

ELSEVIER

Polmone e interrelazioni tra i sistemi

Francesco Sgambato *

Dipartimento di Medicina Interna, Ospedale "Fatebenefratelli", Benevento

In tempi non lontani, l'ossigenoterapia a lungo termine era considerata l'unica terapia in grado di prolungare la vita dei pazienti affetti da broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO).

Negli ultimi anni, l'atteggiamento del medico nei confronti di questi malati è andato modificandosi favorevolmente grazie ai rilevanti miglioramenti registrati non solo nella gestione clinica, ma anche nella sopravvivenza; ciò ha indotto, in generale, il medico a un approccio maggiormente propositivo e interventista.

Le linee guida GOLD 2008 considerano la BPCO come una patologia respiratoria cronica prevenibile e trattabile, seppur associata a effetti e comorbilità extrapolmonari significativi che possono contribuire ad aggravarne l'evoluzione.

La BPCO viene inoltre interpretata come la conseguenza di una risposta infiammatoria abnorme delle vie aeree, del parenchima polmonare e dell'organismo nel suo complesso.

Di fatto, essa viene dunque inserita nella *chronic systemic inflammatory syndrome* descritta in un recente lavoro di Fabbri e Rabe [1].

Nell'editoriale di presentazione a questo articolo [2] si sostiene che "solo adottando un punto di vista che vada oltre i polmoni, la comunità scientifica può scoprire che cosa molti clinici auspicano e ciò di cui i pazienti hanno bisogno", ovvero "un approccio olistico a tale condizione disabilitante".

La terapia farmacologica attuale, unitamente a un uso accorto di ossigenoterapia e ventilazione non invasiva, nonché alla prevenzione del fumo di tabacco e a un'adeguata fisioterapia, ha migliorato sia la sopravvivenza sia la qualità di vita dei pazienti con BPCO.

La diretta conseguenza di questi progressi consiste, oggi, nel dover affrontare la sfida rappresentata dal-

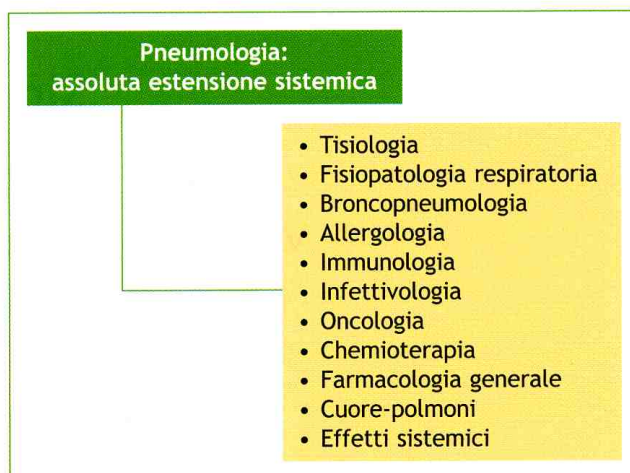


Figura 1 Multidisciplinarietà della Pneumologia

la gestione di casi sempre più complessi. Per esempio, è evidente che, data la stretta simbiosi cuore-polmoni, si assiste a un cospicuo aumento della problematica legata agli eventi cardiaci, causa principale di morte del paziente affetto da BPCO [3].

Le patologie affrontate in Pneumologia sono tra quelle che maggiormente coinvolgono altri organi e che richiedono i maggiori sforzi multidisciplinari (Fig. 1), anche se l'apparato respiratorio viene spesso sottovalutato. Non è un caso che il polmone venga tuttora indicato come "il parente povero", anche se è quello con cui tutti gli altri organi vogliono intrattenere comunque rapporti di collaborazione. Insieme al cuore i polmoni gestiscono, infatti, il controllo dell'ossigeno (O_2), mentre insieme al rene sono implicati nella regolazione di equilibri omeostatici cruciali quali quello degli ioni idrogeno (H^+) e, più in generale, di acqua

