

Broncopneumopatia cronica ostruttiva: definizione e classificazione di gravità

Micaela ROMAGNOLI e Leonardo M. FABBRI

*Clinica di Malattie dell'Apparato Respiratorio,
Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, Modena*

Riassunto. - La broncopneumopatia cronica ostruttiva può essere definita su base funzionale come quadro nosologico caratterizzato dalla progressiva limitazione del flusso aereo, non completamente reversibile, generalmente associata ad una risposta infiammatoria polmonare in seguito all'inalazione di particelle o gas nocivi, in particolare fumo di tabacco. Si pone diagnosi di broncopneumopatia cronica ostruttiva quando alla spirometria si evidenzia una riduzione del rapporto tra volume espiratorio massimo al primo secondo e capacità vitale forzata inferiore al 70% dopo test di broncodilatazione. La sintomatologia della broncopneumopatia cronica ostruttiva è caratterizzata da tosse, espettorazione e dispnea da sforzo. La broncopneumopatia cronica ostruttiva può essere classificata in lieve, moderata, grave o molto grave sulla base del grado di ostruzione bronchiale e può coesistere con l'asma, per quanto il tipo di infiammazione che caratterizza queste patologie sia diverso.

Parole chiave: broncopneumopatia cronica ostruttiva, definizione, limitazione del flusso aereo, gravità.

Summary (*Chronic obstructive pulmonary disease: definition and classification of severity*). - Chronic obstructive pulmonary disease is characterized by airflow limitation that is not fully reversible and is usually both progressive and associated with an abnormal inflammatory response of the lungs to noxious particles or gases, particularly tobacco smoke. Diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease is primarily based on a reduction of forced expiratory volume in one second/forced vital capacity ratio <70% post-bronchodilators. The characteristic symptoms of chronic obstructive pulmonary disease are cough, sputum, and dyspnea upon exertion. Based on airflow limitation as measured by spirometry, chronic obstructive pulmonary disease can be classified as mild, moderate, severe and very severe. Chronic obstructive pulmonary disease can coexist with asthma, although the inflammation characteristic of chronic obstructive pulmonary disease is distinct from that of asthma.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, definition, airflow limitation, severity.

Definizione

Per molti anni vi è stato un ampio dibattito sulla definizione delle sindromi associate ad una limitazione cronica del flusso delle vie aeree, che includono la bronchite cronica, l'enfisema, la broncopneumopatia cronica ostruttiva ed, eventualmente, l'asma bronchiale. In base alle attuali conoscenze, la broncopneumopatia cronica ostruttiva prevede una definizione di tipo funzionale, e cioè è definita come "quadro nosologico caratterizzato dalla progressiva limitazione del flusso aereo, non completamente reversibile. Tale riduzione del flusso è di solito progressiva ed associata ad una risposta infiammatoria polmonare in seguito all'inalazione di particelle o gas nocivi" [1, 2].

La causa principale della broncopneumopatia cronica ostruttiva è il fumo di sigaretta ed il fumo di qualsiasi natura esso sia. Altre cause riconosciute di broncopneumopatia cronica ostruttiva, che tuttavia hanno un impatto minore, soprattutto nel mondo occidentale, sono l'esposizione professionale a sostanze irritanti, o l'esposizione ad irritanti in ambito domestico, derivanti dal riscaldamento o dalla cottura degli alimenti.

Da un punto di vista clinico, la broncopneumopatia cronica ostruttiva comporta il variabile coesistere di bronchite cronica ed enfisema polmonare, che presentano gli stessi fattori di rischio per broncopneumopatia cronica ostruttiva, in particolare l'abitudine al fumo di sigaretta, e, talora, la coesistenza di asma bronchiale.

