

Il diagramma proporzionale di Venn delle malattie ostruttive del polmone nella popolazione generale italiana*

Giovanni Viegi, MD; Gabriella Matteelli, MD; Anna Angino, BS;
Antonio Scognamiglio, MD; Sandra Baldacci, BSc; Joan B. Soriano, MD, PhD;
Laura Carrozzi, MD

Obiettivi dello studio: Il diagramma di Venn delle malattie ostruttive del polmone è stato recentemente quantificato. Abbiamo puntato a quantificare la proporzione della popolazione generale affetta da malattie croniche ostruttive del polmone e le combinazioni di asma, bronchite cronica (BC) ed enfisema, diagnosticate dal medico in due campioni di popolazione generale italiana, in rapporto all'ostruzione del flusso aereo (OA) determinata con la spirometria.

Disegno di studio e partecipanti: Abbiamo analizzato i dati derivanti da due studi prospettici (4353 pazienti) condotti nell'area rurale del Delta del Po dal 1988 al 1991 e nell'area urbana di Pisa dal 1991 al 1993.

Risultati: Le prevalenze di asma, BC ed enfisema sono state 5,3, 1,5 e 1,2% nel Delta del Po, e 6,5, 2,5 e 3,6% a Pisa. Un doppio diagramma di Venn, usato per quantificare la distribuzione di BC, enfisema ed asma, in relazione alla presenza/assenza di OA, ha identificato 15 categorie. OA isolata è stata la categoria più frequente (11,0% nel Delta del Po e 6,7% a Pisa), seguita da asma sola senza OA (3,3 e 4,3%, rispettivamente). La combinazione delle tre condizioni OLD è stata la sola categoria che ha sempre mostrato prevalenze più elevate per quelli con OA (0,20% nel Delta del Po e 0,16% a Pisa) piuttosto che per quelli senza (0,04 e 0,05%). Tra coloro con OLD od OA, il 61,4% nel Delta del Po ed il 38,2% a Pisa avevano OA isolata, il 24,8% ed il 41,9% OLD senza OA, ed il 13,8% ed il 19,9% presenza simultanea di OLD ed OA. In ambedue i sessi la frequenza di asma da sola diminuiva con l'età, mentre quella di OA isolata, BC-enfisema e la combinazione di asma e BC-enfisema aumentava.

Conclusioni: Circa il 18% dei campioni della popolazione generale italiana ha riportato OLD o ha mostrato segni spirometrici di OA. I nostri dati confermano che il diagramma di Venn delle OLD può essere quantificato nella popolazione generale estendendo le categorie di malattie mutuamente esclusive (incluso diagnosi concomitanti di asma, bronchite cronica o enfisema) a 15.

(*CHEST Edizione Italiana 2005; 2:33-41*)

Parole chiave: asma; BPCO; epidemiologia; morbilità; diagramma di Venn; malattie ostruttive croniche del polmone

Abbreviazioni: OA = ostruzione delle vie aeree; ATS = American Thoracic Society; BC = bronchite cronica; GOLD = Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease; NHANES = National Health and Nutrition Examination; OLD = malattie ostruttive del polmone; SCV = capacità vitale lenta

La BPCO è una causa molto importante di mortalità e morbilità in Europa.¹⁻³ L'asma è la condizione cronica più comune nei bambini e può essere diagnosticata a tutte le età.⁴ Benché la BPCO e l'asma siano considerate entità diverse rispetto ai meccanismi fisiopatologici e cellulari,⁵ è ben noto che l'asma cronica persistente può avere caratteristiche di ostruzione irreversibile di flusso aereo, così da essere in questo modo inclusa nel termine BPCO, come è chiaramente dimostrato nel diagramma di Venn non-proporzionale pubblicato nel documento⁶ dell'American Thoracic Society (ATS) nel 1995. Inoltre, molte statistiche disponibili sui dati della mortalità e morbilità della BPCO sono basate sulla

combinazione di bronchite cronica (BP), enfisema e asma (codici 490-493 della *International Classification of Diseases*, 9^a revisione,⁷ o codici J40-47 della *International Classification of Diseases*, 10^a revisione.⁸

Secondo le stime di Murray e Lopez,⁹ se le tendenze epidemiologiche relative al tabacco resteranno invariate nell'intervallo 1990-2020, allora la BPCO passerà dalla sesta alla terza posizione tra le principali cause di morte nel mondo. L'attuale prevalenza di malattie ostruttive del polmone (OLD) in una determinata popolazione può variare ampiamente secondo gli strumenti usati per la sua identificazione, dai sintomi respiratori auto-riferiti, alla diagnosi medica, alla funzione polmonare anormale. Indagini

epidemiologiche di comunità in paesi del Nord e del Sud Europa¹⁰ indicano che almeno il 4-6% della popolazione adulta soffre di BPCO clinicamente rilevante, e che la prevalenza aumenta rapidamente con l'età. Comunque, quasi due terzi di essi hanno solo una leggera riduzione della funzione polmonare.

