Inutili gli steroidi nella Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)

Data 17 gennaio 2009
Categoria pneumologia

Mentre l'uso terapeutico dei corticosteroidi nell'ARDS rimane discutibile, il loro effetto nella profilassi della patologia in pazienti in condizioni cliniche critiche potrebbe addirittura essere controproducente.

L'ARDS è una grave forma di patologia respiratoria acuta che evolve in disfunzione multiorgano e morte (il tasso di mortalità è pari al 40-60%).

vedi: http://www.cesil.com/leaderforchemist/articoli/2005/numero6_05/rossi/articolo1.htm

Dal punto di vista fisiopatologico, l'ARDS è il risultato di un'eccessiva e persistente risposta infiammatoria con importanti fenomeni di aumentata permeabilità vascolare ed infiltrazione leucocitaria. Per tale ragione, i corticosteroidi, potenti agenti antinfiammatori e con effetti immunomodulanti, possono essere valide opzioni terapeutiche. I loro potenziali effetti benefici possono essere controbilanciati da effetti collaterali.
I trial clinici sui corticosteroidi nella terapia dell'ARDS, finora condotti, hanno analizzato outcome clinici diversi ed hanno riportato conclusioni contrastanti. Alla luce di ciò, tale metanalisi ha valutato se l'uso di corticosteroidi sia associato ad una riduzione della mortalità in adulti con ARDS. Inoltre, è stato analizzato l'effetto dei corticosteroidi sul rischio di infezione e sulla durata del periodo senza ventilazione meccanica e il loro ruolo nella prevenzione dello sviluppo dell'ARDS in pazienti adulti in condizioni cliniche critiche.

Attraverso convenzionali motori di ricerca e banche dati (Medline, registro centrale Cochrane dei trial controllati, banca dati Cochrane delle revisioni sistematiche, American College of Physicians Journal Club, database dell'health technology assessment e degli abstract delle revisioni), due ricercatori hanno condotto una ricerca elettronica indipendente di tutti i trial clinici controllati e randomizzati che hanno confrontato l'effetto della terapia corticosteroidea rispetto a terapie non steroidee sull'incidenza o sull'esito dell'ARDS in adulti in condizioni cliniche gravi. Sono stati considerati solo i trial (pubblicati nel periodo 1966-Aprile 2007) che riportavano i dati su mortalità, incidenza di ARDS o sullaventilazione.

In totale, 9 studi sono stati inclusi nella metanalisi, di cui 4 hanno valutato l'effetto preventivo dei corticosteroidi sull'ARDS in pazienti adulti in condizioni critiche e 5 hanno analizzato il loro effetto terapeutico sull'esito dell'ARDS in pazienti già affetti da tale sindrome. In questi ultimi trial, la terapia con corticosteroide era iniziata in un periodo compreso tra le 72 ore e le 4 settimane successive all'insorgenza di ARDS.
Considerando tutti gli studi inclusi nella metanalisi, 561 pazienti erano stati randomizzati a ricevere corticosteroidi e 512 aplacebo.
In tutti gli studi, la dose di corticosteroide variava da 1 mg/kg/die a 120 mg/kg/die di metilprednisolone (o dosi equivalenti di idrocortisone o desametasone) con una durata della somministrazione da 4 ore a 30 giorni.
Per analizzare i risultati degli studi inclusi nella metanalisi sono state utilizzate analisi statistiche Bayesiane.

In merito all'effetto preventivo, l'uso di corticosteroidi era associato ad un trend verso un aumento sia del rischio di manifestare ARDS (OR 1.55; 95% CI 0.58-4.05) che del rischio di mortalità, in quei pazienti che successivamente avevano manifestato ARDS (1.52; 0.30-5.94).
Per quanto riguarda l'effetto terapeutico, l'uso di corticosteroidi mostrava un trend verso una riduzione del rischio di mortalità nei pazienti con ARDS (0.62; 0.23-1.26).
Tuttavia, nessuno dei risultati sopra riportati raggiungeva la significatività statistica.
Inoltre, l'uso di corticosteroidi era associato ad una tendenza ad aumentare il numero di giorni in cui i pazienti con ARDS non necessitavano del respiratore, ma ancora una volta tale risultato non era statisticamente significativo (4.05; 0.22-8.71).
Infine, l'uso di corticosteroidi, sia preventivo che terapeutico, non era associato ad un aumento del rischio di nuove infezioni, inclusa la polmonite. In generale, non è stato possibile fornire valide informazioni sull'effetto di diverse dosi e durata d'uso dei corticosteroidi, sia come profilassi sia come trattamento.
Il numero relativamente piccolo di trial e di pazienti inclusi nella metanalisi, insieme all'elevata eterogeneità degli studi stessi, rappresentano i limiti più importanti del lavoro.

In conclusione, questa metanalisi non ha mostrato un effetto convincente del trattamento con corticosteroidi nell'ARDS, nonostante siano stati riportati dei trend in favore di un effetto terapeutico positivo. Mentre l'uso terapeutico dei corticosteroidi nell'ARDS rimane discutibile, il loro effetto nella profilassi della patologia in pazienti in condizioni cliniche critiche potrebbe addirittura essere controproducente. Alla luce di ciò, raccomandazioni definitive sulla terapia dell'ARDS potrebbero essere fornite soltanto dopo ulteriori trial clinici randomizzati o metanalisi di dati di singoli pazienti.

L'editoriale di accompagnamento della metanalisi ha messo in evidenza come le tecniche Bayesiane utilizzate dagli autori siano validi strumenti per quantificare l'incertezza statistica, ma dall'altro lato non hanno permesso un'analisi qualitativa dei singoli trial, con particolare riferimento ai bias e ad altri limiti epidemiologici. Inoltre, viene sottolineato che

i trial clinici inclusi erano di moderata qualità.
L'interpretazione dei risultati della metanalisi potrebbe essere influenzata dai pregiudizi dei medici. Per coloro che non credevano particolarmente nella terapia corticosteroidea dell'ARDS, la metanalisi induce ad evitarne l'uso come profilassi e presenta deboli evidenze per il loro uso terapeutico. I clinici con un atteggiamento neutro o scettico potrebbero concludere che è alta la probabilità che la profilassi con corticosteroidi causi lo sviluppo di ARDS e aumenti la mortalità dovuta alla patologia. Questi medici probabilmente decideranno che gli steroidi andrebbero evitati e anche i più entusiasti potrebbero diventare meno convinti.

Dottor Gianluca Trifirò

Riferimenti bibliografici

Peter JV et al. Corticosteroids in the prevention and treatment of acute respiratory distress syndrome (ARDS) in adults: meta-analysis. BMJ 2008 Apr 23. .
Adhikari NKJ, Scales DC. Corticosteroids for acute respiratory distress syndrome. BMJ 2008; 336:969-70.

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