

# I test di fisiopatologia respiratoria (Parte II)

## Pletismografia, Diffusione, Tecnica delle interruzioni (RINT)

a cura della Commissione Asma della SIAIP

Katia Cuppari<sup>1</sup>, Antonio Di Marco<sup>2</sup>, Iolanda Chinellato<sup>3</sup>, Massimo Pifferi<sup>4</sup>, Fabio Decimo<sup>5</sup>, Michele Miraglia del Giudice (coordinatore), Ahmad Kantar<sup>6</sup>



Parole chiave: pletismografia, air-trapping, resistenze delle vie aeree, diffusione, membrana alveolo-capillare, ventilazione/perfusione, interrupter technique; asthma; airway resistance

### Abstract

La tecnica di pletismografia corporea (PC), permette di misurare i volumi polmonari statici. Per eseguire una PC il paziente viene posizionato seduto in una cabina chiusa (body box) attrezzata per misurare cambiamenti di pressione, flussi o volumi. I parametri determinanti rilevati durante la PC sono la Capacità Funzionale Residua (FRC) e le resistenze delle vie aeree (Raw). L'FRC permette di calcolare la Capacità Polmonare Totale (TLC) e Volume Residuo (RV).

L'esame pletismografico può essere eseguito agevolmente nei bambini che riescono a fare una spirometria correttamente.

Con il termine di diffusione si descrive il passaggio in direzioni opposte dei gas respiratori, essenzialmente l'ossigeno (O<sub>2</sub>) e l'anidride carbonica (CO<sub>2</sub>), attraverso la membrana alveolo-capillare. Lo studio della diffusione della membrana alveolo-capillare va limitato ai casi nei quali possa essere realmente utile, ovvero ai soggetti in cui si sospetti una fibrosi polmonare o la presenza di processi infiammatori interstiziali, ma anche ai pazienti affetti da malattie polmonari ostruttive, sia acute che croniche, e da enfisema. Infine, il test può trovare indicazione nell'asma bronchiale, ove una riduzione della capacità di diffusione appare strettamente correlata all'entità dell'ostruzione bronchiale.

La determinazione delle resistenze respiratorie con la tecnica delle interruzioni (Rint) è semplice, indipendente dallo sforzo, rivolta in particolare allo studio della funzionalità respiratoria in età prescolare.

## PLETISMOGRAFIA CORPOREA

### Introduzione

L'esame pletismografico (PC) costituisce la metodica più affidabile per valutare in maniera completa i vo-

lumi polmonari statici. Infatti, se per la misurazione della capacità vitale e delle sue componenti è sufficiente l'esame spirometrico, per la misurazione del volume residuo è necessario ricorrere ad altre tecniche (pletismografia corporea, diluizione dei gas inerti traccianti).

La metodica pletismografica oggi utilizzata si deve

<sup>1</sup> UOC di Genetica ed Immunologia Pediatrica, Policlinico Universitario di Messina; <sup>2</sup> Dirigente I Livello UOC Broncopneumologia, Dipartimento di Medicina Pediatrica Ospedale Pediatrico "Bambino Gesù" - IRCCS; <sup>3</sup> Dipartimento di Pediatria, Università di Verona; <sup>4</sup> Sezione Pneumologia e Allergologia, UO Pediatria I, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana; <sup>5</sup> Dipartimento di Pediatria, Seconda Università di Napoli; <sup>6</sup> Centro di Diagnosi, Cura e Riabilitazione dell'Asma Infantile, Misurina (BL)

alla tecnica descritta nel 1956 da DuBois e costituisce il gold-standard per la misurazione della Capacità Funzionale Residua (FRC). Dalla FRC è facile risalire alla Capacità Polmonare Totale (TLC) ed al Volume Residuo (RV), con una semplice spirometria. Inoltre mediante la PC è possibile misurare anche le resistenze delle vie aeree (Raw) ed i parametri derivati quali le resistenze specifiche (sRaw), la conduttanza (Gaw) e la conduttanza specifica (sGaw).

### Metodica

La tecnica pletismografica si basa sulla *legge di Boyle* applicata al volume di gas presente nei polmoni:

$$PV = k$$

Ove

P = pressione del gas

V = volume occupato dal gas

Per tale legge, a temperatura costante, il volume di gas in un contenitore varia inversamente ai cambiamenti di pressione ed il prodotto della pressione e del volume nel sistema è costante.

Per eseguire una PC il paziente viene posizionato seduto in una cabina chiusa (body box) attrezzata per misurare cambiamenti di pressione, flussi o volumi. Il paziente, dopo aver indossato uno stringinaso ed essersi attaccato al boccaglio, viene invitato ad eseguire atti respiratori rapidi e superficiali, il cosiddetto "panting". Durante questa fase vengono misurate le variazioni di volume (compressione/decompressione) determinate dalla ventilazione. La rappresentazione grafica di tale manovra mette in relazione le variazioni di volume nella cabina (asse x) con le variazioni di flusso respiratorio (asse y) e tale curva viene chiamata "Curva delle resistenze" (Fig. 1).

