadków), adenowirusów czy koronawirusów (jak w najnowszym, szybko rozprzestrzeniającym się wariantcie Eris). Do innych, niezakaźnych przyczyn kaszlu ostrego należą: zaostrzenie astmy, zaostrzenie przewlekłej obturacyjnej choroby płuc, alergiczny nieżyt nosa oraz narażenie na zanieczyszczenie środowiskowe.

Kaszel przewlekły w większości przypadków związany jest z zespołem kaszlu z górnych dróg oddechowych, chorobą refluksową przełyku, paleniem tytoniu i stosowaniem inhibitorów konwertazy angiotensyny [3]–[5].

Według Stowarzyszenia American College of Chest Physicians (ACCP) kaszel należy rozpatrywać osobno u dzieci (do 15. r.ż.) i dorosłych. W obu tych populacjach istnieje wiele podobieństw dotyczących kaszlu, ale są również istotne fizjologiczne i kliniczne różnice, np. różne odpowiedzi na niektóre leki. Poza tym pacjenci z chorobami przewlekłymi czy o obniżonej odporności, a także chorzy, u których zidentyfikowano objawy alarmowe, powinni zostać poddani indywidualnej ocenie lekarskiej [6].

Do objawów alarmowych w przebiegu ostrego kaszlu należą: duszność, ból w klatce piersiowej, tachykardia, *tachypnoe*, krwioplucie, utrata wagi, świsły oddechowe, zmiana głosu [7,8].

■ Kaszel w przebiegu infekcji wirusowej

Na wczesnym etapie infekcji wirusowych dróg oddechowych pojawiają się takie objawy jak: ból gardła, ból głowy, kichanie, katar czy obrzęk błony śluzowej nosa. Kaszel zazwyczaj dołącza później, po ok. 2–3 dniach, i często utrzymuje się najdłużej (nawet do 3 tygodni) [9]. W odpowiedzi na zakażenie wirusowe dochodzi do uwalniania wielu mediatorów zapalnych, które uszkodzają nabłonek oddechowy i pobudzają receptory zlokalizowane w gardle, uchu, krtani, tchawicy i w oskrzelach, uruchamiając neuronalną ścieżkę odruchu kaszlu.

Nadmierne wydzielanie śluzu w drogach oddechowych wydaje się mieć drugorzędne znaczenie w ostrej infekcji wirusowej, gdyż ewentualne odkrztuszanie płwociny trwa przez krótki czas, a jej ilość jest niewielka. W związku z tym w praktyce klinicznej podział na kaszel mokry i suchy w przebiegu ostrej infekcji wirusowej przestaje mieć istotne znaczenie [10]. W przypadku uporczywego kaszlu, w szczególności gdy zaburza spokojny sen, można rozważyć podanie leków hamujących odruch kaszlu [4,1].

■ Jak ocenić skuteczność leków przeciwkaszlowych?

Skuteczność leków przeciwkaszlowych w ostrych infekcjach dróg oddechowych jest niezwykle trudna do zbadania z uwagi na ich charakter. Choroby te należą do samoograniczających się, krótkotrwałych, a do tego obserwowany jest znaczny efekt placebo. Wiele badań na temat skuteczności leków przeciwkaszlowych pochodzi sprzed wielu lat, kiedy punktem końcowym była subiektywna ocena chorego (np. wizualna skala oceny VAS), liczba pacjentów była bardzo mała czy też pacjenci byli kwalifikowani do jednego badania niezależnie od przyczyny kaszlu (np. kaszel w przebiegu przewlekłego zapalenia oskrzeli, gruźlicy czy raka płuc).

Współczesna medycyna oparta na dowodach wymusiła powstanie innych, bardziej obiektywnych metod oceniających skuteczność leków przeciwkaszlowych: test prowokacji kaszlu (ocena łagodzenia odruchu kaszlowego po podaniu substancji wywołującej kaszel) oraz liczniki kaszlu. Niestety, obecnie istnieje niewielka liczba dobrze zaprojektowanych badań, które dowodzą skuteczności leków przeciwkaszlowych [12,13].

