

Vi è scarsa relazione tra FEV₁ e picco di flusso espiratorio in pazienti con ostruzione delle vie aeree*

Ashutosh N. Aggarwal, MD, FCCP; Dheeraj Gupta, MD, FCCP;
Surinder K. Jindal, MD, FCCP

Obiettivi dello studio: Valutare la relazione tra FEV₁ e i valori di picco di flusso espiratorio (PEF) espressi come percentuale del loro valore teorico e indagare i fattori che influenzano le differenze tra le due misurazioni.

Progetto: Cross-sezionale.

Locazione: Laboratorio di funzionalità respiratoria in un ospedale terziario di insegnamento del Nord dell'India.

Partecipanti: Un totale di 6.167 pazienti adulti con un pattern ostruttivo alla spirometria da un periodo di almeno 6 anni.

Interventi: Nessuno.

Misurazioni e risultati: Vi era una considerevole variabilità tra il FEV₁ in percentuale del teorico (FEV₁%) e il PEF in percentuale del teorico (PEF%). Un modello dei minimi quadrati, pesato localmente, ha rivelato che il PEF% portava a sovrastimare il FEV₁% nei pazienti con ostruzione meno grave e a sottostimarli nei pazienti con ostruzione più grave. Usando un'analisi tipo Bland-Altman, il PEF% portava una sottostima del FEV₁ di circa lo 0,7%; comunque, i limiti di accordo erano ampi (da -27,4 a +28,8%), il che indica che queste due misurazioni non possono essere usate in maniera intercambiabile. Il PEF% e il FEV₁% differivano di almeno il 5% in circa tre quarti dei pazienti, e di almeno il 10% in una metà di loro. In un'analisi multivariata, una discrepanza di più del 5% era significativamente influenzata dal sesso femminile (rapporto di probabilità, 1,26; intervallo di confidenza [IC] del 95%, da 1,01 a 1,58) e dall'aumento del FEV₁% (rapporto di probabilità, 1,09 per ogni aumento del 10%; IC del 95%, da 1,04 a 1,14) ma non dall'altezza o dall'età.

Conclusioni: Il FEV₁% e il PEF% non si equivalgono in molti pazienti, specialmente nelle donne e in coloro che hanno una limitazione al flusso aereo meno grave. Dunque, bisogna evitare di assumere come uguali le misurazioni del FEV₁% e quelle del PEF%.

(*CHEST Edizione Italiana 2007; 1:40-47*)

Parole chiave: accordo; limitazione al flusso; test di funzionalità respiratoria

Abbreviazioni: IC = intervallo di confidenza; FEV₁% = FEV₁ in percentuale del teorico; PEF = picco di flusso espiratorio; PEF% = PEF in percentuale del teorico; CV = capacità vitale

La spirometria è l'indagine raccomandata per la diagnosi e la classificazione della gravità della limitazione al flusso aereo.¹ La spirometria è una tecnica ben standardizzata, e vi sono già linee guida elaborate che concernono la performance procedurale, la valutazione della qualità del test e l'interpretazione dei parametri misurati.¹⁻³ Comunque, la spirometria non è ampiamente disponibile, e la sua indagine ne limita frequentemente l'uso a livello di cure primarie.^{4,5} È stato proposto di utilizzare il pic-

co di flusso espiratorio (PEF) come un'alternativa alla spirometria a tal proposito.⁶⁻⁸ Lo strumento per valutare il PEF non è costoso, è portatile, facile da usare e di semplice mantenere.

Le linee guida⁹⁻¹¹ per il trattamento dell'asma sono focalizzate molto sulla classificazione dei pazienti in base alla gravità della limitazione al flusso misurata tramite un formale test di funzionalità respiratoria. È stato suggerito che sia il FEV₁ che il PEF possano venire espressi come una percentuale di valori teo-

rici e utilizzati a tal proposito. Similmente, la definizione e la valutazione della gravità della BPCO sono attualmente basate sulla misurazione della percentuale del teorico di FEV₁ (FEV₁%) e di FEV₁/capacità vitale (VC), sebbene sia chiara la necessità di valutare il ruolo del PEF in situazioni ed aree in cui la spirometria non è sempre disponibile.^{12,13} Comunque, vi sono pareri discordi circa l'utilizzo intercambiabile del FEV₁% e del PEF% nei pazienti con malattia polmonare ostruttiva. Molti medici ritengono che queste due misurazioni si equivalgano, e lo stesso fanno alcune linee guida^{9,11} sul trattamento dell'asma. Comunque, altre linee guida^{11,12} suggeriscono che il PEF% potrebbe sottostimare il grado di ostruzione alle vie aeree misurato dal FEV₁%.

In passato, sono stati svolti diversi studi^{8,14-19} incentrati sul paragone tra FEV₁% e PEF% su pazienti altamente selezionati, ma essi sono stati limitati dal fatto che era preso in considerazione solo un piccolo numero di soggetti ed inoltre vi era l'impossibilità di esaminare le relazioni tra i diversi sottogruppi di pazienti. Noi quindi abbiamo studiato pazienti adulti con difetti ventilatori ostruttivi presi da un largo database di spirometrie, così da valutare la correlazione tra FEV₁% e PEF% e determinare i fattori che possono influenzare le differenze tra le due misurazioni.