Il nostro gruppo ha già esaminato l'importanza di sesso, età e fumo di tabacco nell'evoluzione della BPCO,¹¹ usando dati raccolti in due indagini longitudinali condotte nell'area rurale del Delta del Po (Nord Italia) e nell'area urbana di Pisa tra il 1980 and 1993. Sono stati analizzati i dati sulle prevalenze di bronchite cronica ed enfisema (diagnosi medica) e di alcuni sintomi respiratori, stratificati per sesso ed abitudine al fumo. È stato rilevato che la prevalenza della bronchite cronica era più bassa di quella di tosse ed espettorato cronici, sintomi sui quali è basata la diagnosi di bronchite cronica.¹² Questo conferma che la presenza di tale malattia è sottostimata quando sono prese in considerazione solo le diagnosi mediche.¹³ Inoltre, una sottostima del 25-50% o più nella prevalenza della BPCO è stata individuata da diversi autori.^{1,14-15}

Anche quando la diagnosi è basata su uno strumento obiettivo come la spirometria, si trovano prevalenze ad elevata variabilità, perfino nella stessa popolazione, quando vengono usati differenti criteri stabiliti da differenti società scientifiche. Per esempio, Viegi e coll.¹⁶ hanno dimostrato che in adulti di oltre 25 anni (1727 pazienti), indagati nel 1988-1991, le prevalenze dell'ostruzione delle vie aeree variavano dall'11% con il criterio ERS,¹ al 18% con il criterio "clinico" (più tardi denominato stadio 1-4 del criterio GOLD)¹⁷ al 40,4% con il criterio ATS del 1986.¹⁸ Una ricerca recente di Halbert e coll.¹⁹ ha riferito su trentadue fonti di prevalenza di BPCO,

che rappresentavano 17 paesi e 8 regioni classificate dall'Organizzazione Mondiale della Sanità. Le stime di prevalenza erano basate su spirometria (11 studi), sintomi respiratori (14 studi), malattie riferite dal paziente (10 studi), o sulle opinioni degli esperti. La prevalenza riferita variava dallo 0,23 al 18,3%. Le prevalenze più basse (da 0,2 a 2,5%) erano basate sulle opinioni degli esperti.

Fino ad un periodo recente, il diagramma di Venn non-proporzionale delle OLD prodotto per le linee guida ATS del 1995 non era stato quantificato. Soriano e coll.²⁰ hanno analizzato i dati della III indagine dello Studio NHANES (1988-1994) ed il Data Base per la Ricerca in Medicina Generale nel Regno Unito per il 1998. Le aree di intersezione fra le tre condizioni OLD (bronchite cronica, enfisema e asma) hanno prodotto sette gruppi di malattia mutualmente esclusivi. La diagnosi concomitante di asma, bronchite cronica, o enfisema è stata comune tra i pazienti OLD facenti parte della popolazione generale, particolarmente negli adulti di età ≥ 50 anni. La nostra intenzione era quantificare la proporzione della popolazione generale con OLD e le intersezioni di asma, bronchite cronica ed enfisema (diagnosticate dal medico), in due campioni di popolazione generale italiana in relazione all'ostruzione del flusso aereo determinata con la spirometria.

MATERIALI E METODI

I dati sono stati raccolti durante la seconda indagine trasversale dei due studi prospettici condotti nell'area rurale del Delta del Po dal 1988 al 1991 (2841 soggetti; range di età 8-75 anni) e nell'area urbana di Pisa dal 1991 al 1993 (2841 soggetti; range di età 8-97 anni). Ambedue le indagini sono state eseguite usando lo stesso protocollo standard già descritto in articoli precedenti.^{11,13,16,21-24} Di seguito è riportata una breve descrizione.

