

## Aggiornamenti Scientifici FADOI

### Metoprololo nella prevenzione delle esacerbazioni acute della BPCO

#### Premessa

È noto che i  $\beta$ -bloccanti (BB) riducono la mortalità nei pazienti dopo un infarto del miocardio e in quelli con scompenso cardiaco. Per quanto riguarda la BPCO invece, la situazione è più complessa: spesso questi pazienti non vengono trattati con i BB anche quando c'è un'evidente indicazione, per la paura di possibili effetti avversi sulla funzione polmonare. Queste remore persistono nonostante molteplici studi osservazionali suggeriscano che i BB giovano ai pazienti con BPCO con malattie cardio-vascolari coesistenti, con esiti simili a quelli osservati nei pazienti senza BPCO. Numerosi studi osservazionali non randomizzati effettuati su pazienti con BPCO hanno anche suggerito che i BB possano ridurre il rischio di esacerbazioni e morte, addirittura indipendentemente della presenza di malattie cardiache. Questi studi però erano soggetti a *bias*, che hanno inficiato le relazioni di causa/effetto, e i risultati non sono stati confermati in studi randomizzati.

#### Lo studio **BLOCK COPD** (*Beta-Blockers for the Prevention of Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*)

In questo **studio, prospettico randomizzato** multi-centrico, gli autori hanno esaminato l'effetto del metoprololo, rispetto al *placebo*, sul rischio di riacutizzazioni della BPCO in pazienti con malattia polmonare moderata o severa. L'ipotesi era che l'uso del metoprololo potesse ridurre il rischio di esacerbazioni, senza influire negativamente su funzione polmonare, test del cammino per 6 minuti, dispnea o qualità della vita.

Dopo esclusione dei pazienti che già assumevano un BB o che avevano un'indicazione consolidata per l'uso di tali farmaci, **532 pazienti** di età media  $65 \pm 7.8$  anni affetti da BPCO con moderata limitazione del flusso d'aria ( $FEV_1$   $41.1 \pm 16.3\%$  del valore previsto) e aumentato rischio di esacerbazioni (come evidenziato da una storia di esacerbazioni durante l'anno precedente o dall'uso di ossigeno supplementare) sono stati randomizzati a metoprololo a rilascio prolungato o *placebo*.

L'*end-point* primario era l'intervallo di tempo che trascorrevano fino alla prima esacerbazione della BPCO durante il periodo di trattamento.

Lo studio è stato interrotto anticipatamente per futilità rispetto all'*end-point* primario e alle preoccupazioni in materia di sicurezza.

Non c'è stata alcuna differenza significativa tra i gruppi nell'intervallo di tempo fino alla prima esacerbazione, che era 202 giorni nel gruppo metoprololo vs 222 giorni nel gruppo *placebo* (HR 1.05, IC95% 0.84-1.32,  $P = 0.66$ ). Tuttavia, **il metoprololo è stato associato a un rischio più elevato di esacerbazioni di gravità tale da portare al ricovero ospedaliero** (HR 1.91, IC95% 1.29-2.83).

La frequenza di effetti collaterali potenzialmente correlati all'utilizzo del metoprololo era simile nei due gruppi, così come il tasso complessivo di eventi avversi gravi non respiratori. Durante il periodo di trattamento ci sono stati 11 decessi nel gruppo metoprololo e 5 nel gruppo *placebo*.

## Aggiornamenti Scientifici FADOI

### Conclusioni

Nei pazienti con BPCO moderata o severa che non avevano un'indicazione consolidata per l'uso di BB, l'intervallo di tempo intercorso fino alla prima esacerbazione della BPCO era simile nel gruppo metoprololo e nel gruppo *placebo*. Tra i pazienti trattati con metoprololo era però più comune il ricovero per esacerbazione e ci sono state più interruzioni, fatto che indirettamente può suggerire la presenza di complicanze respiratorie non "catturate" dalla spirometria. In conclusione, questi risultati differiscono, almeno in parte, da quelli di studi osservazionali cui si è accennato nella premessa.

### Bibliografia

1. Dransfield MT, et al for the BLOCK COPD Trial Group. Metoprolol for the prevention of acute exacerbations of COPD. N Engl J Med [DOI: 10.1056/NEJMoa1908142](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1908142).