La *bronchite cronica* rappresenta una sindrome clinica caratterizzata e definita dalla presenza di “tosse quotidiana produttiva, per almeno tre mesi all’anno, da almeno due anni consecutivi” [3], quando non sia attribuibile ad altre cause polmonari o cardiache. E’ importante ricordare che la tosse e l’espettorazione possono precedere la comparsa della riduzione del flusso aereo espiratorio; al contrario in alcuni pazienti si ha la comparsa di un’importante riduzione del flusso aereo espiratorio senza che essa sia preceduta da tosse cronica e da espettorazione.

L’*enfisema polmonare*, spesso presente nei pazienti affetti da broncopneumopatia cronica ostruttiva, come rilevato dalle indagini con tomografia assiale computerizzata ad alta risoluzione, è definito in termini anatomici: esso consiste in una “dilatazione permanente degli spazi aerei distali ai bronchioli terminali, con distruzione dei setti alveolari, in assenza di una chiara fibrosi” [4].

L’*asma bronchiale*, definito dalla presenza di episodi ricorrenti di respiro sibilante, dispnea, senso di costrizione toracica e/o tosse e documentata ostruzione reversibile delle vie aeree [5], che pur può presentare, in una minoranza dei casi, lo sviluppo di un’ostruzione irreversibile come avviene nella broncopneumopatia cronica ostruttiva, secondo le linee guida GOLD (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*) non deve essere incluso nel quadro nosologico della broncopneumopatia cronica ostruttiva.

Infatti, l’asma bronchiale e la broncopneumopatia cronica ostruttiva sono due diverse sindromi respiratorie, caratterizzate da due differenti processi infiammatori delle vie aeree, che possono condividere la stessa alterazione funzionale: l’ostruzione delle vie aeree [2, 5]. Tuttavia, mentre nell’asma l’ostruzione delle vie aeree è, nella maggior parte dei casi, solitamente reversibile spontaneamente o dopo trattamento farmacologico, nella broncopneumopatia cronica ostruttiva, per definizione, l’ostruzione è sempre irreversibile, o solo parzialmente reversibile. Clinicamente, l’asma e la broncopneumopatia cronica ostruttiva si differenziano, nella maggior parte dei casi, per l’andamento della sintomatologia. Nell’asma i sintomi, quali dispnea, respiro sibilante, senso di costrizione toracica e tosse compaiono con andamento di tipo accessuale, a crisi, con successiva risoluzione, mentre nella broncopneumopatia cronica ostruttiva i tipici sintomi, quali dispnea e tosse produttiva sono cronici e, pertanto, sempre presenti seppur con possibili e, a volte, frequenti peggioramenti, definiti riacutizzazioni di broncopneumopatia cronica ostruttiva.

E’ noto dalla letteratura internazionale che sia l’asma bronchiale che la broncopneumopatia cronica ostruttiva (causata dal fumo di sigaretta) vanno incontro ad un progressivo peggioramento della funzionalità respiratoria, anche se marcatamente più

pronunciato nella broncopneumopatia cronica ostruttiva. E’ pertanto possibile, anche se non frequente, valutare pazienti con anamnesi positiva per asma bronchiale, ma con un quadro funzionale tipico della broncopneumopatia cronica ostruttiva, cioè con un’ostruzione che è diventata non reversibile (ostruzione fissa) delle vie aeree. In questi casi si può continuare a definire tali pazienti come asmatici o come affetti da broncopneumopatia cronica ostruttiva? Si tratta di un quesito importante, in particolare riguardo alla prognosi ed al trattamento farmacologico.

