

N-Acetylcystein zur Behandlung der akuten Exazerbation der chronischen Bronchitis?

J. Behr

Treating Acute Exacerbations of Chronic Bronchitis with N-Acetylcysteine?

N-Acetylcystein wurde vor über 30 Jahren als Mukolytikum in den Markt der Atemwegstherapeutika eingeführt. Während die Vorstellung einer mukolytischen Wirkung von N-Acetylcystein bei oraler Applikation wegen zu geringer lokaler Konzentrationen des Medikaments im Bronchialsekret kontrovers beurteilt wird [1,2], werden zwischenzeitlich einige andere Wirkungsmechanismen diskutiert. Hierzu zählen u. a. eine verbesserte Infektabwehr und Bakterizidie der Makrophagen durch N-Acetylcystein sowie vielschichtige intra- und extrazelluläre antioxidative Wirkungen von N-Acetylcystein via des zellulären Glutathionsstoffwechsels [3–6]. Einige randomisierte und placebokontrollierte Studien zur Frage des Einsatzes von N-Acetylcystein bei chronischer Bronchitis und COPD haben zum Teil positive Ergebnisse, im Sinne einer Senkung der Exazerbationsrate und Symptombesserung, geliefert. In Meta-Analysen konnte gezeigt werden, dass diese Effekte quantitativ sogar mit denen von inhalierbaren Glukokortikosteroiden vergleichbar sind [7,8]. Allerdings wurden diese Metaanalysen dafür kritisiert, dass die zugrunde liegenden Studien zum Teil bis in die 70er-Jahre zurückreichen, so dass es fraglich erscheint, ob die in den älteren Studien benutzten klinischen Behandlungsstandards ausreichend homogen sind, um als belastbare Datenbasis zu dienen. Zur Klärung der Frage nach der Wirksamkeit und Kosteneffektivität von N-Acetylcystein wird derzeit eine Langzeitstudie zur Dauertherapie der COPD mit oralem N-Acetylcystein durchgeführt, deren Ergebnisse 2003 erwartet werden (BRNCUS-TRIAL) [9].

Die Senkung der Exazerbationsrate als Therapieziel muss allerdings streng unterschieden werden vom Einsatz eines Medikaments als therapeutische Intervention im Rahmen einer akuten Exazerbation der chronischen Bronchitis. Dennoch wird N-Acetylcystein in Deutschland bei Infekten der unteren Atemwege

häufig in Kombination mit Antibiotika eingesetzt. Dieses Vorgehen ist rein empirisch, da Studien hierzu fehlen. N-Acetylcystein findet daher auch keine Berücksichtigung in einschlägigen Empfehlungen der Fachgesellschaften zur Therapie von Infektionen der unteren Atemwege [10].

In der vorliegenden Ausgabe der Zeitschrift „Pneumologie“ fassen die Autoren Reichenberger und Tamm die Studien zu diesem Thema zusammen und berichten außerdem über eine eigene Pilotstudie an 24 Patienten mit chronischer Bronchitis und akuter Infektexazerbation mit positivem Nachweis von pathogenen Bakterien im Sputum [11]. Den Endpunkt einer negativen Sputumbakteriologie nach 7 und 21 Tagen erreichten signifikant mehr Patienten in der Gruppe, die zusätzlich zu Amoxicillin/Clavulansäure eine Behandlung mit 2 × 600 mg N-Acetylcystein für 3 Wochen erhalten hatten. Dieses positive Ergebnis spricht dafür, dass die klinische Praxis, bei Infektexazerbation einer chronischen Bronchitis zusätzlich zu einem Antibiotikum und gegebenenfalls intensiverer antiobstruktiver Medikation, auch N-Acetylcystein zu verordnen, sinnvoll sein könnte. Allerdings muss neben der begrenzten Fallzahl der Pilotstudie insbesondere das Fehlen von Lungenfunktionsbefunden kritisiert werden, da hierdurch die Beurteilung des Schweregrades einer eventuellen Bronchialobstruktion bei den untersuchten Patienten nicht möglich ist. Auch Unterschiede in den beiden Behandlungsgruppen in dieser Hinsicht lassen sich dementsprechend nicht feststellen. Darüber hinaus wird die von den Autoren verwendete „Standardtherapie“ mit Bronchodilatoren und Steroiden nicht weiter hinsichtlich Dosis, Intensität und Dauer dieser Behandlungsmaßnahmen differenziert. Auch wenn die Vorstellung, dass für die Senkung der Exazerbationsrate der chronischen Bronchitis und eine möglicherweise verbesserte Eradikation bakterieller

Institutsangaben

Medizinische Klinik und Poliklinik I, Klinikum der Universität München Großhadern

Korrespondenzadresse

PD Dr. med. J. Behr · Leiter des Schwerpunkts Pneumologie · Medizinische Klinik und Poliklinik I · Klinikum der Universität München Großhadern · Marchioninstr. 15 · 81377 München
E-mail: jbehr@med1.med.uni-muenchen.de

Bibliografie

Pneumologie 2002; 56: 768–769 © Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York · ISSN 0934-8387

Krankheitserreger bei akuten Exazerbationen der gleiche Wirkungsmechanismus von N-Acetylcystein verantwortlich sein könnte, suggestiv ist, geben die vorliegenden Studien hierüber keinen Aufschluss

Die Autoren haben ein klinisch sicher relevantes Thema aufgegriffen und es ist zu hoffen, dass das positive Ergebnis der Pilotstudie als Anstoß für größere Folgestudien dienen möge. An der Erkenntnis, dass die aktuelle Datenlage für eine evidenzbasierte Empfehlung von N-Acetylcystein als unterstützende Therapie-maßnahme bei Infektexacerbationen der chronischen Bronchitis unzureichend ist, führt derzeit aber kein Weg vorbei.

