

Quando il vizio ha già tolto il respiro

Marina Bosisio

MEDICINA GENERALE
MONZA (MI)

La broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) è una malattia invalidante, epidemiologicamente destinata ad aumentare (l'attuale prevalenza varia tra il 5 e il 20 per cento, Mannino 2007) e a richiedere sempre maggiori risorse.

La BPCO si caratterizza per un'ostruzione delle vie aeree non completamente reversibile coi farmaci (a differenza dell'asma) e progressiva, associata a una anormale risposta infiammatoria del polmone a inalanti corpuscolati o gassosi, il fumo di tabacco innanzi tutto (Yin 2007). Le manifestazioni dell'interazione tra geni e ambiente riguardano l'alterata reattività delle vie aeree, la risposta alle infezioni, i processi di riparazione cellulare e lo sviluppo di complicanze polmonari ed extrapolmonari. Oltre al dato spirometrico (su cui si basa la scala GOLD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, visibile in tabella 1) determina la gravità della malattia anche la compromissione poliorganica (Emiel 2007). Le donne sembrano avere una forma di BPCO più grave e più rapidamente progressiva.

IL CASO

Di più, non so

Il signor Ottavio P, di 66 anni, proprietario di una piccola azienda artigiana, affetto da diabete in terapia insulinica, ipertensione, cardiopatia ischemica (due angioplastiche e frequenti scompensi cardiaci), è molto incostante nell'assunzione della terapia e della furosemide in particolare, perché non può assecondare l'urgenza minzionale in ufficio, per la difficoltà respiratoria che non gli permette di camminare velocemente. A completare il suo quadro nosologico, infatti, c'è una grave BPCO da ex fortissimo fumatore che gli impone l'ossigenoterapia cronica.

Il signor Ottavio, nonostante tutto continua a lavorare: esce al mattino con il suo ossigeno sulle spalle, prende l'auto e arriva sul posto di lavoro ove lo aspetta un altro bombolone di ossigeno liquido; rientra alla sera alle 19 dove si riattacca all'ossigeno di casa.

La vera difficoltà che incontro nell'assistenza di Ottavio sono proprio le frequenti riacutizzazioni della BPCO: me ne accorgo quando mi chiama a domicilio perché aumenta la sua dispnea, o la produttività della tosse o compare febbre. La sua autonomia si riduce sempre più ed è sempre più depresso, rifiutando il ricovero in ospedale e costringendomi a visite domiciliari quotidiane per monitorare le sue condizioni; spesso mi chiedo cosa fare di più, visto che antibiotici, terapia steroidea, vaccino antinfluenzale e antipneumococcico con lui sembrano armi spuntate.

Il signor Ottavio appartiene al gruppo dei pazienti molto compromessi (GOLD 4) e per questo deve «ringraziare» le tante sigarette che ha fumato per tanti anni: i fattori di rischio sono elencati nella tabella 2.

La comorbilità presentata da Ottavio è una caratteristica molto frequente nei pazienti con BPCO, della cui storia naturale fa parte. L'interessamento del sistema cardiovascolare e dell'apparato muscolo scheletrico ha portato a ripensare all'eziopatogenesi della BPCO, facendola rientrare tra le malattie caratterizzate da un processo infiammatorio cronico sistemico: è stato, per esempio, evidenziato un aumento della rigidità delle pareti arteriose in relazione alla gravità del deficit del flusso respiratorio. La compromissione dell'apparato muscolo scheletrico contribuisce a determi-

nare la bassa tolleranza all'esercizio; depressione e osteoporosi sono altre possibili stati morbosi associati.

Gli affetti da BPCO spesso non muoiono per insufficienza respiratoria (31 per cento tra le cause di morte): secondo il Lung Health Study, rappresentano i due terzi di tutte le morti nei soggetti con BPCO le complicanze ischemiche, cardiache o cerebrali (13 per cento) e il tumore al polmone (29 per cento); il 31 per cento dei pazienti muore per altra causa. Per ogni 10 per cento in meno di FEV1 (volume espiratorio forzato in 1 secondo) aumentano del 28 per cento la mortalità cardiovascolare e del 20 per cento gli eventi cardiovascolari.

