

TERAPIA DELLA BPCO: RECENTI ACQUISIZIONI

GERMANO BETTONCELLI, GIUSEPPE VENTRIGLIA*

Referente Area Pneumologica, SIMG;

* Referente Area Formazione, SIMG

Obiettivi: far comprendere come le riacutizzazioni di BPCO abbiano un impatto decisivo sulla storia clinica della malattia e come questi eventi siano importanti nella determinazione del peso globale della malattia. Esaminare i più recenti indirizzi terapeutici in questo campo.

Mentre i pazienti che si rivolgono ai loro Medici di famiglia si aspettano in genere interventi in grado di garantire la risoluzione rapida di problemi acuti, chi governa la sanità si attende prevalentemente da quegli stessi medici l'attuazione di strategie efficaci nel controllo delle patologie croniche. In realtà, i Medici di famiglia cercano di solito di fare l'una e l'altra cosa, seppure con modalità ed intensità diverse e non sempre in modo sufficientemente sistematico. Dall'analisi delle modalità di gestione della broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) in Medicina Generale (MG) emergono sotto questo punto di vista alcuni interessanti spunti di riflessione. Si tratta infatti di una malattia con un forte impatto sotto il profilo sanitario ed economico e con proiezioni decisamente negative per i prossimi anni (Tab. I), nei confronti della quale il MMG può esercitare un ruolo molto importante. Dall'iniziale definizione di Anthonisen di bronchite cronica, basata sulla presenza protratta nel tempo di tosse e catarro, si è più recentemente passati ad un'interpretazione della malattia che focalizza il problema principale in questi pazienti: l'ostruzione bronchiale (ritenuta in un primo tempo del tutto irreversibile ed oggi descritta come

prevalentemente non reversibile) ed il progressivo sviluppo dell'insufficienza respiratoria.

APPROCCIO DELLA MEDICINA GENERALE ALLA BPCO

La MG ha riservato in passato una scarsa attenzione a questa condizione patologica ed ancora oggi mostra una certa difficoltà ad abbandonare taluni vecchi stereotipi (*la tosse del fumatore*), per adottare un approccio più rigoroso, basato sullo studio funzionale – e quindi spirometrico – del paziente. Per obiettività va detto che alla base di tale comportamento si possono riconoscere alcune motivazioni, legate a motivi oggettivi di complessità intrinseci alla malattia. Si consideri, ad esempio, la persistenza delle incertezze di ordine nosografico che danno origine alle varie definizioni ancora circolanti e di quelle di ordine fisiopatologico, con la parziale sovrapposizione di condizioni cliniche in sé differenti, ma pure reciprocamente interagenti e dal decorso spesso imprevedibile. Non secondaria è stata anche l'assenza, fino a non molto tempo fa, di terapie farmacologiche di sicura efficacia,

TABELLA I

L'impatto sanitario ed economico della BPCO in Italia (dati Ministero della Salute).

Numero di diagnosi ospedaliere in ricovero ordinario/anno per BPCO in Italia	119.021
Percentuale rispetto ai ricoveri totali in regime ordinario	1,4%
Giorni di degenza/anno per BPCO	1.186.911
Durata media della degenza per BPCO (giorni)	10,7
Costi di ospedalizzazione per BPCO/anno (€), espressi come remunerazione teorica*	360.919.800
Costo medio/ospedalizzazione per BPCO (€)	3.032
Percentuale rispetto all'intera spesa per ricoveri in regime ordinario	1,45%

* La remunerazione teorica delle prestazioni di ricovero ospedaliero, poste a carico del Sistema Sanitario Nazionale, è stimata sulla base dell'ipotesi che ogni prestazione sia remunerata in ogni Regione secondo i valori delle tariffe nazionali di riferimento pubblicate nel D.M. 30/6/1997. Dati Ministero della Salute relativi alle SDO del 2000. Sito Internet: <http://www.ministerosalute.it/programmazione/sdo>.