Per ogni soggetto, le informazioni su sintomi, malattie e fattori di rischio respiratori, sono state ottenute attraverso un questionario standardizzato somministrato da intervistatore e sviluppato dal Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR) in base a quello del National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) degli Stati Uniti. Il questionario contiene 67 domande principali che includono caratteristiche demografiche, stato di salute generale, sintomi respiratori, malattie respiratorie, sintomi allergici, storia familiare di malattie respiratorie ed allergiche, abitudine al fumo, posizione lavorativa, condizioni ambientali e socio-economiche, episodi infettivi recenti. Ogni intervistatore è stato adeguatamente istruito prima di somministrare il questionario. Similmente a NHANES-III, i soggetti sono stati definiti sofferenti di BC/enfisema e asma se rispondevano affermativamente alle domande "Le è mai stato detto di avere la BC (enfisema)?" e "Ha mai avuto asma o bronchite asmatica?", e riferivano anche la conferma del medico.

I soggetti ≤ 75 anni sono stati invitati ad eseguire i test di funzionalità polmonare in conformità con il protocollo ATS:²⁵ capacità vitale lenta (SCV) e capacità vitale forzata (CVF). Sono state ripetute almeno due prove per ottenere un valore di SCV soddisfacente. Il valore di CV più alto è stato utilizzato per le analisi statistiche. Inoltre, sono state eseguite fino ad otto manovre di CVF per ottenere almeno tre prove accettabili. Tra di

*Dall'Unità di Epidemiologia Ambientale Polmonare, Istituto di Fisiologia Clinica CNR (Dott. Viegi, Ms Angino, Ms Baldacci), Dipartimento Cardiotoracico, Azienda Ospedaliera Universitaria di Pisa, Italia (Dott. Matteelli e Carrozzi); Worldwide Epidemiology Department (Dott. Soriano), GlaxoSmithKline Research & Development, Upper Providence, PA, USA.

Questo lavoro è stato finanziato in parte dal Consiglio Nazionale delle Ricerche, Progetto Finalizzato "Fattori di Prevenzione e Controllo delle malattie-SP2-Contratto N 91.00171.PF41"; convenzione Ente Nazionale Energia Elettrica (ENEL)-CNR "Interazioni dei sistemi energetici con la salute dell'uomo e l'ambiente", Roma, Italia, e da GlaxoSmithKline, Greenford, Middlesex, Regno Unito.

Manoscritto ricevuto il 19 dicembre 2003; revisione accettata il 26 maggio 2004.

La riproduzione di questo articolo è vietata in assenza di autorizzazione scritta dell'American College of Chest Physicians (e-mail: permissions@chestnet.org).

Corrispondenza: Giovanni Viegi, MD, Unità di Epidemiologia Ambientale Polmonare, Istituto di Fisiologia Clinica CNR, Via Trieste, 41, 56126 Pisa, Italia; e-mail: viegig@ifc.cnr.it

(CHEST 2004; 126:1093-1101)

esse, i valori maggiori di CVF e VEMS non dovevano variare più del 5%. Sono stati selezionati i valori più alti di CVF e VEMS indipendentemente dalla manovra.

Nel Delta del Po, è stato usato uno pneumotacografo computerizzato (Sistema Polmonare 47804S; Hewlett-Packard; Waltham, MA) per l'acquisizione dei dati della funzione polmonare; mentre a Pisa è stato usato uno spirometro a campana Baires (Biomedin, Padova, Italia [cioè lo strumento utilizzato dai centri partecipanti allo Studio sulla Salute Respiratoria della Comunità Europea - ECRHS]).²⁶ Le analisi attuali si riferiscono solo ai dati derivati dai soggetti che hanno eseguito test CVF accettabili (totale 4353 soggetti; Delta del Po 2463; Pisa 1890). La definizione di ostruzione delle vie aeree (OA) è stata fatta in conformità al criterio dello stadio 1-4 GOLD (cioè VEMS/CVF < 70%) senza considerare i valori percentuali del VEMS predetto.¹⁷

È stato usato un doppio diagramma di Venn (Figura 1) per quantificare la distribuzione di BC, enfisema ed asma, in relazione alla presenza/assenza di OA. Il primo diagramma, A, si riferisce alla presenza di OA. Il secondo diagramma, B, si riferisce all'assenza di OA. A sua volta, ogni diagramma è diviso in altre parti: 8 per il diagramma A e 7 per il diagramma B. Per completezza è appropriato notare che c'è una parte non descritta (16^a) che include il resto della popolazione, cioè i soggetti che non hanno né OA né malattie respiratorie. Le analisi statistiche sono state eseguite usando la versione 9.0 e l'aggiornamento 10.0 del Pacchetto Statistico per le Scienze Sociali (SPSS; Chicago, 2000).²⁷

