

# Productieve hoest: tijd of broomhexine?

## Een dubbelblind gerandomiseerd onderzoek

G. KNOLS  
P.C. STAL  
J.W. VAN REE

**Knols G, Stal PC, Van Ree JW. Productieve hoest: tijd of broomhexine? Een dubbelblind gerandomiseerd onderzoek. Huisarts Wet 1994; 37(9): 392-4.**

**Samenvatting** In een dubbelblind gerandomiseerd onderzoek werd bij 60 patiënten met productieve-hoestklachten het subjectieve effect van vijf dagen behandeling met respectievelijk broomhexine en tijmsiroop gemeten. In beide groepen trad een significante verbetering op; de mate van verbetering verschilde echter niet tussen beide groepen. Rokers herstelden wat minder snel, maar dit verschil was statistisch niet aantoonbaar. Broomhexine werkt dus niet beter dan tijmsiroop. De vraag blijft of er bij ongecompliceerde luchtweginfecties überhaupt een plaats is voor een medicamenteuze behandeling. De waargenomen effecten zijn wellicht het resultaat van het natuurlijk beloop van de aandoening.

Mw. G. Knols, huisarts te Dreumel. Drs. P.C. Stal, wetenschappelijk medewerker Instituut voor Toegepaste Sociale Wetenschappen (ITS), Nijmegen. Prof.dr. J.W. van Ree, huisarts/hoogleraar huisartsgeneeskunde Rijksuniversiteit Limburg.  
Correspondentie: Prof.dr. J.W. van Ree, Vakgroep Huisartsgeneeskunde, Rijksuniversiteit Limburg, Postbus 616, 6200 MD Maastricht.

### Inleiding

Hoestklachten behoren tot de meest voorkomende klachten in de huisartspraktijk.<sup>1</sup> Hoesten kan verschillende oorzaken hebben, maar het zijn vooral de virale luchtweginfecties die een piekincidentie in de wintermaanden veroorzaken.<sup>2,3</sup> Het klachtenpatroon varieert van een droge kriebelhoest tot een productieve hoest waarbij wit-geel-groen slijm wordt opgegeven. Voor deze klachten worden veelvuldig hoestdranken voorgeschreven.

Een kriebelhoest wordt doorgaans behandeld met een hoestdempend middel; van de centraal werkende preparaten (codeïne, morfine, noscapine) is bekend dat zij de hoestprikkeldrempel verhogen.<sup>3-5</sup> Bij productieve hoestklachten grijpt men vanwege de vermeende werkzaamheid (subjectieve verbetering) nogal eens naar mucolytica, hoewel de literatuur geen duidelijke conclusies toelaat over de werkzaamheid van deze stoffen.<sup>2,4,6,7</sup>

De werking van mucolytica berust op het verminderen van de viscositeit van het bronchiale slijm, waarbij gebruik wordt gemaakt van de verbreking van mucopolysaccharidevezels (broomhexine) of van het openen van de disulfidebruggen (acetylcysteïne, carbocysteïne) die zich in het slijm in de bronchus bevinden.<sup>4</sup>

Siropen en slijmstoffen hebben een verzachtend effect, doordat de prikkeling van de slijmvliezen van de farynx en het proximale deel van de larynx afneemt.<sup>4</sup> Aan sommige siropen wordt nog een extra verzachtend effect van kruiden toegevoegd (heemstwortel: *Sir. Althaeae*; tijmkruid: *Sir. Thymi*).

Wij hebben een onderzoek verricht in vijf huisartspraktijken bij patiënten met productieve hoestklachten, op basis van de volgende vraagstelling:

- Zijn er verschillen in subjectief ervaren werkzaamheid tussen mucolytica en slijmvliesverzachtende siropen?
- Is er bij patiënten die behandeld worden met deze middelen een subjectief verschil in verbetering tussen rokers en niet-rokers?

### Methode

Het onderzoek was dubbelblind opgezet en vond plaats in de periode december 1992 t/m maart 1993. Het werd uitgevoerd in vijf normpraktijken in het midden van het land bij een groep patiënten van 18-65 jaar met klachten van een productieve hoest. Deze patiënten meldden zich op het spreekuur of vroegen telefonisch een hoestdrank aan de assistente.

De volgende symptomen werden als exclusiecriteria gehanteerd:<sup>2</sup>

- koorts (>4 dagen >38,5°);
- bestaande astma of bronchitis;
- benauwdheid of piepen;
- opgeven van etterig, groen slijm;
- opgeven van bloed.

De patiënten die in aanmerking kwamen voor deelname aan het onderzoek, behoeften niet door de huisarts zelf gezien te worden, maar konden hoestdrank en vragenlijst via de assistente ontvangen.

