

AMBROXOL A PRŮCHODNOST DÝCHACÍCH CEST

Součinnost těchto dvou faktorů umožňuje efektivní odstraňování případného znečištění dýchacích cest i úpravu vdechovaného vzduchu. Různé patologické příčiny však mohou tuto souhru narušit a dochází k hromadění bronchiálního sekretu, což samozřejmě vyvolává obranný reflex – kašel.

Při narušení mukociliární clearance se hlen stává zátěží, je živnou půdou pro bakterie, snižuje průchodnost dýchacích cest. Navíc u infekcí dýchacích cest bývá narušena tvorba surfaktantu, který za normálních okolností pokrývá bakterie a izoluje je od epitelu respiračního traktu. Pokud je samočisticí schopnost plic narušena, je třeba usilovat o její obnovu podporou vykašlávání. Mukolytická léčba akutních a chronických bronchopulmonálních onemocnění, která jsou spojena s abnormální sekrecí hlenu a poruchou jeho transportu (zánehy horních a dolních dýchacích cest, infekční onemocnění dýchacích cest) patří k základní léčbě jak akutních, tak chronických obstrukčních respiračních onemocnění.

Pro usnadnění expektorace a zlepšení evakuace sekretu z dýchacích cest se používají léčiva ze skupiny mukolytik-expektorancií. Účinek těchto léčiv spočívá ve snižování viskozity hlenu jeho depolymerací a v aktivaci sekretomotorických funkcí dýchacích cest.

PharmDr. Vladimír Végh Edukafarm, Praha

Dýchacími cestami denně proteče přibližně 10 000 litrů vzduchu. Jemná struktura plicních alveolů proto vyžaduje důkladnou ochranu. Nejdůležitějším filtračním nástrojem je právě vlhká sliznice dýchacích cest. Plnění těchto úkolů umožňují specifické reologické vlastnosti bronchiálního sekretu a činnost řasinkového epitelu.

Cílem léčby však již není jen změnit reologické vlastnosti hlenu a usnadnit odstraňování sputa z dýchacích cest. **Moderní mukolytika** zvyšují efektivitu mukociliárního transportu, tlumí oxidační stres, snižují adhezi bakterií a zvyšují účinek antibiotik. Výsledkem léčby by měla být symptomatická úleva, snížení počtu exacerbací nemoci, zlepšení kvality života, a očekává se také zlepšení plicních funkcí. Jedním z nejvíce osvědčených léčiv ze skupiny mukolytik-expektorancií je ambroxol.

CHARAKTERISTIKA

Ambroxol je léčivo s výraznými sekretomotorickými, sekretolytickými i expektorančními účinky. Mukociliární clearance ovlivňuje několika mechanismy. Primárním účinkem ambroxolu se zdá být

stimulace pneumocytů typu II v jejich produkci surfaktantu. Ten má zásadní význam v mnoha funkcích plicních alveolů i bronchiálního epitelu. Dále zředuje viskózní sekret dýchacích cest a aktivuje řasinkový epitel – zvyšuje frekvenci pohybu cílií. Tímto mechanismem zvyšuje bronchiální clearance – transport cizorodých aspirovaných částic a mikrobů orálním směrem.¹

Ambroxol je aktivním N-desmethyl metabolitem bromhexinu; což mu propůjčuje výhodu bezprostředního účinku – nemusí procházet biotransformací. Navíc (na rozdíl od bromhexinu) nedráždí sliznici gastrointestinálního traktu, a je proto dobře snášen. Jeho nezanedbatelnou výhodou je dosahování vysokých koncentrací v plicích – až 16krát vyšších než v krvi.

Pro čištění dýchacích cest má značný význam nejen vliv na viskozitu hlenu (mukolytický účinek), ale i mukoaktivita – podpora mukociliární clearance. Právě v této mukoaktivitě spočívá výhoda ambroxolu oproti některým jiným mukolytikům, např. acetylcysteinu.

PŘIDANÁ HODNOTA AMBROXOLU

V poslední době se pozornost řady studií obrací na další prospěšné účinky ambroxolu, například na jeho antioxidační² a protizánětlivé působení.³ Ambroxol podobně jako acetylcystein snižuje oxidativní stres v plicních alveolech a sliznici dý-

chacích cest.⁴ To hraje nejdůležitější roli zejména u chronických zánětlivých onemocnění dýchacích cest.

