

è sufficiente per indagare il grado di compromissione funzionale respiratoria nelle persone con BPCO, anche lieve: il risultato sarà una significativa sottostima della reale condizione clinica dei pazienti.

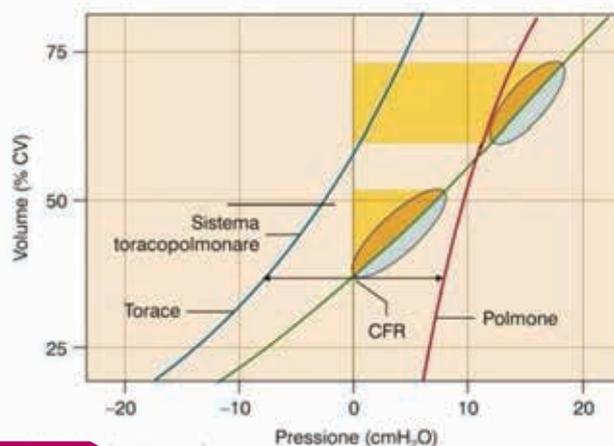


FIGURA 1
Curva dinamica

Bibliografia

1. Niewoehner DE. *Clinical practice. Outpatient management of severe COPD*. N Engl J Med 2010; 362:1407-16.
2. Ofir D, Laveneziana P, Webb KA, et al. *Mechanisms of dyspnea during cycle exercise in symptomatic patients with GOLD stage I chronic obstructive pulmonary disease*. Am J Respir Crit Care Med 2008; 177:622-9.
3. Guenette JA, Chin RC, Cheng S, et al. *Mechanisms of exercise intolerance in global initiative for chronic obstructive lung disease grade 1 COPD*. Eur Respir J 2014; 44:1177-87.

Valutazione della funzionalità delle piccole vie aeree

Alfredo Chetta
Unità di Malattie Respiratorie
e Funzionalità Polmonare
Dipartimento di Medicina
Clinica e Sperimentale
Università degli Studi di Parma

Le piccole vie aeree sono i rami bronchiali con diametro inferiore ai 2 mm, che si diramano in genere dalla 8^a generazione in poi. Essendo poste in parallelo, rappresentano solo dal 10 al 20% delle resistenze totali al flusso aereo e sono così definite la parte funzionalmente silente del polmone. Sono prive di cartilagine e nel corso di una espirazione completa e massimale tendono al collasso fino alla completa chiusura, determinando quell'intrappolamento fisiologico d'aria, noto come Volume Residuo (VR). Una prima misura del loro buon funzionamento è pertanto un valore di VR, sia in assoluto, che espresso in rapporto alla Capacità Polmonare Totale (CPT), nella norma. Un aumento del VR o del rapporto VR/CPT sta ad indicare una chiusura precoce delle piccole vie aeree, sia come conseguenza di una loro ostruzione o di una loro compromessa pervietà in seguito ad alterazione del telaio elastico circostante di sostegno. La misura del VR richiede la tecnica pletismografica o quella che si basa sulla diluizione dei gas.

Ad un aumento del VR, corrisponde una riduzione della Capacità Vitale (CV). Per converso quindi si può ottenere una buona misura della funzione delle piccole vie aeree, misurando con un semplice spirometro la CV. Questa misura è di particolare significato funzionale se adeguatamente contestualizzata. È stato dimostrato ad esempio come pazienti con asma severo, a parità di indice di ostruzione, dato dal rapporto Volume Espiratorio Massimo al 1° secondo (VEMS)/CV, si differenziassero poi da altri con asma di minore gravità per un ridotto valore di CV¹. Pertanto una progressiva riduzione della CV in un paziente asmatico, che mantenga un valore di VEMS/CV stabile nel tempo, sta ad indicare una progressiva compromissione delle piccole vie aeree. D'altra parte a parità di VEMS/CV due pazienti possono avere una differente funzione delle piccole vie proprio in base all'eventuale differenza di CV. Durante il test di provocazione bronchiale aspecifico, oltre alla caduta del VEMS è possibile osservare una riduzione della Capacità Vitale

Le piccole vie aeree

AZIONE E REAZIONE, DAL DANNO AL RIMODELLAMENTO

Forzata (CVF). Il valore di VEMS/CVF si mantiene in questi casi pressoché costante durante tutto il test. Questo fenomeno, riscontrabile solo in una parte dei pazienti asmatici, sta ad indicare come l'ostruzione indotta sia situata prevalentemente a carico delle piccole vie ed in individui con una forma di particolare severità della malattia². Infine il rapporto CVF/CV sta ad indicare un'ostruzione precoce delle piccole vie se risulta inferiore al valore normale di 1³.