MATERIALI E METODI

Il nostro laboratorio possiede apparecchiature per spirometria e altre indagini dettagliate (come la valutazione dei volumi statici polmonari, i test di diffusione e lo studio della meccanica polmonare e delle vie aeree). I pazienti sono stati reclutati per i test di funzionalità respiratoria non solo dal nostro dipartimento ma anche da altri reparti medici e chirurgici del nostro ospedale. Dal momento che il nostro istituto è un centro accademico di terzo livello nel Nord dell'India, i pazienti che sono reclutati per la diagnosi e il trattamento provengono da diversi stati del Nord dell'India. Sono state ritrovate le registrazioni di tutte le spirometrie effettuate a pazienti adulti (> 15 anni) durante un periodo di 6 anni. Le fonti da cui erano provenuti i pazienti, le ragioni per le quali erano state fatte le spirometrie e altri dettagli clinici verranno tralasciati. Tutti i soggetti hanno fatto una spirometria con uno spirometro a secco (Spiroflow; P K Morgan Ltd; Kent, UK), e poi una valutazione del PEF tramite un misuratore di

picco di flusso della Wright. VC, FEV₁ e PEF erano misurati utilizzando le linee guida dell'American Thoracic Society, e le più alte misurazioni ottenute fra le tre manovre tecnicamente più accettabili e riproducibili venivano espresse alla temperatura del corpo e alla pressione saturata con vapore acqueo.³ Tutti i tecnici che effettuavano le spirometrie erano esperti in test di funzionalità respiratoria e hanno seguito precisamente le procedure standard nell'analizzare gli output del chimografo. Lo spirometro veniva calibrato spesso per assicurarsi una performance ottimale. Dal momento che lo studio era un'analisi retrospettiva di dati già disponibili in laboratorio, e la riservatezza dei pazienti non veniva in alcun modo violata, non vi era stata necessità di un'approvazione da parte del Comitato Etico ospedaliero.

Sono stati registrati età, sesso, altezza e dati spirometrici di tutti i pazienti utilizzando un software precedentemente sviluppato da noi.²⁰ I valori previsti di VC, FEV₁, rapporto FEV₁/VC e PEF sono stati calcolati utilizzando equazioni predittive predefinite per gli adulti dell'India del Nord.^{20,21} Le equazioni di regressione per gli indici spirometrici erano state estrapolate da studi fatti su 962 individui sani non fumatori dell'India del Nord, tra i 15 e i 74 anni., utilizzando uno spirometro ad acqua. Le equazioni di regressione per il PEF erano derivate da misurazioni fatte su 3.166 adulti sani non fumatori del Nord dell'India, con un'età di più di 20 anni, utilizzando un peak flowmeter della Wright. Entrambi questi campioni di equazioni di regressione predicono i parametri di funzionalità respiratoria utilizzando formule che tengono in considerazione come variabili il sesso, l'altezza e l'età (Tabella 1).

Una spirometria che avesse presentato un rapporto FEV₁/VC minore del più basso limite di normalità veniva classificata come avente un difetto ostruttivo. Il più basso limite di normalità per il rapporto FEV₁/VC era stato calcolato al computer sottraendo 1,645 x ES al valore teorico ricavato dall'equazione corrispondente. Per minimizzare i bias di analisi dovute alle numerose registrazioni che mostravano difetti ostruttivi nello stesso individuo a causa dei ripetuti test di funzionalità respiratoria, solo la prima registrazione veniva presa in considerazione per ulteriori analisi in situazioni del genere. Ove fossero state disponibili, venivano presi in considerazione, per l'interpretazione, i valori spirometrici postbroncodilatatore.

I valori osservati sia di FEV₁ che di PEF venivano espresso in percentuale del teorico. Per valutare quanto il PEF% si approssimasse al FEV% è stato usato un diagramma scatterplot. A questa distribuzione venivano applicate tecniche di analisi per ottenere una curva di regressione che si applicasse ai dati; un tal metodo evita l'influenza eccessiva dei valori periferici sulla valutazione della curva assegnando relativamente poco peso a questi valori.²² Al fine di valutare se PEF e FEV₁ fossero intercambiabili fra le differenti categorie di età, altezza, sesso e gravità dell'ostruzione bronchiale, abbiamo calcolato i limiti di accordo fra

Tabella 1—Equazioni di predizione della funzionalità respiratoria in adulti sani del Nord dell'India*

Parametri	Formula dell'equazione di regressione	SEE
Uomini		
FEV ₁ , L	-1,90 - 0,025 A + 0,00006 A ² + 0,036 H	0,417
FEV ₁ /FVC	103 - 0,35 A + 0,002 A ² - 0,07 H	6,6
PEF	42,3 + 5,0 A - 0,08 A ² + 2,4 H	55,0
Donne		
FEV ₁	1,07 - 0,030 A + 0,00013 A ² + 0,027 H	0,323
FEV ₁ /FVC	111 - 0,36 A + 0,003 A ² - 0,10 H	5,8
PEF	52,0 + 1,5 A - 0,04 A ² + 2,1 H	51,0

*A = età in anni; H = altezza in centimetri; ES = errore standard.

*Dal Department of Pulmonary Medicine, Postgraduate Institute of Medical Education and Research, Chandigarh, India.

Gli Autori non hanno conflitto d'interesse.

Manoscritto ricevuto il 16 novembre 2005; revisione accettata il 13 aprile 2006.

