

Česká data svědčí o přínosu mukoaktivní léčby

Plicní klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové uspořádala za garance České pneumologické a ftizeologické společnosti ČLS JEP koncem dubna 2026 již XXX. hradecké pneumologické dny. V rámci této odborné akce proběhlo i sympozium společnosti Angelini pod názvem „Hlen, věčný problém našich pacientů“. Předsedajícími a současně přednášejícími byli profesor MUDr. Vladimír Koblížek, Ph.D., přednosta Plicní kliniky Lékařské fakulty UK Hradec Králové, a MUDr. Jaromír Zatloukal, Ph.D., z Kliniky plicních nemocí a tuberkulózy Fakultní nemocnice Olomouc.

Hypersekrece hlenu a hlenové zátky u CHOPN: Proč a kdy zasáhnout mukoaktivní léčbou?

Profesor Vladimír Koblížek uvedl svou prezentaci konstatováním: „Přítomnost hlenu v dýchacích cestách je fyziologická, hlen (mucus) však musí být nejen ve správném množství, ale i ve správném složení. Jiný typ hlenu nalézáme u zdravých jedinců, jiný u pacientů s průduškovým astmatem či chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN).“¹

Hlenové zátky

Radiologové při popisu CT používají termín tzv. „hlenové zátky“ (angl. mucus plugs, MP). O co se jedná?

„Upřímně řečeno, zpočátku jsme moc nevěděli, co to hlenové zátky jsou. Byli jsme pak překvapeni, že ve čtyřech rozsáhlých studiích, tedy ve třech s CHOPN a v jedné s astmatem, bylo prokázáno, že téměř každý pacient

s astmatem či s CHOPN má v dolních dýchacích cestách přítomny hlenové zátky, a to zejména v těžkých případech CHOPN, respektive při dlouhém trvání astmatu. Navíc nálezy *post mortem*, tedy po úmrtí na fatální astma, možná překvapivě prokazují hlenové zátky u těžkých forem astmatu velmi často,“ řekl profesor Koblížek.

Nedávné studie odhalily vysoký výskyt hlenových zátek v dýchacích cestách u pacientů s astmatem a CHOPN. Tyto hlenové zátky přetrvávají v dýchacích cestách po celá léta a nezdá se, že by se vyskytovaly i u pacientů bez kašle a bez produkce sputa. Hlenové zátky jsou spojeny s vyšší mírou obstrukce dýchacích cest a morbiditou u astmatu i CHOPN a přetrvávají i přes léčbu vysokými dávkami inhalačních kortikosteroidů (IKS). Hlenové zátky v dýchacích cestách se tak ukázaly jako trochu podceňovaná univerzální patologie dolních dýchacích cest u astmatu a CHOPN a jako důležitá spolupříčina přetrvávající obstrukce dýchacích cest a morbidity, kterou však lze cíleně léčit.²

Hlenové zátky v důsledku poměrně bohaté kolaterální ventilace nemusejí vést k atelektázám, vyskytují se častěji v dolních lalocích, v čase stálejší jsou naopak v horních lalocích. „Ani plicní lékaři si neuvědomují, že existují jedinci s CHOPN nebo s těžkým astmatem s výraznou přítomností hlenových zátek, avšak bez expektorace,“ zdůraznil profesor Koblížek.³

V důsledku přítomnosti hlenových zátek dochází k omezení proudění vzduchu a k „air trappingu“.⁴ Zlatým diagnostickým standardem MP je CT hrudníku. Avšak najít, lokalizovat a kvantifikovat hlenové zátky je bez použití umělé inteligence (AI) takřka nemožné. Podle profesora Koblížka by radiolog musel projít 500–700 řezů CT u jednoho pacienta, aby splnil zadání. Automatická analýza pomocí AI také umožní posouzení stavu MP u pacienta před léčbou a po ní. Existují první výzkumné programy AI, které dokážou rozeznat cévu od hlenové zátky, kvantifikovat emfyzém, bronchiektazie či šířku stěny. „Bez pomoci umělé inteligence si v současnosti nelze představit

moderní pneumologii. AI umožňující automatickou analýzu je nezbytná pro spolehlivé sledování MP v čase," komentoval profesor Koblížek.