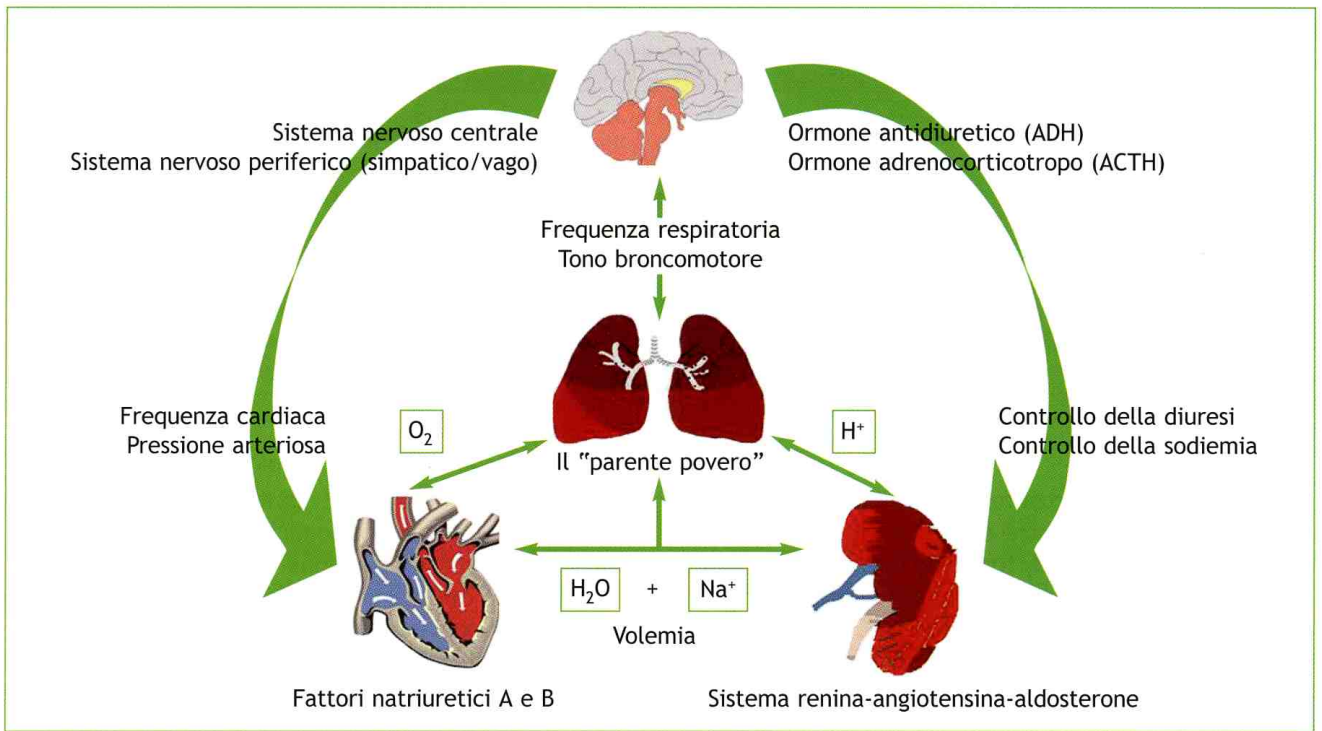


Figura 2 Polmone e interrelazioni fra i sistemi

(H_2O), volemia e contenuto di sodio (Na^+) dell'organismo (Fig. 2). È noto, del resto, come l'acido carbonico (H_2CO_3 , che si forma a partire dalla reazione $H^+ + HCO_3^-$ [bicarbonati]) si produca a seguito dei processi metabolici in quantità superiori a qualsiasi altro acido; esso viene facilmente convertito in forma gassosa in anidride carbonica (CO_2) ed eliminato rapidamente dai polmoni. I reni, collaborando strettamente con i polmoni, riassorbono bicarbonati ed eliminano gli ioni H^+ e, pur con un'azione più lenta rispetto ai polmoni, partecipano anch'essi al mantenimento del pH dell'organismo grazie all'attività di un enzima fonda-

mentale, l'anidrasi carbonica (Fig. 3). L'equazione di Henderson stabilisce che la concentrazione di idrogenioni è data dal rapporto tra la pressione dell'anidride carbonica e la concentrazione dei bicarbonati ($[H^+] = pCO_2/HCO_3^-$), ossia dal rapporto tra la funzione dei polmoni e quella dei reni: se il polmone non funziona adeguatamente, aumenta la pCO_2 e dunque anche la concentrazione di H^+ con conseguente acidosi respiratoria; se il paziente iperventila, pCO_2 e H^+ si riducono, con conseguente alcalosi respiratoria. Le condizioni di acidosi e alcalosi metaboliche sono invece tipicamente associate alle nefropatie.

