

# Incidenza delle “bleb” o bolle in una popolazione di giovani adulti sani\*

## Una ricerca toracoscopica

Kayvan Amjadi, MD; Gonzalo G. Alvarez, MD, MPH; Eef Vanderhelst, MS; Brigitte Velkeniers, MD, PhD; Miu Lam, PhD; Marc Noppen, MD, PhD, FCCP

**Background:** Determinazione dell'incidenza delle “bleb” o bolle usando l'approccio toracoscopico in una popolazione di giovani adulti sani e comparazione delle caratteristiche dei pazienti tra quelli con e senza “bleb”.

**Metodi:** Una valutazione toracoscopica bilaterale dei polmoni è stata condotta in individui sani che dovevano essere sottoposti all'intervento di simpaticectomia per via toracoscopica per iperidrosi essenziale. I partecipanti sono stati inseriti in un registro e seguiti per un follow-up di 9 anni.

**Risultati:** L'analisi è stata eseguita su 250 casi consecutivi. Le “bleb” sono state osservate in 15 dei 250 soggetti (6%; uomini, n = 6; donne, n = 9; età media, 25,3 anni; range da 15 a 51 anni). Gli individui con “bleb” presentavano un indice di massa corporea (IMC) significativamente inferiore [media  $\pm$  DS, 20,7  $\pm$  2,2 Kg/m<sup>2</sup> vs 22,7  $\pm$  3,4 Kg/m<sup>2</sup>; p = 0,027] rispetto ai soggetti senza “bleb”, mentre tutti gli altri parametri erano simili. Le “bleb” erano più prevalenti tra i pazienti magri (IMC < 22 Kg/m<sup>2</sup>) fumatori (odds ratio, 5,9; intervallo di confidenza al 95%, da 1,19 a 29,20).

**Conclusioni:** Le “bleb” sono state osservate per via toracoscopica nel 6% di una popolazione di giovani adulti sani che non presentavano alcuna patologia polmonare. Un basso IMC in associazione all'abitudine al fumo sembra avere un ruolo importante nello sviluppo di “bleb”; tuttavia, queste modificazioni possono non essere responsabili dell'insorgenza di futuri pneumotoraci.

(CHEST Edizione Italiana 2007; 4:47-52)

**Parole chiave:** iperidrosi essenziale; pneumotorace spontaneo primitivo; simpaticectomia per via toracoscopica

**Abbreviazioni:** IMC = indice di massa corporea; IC = intervallo di confidenza, IE = iperidrosi essenziale; PSI = pneumotorace spontaneo idiomatico; OR = odds ratio; PSP = pneumotorace spontaneo primitivo; ST = simpaticectomia per via toracoscopica

Lo pneumotorace spontaneo primitivo (PSP) è definito come la presenza di aria nel cavo pleurico

\*Dalla Division of Respiriology (Drs. Amjadi and Alvarez), University of Ottawa at The Ottawa Hospital, Ottawa, ON, Canada; Interventional Endoscopy Clinic (Ms. Vanderhelst, Dr. Velkeniers, and Dr. Noppen), Respiratory Division, University Hospital UZ Brussel, Brussels, Belgium; and Division of Epidemiology (Dr. Lam), Queen's University, Kingston, ON, Canada. Gli autori non hanno conflitti di interesse da dichiarare. Manoscritto ricevuto il 4 gennaio 2007; revisione accettata il 12 giugno 2007.

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

Corrispondenza: Kayvan Amjadi, MD, University of Ottawa, Ottawa Hospital, (Civic Campus), Division of Respiriology, 1053 Carling Ave, Ottawa, ON, Canada K1Y 4E9; e-mail: [kamjadi@ottawahospital.on.ca](mailto:kamjadi@ottawahospital.on.ca)

(CHEST 2007; 132:1140-1145)

che si verifica senza l'evidenza di un pregresso trauma o di una causa scatenante in individui senza alcuna apparente patologia polmonare.<sup>1</sup> L'incidenza stimata del PSP va da 7,4 a 18 casi (incidenza aggiustata per l'età) per 100.000 persone per anno tra gli uomini e da 1,2 a 6 casi (incidenza aggiustata per l'età) per 100.000 persone per anno tra le donne.<sup>2,3</sup> Frequentemente si verifica in uomini alti e magri nelle prime due decadi di vita<sup>4,5</sup> e l'abitudine al fumo aumenta il rischio in modalità dose-dipendente.<sup>3</sup>

