
 Argus Pharmakotherapie

N-Acetylcystein bei COPD: Ergebnisse zweier Studien

Die mukolytische und antioxidative Wirkung von N-Acetylcystein ist, so vermutete man bisher, von grosser Bedeutung in der Behandlung der chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen (COPD). Allerdings wurde der positive Einfluss dieser Substanz in klinischen Studien bis anhin nur ungenügend nachgewiesen, möglicherweise weil die Dosierungen oder die Outcome-Parameter nicht adäquat gewählt wurden.

Die HIACE-Studie

Ziel der HIACE-Studie (The Effect of High Dose N-Acetylcysteine on Air Trapping and Airways Resistance of Chronic Obstructive Pulmonary Disease) war es, die Wirkung hoch dosierten N-Acetylcysteins zu untersuchen. HIACE war eine ein Jahr dauernde, doppelblinde, randomisierte und plazebokontrollierte Studie mit

120 chinesischen Patienten zwischen 50 und 80 Jahren mit stabiler COPD. Die Probanden erhielten entweder zweimal täglich 600 mg N-Acetylcystein oder Plazebo. Die Überwachung umfasste nebst Feststellung von Exazerbationen und Hospitalisationen auch die wichtigsten Lungenfunktionsparameter, die Symptome, die «modified Medical Research Council (mMRC) dyspnea»-Skala, den St. George's-Respiratory-Questionnaire-(SGRQ)-Score und die 6-Minuten-Gehdistanz (6MWD). Die Parameter wurden zu Beginn der Studie und dann alle 16 Wochen bis nach Ablauf eines Jahres erhoben. Insgesamt wurden 120 Patienten in die Studie aufgenommen, darunter 93,2 Prozent Männer. Das mittlere Alter betrug etwas über 70 Jahre. Die Behandlungswie die Plazebogruppe waren statistisch vergleichbar. Nach einem Jahr zeigten sich in der Behandlungsgruppe gegenüber Plazebo einige markante Verbesserungen, so beispielsweise eine signifikante Verbesserung des FEV₁ (forced expiratory flow), eine signifikante Reduktion der Exazerbationsfrequenz und eine Tendenz zu weniger Hospitalisationen. mMRC, SGRQ und 6MWD blieben hingegen in beiden Gruppen gleich.

Fazit: Die einjährige Behandlung von COPD-Patienten mit N-Acetylcystein resultierte in einer signifikanten Verbesserung der Atemwegsfunktion und weniger Exazerbationen.

Die PANTHEON-Studie

Eine weitere Studie, PANTHEON, evaluierte ebenfalls die Wirkung von 600 mg N-Acetylcystein auf die Exazerbationsrate bei COPD-Patienten. Auch bei PANTHEON stand die Überlegung im Vordergrund, dass antioxidativ und antiinflammatorisch wirkende Substanzen wie N-Acetylcystein bei der mit oxidativem Stress und Entzündungszeichen einhergehenden COPD von Nutzen sein könnten. Wichtigster Erfolgsparameter war die Häufigkeit von Exazerbationen unter Therapie beziehungsweise unter Plazebo. Auch die PANTHEON-Studie war prospektiv, doppelblind, plazebokontrolliert und randomisiert angelegt. In die Studie aufgenommen wurden 1006 Patienten zwischen 40 und 80 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer COPD. Die Studie wurde in 34 chinesischen Spitälern durchgeführt. Die Verumgruppe erhielt 600 mg N-Acetylcystein zweimal täglich. Die Studie dauerte wie HIACE ein Jahr.

Nach einem Jahr wurden 497 akute Exazerbationen bei insgesamt 482 Patienten der N-Acetylcystein-Gruppe registriert gegenüber 642 akuten Exazerbationen bei ebenfalls 482 Patienten der Plazebogruppe. N-Acetylcystein wurde sehr gut vertragen; die Nebenwirkungsrate war in beiden Gruppen praktisch identisch.

Fazit: Zweimal 600 mg N-Acetylcystein täglich vermögen vor allem bei mittelschwer erkrankten COPD-Patienten die Zahl der Exazerbationen zu reduzieren.

◆
Richard Altorfer

Quellen:

Hoi Nam Tse, MBChB, FCCP et al.: High-Dose N-Acetylcysteine in Stable COPD: The 1-Year, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled HIACE Study. *Chest*. 2013; 144 (1): 106-118. doi:10.1378/chest.12-2357.

Jin-Ping Zheng, MD et al. Twice daily N-acetylcysteine 600 mg for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (PANTHEON): a randomised, double-blind placebo-controlled trial. *The Lancet Respiratory Medicine*. Early Online Publication, 30 January 2014. doi:10.1016/S2213-2600 (13) 70286-8.