RISULTATI

Le caratteristiche della popolazione investigata sono riportate nella Tabella 1. Il campione del Delta del Po era più ampio di quello di Pisa; maschi e femmine erano egualmente distribuiti in ambedue i campioni (femmine: 50,8 e 49,6%, rispettivamente nel Delta del Po e a Pisa). L'età media per i soggetti del Delta del Po era 36,3 anni, e di circa 6 anni mag-

Tabella 1—Caratteristiche generali dei campioni partecipanti alle seconde indagini epidemiologiche, secondo l'area di residenza

Caratteristiche	Delta del Po	Pisa	Valore di p*
Soggetti	2463	1890	
Femmine %	50,8	49,6	ns.
Età, aa			
Media	36,3	42,1	0,000
DS	16,5	17,5	
Min-Max	8-75	8-75	
Abitudine al fumo			
Fumatori %	30,8	26,8	
Ex-fumatori %	25,3	29,0	0,003
Non fumatori %	43,9	44,2	

*Con il test χ^2 per variabili categoriche o l'analisi della varianza per variabili continue.

giore quella per i soggetti di Pisa (42,1 anni, $p < 0,001$). L'abitudine al fumo era significativamente differente tra le due popolazioni ($p < 0,003$), c'era una prevalenza più elevata di fumatori correnti ed una prevalenza inferiore di ex-fumatori nel Delta del Po (30,8 e 25,3%, rispettivamente) piuttosto che a Pisa (26,8 e 29,0%, rispettivamente).

Le prevalenze delle OLD erano statisticamente differenti tra i due campioni (Tabella 2). In ambedue le popolazioni, l'asma (5,26% nel Delta del Po vs 6,50% a Pisa) ha mostrato la prevalenza più alta. Nel Delta del Po, la prevalenza di BC (1,53%) era leggermente più frequente di quella dell'enfisema (1,17%); l'inverso si è verificato a Pisa (2,49 vs 3,60%,

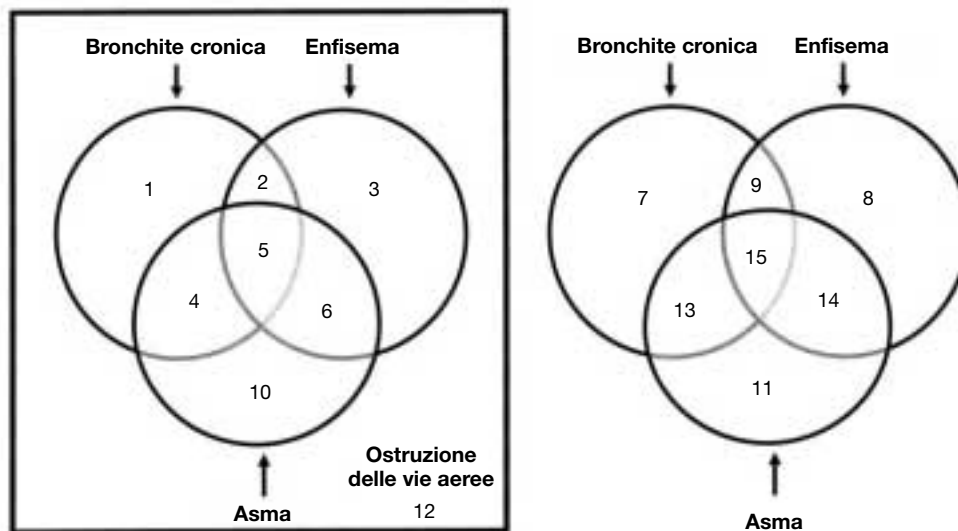


FIGURA 1. Modello del diagramma modificato di Venn. *Sinistra*: con ostruzione delle vie aeree. *Destra*: senza ostruzione delle vie aeree. 1 = OA + BC; 2 = OA + BC + enfisema; 3 = OA + enfisema; 4 = OA + BC + asma; 5 = OA + BC + enfisema + asma; 6 = OA + enfisema + asma; 7 = no OA + BC; 8 = no OA + enfisema; 9 = no OA + BC + enfisema; 10 = OA + asma; 11 = no OA + asma; 12 = OA isolata; 13 = no OA + BC + asma; 14 = no OA + enfisema + asma; 15 = no OA + BC + enfisema + asma.