Hlenové zátky jsou časté u CHOPN, některých typů astmatu, bronchiektazií a cystické fibrózy. Jejich vznik je podmíněn zhoršenou mechanikou dýchání a zhoršenou očištěnou od hlenu. Pacienti s MP mohou bohatě vykašlávat, nicméně část z nich má redukovánou efektivitu kašlacího reflexu (i pro oslabené dýchací svaly při neurologických onemocněních). K tvorbě MP přispívá dehydratace a znečištěné ovzduší (kouření, vzdušné polutanty PM_{2,5}).

Symptomy

- zhoršení dušnosti nebo zhoršení základního onemocnění
- hypoxemie u části pacientů
- kašel, zpravidla produktivní (nicméně ne vždy)
- diferenciální diagnostika MP
- aspirace potravy nebo tekutiny do bronchů
- krevní koagulum v bronších (například v důsledku kontuze levé plíce při resuscitaci)
- endobronchiální tumory

Fenotypy astmatu a CHOPN s MP

Zjednodušeně lze konstatovat, že existují dva typy nemocných, bereme-li v úvahu astma a CHOPN, které mají větší tendenci k tvorbě MP: fenotyp „mucus plug high“ astmatu a fenotyp „mucus plug high“ CHOPN.

Charakteristika „mucus plug high“ astmatu

- vyšší věk
- sinusitida a nosní polypy
- obstrukce v dýchacích cestách
- air trapping
- četné exacerbace
- systémová eozinofilie
- vyšší FeNO (frakčně vydechovaný oxid dusnatý)
- aplikace systémových kortikosteroidů
- horší výsledek testu kontroly astmatu

- FEV₁ (usilovně vydechnutý objem za první sekundu) < 60 %
- zvýšená plicní hyperinflace

Charakteristika „mucus plug high“ CHOPN

- vyšší věk
- obstrukce v dýchacích cestách
- air trapping
- emfyzém
- hypoxemie
- snížená tolerance zátěže
- četné exacerbace
- systémová eozinofilie
- rychlý pokles plicních funkcí

„Je zajímavé, že hlenové zátky mohou být i bez klinicky zjevné chronické bronchitidy," upozornil profesor Koblížek.

Již citovaná práce z roku 2025¹ popisuje, jaký je osud MP. Mohou se tvořit pouze při exacerbaci, pak dochází k částečné rezoluci a nakonec k absorpci s následkem lehké remodelace dýchacích cest. Avšak po exacerbaci se MP nemusejí zcela vstřebat a rezidua MP tak někdy dlouhodobě perzistují a spolupodílejí se na ireverzibilní obstrukci bronchů. Důležité je, že MP nejsou primárně podmíněny zánětem, proto v jejich rezoluci nepomohou kortikosteroidy.

Mucus plugs u astmatu

V práci uveřejněné v roce 2023⁵ byly analyzovány CT plicní skeny 57 pacientů s těžkým astmatem, které kvantifikovaly počet, velikost a lokalizaci MP, a následně párové CT skeny pořízené s odstupem 3 let.

Bylo identifikováno 778 MP (více než 10 MP u jednoho pacienta) s dominantní lokalizací v generacích 6.–9. bronchiálního větvení. Autoři rozlišili krátké neboli „stubby“ MP ≤ 12 mm a dlouhé neboli „stringy“ MP > 12 mm. U pacientů s výraznou přítomností MP byly nalezeny hlavně dlouhé MP. Celkem 47 % MP zůstává na kontrolním CT přítomno i za 3 roky, lišily se v délce a objemu, nikoli v lokalizaci. Vyšší počet MP a jejich proximální lokalizace byly spojeny s horšími plicními funkcemi. Avšak právě proximální MP se jeví jako potenciální cíl mukoaktivní léčby, rehabilitace a odsátí hlenu.

Mucus plugs u CHOPN

Tři studie s pacienty s CHOPN (CPD-Gené, SPIROMICS a ECLIPSE) ukázaly, že přítomnost MP může/nemusí být spojena s expektorací. Detailně se rizikem spojeným s přítomností MP zabývala studie CPDGené. Šlo o multicentrickou, observační, prospektivní studii se 4 363 pacienty, která prokázala, že v době sledování 5–10 let byla přítomnost MP spojena se zvýšenou mortalitou ze všech příčin, přičemž vyšší počet plicních segmentů s hlenovými zátkami se jevil jako negativní prediktivní faktor.⁷

Více MP znamená těžší CHOPN a horší plicní funkce, více exacerbací, sníženou saturaci kyslíkem. Přítomnost MP v pěti a více segmentech označuje vysoce rizikového pacienta s vyšší pravděpodobností úmrtí. Podle profesora Koblížka je jedním z vedlejších nálezů u screeningů karcinomu plic průkaz MPG u pacientů s CHOPN, kteří jsou ve vyšším riziku úmrtí.

