Case report
BPCO: si può fare di più

Stefano Picciolo
U.O.C. Pneumologia, Policlinico Universitario di Messina

Introduzione

Il successo della gestione della BPCO non può prescindere dalla valutazione complessiva del paziente. Talvolta la strategia terapeutica, apparentemente adeguata in base alla classificazione spirometrica di gravità della patologia, non risulta sufficiente per un controllo ottimale della patologia del singolo.

In effetti questo caso clinico può servire a dimostrare come un'analisi più approfondita delle condizioni di salute del paziente alla fine possa rivelare una gravità non evidente al semplice esame spirometrico e come l'ottimizzazione terapeutica possa (almeno in parte) migliorare lo stato di salute del paziente.

Caso Clinico

Il nostro paziente è un uomo di 68 anni di nome Carmelo, già in cura da diversi anni presso il nostro Ambulatorio di Pneumologia. Va subito segnalata la buona compliance alla terapia prescritta e la regolarità con cui è solito effettuare le visite di controllo. Tuttavia il giorno della visita, il medico che solitamente lo segue è assente, per cui dovrà nuovamente riferire la propria storia e i propri sintomi al collega di turno e mostrare gli esami già effettuati.

Il paziente ha in anamnesi una storia di fumo di sigaretta (50 pack/year), ormai ex-fumatore da circa 15 anni, operaio edile in pensione. Riferisce tosse cronica che dura da parecchi anni, dapprima trascurata, successivamente, per il peggioramento dei sintomi e la comparsa di dispnea da sforzo, si è sottoposto a visita specialistica con spirometria ed è stata fatta diagnosi di BPCO. Veniva prescritto tiotropio bromuro per inalazione che ha finora assunto regolarmente una volta nel pomeriggio.

Attualmente la sintomatologia consiste in tosse cronica e periodicamente, solitamente non più di una volta l'anno ed in inverno, aumenta il volume dell'espettorato (che si fa purulento) e la dispnea. Il paziente cerca di rimanere in attività dedicandosi a passeggiate, ma ultimamente l'affanno, soprattutto sotto sforzo, è peggiorato.

Non vengono segnalate comorbilità, a parte l'ipertensione arteriosa che comunque è controllata dalla terapia farmacologica, il paziente riferisce russamento notturno, tuttavia non è presente eccessiva sonnolenza diurna.

All'esame obiettivo: altezza 173 cm, peso 68 kg. Il respiro è eupnoico a riposo. Non evidenti edemi periferici, né linfonodi patologici. La muscolatura è nel complesso normotonica e normotrofica (in accordo con l'età). Viene riferita tosse con espettorato mucoso. L'itto cardiaco non è visibile né palpabile, all'auscultazione i toni sono di intensità ridotta e le pause mal valutabili. Non è presente ippocratismo digitale. Addome di forma globosa, non dolente alla palpazione superficiale e profonda, non masse patologiche presenti. Il fegato deborda circa 2 cm dall'arcata costale e non è dolente. Milza non palpabile.

All'esame obiettivo del torace:

Ispezione: torace di forma cilindro-conica, emitoraci simmetrici nella statica ed ipomobili nella dinamica respiratoria. Rachide in asse.

Palpazione: f.v.t. normotrasmesso su tutto l'ambito toracico.

Percussione: lieve iperfonesi alle basi polmonari che sono ipoespansibili.

Ascoltazione: murmure vescicolare ridotto su tutto l'ambito respiratorio, assenza di rumori aggiunti.

A questo punto il paziente viene invitato a mostrare gli esami già effettuati e ne vengono eseguiti altri direttamente in ambulatorio.

L'**emocromo** evidenzia microcitemia; nulla di particolare da segnalare negli esami ematochimici di routine. Stato emocoagulativo nella norma, indici infiammatori nei limiti.

Il paziente viene invitato ad eseguire le prove di funzionalità respiratoria complete di test di diffusione al monossido di carbonio e valutazione dei volumi polmonari attraverso la metodica SB CO-He.

La **spirometria** mostra una sindrome disventilatoria di tipo ostruttivo di grado moderato (FEV_1 54%), con capa-

