Betabloccanti nella BPCO

Data 01 agosto 2024
Categoria pneumologia

Due studi randomizzati e controllati non confermano che i betabloccanti cardioselettivi riducano le riacutizzazioni nei pazienti con broncopatia cronica ostruttiva moderata o grave.

I betabloccanti sono in genere controindicati nelle forme gravi di asma bronchiale o di BPCO. In effetti i betabloccanti agiscono sui recettori beta 2 delle vie aeree e possono quindi peggiorare la funzione respiratoria. Anche i betabloccanti cardioselettivi hanno un effetto su questi recettori, seppur minore rispetto ai beta-bloccanti non cardioselettivi. Varie osservazioni, però, vanno in senso opposto: i betabloccanti cardioselettivi potrebbero ridurre il rischio di riacutizzazioni nella BPCO. Una metanalisi di studi osservazionali del 2014 aveva suggerito che i betabloccanti nella BPCO, anche se non riducono la mortalità, sono associati ad una riduzione del rischio di riacutizzazioni .
Partendo da queste considerazioni nel 2019 venne effettuato uno studio randomizzato e controllato in cui furono reclutati 532 pazienti (età compresa tra 40 e 85 anni) affetti da BPCO ad elevato rischio di riacutizzazioni, trattati con metoprololo a rilascio prolungato oppure placebo. Furono esclusi pazienti che già assumevano un betabloccante per indicazioni cardiovascolari. I pazienti avevano un FEV1 di 41,1% (±16.3). Il tempo di comparsa della prima riacutizzazione (endpoint primario) fu di 202 giorni nel gruppo metoprololo e di 222 giorni nel gruppo placebo (differenza non significativa). L'uso del metoprololo era associato ad un rischio aumentato di ricovero per riacutizzazione del 91%. Vi furono 11 decessi nel gruppo di trattamento e 5 nel gruppo di controllo.
In uno studio randomizzato più recente sono stati reclutati 519 pazienti affetti da BPCO (FEV1 mediano = 50,1%) che avevano sofferto di 2 o più riacutizzazioni nell'anno precedente. Tutti i partecipanti non avevano un'indicazione di tipo cardiovascolare per l'assunzione di un betabloccante. I partecipanti sono stati trattati con bisoprololo (1,25 mg/die, aumentati fino a 5 mg/die se tollerato) oppure placebo. Il follow-up è stato di 1 anno. Le riacutizzazioni sono state 526 nel gruppo di trattamento e 513 nel gruppo di controllo. Non si è registrata una differenza significativa tra i due gruppi per quanto riguarda gli eventi avversi gravi.
Che dire? I due studi qui recensiti smentiscono quanto si poteva supporre dagli studi osservazionali: i betabloccanti cardioselettivi non riducono il rischio di riacutizzazione nella BPCO moderata o grave. Però possono (devono) essere prescritti nel caso il paziente con broncopatia cronica ostruttiva abbia un'indicazione cardiovascolare (come per esempio uno scompenso cardiaco, una cardiopatia ischemica o una fibrillazione atriale ad alta frequenza) perché in questo caso i benefici superano i rischi. In questa evenzienza il paziente va monitorato nel tempo per diagnosticare precocemente un peggioramento della funzionalità polmonare o una riacutizzazione.
Da quanto detto si ricava anche un'altra regola: ogni risultato derivante da studi osservazionali andrebbe, se possibile, sottoposto alla verifica di trial clinici randomizzati e controllati. Come abbiamo ripetuto innumerevoli volte, gli studi osservazionali possono essere gravati da vari tipi di bias per cui quanto da loro evidenziato deve essere interpretato con prudenza.

RenatoRossi

Bibliografia

1. Du Q, Sun Y, Ding N, Lu L, Chen Y. Beta-blockers reduced the risk of mortality and exacerbation in patients with COPD: a meta-analysis of observational studies. PLoS One. 2014 Nov 26;9(11):e113048. doi: 10.1371/journal.pone.0113048. PMID: 25427000; PMCID: PMC4245088.

2. Dransfield MT, Voelker H, Bhatt SP, Brenner K, Casaburi R, Come CE, Cooper JAD, Criner GJ, Curtis JL, Han MK, Hatipoğlu U, Helgeson ES, Jain VV, Kalhan R, Kaminsky D, Kaner R, Kunisaki KM, Lambert AA, Lammi MR, Lindberg S, Make BJ, Martinez FJ, McEvoy C, Panos RJ, Reed RM, Scanlon PD, Sciurba FC, Smith A, Sriram PS, Stringer WW, Weingarten JA, Wells JM, Westfall E, Lazarus SC, Connett JE; BLOCK COPD Trial Group. Metoprolol for the Prevention of Acute Exacerbations of COPD. N Engl J Med. 2019 Dec 12;381(24):2304-2314. doi: 10.1056/NEJMoa1908142. Epub 2019 Oct 20. PMID: 31633896; PMCID: PMC7416529.

3. Devereux G, Cotton S, Nath M, McMeekin N, Campbell K, Chaudhuri R, Choudhury G, De Soyza A, Fielding S, Gompertz S, Haughney J, Lee AJ, MacLennan G, Morice A, Norrie J, Price D, Short P, Vestbo J, Walker P, Wedzicha J, Wilson A, Wu O, Lipworth BJ. Bisoprolol in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease at High Risk of Exacerbation: The BICS Randomized Clinical Trial. JAMA. 2024 May 19. doi: 10.1001/jama.2024.8771. Epub ahead of print. PMID: 38762800.