Mentre il paziente effettua il "panting" l'operatore, attraverso un comando al computer, determina la chiusura di una valvola (shutter) posta dinanzi alla bocca. In questa fase il paziente deve continuare a respirare contro la valvola chiusa, senza aprire la bocca né gonfiare le guance. Dopo alcuni secondi la valvola si riapre ed il paziente viene invitato ad eseguire una manovra spirometrica. Durante tutta la manovra si registrano in continuo la pressione nella cabina (Pbox) e la pressione alla bocca (Pm), che al momento

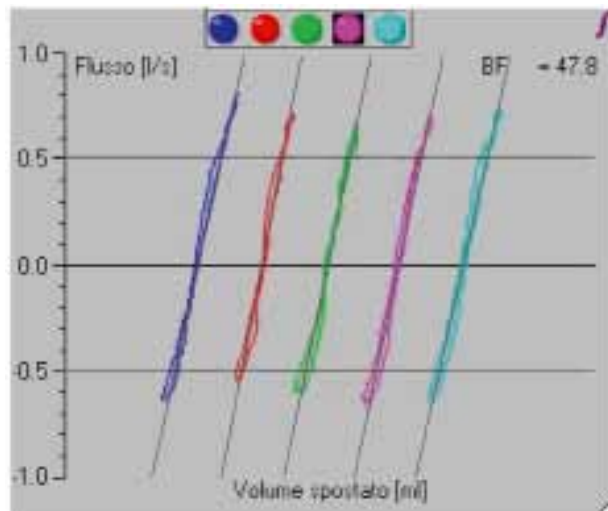


Fig. 1. Curva di resistenza.

dell'occlusione della valvola, poiché non esiste flusso nelle vie aeree, per la legge di Pascal, è identica in tutto l'apparato respiratorio e quindi corrisponde alla pressione alveolare. Durante l'occlusione la pressione della cabina (Pbox) e la pressione alla bocca (Pm) variano in maniera inversa e vengono tracciate su un plotter x-y, descrivendo un loop pressoché lineare, detto anche "Curva VGT" (Fig. 2).

Dette variazioni sono l'effetto di una opposta modificazione di volume indotta nel torace e nella cabina dagli atti respiratori.

Il calcolo del volume intratoracico si otterrà grazie alla formula:

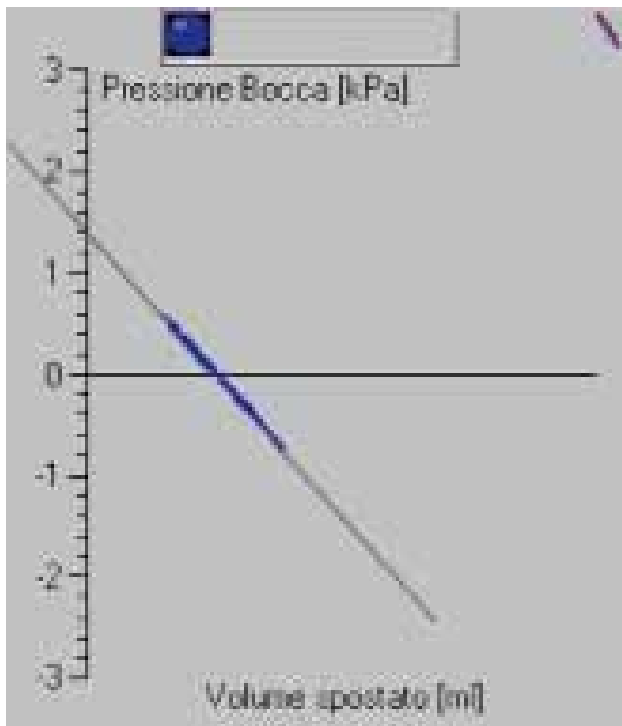
$$VOLm \cdot Pm = VOL_{box} \cdot P_{box}$$

$$VOLm = (P_{box}/Pm) \cdot VOL_{box}$$

ove VOLm è il volume dell'apparato respiratorio al momento della chiusura della valvola (shutter).

$$VOLm = VGT = FRC$$

VOLm corrisponde al Volume di Gas intraToracico (VGT), cioè al volume di gas contenuto nel torace a fine espirazione cioè quando viene chiuso lo shutter, e tale volume rappresenta la Capacità Funzionale Residua (FRC). Dalla FRC, avendo eseguito una spirometria ed avendo misurato la capacità vitale ed i suoi volumi, sarà facile ottenere il *Volume Residuo (RV)*.



**Fig. 2.** Curva VGT.

Per il calcolo delle *Resistenze (Raw)* con metodo pletismografico si ricorre alla seguente formula:

$$(P_m/P_{box})/(F_m/P_{box}) = \text{Resistenza} = R_{aw}$$

Ove  $F_m$  è il flusso alla bocca a shutter aperto. Graficamente il rapporto tra le pendenze dei 2 loop, "Curva VGT" e "Curva delle Resistenze", corrisponde alle resistenze ( $R_{aw}$ ) (Fig. 3).

Poiché la resistenza delle vie aeree tende a ridursi con l'aumento del volume polmonare, è più corretto procedere al calcolo della Resistenza Specifica ( $sR_{aw}$ ):

$$sR_{aw} = R_{aw} \times VGT$$

La Conduttanza è il reciproco della Resistenza e pertanto la Conduttanza Specifica sarà calcolata mediante la seguente formula:

$$sG_{aw} = G_{aw} / VGT$$

Perché l'esame pletismografico possa considerarsi attendibile, la tecnica del panting deve essere corretta, deve essere evidente un equilibrio termico (assenza di deriva nei tracciati), bisogna fare la media di 3-5 manovre separate,

le misurazioni devono essere riproducibili (valori compresi nel 5% della media per il VGT e 10% per  $R_{aw}$ ), i valori devono essere corretti per il peso, l'altezza, il sesso e la razza del paziente, i rimanenti volumi polmonari (VC e componenti) devono essere misurati nella stessa sessione.

