

Progetto Mondiale per la diagnosi, il trattamento e la prevenzione della BPCO: aggiornamento pubblicato il 1 luglio 2003

**Leonardo M. Fabbri e Suzanne S. Hurd
per la Commissione Scientifica del GOLD**

Introduzione

Il Progetto Mondiale BPCO (GOLD) ha avuto inizio nel gennaio 1997 con lo scopo principale di richiamare l'attenzione pubblica sul grave problema della broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) e possibilmente di contribuire a ridurre la morbilità e la mortalità. Il Progetto è stato portato avanti con la convinzione che tali obiettivi possono essere perseguiti fornendo al personale sanitario, agli amministratori ed al pubblico in generale un aggiornamento puntuale sulla BPCO insieme a specifiche raccomandazioni sul suo trattamento e prevenzione.

Il primo documento, scritto da un gruppo di Esperti (1) scelti dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) e dall'Istituto Statunitense per lo studio delle Malattie Polmonari, Cardiache e del Sangue (National Heart, Lung and Blood Institute, NHLBI), è stato pubblicato nell'Aprile 2001 con il titolo "Progetto Mondiale per la Diagnosi, il Trattamento e la Prevenzione della Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO)" (2). Il documento riassume le più recenti conoscenze nel campo della epidemiologia, patogenesi, trattamento e prevenzione della BPCO.

Per gli obiettivi che tale documento si prefigge, è necessario un suo continuo aggiornamento; a tale proposito è stata istituita una Commissione Scientifica, il quale revisiona la letteratura pubblicata sulla BPCO e provvede ad aggiornare ogni anno il documento, e di renderlo consultabile sul sito internet (www.goldcopd.com) del GOLD.

Il documento originale, pubblicato nel 2001, ha preso in considerazione gli studi pubblicati fino al Giugno 2000; l'aggiornamento, disponibile dal 1 Luglio 2003 sul sito internet del GOLD (www.goldcopd.com), ha preso in considerazione gli studi pubblicati dal luglio 2002 fino al marzo 2003 (2), limitandosi ad aggiornare soltanto i capitoli relativi alla terapia della BPCO. L'intero documento verrà aggiornato ogni 5 anni, con inizio dei lavori di aggiornamento nell'autunno del 2003 e previsione di pubblicazione nel luglio 2006.

Metodi

Questo lavoro di revisione è stato effettuato utilizzando il motore di ricerca Pub Med che fa capo alla banca dati Medline. Le parole chiave usate per la ricerca dei lavori, qui lasciate in lingua inglese al fine di consentire a ciascun lettore di eseguire lo stesso lavoro che ha eseguito la Commissione Scientifica del GOLD sono: 1) COPD OR chronic bronchitis OR emphysema, All Fields, All Adult, 19 years, only items with abstracts, Clinical Trial, Human, sorted by Authors; e 2) COPD OR chronic bronchitis OR emphysema AND systematic, All fields, All adult, 19years, only items with abstracts, Human, sort by Author. Sono state inoltre valutate anche le pubblicazioni non presenti in Pub Med. A condizione che fossero portate all'attenzione della commissione in versione inglese.

Tutti gli articoli selezionati sono stati trasmessi a ciascun membro della Commissione, con richiesta di revisionare solo alcuni selezionati per area di competenza. Ogni articolo veniva assegnato a 2 membri della commissione, a condizione che non ne fosse autore, ma ogni membro della Commissione poteva, se lo voleva, valutare tutti i lavori selezionati. Per ogni articolo veniva richiesta una valutazione relativa al peso scientifico dei risultati e se essi potevano portare ad una modificazione delle linee guida originali. In caso affermativo, veniva richiesto di comporre la revisione del testo originale includendo i cambiamenti proposti. La Commissione Scientifica si è riunita ad intervalli regolari per discutere in sessione plenaria le singole pubblicazioni identificate ed i cambiamenti proposti. Per essere portata all'attenzione della commissione scientifica, era sufficiente che un solo membro della Commissione lo ritenesse opportuno. In caso di disaccordo, si è proceduto per votazione.

Livelli di evidenza

Le linee guida non si possono basare solo sul giudizio di un gruppo di esperti o su una revisione non sistematica della letteratura, in quanto con questi metodi non viene garantita una equilibrata valutazione della letteratura e sono più probabili errori di interpretazione della stessa. (3, 4). Per queste ragioni la Commissione Scientifica ha scelto di condurre la revisione della letteratura con le modalità sopradescritte, e di assegnare alle raccomandazioni terapeutiche i livelli di evidenza basati sulla letteratura revisionata. In particolare, nella stesura sia del documento pubblicato nel 2001 che nell'attuale aggiornamento ci si è avvalsi della tabella dei livelli di evidenza usata dal NHLBI. Analogamente ad altri sistemi, tale tabella attribuisce agli studi clinici randomizzati il più alto livello di evidenza (Evidenza A). Questo sistema comprende anche l'analisi di sottogruppi e/o a posteriori dei risultati degli studi clinici randomizzati e/o la loro meta-analisi: a questi studi viene assegnato un più basso livello di evidenza (Evidenza B).