La spirometria forzata con l'analisi della curva flusso/volume fornisce altri parametri, classicamente considerati come misure della funzione delle piccole vie, quali i flussi istantanei a bassi volumi ed il flusso medio tra il 25 ed il 75% della CVF (FEF₂₅₋₇₅). Sono parametri semplici da ottenere, ma dotati di una certa variabilità spontanea. Il test del wash out dell'azoto con respiro singolo fornisce altre misure della funzione delle piccole vie, quale la pendenza della fase 3, che rappresenta la fase di svuotamento alveolare, o il volume al quale le piccole vie iniziano a collassare, il cosiddetto volume di chiusura. Sono parametri che richiedono un analizzatore d'azoto e una buona cooperazione da parte del paziente.

Una tecnica semplice, che permette di misurare l'impedenza del polmone, cioè sia le resistenze al flusso che la reattanza, è l'oscillometria ad impulsi (IOS, *Impulse Oscillometry System*). Questa tecnica, basata sulla respirazione a volume corrente contro vibrazioni a diverse frequenze, permette la misura delle resistenze al flusso delle vie aeree totali (R5) e prossimali (R20) e per differenza di quello delle distali (R5-R20)⁴. Utile misura di una disfunzione del polmone profondo è anche la reattanza misurata a 5 Hz, parametro noto come X5⁴. Valori elevati di R5-R20 o particolarmente negativi di X5 stanno ad indicare una disfunzione delle piccole vie nel paziente asmatico e sono stati riscontrati in pazienti con normale spirometria ma con frequenti riacutizzazioni e non ottimale controllo della malattia⁵ e in pazienti con caduta significativa della CVF durante il test di provocazione bronchiale con metacolina⁶.

La disfunzione delle piccole vie aeree è di particolare rilevanza clinica sia nell'asma che nella BPCO. Nell'asma questa si associa ad un peggior controllo della malattia, ad un aumentato tasso di riacutizzazioni, alla presenza di asma notturno e da sforzo oltre che ad un maggior grado di iperreattività bronchiale⁷. Nella BPCO le piccole vie aeree sono il sito dove si localizzano principalmente le lesioni infiammatorie⁷, che possono precedere sia la dilatazione alveolare che la distruzione dei setti nel fenotipo enfisema⁸. È quindi evidente l'importanza di una valutazione funzionale di questo distretto dell'albero bronchiale, anche se non esiste tuttora però un canone aureo di misura. In tabella 1 sono elencati i test ed i parametri funzionali delle piccole vie aeree attualmente utilizzati.

Test	Misura	Parametri
Pletismografia corporea	Iperdistensione polmonare Intrappolamento aereo	VR, VR/CPT
Spirometria	Volumi dinamici e flussi	CVF/CV, FEF ₂₅₋₇₅
Test broncoprovocazione aspecifico	Reattività bronchiale aspecifica	Caduta della CVF
Wash out dell'azoto	Iperdistensione polmonare Intrappolamento aereo	Pendenza fase 3 Volume e capacità di chiusura
Oscillometria ad impulsi	Resistenze al flusso e reattanza	R5-R20, X5

TABELLA 1

Test di funzionalità delle piccole vie aeree

CPT= Capacità Polmonare Totale; CV= Capacità Vitale; CVF= Capacità Vitale Forzata; FEF₂₅₋₇₅= Flusso medio tra il 25 ed il 75% della CVF; R5= Resistenze a 5 Hz; R20= resistenze a 20 Hz; VR = Volume Residuo; X5= Reattanza a 5 Hz.

Bibliografia

1. Sorkness RL, Bleecker ER, Busse WW, et al. Lung function in adults with stable but severe asthma: air trapping and incomplete reversal of obstruction with bronchodilation. *J Appl Physiol* 2008; 104:394-403.
2. Gibbons WJ, Sharma A, Loughheed D, et al. Detection of excessive bronchoconstriction in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:582-9.

3. Cohen J, Postma DS, Vink-Klooster K, et al. *FVC to slow inspiratory vital capacity ratio: a potential marker for small airways obstruction*. Chest 2007; 132:1198-203.
4. Bickel S, Popler J, Lesnick B. *Impulse Oscillometry: Interpretation and Practical Applications*. Chest 2014; 146:841-47.
5. Pisi R, Tzani P, Aiello M, et al. *Small airway dysfunction by impulse oscillometry in asthmatic patients with normal forced expiratory volume in the 1st second values*. Allergy Asthma Proc 2013;34:e14-20.
6. Alfieri V, Aiello M, Pisi R, et al. *Small airway dysfunction is associated to excessive bronchoconstriction in asthmatic patients*. Respir Res 2014; 15:86.
7. van den Berge M, ten Hacken NH, Cohen J, et al. *Small airway disease in asthma and COPD: clinical implications*. Chest 2011; 139:412-23.
8. McDonough JE, Yuan R, Suzuki M, et al. *Small-airway obstruction and emphysema in chronic obstructive pulmonary disease*. N Engl J Med 2011; 365:1567-75.