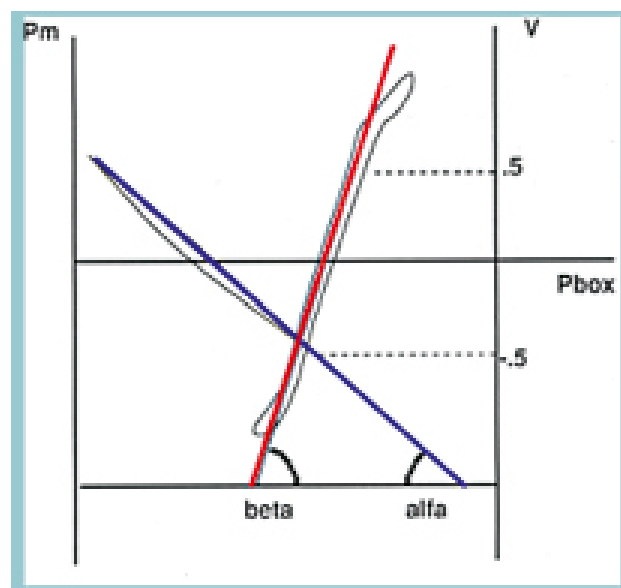
Gli errori più comuni sono costituiti da:

- tecnica di panting non corretta;
- meteorismo addominale;
- disturbi ambientali (finestre o porte che sbattono, vibrazioni delle strutture edilizie, etc.);
- mancata calibrazione dei trasduttori;
- temperatura non controllata.

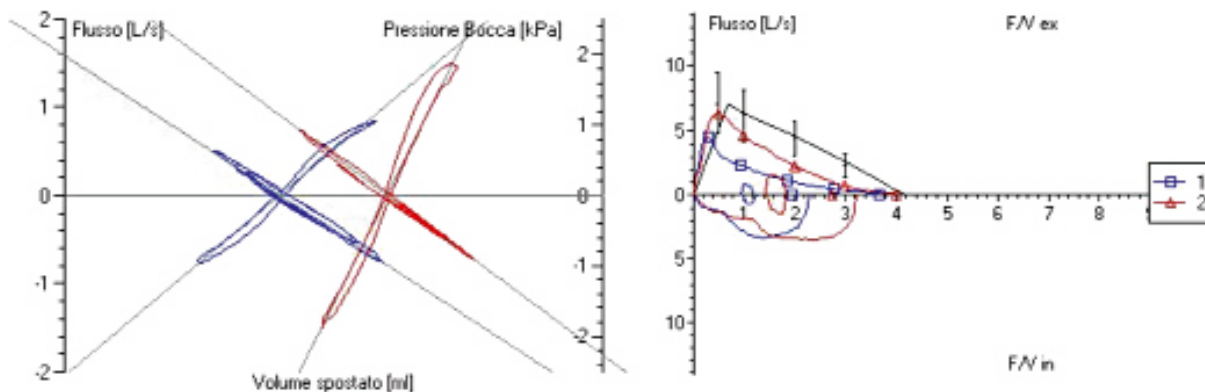
Le controindicazioni all'esecuzione della PC, oltre a quelle solite della spirometria, sono costituite dalla presenza di claustrofobia, incoordinazione muscolare o altre condizioni che impediscono al paziente di entrare nella cabina o eseguire adeguatamente le manovre necessarie, presenza di strumentazione che non può essere temporaneamente scollegata (ad es. pompe di infusione, ossigeno-terapia continua).

### Come interpretare il test e quando richiederlo

La determinazione con tecnica pletismografica di RV ed  $sR_{aw}$  è indicata per:



**Fig. 3.** Resistenze pletismografiche -  $R_{aw} = \tan \text{alfa} / \tan \text{beta}$ .



**Fig. 4.** Test di broncodilatazione farmacologica mediante salbutamolo mediante tecnica Pletismografica.

- la diagnosi di malattie polmonari restrittive;
- distinguere fra processi restrittivi ed ostruttivi;
- la valutazione della risposta a broncodilatatori;
- la valutazione nel tempo delle alterazioni e la risposta alla terapia;
- la valutazione pre/post operatoria in chirurgia toracica;
- la valutazione di malattie polmonari ostruttive, come l'enfisema bolloso e la fibrosi cistica, ove la misurazione dei volumi polmonari mediante diluizione dell'elio o washout dell'azoto può determinare volumi falsamente ridotti.

In particolare una **malattia polmonare restrittiva** è caratterizzata dalla:

- riduzione della capacità vitale ( $CV \leq 80\%$  del predetto);
- riduzione della capacità polmonare totale ( $TLC \leq 80\%$  del predetto);
- indice di Motley (Rapporto  $RV/TLC$ ): *normale* nelle sindromi restrittive parenchimali (riduzione omogenea di CV e RV); *elevato* nelle sindromi restrittive di parete (per CV ridotta o per RV aumentato).

