

Ruolo della distensione polmonare nello studio funzionale dei forti fumatori di sigarette

Raffaella Giacobbe

La Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO) è una malattia solitamente evolutiva ma prevenibile e trattabile, caratterizzata da una persistente ostruzione bronchiale e associata ad una aumentata risposta infiammatoria cronica delle vie aeree e del polmone a particelle nocive o gas. Le riacutizzazioni e la presenza di comorbidità contribuiscono alla gravità complessiva del quadro clinico nel singolo paziente.

Il fumo di tabacco, nelle varie modalità di assunzione (sigaretta, pipa, sigaro e narghile) è di gran lunga il fattore di rischio più comune anche se ne esistono altri importanti come l'inquinamento atmosferico e quello in ambito lavorativo e domestico, quest'ultimo principalmente attribuibile alla combustione di biomasse.

Per la maggior parte delle Società Scientifiche, la spirometria rappresenta l'esame cardine nella diagnostica della BPCO [1]. La presenza, in un fumatore, di un rapporto VEMS/FVC (Volume Espiratorio Massimo al 1° secondo/Capacità Vitale Forzata), noto anche come Indice di Tiffeneau, inferiore al 70 % al basale e parzialmente reversibile o fisso dopo broncodilatazione, conferma la diagnosi di BPCO. Il valore del VEMS post-broncodilatazione (espresso in percentuale del suo valore di riferimento) è invece utilizzato come "gold standard" nella valutazione della gravità della BPCO [2].

Le linee guida GOLD (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung*

Disease) [3] definiscono il grado di severità della BPCO in base ai sintomi, al rischio di riacutizzazioni, alle comorbidità presenti, oltre che alla gravità di ostruzione bronchiale espressa in termini di VEMS e di FVC [1,2,4].

È tuttavia osservazione comune che questi indici spirometrici "classici", mal correlano nella BPCO con la tolleranza all'esercizio fisico e con la dispnea da sforzo e dunque con la clinica [5,6].

Solo di recente, come sottolineato dalla letteratura [7-10] la distensione polmonare (DP) è stata presa in considerazione nella diagnostica della BPCO in quanto espressione indiretta del danno infiammatorio sulle vie aeree distali [11] con le note conseguenze cliniche, funzionali e radiologiche e come fattore prognostico di sopravvivenza [7].

La correlazione tra la DP e la BPCO, è tuttavia poco conosciuta. Corbin, già nel 1979 riportava, in una coorte di fumatori con un normale rapporto VEMS/FVC, la comparsa, in un periodo di quattro anni, di una DP con aumento del

Volume Residuo (VR) e del Volume gassoso toracico (VGT), rispetto al campione di non fumatori, che non avevano mostrato un aumento significativo di questi volumi durante lo stesso periodo [12].

In letteratura, in aggiunta al VEMS, sono stati nel tempo proposti molti altri indici per valutare la gravità della ostruzione bronchiale nella BPCO quali il rapporto CI/CPT (capacità inspiratoria/capacità polmonare totale) o il VR/CPT (volume residuo/capacità polmonare totale). Il rapporto CI/CPT, indice inversamente proporzionale alla DP, sembrerebbe essere predittivo di mortalità e indipendentemente dal rapporto con il VEMS. Il rapporto VR/CPT sembra invece correlare con la evolutività della BPCO [7].

La DP costituisce un bersaglio naturale dei broncodilatatori, i quali, riducendo l'ostruzione bronchiale riducono la DP e di conseguenza possono ridurre il lavoro respiratorio e dunque la dispnea. Inoltre, gli effetti sulla DP derivanti dall'impiego di questo tipo di farmaci, sono presenti tuttavia anche in assenza di un miglioramento significativo del VEMS. Uno dei metodi di valutazione della risposta ai broncodilatatori parrebbe dunque essere anche la misura della DP.

Su una casistica di 1000 pazienti, Newton et al., hanno dimostrato che il tasso di risposta al salbutamolo in una popolazione con grado di DP da moderato a severo, correlava significativamente con la riduzione del VR (fino al 20%), mettendo così in rapporto quest'ultimo



con il miglioramento clinico [13]. La diminuzione della distensione polmonare dopo broncodilatazione fa oramai parte dei criteri di reversibilità da ricercare.