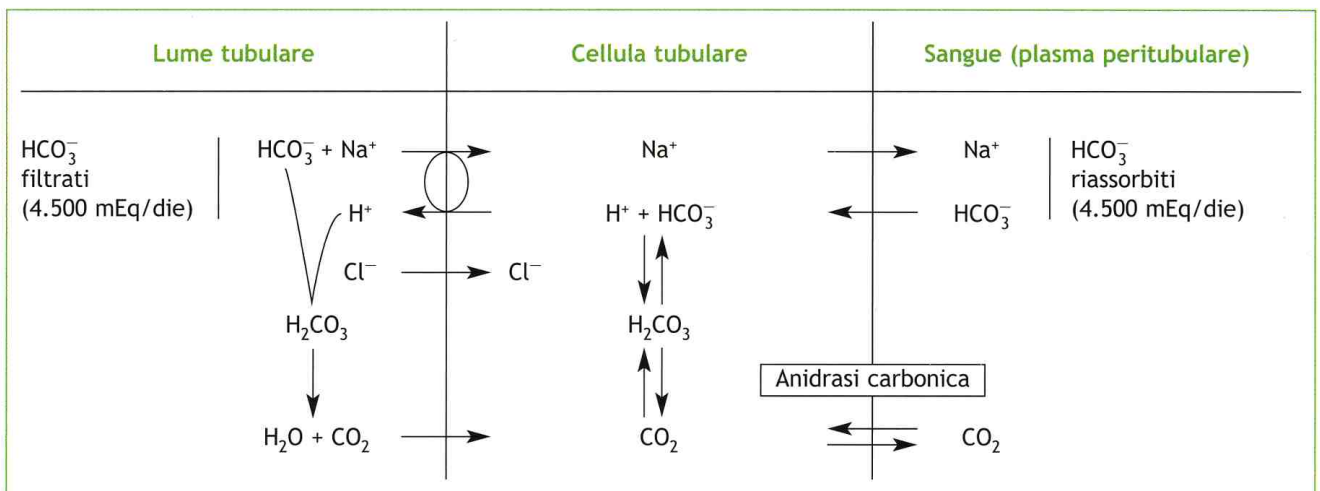


Figura 3 Compenso renale

Tabella 1 Compenso renale ai disturbi respiratori

Disordine	Alterazione primitiva	Risposta compensatoria prevista	Limiti
Acidosi respiratoria	\uparrow pCO ₂		
• Acuta		Aumento di 1 mEq/L dei bicarbonati [HCO ₃ ⁻] ogni 10 mmHg di aumento della pCO ₂	30 mEq/L
• Cronica		Aumento di 3,5 mEq/L dei bicarbonati [HCO ₃ ⁻] ogni 10 mmHg di aumento della pCO ₂	45 mEq/L
Alcalosi respiratoria	\downarrow pCO ₂		
• Acuta		Aumento di 2 mEq/L dei bicarbonati [HCO ₃ ⁻] ogni 10 mmHg di diminuzione della pCO ₂	18 mEq/L
• Cronica		Aumento di 5 mEq/L dei bicarbonati [HCO ₃ ⁻] ogni 10 mmHg di diminuzione della pCO ₂	12-15 mEq/L

In caso di insufficienza respiratoria iniziale, i valori di CO₂ si riducono, mentre è solo con il peggioramento della BPCO che la CO₂ tende ad aumentare. Esiste, dunque, un momento critico nell'evoluzione della malattia in cui sembra che i valori di CO₂ tornino alla normalità, mentre in realtà il decorso è orientato allo sviluppo di un'ipercapnia grave.

Ogniquale volta si verifica un eccesso o una riduzione della CO₂, il rene o altri organi vicarianti cercano di compensare lo squilibrio, peraltro con una precisione quasi matematica. Applicando la formula di Henderson e utilizzando i dati forniti nella Tab. 1, è pertanto possibile calcolare il "compenso atteso" previsto dalle normali risposte fisiologiche.

Se il calcolo del compenso non corrisponde al valore misurato in un determinato paziente, andranno ricercate le cause di tale discrepanza, che potrebbe dipendere da diversi fattori quali eventuali errori terapeutici (eccesso di diuretici o di cortisonici ecc.) oppure da situazioni concomitanti (altre patologie di altri organi, diarrea, vomito acido ecc.).