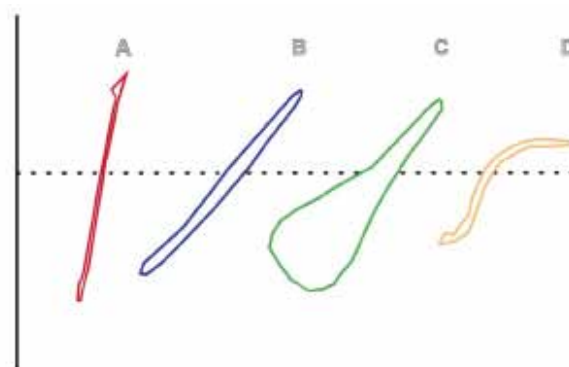
Le **malattie polmonari ostruttive**, quali l'asma bronchiale, sono caratterizzate da:

- incremento del volume residuo ( $RV \geq 140-150\%$  del predetto): precoce chiusura delle vie aeree periferiche con intrappolamento del gas alveolare da riduzione del calibro interno per edema, secrezioni, ipertono muscolare (asma) o da aumento della collassabilità bronchiolare e deficit di ritorno elastico (enfisema);

- incremento del volume di gas intratoracico e della capacità polmonare totale ( $TLC \geq 120\%$  del predetto);
- incremento dell'indice di Motley ( $RV/TLC \geq 130\%$  predetto).

Nell'asma bronchiale è importante valutare la risposta ai broncodilatatori anche con tecnica pletismografica: un decremento  $\geq 24\%$  del RV dopo il broncodilatatore costituisce infatti il parametro con il miglior valore predittivo positivo e negativo per la diagnosi di asma (Fig. 4). Le sRaw non sono un indice particolarmente sensibile per le vie aeree distali mentre sono più utili per valutare la risposta ai broncodilatatori. Una rappresentazione schematica delle più comuni alterazioni della "Curva di Resistenza" è riportata nella Figura 5.

Nell'asma bronchiale, come nelle altre patologie ostruttive severe, è importante verificare con l'esame pletismo-



**Fig. 5.** "Curva di Resistenza" - A: normale; B: incremento delle resistenza delle grandi vie aeree; C: ostruzione cronica delle vie aeree; D: ostruzione delle alte vie aeree.

grafico che un'eventuale riduzione della CV è legata all'incremento del RV ("air trapping") e non ad una patologia polmonare di tipo restrittivo.

Inoltre è noto che il volume polmonare che maggiormente si modifica con l'aumentare della gravità dell'asma bronchiale è proprio il volume residuo (RV).

Infine, la persistenza di un RV elevato nei bambini asmatici in trattamento con farmaci steroidei e broncodilatatori long-acting potrebbe inoltre essere un segno precoce di remodelling polmonare ed indicare un'evoluzione verso un quadro di enfisema polmonare.

In pratica l'esame pletismografico può essere eseguito agevolmente nei bambini che riescono a fare una spirometria correttamente e sono in grado di seguire le istruzioni suggerite dall'operatore. Tale esame costituisce un utile completamento delle prove di funzione respiratoria nel bambino asmatico, fornendo informa-

zioni sul grado di "air-trapping", sulle resistenze delle vie aeree e sulla risposta alla terapia.

## Bibliografia di riferimento

Beardsmore CS. *Plethysmography*. Eur Respir Mon 2010;47:66-86.

Irvin CG, Eidelman D. *Airways mechanics in asthma*. In: Holgate S, Busse W. *Rhinitis and Asthma*. Boston: Blackwell Scientific Publications 1995.

Pifferi M, Caramella D, Ragazzo V, et al. *Low-density areas on high-resolution computed tomograms in chronic pediatric asthma*. J Pediatr 2002;141:104-8.

Walamies MA. *Diagnostic role of residual volume in paediatric patients with chronic symptoms of the lower airways*. Clin Physiol 1998;18:49-54.

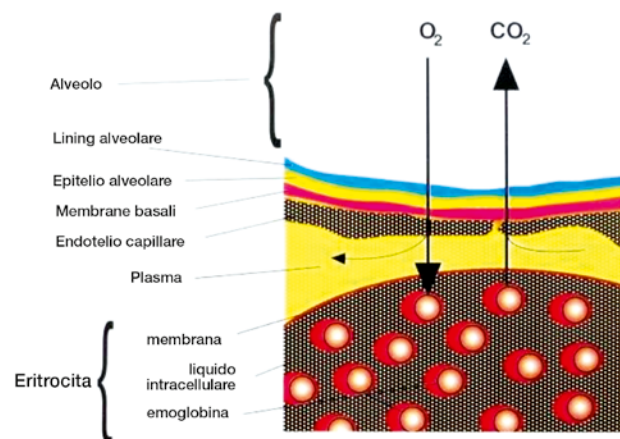
## LA MISURAZIONE DELLA DIFFUSIONE ALVEOLO-CAPILLARE

### Introduzione

Lo scambio di gas tra aria alveolare e sangue capillare polmonare avviene grazie ad un processo di diffusione. Con questo termine si descrive, pertanto, il passaggio in direzioni opposte dei gas respiratori, essenzialmente l'ossigeno ( $O_2$ ) e l'anidride carbonica ( $CO_2$ ), attraverso la membrana alveolo-capillare, che comprende rispettivamente lo spessore alveolare (il cosiddetto *lining alveolare* costituito da materiale tensioattivo detto surfactant prodotto dalle cellule alveolari di 2° tipo, dagli pneumoniti e dalla membrana basale), la parete dei capillari, il plasma e la parete dei globuli rossi (Fig.1). Quindi il gas diffonde attraverso i compartimenti elencati fino alle molecole di emoglobina con le quali si combina chimicamente. Il concetto di diffusione va, infatti, esteso fino al legame che il gas contrae con l'emoglobina e il processo che descrive compiutamente il passaggio del gas dall'alveolo all'emoglobina è stato denominato capacità di diffusione polmonare.