Esistono scarsi dati in letteratura sulle caratteristiche funzionali e biologiche di pazienti con asma che hanno sviluppato un’ostruzione fissa delle vie aeree di pari entità ai pazienti con broncopneumopatia cronica ostruttiva da fumo di sigaretta. Recentemente è stata selezionata e caratterizzata una casistica di pazienti con tali caratteristiche, allo scopo di rispondere al quesito se l’asma bronchiale che sviluppa ostruzione fissa è ancora asma bronchiale o diventa broncopneumopatia cronica ostruttiva. A tale scopo sono stati selezionati 46 pazienti, 27 con storia clinica di broncopneumopatia cronica ostruttiva indotta da fumo di sigaretta e 19 con asma bronchiale, di simile età (età media 65 anni), e con simile entità di ostruzione fissa delle vie aeree (volume espiratorio massimo in un secondo o VEMS medio 56% del valore teorico). I pazienti sono stati caratterizzati con un’attenta anamnesi, prove di funzionalità respiratoria complete, test di reversibilità e con valutazione biologica dell’infiammazione delle vie aeree tramite espettorato indotto, biopsie bronchiali e lavaggio broncoalveolare [6].

E’ emerso che i pazienti con asma bronchiale che hanno sviluppato un’ostruzione fissa delle vie aeree, e perciò, con un quadro funzionale simile alla broncopneumopatia cronica ostruttiva, mantengono comunque caratteristiche funzionali e, in particolare, anatomo-patologiche ben differenti dalla broncopneumopatia cronica ostruttiva e tipiche dell’asma. Infatti, i pazienti con asma e ostruzione fissa delle vie aeree presentano (rispetto ai pazienti con broncopneumopatia cronica ostruttiva) un significativo minor volume residuo (quindi una minor iperinflazione), una maggior diffusione al monossido di carbonio (che significa minor compromissione del parenchima polmonare), più elevati livelli di ossido nitrico nell’aria esalata ed una significativa maggior reversibilità ai broncodilatatori e ai corticosteroidi. Inoltre, gli asmatici presentano un minor indice di enfisema alla tomografia assiale computerizzata del torace ad alta risoluzione, a maggior evidenza di un parenchima meglio preservato. L’infiammazione delle vie aeree di questo particolare gruppo di asmatici presenta le caratteristiche tipiche e già descritte dell’asma: eosinofilia nell’espettorato, nel liquido di lavaggio broncoalveolare e nella mucosa bronchiale, un alto rapporto linfociti CD4+/CD8+

nella mucosa bronchiale (i linfociti CD4+ sono tipici dell'asma), insieme all'ispessimento della membrana basale.

In conclusione, questo studio, che è stato il primo ad analizzare caratteristiche funzionali e infiammatorie di pazienti con storia di asma e broncopneumopatia cronica ostruttiva ma con simile età e grado di ostruzione fissa delle vie aeree, ha permesso di evidenziare che l'asma, anche quando diventa funzionalmente simile alla broncopneumopatia cronica ostruttiva, mantiene comunque caratteristiche tipiche di asma e ben distinte dalla broncopneumopatia cronica ostruttiva. Tali differenze possono pertanto spiegare la miglior prognosi e la migliore risposta ai corticosteroidi dei pazienti con ostruzione fissa causata dall'asma rispetto a quella causata dal fumo di sigaretta, cioè dalla broncopneumopatia cronica ostruttiva. I risultati di questo studio suggeriscono, pertanto, che i pazienti con asma che hanno sviluppato ostruzione fissa delle vie aeree non devono essere inclusi sotto il generico appellativo di broncopneumopatia cronica ostruttiva, ma devono essere comunque chiamati asmatici e trattati farmacologicamente come tali. Questi dati hanno importanti implicazioni pratiche: se c'è storia di asma la prognosi è buona, così come buona è la risposta alla terapia con broncodilatatori e cortisonici, e si possono quindi correre i rischi derivanti dall'uso dei cortisonici. Viceversa, se l'ostruzione fissa è causata dal fumo il paziente trae massimo beneficio dai broncodilatatori e solo in pochi casi è opportuno aggiungere i cortisonici con i rischi ad essi associati. E' quindi importante identificare i pazienti con ostruzione fissa causata da asma e trattarli di conseguenza.