La riproduzione di questo articolo è vietata in assenza di autorizzazione scritta dell'American College of Chest Physicians (www.chestjournal.org/misc/reprints.shtml).

Corrispondenza: Surinder K. Jindal, MD, FCCP, Professor and Head, Department of Pulmonary Medicine, Postgraduate Institute of Medical Education and Research, Chandigarh 160012, India; e-mail: skjindal@indiachest.org

(CHEST 2006; 130:1454-1461)

le due valutazioni usando l'analisi di Bland-Altman.²³ È stata anche effettuata un'analisi di regressione logistica multipla per studiare i fattori responsabili di variazioni di FEV₁% e PEF% > 5%.

RISULTATI

Durante il periodo di studio, sono state fatte 25.914 spirometrie. Dopo aver escluso 775 individui con meno di 15 anni di età e 302 registrazioni incomplete, rimanevano 24.837 registrazioni. Di queste, 7.395 registrazioni (29,8%) erano state interpretate come aventi difetto ostruttivo. Dopo aver escluso 1.228 procedure ripetute, 6.617 registrazioni formavano il database per analisi ulteriori. C'erano 3.213 uomini (52,1%) tra i 16 e i 95 anni (53 anni in media; range interquartile tra 41 e 64 anni) e dai 136 ai 189 cm di altezza (altezza media, 165 cm; range interquartile, tra i 161 e 170 cm); e 2.854 donne (47,9%) tra i 16 e i 94 anni (47 anni in media; range interquartile, tra i 36 e i 60 anni) e dai 136 ai 189 cm di altezza (altezza media, 153 cm; range interquartile, dai 149 ai 157 cm).

Il PEF era ridotto in 4.935 pazienti (80,0%). Generalmente, vi era una correlazione moderata fra FEV₁% e PEF%, con i coefficienti di correlazione generali di Pearson di 0,768 ($p < 0,001$) e di 0,725

($p < 0,001$) fra gli uomini e le donne, rispettivamente. Tuttavia, la distribuzione era ampia, soprattutto in pazienti con ostruzione lieve (Figura 1). La curva di regressione generata usando la tecnica di appiattimento iterativa localmente pesata ha mostrato due zone. In pazienti con FEV₁% > 40%, PEF% ha teso a sottovalutare FEV₁%; in pazienti con ostruzione più grave, PEF% ha teso a sopravvalutare FEV₁% (Figura 1). L'accordo fra FEV₁% e PEF% era soltanto lieve, corretto con una stima κ pesata di 0,514 usando il 10% di categorie sia per FEV₁% che per PEF%. Usando le categorie arbitrarie di gravità basate su intervalli del 20% di FEV₁%, le categorie di gravità di FEV₁% e di PEF% erano concordi soltanto in 3.013 casi (48,9%), con la concordanza migliore allorquando la gravità dell'ostruzione (basata su FEV₁%) era più grave (Tabella 2).

Le differenze tra FEV₁% e PEF% seguivano una distribuzione normale (Figura 2); per l'intera popolazione sottoposta allo studio, il PEF% sottostimava il FEV₁% in media dello 0,7%. Comunque, i limiti di accordo erano ampi e superavano il 25% (Figura 3). Le differenze erano più marcate soprattutto nelle donne e nei pazienti agli estremi dei valori per l'altezza (Tabella 3).

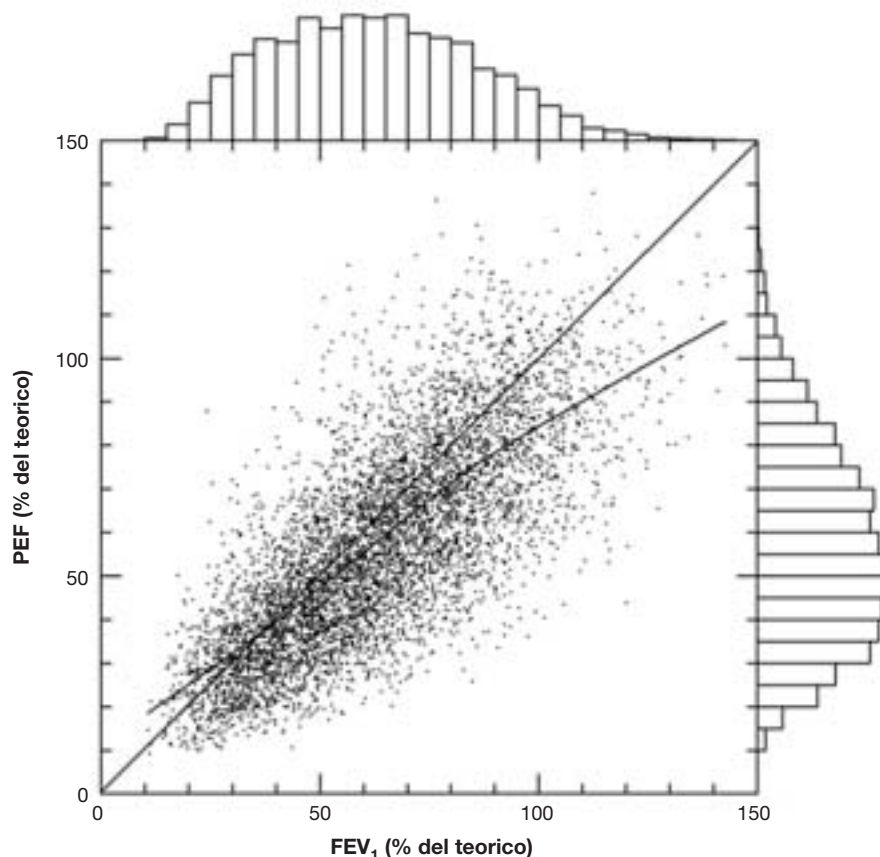


FIGURA 1. Scatterplot mostrante la correlazione fra FEV₁ e PEF in % dei loro valori teorici. La curva di regressione è ottenuta con una tecnica di peso iterativo locale.

