La sindrome da sovrapposizione Asma - BPCO (broncopneumopatia cronica costruttiva)

Erika Zanardi
ULSS 20, Verona
Andrea Rossi
UOC Pneumologia
Università di Verona

CAOS è un buon anagramma dell'acronimo anglosassone ACOS (Asthma and COPD overlap Syndrome). In effetti esiste una notevole confusione, anche a livello della letteratura scientifica più prestigiosa [1], su cosa debba essere inteso per reale sindrome da sovrapposizione differenziandola dall'asma con ostruzione non completamente reversibile. È ormai accettato che l'asma bronchiale e la BPCO sono due diverse malattie o condizioni patologiche, se se ne vuole sottolineare la eterogeneità. Che esista una sovrapposizione è possibile [2], trattandosi di malattie molto diffuse nella popolazione generale, ma che esista effettivamente uno specifico elemento nosologicamente classificabile come "sindrome da sovrapposizione" e non come coesistenza è dibattuto. La diagnosi differenziale non è di poca importanza. Infatti, la BPCO ha una prognosi [3] ed un carico socio-economico [4] ben peggiore e maggiore, rispettivamente, dell'asma. L'asma con ostruzione non completamente reversibile è definita da un rapporto FEV_1/FVC<LLN in pazienti che hanno una diagnosi di asma e sono in trattamento con l'equivalente di 1000 mgc di fluticasone al dì in fase di stabilità della malattia per almeno 4 settimane [5].

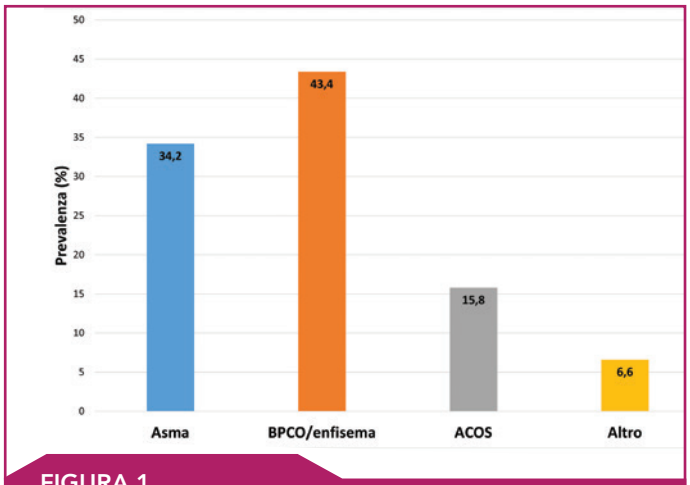

FIGURA 1
Prevalenza di ACOS in un ambulatorio di Pneumologia

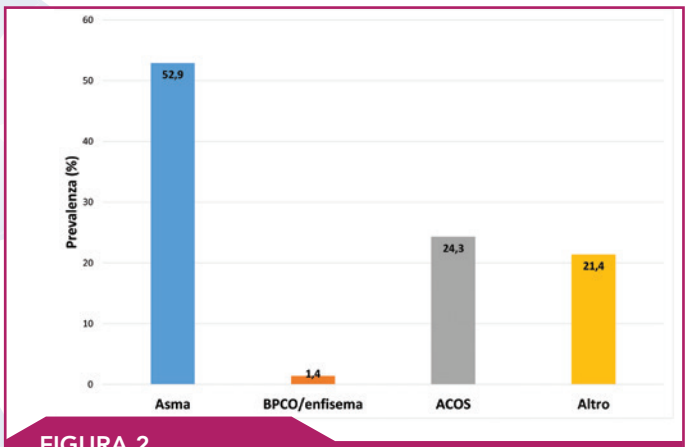

FIGURA 2
Prevalenza di ACOS in un ambulatorio dedicato all'asma

Tuttavia due studi molto interessanti, condotti in Italia, hanno dimostrato che asma e BPCO conservano caratteristiche patologiche e funzionali differenti sia in uno studio trasversale [6] sia longitudinale [7]: l'asma con ostruzione non completamente reversibile presenta alcune caratteristiche della BPCO, come il rapido declino del FEV_1, ma sia l'anomalia funzionale, sia la frequenza delle riacutizzazioni si associano alle caratteristiche patologiche dell'asma, mentre nei pazienti con BPCO la relazione rimane con le caratteristiche patologiche della BPCO.

Esiste quindi una vera "sindrome da sovrapposizione"?

Attualmente non se ne ha la documentazione patologica. Si può ipotizzare che questa esista veramente e sia diversa dall'asma con ostruzione al flusso aereo non completamente reversibile quando siano presenti, nello stesso paziente, elementi clinico-funzionali di entrambe le condizioni (Figure 1 e 2).