Di recente la valutazione di questo indice nella BPCO è stato effettuato da un gruppo di pneumologi tunisini [14]. L'obiettivo di questo studio, realizzato su una popolazione di maschi fumatori di sigarette (> 40 P/Y), è stato quello di valutare il ruolo della DP sia nella diagnostica che nella valutazione della gravità della BPCO.

Gli autori hanno controllato in due anni una popolazione di 366 forti fumatori, di sesso maschile ed età maggiore di 35 anni. Erano esclusi dallo studio i fumatori con meno di 40 P/Y, uso del narghilè, precedenti di asma, accidenti vascolari cerebrali, precedenti interventi di chirurgia toracica, neoplasie polmonari o altro, instabilità clinica (febbre, aumento del volume e reologico dell'espettorazione, aumento della dispnea), assunzione di broncodilatatori, inaffidabile esecuzione delle manovre respiratorie e presenza di deficit respiratorio restrittivo. Ai soggetti veniva impartito un questionario medico ispirato a quello dell'American Thoracic Society. Le misure dei volumi polmonari erano eseguite con pletismografia secondo linee guida internazionali. Prima della visita di screening i pazienti dovevano sospendere l'eventuale terapia con broncodilatatore. Tutti hanno effettuato test di reversibilità con 400 µg di salbutamolo.

La diagnosi di BPCO coincideva con valori di rapporto VEMS/FVC post-broncodilatazione < 0,70.

La gravità dell'ostruzione bronchiale veniva espressa in rapporto al valore del VEMS dopo broncodilatazione, secondo le linee guida GOLD, e in base al rapporto tra il VEMS e l'indice di distensione polmonare (rapporto VEMS/VR espresso in % del valore di riferimento): un rapporto inferiore o uguale a



0,42 testimoniava la gravità della DP e dell'ostruzione bronchiale nella BPCO.

La scelta del cut-off di 0,42 (50%/120%) deriva dal fatto che il deficit ventilatorio ostruttivo è classificato grave quando il VEMS risulta inferiore al 50% [15] e la DP è identificata a partire da un valore di VR superiore a 120% [16].

In base a queste premesse i 366 pazienti dello studio, venivano suddivisi in due gruppi:

- 1) Fumatori non distesi (n = 52) (VEMS 71% pre-broncodilatazione e 75% post-broncodilatazione; VEMS/FCV 0,68 pre-broncodilatazione e 0,71 post-broncodilatazione; VR 108 pre-broncodilatazione e 111 post-broncodilatazione).
- 2) Fumatori distesi (n = 314) (VEMS 43% pre-broncodilatazione e 47% post-broncodilatazione; VEMS/FVC = 0,57 pre-broncodilatazione e 0,56 post-broncodilatazione; VR 212% pre-broncodilatazione e 182% post-broncodilatazione).

Il campione veniva poi analizzato in base al rapporto VEMS/FVC post-broncodilatazione e di essi, 281 risultavano BPCO con rapporto VEMS/FVC < di 0,70 mentre 85 risultavano non essere BPCO secondo i criteri

GOLD presentando un rapporto VEMS/FVC uguale o > 0,70; ciascuno dei due campioni veniva valutato poi in base al valore del Volume Residuo pre-broncodilatazione e rispettivamente 256/281 e 58/85 mostravano un VR maggiore del limite superiore della norma I pazienti del primo gruppo (n. 58) erano dunque etichettabili come fumatori senza BPCO ma con Distensione Polmonare.

Sui 281 fumatori BPCO, 103 avevano un grado di ostruzione bronchiale lieve o moderato mentre 178 presentavano grado di ostruzione bronchiale grave o molto grave. Misurando l'indice di DP in questi sottogruppi rispettivamente 72/103 e tutti i 178 con ostruzione di grado severo presentavano distensione polmonare con valore del rapporto VEMS/VR < 0,42.

