

“Ma a che serve questo muscolo?”

Ovvero: La termoplastica bronchiale per l’asma

Gianni Balzano

Le vie aeree di conduzione, dalla trachea al bronchiolo terminale, sono fornite di una muscolatura liscia involontaria il cui ruolo fisiologico non è mai stato sufficientemente chiarito. In verità numerose ipotesi sono state formulate a tale riguardo e il ruolo attribuito al muscolo liscio è stato, di volta in volta, quello di una peristalsi bronchiale per facilitare l’espiazione o l’eliminazione del muco, quello di stimolare il flusso linfatico e venoso della parete bronchiale, quello di agevolare l’incontro fra ventilazione e perfusione, quello di proteggere il polmone periferico, quello di aumentare l’efficacia della tosse, e altri ancora [1].

Indubbiamente è difficile immaginare che la muscolatura liscia delle vie aeree sia sprovvista di una specifica funzione ed appare, a tale riguardo, comprensibile l’affermazione di un eminente fisiologo del secolo scorso, secondo il quale “Organizzato così com’è, in un sistema molto complesso, questo muscolo sembrerebbe di estrema importanza funzionale, in sostanza abbastanza indispensabile per la respirazione” [2]. Ciò nondimeno, nessuna delle ipotesi finora avanzate è stata confermata su base sperimentale e, d’altra parte, nessuna delle potenziali funzioni attribuite al muscolo liscio bronchiale viene considerata essenziale per la normale fisiologia polmonare, così come nessuna malattia o alterazione funzionale è stata finora associata alla perdita di muscolatura liscia bronchiale.

Si potrebbe, pertanto, concludere, fino a prova contraria, che il muscolo liscio bronchiale non possiede una specifica funzione, anche se nello stesso tempo, come sappiamo, può essere all’origine di problemi

medici potenzialmente gravi, in particolare asma. Un po’ come avviene per altri organi, sprovvisti, almeno per quel che ne sappiamo, di uno specifico ruolo fisiologico, ma che possono essere causa di malattia; com’è il caso dell’appendice, di gran parte della peluria corporea, dei denti del giudizio, dei capezzoli maschili e dei muscoli dell’orecchio esterno. Altra possibilità è che la muscolatura liscia presente nelle vie aeree sia un organo, cosiddetto, vestigiale, e cioè un residuo dell’origine embriologica comune con l’apparato gastro-intestinale.

Stando così le cose, se si trovasse la maniera di eliminare o ridurre la muscolatura liscia bronchiale, non ci si dovrebbe aspettare di provocare per questo particolari conseguenze funzionali, se non, tutt’al più, una lieve dilatazione delle vie aeree, dovuta all’abolizione del tono broncomotore.

Nel caso, invece, di soggetti con asma, sarebbe prevedibile un miglioramento della malattia, visto che, con l’eliminazione del muscolo liscio, verrebbe di fatto abolito il tramite fra infiammazione o altri potenziali fattori patogenetici e broncocostrizione dovuta a contrazione della fibrocellula muscolare liscia, pur rimanendo invariata l’ostruzione dovuta a edema della parete e ipersecrezione di muco.

Quest’idea, invero abbastanza rivoluzionaria, rappresenta da un po’ di tempo l’obiettivo di un gruppo di ricercatori canadesi, provenienti in parte da Hamilton, Ontario e in parte da Vancouver, British Columbia. Essi, infatti, già da alcuni anni sono alle prese con l’applicazione clinica di una nuova tecnica endoscopica che fa uso di onde termiche da radiofrequenza per ridurre la massa della muscolatura liscia presente nelle vie aeree, la

cosiddetta “ablazione a radiofrequenza della muscolatura liscia delle vie aeree” o, più semplicemente “termoplastica bronchiale”, tecnica che sembra promettere interessanti avanzamenti nella terapia dell’asma. Dopo una serie di studi preliminari riguardanti la fattibilità e la sicurezza del metodo e condotti inizialmente nell’animale e poi in soggetti umani normali [3-6], compare ora dello stesso gruppo di ricercatori il primo studio clinico, eseguito su 16 pazienti con asma persistente da lieve a moderato [7]. Obiettivo dello studio era quello di valutare, ancora una volta, la sicurezza del metodo e, inoltre, l’effetto a breve (12 settimane) e a lungo (2 anni) termine della termoplastica bronchiale sulla funzione respiratoria e sulla responsività delle vie aeree. La procedura prevede l’applicazione di energia da radio frequenza alla parete delle vie aeree, i cui tessuti vengono riscaldati a circa 65 °C, temperatura sufficiente a ridurre

la massa della muscolatura liscia, ma non a provocare necrosi tessutale e conseguente cicatrizzazione. Previa anestesia locale o generale attraverso il broncoscopio viene introdotto un catetere con all’estremità un’oliva di dimensioni regolabili, che viene posizionata in una via aerea di calibro medio-piccolo, di modo che la termoablazione possa venir praticata sotto diretto controllo endoscopico.

L’intero trattamento viene eseguito nel corso di 3 sedute distanziate di almeno 3 settimane l’una dall’altra. Generalmente una seduta è richiesta per trattare ciascuno dei lobi inferiori e una terza per trattare entrambi i lobi superiori, mentre il lobo medio di destra non viene trattato.

