promuoventi la broncocostrizione. D'altra parte, l'esistenza di pazienti con interessamento delle vie aeree anche in assenza di localizzazione granulomatosa endobronchiale lascia ipotizzare il coinvolgimento anche di altri meccanismi, tra i quali una possibile disfunzione immunologica intrinseca che coinvolga non solo il dipartimento CD4 Th1, alla luce del recente riscontro di un potenziale ruolo dei Th17 [7].

In conclusione, esiste un significativo interessamento patologico delle piccole vie aeree in corso di sarcoidosi, la cui prevalenza è diversa a seconda del metodo di rilevazione (bioptico, radiologico, funzionale), che può verificarsi in qualsiasi stadio di malattia e sembra significativamente associato ad una peggior qualità di vita e percezione dei sintomi respiratori. Di qui l'urgente necessità di ulteriori studi per meglio comprenderne i meccanismi patogenetici, l'evoluzione clinica ed i possibili risvolti terapeutici.

Bibliografia

1. Polychronopoulos VS, Prakash UB. *Airway involvement in sarcoidosis.* Chest 2009; 136:1371-80.
2. Shorr AF, Torrington KG, Hnatiuk OW. *Endobronchial involvement and airway hyperreactivity in patients with sarcoidosis.* Chest 2001; 120:881-6.
3. Young LM, Good N, Milne D, et al. *The prevalence and predictors of airway hyperresponsiveness in sarcoidosis.* Respirology 2012; 17:653-9.
4. Davies CW, Tasker AD, Padley SP, et al. *Air trapping in sarcoidosis on computed tomography: correlation with lung function.* Clin Radiol 2000; 55:217-15.
5. Wilsher ML, Fergusson W, Milne D, Wells AU. *Exhaled nitric oxide in sarcoidosis.* Thorax 2005; 60:967-70.
6. Crim C, Celli B, Edwards LD, et al. ECLIPSE investigators. *Respiratory system impedance with impulse oscillometry in healthy and COPD subjects: ECLIPSE baseline results.* Respir Med 2011; 105:1069-78.
7. Facco M, Cabrelle A, Teramo A, et al. *Sarcoidosis is a Th1/Th17 multisystem disorder.* Thorax 2011; 66:144-50.

Lavoro ventilatorio e piccole vie aeree

Erika Zanardi
ULSS 20, Verona
Andrea Rossi
UOC Pneumologia
Università di Verona

È dalla seconda metà degli anni '60 che si conosce l'importanza della patologia delle piccole vie aeree (quelle con diametro interno < 2 mm) nella patogenesi e nella fisiopatologia della Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva [1]. A causa della relazione inversa delle resistenze bronchiali (R) con la quarta potenza del raggio (r) [$R = l/r^4$], diffuse alterazioni patologiche di quelle vie aeree possono coesistere con un esame spirometrico nei limiti di norma (*the lung's quiete zone*). Pertanto, quando la BPCO diviene una malattia (o condizione patologica) clinicamente conclamata con evidenza spirometrica di ostruzione al flusso aereo ($FEV_1/FVC < 0,70$ o $FEV_1/CV < LLN$), esiste già una estesa compromissione delle vie aeree periferiche di piccolo calibro. Questo spiega perché i soggetti con BPCO classificata lieve per un FEV_1 ancora >80% del predetto, abbiano una risposta all'esercizio fisico diversa da quella di soggetti confrontabili per età, ma senza l'alterazione spirometrica necessaria per la definizione di BPCO. In una serie interessante di studi, il groppo di O'Donnell ha dimostrato che soggetti con BPCO lieve presentavano: a) una maggiore ventilazione a parità di carico di lavoro; b) una maggiore dispnea a parità di ventilazione; quindi c) una maggiore dispnea a parità di carico di lavoro, associata ad iperinsufflazione polmonare dinamica, misurata con la progressiva riduzione della Capacità Inspiratoria (CI) [2]. Successivamente, gli stessi Autori hanno osservato che, per ogni dato carico di lavoro, i soggetti con BPCO lieve presentavano un elevato rapporto tra l'entità dello stimolo neuro-muscolare (misurato con l'elettromiografia del diaframma: Edi) e la trasformazione in pressione dello stesso (Pdi): cioè un Edi/Pdi maggiore [3]. In altre parole, a causa della patologia delle vie aeree periferiche, l'iperinsufflazione polmonare dinamica che si verificava nei soggetti con BPCO lieve, determinava l'aumento del lavoro respiratorio per la diversa collocazione della ventilazione sulla relazione volume-pressione, ne conseguiva così uno stimolo neuro-muscolare più elevato per ottenere la stessa variazione di pressione transdiaframmatica (Figura 1). Questo disaccoppiamento elettro-meccanico spiegava la risposta ventilatoria e la precoce insorgenza della dispnea. L'interessante conclusione degli autori è che la semplice indagine spirometrica non

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.

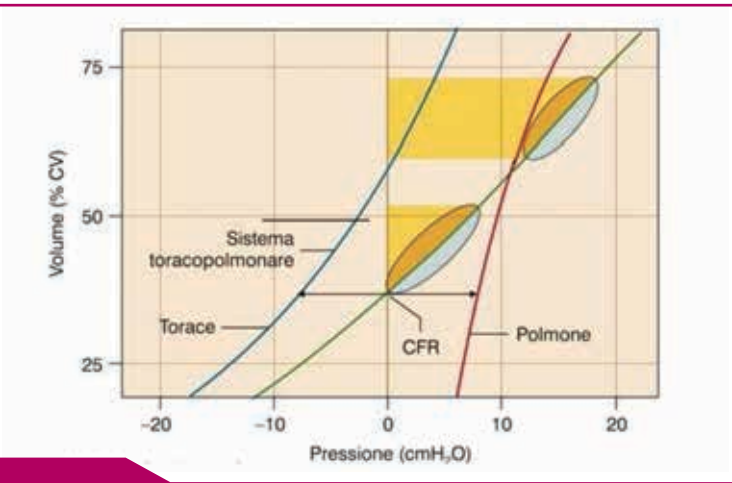

FIGURA 1
Curva dinamica

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^ 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. É 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 CV [1]. 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