Quindi, si possono elencare almeno 5 condizioni necessarie per poter porre una diagnosi almeno ipotetica di ACOS dopo aver escluso con certezza le diagnosi di Asma bronchiale

e Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva:
- $FEV_1/VC<LLN$ e FEV_1 <80% del teorico non completamente reversibile
- Atopia (positività all'allergometria cutanea)
- Significativa abitudine al fumo di sigaretta
- Ampia reversibilità dell'ostruzione: $\Delta FEV_1>400$ ml
- Significativa riduzione della DL_{CO} <70% del teorico

Bibliografia

1. http://www.ginasthma.org/
2. Postma DS, Reddel HK, ten Hacken NH, van den Berge M. *Asthma and chronic obstructive pulmonary disease: similarities and differences.* Clin Chest Med 2014; 35:143-56.
3. Burrows B, Bloom JW, Traver GA, Cline MG. *The course and prognosis of different forms of chronic airways obstruction in a sample from the general population.* N Engl J Med 1987; 317:1309-14.
4. Murray CJ, Lopez AD. *Measuring the global burden of disease.* N Engl J Med 2013; 369:448-57.
5. Bel EH, ten Brinke A, Sorkness RL. *Fixed airway obstruction in severe asthma. Difficult-to-Treat Severe Asthma.* Eur Respir Mon 2011; pp. 148-60.
6. Fabbri LM, Romagnoli M, Corbetta L, et al. *Differences in airway inflammation in patients with fixed airflow obstruction due to asthma or chronic obstructive pulmonary disease.* Am J Respir Crit Care Med 2003; 167:418-24.
7. Contoli M, Baraldo S, Marku B, et al. *Fixed airflow obstruction due to asthma or chronic obstructive pulmonary disease: 5-year follow-up.* J Allergy Clin Immunol 2010; 125:830-7.

Piccole vie aeree: target terapeutico nelle patologie ostruttive

Marco Contoli
Sezione di Medicina Interna e Cardio-Respiratoria Dipartimento di Scienze Mediche Università di Ferrara

Asma bronchiale: alterazioni delle piccole vie aeree ed espressione clinica

L'asma è una patologia solitamente infiammatoria delle vie aeree [1]. L'infiammazione bronchiale nell'asma interessa l'intero albero bronchiale; sia le vie aeree centrali che le piccole vie aeree, ovvero le vie aeree con diametro interno <2 mm. Alterazioni anatomopatologiche ed infiammatorie delle piccole vie aeree sono documentabili in tutti i livelli di severità dell'asma: ovvero dalle manifestazioni più lievi fino alle forme più severe e nei pazienti deceduti per asma bronchiale [2,3]. Tuttavia, numerosi studi hanno dimostrato una correlazione inversa tra l'intensità delle alterazioni a carico delle piccole vie aeree (sia valutata con parametri funzionali che infiammatori) ed i livelli di controllo della patologia [4-6] (Figura 1). Inoltre sono stati identificati alcuni gruppi di pazienti asmatici in cui si può evidenziare uno spiccato interessamento delle piccole vie aeree ovvero nei pazienti con asma severo, asma di lunga durata, asma con ostruzione fissa al flusso aereo e asmatici fumatori [7]. Questi ultimi gruppi di pazienti asmatici sono clinicamente accumunati da una scarsa risposta alla terapia inalatoria cronica [8]. Nel loro insieme questi dati evidenziano un rapporto tra alterazioni a carico delle piccole vie aeree ed espressione clinica di malattia ed in particolare come il maggior coinvolgimento delle vie aeree si associ ad una maggiore severità dell'espressione clinica dell'asma.

Broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO): alterazioni delle piccole vie aeree ed espressione clinica

La BPCO è una patologia cronica dell'apparato respiratorio caratterizzata da una ostruzione persistente al flusso aereo e da una infiammazione cronica delle vie aeree dovuta il più delle volte all'esposizione cronica al fumo di sigaretta [9]. Dal punto di vista anatomopatologico la BPCO è caratterizzata da alterazioni strutturali, occlusione del lume ed interessamento infiammatorio a carico delle piccole vie aeree e da distruzione del parenchima polmonare [9]. Studi suggeriscono che le alterazioni a carico delle piccole vie aeree precedano in senso temporale, in soggetti fumatori, la comparsa di ostruzione al flusso aereo [10]. Non solo le piccole vie aeree sono sede elettiva di alterazioni anatomopatologiche nella BPCO [11], ma l'intensità di tali alterazioni correla negativamente con la severità dell'ostruzione al flusso aereo, con la qualità di vita dei pazienti con BPCO e anche con la prognosi in termini di sopravvivenza a lungo