

- pulmonary disease morbidity. Copenhagen City Heart Study Group. Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:1530-5.
- 7 Lange P, Nyboe J, Appleyard M, Jensen G, Schnohr P. *Relation of ventilatory impairment and of chronic mucus hypersecretion to mortality from obstructive lung disease and from all causes. Thorax* 1990;45:579-85.
 - 8 Ekberg-Aronsson M, Pehrsson K, Nilsson JA, Nilsson PM, Löfdahl CG. *Mortality in GOLD stages of COPD and its dependence on symptoms of chronic bronchitis. Respir Res* 2005;6:98.
 - 9 Mannino DM, Reichert MM, Davis KJ. *Lung function decline and out-comes in an adult population. Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:985-90.
 - 10 Vestbo J, Lange P. *Can GOLD stage 0 provide information of prognostic value in chronic obstructive pulmonary disease? Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:329-32.
 - 11 Vestbo J, Hogg JC. *Convergence of the epidemiology and pathology of COPD. Thorax* 2006;61:86-8.
 - 12 Lindberg A, Eriksson B, Larsson LG, Ronmark E, Sandstrom T, Lundback B. *Seven-year cumulative incidence of COPD in an age-stratified general population sample. Chest* 2006;129:879-85.
 - 13 de Marco R, Accordini S, Cerveri I, Corsico A, Sunyer J, Neukirch F, et al.; European Community Respiratory Health Survey Study Group. *An international survey of chronic obstructive pulmonary disease in young adults according to GOLD stages. Thorax* 2004;59:120-5.
 - 14 de Marco R, Accordini S, Cerveri I, Corsico A, Anto JM, Kunzli N, et al. *Incidence of chronic obstructive pulmonary disease in a cohort of young adults according to the presence of chronic cough and phlegm. Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:32-9.

La scomparsa dello stadio 0 della BPCO nelle Linee Guida GOLD 2006

“Stage 0: At Risk” no longer included as a stage of COPD in the 2006 GOLD Guidelines



Lorenzo Corbetta (foto)
Serena Checcacci
Leonardo M. Fabbri*

Nell'aggiornamento 2006 delle linee guida GOLD (*Global Initiative for Obstructive Lung Diseases*) internazionali pubblicate in novembre nel sito www.goldcopd.org, la classificazione di gravità della broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) è stata modificata riducendo da 5 a 4 gli stadi di malattia per l'esclusione del livello "stadio 0: a rischio" che era stato inserito nel documento del 2001. Dalla revisione della letteratura pubblicata dalla prima stesura a settembre 2006 è risultato infatti che vi sono evidenze solo incomplete che gli individui che rientrano nella definizione "a rischio" (tosse cronica, espettorazione, spirometria normale) necessariamente progrediscono verso lo stadio I: "BPCO lieve" e successivi. Tuttavia, l'importanza del messaggio per la salute pubblica che la tosse cronica e l'espettorazione non sono normali resta valida e la presenza di questi sintomi dovrebbe essere motivo di ricerca delle/a cause/a sottostanti nel paziente "a rischio" ¹. Come tutti i documenti dal 2001 ad oggi, l'aggiornamento 2006 è stato pubblicato anche sul sito italiano www.goldcopd.it ed inviato ad

un gruppo di esperti che si sono riuniti dall'8 al 10 marzo 2007 a Ferrara per discuterne l'adattamento italiano confrontandosi anche con esperti internazionali. L'eliminazione dello stadio 0 è stato uno degli argomenti più dibattuti che hanno letteralmente diviso i partecipanti. Le opinioni variano da "è giusto eliminarlo perché non ci sono evidenze solide e pertanto non può essere considerato uno stadio di malattia" a "è corretto mantenerlo perché associato ad una più alta mortalità" e "rappresenta un importante messaggio pubblico per aumentare la consapevolezza nei confronti della BPCO". Il confronto non avviene solo in Italia, se come afferma Sonia Buist, chairman internazionale del Progetto GOLD presente a Ferrara: "As a public health message I think stage 0 worked well and for every person who told me that they didn't like stage 0, there was one who told me that they loved it".

Il punto più controverso in questa "arena" è se lo stadio 0 esiste veramente.