Terapie hlenových zátek

„Dříve jsme si mysleli, že člověk hlen vykašle, a tím problém zmizí, což podle novějších zjištění nemusí být pravda. Hlenové zátky spontánně nemizí, často pevně přilnou k strukturám sliznice," konstatoval profesor Koblížek.

Zde uvádíme **přehled doporučených metod léčby,² které by mohly přispět k eliminaci MP:**

- pravidelná inhalace hypertonického roztoku nebo mannitolu;
- aplikace mukoaktivních přípravků (N-acetylcystein, DNáza, karbo-cystein, erdostein, nové molekuly zatím jen pod číselným označením ve fázi klinických studií);
- biologická léčba, především dupilumab (zatím bez schválené indikace MP), ostatní léky pro těžké refrakterní astma či CHOPN zatím nemají dostatek důkazů o účinnosti proti MP;
- rehabilitační Airway Clearance Techniques, tedy „kontrolovaný“ kašel (zatím nejsou široce dostupné), posturální drenáž;
- zvlhčovač vzduchu a další domácí přístroje; pozor, nemusejí mít certifikovanou kvalitu a jejich efekt je sporný;

- bronchoskopické techniky (vhodné jen pro malou podskupinu pacientů).

Role erdosteinu u CHOPN

CHOPN má období exacerbace a období stability. Podle doporučení GOLD má erdostein svou pozitivní roli v obou fázích CHOPN: erdostein ovlivňuje CHOPN jak v akutním, tak chronickém průběhu. Při akutní exacerbaci má erdostein komplexní účinek mukoregulační, antioxidantní, antibakteriálně antiadhezivní, protizánětlivý, moduluje imunitní odpověď a potencuje účinek některých antibiotik. Podle GOLD mukolytika zvyšují míru úspěšnosti léčby akutní exacerbace o 37 %. V *post hoc* analýze studie RESTORE erdostein zkrátil dobu léčby kortikosteroidy a snížil počet epizod vyžadujících léčbu antibiotiky během exacerbace CHOPN.^{8,9}

U chronické stabilní CHOPN erdostein svým komplexním účinkem usnadňuje čištění dýchacích cest, snižuje četnost a zkracuje délku exacerbací CHOPN nezávisle na podávání inhalačních kortikosteroidů. Je velmi dobře snášena i při dlouhodobém užívání. Ve studii RESTORE *post hoc* erdostein prodloužil pacientům s CHOPN (GOLD 2) dobu bez exacerbace o 51 dní.

Ve studii z reálné klinické praxe¹⁰ mukoaktivní léčba po dobu 2 let vedla ke snížení počtu exacerbací CHOPN v průběhu 5 let.

„Jakákoli data o tom, zda hlenové zátky zmizí po léčbě erdosteinem, jsou velmi žádaná,“ sdělil profesor Koblížek.

Závěrem profesor Koblížek zdůraznil, že existuje nově identifikovaná kategorie pacientů s těžkou obstrukcí, s těžkým astmatem anebo s těžkou CHOPN, kteří mají fenotyp mucus plaques high. Jsou to jedinci, kteří mají omezené proudění vzduchu v dýchacích cestách, zejména na úrovni 6.–9. větvení bronchů. U těchto pacientů je zatím ne zcela známý mikrobiom dýchacích cest, ale jsou bez ateletázy a většinou bez bronchiektazií. Tito pacienti nemají akutní infekci se zvýšenou hodnotou CRP a nereagují na IKS. Přítomnost MP nemusí, ale může být spojena s hlenem, nikoli však s vykašláváním. Hlenové zátky vždy zhoršují základní onemocnění. K diagnostice a monitoraci přispěje CT.

V léčbě by se mohly uplatnit biologické léky na obtížně léčitelné astma, případně na Th2 typ CHOPN, což se však týká jen menšiny pacientů s CHOPN. Mukoaktivní léky a fyzioterapie jsou prokazatelně účinné intervence. Erdostein je slibná možnost terapie těchto pacientů.

