

## Mukolytika bei Patienten mit chronischer Bronchitis zur Prophylaxe akuter Exazerbationen

### Frage:

Reduziert die Einnahme von Mukolytika die Häufigkeit von Exazerbationen bei Patienten mit chronischer Bronchitis?

### Hintergrund:

Bei Patienten mit einer chronischen obstruktiven und nicht obstruktiven Bronchitis können akute Exazerbationen, definiert mit Zunahme des Hustens und/oder Zunahme der Sputumpurulenz, auftreten. Diese Exazerbationen verschlechtern das Befinden der Patienten und haben für das Gesundheitssystem grosse Kostenfolgen. Patienten mit Exazerbationen werden oft mit Antibiotika behandelt, obwohl nur bei Patienten mit schweren, hospitalisationsbedürftigen Exazerbationen eine Wirkung nachgewiesen ist. Das Ziel sollte es sein Exazerbationen zu verhindern und dafür werden Mukolytika verschrieben. In diesem systematic review werden alle relevanten Studien, in denen die Wirksamkeit von Mukolytika untersucht wurde, zusammengefasst.

### Einschlusskriterien:

- Randomisiert kontrollierte, doppelblinde Studien, oral verabreicht, mit einer Mindeststudiendauer von 2 Monaten

### Ausschlusskriterien:

- Studien in denen inhalierbare Mukolytika, oder Kombinationen von Mukolytika und Antibiotika oder Bronchodilatoren untersucht wurden
- Studien, in denen Patienten mit Asthma bronchiale oder zystischer Fibrose untersucht wurden

### Studiendesign und Methode:

Systematic review

### Intervention

- Orale Mukolytika (N-Acetylcystein, S-Carboxymethylcysteine, Bromhexine, Ambroxol, Erdosteine, Sbrerol, Cithilone, Letosteine, jodiertes Glycerol, Myrtol, N-Isobutyrylcysteine) versus Placebo

### Outcome:

- Primärer Outcome:
  - Anzahl Exazerbationen (definiert als Zunahme des Hustens und oder Purulenz des Sputums)
  - Anzahl Tage mit körperlicher Einschränkung (Bettlägrigkeit, Arbeitsunfähigkeit)
- Sekundäre Outcomes
  - Lungenfunktion
  - Nebenwirkungen
  - Hospitalisationen und Mortalität
  - Lebensqualität

### Resultat:

- Insgesamt konnten in den review 28 randomisiert kontrollierte Studien eingeschlossen werden. Zwei davon waren keine doppelblinden Studien.
- 7042 Patienten waren in diesen Studien eingeschlossen, das mittlere Alter der Patienten in den einzelnen Studien lag zwischen 40 und 67 Jahren, der Anteil Männer zwischen 44% und 85%.
- 55% bis 100% waren Ex- oder immer noch Raucher

- In 14 Studien wurde N-Acetylcysteine untersucht, in 4 Carbocystein, in 3 Ambroxol und in je einer eines der oben genannten Medikamente.
- Zwölf der Studien wurden in Italien, 4 in England, 3 in Skandinavien, und die andern in verschiedenen europäischen Ländern und USA durchgeführt.
- Mukolytika führten zu einer statistisch signifikanten Reduktion der Exazerbationen von 0.04 Exazerbationen pro Monat. Im Durchschnitt hatten die Patienten 2.4 Exazerbationen pro Jahr und wenn man die 0.04 Reduktionsrate hochrechnet, so haben Patienten unter Mukolytika um etwa ein Fünftel weniger Exazerbationen, also etwa 0.5 Exazerbationen pro Patient und Jahr weniger. Wahrscheinlich ist die Rate von 2.4 Exazerbationen zu hoch geschätzt, da alle Studien während der Wintermonate gemacht wurden und in dieser Zeit die Exazerbationsrate höher ist als im Sommer.
- Die Anzahl Tage mit körperlicher Einschränkung reduzierte sich ebenfalls um den gewichteten Mittelwert von 0.56.
- Die Anzahl Patienten mit Mukolytika, bei denen während der Beobachtungsphase keine Exazerbation auftrat, war annähernd doppelt so hoch wie in der Placebogruppe.
- Relevante Nebenwirkungen traten nicht auf
- Patienten unter Mukolytika mussten tendenziell weniger hospitalisiert werden.
- Auf die Lungenfunktion hatten die Mukolytika während der Beobachtungsphase keinen positiven Effekt.
- Der Effekt auf die Lebensqualität wurde nur in wenigen Studien untersucht und bleibt unklar.

**Kommentar:**

- Mukolytika scheinen aufgrund dieser Resultate einen kleinen Effekt zu haben. Die Heterogenität zwischen den einzelnen Studien ist beträchtlich und die Interpretation der Ergebnisse nicht immer einfach. Eines der grossen Probleme ist die ungenaue Definition dessen, was eine Exazerbation ist.
- Die Autoren der Studie kommen zur Schlussfolgerung, dass Patienten mit mehreren schweren Exazerbationen pro Jahr wahrscheinlich von einer Gabe von Mukolytika profitieren und raten von einer Verschreibung bei Patienten mit seltenen und/oder leichteren Exazerbationen eher davon ab.

**Literatur:**

Poole B et al. Mucolytic agents for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, DOI: 10.1002/14651858

**Verfasser:**

Johann Steurer