

# I primi cinquant'anni della sindrome di Pickwick, tutto merito di un full d'assi al poker

Francesco Sgambato

“...e a cassetta sedeva, in uno stato di profonda sonnolenza, un ragazzo grasso e rubicondo, che un arguto osservatore avrebbe subito riconosciuto pel dispensiere ufficiale del contenuto della canestra...” (Capitolo IV, pag. 30).

Questa è la prima descrizione che lo scrittore Charles Dickens (1812-1870) fa del suo simpaticissimo ed indimenticabile personaggio Joe, il ragazzo, “meravigliosamente grasso” o “amabile individuo paffuto”, che consuma grandi quantità di cibo e ripetutamente cade addormentato in qualsiasi situazione ed a qualsiasi ora del giorno, finanche durante una cerimonia militare con simulazione di una battaglia con ripetuti colpi d’arma da fuoco: “Tutti erano eccitati, meno il ragazzo grasso, il quale se la dormiva saporitamente come se il tuonar del cannone fosse stata la sua ninna-nanna”, “Maledetto ragazzo, s’è addormentato di nuovo. Fatemi la finezza di pizzicarlo, signore; alla gamba, sapete; non c’è altro per destarlo; così, grazie” (Capitolo IV, pag. 30).

L’unica vera preoccupazione di Joe era procurarsi cibo da mettere sotto i denti ma, talvolta, si addormentava anche durante i pasti: “Il ragazzo grasso si scosse, aprì gli occhi, ingoiò il pezzo di pasticcio che teneva in bocca nel punto che s’era addormito, e lentamente eseguì gli ordini del padrone, contemplando con aria cupida e molle i rimasugli del banchetto nel levare i piatti e rimetterli nella canestra. (Capitolo IV, pag. 33). Egli era fattorino e persona di servizio di Mr Wardle, amico di Samuel Pickwick, protagonista principale e fondatore del Club Pickwick, circolo di gentiluomini, presieduto appunto dal Sig. Pickwick, il quale andando in giro per l’Inghilterra dell’Ottocento, riportava

su di un diario tutti i fatti e le note di costume più interessanti, che lo vedevano testimone diretto.

“I quaderni postumi del Club Pickwick” (“The Posthumous Papers of the Pickwick Club”) (più noti come “The Pickwick Papers”) furono la prima novella che Charles Dickens pubblicò a dispense nel 1837, quando aveva 25 anni, prima di raccoglierla in un unico volume (Figura 1, 2) [1].

Quelle vicende, narrate a puntate in maniera così arguta per l’epoca, ebbero un grandissimo successo di pubblico (fenomeno letterario di quell’anno) e divennero argomento di opere teatrali e della curiosità generale.

I personaggi erano tutti caratterizzati molto bene, in maniera signorilmente umoristica,

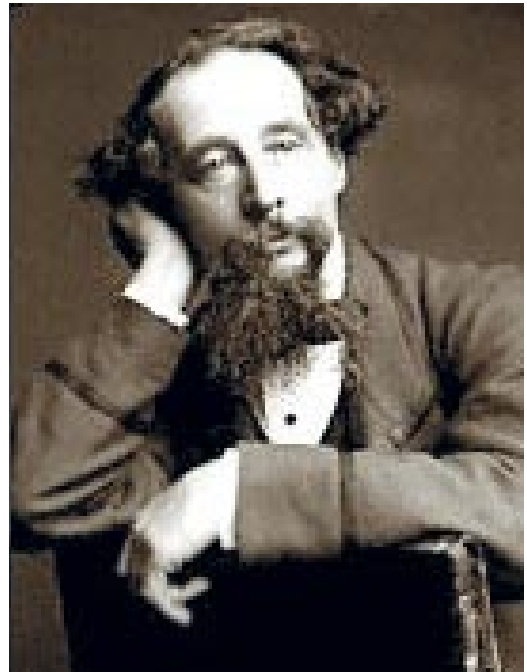


Figura 1



**Figura 2**

ed in particolare il giovane Joe divenne subito un “tipo” caricaturale classico, che sicuramente Dickens aveva dovuto conoscere quale personaggio veramente esistito nella sua vita reale; per essere riuscito a descriverlo così bene, è molto difficile che Joe fosse solo un personaggio della immaginazione dell’Autore. Il ragazzo grasso letargico si mostrava paffuto e rubizzo e la sua attività di factotum, anche cocchiere della carrozza del padrone, lo esponeva a non pochi pericoli che superava (senza accorgersene) forse grazie anche alla sua lentezza ed a quella del suo cavallo, il cui ciondolare lento gli conciliava ancor più il sonno:

“...Joe fu scosso e svegliato, e i due amici se n’andarono nella carrozza del signor Wardle, la quale per ragione di umanità portava dietro un seggiolino chiuso destinato al ragazzo grasso, che se invece avesse dovuto tenersi ritto sopra una predellina sarebbe rotolato giù e morto schiacciato al primo sonno”. (Capitolo LIV, pag. 456).