De patiënt kreeg informatie over het onderzoek. Indien hij toestemming voor deelname gaf, kreeg hij at random een genummerd flesje en een vragenlijst mee. Het flesje bevatte 150 ml tijmsiroop of broomhexine forte. Het doseringsvoorschrift luidde 3x daags 10 ml. De patiënt kreeg tevens instructie geen andere anti-tussiva te gebruiken. Alleen bij nauwkeurige bestudering kon verschil tussen de flesjes (aspect van de inhoud) worden opgespoord. Voor de patiënt zelf was dit praktisch onmogelijk wegens ontbrekend vergelijkingsmateriaal.

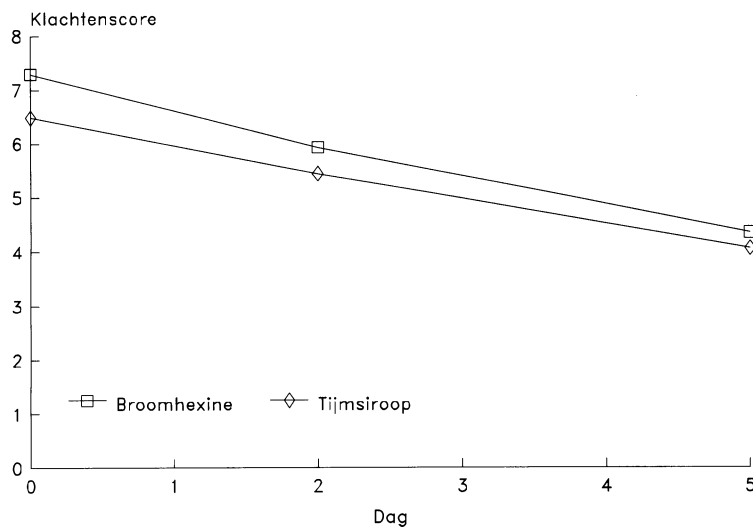
De vragenlijst bestond uit drie delen:

- *Deel 1* (bij het begin van de therapie):
  - Hoe lang heeft u reeds hoestklachten?
  - Heeft u nog andere klachten bij uw hoestklachten?
- Rookt u?
- *Deel 2* (twee dagen na het begin):
  - Bent u het drankje gaan gebruiken?
  - Hoeveel dagen heeft u het drankje tot nu toe nodig gehad?
- *Deel 3* (vijf dagen na het begin):
  - Hoeveel dagen heeft u het drankje nodig gehad?

Tevens werd alle drie keren gevraagd op een schaal van 0 tot 10 aan te geven hoe-

**Tabel 1** Verschillen bij aanvang van het onderzoek tussen de onderzoeksgroepen

	Broomhexine	Tijmsiroop
Geslacht	man: 32% (n=10)	man: 31% (n=9)
Roken	rokers: 52% (n=16)	rokers: 35% (n=10)
Dagen last	$\bar{X}=8.7$	$\bar{X}=6.8$
Klachten dag 0	$\bar{X}=7.29$	$\bar{X}=6.48$



**Figuur** Klachtenverloop na 2 en 5 dagen

**Tabel 2** Verschillen tussen klachtenscores op de drie tijdstippen in de twee behandelgroepen

	Verbeteringsscores		Verschil in verbetering
	broomhexine	tijmsiroop	
dag 0 – dag 2	1,35	1,03	t=0,77; p=0,44
dag 2 – dag 5	1,58	1,38	t=0,40; p=0,69
dag 0 – dag 5	2,93	2,41	t=0,73; p=0,46

**Tabel 3** Effecten van roken op de verbetering van klachten

	Verbeteringsscores		Verschil in verbetering
	rokers	niet-rokers	
dag 0 – dag 2	1,11	1,26	t=0,35; p=0,72
dag 2 – dag 5	1,07	1,79	t=1,44; p=0,15
dag 0 – dag 5	2,19	3,05	t=1,21; p=0,23

veel last men op dat moment van het hoesten had.

De vragenlijst kon in een gefrankeerde antwoordsenveloppe worden teruggestuurd. De patiënten werden niet teruggevraagd voor controle; de analyse is uitsluitend gebaseerd op het oordeel van de patiënten, zoals dat op de vragenlijst kenbaar was gemaakt.

Op basis van de antwoorden zijn verbeteringsscores berekend voor de drie dagen (2-0, 5-2 en 5-0). De verschillen hierin tussen de twee onderzoeksgroepen en tussen de rokers en niet-rokers werden getoetst met de T-toets voor onafhankelijke steekproeven. De verbeteringen zelf werden getoetst met de T-toets voor afhankelijke steekproeven.