Le linee guida GOLD si differenziano dalle precedenti linee guida inglesi e statunitensi nella distinzione fra asma e broncopneumopatia cronica ostruttiva, [7, 8], e tengono conto delle significative differenze di basi fisiopatologiche, epidemiologia, storia naturale e risposta terapeutica, in particolare agli steroidi, di asma e broncopneumopatia cronica ostruttiva. La definizione di broncopneumopatia cronica ostruttiva implica un'importante restrizione di campo, in quanto restringe al termine di broncopneumopatia cronica ostruttiva l'ostruzione bronchiale indotta da tossici, ed in particolare il fumo, escludendo tutte le altre forme di ostruzione bronchiale poco reversibile dovute ad esempio a fibrosi cistica, bronchiectasie, esiti di tubercolosi, e in particolare all'asma che viene esclusa dalla definizione, come sopra precisato. Questo non esclude, tuttavia, che l'asma possa coesistere con la broncopneumopatia cronica ostruttiva, e manifestare le cosiddette forme miste, con combinazione variabile dei fattori di rischio per ostruzione delle vie aeree: predisposizione asmatica ed esposizione al fumo di sigaretta [9].

La definizione di broncopneumopatia cronica ostruttiva è una definizione operativa funzionale molto pratica, che si basa pertanto sull'esame spirometrico: si pone diagnosi di broncopneumopatia cronica ostruttiva quando alla spirometria si evidenzia una riduzione dell'indice di Tiffeneau (rapporto tra volume espiratorio massimo al primo secondo o VEMS e capacità vitale forzata o CVF) inferiore al 70%, anche dopo test di broncodilatazione [1, 2].

La complessità della broncopneumopatia cronica ostruttiva deriva dal fatto che comporta un coinvolgimento di alterazioni strutturali (infiammazione cronica e *remodeling*) sia delle vie aeree (centrali e periferiche) che del parenchima polmonare.

Pertanto, i sintomi, le alterazioni funzionali e le complicanze della broncopneumopatia cronica ostruttiva possono trovare una spiegazione nell'infiammazione a livello polmonare e nelle conseguenti alterazioni morfo-funzionali. La riduzione cronica del flusso aereo espiratorio caratteristica della broncopneumopatia cronica ostruttiva è in parte causata dalle alterazioni a carico delle piccole vie aeree (bronchiolite ostruttiva) ed in parte dalla distruzione parenchimale (enfisema); il contributo di ciascuna di queste due componenti varia da un individuo ad un altro. L'infiammazione cronica causa il "rimodellamento" e l'ostruzione delle piccole vie aeree. La distruzione del parenchima polmonare, determinata anche dai processi infiammatori, porta alla perdita degli "attacchi alveolari" alle piccole vie aeree e alla riduzione del ritorno elastico polmonare, che a sua volta mantiene le vie aeree beanti durante la fase espiratoria [10].

L'inhalazione di inquinanti e fumo di sigaretta causano infiammazione bronchiale e polmonare. In alcuni soggetti, tale infiammazione può indurre broncopneumopatia cronica ostruttiva, in particolare nei casi nei quali normali meccanismi protettivi o di riparazione vengono sopraffatti o sono carenti (ad es., carenza di α_1 -antitripsina).

La broncopneumopatia cronica ostruttiva non si manifesta solo con i sintomi respiratori cronici, ma anche con episodi di riacutizzazione degli stessi, che si associano ad un peggioramento dell'infiammazione delle vie aeree e dei polmoni.