Několik studií se soustředilo na ochranný účinek ambroxolu na dýchací cesty, zprostředkovaný podporou tvorby surfaktantu. Například v jedné ze studií, která se zabývala mechanismy tohoto účinku, autoři uvádějí, že homeostáza surfaktantu je regulována surfaktant-specifickými proteiny, jejichž exprese je ambroxolem modulována. Dochází tak ke zvyšování produkce surfaktantu, a tím i ke zvýšené ochraně dýchacích cest.⁵

Vedle mukolytického účinku ambroxol působí jako mukoregulans a má významný ochranný účinek na sliznici dýchacích cest i v systému alveolárních makrofágů,⁶ zvyšuje sekreci IgA do bronchiálního sekretu, podporuje penetraci antibiotik do plicní tkáně a podílí se na snižování bronchiální hyperreakivity.

KLINICKÁ ÚČINNOST

Vzhledem k délce používání byla účinnost a bezpečnost ambroxolu v léčbě onemocnění spojených s produktivním kašlem prokázána v řadě klinických studií. Mukolytická účinnost, tj. snížení viskozity hlenu a následné zlepšení expektorace a zmírnění kašle, byla potvrzena u pacientů s chronickou bronchitidou nebo s chronickou obstrukční plicní nemocí. Účinek je ve všech studiích konzistentní a klinicky relevantní, zároveň je zaznamenán velmi dobrý profil vedlejších účinků.⁷

Souhrnně se účinností a bezpečností ambroxolu nedávno zabývala studie z roku 2006.⁸ Do studie bylo zařazeno 2 707 pacientů s akutní či chronickou bronchitidou, kteří pomocí dotazníku hodnotili účinnost a snášenlivost volně prodejného přípravku s obsahem ambroxolu. Mezi příznaky u pacientů zařazených do studie převládaly produktivní kašel, pocit špatně průchodných dýchacích cest a dráždění ke kašli. Převážná většina (92%) pacientů hodnotila účinnost ambroxolu jako velmi dobrou nebo dobrou. Pokud jde o bezpečnost ambroxolu, byla

hodnocena jako vysoká, pouze u 2,5% pacientů se objevily vedlejší příznaky (gastrointestinální či kožní), které byly vždy nezávažné. Užívání ambroxolu nezpůsobilo žádné závažné nežádoucí účinky. 97% pacientů hodnotilo bezpečnost přípravku jako velmi dobrou či dobrou. Rozhodnutí použít v případě opakovaného respiračního onemocnění opět přípravek s obsahem ambroxolu bylo 89% pacientů.

ZÁVĚR

Ambroxol patří mezi dlouhodobě ověřené účinné látky se sekretomotorickými, sekretolytickými i expektoračními účinky. Zejména díky velmi dobré snášenlivosti, komplexnímu účinku a přidanému protizánětlivému a antioxidačnímu působení patří mezi léčiva volby v případech, kdy je potřeba obnovit narušenou mukociliární clearance dýchacích cest.

Literatura:

1. Kolek V. Současné názory na používání mukolytik. *Farmakoterapie* 2006;2:101–107.
2. Gillissen A, Bartling A, Schoen S, Schultze-Werninghaus G. Antioxidant function of ambroxol in mononuclear and polymorphonuclear cells in vitro. *Lung* 1997;175:235–242.
3. Beeh KM, Beier J, Esperester A, Paul L. Antiinflammatory properties of ambroxol. *Eur J Med Res* 2008;13:557–562.
4. Gillissen A, Nowak D. Characterization of N-acetylcysteine and ambroxol in anti-oxidant therapy. *Respir Med* 1998;92:609–623.
5. Seifart C, Clostermann U, Seifart U, et al. Cell-specific modulation of surfactant proteins by ambroxol treatment. *Toxicol Appl Pharmacol* 2005;203:27–35.
6. Pfeifer S, Zissel G, Kienast K, et al. Reduction of cytokine release of blood and bronchoalveolar mononuclear cells by ambroxol. *Eur J Med Res* 1997;2:129–132.
7. Malerba M, Ragnoli B. Ambroxol in the 21st century: pharmacological and clinical update. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2008;4:1119–1129.
8. Schulz M, Hämmerlein A, Hinkel U, et al. Safety and usage pattern of an over-the-counter ambroxol cough syrup: a community pharmacy-based cohort study. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2006;44:409–421.