■ Leki przeciwkaszlowe dostępne w Polsce Kodeina

Kodeina jest prolekiem metabolizowanym przez enzym wątrobowy CYP2D6 do morfiny, jej ak-

tywnego metabolitu. Działa na receptory opioidowe w ośrodku kaszlu w rdzeniu przedłużonym. Izoenzym CYP2D6 występuje w różnych odmianach polimorficznych, dlatego efekt terapeutyczny lub toksyczny jest nieprzewidywalny u danego pacjenta, gdyż zależy od jego indywidualnego zestawu genów. Szacuje się, że 7–10% osób populacji kaukaskiej ma niedobór enzymu CYP2D6 i dla nich kodeina może być nieskuteczna. Z kolei w przypadku pacjentów o bardzo szybkim metabolizmie przy udziale CYP2D6 (3–7% populacji kaukaskiej) istnieje zwiększone ryzyko działań niepożądanych nawet przy standardowych dawkach, ponieważ dochodzi do nagłego wzrostu stężenia morfiny we krwi. Do najczęstszych działań niepożądanych kodeiny należą zaparcia, nudności i wymioty, zawroty głowy oraz sedacja [14,15].

Kodeina zarejestrowana jest w Polsce do stosowania u pacjentów powyżej 12. r.ż. z suchym, uporczywym kaszlem bez odkrztuszania wydzieliny [15]. Jest skuteczna w łagodzeniu kaszlu w zakażeniach dolnych dróg oddechowych [16], jednak nie ma obecnie zadowalających dowodów na potwierdzenie jej działania przeciwkaszlowego w chorobach górnych dróg oddechowych [17,18].

Dekstrometorfan

Dekstrometorfan, podobnie jak kodeina, należy do leków działających ośrodkowo, ale pozbawiony jest charakterystycznych dla opioidów działań niepożądanych w postaci nudności i zaparć, a w dawkach terapeutycznych nie hamuje czynności oddechowej. Dekstrometorfan zarejestrowany jest do stosowania od 6. r.ż. do objawowego leczenia nieproduktywnego kaszlu (niezwiązanego z zaleganiem wydzieliny). Jego działanie wynika z podwyższenia progu kaszlowego w ośrodku kaszlu w rdzeniu przedłużonym [14,19].

Skuteczność deksrometorfanu w łagodzeniu ostrego kaszlu wykazano we współczesnych, obiektywnych testach opartych na monitorach kaszlu [20]. Wciąż nie ma jednak dobrze zaprojektowanych badań klinicznych, które jednoznacz-

nie udowodniłyby istotny efekt przeciwkaszlowy deksrometorfanu w przebiegu infekcji górnych dróg oddechowych, szczególnie u dzieci [21].

Butamirat

Dokładny mechanizm działania butamiratu nie jest poznany, ale prawdopodobnie oprócz działania ośrodkowego wykazuje również efekt rozkurczający oskrzela. Zarejestrowany jest do stosowania już od 2. miesiąca życia. Działania niepożądane butamiratu występują rzadko i obejmują: senność, nudności, biegunkę i porrzywkę [22].

Skuteczność butamiratu była wykazana w badaniach porównawczych z kodeiną czy innymi środkami, ale żadne z nich nie było kontrolowane placebo [23,24]. W teście prowokacji z kapsaicyną butamirat nie wykazał większego efektu niż placebo [25].

Lewodropropizyna

Obwodowo działającym lekiem przeciwkaszlowym, dostępnym na rynku polskim jest lewodropropizyna. Mechanizm jej działania polega na hamowaniu wydzielania neuropeptydów z włókien C w obrębie tchawicy i oskrzeli, które są elementem łuku odruchowego kaszlu [26]. Lewodropropizyna ma udokumentowaną skuteczność w zakażeniach dolnych dróg oddechowych u dorosłych i dzieci [27].