mentre solo la sospensione del fumo e dell'ossigenoterapia a lungo termine, garantivano a questi pazienti reali prospettive di aumento della sopravvivenza. Pertanto, di fronte ad una patologia all'apparenza banale, almeno all'esordio, l'atteggiamento della MG è stato prevalentemente quello di ignorare il problema, di fatto attendendo l'evento determinante nell'indurre il paziente a recarsi dal medico: la riacutizzazione della BPCO. Questo comportamento però produce precise ed importanti conseguenze. In linea teorica, l'evento riacutizzazione potrebbe rappresentare, seppur tardivamente, l'occasione per formulare la diagnosi di BPCO e mettere a fuoco il relativo grado di compromissione funzionale, elemento questo assai rilevante, perché proprio in tali circostanze si viene a determinare un deterioramento funzionale spesso irreversibile. I dati relativi alla prevalenza della malattia negli archivi medici indicano però che quell'occasione, in realtà, viene persa in molti casi, e molti pazienti restano privi di diagnosi. Inoltre, farsi carico del problema solo in occasione dell'evento acuto, impedisce di fatto un approccio globa-

le alla malattia, un approccio davvero capace di estendersi dalla prevenzione alla riabilitazione del paziente. I limiti di tale intervento danno ragione del fatto che mentre da un lato autorevoli osservatori sottolineano l'importante aumento di prevalenza della BPCO, che si appresta a diventare, nei paesi industrializzati, la 4^a causa di morte, altri evidenziano come la sottostima diagnostica della malattia raggiunga punte del 50%. Le cause della sottovalutazione della malattia non sono per altro attribuibili esclusivamente ai medici, anche il livello informativo-educativo dei pazienti, spesso obiettivamente carente, contribuisce alla sottovalutazione dei sintomi d'allarme e dei fattori di rischio. In particolare, alcuni studi recenti hanno documentato oltre ad oggettive carenze sul piano della comunicazione medico-paziente, anche una diversa percezione della gravità e del peso della malattia, rispettivamente dal punto di vista del medico e del paziente. Non è irrilevante inoltre ricordare che la BPCO non gode ancor oggi, sul piano sociale, della tutela normativa riservata ad altre non certo più gravi patologie. Il

TABELLA II
La gestione terapeutica per livello di gravità della BPCO.

GOLD 2001	LIVELLO 0	LIVELLO I	LIVELLO II		LIVELLO III
	A rischio	Lieve	Moderato IIA	Moderato IIB	Grave
GOLD 2003	LIVELLO 0	LIVELLO I	LIVELLO II	LIVELLO III	LIVELLO IV
	A rischio	Lieve	Moderato	Grave	Molto grave
	Sintomi cronici Esposizione a fattori di rischio Spirometria normale	VEMS/CVF < 70% VEMS ≥ 80% Con o senza sintomi	VEMS/CVF < 70% 50% > VEMS < 80% Con o senza sintomi	VEMS/CVF < 70% 30% > VEMS < 50% Con o senza sintomi	VEMS/CVF < 70% VEMS > 30% O in presenza di insufficienza respiratoria oppure insufficienza cardiaca destra
Evitare l'esposizione ai fattori di rischio; vaccinazione antinfluenzale					
Broncodilatatori a breve durata d'azione al bisogno					
Terapia regolare con uno o più broncodilatatori a lunga durata d'azione Riabilitazione respiratoria					
Corticosteroidi inalatori in caso di ripetute riacutizzazioni					
Ossigenoterapia a lungo termine in caso di insufficienza respiratoria cronica Considerare la terapia chirurgica					

VEMS = Volume espiratorio massimo al secondo; CVF = Capacità vitale forzata.

concorso di queste ed altre circostanze, condiziona in senso negativo la messa in atto di importanti interventi preventivi e terapeutici (prima tra tutti la sospensione del fumo), potenzialmente in grado di rallentare il decorso della malattia e lo sviluppo di condizioni clinicamente più gravi.