Nonostante la sua alta incidenza, la patogenesi che sta alla base del PSP rimane ambigua con enormi variazioni nella gestione clinica di questa condizione in Europa e nel Nord America.<sup>6-8</sup> L'esatto ruolo delle “bleb”, bolle o delle modificazioni legate all'enfisema nello sviluppo del PSP sono ancora oggetto di dibattito.<sup>1</sup> Usando le nuove tecniche diagnostiche, in per-

centuali dal 75 al 100% dei pazienti affetti da PSP sono state osservate “bleb”,<sup>9-11</sup> tuttavia; nessuno studio ha chiaramente dimostrato che queste modificazioni sono causa di PSP.<sup>1,12-15</sup> Non è chiaro se la presenza di “bleb” nella popolazione con PSP sia relativa alla fisiognomia, agli agenti ambientali o a qualche anomalia genetica.

Impiegando la TC in un piccolo gruppo di soggetti sani, l'incidenza di “bleb” variava dallo 0 al 15%.<sup>9,10</sup> La maggiore limitazione di questi studi è rappresentata dal piccolo numero di partecipanti. Inoltre, è stato riportato che la sensibilità della TC ad evidenziare piccole “bleb” è inferiore alla valutazione per via toracoscopica poiché ampie zone di parenchima polmonare possono risultare inesplorate in base allo spessore delle sezioni tra le varie immagini.<sup>10,16,17</sup>

In base alla nostra conoscenza, non esistono in letteratura studi sull'incidenza di “bleb” in popolazioni numerose di individui sani. Nella nostra unità di pneumologia interventistica, spesso eseguiamo simpaticectomia per via toracoscopica (ST) come trattamento dell'iperidrosi essenziale (IE). I pazienti affetti da questa patologia sono tipicamente giovani, sani e senza alcuna patologia polmonare o pleurica. Tutti i soggetti che hanno rilasciato il consenso sono stati inseriti in un registro per assicurare un follow-up a lungo termine riguardo le complicanze della ST. Come risultato aggiuntivo, abbiamo l'opportunità di eseguire un ampio studio prospettico longitudinale sull'incidenza di “bleb” in una popolazione di giovani adulti sani.

## MATERIALI E METODI

Tra gennaio 1997 e luglio 2002, a 287 pazienti affetti da IE e sottoposti a ST è stato proposto di partecipare allo studio. L'approvazione del comitato etico per la ricerca è stata ottenuta prima dell'inizio dello studio e tutti i pazienti hanno dato il loro consenso.

Durante la valutazione iniziale, sono stati raccolti i dati clinici di base quali l'età, il sesso, l'altezza, il peso, l'abitudine al fumo, la storia clinica, l'esame obiettivo, le prove di funzionalità respiratoria e la radiografia del torace. I criteri di esclusione dei pazienti dallo studio erano: presenza di comorbilità, precedente storia di pneumotorace o pleurodesi, radiografia del torace che mostrava segni evidenti di bolle, presenza accertata di malattie polmonari preesistenti, BPCO, patologia interstiziale o un livello anormale di  $\alpha$ -1 antitripsina. Quindi 250 pazienti (151 donne e 99 uomini) che soddisfacevano tutti i criteri di inclusione sono stati arruolati nello studio. Trentasette pazienti sono stati esclusi dallo studio in quanto non siamo riusciti ad eseguire le prove di funzionalità prima dell'intervento. Tutti i pazienti presentavano una normale funzionalità respiratoria e radiografia del torace nella valutazione iniziale.

La ST è stata eseguita bilateralmente in un unico tempo, in anestesia generale, usando la jet-ventilation ad alta frequenza (AMS 1000; Acutronic Medical Systems; Jona, Svizzera) attraverso un tubo orotracheale singolo. I dettagli di questa procedura sono già stati descritti.<sup>18</sup> Dopo l'introduzione del pleuroscopio rigido e prima della simpaticolisi, è stata eseguita un'ispezione completa del polmone (specialmente agli apici e a livello delle scissure) mediante un toracoscopio con ottica a 0 (Panoview; Richard Wolff;

Knitlingen, Germany). La presenza di “bleb” o di bolle, il loro numero e la loro sede sono state documentate. Non sono stati eseguiti interventi terapeutici nel caso di presenza di “bleb”. Una “bleb” è una cisti polmonare localizzata in sede subpleurica o dentro la pleura usualmente di diametro inferiore ai 2 cm, mentre la bolla possiede un diametro > 2 cm.<sup>19</sup> In entrambi i casi lo spessore della parete è  $\leq$  1 cm.<sup>19</sup> Il termine *modificazioni simili all'enfisema* è stato coniato per descrivere meglio il parenchima polmonare durante la TC. Tuttavia, la valutazione toracoscopica si limita a descrivere le “bleb” o bolle sulla superficie visibile del polmone e quindi non fornisce informazioni riguardo alle anomalie sottostanti del parenchima polmonare.

