Carbocisteina nelle riacutizzazioni della BPCO: lo studio PEACE

Data 16 marzo 2009
Categoria pneumologia

La carbocisteina somministratta a lungo termine riduce le riacutizzazioni della BPCO.

La broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) è caratterizzata da difficoltà respiratorie e da ipersecrezione di muco, stress ossidativo e infiammazione delle vie aeree. In Europa e in Asia i mucolitici, come la carbocisteina, sono largamente utilizzati nel trattamento delle patologie respiratorie che comportano produzione di muco. Inoltre la carbocisteina sembra avere proprietà antiossidanti e antinfiammatorie che potrebbero risultare molto importanti nella terapia a lungo termine della BPCO.
Alcuni studi clinici hanno mostrato dei benefici della carbocisteina nel prevenire l'esacerbazione della BPCO ma erano gravati da diverse limitazioni tra cui la scarsa numerosità della popolazione inclusa, la mancanza del doppio cieco e del controllo versus placebo, la breve durata. La valutazione dell'efficacia a lungo termine rimane, pertanto, ancora da valutare.

L'obiettivo di questo studio è stato quello di verificare l'efficacia della carbocisteina nel prevenire l'esacerbazione e nel migliorare la qualità della vita in pazienti con BPCO, così come valutare la sicurezza del farmaco a lungo termine.
Lo studio, randomizzato, in doppio cieco e controllato versus placebo, è stato condottto su 709 pazienti cinesi arruolati in 22 centri medici nel periodo settembre 2005-ottobre 2006. I criteri di inclusione comprendevano un'età compresa tra 40 e 80 anni, la diagnosi di BPCO, con un rapporto tra volume di espirazione forzata postbroncodilatatoria in 1 secondo e capacità vitale forzata (FEV1/FVC) <0.7 e un FEV1 tra il 25% e il 79% del valore di riferimento, una storia di almeno 2 episodi di esacerbazione nei 2 anni precedenti e una stabilità clinica della patologia per >4 anni precedenti lo studio. I criteri di esclusione erano rappresentati da: diagnosi di asma o di altri disordini respiratori diversi dalla BPCO, trapianto o interventi di riduzione del volume polmonare, necessità di ossigeno-terapia a lungo termine o uso di droghe o alcool, reazioni di ipersensibilità al farmaco in esame, uso corrente di corticosteroidi orali, coinvolgimento in altro trial clinico nei precedenti 12 settimane, inizio di esacerbazione che avesse richiesto un terapia di corticosteroidi per via orale o sistemica o ospedalizzazione durante il periodo di "run-in", patologie cardiache, epatiche e renali, glaucoma, bronchietasi bilaterale diffusa, stato di gravidanza o allattamento.

I pazienti sono stati randomizzati a ricevere 1500 mg di carbocisteina (2x250 mg/3 volte/die) o placebo per 1 anno (353 trattati e 354 nel gruppo placebo).
L'end point primario era il tasso di esacerbazione
(*) durante l'anno mentre quelli secondari includevano il tasso di esacerbazione aggiustato per le covaribili, la qualità della vita (misurata dal punteggio del St George's Respiratory Questionnaire, SGRQ), la funzionalità polmonare e la saturazione arteriolare dell'ossigeno.

Nel gruppo trattato con carbocisteina il numero totale di esacerbazioni a 1 anno è stato di 325 rispetto a 439 con placebo, corrispondente a 1,01 esacerbazioni per paziente/anno rispetto a 1,35 rispettivamente (riduzione del 24,5%, risk ratio 0,75; 95% CI 0,62-0,92; p=0,004).
Non sono state riscontrate interazioni tra gli effetti preventivi e la severità della BPCO, il fumo e il concomitante uso di corticosteroidi per inalazione. È stato inoltre rilevato che l'effetto preventivo si evidenziava a partire dal 6° mese di terapia.
Nella valutazione del profilo di rischio della carbocisteina sono state riportate 113 reazioni avverse (57 nel gruppo trattato con carbocisteina e 56 nel gruppo placebo), tra cui le più comuni di natura gastrointestinale e alcuni problemi cardiaci.

I dati ottenuti in questo studio differiscono da quelli dello studio BRONCUS (Decramer M et al. Lancet 2005; 360: 1552-60), in cui la diminuzione del numero delle esacerbazioni determinata dall'N-acetilcisteina era stata riscontrata solo nei pazienti che non facevano uso concomitante di corticosteroidi per inalazione. Le spiegazioni di tale differenza possonoessere:

1. solo il 16,7% dei pazienti allo studio PEACE impiegava corticosteroidi per inalazione rispetto al 70% dello studio BRONCUS;

2. la carbocisteina presenta un profilo farmacocinetico diverso da quello dell'N-acetilcisteina;

3. i Cinesi differiscono dagli Europei nelle abitudini alimentari, nello stile di vita e ciò potrebbe influenzare alcune terapie.

La prevenzione dell'esacerbazione acuta della BPCO potrebbe portare ad un sostanziale risparmio in termini sanitari. Infatti. il costo annuale/paziente per una terapia con carbocisteina in Cina è di 90 $ rispetto ai 580 $ della terapia basata sull'uso combinato di corticosteroidi per inalazione e ß2-agonisti a lunga durata di azione. La carbocisteina potrebbe

costituire un'importante opzione terapeutica per i pazienti meno abbienti visto che in Cina solo una piccola percentuale di persone è rimborsata dal sistema sanitario.

La carbocisteina può, quindi, rappresentare un utile trattamento a lungo termine della BPCO.

Commento

Come riportato nel commento all'articolo alcuni aspetti dello studio necessitano di chiarimenti:

- sono state riportate poche informazioni sulle cause che determinano l'esacerbazione della patologia nella popolazione inesame;

- non è noto in che modo la carbocisteina prevenga specifici eventi e se tali effetti possono essere riscontrati anche in altre popolazioni di origine non cinese.

(*) Per il tasso di esacerbazione è stata utilizzata la definizione di Anthonisen (Anthonisen NR. Ann Intern Med 1987, 106: 196-204) e cioè almeno 2 giorni di persistenza di almeno 2 dei sintomi maggiori (dispnea aggravata, aumento della purulenza del catarro o del volume o di entrambi) o di uno dei sintomi principali accompagnati da diversi sintomi minori (infezione delle vie respiratorie superiori, febbre inspiegabile e aumento dell'affanno).

DottoressaIlariaCampesi

Riferimentibibliografici

Zheng JP et al. effect of carbocisteine on acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (PEACE study): a randomised placebo-controlled study. Lancet 2008; 371: 2013-18.
Albert P, Calverley P. A PEACE-ful solution to COPD exarcebation? Lancet 2008, 371: 1975-76.

Contributo gentilmente concesso dal Centro di Informazione sul Farmaco della Società Italiana di Farmacologia - [url]http://www.sifweb.org/farmaci/info_farmaci.php/[/url]