**BETA-BLOCCANTI NEI PAZIENTI CON BRONCOPNEUMOPATIA CRONICA OSTRUTTIVA E MCV**

*Giuseppe Trisolino – Spec. in Cardiologia, Segretario Regionale ANCE Emilia Romagna*

I pazienti con malattia polmonare ostruttiva cronica (BPCO) sono particolarmente suscettibili alle malattie cardiovascolari (MCV) a causa di due comuni fattori di rischio: il fumo e l'infiammazione sistemica. Questi fattori contribuiscono allo sviluppo dell'aterosclerosi, che a sua volta porta alla disfunzione endoteliale. (1,2) La MCV è la causa principale di ospedalizzazione nei pazienti con malattia polmonare ostruttiva cronica e il tasso di mortalità è più alto tra i pazienti che sviluppano infarto del miocardio (IM) o insufficienza cardiaca congestizia (CHF). La presenza di co-morbilità nei pazienti con BPCO condiziona non solo la prognosi, ma anche il trattamento della BPCO stessa e ciò può avere effetti positivi/negativi sulle co-morbilità che a loro volta richiedono specifici trattamenti. In definitiva si pone il problema delle interazioni farmacologiche tra BPCO e MCV. La gestione della broncopneumopatia cronica ostruttiva si basa sulla terapia inalatoria a lungo termine con broncodilatatori (anticolinergici o β2-agonisti), corticosteroidi o combinazioni di questi farmaci, mentre i beta-bloccanti (BB) sono farmaci standard per molte MCV. Gli effetti farmacologici opposti di BB e β2-agonisti evidenziano una generale riluttanza all’uso dei beta-bloccanti nella BPCO con MCV a causa di una controindicazione percepita e timore di indurre reazioni avverse e broncospasmo, sebbene l'evidenza fornita dall'analisi post hoc di studi clinici e ampi studi osservazionali suggerisce un effetto benefico dei BB sulla mortalità e sulle esacerbazioni nei pazienti con BPCO. (3) Recentemente è stata pubblicata una metanalisi allo scopo di chiarire non solo l’effetto dei BB sulla funzione respiratoria e la sopravvivenza nei pazienti con BPCO e MCV, ma anche le differenze tra gli effetti dei BB cardioselettivi e non cardioselettivi. (4) La metanalisi ha incluso 49 studi, tra randomizzati controllati e osservazionali, con un campione di 670.594 pazienti. L’analisi dei dati, in un sottogruppo di 17 studi, che confrontavano pazienti con broncopneumopatia cronica ostruttiva trattati con BB e quelli non trattati con BB, ha mostrato che i beta-bloccanti, quando utilizzati in combinazione con broncodilatatori, sono associati a un minor rischio di esacerbazione della BPCO (HR 0.77; p=0,0003). Questo risultato è stato determinato dalla riduzione del rischio associato ai BB cardioselettivi (HR, 0.72; p=0,01), mentre i BB non cardioselettivi non hanno avuto un impatto significativo sull'esacerbazione della BPCO. Per quanto riguarda la mortalità ospedaliera, i beta-bloccanti sono risultati associati a un rischio ridotto di mortalità (HR 0.67; p=0,04) rispetto ai non trattati con BB. Nei 22 studi che hanno valutato il rischio di mortalità per tutte le cause, i BB sono stati associati a un rischio inferiore tra i pazienti con BPCO no indicando differenze tra beta-bloccanti cardioselettivi e non cardio-selettivi (HR 0.60; p <0,0001 e HR 0.74; p=0,003, rispettivamente). L’analisi dei sottogruppi che hanno analizzato pazienti con scompenso cardiaco e BPCO ha dimostrato che il trattamento con BB non aumentava le esacerbazioni di BPCO in questa particolare popolazione di pazienti (HR 0.83; p=035). Questo risultato potrebbe essere dovuto alla facoltà dei BB, soprattutto cardioselettivi, di bloccare i recettori β1 miocardici con riduzione degli effetti delle catecolamine prodotte sia per effetto della disfunzione ventricolare sx che per l’assunzione di β-agonisti per via inalatoria. Sarebbe dovuto, inoltre, alla riduzione della frequenza cardiaca indotta dai BB con conseguente riduzione di consumo miocardico di ossigeno e infine alla riduzione della infiammazione, produzione di radicali liberi dell’ossigeno e rilascio di endotelina 1. In cinque studi i pazienti con BPCO trattati con BB in combinazione con vari farmaci respiratori giornalieri rispetto a quelli trattati senza BB hanno mostrato una frequenza cardiaca media basale più bassa (differenza media -7,87; p<0,00001) in assenza di un impatto significativo sui test di funzionalità polmonare (variazione media del FEV1 0,06; da -0,02 a 0,14). In conclusione, dai risultati di questa ampia metanalisi, emerge il dato che nei pazienti con BPCO e patologie cardiovascolari l’utilizzo cronico dei beta-bloccanti cardioselettivi non riduce la mortalità per tutte le cause e intra-ospedaliera, che i BB cardioselettivi possono ridurre le esacerbazioni nella malattia polmonare ostruttiva cronica, che i beta-bloccanti non influenzano l'azione dei broncodilatatori e che riducono l'accelerazione della frequenza cardiaca causata dai broncodilatatori, condizione quest’ultima particolarmente sfavorevole. Per queste ragioni, effetti benefici sia sulla funzione ventilatoria che su quella miocardica, l’uso del beta-bloccanti nella BPCO e MVC appare sicuro e vada incoraggiato.

*Riferimenti*

*1) Chen W, Thomas J, Sadatsafavi M, FitzGerald JM. Risk of cardiovascular comor- bidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic re- view and meta-analysis. Lancet Respir Med 2015;3:631–639.*

*2) Sin DD, Man SF. Why are patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular diseases? The potential role of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. Circulation 2003;107: 1514–1519.*

*(3) Rutten FH, Zuithoff NPA et al. Beta-blockers may reduce mortality and risk of exacerbation in patients with COPD. Arch Intern Med 2010; 170: 880-7.*

*4) Yang YL, Xiang ZJ et al. Association of beta-blocker use with survival and pulmonary function in patients with chronic obstructive pulmonary and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. Eur Heart J. 2020 Dec 7;41(46):4415-4422.*