## Statistica

Le variabili continue sono state espresse come media  $\pm$  DS e analizzate mediante il test t di Student. Le variabili dicotomiche come il sesso o l'abitudine al fumo sono state espresse come frequenze (percentuali) e analizzate mediante il test  $\chi^2$  o il test esatto di Fisher. Valori di  $p < 0,05$  erano considerati statisticamente significativi. L'odds ratio (OR) è stato usato per quantificare l'associazione tra il fattore di rischio e le “bleb”. La regressione logistica è stata ulteriormente applicata per identificare e valutare i fattori associati allo sviluppo di “bleb”. L'analisi dei dati è stata condotta mediante un programma di statistica (SAS versione 8.2; SAS Institute; Cary, NC)

## RISULTATI

Tra il gennaio 1997 e il luglio 2002 abbiamo reclutato 250 pazienti che sono stati sottoposti a ST per IE. L'età media era di 29 anni (range da 12 a 71 anni), il 60% (151 su 250) erano donne e il 45,6% (114 su 250) erano fumatori al momento della valutazione (Tabella 1). Tutti i pazienti presentavano una funzionalità polmonare normale. L'altezza e il peso medio erano di  $170,4 \pm 9$  cm e  $65,9 \pm 13$  kg rispettivamente, con un IMC medio di  $22,6 \pm 3$  kg/m<sup>2</sup>. In 15 pazienti (6%) sono state notate attraverso la toracosopia le “bleb”. Non è stata osservata alcuna bolla. Il numero di “bleb” per polmone variava da 1 a 3, ognuna del diametro < 2 cm. Tranne che in un paziente, le “bleb” erano localizzate a livello degli apici polmonari; in un paziente le “bleb” sono state osservate lungo la scissura a livello di B6. In tutti i pazienti, eccetto che in due, le “bleb” erano bilaterali. La presenza o l'assenza delle “bleb” non era influenzata dal sesso poiché 9 su 151 donne (6%) e 6 su 99 uomini (6%) le presentavano. Comparandolo con il gruppo di pazienti che non mostravano “bleb” alla valutazione toracoscopica, il gruppo “bleb”-positivo aveva un IMC inferiore ( $20,7$  kg/m<sup>2</sup> vs  $22,7$  kg/m<sup>2</sup>, e il 73% con IMC < 22 kg/m<sup>2</sup> faceva parte del gruppo “bleb”-positivo vs il 47% del gruppo “bleb”-negativo). Il numero di individui fumatori o la quantità di pacchetti-anno non erano statisticamente significativi tra i due gruppi (pazienti con “bleb” rispetto a pazienti senza “bleb”). Nel gruppo “bleb”-positivo, 8 soggetti fumatori su 10 presentavano in media un'anamnesi di abitudini tabagiche < 5 pacchetti-anno (gli altri due fumatori di 25

**Tabella 1—Comparazione delle caratteristiche cliniche tra i pazienti “bleb”-positivi e “bleb”-negativi\***

Variabili	“Bleb” positivi (n = 235)	“Bleb” negativi (n = 15)	Valore di p
Età (aa)	29,2 ± 11 (12-71)	25,3 ± 10 (15-51)	NS
Donne	134 (57,0)	9 (60,0)	NS
Fumatori	101 (43)	10 (67)	NS
Pacchetti-anno	7,8 ± 14	8,3 ± 9	NS
Altezza, cm	170,4 ± 9	170,9 ± 8	NS
Peso, kg	66,3 ± 13	61,2 ± 12	NS
IMC, Kg/m <sup>2</sup>	22,7 ± 3	20,7 ± 2	0,027
FVC, % predetto	113,0 ± 14	113,7 ± 12	NS
FEV <sub>1</sub> , % predetto	107,5 ± 14	109,4 ± 11	NS
FEV <sub>1</sub> /FVC, % predetto	82,6 ± 8	84,3 ± 6	NS
Capacità polmonare totale, % pred.	105 ± 12	109 ± 11	NS
Volume residuo, % pred.	89 ± 29	96 ± 19	NS
DLCO, % pred.	94,1 ± 17	91,7 ± 19	NS

\*I dati sono presentati come medie ± DS o Numeri (%) se non diversamente indicato. NS = non significativo; DLCO = capacità di diffusione al monossido di carbonio.

pacchetti-anno). Ugualmente, nessuna altra differenza statisticamente significativa è stata osservata tra i due gruppi riguardo all’età, il sesso, l’altezza, il peso o la funzionalità polmonare.