In una serie di pazienti ricoverati per malattia coronarica, la mortalità era del 21 per cento se era presente BPCO e del 9 per cento se era assente. La BPCO viene pertanto considerata un fattore di rischio per:

- ◆ malattia aterosclerotica;
- ◆ cardiopatia ischemica;
- ◆ stroke;
- ◆ morte improvvisa.

I meccanismi patogenetici sottostanti sono:

- ◆ la disfunzione endoteliale;
- ◆ lo stress ossidativo;
- ◆ l'attivazione dei processi infiammatori con aumento della PCR circolante;
- ◆ la probabile partecipazione delle adipochine (nello studio NANHES III si è visto un aumento dei livelli di leptina, rispetto ai controlli, in chi aveva un FEV1 alterato);
- ◆ l'alterata coagulazione e fibrinolisi.

Ottavio è cardiopatico e diabetico e le frequenti riacutizzazioni lo stanno portando alla perdita completa dell'autonomia. La depressione è verosimilmente legata anche alla consapevolezza dell'evoluzione futura.

LA CRISI SI ACUISCE

Le linee guida dell'Organizzazione mondiale della sanità e del National Heart Lung and Blood Institute definiscono riacutizzazione una modificazione delle caratteristiche della consueta dispnea del paziente, della sua tosse e delle secrezioni, che appaiono diverse dalla fisiologica variazione giornaliera. E' un evento acuto e può rendere necessaria la modificazione della solita terapia (Donaldson 2006). Le infezioni batteriche sono responsabili del 70-75 per cento delle esacerbazioni della broncopneumopatia ostruttiva cronica e ben più della metà di esse è sostenuta da *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* o *Moraxella catarrhalis*. Microrganismi

atipici come la *Chlamydia pneumoniae* sono implicate in circa il 10 per cento delle riacutizzazioni e il restante 25-30 per cento è causato di solito da virus (*rhinovirus*, *coronavirus*, virus influenzali e parainfluenzali, adenovirus, virus respiratorio sinciziale) o da un aggravamento dell'inquinamento ambientale.

La riacutizzazione può essere definita lieve se richiede solo un aumento della terapia inalante, moderata se richiede steroidi sistemici o antibiotici, e grave se richiede il ricovero.

Il marker bio-umorale più selettivo di riacutizzazione è la PCR che (insieme al fibrinogeno) aumenta soprattutto in caso di infezione batterica o virale e di infiammazione sistemica.

Le infezioni respiratorie si accompagnano anche a eventi cardiaci. L'edema, il broncospasmo e l'aumento delle secrezioni riducono ulteriormente il flusso e aumentano l'iperinflazione, che è la causa principale della difficoltà negli scambi gassosi e degli effetti cardiovascolari. Le riacutizzazioni più gravi possono scatenare anche eventi tromboembolici, la cui diagnosi differenziale con l'abituale dispnea della BPCO può essere ardua (Wedzicha 2007).

Alcuni studi considerano riacutizzazione ogni condizione per cui un paziente richiede l'intervento del medico (Donaldson 2006). Questo criterio di definizione rischia però di sottostimare la reale frequenza, quando i pazienti sono come Ottavio, che a volte sottovaluta la sintomatologia e a volte la nega, perché depresso.

Una visita domiciliare potrebbe, in casi come il suo, dare al medico la possibilità di vedere le reali condizioni di salute e di cogliere i segnali dell'eventuale depressione.

Le riacutizzazioni sono più frequenti durante la stagione invernale e nelle forme più gravi di BPCO: si passa da 1-2 riacutizzazioni l'anno dei pazienti GOLD 2 a 4-5 in quelli GOLD 3 e 4. Con più di 2 riacutizzazioni in un anno la qualità di vita si fa scadente, i markers infiammatori restano sempre elevati e vi è un rapido declino della funzionalità polmonare. →

The breathtaking bad habit

Occhio Clinico 2008; 1: 10

Key words: Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD); Smoking

Summary

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is a debilitating disease that is epidemiologically increasing (current frequency varies between 5 and 20 per cent) and requires increasingly greater resources.

