

Comorbidità e cause di morte nella BPCO

Gianni Balzano

Contrariamente a quanto si potrebbe immaginare, nei pazienti con BPCO le morti dovute a problemi polmonari costituiscono solo una minoranza nel totale delle cause di morte. Può essere interessante notare a tal proposito che la causa della morte nella BPCO sembra essere in relazione alla gravità dell'ostruzione delle vie aeree.

Come dimostrato, infatti, in uno studio dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, nei pazienti più gravi (quelli gravemente ipossiemicici e in trattamento con ossigenoterapia a lungo termine) la prima causa di morte in ordine di frequenza è l'insufficienza respiratoria, benché quest'ultima risulti fatale in appena un terzo del totale di questi pazienti gravi, essendo la morte, nei rimanenti due terzi dei casi, dovuta a cause cardiovascolari, infezioni polmonari, tromboembolia polmonare, carcinoma del polmone e altri carcinomi [1]. Abbastanza diverso è l'andamento della mortalità quando si considerano pazienti con BPCO di grado da lieve a moderato; in tali pazienti, infatti, carcinoma polmonare e eventi cardiovascolari rappresentano la causa della morte in quasi due terzi dei casi [2].

Schematizzando, dunque, nella BPCO lieve e moderata le cause di morte predominanti sono le malattie cardiovascolari e il cancro, mentre, a mano a mano che la malattia diventa più grave, acquista un ruolo progressivamente crescente l'insufficienza respiratoria [1,2].

Indipendentemente dalla gravità della malattia, dunque, la morte è il più delle volte in relazione a condizioni morbose extrapolmonari, coesistenti con la BPCO. Tali condizioni coesistenti, o comorbidità,

sono rappresentate soprattutto da malattie cardiovascolari (insufficienza cardiaca, aritmie, malattia ischemica coronarica) e carcinomi (del polmone o di altri organi) [3]. La presenza di comorbidità viene attualmente considerata rilevante nel determinare il tipo di manifestazioni cliniche, l'evoluzione e, come detto prima, la prognosi della BPCO, cosicché le più recenti definizioni della malattia contengono un chiaro riferimento a tali entità morbose [4,5].

Un altro elemento che depone a favore dell'importanza delle comorbidità nella storia naturale della BPCO consiste nella dimostrazione che indici complessi, che incorporano il livello di gravità non solo dell'ostruzione delle vie aeree, ma anche di altri parametri, indicativi dell'interessamento extrapolmonare della malattia, sono capaci di predire la sopravvivenza meglio dei più tradizionali indici funzionali respiratori. È il caso, per esempio, dell'indice BODE, che, inglobando informazioni relative alla massa corporea (B = body mass index), al grado di ostruzione delle vie aeree (O = airflow obstruction), al grado di dispnea (D = dyspnea) e alla capacità di esercizio fisico (E = exercise capacity), è capace di far prevedere la mortalità nella BPCO meglio del semplice VEMS (volume espiratorio massimo al primo secondo dell'espiazione forzata), indice funzionale tradizionale che riflette esclusivamente il grado di ostruzione delle vie aeree [6]. Può essere, tuttavia, interessante notare che il VEMS, per quanto meno potente dell'indice BODE nel caso dei pazienti con BPCO, si è rivelato recentemente capace di predire la mortalità anche nella popolazione generale [7].

Benché l'argomento sia ben lungi dall'essere pienamente compreso, recenti acquisizioni sembrano indicare che sarebbe uno stato infiammatorio sistemico l'elemento di collegamento fra BPCO e condizioni morbose ad essa associate, quali, come dicevamo, malattie cardio-vascolari, carcinomi, cachessia [8-11].

Premesso, infatti, che la BPCO è caratterizzata da una anomala, eccessiva risposta infiammatoria del polmone all'inhalazione di sostanze irritanti e tossiche, in particolare fumo di sigaretta, recentemente è stata molto enfatizzata, specialmente nei pazienti con BPCO più avanzata, la presenza di un'inflammatione sistemica accanto a quella polmonare [4,5,8-11].

A tal proposito, i livelli ematici di alcuni indici di inflammatione sistemica – proteina C reattiva, fibrinogeno, leucociti circolanti e fattore di necrosi tumorale- α – risultano aumentati in pazienti con BPCO stabile rispetto a soggetti di controllo, come dimostrato in una revisione sistematica e meta-analisi di 14 studi [9].

Numerosi studi clinici e sperimentali evidenziano, inoltre, il possibile ruolo dell'inflammatione polmonare e/o sistemica nella genesi delle diverse condizioni morbose associate con la BPCO.

La presenza di BPCO, per esempio, aumenta il rischio di carcinoma polmonare [12].