Tabella 2—Concordanza fra stadiazione della gravità dell'ostruzione delle vie aeree basata su FEV₁% e PEF%*

PEF%	FEV ₁ %				
	da 0 a 40%	da 40 a 60%	da 60 a 80%	da 80 a 100%	> 100%
da 0 a 40%	897 (75,6)	521 (29,6)	117 (6,7)	13 (1,2)	
da 40 a 60%	254 (21,4)	881 (50,1)	618 (35,2)	164 (14,9)	16 (4,4)
da 60 a 80%	33 (2,8)	296 (16,8)	744 (42,4)	415 (37,7)	95 (25,9)
da 80 a 100%	3 (0,3)	48 (2,7)	246 (14,0)	394 (35,8)	159 (43,3)
> 100%		12 (0,7)	30 (1,7)	114 (10,4)	97 (26,4)

*I dati sono presentati come N. (%).

Il PEF% e il FEV₁% discordavano di > 5% in 4.574 pazienti (74,2%) e di > 10% in 3.161 pazienti (51,3%). Sebbene non vi sia un parere unanime sull'argomento, una discrepanza > 5% potrebbe essere considerata un errore clinicamente importante per la stima della gravità dell'ostruzione delle vie aeree. In un'analisi univariata, la proporzione di tali risultati discrepanti era significativamente maggiore nelle donne, e aumentava significativamente al peggiorare del FEV₁% e al diminuire dell'altezza (Tabella 4). In un'analisi multivariata, il sesso e il FEV₁% influenzavano indipendentemente tale discordanza (Tabella 4).

DISCUSSIONE

Nei pazienti con malattie polmonari ostruttive, sia il FEV₁% che il PEF% vengono frequentemente

utilizzati per valutare il grado di danno polmonare. In generale, le misurazioni del FEV₁ vengono preferite dal momento che sono più riproducibili. Comunque, la spirometria non è ampiamente disponibile nei paesi in via di sviluppo come l'India, e c'è bisogno di valutare se simili informazioni potrebbero essere acquisite utilizzando le misurazioni del PEF, che sono meno costose e più ampiamente disponibili. Dal momento che le decisioni cliniche sono basate spesso sui risultati di queste misurazioni, noi abbiamo provato a paragonare la loro utilità nel definire la gravità dell'ostruzione al flusso aereo.

Diversi ricercatori^{14-17,19} hanno osservato la correlazione tra PEF e FEV₁ in studi cross-sezionali. La correlazione tra valori assoluti di PEF e FEV₁ era piuttosto bassa in uno studio.¹⁴ In generale, la correlazione tra PEF% e FEV₁% è stata modesta, con

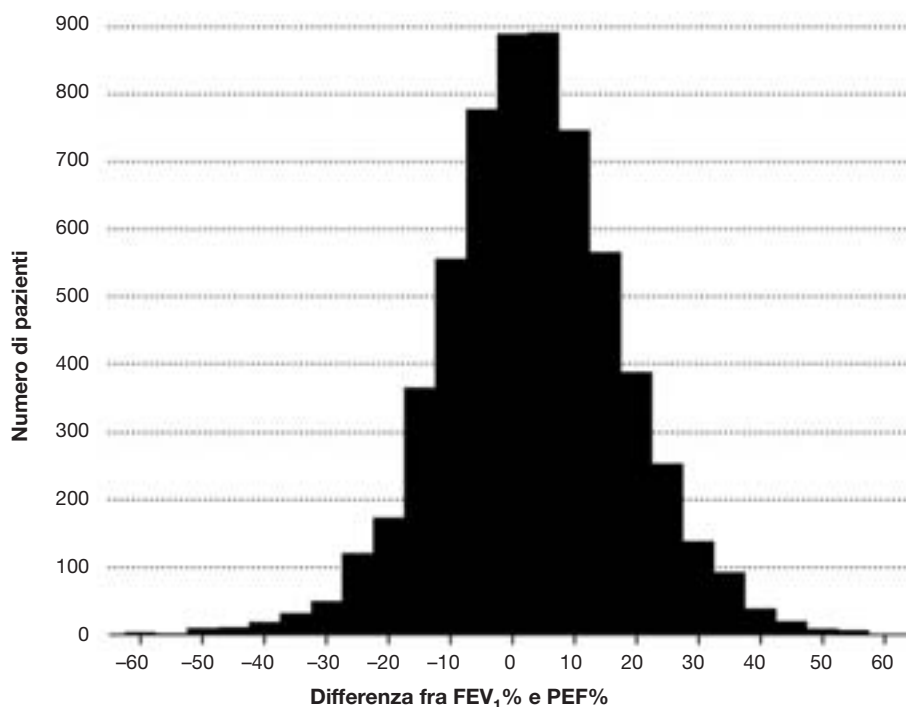


FIGURA 2. Istogramma mostrante la near-normal distribuzione delle differenze fra valori di FEV₁ e PEF. Entrambi sono riportati in % dei loro valori teorici, e l'ultimo è sottratto dal precedente per computarne la differenza. Una discrepanza > 10% fra FEV₁% e PEF% è stata registrata in più della metà dei casi.

