

nei giovani, ma neppure i potenziali danni per la salute derivanti dall'uso di aromi. Considerando la suscettibilità del cervello in evoluzione al potere additivo della nicotina, la vendita delle sigarette elettroniche dovrebbe essere proibita da tutte le nazioni e questi divieti rinforzati. È necessaria inoltre una sorveglianza continua sull'uso dei sistemi elettronici e dei prodotti combustibili del tabacco per comprendere meglio i danni per la salute di tali prodotti nei giovani <sup>2</sup>.

A conferma di come le cure palliative nella Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO) siano realizzate non solo meno frequentemente rispetto ai pazienti con cancro, ma anche relegate negli stadi finali della malattia, uno studio validato per valutare l'erogazione di cure palliative nel fine vita è stato condotto analizzando i dati registrativi di mortalità su un campione significativo (n = 6.871) di persone di età > 18 anni nel periodo gennaio-giugno 2013, nella regione delle Fiandre (Belgio) <sup>3</sup>.

Sul 60,6% delle morti per BPCO e cancro del polmone, il 6,7% e il 5,1% erano attribuibili rispettivamente alle due patologie. I pazienti con BPCO erano più spesso di sesso femminile, di età più anziana, deceduti in residenze per anziani e in maniera considerata improvvisa ed inaspettata dai medici (p < 0,001).

Di tutte le morti per BPCO (n = 155) e per cancro del polmone (n = 154), i *goal* del trattamento nelle ultime settimane di vita erano meno spesso mirati

al *comfort*/palliazione in caso di BPCO (59,1%) che nel cancro del polmone (92,1%) (p < 0,001). Qualsiasi tipo di servizi di cure palliative veniva poi richiesto meno frequentemente in pazienti con BPCO e in genere in media 28 giorni più precocemente per il cancro del polmone che per la BPCO. L'enorme discrepanza tra BPCO e cancro del polmone sia nell'uso che nel *timing* delle cure palliative è in linea con precedenti ricerche. Questo potrebbe essere dovuto al fatto che i medici sono convinti del vantaggio delle cure palliative per i pazienti con cancro e della non altrettanto utilità nei pazienti con BPCO. Ciò suggerisce la necessità di fornire maggiori dimostrazioni dei benefici delle cure palliative e il loro valore nelle fasi pre-terminali particolarmente per la BPCO.

## Bibliografia

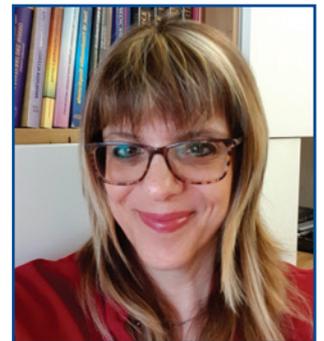
- 1 Sack C, Raghu G. *Idiopathic pulmonary fibrosis: unmasking cryptogenic environmental factors*. Eur Respir J 2019;53. doi: 10.1183/13993003.01699-2018.
- 2 Ferkol TW, Farber HJ, La Grutta S, et al. *Electronic cigarette use in youths: a position statement of the Forum of International Respiratory Societies*. Eur Respir J 2018;51. doi: 10.1183/13993003.00278-2018.
- 3 Scheerens C, Beernaert K, Pype P, et al. *Comparing the use and timing of palliative care services in COPD and lung cancer: a population-based survey*. Eur Respir J 2018;51. doi: 10.1183/13993003.02405-2017.

## Fisiopatologia Respiratoria ed Esercizio Fisico

I test di funzionalità respiratoria che supportano la diagnosi delle patologie ostruttive croniche sono stati oggetto di attenzione nella letteratura del 2018. Tre articoli che hanno attirato la mia attenzione riguardano la revisione sistematica della letteratura sui test diagnostici dell'asma pubblicata da Sano et al. <sup>1</sup>, l'editoriale di Barjaktarevic sulla distinzione fra reversibilità e responsività al broncodilatatore <sup>2</sup> e la valutazione critica del concetto di reversibilità nella diagnosi dell'asma pubblicata da Ye <sup>3</sup>.