Il trattamento appare ben tollerato e gli unici effetti collaterali osservati, per lo più lievi e transitori, sono quelli tipici dell’esame fibrobroncoscopico.

La funzione respiratoria valutata con la spirometria si mantiene stabile durante tutto il periodo di studio (2 anni), mentre la responsività bronchiale alla metacolina – ed è questo il risultato più eclatante – migliora già dopo 12 settimane e rimane sostanzialmente stabile dopo 1 anno e dopo 2 anni dal trattamento, con variazioni medie di 2,37, 2,77 e 2,64 raddoppi della concentrazione di provocazione a 12 settimane, 1 anno e 2 anni, rispettivamente. È importante sottolineare che tale risultato a carico della responsività bronchiale non è un dato di laboratorio isolato, ma è associato, almeno per quel che riguarda il dato a 12 settimane, ad un miglioramento dei sintomi e della oscillazione quotidiana del picco di flusso, secondo quanto rilevato nel diario clinico che ciascun paziente ha tenuto appunto per le prime 12 settimane successive al trattamento. Lo studio è rilevante sia dal punto di vista fisiopatologico che clinico. Innanzitutto esso conferma l’importanza del muscolo liscio delle vie aeree nella genesi dell’iperresponsività bronchiale, se non altro perché, come accennavamo sopra, la muscolatura bronchiale rappresenta l’elemento attraverso il quale si realizza la broncocostrizione, qualunque sia il fattore di partenza

OFFICINE COPPA

Siamo presenti
all'ERS di Monaco
HALL B1
STAND B23

Tutti ci conoscono e ci apprezzano
per il Polmone d'acciaio.
Oggi siamo in grado
di offrire alla classe medica
anche una Corazza
(per uso ospedaliero e domiciliare).



**finalmente
siamo negativi
su tutta la linea**

Per informazioni contattateci.
Tel. 015 23278 Fax 015 26292
E-mail: coppabiella@tin.it

Una tranquilla affidabilità.

(infiammazione mucosa, alterata geometria delle vie aeree, infiammazione peribronchiale con perdita dell'interdipendenza bronchiolo-alveolare, alterazioni intrinseche dello stesso muscolo liscio bronchiale).

Riguardo, poi, alla rilevanza clinica, l'entità del risultato ottenuto (vistoso miglioramento della responsività bronchiale) ci induce a ritenere che, se verrà documentata l'innocuità della procedura anche per tempi più prolungati (oltre i 2 anni), essa potrà diventare una realistica opzione terapeutica per pazienti asmatici non sufficientemente controllati dalla terapia tradizionale.

La maggioranza di questi pazienti presentano, come sappiamo, asma grave refrattario al trattamento farmacologico, che rappresenta attualmente un serio problema per il paziente ed un difficile cimento per il medico.

Ed è proprio a questo tipo di pazienti che i ricercatori intendono ora applicare la termoplastica bronchiale, sperando anche in tal caso di ottenere risultati incoraggianti.

Bibliografia

- [1] Mitzner W. Airway smooth muscle: the appendix of the lung. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169: 1-4.
- [2] Macklin CC. The musculature of the bronchi and lungs. *Physiol Reviews* 1929; 9: 1-60.
- [3] Danek CJ, Lombard CM, Dungworth DL, Cox PG, Miller JD, Biggs MJ, Keast TM, Loomas BE, Wizeman WJ, Hogg JC, et al. Reduction in airway hyperresponsiveness to methacholine by the application of RF energy in dogs. *J Appl Physiol* 2004; 97: 1946-1953.
- [4] Cox PG, Miller J, Mitzner W, Leff AR. Radiofrequency ablation of airway smooth muscle for sustained treatment of asthma: preliminary investigations. *Eur Respir J* 2004; 24: 659-663.
- [5] Miller JD, Cox G, Vincic L, Lombard CM, Loomas BE, Danek CJ. A prospective feasibility study of bronchial thermoplasty in the human airway. *Chest* 2005; 127: 1999-2006.
- [6] Brown RH, Wizeman W, Danek C and Mitzner W. Effect of bronchial thermoplasty on airway distensibility. *Eur Respir J* 2005; 26: 277-282.
- [7] Cox G, Miller JD, McWilliams A, FitzGerald JM, and Lam S. Bronchial Thermoplasty for asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173: 965-969.



Gruppo Italiano per la Medicina Basata sulle Evidenze
Evidence-Based Medicine Italian Group

in collaborazione con



Azienda Ospedaliera-Universitaria
Arcispedale S. Anna, Ferrara
Unità Operativa di Fisiopatologia
Respiratoria

WORKSHOP

EVIDENCE-BASED
PNEUMOLOGY

8^A EDIZIONE

FERRARA

13-15 NOVEMBRE

27-29 NOVEMBRE

2006

www.gimbe.org/ebp

2006



MIDIA srl Via Santa Maddalena, 1 • 20052 Monza MI
Tel. 0392 304 440 • Fax 0392 304 442 • midia@midiaonline.it

www.midiaonline.it