Il beta 2 agonista long-acting è sicuro se associato a steroide inalatorio

Data 13 dicembre 2008
Categoria pneumologia

I dati di una metanalisi sull'uso di beta 2 long-acting associato a steroide inalatorio nell'asma sono tranquillizzanti: non sembra che l'associazione sia gravata da un maggior rischio di eventi avversi rispetto al solo steroide, anzi potrebbe ridurre le riacutizzazioni severe.

Lo scopo di questa metanalisi era di valutare se l'uso di salmeterolo associato allo steroide inalatorio nell'asma sia gravato da un maggior rischio di eventi gravi (ospedalizzazioni, intubazioni, decessi e gravi riacutizzazioni) rispetto all'uso del solo steroide inalatorio. A tal fine sono stati ricercati RCT in vari database pubblicati in ogni lingua dal 1982 al settembre 2007. Per essere inclusi nell'analisi gli RCT dovevano paragonare l'uso del salmeterolo associato al fluticasone con l'uso di solo steroide inalatorio.
Sono stati ritrovati 66 RCT per un totale di 20966 pazienti. Negli studi si sono verificate 35 ospedalizzazioni nel gruppo trattato con l'associazione e 34 nel gruppo di controllo; una intubazione ed un decesso nel gruppo associazione versus nessun evento nel gruppo controllo. Un sottogruppo di 24 trials ha evidenziato che l'associazione diminuiva il rischio di riacutizzazioni asmatiche gravi.
Limiti dello studio sono: la selezione dei pazienti che ricevevano una follow-up medico molto attento, il fatto che solo 26 RCT avevano una durata superiore alle 12 settimane, il basso numero di decessi e intubazioni che riduce la capacità della metanalisi di misurare questi outcome.
Gli autori concludono che il salmeterolo associato allo steroide inalatorio riduce il rischio di riacutizzazioni asmatiche gravi, mentre non sembra aumentare il pericolo di ospedalizzazione, morte o intubazione rispetto al solo steroide.

Fonte:

Bateman E et al. Meta-analysis: Effects of Adding Salmeterol to Inhaled Corticosteroids on Serious Asthma-Related Events. Ann Intern Med 2008 Jul 1; 149:33-42

Commento di Renato Rossi

Che i beta 2 stimolanti siano farmaci efficaci a ridurre i sintomi asmatici è fuor di dubbio. Tuttavia già agli inizi degli anni '90 erano stati avanzati dubbi sulla sicurezza dei beta 2 stimolanti a breve durata d'azione, soprattutto se usati ad alte dosi. Però non era ben chiaro se l'aumento degli esiti negativi riscontrato in chi usava questi farmaci ad alte dosi era una relazione di tipo causa-effetto oppure se vi fosse un bias di selezione. In pratica chi usava beta agonisti ad alte dosi era anche chi aveva una forma d'asma più grave e quindi, di per sè, maggiormente soggetto ad andar incontro ad eventi avversi asma- correlati.

Con la commercializzazione dei beta 2 stimolanti a lunga durata d'azione la controversia si è riproposta. Nel 2006 una metanalisi di 19 trials suggeriva che l'uso dei beta 2 stimolanti long-acting potrebbe essere associato ad un aumento di riacutizzazioni gravi e decessi asma-correlati. In effetti le line guida consigliano di usare i beta 2 agonisti short acting solo come farmaci per l'emergenza, mentre i long acting non devono essere usati in monoterapia, ma solo in associazione allo steroide inalatorio nei casi importanti non ben controllati con lo steroide stesso.

La metanalisi recensita in questa pillola è tranquillizzante: l'associazione non solo non è gravata da un maggior rischio di eventi avversi rispetto alla monoterapia con steroide inalatorio, ma potrebbe ridurre le riacutizzazioni gravi. Tuttavia, come ammesso dagli stessi autori, la metanalisi possiede dei limiti. Anzitutto molti dei trials esaminati avevano una durata troppo breve, probabilmente insufficiente per misurare il verificarsi di esiti clinici gravi; inoltre vari studi erano stati disegnati per valutare end-point surrogati di tipo fisiorespiratorio e non outcome clinici.

Quello che è più importante però è un altro punto: com' è noto negli studi i pazienti arruolati sono seguiti molto da vicino e scrupolosamente, cosa che non si verifica nella pratica. E' risaputo che i pazienti asmatici spesso hanno una cattiva compliance con i farmaci prescritti e tendono a privilegiare più la terapia sintomatica che quella di fondo. Vi può essere quindi il rischio che venga usato solo il beta 2 stimolante e non lo steroide inalatorio, che viene erroneamente percepito come un farmaco poco o per nulla efficace. Eppure l'asma è una malattia caratterizzata essenzialmente dalla flogosi cronica e lo steroide inalatorio ne è perciò, anche dal punto di vista fisiopatologico, il trattamento di elezione. Al contrario il paziente percepisce la sua patologia come episodica e ritiene che la terapia più efficace sia quella broncodilatatrice.

In questo contesto il medico ha un'importanza fondamentale: deve dare informazioni dettagliate e accurate e spiegare chiaramente come deve essere effettuata la terapia. Il pericolo di un'aderenza inadeguata può essere superato usando le associazioni precostituite di steroide inalatorio e beta 2 long-acting: se è vero che questo limita la flessibilità posologica è anche vero che migliora la compliance e, soprattutto, garantisce che non venga smessa la

somministrazione dello steroide. Va da sè che, come suggeriscono le linee guida, il trattamento di prima scelta è costituito dallo steroide inalatorio e che l'associazione deve essere riservata ai casi che non rispondono alle dosi massime di cortisonico.

Referenze

1. Salpeter SR et al. Meta-analysis: effect of long-acting beta-agonists on severe asthma exacerbations and asthma-related deaths. Ann Intern Med. 2006;144:904-12.
http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=2516
2. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=3529