Pur se i numerosi dati esistenti fanno ritenere che l'infiammazione svolga un ruolo importante sia nella broncopneumopatia cronica ostruttiva che nell'asma, va ribadito che il tipo di flogosi che si osserva in queste due patologie ha caratteristiche notevolmente diverse [10]. Le alterazioni anatomico-patologiche caratteristiche della broncopneumopatia cronica ostruttiva sono presenti nelle vie aeree centrali, periferiche, nel parenchima e nei vasi polmonari [10]. Le vie aeree periferiche rappresentano la regione che contribuisce maggiormente all'ostruzione delle vie aeree nella

broncopneumopatia cronica ostruttiva. Le alterazioni strutturali della parete bronchiale costituiscono la causa più importante di aumento delle resistenze nelle vie aeree periferiche in tale malattia. Anche l'edema della parete bronchiale e l'ipersecrezione di muco contribuiscono alla ostruzione bronchiale. L'enfisema centrolobulare, che determina dilatazione e distruzione dei bronchioli respiratori, rappresenta la forma più frequente di enfisema nei pazienti con broncopneumopatia cronica ostruttiva, anche se può coesistere in varia proporzione anche una quota di enfisema panlobulare [11, 12].

Le alterazioni fisiologiche caratteristiche della malattia comprendono la riduzione del flusso aereo espiratorio e l'iperinflazione polmonare, l'ipersecrezione di muco, le alterazioni della funzionalità ciliare, le alterazioni degli scambi gassosi, l'ipertensione polmonare ed il cuore polmonare.

La distruzione parenchimale (enfisema) ed il "rimodellamento" delle piccole vie aeree contribuiscono in proporzione variabile da caso a caso alla componente irreversibile della riduzione del flusso aereo espiratorio [11]. Nella broncopneumopatia cronica ostruttiva in fase avanzata l'ostruzione delle piccole vie aeree, la distruzione parenchimale e le alterazioni dei vasi polmonari riducono gli scambi gassosi a livello polmonare, determinando così ipossiemia e successivamente ipercapnia. Le alterazioni del rapporto ventilazione/perfusione (VA/Q) sono il principale meccanismo che determina l'ipossiemia nella broncopneumopatia cronica ostruttiva. L'ipertensione polmonare compare tardivamente nel corso della malattia. Essa rappresenta la più importante complicanza cardiovascolare in corso di broncopneumopatia cronica ostruttiva ed è associata ad una prognosi infausta. La broncopneumopatia cronica ostruttiva si associa a infiammazione sistemica e ad alterazioni della muscolatura scheletrica che possono contribuire alla limitata tolleranza allo sforzo ed al deperimento dello stato di salute.

Classificazione di gravità

La classificazione della broncopneumopatia cronica ostruttiva in stadi di diversa gravità può essere di ausilio nella valutazione pratica clinica, soprattutto se si tiene conto che l'approccio terapeutico del paziente può essere diversificato proprio in base al livello di gravità della malattia.

Nell'ultimo decennio, sono state proposte numerose classificazioni di gravità della broncopneumopatia cronica ostruttiva [1, 7, 13, 14], alcune basate esclusivamente sull'entità del danno funzionale [13, 14], altre invece basate sull'insieme di parametri funzionali e clinici [1, 7].

Tabella 1. - Classificazione di gravità della broncopneumopatia cronica ostruttiva (modificato da [1])

Stadio	Caratteristiche
0: A rischio	Sintomi cronici (tosse, espettorazione) Normali valori spirometrici
I: Lieve	VEMS/CVF <70% VEMS >80% del predetto Sintomi cronici (tosse, espettorazione)
II: Moderato	VEMS/CVF <70% 50% <VEMS <80% del predetto
III: Grave	30% <VEMS <50% del predetto Con o senza sintomi cronici (tosse, espettorazione, dispnea)
IV: Molto grave	VEMS/CVF <70% VEMS <30% del predetto o VEMS <50% + insufficienza respiratoria o segni clinici di scompenso cardiaco destro

VEMS: volume espiratorio forzato in un secondo; FVC: capacità vitale forzata; insufficienza respiratoria: pressione parziale dell'ossigeno arterioso (PaO₂) inferiore a 8,0 kPa (60 mm Hg) con o senza una pressione parziale della CO₂ (PaCO₂) maggiore di 6,7 kPa (50 mm Hg) a livello del mare.