Tabella 2—Prevalenze (%) di BC, enfisema ed asma, nei due campioni di popolazione generale italiana

Malattia	Delta del Po, % (n = 2463)	Pisa, % (n = 1890)	Valore di p*
OLD	6,9	10,9	0,000
Asma sola	4,54	5,82	
Asma + BC	0,28	0,21	
Asma + Enfisema	0,20	0,26	
BC sola	0,89	1,22	
BC + Enfisema	0,12	0,85	
Enfisema solo	0,61	2,28	
BC + Enfisema + Asma	0,24	0,21	

*Con il test χ^2 .

rispettivamente). Quando abbiamo considerato la distribuzione relativa dei soggetti tra le OLD, il gruppo solo asma influiva per il 66,0% nel Delta del Po e per il 53,6% a Pisa, il gruppo solo BC influiva rispettivamente per il 12,9 e per l'11,2%, e il gruppo solo enfisema per l'8,9 e per il 21,0%, rispettivamente. Nel Delta del Po lo 0,8% ha avuto più di una OLD e lo 0,2% ha avuto simultaneamente tutte e tre le condizioni; le stesse cifre per Pisa erano rispettivamente l'1,5 e lo 0,2%. Quando abbiamo con-

siderato la distinzione convenzionale tra la BPCO (bronchite cronica e/o enfisema) e l'asma, si è constatato che il 30,8 ed il 13,5% dei pazienti con BPCO avevano anche l'asma, mentre il 13,7 e il 10,5% dei pazienti con asma avevano anche la BPCO, rispettivamente nel Delta del Po ed a Pisa. Il diagramma proporzionale di Venn (Figura 2) evidenzia che le aree di intersezione tra le tre OLD erano diverse nelle due popolazioni.

Quando si sono presi in considerazione i risultati spirometrici è stato rappresentato un doppio diagramma proporzionale di Venn allo scopo di allocare tutte e 15 le categorie delle due indagini (Figure 3-4). OA isolata è stata la categoria più diffusa (10,96% nel Delta del Po e 6,72% a Pisa). L'asma sola - senza OA - è stata la seconda categoria più diffusa (3,25 e 4,34%, rispettivamente) e queste prevalenze erano molto più elevate di quelle per l'asma sola - con OA (1,30 e 1,48%, rispettivamente). Nel Delta del Po, le prevalenze di BC sola (con OA, 0,28; senza, 0,61%) erano leggermente più elevate di quelle dell'enfisema solo (con OA, 0,24; senza, 0,37%). Al contrario, a Pisa le prevalenze dell'enfisema solo (con OA, 0,63; senza, 1,64%) erano leggermente più alte di quelle della BC sola (con OA, 0,48; senza, 0,74%). La combinazione delle tre OLD è stata la sola categoria che ha sempre manifestato prevalenze più elevate per

