

Aggiornamenti Scientifici FADOI

Beta-bloccanti e BPCO

La broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) è un problema respiratorio comune, caratterizzato da sintomi respiratori persistenti, come dispnea, tosse e limitazioni del flusso d'aria, causato dalla distruzione del parenchima e dal restringimento delle piccole vie aeree, che portano a un aumento delle loro resistenze.

I sintomi respiratori possono essere migliorati con i β 2-agonisti, farmaci che, stimolando i recettori β 2-adrenergici, causano il rilassamento della muscolatura liscia delle vie respiratorie e quindi bronco-dilatazione.

I recettori β -adrenergici sono situati nelle cellule muscolari lisce di molti organi e sono divisi in 3 sottotipi, β 1, β 2 e β 3-recettori, secondo le loro azioni specifiche:

- i β 1-recettori si trovano principalmente nel cuore, dove la loro attivazione aumenta la frequenza cardiaca e la forza di contrazione;
- i β 2-recettori si trovano principalmente nelle vie aeree, dove la loro attivazione porta al rilassamento muscolare e quindi alla bronco-dilatazione;
- i β 3-recettori si trovano principalmente sugli adipociti, dove la loro attivazione porta a lipolisi.

Gli antagonisti dei recettori β -adrenergici (β -bloccanti) sono farmaci che bloccano i recettori β -adrenergici e vengono utilizzati principalmente nel trattamento di ipertensione, aritmie cardiache, infarto miocardico e cardiopatia ischemica. I β -bloccanti sono divisi in β 1 selettivi e non selettivi: gli effetti principalmente benefici sono raggiunti bloccando i β 1-recettori nel cuore e nei vasi periferici, con riduzione di frequenza cardiaca, forza di contrazione e resistenze periferiche. Anche se i β 1-bloccanti sono selettivamente mirati ai β 1-recettori, non sono mai completamente selettivi: è facile che si leghino anche ai β 2-recettori, per cui un noto effetto collaterale dei β -bloccanti è la bronco-costrizione.

Vari studi in passato hanno sostenuto che i β -bloccanti, nei pazienti con BPCO, sono associati a un peggioramento dei sintomi delle vie aeree e a ridotta funzionalità polmonare; altri studi hanno però dimostrato il contrario: riduzione del rischio di esacerbazioni, come pure della mortalità dopo infarto miocardico. I dati non sono quindi così chiari e vi sono poche ricerche sull'associazione tra β -bloccanti e BPCO nella popolazione generale.

Per verificare se l'uso a lungo termine di β -bloccanti sia associato con BPCO nella popolazione generale, gli autori di questo studio di popolazione hanno seguito attraverso il *Danish National Patient Registry* dal 1995 al 2015 301.542 nuovi consumatori di β -bloccanti e 1.000.633 nuovi consumatori di qualsiasi altro anti-ipertensivo (calcio-antagonisti, ACE-inibitori, antagonisti del recettore dell'angiotensina II e diuretici), di età compresa tra 30 e 90 anni, senza alcuna storia di ospedalizzazione per BPCO. L'obiettivo era l'incidenza di ricoveri e morte per BPCO. Per esaminare l'associazione tra l'uso di β -bloccanti e ospedalizzazione per BPCO sono stati utilizzati modelli di regressione multipla di Cox aggiustati. Inoltre, sono state eseguite analisi di sottogruppi basati sulle comorbilità al basale o sulla durata del trattamento.

Il risultato è stato che **le persone trattate con β -bloccanti ininterrottamente per più di 6 mesi avevano un rischio inferiore di ospedalizzazione per BPCO** durante il *follow-up* rispetto alle persone trattate con altri farmaci anti-ipertensivi (HR aggiustato 0.80, IC 95% 0.79-0.82).

Aggiornamenti Scientifici FADOI

Il rischio di ospedalizzazione per BPCO è stato ridotto nei gruppi trattati con β -bloccanti in pazienti con:

- cardiopatia ischemica: HR aggiustato 0.72, IC 95% 0.69-0.75;
- aritmie cardiache: HR aggiustato 0.76, IC 95% 0.72-0.80;
- asma: HR aggiustato 0.69, IC 95% 0.61-0.79;
- ipertensione: HR aggiustato 0.91, IC 95% 0.86-0.96;
- embolia polmonare e cuore polmonare: HR aggiustato 0.72, IC 95% 0.59-0.80.

La **mortalità** per tutte le cause e il rischio di morte per BPCO (HR aggiustato 0.56, IC 95% 0.53-0.59) durante il *follow-up* erano **più bassi nel gruppo trattato con β -bloccanti** rispetto al gruppo trattato con qualsiasi altro farmaco anti-ipertensivo.

Conclusioni

Il trattamento con β -bloccanti, indipendentemente dalla loro selettività sul tono bronchiale, sembra ridurre il rischio di ospedalizzazione e di mortalità per tutte le cause e per BPCO rispetto al trattamento con altri farmaci anti-ipertensivi.

Bibliografia

1. Orholm Nielsen A, Pedersen L, Sode BF, Dahl M. β -blocker therapy and risk of chronic obstructive pulmonary disease – A Danish nationwide study of 1.3 million individuals. E-Clinical Medicine published by Lancet [2019, 7: 21-6.](#)