Conclusioni

I dati di questo studio dimostrano che un grado di distensione polmonare elevato può essere presente anche in soggetti con BPCO di grado lieve o moderato. Considerando che tale parametro può essere alterato anche in altre patologie quali la fibrosi cistica, l'enfisema polmonare legato o non al

deficit di alfa1 antitripsina, le bronchiectasie e alcune interstiziopatie, e che quindi la sua determinazione non può essere considerata esclusiva della BPCO, nel soggetto fumatore tuttavia può essere espressione di una condizione di ostruzione polmonare misconosciuta. Come conclude Fabbri [17] in un recente editoriale apparso sul *the New England Journal of Medicine*,

a commento di un articolo pubblicato sulla stessa rivista di Woodruff et al. [18] avente come oggetto il significato della clinica in fumatori con normale funzione polmonare, occorreranno nuovi studi che ci aiutino a definire meglio la coorte di pazienti con sintomi respiratori cronici ma senza ostruzione bronchiale.

[Tabaccologia 2017; 1:14-16]

Raffaella Giacobbe

Medico Chirurgo specialista
in Malattie dell'Apparato respiratorio,
U.O.C.Pneumologia Interventistica
AORN A. Cardarelli, Napoli

► *Disclosure: l'autore dichiara l'assenza di conflitto d'interessi.*

Bibliografia

1. Celli BR, MacNee W, ATS/ERS task force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J* 2004; 23:932-946.
2. Vestbo J, Hurd SS, Agusti AG, et al. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease, GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;187:347-365.
3. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (update 2016) (<http://goldcopd.org>).
4. Société de pneumologie de langue française. Recommandation pour la pratique clinique: prise en charge de la BPCO. Définitions, classification, mortalité et facteurs pronostiques. Traitement pharmacologique incluant le sevrage tabacologique. Réhabilitation du malade atteint de BPCO. *Rev Mal Respir* 2010;27:522-548.
5. Hay JG, Stone P, Carter J, et al. Bronchodilator reversibility, exercise performance and breathlessness in stable chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1992;5:659-664.
6. Bauerle O, Chrusch CA, Younes M. Mechanisms by which COPD affects exercise tolerance. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:57-68.
7. Casanova C. The inspiratory to total lung capacity ratio predicts mortality in patient with COPD. *Am J Resp Crit Care Med* 2005;171:591-597.
8. Perez T, Guenard H. Comment mesurer et suivre la distension pulmonaire au cours de la BPCO? *Rev Mal Respir* 2009;26:381-393.
9. Palacek F. Hyperinflation: control of functional residual lung capacity. *Physiol Res* 2001;50:221-230.
10. Sergysels R, Similowski T, Roche N. La distension doit-elle devenir la préoccupation principale de la prise en charge de la BPCO? *Rev Mal Respir* 2008;25:1219-1222.
11. Hogg JC, Chu F, Utokaparch S, et al. The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004;350:2645-2653.
12. Corbin RP A four-year follow-up study of lung mechanics in smokers. *Am Rev Resp Dis* 1979;120:293-304.
13. Newton MF, O'Donnell DE, Forkert L. Response of lung volumes to inhaled salbutamol in a large population of patients with severe hyperinflation. *Chest* 2002;121:1042-1050.
14. Ben Saad H, Ben Amor L, Ben Mdalla S et al. Place de la distension pulmonaire dans l'exploration des gros fumeurs de cigarettes. *Revue des Maladies Respiratoires* 2014;31:29-40.
15. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, et al. Série du groupe de travail ATS/ERS: «standardisation des explorations fonctionnelles respiratoires»: stratégies d'interprétation des explorations fonctionnelles respiratoires. *Rev Mal Respir* 2006;23 [17S79-17S104].
16. European respiratory society. Standardized lung function testing. *Eur Respir J* 1993;19:1-95.
17. Fabbri LM. Smoking, not COPD, as the disease. *N Engl J Med* 2016;374,19:1885-1886.
18. Woodruff PG, Barr RG, Bleecker E et al. Clinical significance of symptom in smokers with preserved pulmonary function. *N Engl J Med* 2016;374:1811-1821.