Nel processo di revisione della letteratura e dei criteri si è sviluppata fra i membri della Commissione Scientifica una intensa discussione relativa ai criteri di attribuzione dei livelli di evidenza ed in particolare: 1) sulla metodologia per valutare gli articoli considerati potenzialmente utili; 2) sul significato attribuire alle meta-analisi ed alle revisioni sistematiche. Il giudizio relativo a ciascuna pubblicazione è stato lasciato al singolo membro della Commissione Scientifica e tale valutazione è stata successivamente considerata da almeno altri 2 membri e successivamente da tutti i membri della Commissione in riunione plenaria. E' stato inoltre deciso che le meta-analisi e le revisioni sistematiche non possono essere utilizzate per attribuire un livello di evidenza, ma sono utili per essere citate come bibliografia. Questa decisione è stata presa poiché la Commissione ha ritenuto di valutare come più importanti gli studi originali, cioè i singoli studi clinici randomizzati. E' stato inoltre deciso che le meta-analisi e le analisi a posteriori, anche se insufficienti a fornire una risposta alle più importanti domande di ricerca e quindi non utilizzabili per l'assegnazione di livelli di evidenza, costituiscono una eccellente base scientifica per generare ipotesi di ricerca e disegnare studi clinici randomizzati atti a testare tali ipotesi.

Aggiornamento 2003 del Progetto Mondiale BPCO

Sono stati selezionati e revisionati 241 articoli, pubblicati fra il 1 luglio 2000 ed il 31 Marzo 2003. Fra questi, 36 sono stati ritenuti utili ai fini dell'aggiornamento, o modificando il contenuto del documento (30) o aggiungendo o sostituendo una voce bibliografica già esistente (6 articoli). Le modifiche più importanti apportate alla sezione relativa al trattamento hanno riguardato:

- L'utilizzo dei broncodilatatori sia a breve che a lunga durata d'azione, compresa l'introduzione del tiotropio, un nuovo anticolinergico a lunga durata d'azione
- L'utilizzo dei corticosteroidi inalatori e la loro combinazione con i β 2-agonisti a lunga durata d'azione
- La durata dei programmi di riabilitazione respiratoria
- Il trattamento domiciliare, quale alternativa al ricovero ospedaliero in caso di riacutizzazione della BPCO

A causa delle difficoltà incontrate nell'utilizzazione sul campo, cioè nel processo di divulgazione) della classificazione di gravità proposta nel documento del 2001 (lieve stadio I, moderata stadi IIA e IIB, e grave stadio III), ed in linea con le raccomandazioni proposte dal Comitato per le linee guida della BPCO, nominato congiuntamente dalla European Respiratory Society e dalla American Thoracic Society, la classificazione è stata mantenuta, ma gli stadi di gravità sono stati rinominati in Lieve, stadio I, Moderato, stadio II; grave, stadio III; grave, stadio IV. Lo stadio 0 è stato mantenuto.

Il Documento del 2001 consigliava il regolare utilizzo con broncodilatatori per la BPCO moderata e severa, limitandosi a suggerire una maggior praticità, ma non una superiore efficacia, dei broncodilatatori a lunga durata d'azione rispetto a quelli a breve durata d'azione. Sulla base di articoli pubblicati a partire dal giugno 2000, l'aggiornamento del 2003 consiglia per la BPCO da moderata a molto grave l' utilizzo regolare con broncodilatatori a lunga durata d'azione, ivi compreso il tiotropio, attribuendo a tale raccomandazione un'evidenza di livello A.

Il documento pubblicato nel 2001 consigliava l'uso di corticosteroidi inalatori per pazienti di gravità II (BPCO moderata) o più gravi, solo a condizione che 1) presentassero una risposta spirometrica ad un breve ciclo di steroidi e/o 2) VEMS inferiore al 50% del teorico, associato a frequenti riacutizzazioni. Il documento attribuiva a tale raccomandazione un livello di evidenza B, riflettendo in questa maniera la contraddittorietà sull'efficacia dei corticosteroidi somministrati per via inalatoria in tali pazienti. L'aggiornamento 2003 del Rapporto consiglia l' utilizzo degli steroidi per via inalatoria solo a pazienti con BPCO di gravità III, BPCO grave (denominato stadio IIB nel documento del 2001), quindi con VEMS inferiore al 50% del teorico, che vanno incontro a frequenti riacutizzazioni. A tale raccomandazione è stato assegnato il livello di evidenza A, riflettendo così l'accordo esistente in letteratura relativo alla risposta ai corticosteroidi somministrati per via inalatoria nei pazienti più gravi.