Da quanto detto è facile comprendere come la diffusione possa essere influenzata sia dal ricambio di aria alveolare (ventilazione alveolare), sia dalla perfusione ematica polmonare (rapporto Ventilazione/Perfusione), ma anche dalle caratteristiche fisiche dei

gas e da quelle della membrana alveolo-capillare. A questo consegue che l'efficienza del polmone come organo di scambio può risultare ridotta per una diminuzione dell'area totale della superficie di contatto tra alveoli ventilati e capillari polmonari funzionanti o per una riduzione del numero totale di eritrociti esposti al gas alveolare (legata ad una diminuzione del volume ematico capillare o del numero di eritrociti per millimetro di sangue circolante), ma anche per la presenza di un ispessimento della membrana alveolare e/o capillare causato da trasudato, essudato o da alterazioni tissutali.



**Fig. 1.** Strutture comprese nella membrana alveolo-capillare.

## Principi generali del test di diffusione alveolo-capillare

Il test richiede l'uso di un gas la cui solubilità sia molto più elevata nel sangue che nella membrana alveolo-capillare e che si combini reversibilmente all'emoglobina. Il monossido di carbonio (CO) presenta queste caratteristiche. Inoltre, la diffusibilità di membrana del CO e la velocità di reazione con l'emoglobina sono abbastanza simili e correlabili a quelle dell'O<sub>2</sub>. Infine, l'affinità dell'emoglobina per il CO è talmente elevata che, se anche discrete quantità di gas giungono nel sangue, la tensione plasmatica di esso è praticamente sempre nulla. Pertanto, aggiungendo CO all'aria inspirata ad una concentrazione di circa 0,2% avremo una bassa concentrazione alveolare del gas, ma sufficiente a consentirne la diffusione attraverso la membrana ed il passaggio nel plasma, dato che la concentrazione di CO nel sangue venoso misto all'inizio dei capillari polmonari è pari a zero. Inoltre, il CO presenta, come si diceva, un'affinità più elevata (di 210 volte) per l'emoglobina dell'O<sub>2</sub>, per cui una pressione parziale di CO di soli 0,46 mmHg produce la stessa saturazione percentuale di emoglobina, in condizioni di equilibrio, che viene prodotta da una pressione parziale di O<sub>2</sub> di 100 mm Hg. Infatti, poiché normalmente esiste una piccola (o nessuna) quantità di CO nel sangue capillare polmonare, la modesta pressione alveolare di CO è sufficiente a garantire il gradiente di pressione che causa la diffusione del gas.

Per tale motivo, ogni molecola di CO che venga a trovarsi nelle vicinanze di una molecola di emoglobina, vi si lega. Tuttavia, la quantità di emoglobina disponibile per il CO è così grande che è praticamente impossibile che tutta l'emoglobina venga saturata dalle molecole di CO che diffondono dal gas alveolare al sangue capillare per valori di tensione alveolare di CO così piccoli.

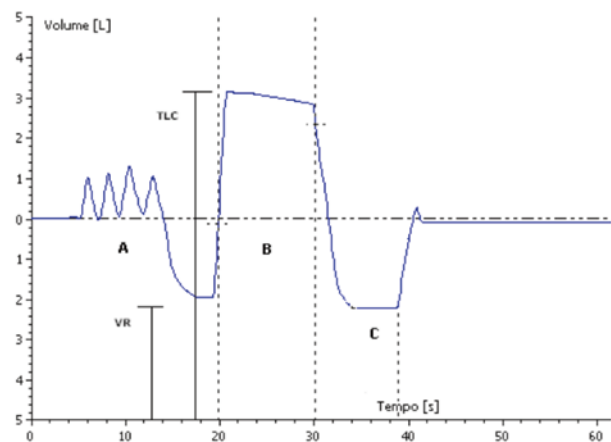
Il trasferimento di CO continua fino a che tutti i siti di legame sono occupati e non è limitato dalla velocità del flusso ematico polmonare. I fattori limitanti sono rappresentati, nei polmoni normali, in ugual misura dalla velocità di diffusione attraverso la membrana alveolo-capillare e dalla velocità di captazione del CO da parte degli eritrociti dei capillari polmonari. Pertanto, la velocità di captazione del CO è limitata dalla diffusione e può essere utilizzata per misurare la capacità di diffusione polmonare, che è espressione essenzialmente dell'integrità della membrana alveolo-capillare.

## Come eseguire il test con la tecnica del respiro singolo

Il paziente compie 4-5 atti respiratori a volume corrente (Fig. 2) inspirando una miscela di gas contenente CO a bassa concentrazione e un gas inerte, insolubile, quale l'elio (He). Quindi esegue una espirazione lenta fino a volume residuo e successivamente compie un'inspirazione massimale fino a capacità polmonare totale (o almeno fino al 90-95% della capacità polmonare totale) impiegando 2-4 secondi. La velocità è importante perché condiziona la distribuzione gassosa intrapolmonare. Terminata l'inspirazione, il paziente trattiene il respiro per circa 10 secondi e quindi svuota i polmoni con un'espirazione fino a volume residuo in 4-5 secondi, mantenendo il più possibile il flusso costante. Queste modalità di esecuzione del test sono state standardizzate dall'*American Thoracic Society*. Durante i 10 secondi di apnea, parte del CO diffonde dal gas alveolare al sangue e maggiore è la capacità di diffusione, maggiore sarà la quantità di CO che si trasferirà.