L'importante consumo di risorse attribuibile alla BPCO è prodotto in gran parte dai pazienti che giungono agli stadi più avanzati della malattia: il 4% di tutti i soggetti con BPCO consuma circa il 30% della spesa complessiva destinata alla malattia. È evidente, anche per questo motivo, che l'impegno dei medici, in particolare del MMG, dovrebbe essere teso a frenare l'evoluzione dei pazienti verso questo stadio evolutivo, in primis attuando interventi per prevenire l'inizio dell'abitudine al fumo, favorire la sospensione in chi è già fumatore, formulare precocemente la diagnosi clinica e spirometrica e stadiando la gravità della malattia. La stadiazione di gravità è un elemento fondamentale per impostare un trattamento farmacologico adeguato, come si rileva dalle linee guida GOLD (Tab. II), principale riferimento per la gestione della BPCO, che differenziano gli interventi a seconda che la malattia sia in fase stabile o di riacutizzazione.

RAPPORTI TRA BPCO IN FASE STABILE E RIACUTIZZAZIONI

Va ricordato che esiste una forte interazione tra questi due momenti della malattia: in fase di stabilità, infatti, un trattamento adeguato allo stadio riduce il numero e la gravità delle riacutizzazioni, e per contro un trattamento non adeguato delle riacutizzazioni favorisce l'evoluzione della malattia verso stadi di ulteriore gravità. In effetti, la riacutizzazione costituisce l'evento principale nella storia clinica della malattia, quello che maggiormente incide sull'evoluzione della BPCO, le condizioni del paziente, i costi economici (Fig. 1).

La prevenzione delle riacutizzazioni rappresenta dunque

l'obiettivo a cui ogni terapia della BPCO in fase stabile dovrebbe tendere, in quanto in grado di rallentare il declino funzionale tipico della storia naturale della BPCO, di migliorare in modo significativo la qualità della vita, ridurre i sintomi e garantire la diminuzione dei costi sanitari correlati alla malattia. Purtroppo, sono poche fino ad oggi le terapie farmacologiche che hanno dimostrato la capacità di conseguire tale fine.

Un obiettivo importante nel corso della gestione della BPCO stabile è quello di riconoscere tempestivamente i primi sintomi di riacutizzazione. Saperne valutare la gravità, decidere se trattare a domicilio od ospedalizzare, sono fasi del processo assistenziale nelle quali il MMG si trova a compiere scelte molto importanti per il futuro del paziente. In realtà, specie nel contesto della Medicina Generale, riconoscere una riacutizzazione di BPCO può non essere sempre facile: si è infatti a lungo dibattuto sui sintomi patognomonici e sul grado di variazione di quelli cronicamente presenti. Alla fine si è concluso che ogni situazione clinica in grado di modificare la sintomatologia precedente o che richieda variazioni della terapia abituale del paziente o il suo ricovero ospedaliero, va considerata una "riacutizzazione" della BPCO.

Le riacutizzazioni riconoscono spesso un'origine infettiva, nel 40% dei casi attribuibile a virus: pertanto l'uso ampio e diffuso dell'antibioticoterapia che viene fatto in questi casi sarebbe da considerarsi improprio. Nella pratica della MG, tuttavia, essendo molto difficile formulare una diagnosi eziologica precisa, si preferisce spesso prescrivere comunque una copertura antibiotica, tanto più se le condizioni generali del paziente appaiono scadenti.

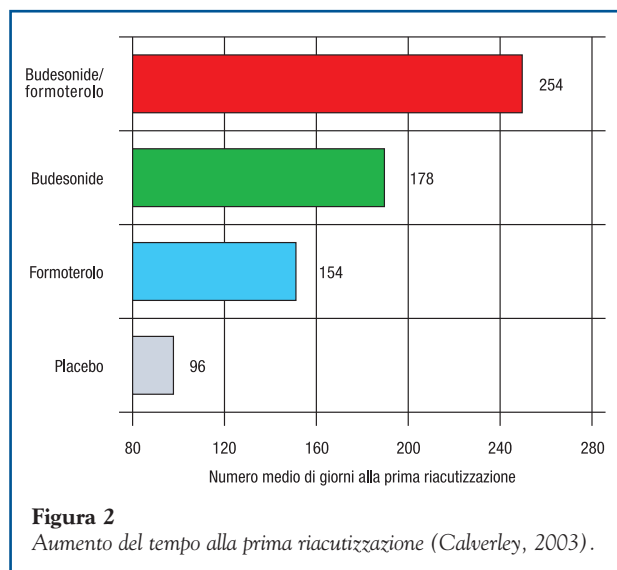
Ciò detto, in ogni caso non vanno persi di vista i due momenti essenziali che determinano la compromissione respiratoria del paziente: l'infiammazione e l'ostruzione bronchiale. Le linee guida GOLD 2003 forniscono nuove importanti indicazioni in tale senso.