Efekt léčby mukoaktivními léky na exacerbace CHOPN během pěti let sledování v ČR: real-world studie

Doktor Jaromír Zatloukal svou přednášku uvedl: „Myslím, že hlenové zátky se možná stanou jedním z cílů léčby CHOPN, kterými jsou dosud plicní funkce, exacerbace, symptomy a další kritéria.“

GOLD podle svých platných doporučení říká, že pacienti s CHOPN mají být léčeni bronchodilatátory, část indikovaných pacientů také inhalačními kortikosteroidy a úplně malá část přesně definovaných pacientů také roflumilastem. V terapii mohou být dlouhodobě použita antibiotika a u velmi malé části nemocných také biologická léčba. Mukoaktivní léčbu, která ovlivňuje hlenové zátky a bronchitidu, doporučení GOLD nezmiňuje. V České republice se rutinně používá český doporučený postup léčby CHOPN, který je založen na přesně definovaných klinických fenotypech s jasným vymezením pacientů, kteří mají být léčeni mukoaktivními přípravky. Jde o fenotypy častých exacerbací, bronchitický typ a překryv bronchiektazií a CHOPN. „Čeští pneumologové mají velkou výhodu, protože mohou léčit individualizovaně, a díky tomu dosahujeme lepších terapeutických výsledků,“ řekl doktor Zatloukal.

Mukoaktivní léky s thiolovouází

Mukoaktivní léky s thiolovouází působí jinak než ostatní běžně používaná mukolytika. Jde o léky, které obsahují thiolovouází s SH skupinou, která rozrušuje disulfidické můstky, a to i u hlenových glykoproteinů. Tím umožní mukolýzu a rozpouštění sputa, působí na mukociliární clearance a mobilizaci sekretu, vedou k vykašlávání, a mají tedy mukokinetické

účinky. Kromě toho zmenšují množství sputa, takže jeví mukoregulační efekt.¹¹ Tyto léky se proto označují jako mukomodulační nebo mukoaktivní.

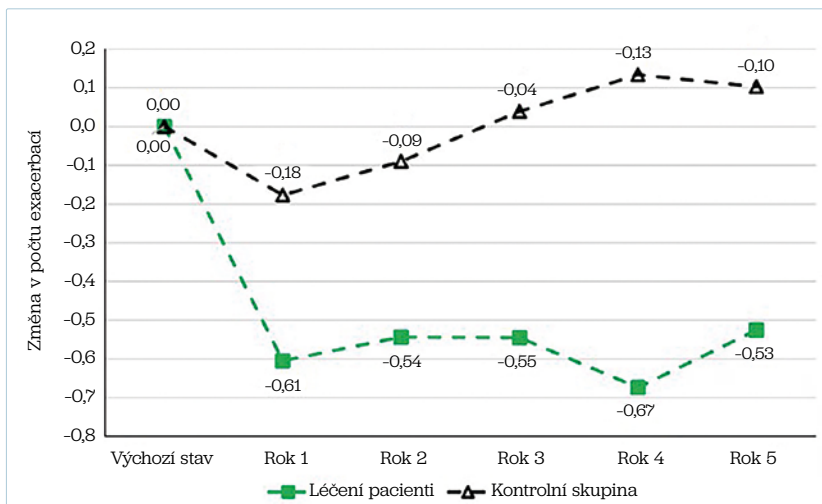
Mukoaktivní léky s thiolovouází mají také antibakteriální účinek, protože narušují struktury bakteriálních fimbrií a limitují jejich adhezi k epitelu dýchacích cest. Mimo to jiným mechanismem zvyšují koncentraci antibiotik v bronchiálním sekretu. Navíc v důsledku přítomnosti thiolové SH skupiny redukuje oxidativní stres a působí protizánětlivě.

Mukoaktivní léky s thiolovouází vykazují i lokální antiflogistický efekt, upravují markery bronchiálního zánetu: mimo snížení koncentrace IgG, albuminu, modulují také chemotaxi neutrofilů, zvyšují koncentraci sekrečního IgA, lysozymu, a tím snižují adhezi bakterií i koncentrace prozánětlivých mediátorů (IL-6, IL-8). Z toho vyplývá, že významně působí na nejen eozinofilní, ale i neutrofilní zánět.