Per il calcolo della capacità di diffusione saranno necessari 3 valori:

- i ml di CO diffusi, calcolati dalla misurazione della frazione di CO nel gas alveolare all'inizio e alla fine del periodo di apnea, essendo noto il volume del gas alveolare (capacità funzionale residua + volume inspiratorio);



**Fig. 2.** Tracciato della manovra del respiro singolo per la determinazione della diffusione polmonare del monossido di carbonio (A: respirazione a volume corrente; B: inspirazione fino a capacità polmonare totale seguita da apnea inspiratoria della durata di 10 secondi; C: espirazione fino a volume residuo).

- la pressione capillare polmonare media di CO, che ha un valore trascurabile;
- la pressione alveolare media di CO.

Ciò si può riassumere nella seguente equazione:

Capacità di diffusione polmonare per il CO = ml di CO trasferiti dal gas alveolare al sangue / min  
 P. alveolare media di CO - P. capillare media di CO

La percentuale di CO nel campione alveolare all'inizio del periodo di apnea inspiratoria viene calcolata dalla diluizione dell'He inspirato nel campione di gas alveolare, essendo l'He un gas inerte e quindi non assorbito dai tessuti polmonari né dal sangue capillare. Durante il test del respiro singolo la pressione di CO non rimane costante, in quanto il respiro viene trattenuto dopo l'inalazione di CO, che a sua volta viene assorbito durante il periodo di apnea. La pressione alveolare media di CO non è il valore medio della pressione di CO all'inizio e alla fine del periodo di apnea inspiratoria e, comunque, può essere calcolata con una equazione particolare e con essa la capacità di diffusione.

Si ricorda, infine, che per misurare la diffusione sono necessarie almeno due valutazioni (attendendo circa 4 minuti tra una prova e l'altra) e che i valori riportati nel referto dovrebbero essere la media dei risultati di due o più manovre accettabili. Per essere tali i risultati di due test non dovrebbero differire tra loro per più del 10%, dimostrandone la riproducibilità.

### Vantaggi

Il test di diffusione con la tecnica del respiro singolo ha il vantaggio di richiedere solo poca collaborazione da parte del paziente e quindi di poter essere eseguito anche in età pediatrica, quando la maggiore difficoltà è rappresentata dal fatto di dover trattenere il respiro per circa 10 secondi.

Le misurazioni vengono realizzate per mezzo di un gas analizzatore a raggi infrarossi o con altri tipi di analizzatori fisici.

Il test non richiede alcun campionamento ematico e può essere ripetuto più volte in rapida sequenza. Tuttavia richiede la misurazione della capacità funzionale residua del paziente, in quanto, per misurare la captazione del CO è necessario conoscere il volume alveolare totale durante il periodo di apnea inspira-

torica (Volume alveolare = volume inspirato x % di He inspirato / % di He alveolare espirato). Si considerano le concentrazioni di gas secco e il volume inspirato viene corretto per ottenere un volume alveolare in condizioni di STPD (condizioni standard di temperatura, pressione atmosferica ed umidità).

Esistono molti sistemi automatizzati che contribuiscono ad un certo grado di standardizzazione della metodica.

### Svantaggi

Questa tecnica è difficilmente utilizzabile nei pazienti dispnoici, in quelli che eseguono uno sforzo fisico ed in età pediatrica per la difficoltà a trattenere il respiro per 10 secondi e ad eseguire una espirazione rapida per il campionamento dell'aria alveolare. Nei pazienti con ostruzione le espirazioni prolungate aumentano il tempo di diffusione e ciò può portare ad una sovrastima della capacità di diffusione.

### Valori normali ed interpretazione dei risultati

La recente introduzione di strumenti totalmente computerizzati, che gestiscono in maniera automatica l'esecuzione del test, l'acquisizione dei dati e la loro analisi, implica nuove problematiche nella scelta delle equazioni per il calcolo dei valori normali e nella valutazione dei risultati. Appare, infatti, sempre più necessario che ogni laboratorio valuti con attenzione le prestazioni, l'attendibilità e l'efficienza della strumentazione impiegata sia eseguendo test di ripetibilità delle determinazioni, sia analizzando un proprio campione di soggetti normali.

Tuttavia, per l'interpretazione della severità delle alterazioni della diffusione polmonare di CO ( $D_LCO$ ) rimandiamo alla Tabella I.

### Quando richiedere il test di diffusione

È consigliabile misurare la capacità di diffusione alveolo-capillare nei soggetti nei quali si sospetti una fibrosi polmonare idiopatica o secondaria e in presenza di processi infiammatori interstiziali. In questi casi la riduzione della diffusione può essere legata ad un'alterazione delle pareti alveolo-capillari e dell'interstizio polmonare con conseguente perdita dei normali rap-

**Tab. I.** Classificazione di Severità delle alterazioni della DLCO.

|                              |         |
|------------------------------|---------|
| Aumento                      | > 140%  |
| Range normale                | 81-140% |
| Limiti inferiori della norma | 76-80%  |
| Riduzione lieve              | 61-75%  |
| Riduzione moderata           | 41-60%  |
| Riduzione severa             | < 40%   |

porti anatomici che intercorrono tra spazi aerei e vasi. La misurazione della diffusione può, poi, essere utile nei casi di inalazione di gas tossici ed anche in questi casi la sua riduzione è probabilmente da mettere in relazione alla perdita di volume polmonare, di superficie alveolare o del letto capillare. Ci si attende una sua riduzione, inoltre, in presenza di lesioni occupanti spazio, come i tumori, o nei soggetti sottoposti a resezioni di parenchima polmonare, ma anche in coloro che ricevono una terapia radiante o una chemioterapia, nei quali la misura può essere utilizzata per il monitoraggio della tossicità dei trattamenti. Abitualmente la capacità di diffusione è ridotta anche nell'anemia, probabilmente a causa della riduzione dell'ematocrito del sangue capillare polmonare, mentre la policitemia ha effetti opposti.