Literatur

- ¹ De Caro L, Ghizzi A, Costa R et al. Pharmacokinetics and bioavailability of oral acetylcysteine in healthy volunteers. *Arzneimittelforschung* 1989; 39: 382–386
- ² Ventresca G, Cicchetti V, Ferrari V. Acetylcysteine. In: Braga P, Allegra L, eds. *Drugs in Bronchial Mucology*. New York: Raven Press, 1989: 77–102
- ³ Riise GC, Larsson S, Larsson P et al. The intrabronchial microbial flora in chronic bronchitis patients: a target for N-acetylcysteine therapy? *Eur Respir J* 1994; 7: 94–101
- ⁴ Linden M, Wieslander E, Eklund A et al. Effects of oral N-acetylcysteine on cell content and macrophage function in bronchoalveolar lavage from healthy smokers. *Eur Respir J* 1988; 1: 645–650
- ⁵ Cantin AM, Begin R. Glutathione and inflammatory disorders of the lung. *Lung* 1991; 169: 123–138
- ⁶ Kharazmi A. The anti-inflammatory properties of N-acetylcysteine. *Eur Respir J* 1992; 2: 32–34
- ⁷ Grandjean EM, Berthet P, Ruffmann R et al. Efficacy of oral long-term N-acetylcysteine in chronic bronchopulmonary disease: a meta-analysis of published double-blind, placebo-controlled clinical trials. *Clin Ther* 2000; 22: 209–221
- ⁸ Stey C, Steurer J, Bachmann S et al. The effect of oral N-acetylcysteine in chronic bronchitis: a quantitative systematic review. *Eur Respir J* 2000; 16: 253–262
- ⁹ Decramer M, Dekhuijzen PN, Troosters D et al. The bronchitis randomized on NAC cost-utility study (BRONCUS): hypothesis and design. *Eur Respir J* 2001; 17: 329–336
- ¹⁰ ERS Task Force Report. Guidelines for management of adult community-acquired lower respiratory tract infections. *Eur Respir J* 1998; 11: 986–991
- ¹¹ Reichenberger F, Tamm M. N-Acetylcystein in der Therapie der chronischen Bronchitis. *Pneumologie* 2002; 56: 793–797

Buchbesprechungen

Praxisleitfaden der Spiroergometrie

Rühle, Karl-Heinz

Verlag W. Kohlhammer, 2001, 145 S., ISBN 3–17–014767–6, € 25,-

Die Spiroergometrie hat seit einigen Jahren eine zunehmende Verbreitung und Anwendung erfahren. Die verbesserte Rechnerleistung ermöglichte computergestützte Messplätze, die bei fehlender Invasivität, kurzer Untersuchungsdauer, gefallenem Anschaffungspreisen und niedrigen Untersuchungskosten komplexe Daten unter Belastung online bieten, die schon während der Untersuchung Entscheidungen über den weiteren Ablauf der Diagnostik ermöglichen. Zudem gestattet die Spirometrie unter Belastung Einblicke in die Atemmechanik. Das Erlernen dieser im angloamerikanischen Sprachraum cardiopulmonary exercise testing, CPX oder CPET genannten Methode ist jedoch komplex und es fehlt an geeigneten deutschsprachigen Lehrbüchern. Der im Kohlhammer-Verlag erschienene Praxisleitfaden füllt damit eine wichtige Lücke in der deutschsprachigen Fachliteratur.

In den einzelnen Kapiteln werden die Physiologie und Pathophysiologie, Methodik und Sollwerte, klinische Anwendungen und die praktische Durchführung anhand von Fallbeispielen beschrieben. Dabei wurde besonders Wert gelegt, die klinische Bedeutung der Methoden hervorzuheben und das praktische Vorgehen bei der Untersuchung der Patienten zu beschreiben. Die kompakte Darstellung ist durch zahlreiche Merksätze und -regeln sowie einfache Tabellen und Grafiken in gut verständlicher und übersichtlicher Weise gelungen. Während die pneumologischen Aspekte der Methode umfassend dargestellt sind, werden leider kardio-vaskuläre Veränderungen nur kurz und unvollständig erörtert. Dies ist bedauerlich, denn die Spiroergometrie erfreut sich insbesondere in der Kardiologie und Sportmedizin großer Beliebtheit, da in diesen Fachgebieten Untersuchungen unter Belastung eine größere Bedeutung haben. Auch für eine kompetente und differenzierte Beurteilung bei kombinierten Erkrankungen ist es wichtig zu wissen, wie sich systolische und/oder diastolische Funktionsstörungen des Herzens, Herzrhythmusstörungen oder Vitien unter Belastung bemerkbar machen. Bei einer Ergänzung dieser Bereiche in einer zweiten Auflage hat dieser Leitfaden nach gelungenem Auftakt gute Aussichten, hierzulande zu einem Standardwerk zu werden.

W. Schulte, Essen