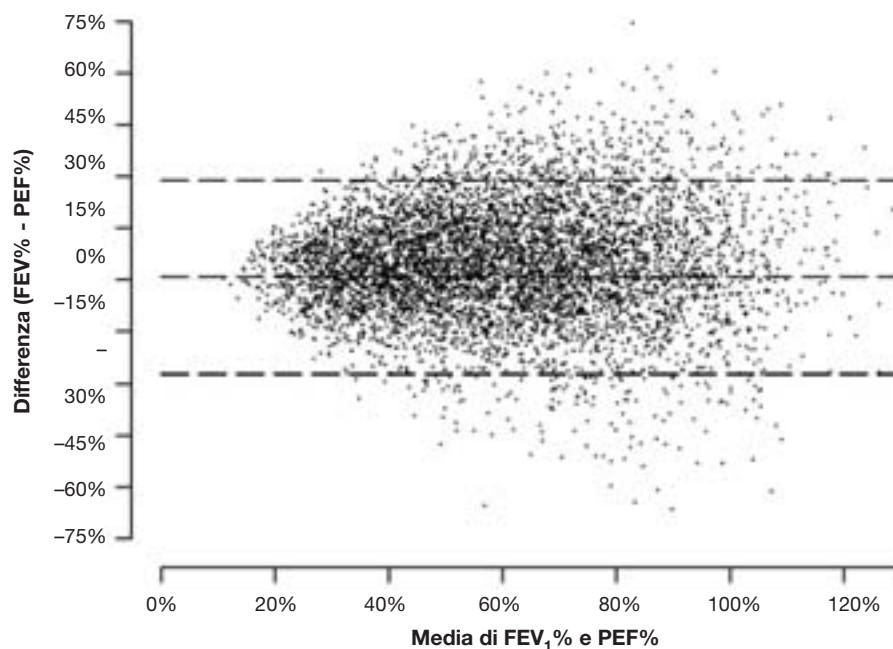


FIGURA 3. Plot di Bland-Altman illustrante la magnitudine della differenza fra i valori di FEV₁ e PEF espressi in % dei loro rispettivi valori teorici. Le linee tratteggiate orizzontali rappresentano il bias medio e il 95% del limite di confidenza.

coefficienti di correlazione che andavano dallo 0,5 a > 0,8.^{16,17,19} Nel nostro database personale, vi era una modesta correlazione tra FEV₁% e PEF%. In uno studio di follow-up,¹⁵ i coefficienti di correlazione individuali si erano rivelati tra lo 0,68 e lo 0,98.

Pertanto, complessivamente il PEF non può esse-

re considerato come un surrogato del FEV₁. Scatterplots da vari lavori mostrano una considerevole differenza tra valori di PEF% e FEV₁% in singoli pazienti, sebbene la maggior parte dei valori giacciono vicino alla linea di identità. Per evitare che i valori più periferici potessero influenzare eccessivamen-

Tabella 3—Bias medi e limiti di concordanza fra PEF% e FEV₁% nella popolazione di studio

Variabile	Uomini		Donne		Totale	
	Bias	Limiti di concordanza	Bias	Limiti di concordanza	Bias	Limiti di concordanza
Età, anni						
21–30	-5,3	da -32,3 a 21,8	2,3	da -22,8 a 27,4	-2,0	-29,2 a 25,2
31–40	-0,4	da -25,2 a 24,4	6,3	da -18,4 a 31,0	2,0	-23,5 a 27,6
41–50	1,3	da -20,7 a 23,3	5,1	da -21,3 a 31,5	2,6	-21,3 a 26,4
51–60	0,0	da -26,3 a 26,3	6,9	da -23,9 a 37,8	1,8	-26,3 a 29,9
61–70	-1,1	da -30,3 a 28,1	5,1	da -26,6 a 36,8	0,1	-30,0 a 30,0
> 70	-5,5	da -37,4 a 26,3	0,4	da -41,5 a 42,3	-4,8	-38,2 a 28,5
Altezza, cm						
≤ 150	6,0	da -16,6 a 28,6	7,3	da -19,6 a 34,2	7,2	-19,3 a 33,7
151–160	1,1	da -26,4 a 28,6	4,9	da -25,5 a 35,3	3,1	-26,2 a 32,3
161–170	0,9	da -27,8 a 25,9	1,7	da -23,3 a 26,7	-0,8	-27,5 a 26,0
171–180	3,1	da -30,2 a 23,9	-7,4	da -18,3 a 3,5	-3,2	-30,2 a 23,9
> 180	-5,9	da -29,0 a 17,2			-5,9	-29,0 a 17,2
Gravità dell'ostruzione						
FEV ₁ % > 60%	1,3	da -30,1 a 32,7	9,0	da -19,4 a 37,4	3,7	-27,5 a 35,0
FEV ₁ % 40 a 60%	-0,9	da -28,1 a 26,4	4,4	da -23,9 a 32,7	0,8	-27,2 a 28,7
FEV ₁ % < 40%	-3,2	da -24,5 a 18,0	-1,1	da -27,6 a 25,4	-2,9	-25,1 a 19,4
Totale	-1,0	da -28,1 a 26,1	5,2	da -23,6 a 34,1	0,7	-27,4 a 28,8