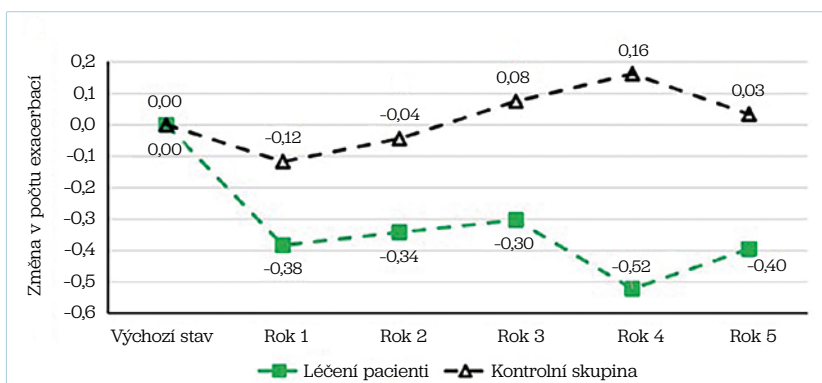
Zajímavý je vztah mukoaktivních léků k inhalačním kortikosteroidům (IKS). Oxidační stres při kuřáckém či neutrofilním zánetu snižuje účinek IKS. Mukoaktivní léky oxidační stres omezují. Existuje několik studií, které v rozporu s jinými ukazují, že IKS a mukoaktivní léky mohou mít synergický účinek. „Tato otázka ještě není zodpovězena,“ řekl doktor Zatloukal.

Doporučení GOLD

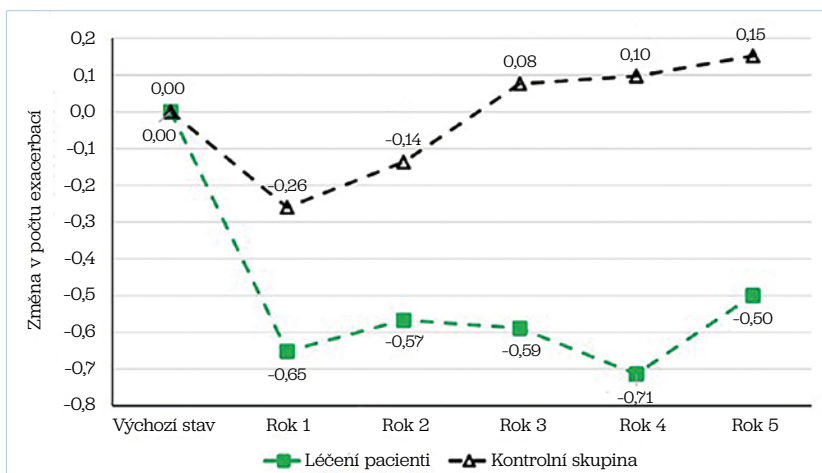
Doporučení GOLD 2026 se zmiňují ve dvou odstavcích o mukoaktivní léčbě: „U pacientů s CHOPN, kteří neuvítají IKS, může pravidelná léčba mukolytiky, jako je karbocystein a N-acetylcystein, snížit četnost exacerbací a mírně zlepšit zdravotní stav. Dlouhodobá léčba lehké až středně těžké CHOPN vysokými dávkami N-acetylcysteinu (600 mg dvakrát denně) významně nesnížila roční míru celkového počtu exacerbací ani nezlepšila plicní funkce. Naproti tomu bylo prokázáno, že erdostein může mít významný vliv na (mírné) exacerbace bez ohledu na souběžnou léčbu IKS. Vzhledem k heterogenitě studovaných populací, dávkování léčby a souběžné léčby neumožňují v současnosti dostupné údaje přesnou identifikaci potenciální cílové populace pro antioxidantní látky u CHOPN.“



Graf 1 Efekt mukoaktivní léčby CHOPN na počet exacerbací po dobu 5 let v ČR: studie reálné klinické praxe – všechny exacerbace



Graf 2 Efekt mukoaktivní léčby CHOPN na počet exacerbací po dobu 5 let v ČR: studie reálné klinické praxe – středně těžké exacerbace



Graf 3 Efekt mukoaktivní léčby CHOPN na počet všech exacerbací po dobu 5 let v ČR: studie reálné klinické praxe – u pacientů s CHOPN a chronickým kašlem

„GOLD tedy v podstatě říká, že současná data neumožňují přesnou identifikaci pacientů kvůli heterogenitě studovaných populací. To znamená, že už i GOLD uznává, že univerzální léčba nereflektuje heterogenitu pacientů s CHOPN,“ komentoval doktor Zatloukal.