The drugs available today are not able to cure the disease nor to increase survival rates; all they can do is alleviate symptoms. Stopping smoking is still the only successful measure to avoid disease worsening and exacerbations.

Gli stadi GOLD

TABELLA 1

0 (a rischio)	spirometria normale, sintomi cronici (tosse, escreato)
1 (lieve)	FEV1/FVC < 0,70 e FEV1 > o uguale 80% del previsto
2 (moderata)	FEV1/FVC < 70 e FEV1 > o uguale al 50% e < 80% del previsto
3 (grave)	FEV1/FVC < 70 e > 50 e FEV1 > o uguale al 30% del previsto
4 (molto grave)	FEV1/FVC < 70 e FEV1 < 30% oppure < 50% ma con insufficienza respiratoria cronica

Questi malati dovrebbero diventare, pertanto, oggetto di cure particolari. Il 75 per cento di loro impiega più di un mese per tornare al PEF (picco di flusso espiratorio) precedente la riacutizzazione e il 7 per cento delle volte non vi torna più. Il tempo necessario per tornare alla qualità di vita precedente l'esacerbazione può essere anche di tre mesi e la riacutizzazione successiva tenderà a essere più prolungata e impegnativa. La tolleranza all'esercizio fisico si riduce, vi è una riduzione del PEF, del FEV1 e della FVC (capacità vitale forzata). Anche l'ossimetria può peggiorare, riducendosi sino all'insufficienza respiratoria. L'utilizzo dei saturimetri domiciliari può dare indicazioni sulla gravità dell'insufficienza respiratoria e far decidere l'invio in ospedale.

La mortalità ospedaliera delle riacutizzazioni dipende dalla specializzazione della struttura di ricovero, dallo stato degli altri organi e dal grado di ipercapnia e di acidosi al momento del ricovero: senza insufficienza respiratoria va dal 5 all'11 per cento, con insufficienza respiratoria può arrivare sino al 26 per cento.

In Gran Bretagna, il 14 per cento dei pazienti dimessi muore entro tre mesi: fattori di rischio sono un basso pH arterioso, l'edema bilaterale degli arti, l'età superiore ai 70 anni, una saturazione di ossigeno inferiore all'86 per cento e la necessità della ventilazione assistita. La maggior parte delle riacutizzazioni, tuttavia, non richiede ricovero.

PUNTARE TUTTO SULLA PREVENZIONE

La cessazione del fumo di sigaretta è il provvedimento cardine della prevenzione del peggioramento della BPCO (vedi anche *Occhio Clinico* 2000; 10: 8). I pazienti affetti da broncopneumopatia cronica ostruttiva dovrebbero essere sottoposti, inoltre, alla vaccino profilassi antinfluenzale e antipneumococcica.

Col vaccino antinfluenzale si riducono le visite ambulatoriali, le ospedalizzazioni e la mortalità; col vaccino antipneumococcico, nonostante una revisione Cochrane non abbia evidenziato vantaggi, sembrano ridursi le polmoniti comunitarie, senza però variazioni della mortalità (Wedzicha 2007).

Una metanalisi Cochrane nel 2001 ha concluso che la somministrazione autunnale del vaccino orale anti *Haemophilus influenzae* riduce il numero e la gravità delle riacutizzazioni nei bronchitici cronici (Ekberg Jansson 2001).

Altri presidi farmacologici per ridurre il numero delle riacutizzazioni e la loro intensità sono i broncodilatatori, gli steroidi per inalazione e, secondo studi recenti, le associazioni fisse tra questi ultimi. Una recente meta analisi di 12 trial clinici controllati ha stabilito che la terapia steroidea inalatoria determina un risparmio delle riacutizzazioni solo nei pazienti più compromessi, senza influire sulla mortalità e con un NNT di 12 in 18 mesi (Gartlehner 2006). Anche i risultati dello studio TORCH, secondo cui l'associazione salmeterolo e fluticasone riduce il numero sia delle riacutizzazioni sia dei ricoveri e migliora la qualità di vita (Calverley 2007), sono applicabili solo ai pazienti con BPCO più seriamente compromessi, mentre nei pazienti con forme più lievi i risultati sono incerti.

