

I valori di riferimento CECA '71 per la funzionalità polmonare sono ancora validi

Benché la scelta dei valori teorici per la funzionalità polmonare sia altrettanto importante quanto l'accuratezza e la precisione della misura originale, l'attenzione ai valori di riferimento è spesso minima o addirittura assente e molti medici utilizzano acriticamente il valore teorico proposto di default dallo strumento. Fino a 15-20 anni fa i medici del lavoro utilizzavano i teorici CECA 1971, ricavati dai valori osservati in lavoratori europei negli anni '60 del XX secolo, che permettono di tenere conto dell'*healthy worker effect* al fine di evidenziare precocemente alterazioni ventilatorie. Nel 1983 furono proposte nuove equazioni costruite partendo da equazioni pubblicate da differenti Autori per una stessa variabile funzionale calcolando un gruppo di valori con la combinazione di altezze ed età per intervalli rispettivamente di 5 cm e di 5 anni, aggiungendo all'equazione finale la RSD media calcolata dalle deviazioni standard dei differenti ricercatori. Questa operazione, correttissima sul piano della geometria analitica cartesiana, va considerata per lo meno discutibile nello studio della funzionalità polmonare, in quanto le equazioni descrivono delle rette, quando in realtà gli indici polmonari hanno con l'età un andamento curvilineo. L'operazione era, inoltre basata sul presupposto che i valori CECA '71 fossero "troppo alti" (6), ma passò nel silenzio di moltissimi medici del lavoro, che tuttavia non ne riconoscevano una maggiore validità rispetto alle equazioni CECA '71 comunemente usate. Nel 1993 le equazioni furono poi ripubblicate come documento della neonata ERS e presentate come una novità, e da allora sono diffusamente utilizzate come riferimento principale (almeno in Italia) e sono generalmente proposte di default dalla maggioranza degli strumenti in commercio.

Il documento congiunto ATS/ERS del 2005 sull'interpretazione della spirometria affermava che al momento non poteva essere raccomandato alcun tipo di equazione di riferimento per l'Europa in quanto i dati ERS '93 mostravano errori metodologici di calcolo ed in particolare fornivano valori sottostimati, facendo considerare "normali" soggetti che normali non erano e nel Congresso ERS 2010 di Barcellona si svolse un meeting congiunto tra le maggiori società pneumologiche mondiali, con lo scopo di sviluppare adeguate equazioni di riferimento applicabili globalmente "a tutte le età", affidandone l'elaborazione ad un gruppo di lavoro denominato *Global Lung Function Initiative* (GLI); le equazioni sono state recentemente pubblicate (5) e propongono anche un interessante nuovo metodo di valutazione del danno funzionale (che sarebbe opportuno imparare a conoscere meglio).

Abbiamo effettuato un confronto tra i teorici di riferimento CECA '71, che riteniamo tuttora validi per i lavoratori, e le nuove formule proposte. Sono state elaborate le spirometrie di 538 lavoratori europei (italiani, albanesi, rumeni) dai 20 ai 69 anni e di 147 lavoratori nord-africani (algerini, tunisini, marocchini) dai 20 ai 56 anni, le cui prove di funzionalità erano state effettuate con uno spirometro a campana BAIRES (Biomedin - Padova). Erano state preliminarmente scartate tutte le spirometrie che non rispettavano i criteri di accettabilità previsti dalle linee guida ATS/ERS. I 685 lavoratori avevano età media di 31,7±11,3 anni ed altezza media di 173,1±6,3 cm (min 155 - max 193). I valori funzionali osservati e quelli ricavati dai valori di riferimento CECA '71 e GLI 2012 (2) sono presentati in tabella 1.

Non esistono fra i due teorici differenze statisticamente significative per quanto riguarda il FEV₁, ma, utilizzando i CECA '71 la Capacità Vitale lenta (VC) ed i nuovi teorici la Capacità Vitale forzata (FVC), esiste una significativa discordanza (p<0,0005) nel rapporto di Tiffeneau. I soggetti con indici funzionali alterati sono risultati 54 (7,9%) rispetto al teorico CECA '71 e 51 (7,4%) rispetto al teorico GLI 2012, ma non tutti i casi erano concordanti in quanto si aveva una discordanza nel 3,65% (21 lavoratori). Le discordanze, seppur minime, nel confronto con i teorici CECA '71 erano legate alla VC osservata che risultava ridotta, mentre la FVC era nella norma e nel confronto con i teorici GLI 2012 erano dovute al fatto che, utilizzando questi la FVC, l'indice di Tiffeneau teorico risultava talora molto più alto del rapporto osservato calcolato con la VC.

Si potrebbe banalmente concludere che sembrerebbe indifferente l'uso dell'uno o dell'altro, tuttavia, al momento, persistono vari dubbi sull'uso dei nuovi valori di riferimento.

Tabella 1 - Valori medi osservati e ricavati dai teorici di riferimento per i 685 lavoratori studiati espressi come media (d.s.)