*Bias = media di FEV₁% - PEF%; Limiti di concordanza = bias ± (1,96 X DS del bias). Per i dettagli sul metodo di calcolo del bias e dei limiti di concordanza vedi Bland and Altman.²³

Tabella 4—Risultati dell'analisi di regressione logistica per studiare i fattori responsabili di variazioni di FEV₁% e PEF% > 5%

Variabili	Analisi univariata		Analisi multivariata	
	Rapporto di rischio	IC del 95%	Rapporto di rischio	IC del 95%
Donne	1,4*	1,2–17	1,3†	1,0–1,6
Altezza (intervalli di 10 cm)	0,9*	0,8–1,0	0,9	0,9–1,1
Età (intervalli di 10 anni)	1,0	1,0–1,1		
FEV ₁ % (intervalli del 10%)	1,1*	1,0–1,2	1,1*	1,0–1,1

*p < 0,01.

†p < 0,05.

te, noi abbiamo utilizzato un sistema di appiattimento iterativo localmente pesato per ottenere una curva di regressione che potesse andar bene coi nostri dati; e abbiamo visto che in pazienti con grave ostruzione al flusso aereo (FEV₁ < 40% del teorico), il PEF% sovrastimava il FEV% lì dove accadeva esattamente l'opposto in pazienti con ostruzione al flusso meno grave. Anche precedenti ricercatori¹⁴ hanno notato simili tendenze. In uno studio,¹⁸ i valori del PEF% erano più alti dei corrispondenti valori di FEV₁%, in particolare nei pazienti con asma da moderato a grave. In un altro studio,¹⁶ la maggior parte dei pazienti riuscivano a produrre valori di PEF% più alti dei valori del FEV₁%, sebbene solo pochi di loro avessero ostruzione grave al flusso aereo.

Complessivamente, il PEF% e il FEV₁% discostavano di > 5% nel 74,2% e > 10% nel 51,3% dei pazienti nella nostra raccolta di dati. Dunque, solo una minoranza dei pazienti aveva valori di PEF% e FEV₁% che si avvicinavano (Figura 2). Anche i dati presi da studi precedenti^{8,17,18,24,25} mostrano che i margini di concordanza sono ampi con una tendenza all'assenza di identità tra FEV₁% e PEF%. Nei nostri dati personali, i limiti di accordo erano tra -27,4 e +28,8. Ciò vuol dire che ad un dato valore di PEF% la corrispondenza col FEV₁% potrebbe essere più bassa del 28,8% o più alta del 27,4%. Questi valori rendono la sostituzione del PEF% col FEV₁% inutile nella pratica clinica routinaria.

I nostri risultati discostano leggermente con le osservazioni fatte in altri lavori. La differenza principale tra FEV₁% e PEF% in questo studio era solo dello 0,7%. Studi precedenti^{8,17,18} hanno mostrato una differenza molto più ampia, col FEV₁% che risultava essere più basso del PEF% per valori che andavano dal 9,1 al 17,2%. Ciò è probabilmente collegato alla selezione e alle dimensioni delle popolazioni reclutate in questo studio. La maggior parte di questi studi^{8,17,18} includevano un piccolo numero di pazienti (da 25 a 101 pazienti). Alcuni studi^{8,15,18} hanno registrato multiple osservazioni accoppiate su ciascun soggetto e hanno analizzato ciascun accop-

piamento come un'unità separata. Entrambi i fattori precludono una generalizzazione dei risultati. Alcuni studi^{8,15,16,18} hanno anche incluso pazienti che, sebbene soffrissero di una patologia ostruttiva polmonare, non avevano limitazione al flusso aereo nel periodo della valutazione. Come discusso precedentemente, è più possibile che il PEF% in questi soggetti sia maggiore del FEV₁% rispetto a quei pazienti che avevano nel periodo della valutazione un'ostruzione al flusso più grave, ed è difficile generalizzare questi risultati allorquando si vuole stadiare la gravità dell'ostruzione al flusso.

Vi potrebbero essere diversi motivi per i quali non si verifica l'equivalenza tra FEV₁% e PEF%.²⁶ Prima di tutto, i valori del PEF misurati dipendono in gran parte dai volumi polmonari. Ogni processo morboso che porti una riduzione dei volumi polmonari porterà una riduzione corrispondente nella misurazione del PEF. Ciò implica che in aggiunta ai pazienti con ostruzione delle vie aeree, anche in quelli con deficit polmonari restrittivi si potranno avere riduzioni del PEF. In secondo luogo, la variabilità del PEF nella popolazione normale è abbastanza cospicua. Dunque il calcolo, basato su equazioni di regressione, dei limiti più bassi del normale teorico porta ad ottenere valori molto più bassi dei corrispondenti valori per altri indici spirometrici come il FEV₁. Inoltre, mentre il PEF tiene in considerazione la prima parte sforzo-dipendente della manovra espiratoria forzata e riflette prevalentemente la funzione delle grosse vie aeree, il FEV₁ è determinato sia dalle parti sforzo-dipendenti che da quelle sforzo-indipendenti di tale manovra e riflette dunque la funzione sia delle vie aeree ampie che di quelle periferiche.²⁷ Ovvero, queste differenze tra FEV₁ e PEF potrebbero essere osservate in dipendenza di quanto sia elevato e dove sia allocato il sito principale di restringimento delle vie aeree. Questi fattori possono portare a una grossa discrepanza in pazienti con BPCO e con collassabilità delle vie aeree secondaria alla perdita di elasticità tissutale. In questi pazienti, il rapido aumento iniziale del flusso espiratorio è simile ma, non appena la pres-

