

04/02/2026

## PRIN PNRR 2022 - COMUNICATO STAMPA

Broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO): coinvolti non solo i polmoni.

La broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) è una patologia molto diffusa, spesso grave e invalidante, caratterizzata da un andamento progressivo e riacutizzazioni periodiche. Anche se la sede principale dell'interessamento patologico sono ovviamente i bronchi e i polmoni, la BPCO rappresenta in realtà una patologia "sistematica", che interessa in misura diversa molti organi e funzioni dell'organismo, tra cui le funzioni cardiovascolare e microvascolare, nonché il muscolo scheletrico. Il coinvolgimento del muscolo scheletrico, in particolare, contribuisce in misura significativa a ridurre la capacità di sostenere attività fisica, penalizzando in modo sostanziale le capacità lavorative e ricreative, il quadro clinico e la qualità di vita di molti pazienti affetti da BPCO.

Uno studio finanziato dai progetti PRIN (Progetti di Rilevante Interesse Nazionale) del Ministero dell'Università e della Ricerca, con fondi del PNRR, ha riguardato l'individuazione di "biomarcatori" in grado di quantificare le limitazioni del funzionamento dei principali organi coinvolti nelle BPCO, con particolare attenzione ai meccanismi responsabili della ridotta capacità di sostenere l'attività fisica. Il progetto, di durata biennale, ha coinvolto due gruppi di fisiologi del Dipartimento di Medicina dell'Università di Udine (gruppo coordinatore del progetto, responsabile del gruppo il Prof. Bruno Grassi) e del Dipartimento di Medicina Molecolare dell'Università di Pavia (responsabile del gruppo la Prof.ssa Maria Antonietta Pellegrino), nonché un gruppo di esperti di fisiopatologia respiratoria e di scienziati del movimento dei Dipartimenti di Medicina e Neuroscienze, Biomedicina e Movimento dell'Università di Verona (responsabile del gruppo il Prof. Ernesto Crisafulli). Presso quest'ultima sede si terrà il 17 febbraio 2026 un mini-simposio in cui verranno illustrati i principali risultati ottenuti nell'ambito del progetto.

Un primo dato interessante, tra quelli emersi, è che, nei due anni del progetto, contrariamente alle attese, nei pazienti con BPCO non sono state riscontrate riacutizzazioni della malattia. I pazienti con BPCO seguiti nello studio presentavano una malattia funzionalmente grave ed erano sottoposti a un trattamento standard con tre farmaci (due broncodilatatori a lunga durata d'azione e un corticosteroide inalatorio). I dati confermano pertanto che tale trattamento è in grado di prevenire lo sviluppo delle riacutizzazioni periodiche della malattia, eventi che influiscono negativamente sull'evoluzione clinica nel lungo periodo dei pazienti con BPCO.

Nei pazienti con BPCO sono stati inoltre individuati "biomarcatori" che quantificano in modo oggettivo la riduzione della capacità di esercizio, la ridotta funzione cardiopolmonare, la riduzione della forza e del trofismo muscolare ("sarcopenia"), la compromissione della funzione microvascolare e dell'endotelio vascolare, nonché alterazioni dei meccanismi di produzione di energia (metabolismo energetico) del muscolo. Sono stati inoltre individuati biomarcatori di inefficienza della ventilazione polmonare e di compromissione degli scambi respiratori (assunzione di ossigeno [ $O_2$ ], eliminazione di anidride carbonica [ $CO_2$ ]), misurati con metodi non invasivi (pressione parziale di  $CO_2$  a livello transcutaneo, a riposo e durante l'esercizio).

I pazienti sono stati infine sottoposti a un prelievo bioptico di un campione di muscolo del quadricipite femorale, e sul campione ottenuto sono stati identificati biomarcatori proteomici e morfologici relativi al livello di infiammazione e alla funzione metabolica ossidativa del muscolo.

Sono state descritte una diminuzione del numero di capillari attorno alle fibre muscolari e una trasformazione del tipo di fibra verso fibre meno ossidative, meno “rosse” e meno resistenti alla fatica. L’analisi della respirazione mitocondriale sulle fibre ottenute mediante biopsia, d’altro canto, ha sorprendentemente evidenziato il mantenimento della funzione respiratoria intrinseca dei mitocondri, che presenterebbero pertanto una notevole “resilienza” a fronte di decenni di patologia. Questa osservazione, supportata dal riscontro di una “massa mitocondriale” (cioè di un volume totale di mitocondri) normale e di processi normali di “rimodellamento” dei mitocondri, potrebbe rivestire un notevole interesse anche dal punto di vista terapeutico/riabilitativo, in quanto dimostrerebbe che i mitocondri delle fibre del muscolo scheletrico (e presumibilmente anche di altri tessuti) del paziente BPCO sono relativamente integri e sono “pronti” a funzionare correttamente, qualora venissero messi in condizioni, con terapie mirate ed efficaci, di ricevere sufficienti livelli di O<sub>2</sub>.

In sintesi, secondo quanto riferisce il Prof. Ernesto Crisafulli, responsabile dell’unità di ricerca dell’Università di Verona: “Seguendo un approccio “traslazionale”, di trasferimento delle conoscenze dai test di laboratorio al letto del malato, lo studio ha evidenziato una serie di biomarcatori delle limitazioni funzionali del paziente BPCO, che vanno ben oltre la funzione polmonare e che dovranno essere tenuti in attenta considerazione nella valutazione dei pazienti e nella pianificazione e nel monitoraggio dell’efficacia degli interventi terapeutici e riabilitativi.”