GOLD svá tvrzení staví na výsledku studie RESTORE, která byla publikována v roce 2017.¹² RESTORE (Reducing Exacerbations and Symptoms by Treatment with ORal Erdosteine in COPD) je prospektivní, randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie, do níž byli zařazeni pacienti ve věku 40–80 let s CHOPN stadia GOLD 2–3. Pacienti dostávali 300 mg erdosteinu dvakrát denně nebo placebo – obojí v kombinaci s obvyklou léčbou CHOPN po dobu 12 měsíců. Primárním cílem byl počet akutních exacerbací v průběhu studie. V předem specifikované populaci 445 pacientů (74 % mužů; průměrný věk 64,8 roku, FEV₁ 51,8 % náležitých hodnot) snížil erdosteine počet exacerbací o 25 % a počet exacerbací u jednoho pacienta za rok o 19,4 % v porovnání s placebem. Erdosteine zkrátil dobu trvání exacerbace bez ohledu na závažnost příhody o 24,6 %, což je první publikovaný klinický výsledek dosažený při léčbě schválenou dávkou mukoaktivního přípravku.

V souhrnu studie RESTORE prokázala, že došlo k redukci všech a lehkých exacerbací. U středně těžkých a těžkých exacerbací redukce nedosáhla statistické významnosti. V součtu všech exacerbací bez ohledu na jejich tíži erdosteine redukoval počet a délku trvání exacerbace. Redukce exacerbací byla nezávislá na tom, zda pacienti užívali, nebo neužívali IKS.^{12,13}

„RESTORE byla první studií, která potvrdila prospěšnost použití mukoaktivní léčby a inhalačních kortikosteroidů současně,“ komentoval výsledek doktor Zatloukal.

Česká studie reálné klinické praxe

Ve studii z reálné praxe byla použita data České multicentrické výzkumné databáze CHOPN (registr České pneumologické a fizeologické společnosti ČLS JEP, do něhož bylo zapojeno

12 center a více než 20 spolupracovníků) s údaji 784 pacientů s CHOPN. Tato studie hodnotila efekt mukoaktivní léčby v pětiletém sledování. Výsledky byly uveřejněny v roce 2025 v časopise Lung.¹⁴ Celkem 452 dospělých pacientů z České multicentrické výzkumné databáze CHOPN s $FEV_1 \leq 60\%$ náležitě hodnoty po podání bronchodilatancia dostávalo standardní léčbu a bylo sledováno po celkovou dobu pěti let.

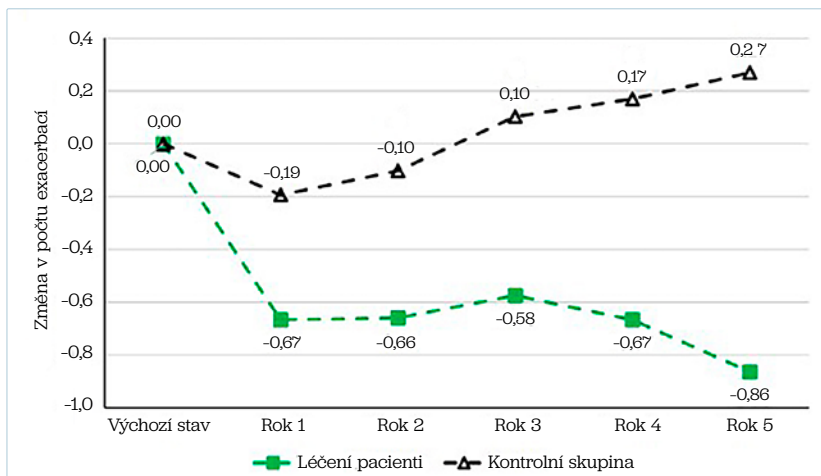
Během prvních 24 měsíců dostávalo 81 pacientů pravidelné mukoaktivní léky na bázi thiolů (77 erdostein, 4 N-acetylcystein) podle uvážení ošetřujícího lékaře a 371 pacientů nedostávalo žádnou mukoaktivní léčbu (kontrolní skupina). Pacienti s mukoaktivní léčbou měli horší vstupní parametry: byli v horším zdravotním stavu, měli vyšší míru příznaků, nižší plicní funkce, vyšší počet exacerbací a byla u nich častější přítomnost bronchitického fenotypu. Zhruba 330 pacientů, kteří užívali mukoaktivní léčbu jen krátce, bylo ze studie vyřazeno. Sledování pokračovalo do celkové doby 5 let. Primárním cílem byl roční počet/míra exacerbací CHOPN za pět let.