	Osservato	Teorico	
		CECA '71	GLI 2012
VC (L)	5,07 (0,7)	5,29 (0,6)	
FVC (L)	5,01 (0,7)		5,06 (0,5)
FEV ₁ (L)	4,19 (0,7)	4,15 (0,6)	4,18 (0,5)
FEV ₁ /VC (%)	82,6 (6,9)	78,3 (2,7)	
FEV ₁ /FVC (%)	83,5 (6,8)		82,6 (2,6)

Innanzitutto pone qualche perplessità la variabilità del rapporto $FEV_1/FVC\%$ in base all'altezza per una stessa età anche negli adulti. Se ciò ha una logica spiegazione per i giovani in crescita, peggio si spiega nell'adulto in cui i rapporti $FEV_1/VC\%$ e $FEV_1/FVC\%$ (ma anche quelli $RV/TLC\%$ e $TLco/VA\%$) sono indipendenti da sesso e altezza e risentono solo dell'età (3)

Altro problema da valutare è che le equazioni proposte coprono i soggetti caucasici, gli asiatici ed i neri-americani, ma mancano completamente i neri-africani, gli indiani-pakistani ed i filippini che sono tutti mescolati sotto la dizione "altri-misti". Appare perlomeno discutibile utilizzare uno stesso valore di riferimento per i pigmei del Congo e i tutsi (watussi) della regione dei grandi laghi africani oppure per i giapponesi ed i filippini senza tenere assolutamente in conto che esistono differenze socio-economiche fra questi stessi gruppi (7). Poter utilizzare come valori di riferimento per immigrati quelli ricavati nella popolazione di provenienza (anch'essi non privi di limiti, spesso per la numerosità del campione) appare quindi più opportuno che l'utilizzo di valori ricavati dal mescolamento di etnie differenti.

Anche se il gruppo di lavoro afferma di proseguire l'analisi e l'elaborazione dei dati per superare il punto precedente, una grande carenza (forse insormontabile) sembra permanere: l'assenza completa di un qualsiasi accenno alle problematiche relative ai valori di riferimento per il VR, che peraltro non sembrano differire fra soggetti di differenti etnie (1). Nei laboratori di fisiopatologia respiratoria è abitudine corrente utilizzare teorici di riferimento differenti quando si studino i volumi polmonari, la diffusione per il CO, le resistenze, il Closing Volume, etc., in quanto si tratta di indici non strettamente correlati fra di loro, ma all'interno dei volumi polmonari tutti i valori di riferimento devono provenire dallo stesso campione di popolazione per cui sarebbe assurdo utilizzare dei teorici per VC (o FVC) e FEV_1 ed altri teorici per TLC e RV. Certamente non possiamo concordare con l'affermazione che i volumi polmonari sono di scarsa utilità nella pratica clinica (6) ed allora, può sembrare una banalità, ma quale valore di riferimento utilizziamo per RV e TLC quando vogliamo approfondire la diagnosi funzionale? Non certo i valori delle equazioni ERS '93 che sottostimano le alterazioni funzionali (4)! Questo problema di scelta dei teorici di riferimento non è di poco conto anche nella valutazione del danno a fini assicurativi, dato che l'Ente Assicuratore (INAIL) indennizza in base al danno funzionale: in un maschio europeo di 60 anni e 175 cm di statura, per esempio, un valore di FEV_1 di 3,51 L risulterà ridotto se confrontato con i teorici CECA '71 e normale ri-

spetto ai teorici ERS '93. D'altra parte non appare accettabile che lo stesso valore 3,51 di FEV_1 sia poco sopra LLN dei teorici GLI 2012 e trovarsi poi nell'impossibilità di confrontare il valore di 3 L di RV (dello stesso soggetto) con un teorico di riferimento e valutarlo di conseguenza.

Allora il problema ben si può risolvere come "l'uovo di Colombo": anziché affermare che "i nuovi teorici GLI concordano con i vecchi CECA 1971" non sarebbe meglio invertire la frase "i nuovi teorici GLI confermano la validità dei teorici CECA 1971, che contengono anche i riferimenti per RV e TLC"?

A. Innocenti

Azienda USL 3 Pistoia, U.F.C. P.I.S.L.L.,
Massa e Cozzile (PT)

E-mail: a.innocenti@usl3.toscana.it

A. Quercia

Azienda Sanitaria Locale Viterbo,
U.O.C. P.I.S.L.L., Viterbo.

F. Roscelli

Azienda USL di Parma, SPSAL Distretto Valli Taro e
Ceno, Borgo Val di Taro (PR)

BIBLIOGRAFIA

1. Donnelly PM, Yang TS, Peat JK, Woolcock AJ: What factors explain racial differences in lung volumes? *Eur Respir J* 1991; 4: 829-838
2. <http://www.lungfunction.org> (ultimo accesso 7/3/2014)
3. Hughes JMB: Interpreting pulmonary function tests. *Breathe* 2009; 6: 102-110
4. Quanjer PH, Brazzale DJ, Boros PW, Pretto JJ: Implications of adopting the Global Initiative all-age reference equations for spirometry. *Eur Respir J* 2013; 42: 1046-1054
5. Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, et al: Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J* 2012; 40: 1324-1343
6. Quanjer PH, Stanojevic S, Stock J, Cole TJ: GLI 2012 All-age multi ethnic reference values for spirometry http://www.lungfunction.org/files/GLI-2012_Reference_values.pdf (ultimo accesso 7/3/2013)
7. Van Sickle D, Magzamen S, Mullan J: Understanding Socioeconomic and Racial Differences in Adult Lung Function. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 184: 521-527