Lo studio di Lisa H. Y. Kim et al dal titolo "Triple vs Dual Inhaler Therapy and Asthma Outcomes in Moderate to Severe Asthma A Systematic Review and Meta-analysis" JAMA 2021

Lo studio di Lisa H. Y. Kim et al dal titolo "Triple vs Dual Inhaler Therapy and Asthma Outcomes in Moderate to Severe Asthma A Systematic Review and Meta-analysis" che vi presentiamo cerca di valutare le differenze in termini di outcome clinici dei due trattamenti ponendo come obbiettivo quello di "sintetizzare sistematicamente i risultati e gli eventi avversi associati a tripla terapia (ICS, LABA e LAMA) vs doppia terapia (ICS più LABA) nei bambini e negli adulti con asma persistente non controllata"

Lo studio, una review sistematica e meta-analisi, prende in considerazione, su 681 record presenti in letteratura, 18 studi di cui due contenenti due diverse RCT per un totale di 20 RCT riguardanti un totale di 117894 pazienti con un'età mediana di 52 anni (range 9-71)

Le caratteristiche degli studi selezionati erano le seguenti

- Sei su 20 trials (9032 pazienti riguardano) pazienti che nei 12 mesi precedenti sono andati incontro a un episodio di riaacutizzazione
- Undici trials (2334 pazienti) riguardano l'impiego di tiotropium, 2 trials (2455 pazienti) l'umeclidinium, 5 trials (45 391 pazienti) il glycopyrronium, and 2 trials (2514 pazienti) sia tiotropium che glycopyrronium. Tutti i trials includono l'uso di ICS/LABA a medio-alto dosaggio e un shortacting β-agonista al bisogno).
- La durata media degli studi era di circa 19.5 settimane (range 6-58)

Gli strumenti utilizzati erano

- Episodi di severa riacutizzazione
- Livello di controllo dell'asma tramite questionario ACQ-7
- Qualità della vita attraverso questionario AQLQ

I risultati ottenuti erano i seguenti

La tripla terapia rispetto alla terapia con due farmaci era significativamente associata a

- Riduzioni delle esacerbazioni severe (9 trials [9932 pazienti]); 22.7% vs 27.4%; risk ratio, 0.83 [95% CI, 0.77 to 0.90])
- Miglioramento in asthma control (14 trials [11 230 pazienti]); differenza standardizzata [SMD], −0.06 [95% CI, −0.10 to −0.02]; differenza in ACQ-7 scale, −0.04 [95% CI, −0.07 to −0.01]).

Nessuna significativa differenza sulla qualità della vita (7 trials [5247 pazienti]; SMD, 0.05 [95% CI, −0.03 to 0.13]; e nella mortalità.

La tripla terapia era significativamente associata a secchezza delle fauci e disfonia mentre non si evidenziavano differenze per quanto riguardava gli effetti indesiderati gravi

Conclusioni dello studio

Tra i ragazzi di età compresa tra 6 e 18 anni e gli adulti con asma di grado moderato-severo la tripla terapia rispetto al trattamento con due farmaci (ICS-LABA) è significativamente associata con un numero minore di esacerbazioni e modestamente associata con il livello di controllo dell'asma senza significative differenze su qualità della vita e mortalità

Le linee GINA per la diagnosi e il trattamento dell'asma update 2021

Come noto le Linee GINA (update 2021) per la diagnosi e il trattamento dell'asma prevedono che per i soggetti in trattamento con ICS-LABA a medie dosi (step 4) e che, nonostante una buona aderenza alla terapia, vanno incontro a frequenti episodi di esacerbazioni, la scelta consigliata è quella di incrementare il dosaggio degli stessi farmaci (dosaggio alto); come seconda opzione viene posta l'indicazione di aggiungere alla precedente terapia, (in alternativa ad altre opzioni come inibitori dei leucotrieni o l'AIT per via sublinguale), un antagonista muscarinico a lunga durata LAMA come Ipatropium o una triplice combinazione di tre farmaci ICS-LABA-LAMA, in sostituzione della precedente (beclometasoene-formoterolo-glicopirronio; fluticasone-vilanterolo-umeclidinium; mometasone-indacaterolo-glicopirronio).

L'aggiunta di LAMA tuttavia migliora solo modestamente la funzionalità polmonare con nessuna differenza nei sintomi e riduce solo modestamente il numero delle esacerbazioni

Nello step 5 all'indicazione dell'uso di ICS-LABA ad alte dosi (che tuttavia per alcuni pazienti non è scevra di effetti collaterali) si aggiungono quella della triplice terapia ICS-LABA-LAMA o in alternativa una serie di altre opzioni terapeutiche: azitromicina tre volte a settimana (casi selezionati); farmaci biologici di diverso tipo: anti-IgE (omalizumab), anti IL 5/5R (reslizumab-benralizumab), anti IL 4ra (dupilumab); termoplastica o corticosteroidi orali a basse dosi.

Per la combinazione ICS-LABA-LAMA rimangono gli stessi limiti appena sopra ricordati relativamente all'efficacia della terapia.