Per investigare ulteriormente come l’abitudine al fumo e l’IMC erano in relazione allo sviluppo di “bleb”, abbiamo stratificato il numero di pazienti in 4 gruppi in base allo status di fumatori o no al momento della valutazione (Tabella 2). Tra i soggetti con IMC ≥ 22 kg/m<sup>2</sup>, l’abitudine al fumo aveva un effetto blando sullo sviluppo di “bleb” (OR, 1,0; intervallo di confidenza [IC] del 95%, da 0,14 a 7,33). Ugualmente, tra i non fumatori, gli individui con IMC < 22 kg/m<sup>2</sup> presentavano un rischio leggermente aumentato (non statisticamente significativo) (OR, 1,35; IC del 95%, da 0,22 a 8,33). Tuttavia, i fumatori con IMC < 22 kg/m<sup>2</sup> avevano un rischio alto di sviluppare “bleb” (OR, 5,9; IC del 95%, da 1,19 a 29,20). Inoltre, i fumatori con IMC < 20 kg/m<sup>2</sup> mostravano un rischio molto più elevato (OR, 11,54; IC del 95%, da 2,87 a 46,47). Oltre a questi 4 gruppi di fumatori, i rimanenti fattori di rischio elencati nella Tabella 1 sono stati analizzati usando la regressione logistica. Non sono stati identificati comunque ulteriori fattori di rischio.

## DISCUSSIONE

Questo è il primo studio prospettico che valuta la presenza delle “bleb” in una popolazione ampia di giovani adulti sani attraverso un approccio toracoscopico bilaterale, mostrando un’incidenza del 6%. I nostri risultati indicano che gli individui sani che presentano le “bleb”, senza precedenti malattie polmonari, sono magri e spesso fumatori. Un basso IMC e il fumo sono stati identificati come fattori di rischio per lo sviluppo dello pneumotorace spontaneo nella popolazione generale.<sup>3-5</sup>

Lesur e colleghi<sup>10</sup> hanno investigato la correlazione tra il fumo e le “bleb” in pazienti con pneumotorace spontaneo. Hanno sottoposto a TC 20 giovani pazienti affetti da pneumotorace spontaneo idiopatico (PSI) e un gruppo di controllo dello stesso numero che era simile per età, sesso e abitudine al fumo. Le “bleb” erano presenti in 17 pazienti con PSI (85%), in 3 del gruppo di controllo (15%). Il gruppo di controllo era comparabile con la popolazione tranne che per l’abitudine al fumo che risultava aumentata. Nello studio di Lesur e colleghi,<sup>10</sup> l’85% dei pazienti con PSI e l’80% del gruppo di controllo erano fumatori. Nel nostro studio, solo il 46% degli individui con IE era-

**Tabella 2—Regressione Logistica Multipla usando l’abitudine al fumo e l’IMC per predire la visualizzazione toracoscopica delle “bleb”\*\***

Gruppi	“Bleb” negativi (n = 235)	“Bleb” positivi (n = 15)	Incidenza di “bleb”, %	OR	IC del 95%
Non fumatori IMC ≥ 22 Kg/m <sup>2</sup>	62	2	3,1	1,00	
Fumatori IMC ≥ 22 Kg/m <sup>2</sup>	62	2	3,1	1,00	0,14-7,33
Non fumatori IMC < 22 Kg/m <sup>2</sup>	69	3	4,2	1,35	0,22-8,33
Fumatori IMC < 22 Kg/m <sup>2</sup>	42	8	16,0	5,90	1,19-29,20
Non fumatori IMC ≥ 20 Kg/m <sup>2</sup>	100	4	3,8	1,00	
Fumatori (IMC < 20 Kg/m <sup>2</sup> ) vs non fumatori (IMC ≥ 22 Kg/m <sup>2</sup> )	13	6	31,6	11,54	2,87-46,37

no fumatori, e la maggior parte di loro aveva un consumo di pacchetti-anno < 5. Data la nostra conoscenza dell'associazione tra l'abitudine al fumo e lo sviluppo di "bleb", è possibile che la più alta incidenza di "bleb" nel precedente studio sia in relazione al fumo stesso. Questa ipotesi è supportata da uno studio con TC condotto da Bense e coll.<sup>9</sup> su un gruppo di 27 non fumatori e non affetti da deficit di  $\alpha_1$  antitripsina con storia di pneumotorace e un gruppo di controllo di 10 non fumatori sani. Non esistevano anomalie alla TC in nessun gruppo. Tuttavia, la sensibilità della TC nell'identificare le piccole "bleb" può essere limitata dalle dimensioni delle sezioni delle immagini.<sup>10,12,13</sup>