U.O. Fisiopatologia Respiratoria
AOU Careggi, Firenze;
* Clinica di Malattie dell'Apparato Respiratorio, Policlinico AOU
Modena



Lorenzo Corbetta
Dipartimento di Area Critica,
Università di Firenze
viale Pieraccini, 6
50139 Firenze
lorenzo.corbetta@unifi.it

Il punto più controverso in questa “arena” è se lo stadio 0 esiste veramente: se il presupposto per la definizione e la diagnosi della BPCO è la dimostrazione di una limitazione al flusso aereo, può un paziente con funzione polmonare normale avere un’ostruzione cronica classificabile nell’ambito della BPCO?

Dal punto di vista clinico la differenziazione tra “soggetto a rischio” e “stadio 0” è irrilevante.

L’ipotesi è che i sintomi di “bronchite cronica” senza ostruzione costituiscano una risposta patologica ad un fattore di rischio comune con la BPCO rappresentato principalmente dal fumo, ma che si tratti di un quadro nosologico diverso da questa malattia caratterizzata invece principalmente da un’ostruzione non reversibile delle vie aeree che può talvolta essere presente anche senza sintomi. Dal punto di vista clinico la differenziazione tra “soggetto a rischio” e “stadio 0” è irrilevante in quanto in ogni caso parliamo di bronchite cronica non associata ad ostruzione delle vie aeree, sindrome ben definita caratterizzata da ipertrofia ed ipersecrezione ghiandolare delle vie aeree principali, ben diversa dalla BPCO caratterizzata invece da fenomeni ben più gravi di bronchiolite e rimodellamento delle vie aeree periferiche e distruzione parenchimale ².

Un’altra area controversa è relativa ai sintomi necessari per definire lo stadio 0; definito da tosse cronica produttiva per almeno 3 mesi da 2 anni gli studi retrospettivi di Vestbo ³ e il più recente di Stavem ⁴ concordano che questi sintomi non sono predittivi né di progressione verso gli stadi successivi né di aumentata mortalità. Nello studio di Vestbo soggetti con funzione polmonare normale sintomatici (stadio 0) e asintomatici rivalutati dopo 15 anni presentavano la stessa probabilità di progressione a stadi successivi (rispettivamente 20% e 18,5%). Sorprendentemente, considerando tra i sintomi anche la dispnea, il rischio di mortalità aumenta significativamente confermando i risultati di altri lavori precedenti che la presenza di sintomi è un fattore indipendente dalla funzione polmonare nel predire *adverse outcomes* come l’aumento di morbilità e mortalità ^{6,7}. Ma lo stadio 0 non prevedeva la presenza di dispnea. In realtà la bronchite cronica può anche essere presente in un paziente con BPCO. Dalla letteratura si evidenzia che nel paziente con BPCO i sintomi costituiscono fattore di rischio indipendente anche per la progressione dell’ostruzione e per la comparsa di riacutizzazioni ⁷⁻⁹, ma non esistono studi che valutino separatamente i pazienti con BPCO in cui i sintomi dipendano dal coinvolgimento della porzione più periferica delle vie aeree nella produzione dell’espettorato da quelli con associata bronchite cronica la cui base anatomico-patologica interessa le vie aeree centrali.

Nuova classificazione GOLD definita una classificazione “spirometrica”.

Un’ulteriore motivazione dell’eliminazione dello stadio 0 è dettata dal cambio di denominazione della nuova classificazione GOLD definita una classificazione “spirometrica” mentre nella prima versione veniva definita una classificazione a tutti gli effetti. Viene anche esplicitato il significato divulgativo della definizione diagnostica basata sul rapporto VEMS/CVF (volume espiratorio massimo al secondo/capacità vitale forzata) < 70 post-broncodilatatore e della stadiazione spirometria basata sulla riduzione del VEMS (% del teorico) che costituiscono un approccio pragmatico finalizzato all’uso pratico ed un’indicazione generale per l’impostazione terapeutica ¹. Appare chiaro che in una classificazione dichiaratamente spirometrica non c’è più posto per uno stadio 0 che si basa esclusivamente sulla presenza di tosse e catarro con spirometria normale. L’attuale classificazione si è rivelata utile per studi clinici ed epidemiologici, per la programmazione sanitaria e per facilitare l’applicazione delle raccomandazioni diagnostico-terapeutiche ma presenta sicuramente dei limiti in quanto l’impatto della malattia sul singolo paziente non dipende soltanto dal grado di limitazione al flusso aereo, ma anche dalla gravità dei sintomi (in particolare dalla dispnea e dalla ridotta tolleranza allo sforzo), dal numero di riacutizzazioni, dalla presenza di comorbidità. Inoltre non c’è una perfetta correlazione tra il grado di limitazione al flusso aereo e la presenza dei sintomi.