sione intratoracica aumenta, essa è trasmessa alle vie aeree segmentali e alle altre ampie vie aeree, che "collabiscono" e ostruiscono il passaggio di aria attraverso queste vie. Il risultato è che si ha una rapida riduzione del flusso dopo un picco relativamente normale, il che fa registrare in seguito valori di FEV₁ più bassi rispetto al PEF.

Questi problemi potrebbero portare a una significativa discrepanza qualora i valori di FEV₁ fossero rimpiazzati dai valori del PEF per ottenerne una classificazione di gravità. Al momento, non vi è alcuna chiara né definita strategia obiettiva per studiare la gravità della limitazione al flusso aereo basata sui valori del FEV₁. Diverse linee guida sul management dell'asma e della BPCO usano standard arbitrari a tal proposito, facendo crescere la confusione in tale argomento. I cutoff del FEV₁, utilizzati per classificare l'ostruzione lieve, moderata e grave, sono diversi per la Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (50% e 35%), British Thoracic Society (60% e 40%), American Thoracic Society (50% e 35%), European Respiratory Society (70% e 50%) e le nuove Linee Guida American Thoracic Society/European Respiratory Society sulla BPCO (80% e 60%).^{12,13,28-30} Sia Global Initiative for Asthma che National Institutes of Health Guidelines On Asthma usano cutoffs di 80% e 60% del FEV₁%.^{9,11} In assenza di una classificazione standard di gravità, noi abbiamo utilizzato gruppi di gravità arbitraria basata sui valori del FEV₁ e abbiamo dimostrato che meno di una metà dei soggetti potevano venire correttamente classificati qualora i valori del PEF% fossero stati utilizzati al posto dei valori del FEV₁ (Tabella 2).

Inoltre, vi sono altri problemi tecnici relativi alla strumentazione. Numerosi misuratori del PEF non mostrano risposte lineari, con diversi errori proporzionali ai diversi livelli di flusso.³¹ È inoltre stata riportata una diminuzione significativa dell'accuratezza e della precisione dopo un uso regolare del misuratore di picco di flusso.³² Lo sforzo submassimale durante la manovra del PEF, i flussi sovramassimali transitori che si possono avere precocemente durante una espirazione forzata e il broncospasmo indotto dalla manovra del PEF sono fenomeni che potrebbero giustificare alcune delle discrepanze tra valori del PEF e del FEV₁.

È chiaro da questi risultati che se le linee guida internazionali vengono seguite e il PEF% viene utilizzato come un surrogato del FEV₁, allora la gravità dell'ostruzione potrebbe essere classificata in maniera sbagliata in una buona parte dei pazienti. L'impatto dell'uso del PEF sulla classificazione della gravità dell'asma stabile è stata riportata in uno studio precedente,¹⁸ in cui la classificazione basata sui valori del PEF% e su quelli del FEV₁% era concordante solo in una metà dei pazienti. Questa discrepanza

nella classificazione era evidente specialmente nei pazienti con asma grave. Differenze significative erano state anche riportate in uno studio²⁴ su pazienti con riacutizzazioni dell'asma. Queste differenze tendono a essere più significative nelle donne e nei pazienti con ostruzione al flusso aereo meno grave (definita dal FEV₁%), come si può evincere dai risultati dell'analisi di regressione logistica condotta in questo studio. Tutto ciò ha implicazioni difficili da raggiungere per gli stati in via di sviluppo e poveri di risorse dove i mezzi per fare la spirometria non sono liberamente reclutabili, e dove i medici dispongono prevalentemente delle apparecchiature e/o della misurazione del PEF per valutare la gravità della limitazione al flusso aereo. Dal momento che i nostri dati che comprendono un ampio numero di spirometrie in archivio hanno estrinsecato risultati che forse possono essere interpretati con maggior fiducia rispetto ai precedenti studi, noi siamo consci di certe inadeguatezze. La maggiore limitazione al nostro lavoro è la sua natura retrospettiva, a causa del fatto che non siamo stati capaci di fornire risultati separando i pazienti con asma da quelli con BPCO, e di fornire i dati esatti riguardanti gli obiettivi accettabili/ripetibili delle manovre spirometriche individuali. Inoltre, i nostri risultati rimangono strettamente applicabili solo al tipo di popolazione di pazienti come quelli su cui noi ci siamo soffermati col nostro laboratorio di funzionalità respiratoria e non potrebbero essere generalizzati ad altri pattern di pazienti. Noi dunque suggeriamo che, finché non sarà disponibile una maggiore quantità di dati, si debba evitare di equiparare i valori del PEF% a quelli del FEV₁ nella valutazione dei pazienti con patologia ostruttiva polmonare. Nel caso in cui non sia disponibile la spirometria, possono essere fatte le misurazioni del PEF ma solo per una valutazione a ampie linee, ma i pazienti non dovrebbero essere classificati, basandosi su tali risultati, come affetti da ostruzione lieve, moderata o grave.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J* 2005; 26:948-968
- 2 Miller MR, Crapo R, Hankinson J, et al. General considerations for lung function testing. *Eur Respir J* 2005; 26:153-161
- 3 American Thoracic Society. Standardization of spirometry, 1994 update. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:1107-1136
- 4 Eaton T, Withy S, Garrett JE, et al. Spirometry in primary care practice: the importance of quality assurance and the impact of spirometry workshops. *Chest* 1999; 116:416-423
- 5 Walters JA, Hansen E, Mudge P, et al. Barriers to the use of spirometry in general practice. *Aust Fam Physician* 2005; 34:201-203