La nostra ipotesi riguardo al rapporto tra un basso IMC e le "bleb" è che sia in relazione al ridotto spessore del tessuto adiposo viscerale della pleura. Al microscopio ottico, la pleura è composta da 5 strati.<sup>20</sup> Partendo dalla superficie pleurica, gli strati includono: 1) un singolo strato di cellule mesoteliali; 2) un sottile strato di tessuto connettivo submesoteliale, che include la lamina basale; 3) un sottile strato superficiale elastico; 4) un ampio strato di tessuto connettivo e 5) uno strato profondo fibroelastico. Nei segmenti apicali del polmone, la pleura viscerale è relativamente più sottile della pleura che ricopre le porzioni basali e caudali del polmone. Infatti, la lamina basale e i tre strati più profondi della pleura viscerale sono difficili da identificare nel segmento apicale del polmone. Questa sembra essere una delle ragioni del perché le "bleb" e le bolle sono presenti a livello apicale. Il quarto strato rappresentato da tessuto connettivo lasso contiene tessuto adiposo, vasi, nervi e linfatici. Noi abbiamo ipotizzato che questo strato contribuisca significativamente all'integrità della pleura viscerale. Inoltre, lo spessore dello strato di tessuto adiposo diminuisce con il decremento soggettivo dell'IMC, che, associato ad alcuni stimoli infiammatori come il fumo, risulta in un'augmentata incidenza di "bleb" nei soggetti magri. Noi riconosciamo che sono necessari ulteriori studi per confermare queste ipotesi; tuttavia, la correlazione tra la statura e lo sviluppo di PSP è conosciuta da tempo.<sup>21-24</sup>

Vari altri meccanismi sono stati proposti per spiegare la formazione di "bleb" durante l'ampliamento del torace. Questi includono l'ischemia apicale data dalla rapida crescita del polmone in relazione alla vascolarizzazione polmonare;<sup>4</sup> l'impatto della crescita rapida in senso verticale durante l'adolescenza sulla pressione intratoracica con maggiore gradiente pressorio all'apice polmonare;<sup>25</sup> "la sindrome della costa tagliente" che consiste nel trauma ripetuto della pleura apicale dovuto al margine interno tagliente della prima costa;<sup>26</sup> disturbi dello sviluppo secondari alla

mutazione del gene fibrillino-1.<sup>27,28</sup> Anche la malnutrizione è stata associata allo sviluppo dell'enfisema. Uno studio<sup>29</sup> eseguito nel ghetto di Varsavia durante la II Guerra Mondiale mostrava che il 13,5% di persone (50 su 370) che morirono per inedia presentavano delle "bleb" all'esame autoptico; 34 di questi avevano meno di 40 anni. Successivi studi sperimentali<sup>30-36</sup> hanno mostrato che una grave restrizione calorica nei ratti determinava un decremento nella produzione di surfactante e nel numero degli alveoli e la distruzione del tessuto polmonare. Uno studio più recente di Coxson e colleghi<sup>37</sup> ha mostrato che, se comparate a soggetti normali, le donne con anoressia nervosa presentavano alla TC un aumento delle modificazioni legate all'enfisema. Questi dati sembrano confermare che la malnutrizione con conseguente basso IMC associato al fumo e alla predisposizione genetica può portare allo sviluppo in alcuni di "bleb" isolate e in altri in "bleb" lungo tutta la superficie pleurica responsabili di PSP. Futuri studi più dettagliati sono necessari per testare ulteriormente questa ipotesi.