Il lavoro di Sano parte dal presupposto che per definire la diagnosi di asma nell'adulto sia necessario avere test oggettivi a supporto della storia clinica che, se utilizzata da sola, può trarre facilmente in inganno, dato che analoghi sintomi possono essere presenti in numerose patologie respiratorie. Lo scopo della

*review* era quindi di valutare la letteratura inerente i tre principali test diagnostici per l'asma per determinare quale potrebbe essere la migliore strategia di applicazione in *real life*. Gli Autori hanno selezionato, nei principali *database* elettronici, sedici articoli pubblicati tra gennaio 1989 e dicembre 2016, che riportavano l'accuratezza diagnostica relativa ai test di reversibilità al broncodilatatore, alla iperreattività delle vie aeree e al dosaggio dell'ossido nitrico esalato. La successiva metanalisi è stata condotta con approccio statistico, secondo il "modello gerarchico bivariato" che tiene conto della variabilità intra e tra i diversi studi; gli Autori hanno inoltre calcolato il "rapporto di probabilità", basato su specificità e sensibilità, per ognuno dei test, al fine di definirne la rispettiva capacità diagnostica. Ogni test di reversibilità e di iperre-



Silvia Tognella

UOC Pneumologia, ULSS 9 Scaligera, Bussolengo/Villafranca (VR)



Silvia Tognella  
stognella@gmail.com

attività bronchiale si è dimostrato utile alla diagnosi di asma, mostrando i più alti rapporti di probabilità positivi. Per quanto attiene alla iperreattività bronchiale, nel lavoro sono stati analizzati studi inerenti tutte le tipologie di test, diretti ed indiretti, arrivando alla conferma che il test con metacolina è due volte più sensibile del test di broncodilatazione nel diagnosticare l'asma, e che ha un alto potere predittivo negativo. Ciò ribadisce quindi che una metacolina negativa può escludere l'asma, mentre va interpretato con cautela un test positivo in un paziente del tutto asintomatico. L'analisi statistica effettuata dagli Autori ha definito inoltre che il dosaggio di ossido nitrico esalato da solo ha bassi rapporti di probabilità positivi, non dimostrandosi in grado di porre o escludere la diagnosi di asma.

La conclusione a cui giungono gli Autori è la conferma che i test respiratori "oggettivi" si dimostrano certamente utili nella diagnosi di asma, ma che, accanto ai test, è indispensabile utilizzare sempre la combinazione completa fra sintomi, segni ed anamnesi clinica.

Nell'editoriale di Barjaktarevic si pone invece l'attenzione sull'interpretazione dei test di broncodilatazione, ed in particolare sull'utilizzo, spesso impreciso, dei termini "reversibilità" e "responsività al broncodilatatore", generando confusione soprattutto nella diagnosi differenziale fra asma e Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO). Gli Autori affermano che, seppur in letteratura i due termini siano utilizzati spesso in modo intercambiabile e se la loro differenziazione possa apparire solo un esercizio semantico, in realtà definire appropriatamente i due termini risulta essenziale nella diagnostica delle patologie ostruttive croniche. In senso stretto con "reversibilità" si intende che l'anormalità, nel nostro caso l'ostruzione bronchiale, ritorna normale dopo la somministrazione del broncodilatatore. La presenza di reversibilità potrebbe quindi essere mutuamente esclusiva con una diagnosi di BPCO (in cui la definizione richiede la dimostrazione di una ostruzione fissa post broncodilatatore) ed anche una condizione necessaria ma non sufficiente per la diagnosi di asma. La "responsività al broncodilatatore" può essere definita con differenti modalità, e la più utilizzata è quella stabilita dai criteri ERS/ATS ( $FEV_1$  o  $FVC > 12\%$  e  $> 200$  mL). Spesso però ci si riferisce alla "responsività al broncodilatatore" come presente o assente, perdendo numerose informazioni che potrebbero essere di grande utilità clinica. Sappiamo infatti che la capacità di risposta al broncodilatatore differisce nell'asma e nella BPCO, ma anche che riflette il processo patofisiologico sottostante. Gli Autori ci ricordano che i pazienti con BPCO possono evidenziare differenti risposte al broncodilatatore in base allo stadio di malattia e alla definizione utilizzata. Per esempio, negli stadi più avanzati, domina la responsività della FVC, fornendo informazioni sulla riduzione della iperinsufflazione e dell'*air trapping*, mentre si riduce la capacità di informazioni date dalla risposta delle grandi vie aeree individuata dalle modificazioni del  $FEV_1$ .