Nelle recenti linee guida GOLD è stata proposta una classificazione di gravità in 5 stadi, ivi compreso uno stadio 0 di soggetti a rischio (Tab. 1). La classificazione di gravità della malattia utilizzata in questo documento è basata soprattutto sui valori di funzionalità respiratoria, ed in particolare sull'entità dell'ostruzione bronchiale, misurata con il VEMS dopo broncodilatazione, rispetto ai quali viene calibrato il trattamento. L'entità della ostruzione bronchiale, e pertanto della gravità della broncopneumopatia cronica ostruttiva, è perciò valutata mediante un esame spirometrico, che costituisce la tecnica di misurazione della funzionalità polmonare più diffusa e riproducibile.

Per ragioni di semplicità vengono utilizzati specifici valori di riferimento per il VEMS anche se tali valori non sono stati validati in ambito clinico.

Tuttavia, l'impatto della malattia sul singolo paziente non dipende soltanto dal grado di riduzione del flusso aereo espiratorio, ma anche dalla gravità dei sintomi (in particolare dalla difficoltà respiratoria e dalla riduzione della capacità di esercizio) e dalle sue complicanze. L'ampia variabilità del VEMS allo stadio II della malattia (broncopneumopatia cronica ostruttiva moderata) denota il concorso di questi altri importanti fattori nel favorire lo stato di invalidità in corso di broncopneumopatia cronica ostruttiva. Il trattamento della broncopneumopatia cronica ostruttiva è in gran parte guidato dai sintomi e vi è soltanto un'imperfetta

relazione fra il grado di riduzione del flusso aereo espiratorio e la presenza di sintomi. La classificazione di gravità costituisce dunque un approccio finalizzato all'applicazione pratica e dovrebbe essere considerato uno strumento in grado di fornire un'indicazione molto generale al trattamento della malattia.

Nonostante la broncopneumopatia cronica ostruttiva sia definita sulla base della riduzione del flusso aereo espiratorio, la decisione del paziente di recarsi dal medico, consentendo così di formulare la diagnosi, è di solito indotta dalla comparsa di alcuni sintomi che sono in grado di condizionare il suo stile di vita, ed in particolare dalla comparsa o dall'aggravamento della dispnea. Ciò può avvenire in qualunque fase della malattia. I sintomi caratteristici della broncopneumopatia cronica ostruttiva sono la tosse, l'espettorazione e la dispnea da sforzo. La tosse cronica e l'espettorazione precedono spesso di molti anni la comparsa della riduzione del flusso aereo espiratorio, sebbene non tutti gli individui con tosse ed espettorazione svilupperanno poi la malattia.

Le linee guida GOLD hanno introdotto nella classificazione di gravità della broncopneumopatia cronica ostruttiva lo stadio 0, considerato come stadio di soggetti a rischio, che comprende soggetti con sintomi di bronchite cronica ma che alla spirometria mostrano volumi e flussi polmonari nella norma [1, 2]. Tuttavia non è chiaro se la presenza di sintomi di bronchite cronica in assenza di ostruzione bronchiale rappresenti un reale fattore di rischio per lo sviluppo della broncopneumopatia cronica ostruttiva. Un recente studio epidemiologico sembra, in realtà, escludere che i criteri indicati dallo stadio 0 della classificazione GOLD (sintomi di bronchite cronica) possano identificare realmente i soggetti che svilupperanno ostruzione delle vie aeree [15].

Stadio 0: a rischio. - Caratterizzato dalla comparsa di tosse ed espettorazione cronica, cioè che persiste giorno o notte per almeno un totale di tre mesi all'anno. Le prove di funzionalità respiratoria, misurate con metodica spirometrica, sono ancora nella norma.

