

MUCOLYTICA BIJ CHRONISCHE BRONCHITIS EN COPD

Het nut van orale mucolytica bij de behandeling en preventie van acute exacerbaties bij chronische luchtwegaandoeningen is controversieel. In 2001 verscheen een systematisch overzicht van studies naar het nut van orale mucolytica bij patiënten met chronische bronchitis of COPD. Hoewel voor verschillende eindpunten een statistisch significant effect van mucolytica werd gevonden, is de vraag of de grootte van het effect klinisch relevant is. Daarenboven vertonen de studies belangrijke methodologische tekortkomingen en onderlinge heterogeniteit. In de COPD-richtlijnen van de *European Respiratory Society* (1995), de *British Thoracic Society* (1997), de *American Thoracic Society* (1995), en de *U.S. National Heart, Lung and Blood Institute/World Health Organisation* (2001) wordt vermeld dat systematisch gebruik van mucolytica niet aanbevolen is. Dit systematisch overzicht geeft geen argumenten om dit standpunt te wijzigen.

In 2001 verscheen in de *British Medical Journal* een systematisch overzicht van gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde studies naar het nut van orale mucolytica bij patiënten met chronische bronchitis (21 studies) of COPD (2 studies); in 12 studies ging het om acetylcysteïne (van 400 tot 1200 mg per dag), in 3 om carbocysteïne (2,25 tot 2,7 g per dag). De duur van de studies was minstens 2 maand en hoogstens 24 maand; 13 van de 23 studies duurden 6 maand.

Regelmatig gebruik van mucolytica gedurende de studieperiode verminderde het aantal exacerbaties (berekend op 6 maand per patiënt ongeveer een halve exacerbatie minder), de duur van de exacerbatie (berekend op 6 maand per patiënt, ongeveer 3 dagen minder), en het aantal dagen van antibioticumgebruik (berekend op 6 maand per patiënt, ongeveer 3 dagen minder). De onderzoekers berekenden dat zes patiënten gedurende gemiddeld 6 maand zouden moeten worden behandeld met een mucolyticum om één exacerbatie te voorkómen. In de weinige studies waarin dit werd onderzocht, kon geen effect op de longfunctie worden vastgesteld. Het is niet bekend of mucolytica het risico van hospitalisatie beïnvloeden.

Kritische bedenkingen

Hoewel het systematisch overzicht statistisch significante resultaten in het voordeel van mucolytica toont, is de vraag of de grootte van het effect van de mucolytica, b.v. een afname van ongeveer een halve exacerbatie op 6 maand, klinisch relevant is. Ook vragen de onderzoekers zich af of de kosten-batenverhouding van een behandeling wel positief is. Er zijn in de geselecteerde studies daarenboven een aantal methodologische problemen inzake randomisatie en blinding (één studie werd bijvoorbeeld niet blind uitgevoerd). De studies vertonen onderling ook een belangrijke heterogeniteit (b.v. in gebruikte

co-medicatie, in definiëring van de eindpunten, in ernst van de aandoening). Ook hadden de auteurs van de studies die in de meta-analyse waren ingesloten, vaak nauwe banden met het farmaceutisch bedrijf dat het onderzochte middel produceert. Bij verschillende studies werd noch bron van financiering noch belangenconflict vermeld. In de COPD-richtlijnen van de *European Respiratory Society* (1995), de *British Thoracic Society* (1997), de *American Thoracic Society* (1995), en de *U.S. National Heart, Lung and Blood Institute/World Health Organisation* [*Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **163**, 1256-1276 (2001)] wordt systematisch gebruik van mucolytica niet aanbevolen [zie ook "Farmacotherapie bij chronisch obstructief longlijden, Folia september 2000]. Dit systematisch overzicht lijkt dus niets aan dit standpunt te wijzigen. In *Clinical Evidence* [7^{de} editie, juni 2002] wordt voor orale mucolytica een gunstig langetermijneffect bij patiënten met COPD vermeld. Hierbij baseren de auteurs zich op twee systematische overzichten van gerandomiseerde studies, gepubliceerd in 1995 respectievelijk 1999. De aard en de grootte van de effecten zijn vergelijkbaar met deze hierboven vermeld, en rekening houdend met de hierboven vermelde kritische bedenkingen, vragen we ons af of de uitspraak in *Clinical Evidence* gerechtvaardigd is.

Naar P.J. Poole en P.N. Black: Oral mucolytic drugs for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: systematic review. *Brit. Med. J.* **322**, 1271-1274 (2001)

Nota van de redactie

Een gedetailleerde discussie van deze meta-analyse kan gevonden worden in *Geneesmiddelenbrief* (driemaandelijks tijdschrift van de "Werkgroep Huisartsenformularium OCMW Gent") [**8**, 15-19 (2001)], of via de website <http://www.farmaka.be>. De titel van het artikel luidt "Orale mucolytica en chronische luchtwegaandoeningen: een storm in een glas mucus?".

Met het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium en, om de vier maanden met de Folia, worden U de gele formulieren "Geneesmiddelenbewaking" toegezonden; deze zijn ook beschikbaar via internet: <http://www.afigp.fgov.be/NL%20home/formulieren/gele%20fiche.htm>. Met dit formulier kunt U ons alle ongewenste reacties die U waarneemt, mededelen. Gelieve uw naam, adres en telefoonnummer te vermelden, teneinde U te kunnen contacteren. Voor alle inlichtingen kunt U zich wenden tot het NATIONAAL CENTRUM VOOR GENEESMIDDELENBEWAKING (Directoraat-generaal Bescherming Volksgezondheid: Geneesmiddelen, FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu, Amazonegebouw, Bischoffsheimlaan 33, 1000 Brussel; telefoon nr. 02/227.55.09 of 02/227.55.33; fax nr. 02/227.55.28).