Gli Autori concludono quindi affermando che la "responsività al broncodilatatore", collegata a differenze

clinicamente significative, rappresenta una caratteristica clinica distinta rispetto alla "reversibilità" e si verifica frequentemente sia nell'asma che nella BPCO.

Anche l'editoriale di Ye e coautori è focalizzato sulla risposta al broncodilatatore nell'asma bronchiale. Gli Autori sottolineano che la variabilità dell'ostruzione delle vie aeree tipica dell'asma comporta difficoltà diagnostiche soprattutto in coloro che presentano una funzione respiratoria normale al momento del test. In letteratura sono pubblicati studi in cui il test di broncodilatazione conferma la diagnosi di asma solo nel 10-16% dei casi, non potendo quindi sostituire il test con metacolina, che evidenzia una sensibilità nettamente superiore. Quando però la funzione respiratoria di base è compromessa, la capacità diagnostica del test di broncodilatazione aumenta nettamente (62%). L'influenza della funzione respiratoria basale sulla responsività bronchiale potrebbe rappresentare, secondo gli Autori, una importante problematica per la diagnosi dell'asma lieve nell'ambito delle Cure Primarie. In questo ambito, una funzione respiratoria normale con assenza di broncodilatabilità potrebbe essere interpretata come assenza di malattia, mentre rende necessaria l'esecuzione della metacolina, test spesso non facilmente accessibile in questo *setting* assistenziale, con alti rischi di sottodiagnosi della patologia asmatica.

Il secondo elemento analizzato nell'editoriale riguarda la capacità della spirometria e del test di broncodilatazione di distinguere correttamente fra asma e BPCO, nell'ambito di algoritmi diagnostici utilizzati dalle Cure Primarie. Gli Autori sottolineano che, in questo *setting* assistenziale in particolare, l'alta probabilità che un paziente BPCO manifesti una risposta del  $FEV_1$  al broncodilatatore, compatibile con la diagnosi di asma, potrebbe comportare un reale rischio di erronea diagnosi nei pazienti adulti fumatori con limitazione del flusso aereo.

La lettura di queste tre pubblicazioni, a mio giudizio, rafforza alcune convinzioni che dovrebbero accompagnarci nella pratica clinica: è sempre necessario non dimenticare che la diagnosi deve basarsi sulla valutazione complessiva di sintomi, segni, anamnesi clinica e test; i test sono necessari per "oggettivare" e supportare l'iter diagnostico, ma bisogna conoscerne bene potenzialità e limiti; la ricerca spasmodica di semplificazioni, formule e protocolli che definiscano diagnosi e terapie, se da un lato ci aiuta a gestire la pratica quotidiana, non può descrivere in toto la complessità della fisiopatologia e non può in alcun modo sostituire il ruolo della "ars medica".

## Bibliografia

- 1 Sano H, Tomita K, Sano A, et al. *Accuracy of objective tests for diagnosing adult asthma in symptomatic patients: a systematic literature review and hierarchical Bayesian latent-class meta-analysis*. Allergol Int 2019;68:191-8.
- 2 Barjaktarevic I, Kaner R, Buhr RG, et al. *Bronchodilator responsiveness or reversibility in asthma and COPD - a need for clarity*. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2018;13:3511-3.
- 3 Ye Q, Liao A, D'Urzo A.  *$FEV_1$  reversibility for asthma diagnosis: a critical evaluation*. Expert Rev Respir Med 2018;12:265-7.