Gli stessi fattori di rischio identificati nella popolazione generale che aveva PSP sono presenti nei soggetti sani che non hanno mai avuto un PSP; quindi le "bleb" possono essere un precursore del PSP. Noi non crediamo questo; infatti, la patogenesi del PSP rimane incerta. Anche se le "bleb" e le bolle sono osservate nella maggioranza dei pazienti con PSP,<sup>13</sup> non c'è alcuna evidenza che siano la causa del PSP primitivo o ricorrente. Non è ancora chiaro come spesso le "bleb" siano il sito di perdita aerea. Perdite aeree visibili a livello delle "bleb" sono state osservate in alta percentuale nei pazienti affetti da PSP sottoposti a toracotomia, con un range dal 25 al 76%.<sup>21-23</sup> Studi al microscopio ottico ed elettronico<sup>38-40</sup> hanno mostrato che solo il 25% di "bleb" in PSP sono veramente aperte, mentre nel resto dei casi sono presenti altre lesioni definite *porosità pleuriche*. Queste aree porose consistono in cellule mesoteliali della pleura viscerale distrutte che sono state sostituite da uno strato fibroelastico, con aumento della porosità e possibile perdita aerea nello spazio pleurico.<sup>5</sup> Queste possono essere dentro o vicino alle "bleb" o anche in zone macroscopicamente normali del polmone. Questo può spiegare in parte l'alta incidenza di recidive di PSP nei pazienti sottoposti a bullectomia (fino al 20%).<sup>41-44</sup> Altri fattori come l'infiammazione della via aerea distale,<sup>40,45-47</sup> la predisposizione ereditaria,<sup>48</sup> le anomalie anatomiche dell'albero bronchiale,<sup>49</sup> i mutamenti della pressione atmosferica<sup>50</sup> e la fisiognomia<sup>21-24</sup> sono stati associati ad un numero di anomalie che portano al PSP. Inoltre, la presenza di "bleb" nella popolazione studiata è molto più alta

dell'incidenza dello pneumotorace spontaneo nella popolazione generale, suggerendo che non tutte le "bleb" siano causa di PSP. Un'ulteriore evidenza di ciò è che nessun paziente della nostra serie ha sviluppato PSP nel follow-up. Anche se non abbiamo misurato l'incidenza dello pneumotorace spontaneo nel tempo tale che una comparazione tra presenza di "bleb" e assenza di "bleb" poteva essere fatta, noi sappiamo che nessuno nel registro ha avuto uno pneumotorace. Date queste somiglianze e l'alta incidenza di "bleb" nella popolazione generale con un'incidenza relativamente bassa di PSP, suggeriamo che le "bleb" non siano obbligatoriamente una causa dello pneumotorace, ma possano risultare da un'incrementata porosità delle altre aree del polmone.

I limiti dello studio includono il fatto che la toracoscopia è limitata alla superficie del polmone; quindi, non è possibile identificare le bolle intraparenchimali. La toracoscopia può anche essere limitata nell'osservazione delle "bleb" dalla scarsa visualizzazione dei segmenti postero-laterali del polmone. Tuttavia, poiché solo la minoranza delle "bleb" sono localizzate in questi siti, questo non è un problema maggiore. Gli altri limiti dei nostri dati riguardano i pazienti con IE nei quali l'IMC e l'abitudine al fumo possono essere implicati in maniera indiretta. Per esempio, l'IE può risultare in un IMC inferiore secondario ad un alto metabolismo, o è possibile che i pazienti affetti da IE soffrano di ansietà, rendendoli più suscettibili all'abitudine al fumo. Tuttavia, la letteratura non supporta l'idea dell'incremento del metabolismo o l'aumentata ansietà che conduce al fumo o la perdita di peso nei pazienti affetti da IE. L'IMC medio nella nostra popolazione era di 22,6 kg/m<sup>2</sup> simile alla media degli adulti in Belgio come riportati nelle Statistiche del Belgio ([http://www.stabel.fgov.be/figures/d364\\_nl.asp](http://www.stabel.fgov.be/figures/d364_nl.asp)). Se l'IMC fosse direttamente correlato con la prevalenza di "bleb", i nostri dati non potrebbero essere applicati a popolazioni con differenti medie di IMC.