Pacienti, kteří dostávali mukoaktivní fenotypově specifickou léčbu po dobu 24 měsíců, měli ve srovnání s kontrolní skupinou významně větší redukci počtu všech exacerbací oproti výchozímu stavu v prvním až pátém roce (graf 1). Snížení míry středně těžkých exacerbací bylo také významně větší u pacientů, kteří dostávali mukoaktivní léčbu, oproti pacientům, kteří ji neuzívali (graf 2). Míra exacerbací byla ve větší míře snížena v podskupinách s kašlem (graf 3) nebo s CHOPN 3.-4. stupně (graf 4), které dostávaly mukoaktivní léčbu, ale byla nezávislá na použití IKS (graf 5A, B).

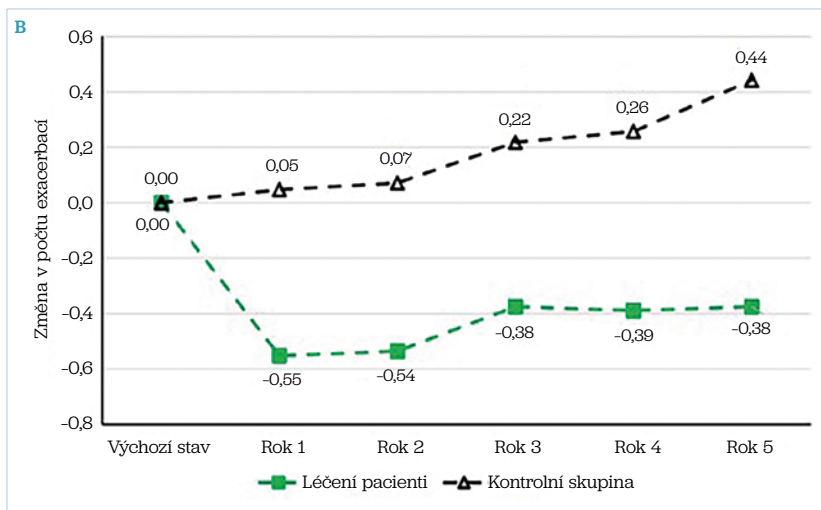
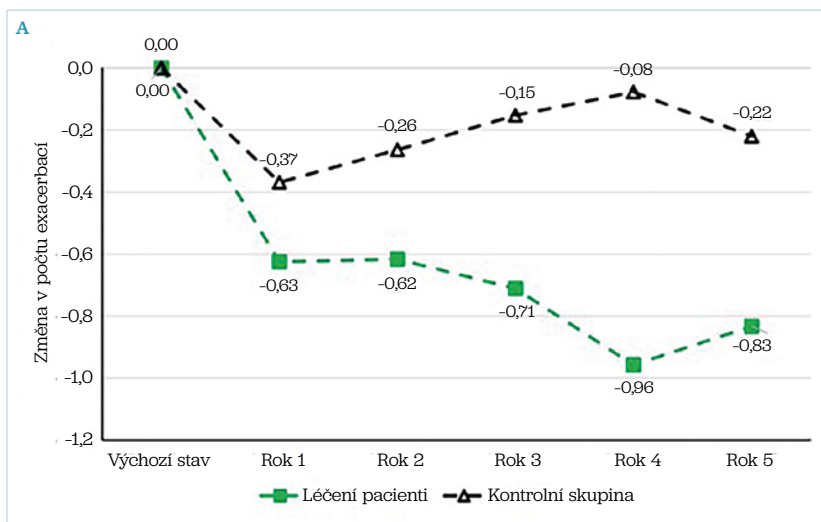
Dodatečná analýza senzitivity se zohledněním dalších faktorů (FEV_1 , kašel a počet exacerbací na začátku) potvrdila přínos perorální mukoaktivní léčby.

Srovnání české studie reálné praxe a studie RESTORE

V porovnání s výsledky studie RESTORE, do níž byli zařazeni pacienti s minimálně dvěma exacerbacemi v uplynulém roce, došlo k poklesu počtu exacerbací na 1,13 u neléčených a 0,9



Graf 4 Efekt mukoaktivní léčby CHOPN na počet všech exacerbací po dobu 5 let v ČR: studie reálné klinické praxe – u pacientů s CHOPN 3.–4. stupně



Graf 5A, B Efekt mukoaktivní léčby CHOPN na počet všech exacerbací po dobu 5 let v ČR: studie reálné klinické praxe – (A) u pacientů s CHOPN užívajících a (B) neužívajících IKS

u léčených pacientů. „To znamená, že naše studie z reálné klinické praxe prokázala výraznější redukci četnosti exacerbací při mukoaktivní léčbě,“ komentoval doktor Zatloukal.