Questo effetto sembra essere indipendente dal persistere dell'abitudine al fumo, essendo semplicemente in relazione al livello di ostruzione delle vie aeree, il che sembra suggerire che il nesso fra ridotti flussi nelle vie aeree e carcinoma del polmone possa essere proprio l'inflammatione delle vie aeree, visto che, come è noto, quest'ultima persiste nei pazienti con BPCO anche per anni dopo la sospensione del fumo [13].

La suddetta associazione fra BPCO e carcinoma polmonare non sorprende affatto, visti i frequenti legami fra inflammatione cronica e tumori anche in altri organi, come, per esempio, fra malattie infiammatorie dell'intestino e carcinoma del colon, fra epatite cronica ed epatoma, fra pancreatite

cronica e carcinoma del pancreas, fra esofago di Barrett e carcinoma esofageo [3].

Le malattie cardio-vascolari, in particolare insufficienza cardiaca, aritmie e malattia ischemica coronarica riconoscono un meccanismo sostanzialmente aterosclerotico, e l'aterosclerosi è attualmente considerata una malattia nella quale l'inflammatione sistemica riveste un ruolo chiave [14], per cui è prevedibile che pazienti affetti da malattie caratterizzate da inflammatione sistemica presentino un aumentato rischio di morbilità e mortalità cardiovascolare. E questo è proprio quello che succede per alcune di tali malattie, come, per esempio, per la BPCO [15,16]. L'aumentato rischio cardiovascolare dei pazienti con BPCO potrebbe, in verità, dipendere dall'abitudine al fumo, visto che tale abitudine rappresenta un fattore di rischio per entrambe le condizioni patologiche, respiratoria e cardiovascolare. Tuttavia, questa ipotesi è abbastanza improbabile, in quanto è stato evidenziato che l'aumentato rischio cardiovascolare è in relazione alla gravità dell'ostruzione delle vie aeree, anche in soggetti che non hanno mai fumato [15]. Pertanto l'ipotesi più plausibile per spiegare il legame fra BPCO e complicanze cardiovascolari è quella basata sulla presenza di inflammatione sistemica [16].

Bibliografia essenziale

[1] Zielinski J, et al. Causes of death in patients with COPD and chronic respiratory failure. *Monaldi Arch Chest Dis* 1997; 52: 43-7.

[2] Anthonisen NR, et al. The effects of smoking cessation intervention on 14.5-year mortality: a randomized clinical trial. *Ann Intern Med* 2005; 142: 233-9.

[3] Sin DD, et al. Mortality in COPD: role of comorbidities. *Eur Respir J* 2006; 28: 1245-57.

[4] Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease, updated 2006. HYPERLINK <http://www.goldcopd.org> www.goldcopd.org

[5] Celli BR, et al. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the

ATS/ERS position paper. Eur Respir J 2004; 23: 932-46.

[6] Celli BR, et al. The body mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2004; 350: 1005-12.

[7] Schunemann HJ, et al. Pulmonary function is a long-term predictor of mortality in the general population. Chest 2000; 118: 656-64.

[8] Agusti AG, et al. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 2003; 21: 347-60.

[9] Gan WQ, et al. Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis. Thorax 2004; 59: 574-80.

[10] Balzano G. Infiammazione sistemica nella BPCO. Pneumorama 2007; 46: 6-7.

[11] Balzano G. BPCO e peso corporeo. Pneumorama 2006; 42: 6-8.

[12] Papi A, et al. COPD increases the risk of squamous histological subtype in smokers who develop non-small cell lung carcinoma. Thorax 2004; 59: 679-81.

[13] Wasswa-Kintu S, et al. Relationship between reduced forced expiratory volume in one second and the risk of lung cancer: a systematic review and meta-analysis. Thorax 2005; 60: 570-5.

[14] Ross R. Atherosclerosis – an inflammatory disease. N Engl J Med 1999; 340: 115-26.

[15] Sin DD, et al. The relationship between reduced lung function and cardiovascular mortality: a population-based study and a systematic review of the literature. Chest 2005; 127: 1952-9.

[16] Sin DD, et al. Why are patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular disease? The potential role of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. Circulation 2003; 107: 1514-9.

 **INSPIRING RESPIRATORY HEALTH**

KOKO Legend
SPIROMETRO PORTATILE A PNEUMOTACOGRAFO



● DISPLAY TOUCH SCREEN

● MEMORIA DI 6000 TEST

**FACILE
ACCURATO
RIPETIBILE**

ZAN

SISTEMA MODULARE PER:

- SPIROMETRIA
- VOLUMI POLMONARI (Elio, Azoto, CH4)
- DLCO
- PLETISMOGRAFIA
- PROVE DA SFORZO CARDIOPOLMONARI (interpretazione interattiva di Omri Inbar)
- RINOMANOMETRIA
- DOSIMETRO



 **morganitalia**
strumenti scientifici

Tel. 051.454.200

Via Gramsci 30 - 40068 San Lazzaro di Savena (BO) - Fax 051.460.247
www.morganitalia.com - info@morganitalia.com