#### CONCLUSIONI

Il nostro studio offre un'opportunità unica di studiare una popolazione sana. È improbabile che ci possano essere in futuro studi approvati da comitati etici che valutino toracoscopicamente o radiologicamente l'incidenza di "bleb" in giovani adulti sani. Un'incidenza di "bleb" del 6% è stata trovata in una popolazione di giovani adulti sani con IE. Se li paragoniamo agli individui senza "bleb", hanno un IMC più basso e un numero maggiore di fumatori, in modo simile ai pazienti con PSP. Futuri studi sono necessari per determinare se le "bleb" da sole o altri fattori sono la causa dello pneumotorace spontaneo nei giovani adulti sani.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1 Noppen M, Baumann MH. Pathogenesis and treatment of primary spontaneous pneumothorax: an overview. *Respiration* 2003; 70:431-438
- 2 Melton LJ III, Hepper NG, Offord KP. Incidence of spontaneous pneumothorax in Olmsted County, Minnesota: 1950 to 1974. *Am Rev Respir Dis* 1979; 120:1379-1382
- 3 Bense L, Eklund G, Wiman LG. Smoking and the increased risk of contracting spontaneous pneumothorax. *Chest* 1987; 92:1009-1012
- 4 Withers JN, Fishback ME, Kiehl PV, et al. Spontaneous pneumothorax: suggested etiology and comparison of treatment methods. *Am J Surg* 1964; 108:772-776
- 5 Baumann MH, Noppen M. Pneumothorax. *Respirology* 2004; 9:157-164
- 6 Baumann MH, Strange C, Heffner JE, et al. Management of spontaneous pneumothorax: an American College of Chest Physicians Delphi consensus statement. *Chest* 2001; 19:590-602
- 7 Baumann MH, Strange C. The clinician's perspective on pneumothorax management. *Chest* 1997; 12:822-828
- 8 Janssen JP, Cuesta MA, Postmus PE. Treatment of spontaneous pneumothorax: survey among Dutch pneumonologists [in Dutch]. *Ned Tijdschr Geneesk* 1994; 138:661-664
- 9 Bense L, Lewander R, Eklund G, et al. Nonsmoking, non- $\alpha$  1-antitrypsin deficiency-induced emphysema in nonsmokers with healed spontaneous pneumothorax, identified by computed tomography of the lungs. *Chest* 1993; 103:433-438
- 10 Lesur O, Delorme N, Fromaget JM, et al. Computed tomography in the etiologic assessment of idiopathic spontaneous pneumothorax. *Chest* 1990; 98:341-347
- 11 Donahue DM, Wright CD, Viale G, et al. Resection of pulmonary blebs and pleurodesis for spontaneous pneumothorax. *Chest* 1993; 104:1767-1769
- 12 Tschopp JM, Bolliger CT, Boutin C. Treatment of spontaneous pneumothorax: why not simple talc pleurodesis by medical thoracoscopy? *Respiration* 2000; 67:108-111
- 13 Schramel FM, Postmus PE, Vanderschueren RG. Current aspects of spontaneous pneumothorax. *Eur Respir J* 1997; 10:1372-1379
- 14 Noppen M. Management of primary spontaneous pneumothorax. *Curr Opin Pulm Med* 2003; 9:272-275
- 15 Noppen M. Do blebs cause primary spontaneous pneumothorax? Con: blebs do not cause primary spontaneous pneumothorax. *J Bronchol* 2002; 9:319-323
- 16 Sihoe AD, Yim AP, Lee TW, et al. Can CT scanning be used to select patients with unilateral primary spontaneous pneumothorax for bilateral surgery? *Chest* 2000; 118:380-383
- 17 Tamura M, Ohta Y, Sato H. Thoracoscopic appearance of bilateral spontaneous pneumothorax. *Chest* 2003; 124:2368-2371
- 18 Noppen M, Herregodts P, D'Haese J, et al. A simplified T2-T3 thoracoscopic sympathicolysis technique for the treatment of essential hyperhidrosis: short-term results in 100 patients. *J Laparoendosc Surg* 1996; 3:151-159
- 19 Muller N, Fraser RS, Colman NC, et al. Radiological diagnosis of diseases of the chest. Philadelphia, PA: WB Saunders Company, 2001
- 20 Peng MJ WN, Bouros D. Pleural disease. New York, NY: Marcel Dekker, 2004
- 21 Nakamura H, Izuchi R, Hagiwara T, et al. Physical constitution and smoking habits of patients with idiopathic spontaneous pneumothorax. *Jpn J Med* 1983; 22:2-8
- 22 Abolnik IZ, Lossos IS, Gillis D, et al. Primary spontaneous pneumothorax in men. *Am J Med Sci* 1993; 305:297-303

