Uso a lungo termine di corticosteroidi per via inalatoria e rischio di polmonite nella BPCO

Data 14 dicembre 2009
Categoria pneumologia

L'uso dei CS inalatori per >24 settimane in pazienti affetti da BPCO è stato associato ad un aumento significativo del rischio di polmonite (circa il 60%) e di polmonite grave (circa il 70%) ma non ad un aumento della mortalità.

I corticosteroidi per via inalatoria, come fluticasone, budesonide e beclometasone, sono ampiamente utilizzati per il trattamento della broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) e sono raccomandati in associazione a broncodilatatori a lunga durata d'azione al fine di ridurre la frequenza delle esacerbazioni nei pazienti sintomatici con FEV 1 <50% (volume espiratorio forzato nel primo secondo).
Le informazioni disponibili sulla sicurezza a lungo termine dei corticosteroidi inalatori nei pazienti affetti da BPCO sono, ad oggi, molto limitate.
Uno studio recente ha evidenziato che i pazienti in trattamento con fluticasone erano esposti ad un rischio maggiore di polmonite (Calverley PMA et al, TORCH Investigators. N Engl J Med 2007; 356: 775-89). Un altro studio osservazionale, ha evidenziato una possibile correlazione tra uso di corticosteroidi (CS) per via inalatoria ed aumento del rischio di ospedalizzazione per polmonite o di morte in pazienti anziani affetti da BPCO (Ernst P et al. Am J Respir Crit Care Med 2007; 176: 162-66).

La revisione sistematica ha considerato gli studi pubblicati fino al 30 Giugno 2008 su Medline, Embase, Cochrane Database of Sistematic Reviews, documenti regolatori e registri dei trial. Sono stati inclusi tutti i trial randomizzati e controllati relativi ad un qualsiasi corticosteroide inalatorio (fluticasone, budesonide e beclometasone) della durata di almeno 24 settimane. Tutti i pazienti erano effetti da BPCO; i gruppi a confronto erano trattati o con corticosteroidi inalatori+beta-adrenergici a lunga durata d'azione (long acting, LA) vs beta-adrenergici LA o con corticosteroidi inalatori vs placebo; tutti i trial includevano la polmonite tra gli eventi avversi.
Sono stati esclusi dallo studio i trial i cui pazienti erano affetti da asma e gli studi osservazionali esposti a fattori di confondimento.

L'obiettivo primario dello studio era la valutazione di tutti i casi di polmonite e di polmonite grave correlati all'uso a lungo termine di CS inalatori nei pazienti affetti da BPCO.
Obiettivo secondario era la valutazione della mortalità correlata alla polmonite e della mortalità per tutte le cause.

La revisione ha incluso 18 studi su un totale di 16.996 soggetti dei quali 8635 avevano ricevuto CS inalatori e 8361 una terapia di controllo. La durata dei trial variava da 24 settimane a 3 anni. Sei studi confrontavano CS inalatori vs placebo e sette CS inalatori + beta-adrenergici LA vs beta–adrenergici LA. Cinque trial comprendevano quattro bracci di trattamento composti da CS inalatori vs placebo e CS inalatori + beta-adrenergici LA vs beta–adrenergici LA.

I CS inalatori rispetto ai controlli sono stati associati ad un aumento significativo del rischio di polmonite (7.4% vs 4.4%; RR 1.60; 95% CI 1.33-1.92, p<0.001) e di polmonite grave (5.2% vs 3.1%; 1.71; 1.46-1.99, p<0.001) ma senza aumento significativo della mortalità correlata a polmonite (0.5% vs 0.4%; 1.27; 0.80-2.03; p=0.31) o mortalità per tutte le cause (6.1% vs 6.6%; 0.96; 0.86-1.08, p=0.51). I CS inalatori erano associati ad un aumento significativo del rischio di polmonite grave quando controllati vs placebo (5.5 % vs 3.1%; RR 1.81; 95% CI, 1.44-2.29, p<0.001) o quando il trattamento combinato con beta adrenergici LA veniva confrontato vs beta adrenergici LA (5.0% vs 3.0%; 1.68; 1.20-2.34,p=0.002).

Alla luce dai dati sopra riportati, l'uso dei CS inalatori per >24 settimane in pazienti affetti da BPCO è stato associato ad un aumento significativo del rischio di polmonite (circa il 60%) e di polmonite grave (circa il 70%) ma non ad un aumento della mortalità.

Commento

Come riportato dagli stessi autori, il meccanismo con cui i CS inalatori possano aumentare il rischio di polmonite non è stato accertato, ma raggiungendo alte concentrazioni nel polmone, è plausibile pensare ad un loro effetto immunosoppressivo.

Tali risultati sono più consistenti rispetto a quelli forniti da precedenti metanalisi basate su un numero troppo limitato di trial. Tuttavia, questa metanalisi presenta diversi limiti: i trial esaminati non riportavano una chiara definizione di polmonite e non richiedevano una conferma radiografica; molti studi non distinguevano la mortalità per tutte le causa da quella correlata alla polmonite; nove trial erano esposti a fattori di confondimento. Non è stata determinata la data di insorgenza della malattia, il rapporto dose-effetto, l'influenza dell'età, della massa corporea, dell'uso concomitante di CS sistemici, di fattori influenzali e se era stata praticata la vaccinazione antipneumococcica. Non è stato, inoltre, possibile

valutare differenze tra i vari componenti della stessa classe sul rischio di polmonite.

Nonostante i suddetti limiti, la metanalisi ha importanti implicazioni. I risultati riportati suggeriscono la possibilità di un rischio di polmonite associato all'uso a lungo termine di CS inalatori in pazienti con BPCO. La patologia polmonare ostruttiva cronica rappresenta un fattore di rischio per lo sviluppo di polmonite e conseguente ospedalizzazione. I pazienti affetti da BPCO, inoltre, sono esposti ad un più alto rischio di mortalità. I medici dovrebbero, pertanto, monitorare i propri pazienti in trattamento con CS inalatori, perché i sintomi della polmonite sono molto simili a quelli di un'esacerbazione della BPCO stessa.

Conflitto di interesse

Nessuno riportato.

Dottoressa Simona Ruggero

Riferimento bibliografico

Singh S et al. Long-term use of inhaled corticosteroids and the risk of pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease Arch Intern Med 2009; 169: 219-29.

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