Aan de hand van de powerberekening ( $\alpha=0,05$ ;  $\beta=0,20$ ) bij een relevant verschil van twee eenheden op de scoringslijst en een standaarddeviatie van de klachten van 2,5, werd vastgesteld dat het aantal personen minimaal 28 per groep moest zijn.

## Resultaten

In de onderzoeksperiode werd aan 74 patiënten een hoestdrank met vragenlijst uitgedeeld. Twaalf patiënten stuurden het vragenformulier niet terug. Van de overige 62 patiënten stopten er twee voortijdig met de hoestdrank: één wegens braken; de ander ging uit eigen beweging een ander hoestdrankje gebruiken. In totaal zijn dus 60 patiënten met een hoestdrank behandeld: 31 met broomhexine en 29 met tijmsiroop.

In de broomhexinegroep zaten 16 rokers, in de tijmgroep 10. Tussen beide groepen bestond bij aanvang van het onderzoek geen significant verschil in de variabelen (tabel 1).

In beide groepen was er na 2 en na 5 dagen een significante vermindering van de hoestklachten ( $p<0,01$ ; zie figuur). Beide groepen verschilden niet van elkaar in de mate van verbetering tussen de drie dagen (tabel 2). Roken bleek geen effect te hebben op de mate waarin de klachten verminderden (tabel 3).

## Beschouwing

Op grond van ons onderzoek kunnen geen factoren worden onderscheiden die herstel van hoestklachten bevorderen of belemmeren. Wel lijkt het herstel van rokers langzamer te verlopen. Overigens was op dag 5 het gemiddelde klachtencijfer nog vrij hoog. Wellicht hadden we na 7-10 dagen nog een vierde meting moeten verrichten.

Onze resultaten bevestigen de bestaande literatuur: bij ongecompliceerde luchtweginfecties lijkt er geen plaats te zijn voor een behandeling met broomhexine.<sup>6</sup><sup>8</sup><sup>9</sup> Waarschijnlijk is de aangetoonde verbetering te danken aan het natuurlijk beloop van de aandoening. Het blijft natuurlijk de vraag of een ongecompliceerde luchtweginfectie überhaupt medicamenteus behandeld moet worden. Dit zou door middel van een placebo-gecontroleerde studie moeten worden onderzocht.

## Literatuur

1 Anoniem. Sociaal en cultureel rapport 1992. Plaats: Sociaal en Cultureel Planbureau, 1992: 29.

- 2 Rutten GEM, Van Eijk JThM, Beek MML, Van der Velden HGM. Hoesten bij de huisarts: naar een rationeel beleid. *Huisarts Wet* 1988; 31: 293-9.
- 3 Festen J. Geneesmiddelen bij hoesten. *Ned Tijdschr Geneesk* 1987; 38: 1652-5.
- 4 Anoniem. Tegen de hoest. *Geneesmiddelenbulletin* 1975; 2: 5-8.
- 5 Fuller RW, Jackson DM. Physiology and treatment of cough. *Thorax* 1990; 45: 425-30.
- 6 Millar AB, Pavia D, Agnew JE, et al. Effect of oral N-acetylcysteine on mucus clearance. *Br J Dis Chest* 1985; 79: 262-6.
- 7 Kuhn JJ, Hendley JO, Adams KF, et al. Anti-tussive effects of guaifenesin in young adults with natural colds. *Chest* 1982; 6: 713-8.
- 8 Irwin RS, Curley FJ. The treatment of cough; a comprehensive review. *Chest* 1991; 6: 1477-84.
- 9 Fuller RW, Jackson DM. Physiology and treatment of cough. *Thorax* 1990; 45: 425-30.

## Abstract

**Knols G, Stal PC, Van Ree JW. Productive coughing complaints: Sirupus Thymi or Bromhexine? A double-blind randomized study. *Huisarts Wet* 1994; 37(9): 392-4.**

In a double-blind randomized study a total of 60 patients having productive coughing complaints as a result of an uncomplicated respiratory infection were given a treatment of five days of either Bromhexine or Sirupus Thymi. No significant difference between the two groups could be found in self-reported alleviation of the complaints. Both groups appeared to have made similar gains from day 0 to day five. There was, however, a slight difference between smokers and non-smokers, the former recovering less fast than the latter. However, this difference did not reach statistical significance. It is concluded that Bromhexine is no better in alleviating coughing complaints than Sirupus Thymi. It is suggested that with respect to uncomplicated respiratory infections – even – any positive influence of medication might be non-existent as the effects as witnessed in this study might also be explained as the result of natural recovery.

**Key words** Antitussiva; Bromhexine; Cough; Sirupus Thymi.

**Correspondence** Prof.dr. J.W. van Ree, Department of General Practice, University of Limburg, PO Box 616, 6200 MD Maastricht, The Netherlands.