ACCP zaleca stosowanie tego leku do krótkotrwałego łagodzenia suchego kaszlu w przebiegu ostrego i przewlekłego zapalenia oskrzeli [28]. Podobne wytyczne znajdują się w polskich rekomendacjach na temat postępowania w pozaszpitalnych zakażeniach układu oddechowego [16]. Lek ten bardzo rzadko wywołuje działania niepożądane, charakteryzuje się lepszym profilem bezpieczeństwa niż leki działające ośrodkowo. W literaturze nie odnotowano przypadków tolerancji i uzależnienia od tego leku [4,26,27,29,30]. W Polsce lewodropropizyna jest zarejestrowana do stosowania u dzieci po ukończeniu 2. r.ż. [26].

Suchy ostry kaszel w przebiegu infekcji u dzieci

Nieproduktywny kaszel dotyczy niewielkiego odsetka niemowląt i małych dzieci, dlatego stosowanie leków przeciwkaszlowych w tej grupie wiekowej jest ograniczone. Bardzo ważna jest tu edukacja opiekunów dzieci, którzy powinni pamiętać, że hamowanie odruchu kaszlu, który oczyszcza drogi oddechowe w przebiegu infekcji, w większości przypadków jest niezalecane i grozi zwężeniem dróg oddechowych, co jest potencjalnie niebezpieczne. Działania, które łagodzą kaszel, powinny obejmować:

- usunięcie czynników drażniących, które mogą wywoływać lub potęgować objawy (suche powietrze, zanieczyszczenie powietrza, alergeny);
- doustne nawodnienie ciepłymi płynami dostosowanymi do wieku dziecka;
- nawilżanie śluzówki gardła poprzez ssanie cukierków, jeśli są odpowiednie dla wieku dziecka i nie grożą zakrzuszeniem;
- podanie miodu przed snem (dla dzieci powyżej 1. r.ż.) [3,11,31,32].

W badaniach klinicznych porównujących miód z innymi interwencjami w przebiegu infekcji górnych dróg oddechowych okazał się on skuteczniejszy niż placebo i równie skuteczny jak dekstrometorfan. Działania niepożądane były rzadkie i łagodne, np. nudności [31,33,34].

Nie zaleca się stosowania leków zawierających kodeinę i dekstrometorfan w infekcjach górnych dróg oddechowych u dzieci, gdyż nie ma dobrze kontrolowanych badań wykazujących ich skuteczność i bezpieczeństwo [21,32,35].

Światowa Organizacja Zdrowia (World Health Organisation, WHO) zwraca uwagę, że kaszel w przebiegu infekcji u dzieci zazwyczaj zaburza sen rodziców, a nie chorego dziecka, więc wszelkie interwencje farmakologiczne powinny być ograniczone do minimum. Zastosowanie leku przeciwkaszlowego jest uzasadnione, gdy kaszel powoduje silne zmęczenie, bezsenność u dziecka, powtarzające się wymioty czy grozi powikłaniami w postaci np. przepukliny [3,11].

Dostępna w Europie lewodropropizyna wydaje się być dobrą alternatywą dla leków działających ośrodkowo, które wiążą się z większym ryzykiem działań niepożądanych [30,36].

Podsumowanie

Wirusowe infekcje dróg oddechowych są samoograniczające się i w większości przypadków nie wymagają interwencji farmakologicznej.

Pacjenci powinni być zapewnieni o samodzielnym ustąpieniu objawów oraz o sposobach łagodzenia kaszlu (nawodnienie, ciepłe płyny, nawilżanie błony śluzowej gardła, miód), które są podstawowym elementem terapii, zwłaszcza u dzieci. W przypadku uporczywego, suchego kaszlu lub kaszlu z niewielką ilością wydzieliny można zastosować leki hamujące kaszel.

Z leków działających ośrodkowo najlepiej udokumentowaną skuteczność ma dekstrometorfan. Obwodowo działająca lewodropropizyna może być alternatywą, szczególnie dla dzieci, ze względu na korzystniejszy profil bezpieczeństwa. Wciąż oczekiwane są nowe wyniki badań klinicznych, które pozwolą lepiej ocenić skuteczność leków przeciwkaszlowych.