Stadio I: broncopneumopatia cronica ostruttiva lieve. - Presenza di una lieve riduzione del flusso aereo espiratorio (VEMS/CVF <70%, ma VEMS >80% del valore teorico) e di solito, ma non sempre, dalla presenza di tosse ed espettorazione. A questo stadio il soggetto può non avvertire il suo stato di malattia. Questa sottolinea l'importanza degli operatori sanitari nel sottoporre a prove di funzionalità respiratoria tutti i fumatori o ex fumatori, in modo che tali risultati possano essere confrontati nel tempo.

Stadio II: broncopneumopatia cronica ostruttiva moderata. - Caratterizzata da peggioramento della broncoostruzione (50% <VEMS <80%) e di solito con aggravamento dei sintomi, quali la dispnea da sforzo.

Si tratta dello stadio in cui tipicamente il paziente richiede l'intervento del medico a causa della dispnea da sforzo o per la riacutizzazione della malattia. Le riacutizzazioni rappresentano una reale complicanza della malattia, conducono a frequentissime visite mediche e/o ricoveri ospedalieri con conseguenti enormi costi socio-economici [16, 17], ad un notevole decadimento della qualità di vita e, quando frequenti, comportano un più rapido decadimento dei valori di funzionalità respiratoria [18, 19].

Stadio III: broncopneumopatia cronica ostruttiva grave. - E' caratterizzato da una grave riduzione del flusso aereo espiratorio (30% <VEMS <50% del valore teorico).

Stadio IV: broncopneumopatia cronica ostruttiva molto grave. - Questo stadio si caratterizza per un'ostruzione molto grave, con VEMS <30% del valore teorico oppure in presenza di VEMS <50% e/o insufficienza respiratoria, e/o segni clinici di scompenso cardiaco destro. Si considerano affetti da broncopneumopatia cronica ostruttiva molto grave anche quei pazienti con un valore di VEMS >30% del valore teorico, qualora presentino queste complicanze. L'insufficienza respiratoria è definita da una pressione parziale dell'ossigeno arterioso (PaO₂) inferiore a 8,0 kPa (60 mm Hg) con o senza una pressione parziale della CO₂ (PaCO₂) maggiore di 6,7 kPa (50 mm Hg) a livello del mare. I segni clinici di cuore polmonare comprendono turgore delle vene giugulari ed edemi declivi.

Le spese mediche per il trattamento della broncopneumopatia cronica ostruttiva, indicato sulla base della gravità della malattia, ed i costi indiretti dovuti alla morbilità rappresentano in tutto il mondo un carico economico e sociale di notevole rilevanza [20]. Tuttavia, le conoscenze relative all'impatto economico determinato dalla broncopneumopatia cronica ostruttiva rimangono limitate, in quanto la malattia spesso non viene riconosciuta e diagnosticata fino a quando è ad uno stadio avanzato, o addirittura non viene mai diagnosticata [21].

Esiste una significativa correlazione tra stadio di gravità della broncopneumopatia cronica ostruttiva e costi relativi alla malattia. Dati emersi da un recente studio condotto sulla popolazione generale della Svezia del nord hanno evidenziato che l'impatto economico risulta essere 3 volte maggiore per la broncopneumopatia cronica ostruttiva di grado grave rispetto alla broncopneumopatia cronica ostruttiva moderata, e di 10 volte maggiore rispetto alla forma lieve della malattia, seppure con notevoli variazioni individuali. Pertanto, anche se la popolazione affetta dalla forma grave della malattia rappresenta solo una minoranza (4%), è tuttavia causa dei più alti costi [22].

Inoltre, va ricordato che i costi totali per broncopneumopatia cronica ostruttiva, in maggioranza dovuti alle riacutizzazioni della malattia, oltre a variare in

dipendenza della gravità di base della broncopneumopatia cronica ostruttiva, dipendono inoltre dalla gravità delle riacutizzazioni stesse [16]. Pertanto, la prevenzione delle riacutizzazioni moderate-gravi che comportano i maggiori costi ed i maggiori rischi per il paziente, rappresenta un importantissimo obiettivo nella strategia economica e nel miglioramento della qualità di vita dei pazienti affetti da broncopneumopatia cronica ostruttiva.