Le eventuali correzioni di un'ipercapnia mediante la ventilazione, non invasiva o invasiva, devono essere attuate con gradualità, per dare il tempo al rene di attivarsi a eliminare gli eventuali bicarbonati in eccesso ed evitare la comparsa di un'alcalosi metabolica residua, condizione nota per essere assai più grave dell'acidosi respiratoria.

Passando alle interrelazioni cardiorespiratorie, la regolazione dell'utilizzo dell'O₂ viene gestita dai polmoni di concerto con il cuore; la membrana alveolo-capillare funge da trait-d'union fra i due compartimenti.

Nel paziente con BPCO, in cui una quota d'aria rimane intrappolata a livello alveolare, i capillari vengono schiacciati e l'iperinflazione dinamica dell'alveolo ha conseguenze negative sul cuore, che deve affrontare un aumento della pressione intratoracica a sua volta causa di una riduzione del ritorno venoso e di una compromissione della gittata cardiaca. Solo nelle condizioni di una normale capacità funzionale respiratoria residua (aria residua nel polmone alla fine di una normale espirazione, punto di equilibrio e

bilanciamento tra forze retraenti e forze espansive) le resistenze vascolari polmonari si mantengono basse. Anche se la capacità funzionale residua tende a ridursi al di sotto del normale, ugualmente aumentano le resistenze vascolari.

Nel paziente con patologia respiratoria, allorché la capacità funzionale residua diminuisce, per esempio nelle forme di subatelectasia, si assiste invariabilmente a un aumento delle resistenze vascolari polmonari poiché il capillare, allontanato dalla possibilità di contatto con la parete alveolare, si trova in ipossiemia, a sua volta responsabile di un aumento delle resistenze vascolari.

Una prima conseguenza di questi eventi è una ventilazione disomogenea, con alterazione del rapporto ventilazione/perfusione, fondamentale invece per una condizione di ossigenazione ottimale. In proposito occorre rilevare come si possa essere inefficaci sia ventilando poco sia ventilando troppo.

Un intervento erraneo può infatti determinare una sovradistensione dell'alveolo, con schiacciamento dei capillari e alterazione delle resistenze vascolari, oppure, in caso di iperventilazione, ostacolare gli scambi gassosi tra capillari e parete alveolare. È invece fondamentale reclutare tutti gli alveoli chiusi e ventilarli rispettando lo stato di perfusione polmonare, mantenendo cioè il giusto rapporto tra ventilazione e perfusione.

Il corretto intervento può essere individuato grazie a un attento monitoraggio dell'ossimetria, mediante saturimetro o emogasanalisi.

L'ottimizzazione dell'ossigenoterapia rappresenta la chiave di volta di una corretta terapia cuore-polmoni.

Un'ossigenoterapia precoce riveste grande importanza per il paziente, poiché può facilitare l'esercizio fisico riducendo l'immobilità, prima causa di cachessia. Lo stato nutrizionale del paziente è infatti cruciale ed è strettamente correlato alla sua sopravvivenza. Allorché un paziente con BPCO grave passa da un indice di massa corporea (*Body Mass Index*, BMI) di 30 a un BMI < 20, la mortalità mostra un'impennata. Inoltre, occorre tenere presente che i bronchitici cronici

