

Riacutizzazione di BPCO (AECB) e Diabete Mellito

Exacerbation of COPD (AECB) and Diabetes Mellitus

Abstract

L'associazione BPCO e diabete mellito è frequente; le AECB aumentano all'aumentare del disturbo metabolico e viceversa lo scompenso metabolico è più frequente in corso di AECB. Non tutto è ancora conosciuto riguardo le cause dell'aumento del numero di AECB nel diabetico; sicuramente nella BPCO si ha una colonizzazione batterica bronchiale dovuta al rimodellamento bronchiale ed alle alterazioni immunitarie locali in associazione con l'immunodepressione del diabetico; il tutto rende conto della frequenza di riacutizzazioni batteriche. Inoltre l'aumentato livello di glucosio presente nel lume bronchiale in corso di iperglicemia è un ottimo pabulum per alcuni ceppi batterici: G negativi e stafilococco aureus sono quelli maggiormente rappresentati. Una buona copertura antibiotica rivolta verso questi batteri associata ad una terapia antidiabetica ottimale ed un buon controllo della BPCO riducono il numero delle AECB.

Mayorano Picone A. Exacerbation of COPD (AECB) and Diabetes Mellitus. *Trends Med* 2013; 13(1):21-23.
©2013 Pharma Project Group srl. ISSN: 1594-2848

Caso clinico

Giunge alla nostra osservazione una donna di 67 anni, di razza bianca, nativa del luogo, pensionata, coniugata con uomo fumatore; ha lavorato come contadina. In passato è stata più volte ricoverata nella nostra UO di Medicina per riacutizzazione di BPCO e scompenso glicometabolico.

Durante lo scorso anno è stata ricoverata per 4 volte per AECB e scompenso glicometabolico. Oltre alla BPCO (FEV1= 57% del teorico, IT= 59%), in cura con LABA + steroidi inalatori 2 volte al dì), soffre di diabete mellito curato con insulina lenta+metformina, obesità.

All'ingresso lamenta accentuazione della dispnea (MMRC=3-4), tosse produttiva con espettorato purulento, febbre (TC= 38°). Peso Kg 101, altezza cm 164.

L'esame obiettivo del torace evidenzia la presenza di rumori umidi che in parte si modificano con la tosse. Esegue un Rx-torace che evidenzia "segni di bronchite cronica, lieve appiattimento delle basi polmonari". All'EGA: ridotta saturazione ossiemoglobinica (SatO₂ in aria ambiente=89%, PaO₂=57 mmHg) da deficit degli scambi gassosi intrapolmonari; equilibrio acido-base nella norma. Esame spirometrico e Walking test non eseguiti per la scarsa collaborazione. Esami ematochimici significativi: glicemia di 289 mg%, HbA1c=8.9%, PCR=49, emocromo: anemia (Hb=10) normocromica e normocitica, GB=12000. ECG: tachicardia sinusale. Viene prescritta la terapia farmacologica con un chinolonico respiratorio inizialmente e.v. e dopo 3 giorni per os per altri 6 giorni, steroide orale alla dose di 30 mg di prednisone per 4 giorni, viene confermata la terapia inalatoria con LABA + steroide e viene aggiunto Ventolin al bisogno. Si modifica la terapia antidiabetica con prescrizione di 3 dosi di insulina pronta ed una dose serale di insulina lenta. Il decorso clinico è soddisfacente con scomparsa della febbre in 3° giornata, miglioramento della reologia dell'espettorato in 6° giornata, attenuazione significativa della dispnea da sforzo in 7° giornata. La PCR risulta di 22 in

✉ **Antonino Mayorano Picone**
Dirigente Medico
PO di Sulmona (AQ)
UO di Medicina
Abitazione: via Masaccio 32 65124 Pescara

10° giornata e, al 12° giorno è possibile eseguire un esame spirometrico (FEV1=62% del teorico, IT=59). Dopo 2 settimane di ricovero la paziente viene dimessa, notevolmente migliorata (dispnea MMRC=2), espettorato biancastro, EGA: satO₂=95% aria ambiente, PaCO₂=39%, HCO₃=24, PaO₂=96 mmHg; walkin test: percorsi 280 mt, non desaturazione ossiemoglobinica. La terapia domiciliare conferma il LABA + steroide inalatorio, un reologico catarrale, terapia insulinica con insulina pronta a pranzo e cena, insulina lenta la sera e metformina 2 volte al dì più dieta.

Torna al controllo ambulatoriale dopo 30 giorni, è migliorata clinicamente, il peso è di 94 Kg, la dispnea è ridotta, la qualità di vita è migliorata (esce di casa, 5 giorni fa è stata in gita). I valori glicemici sono accettabili (glicemia a digiuno=139 mg). L'esame spirometrico è tornato ai valori precedenti il ricovero.