Lavoro presentato su invito.
Accettato il 1 luglio 2003.

BIBLIOGRAFIA

- Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease (GOLD). *Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease*. Bethesda: US Department of Health and Human Services; April 2001 (Updated 2003). (NHLBI/WHO Workshop Report, NIH Publication 2701). Available from: <http://www.goldcopd.com>.
- Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, Jenkins CR, Hurd SS. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLI/WHO global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD) workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1256-76.
- Definition and classification of chronic bronchitis for clinical and epidemiological purposes. A report to the Medical Research Council by their Committee on the Aetiology of Chronic Bronchitis. *Lancet* 1965;1:775-9.
- The definition of emphysema. Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute, Division of Lung Diseases workshop. *Am Rev Respir Dis* 1985;132:182-5.
- Global Initiative for Asthma 2002. Update of the NHLBI/WHO Workshop Report: Global strategy for asthma management and prevention. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Heart Lung and Blood Institute; January 1995 (Document no. 02-3659).
- Fabbri LM, Romagnoli M, Corbetta L, Casoni G, Busljetic K, Turato G, Ligabue G, Ciaccia A, Saetta M, Papi A. Differences in airway inflammation in patients with fixed airflow obstruction due to asthma or chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:418-24.
- British Thoracic Society. BTS guidelines for the management of chronic obstructive pulmonary disease. The COPD Guidelines Group of the Standards of Care Committee of the BTS. *Thorax* 2003;52:S1-28.
- Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma. This official statement of the American Thoracic Society was adopted by the ATS Board of Directors, November 1986. *Am Rev Respir Dis* 1987;136:225-44.
- Burrows B, Bloom JW, Traver GA, Cline MG. The course and prognosis of different forms of chronic airways obstruction in a sample from the general population. *N Engl J Med* 1987;317:1309-14.
- 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.
- Jeffery PK. Remodeling in asthma and chronic obstructive lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:S28-38.
- Jeffery PK. Structural and inflammatory changes in COPD: a comparison with asthma. *Thorax* 1998;53:129-36.
- Celli BR, Snider GL, Heffner J, Tieg B, Ziment I, Make B, Braman S, Olsen G, Philips Y. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:S77-121.
- Siafakas NM, Vermeire P, Pride NB, Paoletti P, Gibson J, Howard P, Yernault JC, Decramer M, Higenbottam T, Postma DS, et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The European Respiratory Society Task Force. *Eur Respir J* 1995;8:1398-420.
- 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.
- Andersson F, Borg S, Jansson SA, Jonsson AC, Ericsson A, Prutz C, Ronmark E, Lundback B. The costs of exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Respir Med* 2002;96:700-8.
- Miravittles M, Murio C, Guerrero T, Gisbert R. Pharmacoeconomic evaluation of acute exacerbations of chronic bronchitis and COPD. *Chest* 2002;121:1449-55.
- Donaldson GC, Seemungal TA, Bhowmik A, Wedzicha JA. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2002;57:847-52.
- Kanner RE, Anthonisen NR, Connett JE. Lower respiratory illnesses promote FEV₁ decline in current smokers but not ex-smokers with mild chronic obstructive pulmonary disease: results from the lung health study. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:358-64.
- Sullivan SD, Ramsey SD, Lee TA. The economic burden of COPD. *Chest* 2000;117(2 Suppl):5S-9S.
- Mannino DM, Gagnon RC, Petty TL, Lydick E. Obstructive lung disease and low lung function in adults in the United States: data from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Intern Med* 2000;160:1683-9.
- Jansson SA, Andersson F, Borg S, Ericsson A, Jonsson E, Lundback B. Costs of COPD in Sweden according to disease severity. *Chest* 2002;122:1994-2002.