Studie RESTORE prokázala redukci počtu lehkých exacerbací u pacientů léčených erdosteinem. V české studii reálné klinické praxe došlo i k redukci počtu středně těžkých exacerbací, a to dokonce i u pacientů s těžší CHOPN, stupně 3–4, u jedinců léčených mukoaktivními léky. K výrazné redukci počtu všech exacerbací došlo i u pacientů s chronickým kašlem. K redukci počtu všech

exacerbací došlo v české kohortě u pacientů, kteří užívali i neužívali IKS.

Závěry

Podle GOLD

U pacientů bez IKS může léčba mukolytiky redukovat exacerbace a mírně zlepšit zdravotní stav. Erdosteine může mít významný vliv na mírné exacerbace bez ohledu na souběžnou léčbu IKS. Dostupné údaje neumožňují identifikaci cílové populace pro podání antioxidantních látek u CHOPN.

Studie RESTORE prokázala

Erdosteine redukuje lehké exacerbace u pacientů ve 2. stadiu CHOPN s častými exacerbacemi, bez ohledu na souběžnou léčbu IKS.

Česká studie: Mukoaktivní léčba redukuje všechny a středně těžké exacerbace bez ohledu na počet předchozích exacerbací, a to s efektem u pacientů v těžších stadiích CHOPN. Chronický kašel je prediktor efektu léčby (treatable trait). Efekt léčby je prokazatelný bez ohledu na souběžnou léčbu IKS.

*Redakčně zpracovala
MUDr. Marta Šimůnková*

Literatura

1. Fahy JV, et al. Airway Mucus Function and Dysfunction. *N Engl J Med* 2010;363:2233–2247.
2. Fahy JV. The pathobiology and treatment of mucus plugs in asthma and COPD: state of the art. *Eur Respir J* 2026;2502358; <https://doi.org/10.1183/13993003.02358-2025>
3. Abrami M, et al. Mucus Structure, Viscoelastic Properties, and Composition in Chronic Respiratory Diseases. *Int J Mol Sci* 2024;25:1933. <https://doi.org/10.3390/ijms25031933>
4. Dunican EM, et al. Mucus plugs in patients with asthma linked to eosinophilia and airflow obstruction. *J Clin Invest* 2018;128:997–1009. doi.org/10.1172/JCI95693
5. Huang BK, et al. Persistent mucus plugs in proximal airways are consequential for airflow limitation in asthma. *JCI Insight* 2024;9:e174124. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.174124>
6. Van der Veer T, et al. Association between automatic AI-based quantification of airway-occlusive mucus plugs and all-cause mortality in patients with COPD. *Thorax* 2025;80:105–108. doi:10.1136/thorax-2024-221928
7. Diaz AA, et al. Airway-Occluding Mucus Plugs and Mortality in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *JAMA* 2023;329:1832–1839. doi:10.1001/jama.2023.2065
8. Dal Negro RW, et al. Effect of erdosteine on the rate and duration of COPD exacerbations: the RESTORE study. *Eur Respir J* 2017;50:1700711.
9. Calverley PM, et al. Effect of erdosteine on COPD exacerbations in COPD patients with moderate airflow limitation. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2019;14:2733–2744.
10. Zatloukal J, et al. Effect of Treatment with Mucoactive Drugs on COPD Exacerbations During 5 years of Follow-up in the Czech Republic: A Real-World Study. *Lung* 2025;203:61. doi: 10.1007/s00408-025-00813-7
11. Bittenglová R. Erdosteine – antibakteriální mukolytikum. *Med Pro Praxi* 2006;1:43–44.
12. Dal Negro RW, et al. Effect of erdosteine on the rate and duration of COPD exacerbations: the RESTORE study. *Eur Respir J* 2017;50:1700711.
13. Calverley PMA, et al. The Effect of Maintenance Treatment with Erdosteine on Exacerbation Treatment and Health Status in Patients with COPD: A Post-Hoc Analysis of the RESTORE Dataset. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2022;17:1909–1920.
14. Zatloukal J, et al. Effect of Treatment with Mucoactive Drugs on COPD Exacerbations During 5 years of Follow-up in the Czech Republic: A Real-World Study. *Lung* 2025;203:61. <https://doi.org/10.1007/s00408-025-00813-7>



Ilustrační foto. Všechny osoby jsou modelem. Zdroj: iStock