Discussione

Fra le malattie metaboliche il diabete mellito tipo 2 si associa più frequentemente alla BPCO (il 21% dei pazienti BPCO presenta, come comorbilità, il diabete mellito); questa associazione aumenta con l'età si che oltre i 70 anni la frequenza si aggira intorno al 25%. Questa associazione comporta, nello stesso fenotipo di BPCO, un incremento di AECB che è direttamente collegato al controllo glicemico: valori glicemici > 180 mg% danno luogo, a parità di altre condizioni, ad un incremento di almeno 1 AECB/anno; lo scompenso glicometabolico favorisce la AECB. Il controllo non ottimale della glicemia nel diabetico/BPCO, è da ricercare nell'infiammazione cronica caratteristica della BPCO: l'incremento della glicemia direttamente proporzionale ai markers infiammatori ci rende conto di ciò. Il diabetico va frequentemente incontro ad infezioni; le cause a tutt'oggi non sono ancora ben chiarite: nel DM troviamo una anomalia dell'immunità cellulo-mediata ed una diminuzione della fagocitosi, che sono direttamente associate al grado di iperglicemia. Inoltre la vascolarizzazione dei vari organi (angiopatia diabetica) è ridotta con diminuito afflusso di cellule dell'immunità. Nella BPCO i bronchi sono colonizzati da batteri per difetti dell'immunità legati all'infiammazione cronica locale ed alle alterazioni anatomiche (alterazioni delle ciglia, della vasco-

larizzazione, ecc.). Nella associazione DM-BPCO gli effetti negativi riguardo l'immunità si sommano. L'incremento della glicemia comporta un aumento del glucosio nel fluido bronchiale (LEF), che è direttamente proporzionale alla glicemia; questo eccesso di glucosio costituisce un ottimo pabulum di crescita per alcuni batteri.

I germi più frequentemente isolati nell'espettorato sono i G- e tra questi lo *Pseudomonas aeruginosa* è tra i più rappresentati, seguono *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*. Più rari sono i G+: lo stafilococco aureo è il più frequente.

In relazione ai valori glicemici lo *Pseudomonas aeruginosa* è più frequente per valori glicemici >200 mg rilevati costantemente per oltre 21 giorni, mentre per valori glicemici <165 mg sono presenti altri G- (*Moraxella*, *Haemophilus*). Prendendo in considerazione i vari studi riguardanti il numero di riacutizzazioni in relazione allo stadio GOLD della BPCO, nel caso in esame (stadio 2 GOLD) dovevamo annoverare meno di tre riacutizzazioni/anno, mentre ne abbiamo registrate 4 nell'ultimo anno. Ciò ci porta ad affermare che l'iperglicemia >180 mg è un fattore di rischio maggiore per AECB.

Possiamo quindi concludere che:

- 1) L'iperglicemia nel BPCO/DM è prevalentemente dovuta all'incremento dei fattori infiammatori.
- 2) L'aumento della glicemia al di sopra di valori di 180 mg favorisce la AECB.
- 3) L'AECB nel diabetico è dovuto ad infezione batterica favorita dall'immunodepressione, caratteristica del diabetico e del BPCO, e dall'aumento del tasso glicemico nel fluido bronchiale (pabulum per germi).
- 4) I bacilli più frequentemente implicati sono i G- e fra questi, per valori glicemici costantemente >200 mg% lo *Pseudomonas aeruginosa* è quello più rappresentato, per valori inferiori l'*Haemophilus influenzae* e la *Moraxella catharralis* sono frequenti.
- 5) In corso di AECB nel diabetico la terapia antibiotica empirica va rivolta prevalentemente verso i G-.
- 6) Un buon controllo glicemico (HbA1c < 7.0%) ed una corretta terapia della BPCO sono auspicabili al fine di ridurre le AECB. **T.M.**

Bibliografia

- **Harrison.** Principi di Medicina Interna.
- **Watz H, Waschki B, Kirsten A, et al.** The metabolic syndrome in patients with chronic bronchitis and COPD: frequency and associated consequences for systemic inflammation and physical inactivity. *Chest* 2009; 136:1039-1046.
- **Pneumonet**, il Community Vortal degli pneumologi italiani. www.pneumonet.it
- **Adams SG, Anzueto A.** Antibiotic therapy in acute exacerbations of chronic bronchitis. *Sem Resp Infect* 2000; 15:234-237.
- **Woodhead M, Blasi F, Ewig S, et al.** ERS task Force in collaboration with ESCMID. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Eur Respir J* 2005; 26:1138-1180.