- 23 Melton LJ III, Hepper NG, Offord KP. Influence of height on the risk of spontaneous pneumothorax. *Mayo Clin Proc* 1981; 56:678–682
- 24 Kawakami Y, Irie T, Kamishima K. Stature, lung height, and spontaneous pneumothorax. *Respiration* 1982; 43:35–40
- 25 Fujino S, Inoue S, Tezuka N, et al. Physical development of surgically treated patients with primary spontaneous pneumothorax. *Chest* 1999; 116:899–902
- 26 Stephenson SF. Spontaneous pneumothorax: the sharp rib syndrome. *Thorax* 1976; 31:369–372
- 27 Neptune ER, Frischmeyer PA, Arking DE, et al. Dysregulation of TGF-beta activation contributes to pathogenesis in Marfan syndrome. *Nat Genet* 2003; 33:407–411
- 28 Loeys BL, Matthys DM, de Paepe AM. Genetic fibrillinopathies: new insights in molecular diagnosis and clinical management. *Acta Clin Belg* 2003; 58:3–11
- 29 Stein J, Fenigstein H. Pathological anatomy of hunger disease. In: Winick M, ed. *Hunger disease: studies by the Jewish physicians in the Warsaw ghetto; current concepts in nutrition*. New York, NY: John Wiley & Sons, 1979; 207–229
- 30 Kerr JS, Riley DJ, Lanza-Jacoby S, et al. Nutritional emphysema in the rat: influence of protein depletion and impaired lung growth. *Am Rev Respir Dis* 1985; 31:644–650
- 31 Gail DB, Massaro GD, Massaro D. Influence of fasting on the lung. *J Appl Physiol* 1977; 42:88–92
- 32 D'Amours R, Clerch L, Massaro D. Food deprivation and surfactant in adult rats. *J Appl Physiol* 1983; 55:1413–1417
- 33 Sahebajami H, MacGee J. Effects of starvation on lung mechanics and biochemistry in young and old rats. *J Appl Physiol* 1985; 58:778–784
- 34 Sahebajami H, Vassallo CL. Influence of starvation on enzyme-induced emphysema. *J Appl Physiol* 1980; 48:284–288
- 35 Sahebajami H, Vassallo CL, Wirman JA. Lung mechanics and ultrastructure in prolonged starvation. *Am Rev Respir Dis* 1978; 117:77–83
- 36 Sahebajami H, Wirman JA. Emphysema-like changes in the lungs of starved rats. *Am Rev Respir Dis* 1981; 124:619–624
- 37 Coxson HO, Chan IHT, Mayo JR, et al. Early emphysema in patients with anorexia nervosa. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170:748–752
- 38 Randsky JBH, Hartel W. Pleuraprosit at beim idiopathischen spontanpneumothorax. *Pneumologie* 1989; 43:250–253
- 39 Masshof W, Hofer W. Zur pathologie de sogenannten idiopathischen spontanpneumothorax. *Dtsch Med Wschr* 1973; 98:801–805
- 40 Ohata M, Suzuki H. Pathogenesis of spontaneous pneumothorax: with special reference to the ultrastructure of emphysematous bullae. *Chest* 1980; 77:771–776
- 41 Hatz RA, Kaps MF, Meimarakis G, et al. Long-term results after video-assisted thoracoscopic surgery for first-time and recurrent spontaneous pneumothorax. *Ann Thorac Surg* 2000; 70:253–257
- 42 Korner H, Andersen KS, Stangeland L, et al. Surgical treatment of spontaneous pneumothorax by wedge resection without pleurodesis or pleurectomy. *Eur J Cardiothorac Surg* 1996; 10:656–659
- 43 Loubani M, Lynch V. Video assisted thoracoscopic bullectomy and acromycin pleurodesis: an effective treatment for spontaneous pneumothorax. *Respir Med* 2000; 94:888–890
- 44 Horio H, Nomori H, Kobayashi R, et al. Impact of additional pleurodesis in video-assisted thoracoscopic bullectomy for primary spontaneous pneumothorax. *Surg Endosc* 2002; 16:630–634
- 45 Cottin V, Streichenberger N, Gamondes JP, et al. Respiratory bronchiolitis in smokers with spontaneous pneumothorax. *Eur Respir J* 1998; 2:702–704
- 46 Schramel FM, Meyer CJ, Postmus PE. Inflammation as a cause of spontaneous pneumothorax and emphysema-like changes: results of bronchoalveolar lavage [abstract]. *Eur Respir J* 1995; 8:397s
- 47 Lichter I, Gwynne JF. Spontaneous pneumothorax in young subjects: a clinical and pathological study. *Thorax* 1971; 26:409–417
- 48 Morrison PJ, Lowry RC, Nevin NC. Familial primary spontaneous pneumothorax consistent with true autosomal dominant inheritance. *Thorax* 1998; 53:151–152
- 49 Bense L, Eklund G, Wiman LG. Bilateral bronchial anomaly: a pathogenetic factor in spontaneous pneumothorax. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146:513–516
- 50 Scott GC, Berger R, McKean HE. The role of atmospheric pressure variation in the development of spontaneous pneumothoraces. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139:659–662