“...il ragazzo grasso se n’andò sempre dormendo saporitamente nel suo seggiolino, che balzava sulle lastre della via, come se dormisse sopra un soffice materasso. Per un inesplicabile miracolo si destò da sé al fermarsi della carrozza...” (Capitolo LIV, pag. 456).

Appena 119 anni dopo il libro di Dickens, il Dr. Burwell ed i suoi Colleghi si rifecero a questo famoso personaggio letterario quando pubblicarono nel 1956 un analogo caso clinico dal titolo: “Extreme obesity Associated With Alveolar Hypoventilation; a Pickwickian Sindrome” [2].

In questa interessante pubblicazione, meritevole di memoria storica fu coniata per la prima volta la terminologia “Sindrome di Pickwick”, che vide la luce nel 1956 e, quindi, oggi nel 2006 ne ricorrono i primi cinquant’anni.

Dopo aver citato la descrizione del ragazzo grasso fatta da Dickens, gli Autori procedevano a descrivere il loro paziente, un dirigente commerciale di 51 anni, alto 5 piedi e 5 pollici (165 cm) e del peso di oltre 260 libbre (118 kg) (BMI = 43 = obesità maligna) (Figura 3).

Le sue note anamnestiche riferiscono che era entrato in Ospedale a causa dell’obesità, del senso di stanchezza e della sonnolenza...; egli era abituato a mangiare bene ma non era aumentato di peso fino a circa 1 anno prima del ricovero...

Appena aveva cominciato a guadagnare peso, però, i suoi sintomi erano apparsi ed erano

IMC (BMI)	
SOTTOPESO MALNUTRIZIONE	< 20 Kg / m <sup>2</sup>
SOGGETTO NORMALE	20 – 24,9 Kg / m <sup>2</sup>
SOVRAPPESO	25 – 29,9 Kg / m <sup>2</sup>
OBESITA'	> 30 Kg / m <sup>2</sup>
OBESITA' MALIGNA	> 40 Kg / m <sup>2</sup>

**Figura 3**

diventati sempre più ingravescenti; spesso era sprofondato nel sonno mentre continuava la sua routine quotidiana e in diverse occasioni aveva avuto finanche brevi episodi sincopali. Si erano sviluppati persistenti edemi alle caviglie ma, alla fine, fu solo una particolare esperienza di vita (espressione della evidente severità della sua disabilità) che lo indusse a ricorrere alle cure ospedaliere. Il paziente era abituato a giocare a poker una volta a settimana e in quella cruciale occasione gli era toccata una mano di tre assi e due re (un full d'assi); poiché si era gradualmente addormentato con le carte in mano, non aveva potuto approfittare della favorevole opportunità di gioco e questa disavventura imperdonabile lo convinse a ricoverarsi in ospedale, pochi giorni dopo. Diversamente dalla consuetudine nelle malattie eponimiche, questa sindrome non è stata definita con il nome del medico che per primo l'ha descritta, bensì è stata così denominata in ricordo del personaggio inventato (o meglio descritto) da Charles Dickens che si caratterizzava per la seguente combinazione di segni e sintomi: obesità, sonnolenza, ipoventilazione, faccia pletorica. Forse proprio per questa scelta semantica insolita, che aveva prediletto la notorietà del nome "Pickwick", tale sindrome è diventata tra le più note; il personaggio, descritto nel libro, può a buon titolo essere l'emblema paradigmatico di questa patologia, che si presenta non solo perché il paziente è in sovrappeso (condizione necessaria ma non bastevole ad etichettare il quadro clinico), ma soprattutto perché la sua funzionalità respiratoria è compromessa, causando una progressiva ipercapnia con conseguente sonnolenza improvvisa. Questa problematica della eccessiva sonnolenza è argomento frequente negli ultimi congressi ed è diventato uno dei campi di interesse maggiore tra pneumologi, internisti e neurologi, che sempre più si occupano di "sindrome dell'apnea ostruttiva del sonno" (OSAS) e di polisonnografia.

La sindrome di Pickwick è stata una delle prime forme di apnea da sonno ad essere descritta, ma è sempre bene precisare che

tale sindrome rappresenta una patologia profondamente diversa, inquadrabile, invece, dal punto di vista clinico nella meno famosa "Sindrome obesità-ipoventilazione" con ipercapnia anche diurna [3-10].

I suoi criteri diagnostici riconosciuti sono:

- Obesità (Indice di massa corporea (BMI)  $\geq 30 \text{ Kg/m}^2$ )
- $\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mm Hg}$  cronica diurna (da svegli)
- Disordini del respiro correlati al sonno
- Russamento rumoroso
- Cefalea mattutina
- Ipersonnolenza diurna
- Assenza di altre cause note di ipoventilazione (come una severa BPCO, per es.).