Il documento pubblicato nel 2001 non conteneva specifiche raccomandazioni relative alla durata dei programmi di riabilitazione. In quest' ultimo aggiornamento si consiglia l'esecuzione di almeno 2 mesi di riabilitazione, attribuendo a tale raccomandazione un livello di evidenza B.

Il documento pubblicato nel 2001 non comprendeva inoltre specifiche indicazioni relative all'assistenza infermieristica domiciliare come alternativa all'ospedalizzazione dei pazienti affetti da riacutizzazione di BPCO. Nell'attuale aggiornamento l'assistenza infermieristica domiciliare viene considerata un' alternativa efficace all'ospedalizzazione in un numero limitato di pazienti affetti da riacutizzazione della malattia, cioè in quelli che non presentano insufficienza respiratoria con acidosi. Tuttavia, poiché i criteri precisi per il trattamento domiciliare rimangono incerti e possono variare a seconda del tipo di sistema sanitario, non sono stati assegnati livelli di evidenza a tale raccomandazione.

Infine la Commissione ha identificato una serie di importanti argomenti (per esempio, il trattamento antibiotico delle riacutizzazioni di BPCO, il trattamento farmacologico a gradini, l'anestesia dei pazienti con BPCO grave da sottoporre ad intervento chirurgico), per i quali le evidenze sono state considerate insufficienti a modificare il documento pubblicato nel 2001, ma che saranno tenuti in considerazione prioritaria nell'aggiornamento del prossimo anno.

Prima che venissero pubblicate, le modifiche al documento pubblicato nel 2001 da parte della Commissione Scientifica, sono state sottoposte all'attenzione e approvazione del Direttivo del GOLD, costituito da un gruppo di Esperti scelti dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) e dall'Istituto Statunitense per lo studio delle Malattie Polmonari, Cardiache e del Sangue (NHLBI). L'aggiornamento del 2003 del Rapporto, dell' Edizione Abbreviata, della Guida Tascabile e della lista delle voci bibliografiche esaminate dal Comitato sono ora disponibili sul sito del GOLD (www.goldcopd.com).

Il considerevole numero di modifiche apportate al documento a soli due anni dalla pubblicazione dello stesso ed il loro impatto sulla terapia del paziente affetto da BPCO hanno messo in evidenza la necessità di tale aggiornamento sia per fornire le migliori raccomandazioni sulla base delle evidenze disponibili, sia per migliorare la qualità del documento. I risultati di tale lavoro di revisione del documento rafforzano la decisione della Commissione Scientifica del GOLD di effettuare con regolarità il suo aggiornamento. L'aggiornamento annuale dei paragrafi relativi al trattamento è consultabile sul sito internet del GOLD.

1. Membri della Commissione Scientifica del GOLD: L. Fabbri, Coordinatore; P. Barnes, S. Buist, P. Calverley, Y. Fukuchi, S. Hurd, W. MacNee, R. Pauwels, K. Rabe, R. Rodriguez-Roisin, J. Zielinski.

2. Elenco degli Esperti GOLD che hanno contribuito alla scrittura del documento 2001: R. Pauwels, Coordinatore; N. Anthonisen, W. Bailey, P. Barnes, S. Buist, P. Calverley, T. Clark, L. Fabbri, Y. Fukuchi, L. Grouse, J. Hogg, C. Jenkins, D. Postma, K. Rabe, S. Ramsey, S. Rennard, R. Rodriguez-Roisin, N. Siafakas, S. Sullivan, W. C. Tan, S. DeWeerd (Editor), and S. Hurd.

3. Membri del Direttivo del GOLD: R. Pauwels (Presidente); S. Buist, P. Calverley, B. Celli, L. Fabbri, Y. Fukuchi, L. Grouse, S. Hurd, C. Jenkins, C. Lenfant, J. Luna, W. MacNee, T. van der Molen, E. Nizankowska-Mogilnicka, K. Rabe, R. Rodriguez-Roisin, N-S. Zhong.

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; NIH Publication No 2701: 1-100.

2. 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). July 2003.

3. Hunt DL et al. User's Guide to the Medical Literature. XXI. Using Electronic Health Information Resources in evidence-based practice. JAMA 2000; 283: 1875-9

4. Shekelle PG, Woolf SH, Eccles M, Grimshaw J. Developing guidelines. Br Med J 1999; 318: 593-6.