Per la terapia della BPCO si rimanda anche alla Scheda per il medico a pagina 14. Il paziente del caso ha una pluripatologia importante: è cardiopatico e diabetico. Andrà prestata molta attenzione alla prevenzione dello scompenso, insegnando al paziente a riconoscere i segnali di allarme, come un aumento di peso inspiegabile; andrà suggerito un continuo automonitoraggio della glicemia e corretta la terapia insulinica nelle fasi di instabilità della malattia, quando è necessaria la terapia steroidea per via orale o parenterale. Bisognerà accertarsi della capacità del paziente di utilizzare i supporti per la terapia inalante, preferendo l'aerosol terapia per steroidi e broncodilatatori nelle fasi più critiche.

La depressione di Ottavio potrebbe interferire con la costanza nell'assunzione dei farmaci e richiedere quindi una terapia psicofarmacologica. Di fronte a una riacutizzazione, va deciso se trattare il paziente a casa o in ospedale: devono essere esclusi dalla gestione domiciliare i pazienti con un deterioramento dello stato di coscienza, con reperti radiografici ed elettrocardiografici patologici, con pH arterioso inferiore a 7,35 e quelli affetti da complicanze extra polmonari importanti.

Tutti i nemici del polmone (Mannino 2007)

TABELLA 2

fumo di sigaretta
inquinamento
inalanti chimici e fumi e polveri occupazionali
polveri derivate dalla combustione del carbone, legno
età
Sesso maschile: sembra ammalarsi di più anche se negli ultimi anni le donne stanno aumentando
infezioni in giovane età (predispongono alle bronchiectasie e a modificazioni della reattività bronchiale, Stem 2007)
livello socio economico basso (ambiente malsano, cattiva alimentazione, esposizione al fumo, mancanza di cure corrette)
asma bronchiale

OCCHIO AL CONCETTO

Allungare e migliorare la vita

- ▶ **Combattere strenuamente l'abitudine al fumo di sigaretta.**
- ▶ **Corticosteroidi sempre, per via inalatoria, orale o parenterale; antibiotici se le secrezioni si fanno purulente e più abbondanti.**

La terapia delle riacutizzazioni si avvale dell'ossigenoterapia per mantenere la saturazione di ossigeno sopra il 90 per cento, dei farmaci broncodilatatori short acting (il salbutamolo favorisce il rilascio della muscolatura liscia bronchiale), a cui si può aggiungere l'effetto anticolinergico dell'ipratropio. Entrambi i farmaci hanno una durata di azione di 4-6 ore e pertanto vanno ripetuti 3-4 volte al giorno. I corticosteroidi, se non controindicati, dovrebbero essere impiegati in tutte le riacutizzazioni: migliorano la funzionalità respiratoria e riducono il tempo di permanenza in ospedale. La dose iniziale può essere data per via venosa (100-200 mg di idrocortisone). La terapia steroidea va continuata per os per 1 o 2 settimane. Se il tempo di somministrazione della terapia steroidea non supera le 3 settimane può essere sospesa senza scalare le dosi.

La terapia antibiotica nelle riacutizzazioni, riservata alle forme più gravi e con secrezioni abbondanti e purulente, riduce la mortalità a breve termine e l'espettorazione (Ram 2006). Le linee guida GOLD 2005 e NICE 2004 consigliano di utilizzare l'antibiotico quando sono presenti almeno due dei tre sintomi cardinali:

- ◆ aumento di dispnea;
- ◆ aumento di volume delle secrezioni;
- ◆ aumento di secrezioni purulente.

La classificazione di Anthonisen definisce le riacutizzazioni di tipo 1 (presenza di 3 sintomi cardinali), di tipo 2 (presenza di due soli sintomi cardinali) e di tipo 3 (1 sintomo cardinale e infezione delle vie aeree superiori nei 5 giorni precedenti, febbre senza altre cause, aumento della tosse e della dispnea, aumento della frequenza cardiaca e della frequenza degli atti respiratori; Anthonisen 1987).

