Beta 2 stimolanti a lunga durata d'azione nella BPCO

Data 18 dicembre 2008
Categoria pneumologia

Una revisione sistematica mostra che i beta 2 a lunga durata d'azione sono farmaci utili nella BPCO, meglio se usati in associazione con gli steroidi inalatori.

Siccome alcuni studi avevano suggerito che l'uso dei beta 2 stimolanti a lunga durata d'azione (LABAs) portasse ad un aumento degli esiti avversi nei pazienti con BPCO, questa revisione sistematica si è proposta di valutare prioritariamente la sicurezza di questi farmaci e secondariamente la loro efficacia.
Sono stati selezionati studi randomizzati e controllati con durata di almeno un mese in cui i LABAs erano paragonati con placebo o con anticolinergici in pazienti con BPCO più o meno reversibile.
La ricerca ha permesso di identificare 27 studi. Rispetto al placebo i LABAS riducono le ricutizzazioni gravi (RR 0,78; 0,67-0,91). Non si sono riscontrate differenze rispetto al placebo per le morti da cause respiratorie (RR 1.09; 0,45.2,64). L'associazione LABAs/steroidi inalatori riduce il rischio di decessi respiratori rispetto ai LABAs usati da soli (RR 0,35; 0,14-0,93). I pazienti trattati con beta 2 a lunga durata d'azione mostrano di ottenere dei benefici sulla misure di funzionalità respiratoria, sulla qualità di vita e sull'uso di farmaci di emergenza. Infine il tiotropio ha ridotto il rischio di riscutizzazioni gravi rispetto ai LABAs del 48% (RR 0,52; 0,31-0,87).
Gli autori concludono che i LABAs sono utili nella BPCO moderata-severa e che non si confermano i dati di precedenti studi sull'aumento del rischio di morte da cause respiratorie con questi farmaci. Inoltre l'analisi suggerisce una maggior efficacia del tiotropio.

Fonte:

Rodrigo GI et al. Safety of Long-Acting ß-Agonists in Stable COPD. A Systematic Review
Chest 2008 May; 133:1079-1087

Commento di Renato Rossi

Nel 2006 era stato pubblicato lo studio SMART in cui erano stati reclutati più di 26.000 pazienti con asma, randomizzati a salmeterolo o placebo (solo il 47% assumeva anche steroidi inalatori al baseline).
Dopo 28 settimane l'end-point primario (decessi respiratori o necessità di intubazione) si era verificato in 50 pazienti nel gruppo salmeterolo e in 36 nel gruppo placebo, ma la differenza non aveva raggiunto la significatività statistica (lo era solo nella popolazione di razza nera: 20 vs 5). A quel tempo si fece notare che molti dei soggetti arruolati erano trattati in modo non ottimale in quanto non usavano steroidi inalatori, per cui iera difficile interpretare tali risultati. In ogni caso la FDA emanò un black box warning :
1) i LABAs non dovrebber essere i farmaci di prima scelta nell'asma, ma usati se gli steroidi inalatori a dosi basse o medie non controllano i sintomi
2) i LABAs non dovrebbero essere usati per trattare le riacutizzazioni, per le quali si usano i beta 2 a breve durata d'azione
3) i pazienti non devono smettere il beta 2 a lunga durata o altri farmaci antiasmatici senza prima aver consultato il propriomedico
In una metanalisi successiva di 19 RCT per quasi 34.000 pazienti si suggeriva che, rispetto al placebo, i LABAs erano associati ad un aumento del rischio di ricoveri per asma, riacutizzazioni gravi e morti da asma . Alcuni ricercatori canadesi contestarono queste conclusioni: in 12 studi non venivano usati gli steroidi inalatori e, come non bastasse, non erano stati inclusi trials importanti che avevano valutato il beneficio dell' aggiunta dei LABAs agli steroidi inalatori. Esistono anche due revisioni Cochrane. Nella prima si è visto che steroidi inalatori ad alte dosi oppure una combinazione di LABAs e steroidi inalatori a dosi standard sono ugualmente efficiaci nel prevenire le riacutizzazioni in adulti asmatici, ma la terapia combinata migliora maggiormente i sintomi e riduce l'uso di farmaci di salvataggio e la sospensione del trattamento per effetti avversi. Nella seconda revisione è stato dimostrato che se lo steroide, pur usato ad alte dosi, non controlla i sintomi, l'aggiunta di un beta 2 a lunga durata d'azione riduce le riacutizzazioni, la sintomatologia e l'uso di farmaci di emergenza rispetto al placebo. Le reazioni avverse e le sospensioni della terapia simili al placebo fanno ritenere che i LABAs siano sicuri come terapia aggiuntiva agli steroidi inalatori .
Arriva ora la revisione sistematica recensita in questa pillola che non riguarda pazienti asmatici ma con BPCO. I suoi risultati sono per molti versi tranquillizzanti circa efficacia e sicurezza dei LABAs anche in questa tipologia di pazienti. Dall'insieme dei dati ci pare si possa concludere che i LABAs sono farmaci utili sia nell'asma che nella BPCO, con l'avvertenza di non usarli in moterapia ma in associazione con gli steroidi inalatori, in accordo con i suggerimenti della FDA e delle principali linee guida. Tra l'altro l'utilità dell'associazione viene confermata anche dalla revisione di Rodrigo e coll. che ha mostrato come tale strategia riduca il rischio di decesso da cause respiratorie del 65% rispetto al beta 2 long acting usato da solo.



Referenze

1. Nelson HS et al. The salmeterol multicenter asthma research trial: A comparison of usual pharmacotherapy for asthma or usual pharmacotherapy plus salmeterol. Chest 2006 Jan; 129:15-26.
2. http://www.fda.gov/cder/drug/advisory/LABA.htm
3. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=2516
4. Ernst P et al. for the Canadian Asthma Guideline Group. Safety and Effectiveness of Long-Acting Inhaled ß-Agonist Bronchodilators When Taken with Inhaled Corticosteroids. Ann Intern Med 2006 Nov 7; 145:692-694
5. Greenstone IR et al. Combination of inhaled long-acting beta2-agonists and inhaled steroids versus higher dose of inhaled steroids in children and adults with persistent asthma. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 4. Art. No.: CD005533. DOI: 10.1002/14651858.CD005533.
6. Ni Chroinin M et al. Long-acting beta2-agonists versus placebo in addition to inhaled corticosteroids in children and adults with chronic asthma. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 4. Art. No.: CD005535. DOI: 10.1002/14651858.CD005535.