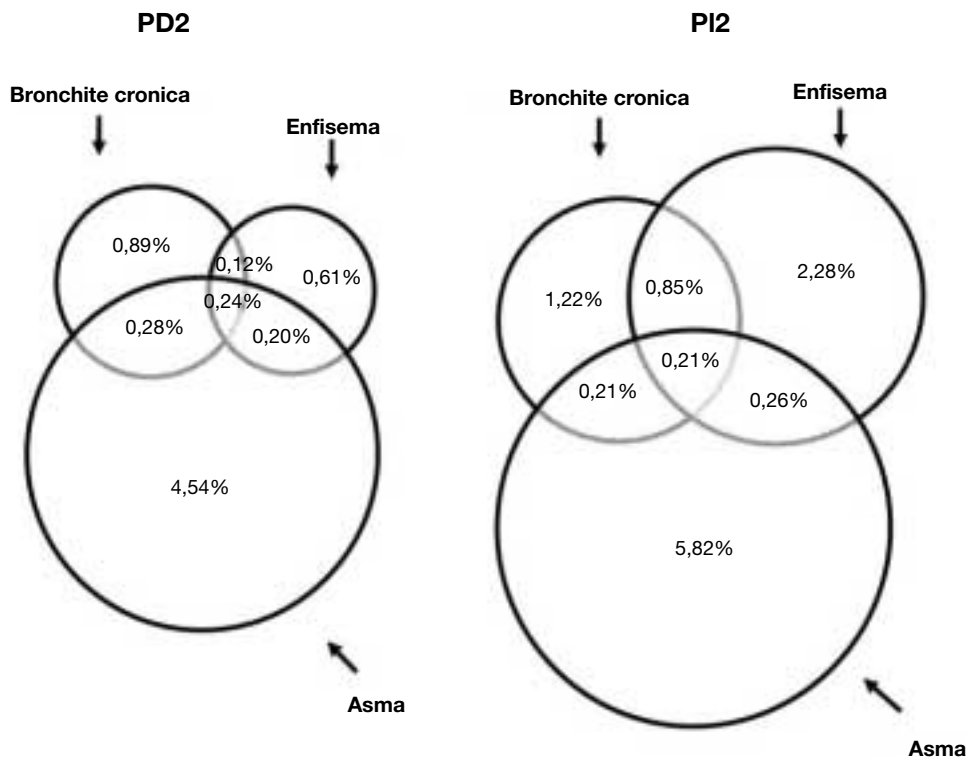


FIGURA 2. Distribuzione proporzionale di OLD secondo il diagramma modificato di Venn. Sinistra: Campione del Delta del Po (PD2). Destra: campione di Pisa (PI2).

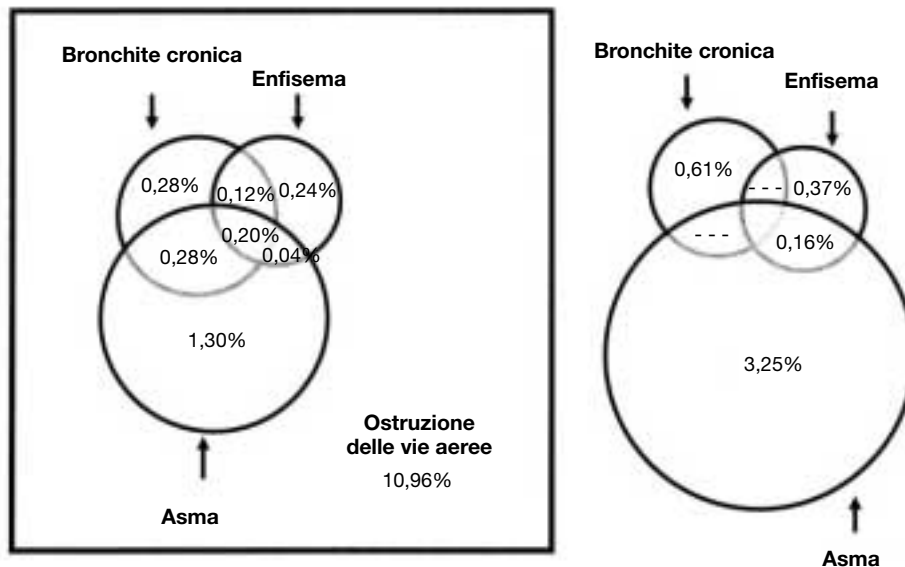


FIGURA 3. Distribuzione di OLD, con ostruzione delle vie aeree (*sinistra*) e senza ostruzione delle vie aeree (*destra*), nel campione del Delta del Po.

quelli con OA (0,20 nel Delta del Po, 0,16% a Pisa) piuttosto che per quelli senza (0,04 e 0,05%, rispettivamente).

Il 17,85% della popolazione del Delta del Po e il 17,58% della popolazione di Pisa manifestavano OLD od OA. Tra questi soggetti, il 61,4% nel Delta del Po e il 38,2% a Pisa mostravano OA isolata, il 24,8% nel Delta del Po ed il 41,9% a Pisa evidenziavano una OLD senza OA, ed il 13,8% nel Delta del Po ed il 19,9% a Pisa manifestavano simultaneamente OLD ed OA.

Quando è stata fatta la valutazione di OA all'interno delle categorie diagnostiche OLD, le proporzioni sono variate tra partecipanti con asma sola, i quali mostravano livelli più bassi (28,6 nel Delta del Po e 25,4% a Pisa), partecipanti con BC sola (31,5 vs 39,3%), o partecipanti con enfisema solo (39,3 vs 27,8% rispettivamente). I partecipanti con tutte e tre le categorie OLD riportavano le proporzioni più elevate di OA (83,3% nel Delta del Po e 76,2% a Pisa).