Inoltre, il test di diffusione trova indicazione nelle malattie polmonari ostruttive, sia acute che croniche, ove talvolta la capacità di diffusione alveolo-capillare è diminuita, ma anche nell'enfisema per la presenza sia di una diminuzione dell'area di superficie polmonare con perdita delle pareti alveolari e del letto capillare, sia di una cattiva distribuzione della ventilazione e della perfusione capillare polmonare. Infine, può trovare indicazione nell'edema polmonare, perché in tale circostanza si può realizzare un blocco alveolo-capillare per la presenza di liquido alveolare, e nell'asma bronchiale, ove una riduzione della capacità di diffusione è attesa solo se si verificano significative alterazioni del rapporto ventilazione/perfusione ed appare, pertanto, strettamente correlata all'entità dell'ostruzione bronchiale.

## Conclusioni

Il test di diffusione con la tecnica del respiro singolo è largamente usata per la sua relativa semplicità. Inoltre, la sua natura non invasiva e la rapidità con la

quale le manovre possono essere ripetute sono alla base della sua popolarità. Oltre a questa, esistono numerose altre metodiche di misurazione, ma, per la loro complessità, difficilmente possono essere utilizzate in età pediatrica e, comunque, non offrono sostanziali vantaggi rispetto alla tecnica illustrata. Infatti, tutti i metodi sono molto approssimativi risentendo delle asimmetrie del rapporto ventilazione/perfusione e delle tensioni di CO nelle differenti porzioni del polmone. Pertanto, lo studio della diffusione della membrana alveolo-capillare va riservato ai casi nei quali può essere realmente utile.

## Bibliografia di riferimento

- Agostoni E. *Compendio di fisiologia della respirazione*. Milano: Edizioni Libreria Cortina 1983.
- American Thoracic Society. *Single breath carbon monoxide diffusing capacity (transfer factor): recommendations for a standard technique*. Am Rev Respir Dis 1987;136:1299-307.
- Dinakara P. *The effect of anemia on pulmonary diffusing capacity with derivation of a correction equation*. Am Rev Respir Dis 1970;102: 965-9.
- Bohr C. *Specific activity of lungs in respiratory gas uptake and its relation to gas diffusion through the alveolar wall*. Scan Arch Respir Physiol 1909;22:221-80.
- Cotes JE. *Iron deficiency anemia: its effect on transfer factor for the lung (diffusing capacity) and ventilation and cardiac frequency during submaximal exercise*. Clin Sci 1972;42:325-35.
- Crapo RO. *Reference values for pulmonary tissue volume, membrane diffusing capacity and pulmonary capillary blood volume*. Bull Eur Physiopath Respir 1982;18:893-9.
- Crapo RO, Forster RE 2nd. *Carbon monoxide diffusing capacity*. Clin Chest Med 1989;10:187-98.
- Crapo JD, Crapo RO, Jensen RL, et al. *Evaluation of lung diffusing capacity by physiological and morphometric techniques*. J Appl Physiol 1988;64:2083-91.
- Forster RE, DuBois AB, Briscoe WA, et al. *The lung: physiologic basis of pulmonary function tests*. Third Edition. Chicago: Year Book Medical Publishers Inc., 1986.
- Viegi G, Paoletti P, Carrozzi L, et al. *CO diffusing capacity in a general population sample: relationships with cigarette smoking and airflow obstruction*. Respiration 1993;60:155-61.
- Zapletal A. *Lung function in children and adolescents*. Basel: Karger ed. 1987.



# LA DETERMINAZIONE DELLE RESISTENZE RESPIRATORIE CON LA TECNICA DELLE INTERRUZIONI (RINT)

## Introduzione

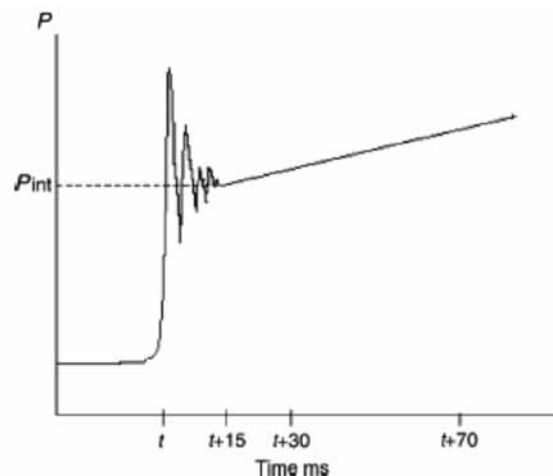
Le misure delle resistenze delle vie aeree con la tecnica delle interruzioni (Rint), descritte per la prima volta nel 1927, si sono diffuse negli ultimi due decenni grazie alla commercializzazione di strumenti portatili che hanno facilitato notevolmente l'esecuzione. Grazie alla necessità di una minima collaborazione da parte del paziente, le Rint sono idealmente collocate nella fascia di età prescolare.

