



Beta2-agonisti a breve durata d'azione: attenzione all'uso eccessivo

Data 19 luglio 2026
Categoria pneumologia

Secondo uno studio retrospettivo l'uso di 3 o più inalatori di beta2-agonisti a breve durata d'azione all'anno è associato ad un aumento del rischio di eventi cardiovascolari e della mortalità.

Si definisce eccessivo l'uso dei beta2-agonisti a breve durata d'azione (SABA) quando si adoperano più di 3 inalatori all'anno. Si sa da vari studi che il consumo elevato è associato ad un aumento delle riacutizzazioni asmatiche e della mortalità. Tuttavia si è discusso per molto tempo se non vi fosse un bias di selezione trattandosi di studi di tipo osservazionale. Tecnicamente si parla di "confondimento per gravità" (confounding by severity). In parole semplici: i pazienti che usano più di 3 inalatori all'anno hanno più riacutizzazioni e muoiono di più a causa dell'abuso del farmaco, o semplicemente perché hanno un'asma intrinsecamente più grave e incontrollata che li spinge a consumare più SABA? La risposta della comunità scientifica e della letteratura internazionale si articola su due livelli: sì, il bias esiste, ma non spiega da solo l'aumento del rischio. C'è un effetto nocivo diretto e indipendente del SABA stesso (down-regulation dei recettori, effetto rebound alla sospensione del SABA). Il vero fattore confondente è spesso il comportamento terapeutico. Chi abusa di SABA tende a non assumere il cortisonico inalatorio (ICS), che cura l'infiammazione di base. L'abuso di SABA spegne il sintomo momentaneo ma lascia progredire l'infiammazione sottostante, esponendo il paziente a riacutizzazioni fatali.

Per questo le linee guida internazionali GINA hanno rimosso la raccomandazione del SABA da solo come terapia al bisogno per lo Step 1. Oggi si preferisce una combinazione di cortisonico e formoterolo (un beta-agonista a rapida e lunga durata d'azione) al bisogno, garantendo che ogni volta che il paziente cerca il sollievo dal sintomo, assuma contemporaneamente la terapia antinfiammatoria.

Chiarito questo punto sono interessanti i risultati di uno studio retrospettivo che ha cercato di determinare se il sovrautilizzo del SABA comporti anche un aumento del rischio di eventi cardiovascolari. Sono stati paragonati tra loro 28.500 pazienti asmatici che avevano usato più di 3 inalatori nell'anno precedente con più di 203.470 pazienti che ne avevano usati 2 o meno. Il follow-up ha avuto la durata di 12 mesi. Si è visto che l'uso eccessivo di SABA era associato a un rischio aumentato in termini relativi del 25% (IC95%: 12%-39%) di eventi cardiovascolari maggiori (soprattutto infarto non fatale e ictus ischemico) e di mortalità del 40% (IC95%: 24%-58%), ma non di ictus emorragico. Il picco massimo di eventi cardiovascolari si aveva per 6-8 inalatori all'anno.

Gli autori concludono che da una parte nei pazienti asmatici dobbiamo monitorare le prescrizioni di SABA e dall'altro valutare il rischio cardiovascolare globale.

Chedire?

Questo studio suggerisce che il ricorso eccessivo al SABA non solo aumenta il rischio di eventi avversi correlati all'asma ma anche di quelli cardiovascolari maggiori. Si tratta anche in questo caso di uno studio osservazionale che non consente di affermare un rapporto causale certo, ma i risultati non dovrebbero essere ignorati e giustificano le raccomandazioni delle linee guida che privilegiano l'uso al bisogno, per le riacutizzazioni asmatiche, dell'associazione inalatoria di uno steroide e del formoterolo.

RenatoRossi

Bibliografia

1. Lai CC, Chen CH, Wang YH, Wang CY, Wang HC. Association between overuse of short-acting β2-agonists and the risk of major adverse cardiovascular events among patients with asthma. Thorax. 2026 Apr 15;thorax-2024-222204. doi: 10.1136/thorax-2024-222204. Epub ahead of print. PMID: 41986159.