APPROCCIO FARMACOLOGICO ALLA RIACUTIZZAZIONE

I farmaci di principale impiego nella malattia, in fase di stabilità e di riacutizzazione, sono i broncodilatatori (a breve ed a lunga durata d'azione) e gli steroidi inalatori. Gli studi più recenti hanno evidenziato che i broncodilatatori a lunga durata d'azione svolgono un'azione più importante rispetto a quelli a breve durata. Per questo motivo, oltre che per un verosimile miglioramento della *compliance*, essi – secondo le linee guida – andrebbero usati a partire dal 2° stadio di gravità della malattia.

Gli steroidi inalatori trovano un presupposto razionale nel processo infiammatorio cronico che sta alla base della malattia. È stato dimostrato che un utilizzo corretto di queste molecole è in grado di ridurre nel paziente il rischio legato alle riacutizzazioni, e questo fatto può incidere in modo determinante nell'evoluzione della BPCO. Nei pazienti sintomatici in stadio GOLD grave e molto grave [volume espiratorio massimo al secondo (VEMS) < 50%] la





terapia inalatoria steroidea, oltre a ridurre la frequenza delle riacutizzazioni, è anche in grado di migliorare in modo considerevole gli indici di qualità di vita, misurati con gli appositi questionari. Oggi disponiamo di erogatori che contengono sia lo steroide inalatorio, sia il broncodilatatore beta2 *long-acting* e ciò può offrire un contributo concreto al miglioramento della *compliance* del paziente, aspetto questo in buona misura decisivo per l'efficacia di terapie che devono essere in genere protratte a lungo nel tempo. Recenti studi hanno inoltre dimostrato che la terapia inalatoria combinata steroide-beta2 *long-acting* induce un sensibile miglioramento della qualità di vita nei pazienti

con BPCO grave e, soprattutto, esercita un effetto positivo nel prevenire le riacutizzazioni in misura significativamente più efficace rispetto al broncodilatatore in monoterapia, fino ad oggi considerato farmaco di riferimento nel trattamento della BPCO (Fig. 2).

In conclusione, esistono oggi conoscenze e strumenti che consentono interventi appropriati ed efficaci sui pazienti portatori di BPCO. La possibilità di intervenire in modo efficace, secondo gli indirizzi delle moderne linee guida, potrebbe pertanto consentire anche alla MG di puntare ad esercitare un controllo reale della malattia nella nostra popolazione.

Bibliografia

Calverley PM, Boonsawat W, Cseke Z, Zhong N, Peterson S, Olsson H. Maintenance therapy with budesonide and formoterol in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2003;22:912-9.

Fabbri LM, Hurd SS, for the GOLD Scientific Committee. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD: 2003 update. *Eur Respir J* 2003;22:1-2.

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Updated 2003. www.goldcopd.com

Invernizzi G, Nardini S, Bettoncelli G, et al. L'intervento del Medico di Medicina Generale nel controllo del fumo: raccomandazioni per un approccio ottimale al paziente fumatore. *Rassegna di patologia dell'apparato respiratorio* 2002;17:55-70.

Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, Jenkins CR, Hurd SS; GOLD Scientific Committee. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. *NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary*. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163:1256-76.

Szafranski W, Cukier A, Ramirez A, Menga G, Sansores R, Nahabedian S, et al. Efficacy and safety of budesonide/formoterol in the management of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2003;21:74-81.