Le caratteristiche dello stadio 0 della BPCO sarebbero più indicate in una classificazione “sintomatica” della BPCO come avviene per altre patologie come ad esempio la classificazione NYHA (*New York Heart Association*) dello scompenso cardiaco, in cui verrebbe maggiormente valorizzata la dispnea, sintomo cardine della BPCO, il ruolo del trattamento farmacologico e non farmacologico che sappiamo agire prevalentemente sui sintomi più che sulla funzione e l’importanza delle comorbidità. Anche in questo caso non mancherebbero però le criticità dato che verrebbero esclusi quei pazienti che sviluppano la limitazione al flusso senza sintomi.

La diagnosi e la classificazione della BPCO si è sempre basata su criteri spirometrici.

Infine ricordiamo che nello stadio 0 confluiscono anche quei pazienti che dopo valutazione spirometrica non sono risultati ostruiti dando comunque un senso ad iniziative di individuazione e diagnosi precoce dei soggetti a rischio. In regime di risorse “finite” lo stadio 0 rischia però di distogliere energie dagli stadi più gravi della malattia che richiedono maggiori risorse e i cui bisogni non sono ancora completamente soddisfatti ¹⁰.

In conclusione la diagnosi e la classificazione della BPCO si è sempre basata su criteri spirometrici, dalle prime classificazioni dell'ATS alle attuali GOLD e ERS/ATS (*European Respiratory Society/American Thoracic Society*). Dai dati di letteratura non vi sono evidenze che tosse e catarro con funzione normale possano essere predittivi di una progressione agli stadi successivi anche se rimane l'esposizione ai fattori di rischio responsabili. Se accettiamo questi presupposti non è più plausibile mantenere lo stadio 0. Tuttavia uno dei principali obiettivi di GOLD è quello di aumentare la consapevolezza del significato dei sintomi della BPCO fra gli operatori sanitari e la popolazione generale e l'importanza del messaggio per la salute pubblica che la tosse cronica e l'espettorazione non sono normali resta valida e la presenza di questi sintomi dovrebbe essere motivo di ricerca delle/a cause/a sottostanti. Inoltre il dibattito che si è aperto su questa decisione potrà incoraggiare approfondimenti e studi che portino ad una classificazione di gravità della BPCO scientificamente validata che tenga conto di tutti gli aspetti della malattia, sia spirometrici che clinici.

Bibliografia

¹ Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. *Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report*. Bethesda: National Heart, Lung and Blood Institute 2001; update of the Management Sections, GOLD website (www.goldcopd.com). Update 2006.

- ² Saetta M, Turato G, Maestrelli P, Mapp CE, Fabbri LM. *Cellular and structural bases of chronic obstructive pulmonary disease*. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1304-9.
- ³ Vestbo J, Lange P. *Can GOLD Stage 0 provide information of prognostic value in chronic obstructive pulmonary disease?* *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:329-32.
- ⁴ Stavem K, Sandvik L, Erikssen J. *Can Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease Stage 0 provide prognostic information on long-term mortality in men?* *Chest* 2006;130:318-25.
- ⁵ Mannino DM, Doherty DE, Sonia Buist A. *Global Initiative on Obstructive Lung Disease (GOLD) classification of lung disease and mortality: findings from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study*. *Respir Med* 2006;100:115-22.
- ⁶ Mannino DM. *GOLD stage 0 COPD: is it real? Does it matter?* *Chest* 2006;130:309-10.
- ⁷ Lindberg A, Eriksson B, Larsson LG, Ronmark E, Sandstrom T, Lundback B. *Seven-year cumulative incidence of COPD in an age-stratified general population sample*. *Chest* 2006;129:879-85.
- ⁸ de Marco R, Accordini S, Cerveri I, Corsico A, Sunyer J, Neukirch F, et al.; European Community Respiratory Health Survey Study Group. *An international survey of chronic obstructive pulmonary disease in young adults according to GOLD stages*. *Thorax* 2004;59:120-5.
- ⁹ Ekberg-Aronsson M, Pehrsson K, Nilsson JA, Nilsson PM, Löfdahl CG. *Mortality in GOLD stages of COPD and its dependence on symptoms of chronic bronchitis*. *Respir Res* 2005;6:98.
- ¹⁰ Enright P. *Does screening for COPD by primary care physicians have the potential to cause more harm than good?* *Chest* 2006;129:833-5.



Stele di Calatafimi by S. Amaducci