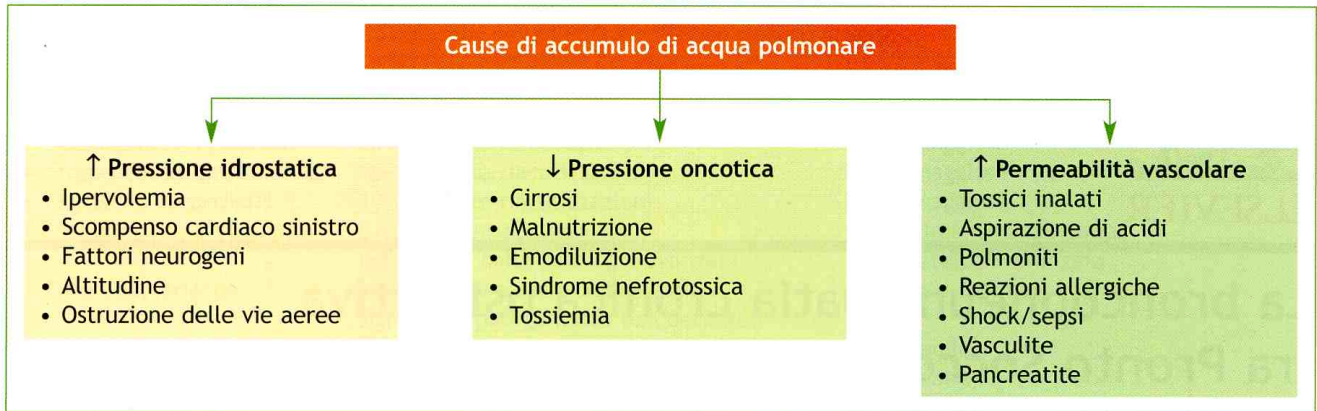


Figura 4 Cause di accumulo di acqua polmonare

presentano più spesso desaturazioni notturne e le implicazioni di questo dato andranno meglio indagate nel prossimo futuro.

I rapporti cuore-polmoni sono assai complessi e vanno al di là della regolazione degli scambi gassosi. La quantità di acqua polmonare, per esempio, che può aumentare in numerose situazioni patologiche, incide in modo importante sulla funzionalità respiratoria (Fig. 4).

In presenza di una condizione di ipossiemia si attiva il sistema renina-angiotensina-aldosterone e aumenta, dunque, la ritenzione idrosalina.

Il controllo della volemia e dell'osmolalità è il pilastro su cui si fonda la sopravvivenza del paziente. In caso di BPCO, non a caso una delle problematiche da affrontare riguarda la valutazione dei volumi tenendo conto della poliglobulia compensatoria, diretta conseguenza dell'ipossiemia, che andrà peraltro distinta da un'iperglobulia derivante da patologie non di rado associate.

Il cuore, tramite i fattori natriuretici A e B, partecipa alla regolazione dei liquidi e della loro distribuzione nell'organismo, ma non si deve nemmeno tralasciare che anche i polmoni sono organi endocrino-metabolici, sede di produzione dell'enzima di conversione dell'angiotensina, sede di origine di tumori polmonari endocrini e della sindrome da inappropriata secrezione dell'ormone antidiuretico del microcitoma, e sede di produzione di fattore natriuretico atriale, oltre che di numerose citochine.

Le interazioni cuore-polmoni non sono evidenti solo a livello clinico, ma hanno anche importanti implicazioni terapeutiche, dal momento che vanno tenuti sempre presenti gli effetti respiratori dei farmaci cardiovascolari, così come gli effetti cardiovascolari dei farmaci respiratori.

I polmoni sono inoltre in comunicazione bidirezionale con il sistema nervoso centrale (SNC). Il SNC controlla la frequenza respiratoria e il tono broncomotore tramite i sistemi simpatico e parasimpatico (nervo vago) e viene inoltre influenzato dai mediatori infiammatori (Fig. 2).

Nella BPCO si verifica uno sbilanciamento consistente tra i sistemi adrenergico e colinergico. La correzione terapeutica deve, di fatto, mirare a potenziare il sistema adrenergico e a inibire quello colinergico, ottenendo un effetto broncodilatatore che sarà peraltro efficace solo in assenza di flogosi. Allorché sia in atto un processo flogistico è noto, infatti, che l'azione broncodilatatrice dei farmaci rischia di ridursi o venir meno.

In conclusione, è un grave errore considerare i polmoni come organi a sé stanti e indipendenti, poiché in tale ambito, come d'altronde in buona parte della Medicina, l'olismo rappresenta una realtà concreta e ineludibile, con cui bisogna inevitabilmente confrontarsi quotidianamente nella pratica medica.

In quest'ottica si deve pensare a un sistema in cui il malato sia collocato al centro, affidato al medico di Medicina Generale, con gli specialisti di contorno, tra cui l'internista, avendo presente che quando le problematiche sono più d'una l'internista è, per vocazione e formazione culturale, il medico meglio capace di tenere in pugno la situazione complessa.

Bibliografia

- [1] Fabbri LM, Rabe KF. From COPD to chronic systemic inflammatory syndrome? *Lancet* 2007;370(9589):797-9.
- [2] Beyond the lungs - a new view of COPD. *Lancet* 2007;370(9589):713.
- [3] Rabe KF. Treating COPD - The TORCH trial, P values, and the Dodo. *New Engl J Med* 2007;356(8):851-4.