- 6 Hansen EF, Vestbo J, Phanareth K, et al. Peak flow as predictor of overall mortality in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:690-693
- 7 Jackson H, Hubbard R. Detecting chronic obstructive pulmonary disease using peak flow rate: cross sectional survey. *BMJ* 2003; 327:653-654
- 8 Llewellyn P, Sawyer G, Lewis S, et al. The relationship between FEV₁ and PEF in the assessment of the severity of airways obstruction. *Respirology* 2002; 7:333-337
- 9 National Heart Lung and Blood Institute. Guidelines for the diagnosis and management of asthma: expert panel report 2. Bethesda, MD: National Institute of Health, 1997
- 10 British guideline on the management of asthma. *Thorax* 2003; 58(suppl 1):i1-i94
- 11 National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute. Update of the NHLBI/WHO Workshop Report: global strategy for asthma management and prevention, issued January 1995. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute, 2002; document No. 02-3659
- 12 BTS guidelines for the management of chronic obstructive pulmonary disease. The COPD Guidelines Group of the Standards of Care Committee of the BTS. *Thorax* 1997; 52(suppl 5):S1-S28
- 13 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive lung disease: NHLBI/WHO workshop report. Bethesda, MD: National Heart, Lung, and Blood Institute, 2001
- 14 Harrison BD, Swarbrick ET. Peak-flow percentage in asthma [letter]. *Lancet* 1971; 2:492
- 15 Kelly CA, Gibson GJ. Relation between FEV₁ and peak expiratory flow in patients with chronic airflow obstruction. *Thorax* 1988; 43:335-336
- 16 Vaughan TR, Weber RW, Tipton WR, et al. Comparison of PEF and FEV₁ in patients with varying degrees of airway obstruction: effect of modest altitude. *Chest* 1989; 95:558-562
- 17 Teeter JG, Bleecker ER. Relationship between airway obstruction and respiratory symptoms in adult asthmatics. *Chest* 1998; 113:272-277
- 18 Sawyer G, Miles J, Lewis S, et al. Classification of asthma severity: should the international guidelines be changed? *Clin Exp Allergy* 1998; 28:1565-1570
- 19 Thiadens HA, De Bock GH, Van Houwelingen JC, et al. Can peak expiratory flow measurements reliably identify the presence of airway obstruction and bronchodilator response as assessed by FEV(1) in primary care patients presenting with a persistent cough? *Thorax* 1999; 54:1055-1060
- 20 Aggarwal AN, Gupta D, Jindal SK. Development of a simple computer program for spirometry interpretation. *J Assoc Phys India* 2002; 50:567-570
- 21 Jindal SK, Wahi PL. Pulmonary function laboratory in the tropics: needs, problems and solutions. In: Sharma OP, ed. *Lung disease in the tropics*. New York, NY: Marcel Dekker, 1991; 523-542
- 22 Cleveland WS. Robust locally weighted regression and smoothing scatterplots. *J Am Stat Assoc* 1979; 74:829-836
- 23 Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986; 1:307-310
- 24 Choi IS, Koh YI, Lim H. Peak expiratory flow rate underestimates severity of airflow obstruction in acute asthma. *Korean J Intern Med* 2002; 17:174-179
- 25 Emerman CL, Cydulka RK. Use of peak expiratory flow rate in emergency department evaluation of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Emerg Med* 1996; 27:159-163
- 26 Paggiaro PL, Moscato G, Giannini D, et al. Relationship between peak expiratory flow (PEF) and FEV1. *Eur Respir J Suppl* 1997; 24:39S-41S
- 27 Robinson DR, Chaudhary BA, Speir WA Jr. Expiratory flow limitation in large and small airways. *Arch Intern Med* 1984; 144:1457-1460
- 28 Siafakas NM, Vermeire P, Pride NB, et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD): The European Respiratory Society Task Force. *Eur Respir J* 1995; 8:1398-1420
- 29 American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:S77-S121
- 30 American Thoracic Society/European Respiratory Society Task Force. Standards for the diagnosis and management of patients with COPD, version 1.2. New York, NY: American Thoracic Society, 2004; updated 2005
- 31 Paggiaro PL, Moscato G, Giannini D. The Italian Working Group on the use of peak expiratory flow rate (PEFR) in asthma. *Eur Respir Rev* 1993; 314:438-443
- 32 Irvin CG, Martin RJ, Chinchilli VM, et al. Quality control of peak flow meters for multicenter clinical trials: the Asthma Clinical Research Network (ACRN). *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156:396-402