cità polmonare totale pressoché nella norma, volume residuo lievemente aumentato e TLCO pari al 49%.
Al paziente è stata poi effettuata un'**emogasanalisi** in aria ambiente che ha documentato un lieve stato ipossiemico (PaO_2 68,3 mmHg) con normocapnia e normale equilibrio acido-base.
Proseguendo con gli esami diagnostici, la **radiografia del torace** ha evidenziato accentuazione della trama polmonare, aumento degli spazi aerei mediastinici antero-superiore e postero-inferiore, strie fibro-disventilatorie in campo basale a sinistra. Liberi i seni costo-frenici e le sedi ilari. Ombra cardiaca nei limiti della norma.
La **visita cardiologica con ECG ed ecocardiogramma** hanno evidenziato: azione cardiaca ritmica, toni di intensità ridotta, pause mal valutabili. PA 135/80 mmHg.
L'**ECG**: ritmo sinusale a fc di 60 b/m. Normale conduzione A-V. Non turbe della ripolarizzazione. L'ecocardiogramma ha mostrato normali dimensioni interne del ventricolo sinistro che presenta modesta ipertrofia del SIV. Cinetica segmentaria ed indici di funzione sistolica bi-ventricolare globalmente conservati. Dilatazione delle cavità atriali. Normale radice aortica con regolare apertura delle tre cuspidi. Ectasia del bulbo aortico (44 mm) e dell'aorta ascendente (42 mm). Irregolare ispessimento dei lembi mitralici e delle semilunari aortiche. Foglietti pericardici indenni da lesioni. Ridondanza del setto interatriale. Lieve insufficienza mitralica, piccola insufficienza aortica, insufficienza tricuspidalica di grado lieve moderato con stima indiretta della PAPs intorno a 40 mmHg.
A completamento degli esami ambulatoriali è stato effettuato un **6-min walk test** che ha documentato desaturazione ossiemoglobinica sotto sforzo (valore minimo raggiunto 84%), con distanza percorsa pari a 240 metri e scala di Borg al termine della prova 3 U. Si configura quindi uno stato di *insufficienza respiratoria latente*.
Si è quindi voluto studiare gli scambi gassosi durante il sonno dapprima con una **saturimetria notturna** che ha documentato desaturazioni ossiemoglobiniche principalmente di tipo tonico con un tempo trascorso sotto il 90% di saturazione pari al 57% (Figura 1) e, per escludere eventuali apnee del sonno, si è completato con un **monitoraggio cardiorespiratorio notturno** che tuttavia ha evidenziato un indice apnea-ipopnea pari a 11/h, un indice di desaturazione ossiemoglobinica (ODI) = 12, con

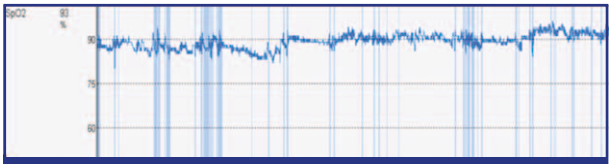
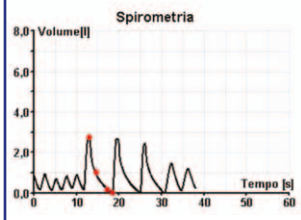


FIG.1. Saturimetria notturna basale: si evidenziano desaturazioni ossiemoglobiniche prevalentemente di tipo tonico con t<90 57%.

desaturazione media 88% e t90 57%.
È stata somministrata al paziente la scala mMRC per la dispnea che ha indicato un grado 2 (*su percorsi in piano cammino più lentamente dei coetanei, oppure ho necessità di fermarmi per respirare quando cammino a passo normale*) e il questionario CAT (punteggio 20). Infine si è calcolato l'indice BODE,[1] utile a fini prognostici, che è risultato pari a 4 (i pazienti con tale punteggio hanno una mortalità a 52 mesi di circa il 60%).
Secondo la nuova classificazione GOLD[2] il paziente rientra nella classe B (sintomi gravi, basso rischio) per cui è indicato l'utilizzo di un broncodilatatore long-acting $beta_2$-agonista o long-acting antimuscarinico (prima scelta) o la loro associazione (seconda scelta).
Il paziente già in terapia con tiotropio, presentava una condizione di gravità, non evidente ad un primo approccio, rappresentata da un'insufficienza respiratoria latente che si manifestava sotto sforzo (durante il cammino in piano, vedi 6-min walk test) o durante la notte (desaturazioni ossiemoglobiniche non tutte correlabili all'OSAS, di tipo tonico, riscontrabili nella BPCO – *overlap syndrome*).
Il primo step terapeutico potrebbe essere l'ottimizzazione della terapia aggiungendo al broncodilatatore long-acting anti-muscarinico che il paziente già assume (tiotropio), un altro broncodilatatore che agisce con un meccanismo differente. Si è dunque scelto l'indacaterolo alla dose di 150 mcg/die. Al paziente è stata consigliata inoltre fisiokinesiterapia respiratoria e di ripetere la saturimetria notturna dopo un mese di terapia.
A distanza di un mese, il paziente aveva effettuato solo due sedute di fisiokinesiterapia respiratoria, non ha riferito effetti collaterali dalla terapia aggiuntiva che ha invece determinato un miglioramento dei sintomi e soprattutto della dispnea dopo sforzo. Sono stati ripetuti spirometria, emogasanalisi, test del cammino dei 6 minuti, saturimetria notturna.

La spirometria ha evidenziato un modesto miglioramento del FEV_1 ed un aumento della capacità inspiratoria (Figura 2).