Studi sullo stress meccanico delle vie aeree

Nicola Scichilone

U.O.C. di Pneumologia II
Azienda Ospedaliera
Ospedali Riuniti
"Villa Sofia-Cervello"
Università degli Studi
di Palermo

La respirazione è caratterizzata da una serie di atti inspiratori ed espiratori finalizzati alla mobilizzazione di un volume d'aria sufficiente a garantire una corretta ematosi. Occasionalmente, vengono effettuate, sia in maniera cosciente che inconsapevolmente, delle inspirazioni profonde innescate da meccanismi che con buona probabilità rispondono all'esigenza di mantenere la pervietà delle vie aeree. L'inspirazione profonda esercita sulle pareti dei bronchi una trazione radiale in virtù della trama connettivale che garantisce la solidarietà tra parenchima e vie aeree durante gli atti respiratori (Figura 1). L'importanza dell'inspirazione profonda quale funzione fisiologica respiratoria di fondamentale rilievo deriva da osservazioni sperimentali in cui si è dimostrato che la semplice astensione dai respiri profondi in corso di test di broncoprovocazione esalta la risposta bronchiale allo spasmogeno. In altre parole, in condizioni di assenza di respiri profondi anche l'individuo esente da patologia respiratoria risponde allo stimolo broncoconstrictore alla stregua di un paziente asmatico. Appare chiaro quindi come le inspirazioni profonde fornicano una condizione di "protezione" nei confronti dello stimolo broncoconstrictore esterno.

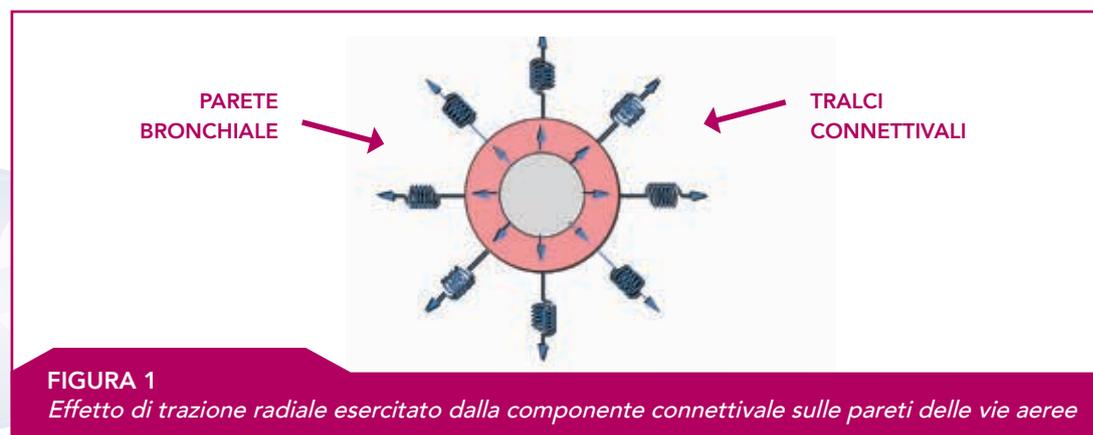


FIGURA 1

Effetto di trazione radiale esercitato dalla componente connettivale sulle pareti delle vie aeree

Ne consegue che quando la respirazione si realizza in assenza di inspirazioni profonde viene meno il meccanismo di regolazione del calibro bronchiale, e ciò ha conseguenze deleterie sui flussi e sui volumi polmonari. Un'ipotesi interessante è rappresentata dal fatto che il grado di efficienza della funzione benefica dell'inspirazione profonda sulle vie aeree possa modulare l'espressione dei sintomi respiratori e la comparsa di iperreattività bronchiale. In altre parole, la capacità di un individuo di non sviluppare sintomi di broncoostruzione in seguito all'esposizione a stimoli spasmogeni risiederebbe nel grado di efficienza dell'inspirazione profonda nel ristabilire la pervietà bronchiale, e ripristinare quindi il normale flusso aereo.

Il meccanismo più plausibile è quello per cui lo stretch applicato alle vie aeree, e in particolare nel distretto periferico dove gli effetti di interdipendenza e di trazione risultano più efficienti, potrebbe indurre direttamente modificazioni nell'apparato contrattile del muscolo liscio, attraverso la riorganizzazione del citoscheletro. Osservazioni in vitro supportano tale ipotesi.