Nelle fasi più avanzate della malattia possono comparire: ipossiemia cronica, respiro superficiale e periodico, policitemia, cianosi, insufficienza ventricolare destra, cuore polmonare cronico.

La sindrome di Pickwick comunemente viene considerata correlata ad una incapacità dei centri respiratori di rispondere adeguatamente ad un aumento di concentrazione della  $\text{CO}_2$  e può essere connessa a lesioni organiche di varia natura del troncoencefalo (lesione dei chemorecettori bulbari?) e dell'ipotalamo, in cui si possono riscontrare fame, aumento di peso e sete eccessiva. Più spesso, però, la patogenesi può essere ascrivibile ad una alterazione del sistema leptina/adiponectina (uno dei tanti delicati equilibri, abbastanza misconosciuto, e di cui non si parla mai o quasi mai).

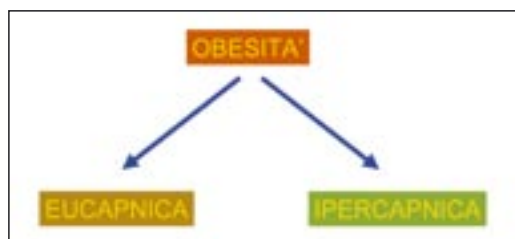
Le leptine, scoperte nel 1994, sono ormoni prodotti dagli adipociti circolanti e il loro aumento negli obesi stimola i recettori nell'ipotalamo per sopprimere l'appetito, limitare l'assunzione di cibo ed aumentare il dispendio energetico dell'organismo.

A livello del sistema nervoso centrale la leptina agisce causando nell'animale un senso di sazietà ed, infatti, essa si ritrova legata specificatamente alle membrane delle cellule dell'ipotalamo in cui risiede appunto il cosiddetto centro della sazietà.

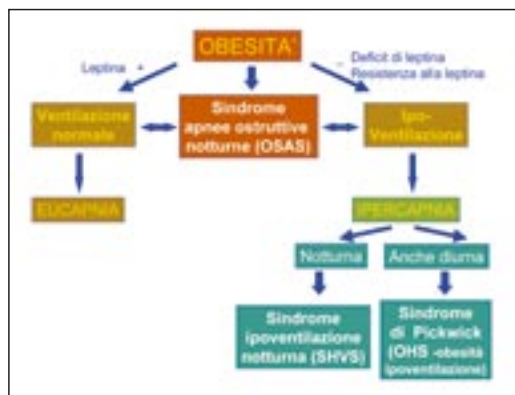
Nello stesso momento, però, la leptina agisce anche sui centri respiratori centrali per stimolare la ventilazione, per cui una

sua deficienza è stata associata alla ipoventilazione cronica. Praticamente negli obesi (in cui l'aumentata adiposità addominale riduce meccanicamente le escursioni diaframmatiche e la ventilazione alveolare) la leptina svolge un provvidenziale ruolo difensivo, stimolando la ventilazione centrale e mantenendo un suo adeguato livello in rapporto al grado di obesità. Questa condizione fisica, infatti, è associata con livelli elevati di leptina, il che spiega il sistema con il quale viene mantenuta la eucapnia nella maggior parte degli individui in soprappeso-obesi. In caso di deficit di sintesi della leptina, oppure di resistenza recettoriale alla leptina stessa, si creano le condizioni per una ridotta ventilazione e si spiega il suo coinvolgimento nella patogenesi della **Sindrome Obesità Ipoventilazione (SOA)** – sigla che, come tutte le sigle, è sempre preferibile non usare perché è analoga a quella della **Sindrome Orticaria Angioedema**, mentre quella più internazionale è **OHS** – **Obesity Hypoventilation Syndrome** [11-14]. Un aspetto particolare di questa sindrome è rappresentato dal drammatico miglioramento della sintomatologia con il calo ponderale e, nello stesso tempo, bisogna sottolineare il fatto che questi pazienti vengono trattati in modo inappropriato con il solo supplemento di ossigeno, senza badare a correggere la ipoventilazione e la obesità che sono alla base della ipercapnia e della successiva ipossiemia. In molti casi è richiesto, invece, il supporto ventilatorio [15-18]. I provvedimenti sequenziali vanno dal calo di peso dietetico e post-esercizio fisico, alla CPAP, alla BiPap, al calo di peso mediante chirurgia, fino alla tracheostomia con ventilazione assistita. Un altro aspetto importante da sottolineare è che non sempre la obesità è causa di ipoventilazione, per cui vanno sempre escluse le altre patologie croniche che ne possono essere responsabili, o che possono agire quali concause insieme all'obesità, e che non devono essere mai sottovalutate ma trattate in contemporanea (per es., una sottostante malattia polmonare, la cifoscoliosi, le miopatie, condizioni neuropatiche, anormalità