Nadesłano: 21-08-2023

Adres do korespondencji: redakcja@lekwypolsce.pl

Piśmiennictwo:

1. Chung KF, Pavord ID. Prevalence, pathogenesis, and causes of chronic cough. *Lancet* 2008;371(9621):1364–1374. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60595-4.
2. Irwin RS, French CL, Chang AB, Altman KW. Classification of Cough as a Symptom in Adults and Management Algorithms. *Chest* 2018; 153(1):196–209. doi: 10.1016/j.chest.2017.10.016.
3. Krenke K i in. Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w kaszlu u dzieci – aktualizacja. *Lekarz POZ* 2022;3. Dostęp: 9 sierpień 2023. [Online]. Dostępne na: <https://www.termedia.pl/Czasopismo/-98/pdf-47499-10?filename=Opieka%20nad%20dzieckiem.pdf>.
4. Chorostowska-Wynimko J, Kranke R, Dąbrowska M. Postępowanie w kaszlu u osób dorosłych – rekomendacje dla lekarzy rodzinnych. *Lekarz POZ* 2018;6. [Online]. Dostępne na: <https://ptmr.info.pl/wp-content/uploads/2020/09/Postepowanie-w-kaszlu-u-osob-doroslych-%E2%80%93-rekomendacje-dla-lekarzy-rodzinnych-2018.pdf>.
5. Weinberger SE, Saukkonen K. Evaluation and treatment of subacute and chronic cough in adults. *Czerwiec* 2023. Dostęp: 10 sierpień 2023. [Online]. Dostępne na: www.uptodate.com.
6. Chang AB, Glomb WB. Guidelines for evaluating chronic cough in pediatrics: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006;129(1 Suppl):260S–283S. doi: 10.1378/chest.129.1_suppl.260S.
7. Holzinger F, Beck S, Dini L, Stöter C, Heintze C. The Diagnosis and Treatment of Acute Cough in Adults. *Dtsch Arztebl Int* 2014;111(20):356–363. doi: 10.3238/arztebl.2014.0356.
8. Morice A H, McGarvey L, Pavord I. Recommendations for the management of cough in adults. *Thorax* 2006;61(Suppl 1):i1–i24. doi: 10.1136/thx.2006.065144.