## Metodica

Al paziente è richiesto di espirare generalmente in un boccaglio collegato a un flussimetro e dotato di filtro antibatterico e una valvola. I risultati sono notevolmente influenzati dalle variazioni della compliance delle vie aeree superiori che possono essere attenuate tenendo il bambino seduto durante la manovra e sostenendo le guance. Poiché anche le resistenze nasali contribuiscono significativamente alle misure delle resistenze totali delle vie respiratorie, deve essere evitata la respirazione nasale tramite un tappanaso. Per evitare sia che il bambino respiri attivamente attraverso il boccaglio sia che si verifichino fughe significative di aria intorno al boccaglio, la valvola deve avere un tempo di occlusione compresa fra 10 ms e 100 ms. Al paziente è richiesto di respirare tranquillamente, senza esercitare sforzi aggiuntivi. Convenzionalmente si calcola la media di almeno cinque misurazioni valide su 10 tentativi eseguiti.

## Come interpretare il test

La tecnica delle interruzioni è basata sull'assunto che durante una transitoria occlusione delle vie aeree alla bocca, la pressione alveolare si equilibrerà rapidamente con quella alla bocca; pertanto le resistenze delle vie aeree (Rint) saranno calcolate dal rapporto fra la pressione alla bocca (misurata immediatamente



**Fig. 1.** Curva Pressione-tempo registrata in corso di una manovra di interruzione del flusso aereo.

dopo l'occlusione) e il flusso aereo alla bocca (misurato immediatamente prima dell'occlusione):

$$Rint \text{ (KPa} \times \text{L}^{-1} \times \text{s)} = \frac{\text{Cambio della Pressione alla bocca (KPa)}}{\text{Flusso d'aria alla bocca (L} \times \text{s}^{-1})}$$

Durante una misurazione Rint, dopo l'occlusione delle vie respiratorie, si può registrare una curva Pressione-tempo (Curva  $P_m(t)$ ) (Fig. 1).

Questa mostrerà un rapido incremento della pressione alla bocca immediatamente dopo l'occlusione, seguita da una serie di oscillazioni ad alta frequenza, seguite da un tenue incremento della pressione.

## Quando richiederlo

I valori basali di Rint sono tipicamente più elevati nei bambini con sibilo rispetto ai bambini con tosse, con i valori più bassi forniti dai bambini sani. Sfortunatamente, la presenza di un largo coefficiente di variabilità sta a indicare che c'è sovrapposizione fra i valori di pazienti affetti da sibilo con bambini sani. Pertanto i soli valori basali non possono essere usati per distinguerli.

Il dato di maggiore rilievo dal punto di vista pratico deriva dal fatto che la ripetibilità intra-soggetto delle Rint è buona e il coefficiente di variabilità è del 8-15%. Questo sta a significare che le Rint possono essere utili nel determinare gli effetti degli interventi a

**Tab. 1.** Gli aspetti che influiscono sulle misurazioni Rint.

|  |
|--|
| La misurazione in fase in o espiratoria                    |
| Tempo di chiusura della valvola                            |
| Sostegno delle guance e aderenza delle labbra al boccaglio |
| Numero di misurazioni                                      |
| Espressione dei valori come media o mediana                |
| Uso della maschera o del boccaglio                         |

breve termine, come la somministrazione dei broncodilatatori; le variazioni sono considerate significative solo se viene superata la variabilità base del test per questi pazienti.

La stabilità intra-occasione delle Rint è certamente superiore nei bambini sani piuttosto che in quelli con sibilo ma anche nei bambini senza storia di sintomi respiratori le misure prese a distanza di 3 settimane dopo possono variare fino al 32%. Insieme con la variabilità intrinseca della reattività bronchiale, questo limita l'applicabilità delle Rint nella determinazione degli interventi a lungo termine, quali la somministrazione degli steroidi per inalazione, nei singoli bambini con sibilo.

## Conclusioni

Lo strumento portatile per le Rint offre la possibilità di eseguire prove di funzionalità respiratoria nella fascia di età prescolare (sopra i due anni) nella quale le spirometrie hanno un limitato campo di applicazione. Sono disponibili i dati di normalità e studi recenti hanno migliorato la standardizzazione della metodologia. A causa della variabilità dei dati ottenuti, le singole determinazioni Rint non possono essere usate

con affidabilità per separare i bambini sani da quelli con aumentato tono bronchiale, né le Rint aiutano nel rilievo degli interventi a lungo termine, quali l'uso della terapia preventiva per l'asma nei singoli bambini. Al momento, pertanto, l'applicazione pratica delle Rint risiede nella determinazione della risposta al broncodilatatore dove si sono dimostrate sensibili quanto le spirometrie nel separare i bambini con reversibilità bronchiale dai soggetti sani.

## Punti pratici

- Semplici, economiche, non invasive, sforzo indipendenti.
- Riproducibili nei bambini con età > 2-3 anni.
- Utili nella determinazione della responsività al broncodilatatore.

## Direzioni di ricerca

- Metodologie standardizzate e report dei risultati
- Studi clinici sul ruolo delle Rint nella gestione del bambino pre-scolare con patologia respiratoria.

## Bibliografia di riferimento

- Beydon N, Lomardi E, Wilson N, et al. *An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: pulmonary function testing in preschool children.* Am J Crit Care 2007;175:1304-45.
- Child F. *The measurement of airways resistance using the interrupter technique (Rint).* Paediatr Respir Rev 2005;6:273-7.
- Kooia EMW, Schokkerb S, van der Molenb T, et al. *Airway resistance measurements in pre-school children with asthmatic symptoms: the interrupter technique.* Respir Med 2006;100:955-64.