del controllo centrale del respiro, accidenti cerebro vascolari, paralisi diaframmatiche, ipotiroidismo, etc.). Volendo fare una sintesi definitiva nella confusione terminologica attuale, con troppe sigle e troppe definizioni per esprimere le stesse patologie o forme cliniche apparentemente simili [sindrome delle apnee ostruttive nel sonno, sindrome delle apnee notturne, sindrome delle apnee nel sonno, apnee morfeiche, roncopatia, malattia dei russatori, sleep apnea syndrome, osas – osa – sas, sindrome ipoventilazione notturna, sleep hypoventilation syndrome (shvs), sindrome di Pickwick, sindrome obesità – ipoventilazione, obesity – hypoventilation syndrome (ohs)] è opportuno fare innanzitutto distinzione tra un tipo di obesità con normocapnia ed una obesità con ipercapnia. La Figura 5, poi, è un tentativo di sintetizzare le diverse entità cliniche attualmente riconosciute essenziali in questo ambito, con le diverse spiegazioni patogenetiche in base alla sintesi o meno della leptina ed in base alla efficacia della sua azione recettoriale.



**Figura 4**



**Figura 5**

## Bibliografia essenziale

- [1] Dickens C. The Posthumous Papers of the Pickwick Club. Ed. Chapman, London, 1837.
- [2] Burwell CS, Robin ED, Whaley RD, Bickelmann AG. Extreme obesity Associated With Alveolar Hypoventilation; a Pickwickian Syndrome. Am J Med, 21 (5): 811-818, 1956; reprinted in Obesity Research Vol. 2, 4, 390-397, 1994.
- [3] Rapoport DM. Hypercapnia in the obstructive sleep apnea syndrome. A reevaluation of the "Pickwickian syndrome". Chest, 89: 627-635, 1986.
- [4] Ochs-Balcon HM, Grant BJB, Muti P, Sempos CT, Freudenheim JL, Trevisan M, Cassano PA, Iacoviello L. Funzionalità polmonare e adiposità addominale nella popolazione generale. Chest Ediz. It., 2, 18-27, 2006.
- [5] Chiovato L. Obesity and respiratory function. Monaldi Arch Chest Dis., 65: 2, 67-68, 2006.
- [6] Atwood CW. Sleep-Related Hypoventilation. Chest, 128: 1079-1081, 2005.
- [7] Mutlu GM et al. The Saga of Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Daytime Hypercapnia. Chest, 127: 698-699, 2005.
- [8] Teichtahl H et al. The Obesity-Hypoventilation Syndrome Revisited. Chest, 120: 336-339, 2001.
- [9] Deane S et al. Obesity and the pulmonologist. Archives of Disease in Childhood, 91: 188-191, 2006.
- [10] Jubber AS. Respiratory complications of obesity. Int J Clin Pract, 58(6): 573-80, 2004.
- [11] O'Donnell CP et al. Leptin Prevents Respiratory Depression in Obesity. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 159: 1477-1484, 1999.
- [12] Shimura R et al. Fat Accumulation, Leptin, and Hypercapnia in Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome. Chest, 127: 543-549, 2005.
- [13] Phipps PR et al. Association of serum leptin with hypoventilation in human obesity. Thorax, 57: 75-76, 2002.
- [14] Olson AL et al. The obesity hypoventilation syndrome. The American Journal of Medicine, 118(9): 948-956, 2005.
- [15] Poulain M. The effect of obesity on chronic respiratory diseases: pathophysiology and therapeutic strategies. CMAJ, 174(9), 2006.
- [16] Aaron SD et al. Effetti del calo ponderale sulla funzionalità respiratoria e sulla reattività delle vie aeree nelle donne obese. Chest, 125: 2046-2052, 2004.
- [17] El-Gamal H et al. Relazioni esistenti tra la dispnea, il controllo della respirazione ed i test di funzionalità respiratoria in pazienti obesi prima e dopo la perdita di peso. Chest, 1: 22-26, 2006.
- [18] Ruser CB et al. Come combattere obesità e sovrappeso. Minuti, 15-25, 2006.

# DINAMIKO

L'aerosol con la tecnologia FA3\*

- Riduzione del tempo di erogazione -65%
- Aumento della deposizione nel tessuto polmonare +83%
- Assenza di deposizione in faringe, laringe, esofago e stomaco -98%
- Migliore superficie di distribuzione +57%

**LA SPECIE SI E' EVOLUTA..**



**MPR**  
Medical Products Research



A.G.Z. 005 - Monza (MI)