Per quanto riguarda i pazienti con BPCO in stadio 1 o 2, mancano i dati e negli unici due trial inclusi nella revisione non c'è stata differenza di esiti tra uso di antibiotico e di placebo. I farmaci testati erano l'amoxicillina e, in caso di allergia, i macrolidi e le cefalosporine. In ogni caso, la scelta dell'antibiotico dipende dal contesto ambientale e dalle resistenze batteriche. La terapia va protratta almeno per 10 giorni anche se mancano dati evidence based. ◆

BIBLIOGRAFIA

- ◆ Anthonisen et al. Antibiotic therapy in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1987; 106: 196.
- ◆ Calverley PMA et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in COPD. *N Engl J Med* 2007; 356: 775.
- ◆ Calverley PMA et al. What have we learned from large drug treatment trials in COPD. *Lancet* 2007; 370: 774.
- ◆ Donaldson GC et al. COPD exacerbations: epidemiology. *Thorax* 2006; 61: 164.
- ◆ Ekberg Jansson A et al. Preventing exacerbations of chronic bronchitis and COPD. *BMJ* 2001; 322: 1259.
- ◆ Emiel FM et al. Co-morbid manifestations. *COPD Respiratory Medicine* 2007; 3: 135.
- ◆ Gartlehner G et al. Efficacy and safety of inhaled corticosteroids in patients with COPD: a systematic review and meta-analysis of health outcomes. *Ann Fam Med* 2006; 4: 253.
- ◆ Grimes GC et al. Medications for COPD: A review of effectiveness. *Am Fam Physicians* 2007; 76: 1151.
- ◆ Mannino DM et al. Global burden of COPD: risk factors, prevalence and future trends. *Lancet* 2007; 370: 765.
- ◆ Ram F et al. Antibiotics for exacerbations of COPD. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 2.
- ◆ Stern DA et al. Poor airway function in early infancy and lung function by age 22 years: a non-selective longitudinal cohort study. *Lancet* 2007; 370: 758.
- ◆ Wedzicha J et al. COPD exacerbations: defining their cause and prevention. *Lancet* 2007; 370: 786.
- ◆ Yin P et al. Passive smoking exposure and risk of COPD among adults in China: the Guangzhou Biobank Cohort Study. *Lancet* 2007; 370: 351.

Recensione



Allen Carr

E' facile smettere di fumare

Milano: EWI, 2005
192 pagine, 10 euro

STOP AL FUMO, SENZA SE E SENZA MA

Il best seller dei libri per smettere di fumare, sull'onda del passa parola di chi l'ha letto con giovamento, è attualmente quello di Allen Carr, punto d'origine dell'organizzazione Easyway, con 42 sedi nel mondo. Al contrario di altri, che si propongono di vincere il dolore di una grave rinuncia, il libro di Carr, un contabile ex consumatore di tre pacchetti al giorno, nega fin

da subito che fumare sia un piacere, avvertendo che è solo la temporanea sedazione della frustrazione indotta dalla dipendenza. La «easy way» di Carr usa la ripetizione e la ridondanza maieutica delle argomentazioni fino a che il fumatore sente la voglia di buttar via le sue 5 o 50 sigarette quotidiane dall'oggi al domani, senza sforzo, ma, anzi, con un grande senso di

sollievo. Al bando i rimpiazzati di nicotina orale, che terrebbero in vita in lui il «piccolo mostro» della dipendenza, che, per 4 settimane, come le sirene con Ulisse, gli sussurrerà «una sola, che male può fare». Saranno gli ultimi colpi di coda della dipendenza che sta perdendo vigore e vita, prima di estinguersi completamente. Tutto il segreto del metodo sta nello

smascherare il fumo per quello che è: un nemico mortale della vita. Rimandarne l'abbandono ad altri momenti che non siano «subito» fa pensare alla storiella dell'uomo che precipita dal tetto di un grattacielo e che, arrivato all'altezza dell'ottavo piano, dice: «beh, fin qui tutto bene!».

S.P.