9. Witek TJ, Ramsey DL, Carr AN, Riker DK. The natural history of community-acquired common colds symptoms assessed over 4-years. *Rhinology* 2015;53(1):81–88. doi: 10.4193/Rhino14.149.
10. Morice AH, Widdicombe J, Dicipinigaitis P, Groenke L. Understanding cough. *European Respiratory Journal* 2002;19(1):6–7. doi: 10.1183/09031936.02.00281002.
11. World Health Organisation. Cough and cold remedies for the treatment of acute respiratory infections in young children. 2001. Dostęp: 10 sierpień 2023. [Online]. Dostępne na: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/66856/WHO_FCH_CAH_01.02.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
12. Morice A, Kardos P. Comprehensive evidence-based review on European antitussives. *BMJ Open Respir Res* 2016;3(1):e000137. doi: 10.1136/bmjresp-2016-000137.
13. Spinou A, Birring S. An update on measurement and monitoring of cough: what are the important study endpoints? *J Thorac Dis*, 2014;6(Suppl 7):S728–734. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2014.10.08.
14. Takahama K, Shirasaki T. Central and peripheral mechanisms of narcotic antitussives: codeine-sensitive and -resistant coughs. *Cough*. 2007;3:8.
15. Charakterystyka Produktu Leczniczego Thiocodin tabletki.
16. Rekomendacje postępowania w pozaszpitalnych zakażeniach układu oddechowego. Dostęp: 21 sierpień 2023. [Online]. Dostępne na: <https://antybiotyki.edu.pl/wp-content/uploads/Rekomendacje/Rekomendacje2016.pdf>.
17. Freestone C, Eccles R. Assessment of the antitussive efficacy of codeine in cough associated with common cold. *J Pharm Pharmacol* 1997;49(10):1045–1049. doi: 10.1111/j.2042-7158.1997.tb06039.x.
18. Eccles R, Morris S, Jawad M. Lack of effect of codeine in the treatment of cough associated with acute upper respiratory tract infection. *J Clin Pharm Ther* 1992;17(3):175–180, cze., doi: 10.1111/j.1365-2710.1992.tb01289.x.
19. Charakterystyka Produktu Leczniczego Acodin tabletki.
20. Pavesi L, Subburaj S, Porter-Shaw K. Application and validation of a computerized cough acquisition system for objective monitoring of acute cough: a meta-analysis. *Chest* 2001;120(4):1121–1128. doi: 10.1378/chest.120.4.1121.
21. Malesker MA, Callahan-Lyon P, Ireland B, Irwin RS. CHEST Expert Cough Panel, „Pharmacologic and Nonpharmacologic Treatment for Acute Cough Associated With the Common Cold: CHEST Expert Panel Report. *Chest* 2017;152(5):1021–1037. doi: 10.1016/j.chest.2017.08.009.
22. Charakterystyka Produktu Leczniczego Sinecod krople.
23. Charpin J, Weibel MA. Comparative evaluation of the antitussive activity of butamirate citrate linctus versus clobutinol syrup. *Respiration* 1990;57(4):275–279. doi: 10.1159/000195855.
24. Germouty J, Weibel MA. Clinical comparison of butamirate citrate with a codeine-based antitussive agent. *Rev Med Suisse Romande* 1990;110(11):983–986.
25. Faruqi S, Wright CThompson, R, Morice AH. A randomized placebo controlled trial to evaluate the effects of butamirate and dextromethorphan on capsaicin induced cough in healthy volunteers. *Br J Clin Pharmacol* 2014;78(6):1272–1280. doi: 10.1111/bcp.12458.
26. Charakterystyka Produktu Leczniczego Levopront syrop.
27. Catena E, Daffonchio L. Efficacy and tolerability of levodropropizine in adult patients with non-productive cough. Comparison with dextromethorphan. *Pulm Pharmacol Ther* 1997;10(2):89–96. doi: 10.1006/pupt.1997.0083.
28. Irwin RS, et al. Diagnosis and Management of Cough Executive Summary. *Chest* 2006;129(1):1S–23S. doi: 10.1378/chest.129.1_suppl.1S.
29. Banderali G, Riva E, Fiocchi A, Cordaro CI, Giovannini M. Efficacy and tolerability of levodropropizine and dropropizine in children with non-productive cough. *J Int Med Res* 1995;23(3):175–183. doi: 10.1177/030006059502300304.
30. Birring S, et al. Antitussive therapy: A role for levodropropizine. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics* 2019;56:79–85. doi: 10.1016/j.pupt.2019.03.003.
31. Smith SM, Schroeder K, Fahey T. Over-the-counter (OTC) medications for acute cough in children and adults in community settings. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;11:s. CD001831. doi: 10.1002/14651858.CD001831.pub5.
32. Pappas DE. The common cold in children: Management and prevention. Marzec 2023. Dostęp: 11 sierpień 2023. [Online]. Dostępne na: www.uptodate.com.
33. Abuelgasim H, Albury C, Lee J. Effectiveness of honey for symptomatic relief in upper respiratory tract infections: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Evidence-Based Medicine* 2021;26(2):57–64. doi: 10.1136/bmjebm-2020-111336.
34. Oduwole O, Udoh EE, Oyo-Ita A, Meremikwu MM. Honey for acute cough in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;4(4):CD007094. doi: 10.1002/14651858.CD007094.pub5.
35. European Medicines Agency - raport PRAC. Dostęp: 21 sierpień 2023. [Online]. Dostępne na: https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/codeine-article-31-referral-prac-assessment-report_en-0.pdf
36. Ciprandi G, Licari A, Tosca M A, Marseglia GL. Levodropropizine in children: over thirty years of clinical experience. *J Biol Regul Homeost Agents* 2021;35(4). doi: 10.23812/21-176-L.