Introduzione

Fausto De Michele
U.O.C. Pneumologia e Fisiopatologia Respiratoria, Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale "A. Cardarelli", Napoli

Stefano Gasparini
Università Politecnica delle Marche, Dipartimento di Scienze Biomediche e Sanità Pubblica, SOD Pneumologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria "Ospedali Riuniti", Ancona

Il coinvolgimento delle piccole vie aeree, per definizione quelle di calibro < 2 mm, è un elemento caratterizzante sia l'asma che la BPCO. Questo dato è noto ormai da molti anni, ma risulta sempre più evidente che l'interesse per identificare tale coinvolgimento non è riferito solo ad un obiettivo di diagnostica precoce di malattia, ma viene sempre più valutato in termini di fenotipizzazione delle due condizioni cliniche. In altre parole, nelle malattie ostruttive polmonari il maggiore o minore interessamento delle vie aeree periferiche può determinare differenti espressioni fenotipiche e cliniche che giustificano potenzialmente approcci terapeutici differenziati volti a perseguire l'obiettivo di una terapia sempre più individualizzata.

Per quanto riguarda l'asma, la nuova classificazione GINA del 2014 pone un particolare accento sulla eterogeneità di una malattia che, pur essendo sempre caratterizzata dal comune substrato della flogosi cronica, può avere manifestazioni cliniche e fenotipiche differenti. Si ritiene in particolare che le forme più gravi, cioè quelle non adeguatamente controllate da elevate dosi di steroidi e broncodilatatori per via inalatoria, non siano correlate alla evoluzione di un unico meccanismo biopatologico e fisiopatologico, ma abbiano elementi differenziali proprio nei meccanismi patogenetici: un elemento caratterizzante in termini di sede preferenziale del danno, potrebbe essere proprio il significativo coinvolgimento delle piccole vie aeree.

Anche per quanto riguarda la BPCO, l'interesse per l'impegno delle vie aeree periferiche è sempre stato visto ai fini di diagnosi precoce di malattia, in relazione ad un danno che può precedere a volte di molti anni sia la comparsa dei sintomi che le classiche alterazioni funzionali (riduzione del FEV_1). Una attenzione, quindi, giustificata anche dalla possibilità che un intervento farmacologico precoce possa modificare la storia naturale della malattia. Questo rimane sicuramente un aspetto importante, ma non è l'unico. Il coinvolgimento più o meno prevalente della componente bronchiale periferica è anche in questo caso molto variabile da paziente a paziente, in una malattia anch'essa, forse ancor di più dell'asma, caratterizzata da una grande eterogeneità fenotipica.

Si va poi delineando, o forse rivalutando, un rinnovato interesse per una condizione clinica in cui le due patologie ostruttive in qualche modo possono coesistere, con particolare riferimento ai rapporti tra asma grave e BPCO. Questo può identificare o una nuova entità nosologica o una ben caratterizzata variante fenotipica: la sindrome da sovrapposizione Asma BPCO o Asthma and BPCO Overlap Syndrome (ACOS). Si tratta di una tema molto controverso ma di indubbio interesse clinico. Anche in questo caso il ruolo che potrebbe avere uno specifico impegno delle piccole vie aeree nel caratterizzare tale condizione risulta di grande importanza.

Dobbiamo poi sempre ricordare che quando si parla di impegno delle piccole vie aeree facciamo riferimento ad una zona strategica per la funzione polmonare: fenomeni di rimodellamento e fibrosi delle pareti dei bronchi di calibro < 2 mm, con possibile coinvolgimento della muscolatura liscia, in una zona molto vicina all'area dello scambio gassoso sono potenzialmente in grado di danneggiare significativamente la funzione respiratoria, senza che di questo si trovi traccia evidente nella diagnostica strumentale di routine: la cosiddetta "silent zone", un silenzio da riferire alla nostra difficoltà di evidenziare il danno, a fronte della sicura rilevanza clinico-funzionale dello stesso.

Rimane infatti aperto il problema di come si possa rendere diagnosticabile il coinvolgimento delle piccole vie aeree attraverso misure biologiche o fisiopatologiche di facile esecuzione e di larga diffusione, visto che facciamo riferimento a patologie di grande rilevanza epidemiologica, come le patologie ostruttive polmonari. Si fanno avanti nuove opzioni diagnostiche legate ai progressi delle tecniche di imaging ed endoscopiche, con il tentativo di correlare i risultati di queste affascinanti metodiche con le misure biofunzionali. In questo campo importanti progressi sono stati fatti, anche se non disponiamo ancora di un accesso agevole ed applicabile su larga scala a queste nuove metodiche.

Le tematiche sopradescritte sono state affrontate in questo Seminario nel quale, avvalendosi del contributo di autorevoli esperti, si sono discussi i molti aspetti innovativi e talvolta controversi del danno a carico delle vie aeree periferiche; il tutto con un occhio attento alla possibilità che nuove conoscenze possano tradursi in significativi progressi nel trattamento delle patologie respiratorie.