	Pred.	Mis. basale	Mis. 1 mese
FEV_1	2,98	1,60 (54%)	1,71 (57%)
VCmax	4,00	2,69 (67%)	2,77 (69%)
FVC	3,86	2,78 (72%)	2,77 (72%)
FEV_1 /FVC	75	57%	61,7%
IC		2,58	2,72
MEF25-75	3,14	0,71 (23%)	0,81 (26%)

FIG.2. Spirometria basale e dopo 1 mese di terapia che evidenzia un quadro ostruttivo di gravità moderata che è lievemente migliorato dopo l'aggiunta di un secondo broncodilatatore.

Non significative variazioni dell'emogasanalisi.
Il paziente ha continuato a desaturare durante il test del cammino dei 6 minuti, tuttavia si è osservato un miglioramento della distanza percorsa e della dispnea al termine della prova (Figura 3).

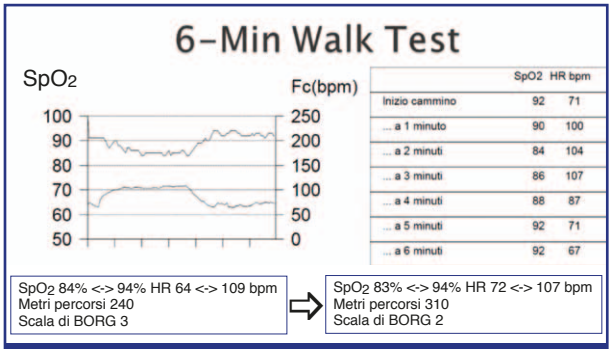


FIG.3. Test del cammino dei 6 minuti basale che evidenzia desaturazione ossiemoglobina da sforzo. Miglioramento della distanza percorsa e della dispnea dopo 1 mese di terapia.

Si è osservato un miglioramento delle desaturazioni ossiemoglobiniche notturne con riduzione del t90 a 33% del TIB (time in bed).

Discussione

Il nostro caso, ancora una volta, evidenzia la necessità di non fermarsi mai solo ad un primo esame rapido del paziente BPCO, ma di approfondire sistematicamente le indagini in maniera da rivelare alterazioni che altrimenti potrebbero sfuggire con conseguente possibile peggioramento della prognosi del paziente. L'aggiunta di un secondo broncodilatatore ha comportato benefici non ben evidenti all'esame spirometrico, ma parecchio influenti sulla capacità di esercizio e la qualità della vita del paziente. Se il FEV_1 è importante per diagnosticare l'ostruzione al flusso aereo e monitorizzare la progressione della BPCO, le sue variazioni correlano poco con le variazioni della dispnea. La desufflazione polmonare ottenuta tramite terapia con broncodilatatori ha effetti benefici su dispnea, tolleranza allo sforzo, stato di salute e riacutizzazioni. Inoltre questi farmaci migliorano i sintomi e riducono la necessità di utilizzo di broncodilatatore al bisogno [3-4]. È stato dimostrato che l'associazione tiotropio/indacaterolo comporti una maggiore broncodilatazione e desufflazione polmonare rispetto all'utilizzo del singolo tiotropio [5]. Associare un farmaco con meccanismo d'azione differente, piuttosto che aumentare il dosaggio di un singolo broncodilatatore, aiuta a prevenire gli effetti collaterali.

Conclusioni

Il nostro paziente sarà strettamente monitorato con emogasanalisi periodiche per osservare un'eventuale slatentizzazione dell'insufficienza respiratoria. Inoltre sarà indispensabile trattare sollecitamente le riacutizzazioni infettive che potrebbero mettere seriamente a rischio la salute del paziente. Eventuali modifiche terapeutiche successive potrebbero essere aumentare il dosaggio dell'indacaterolo, somministrare ossigenoterapia durante lo sforzo e le ore del sonno o eventualmente la ventilazione meccanica a pressione positiva (CPAP o BiPAP).

Bibliografia

1. Celli BR, Cote CG, Marin JM, et al. *The Body-Mass Index, Airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise Capacity Index in Chronic Obstructive Pulmonary Disease.* N Eng J Med 2004; 350:1005-1012.

2. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). *Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* www.goldcopd.org.

3. O'Donnell DE, Lam M, Webb KA. *Spirometric correlates of improvement in exercise performance after anticholinergic therapy in chronic obstructive pulmonary disease*. Am J Respir Crit Care Med 1999;160:542-9.

4. Verkindre C, Bart F, Aguilaniu B, et al. *The effect of tiotropium on hyperinflation and exercise capacity in chronic obstructive pulmonary disease.* Respiration 2006;73:420-7.

5. Mahler A, D'Urzo A, Bateman E, et al. *Concurrent use of indacaterol plus tiotropium in patients with COPD provides superior bronchodilation compared with tiotropium alone: a randomised, double-blind comparison*. Thorax 2012;67: 781-788.