Le proporzioni di gruppi di malattia mutuamente esclusivi erano mostrate anche come istogrammi orizz-

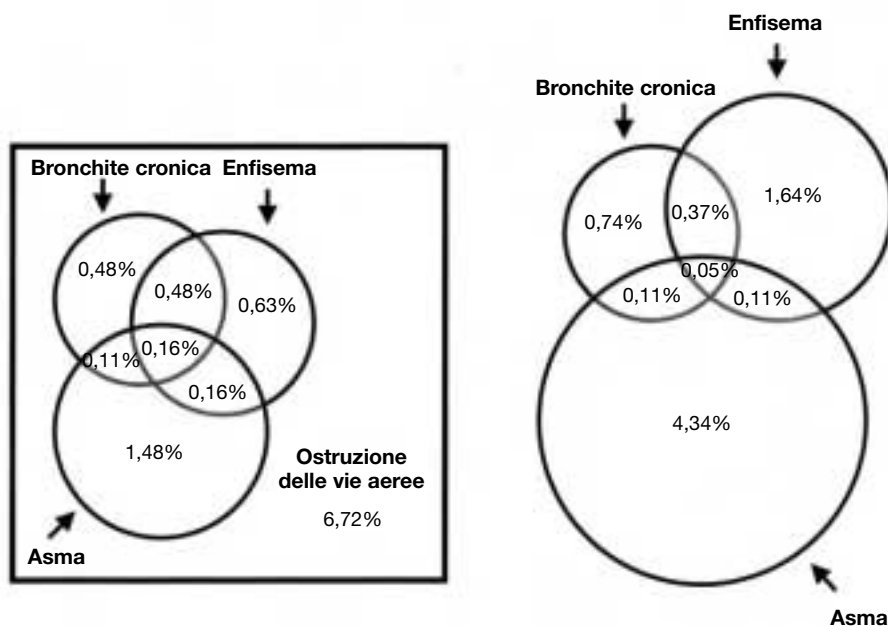


FIGURA 4. Distribuzione di OLD, con ostruzione delle vie aeree (*sinistra*), e senza ostruzione delle vie aeree (*destra*) nel campione di Pisa.

zontali accatastati, per un confronto in base a sesso ed età, dopo aver combinato i dati derivati dai due campioni di popolazione (Figura 5). Per chiarezza e semplicità, abbiamo messo insieme la BC e l'enfisema come BC-enfisema, riducendo così i gruppi di malattia da 15 a 7. Sono stati analizzati solo i soggetti con più di 20 anni, dal momento che la BC e l'enfisema erano virtualmente inesistenti nei soggetti più giovani. In ambedue i sessi, senza o con l'ostruzione, l'asma isolata diminuiva con l'età, mentre BC-enfisema isolate e la combinazione di asma e BC-enfisema aumentavano. Allo stesso modo OA isolata aumentava con l'età.

In particolare, tra questi 711 soggetti con OLD o con OA, la dimensione relativa del gruppo "asma sola" (senza o con l'ostruzione) diminuiva con l'età nei maschi e nelle femmine (41,7 e 52,5% nella fascia di età 20-44 anni; 11,2 e 24,8% in quella 45-64 anni; 5,6 e 14% in quella di oltre 65 anni, rispettivamente). All'interno di questo gruppo, la proporzione di quelli con OA aumentava con l'età nelle donne (20,9%, 28,6%, e 33,3% rispettivamente), mentre saliva fino a 64 anni e poi diminuiva negli uomini (21,8%, 68%, e 60% rispettivamente). La dimensione relativa del gruppo BC-enfisema (senza o con l'ostruzione) aumentava con l'età negli uomini e nelle donne (6,1 e 7,3% nella fascia di 20-44 anni; 26,8 e 9,9% in quella

di 45-64 anni; 27 e 21% in quella di oltre 65 anni, rispettivamente). All'interno di questo gruppo, la proporzione di quelli con OA aumentava con l'età negli uomini (12,5%, 38,3% e 62,5% rispettivamente), mentre saliva fino a 64 anni e poi diminuiva nelle donne (16,7%, 28,6% e 22,2% rispettivamente). Infine, la frequenza della presenza simultanea di tutte e tre le OLD aumentava con l'età negli uomini (3,0%, 3,1% e 6,7% rispettivamente), mentre saliva fino a 64 anni e poi diminuiva nelle donne (1,2%, 7% e 4,7% rispettivamente). In questo gruppo, la proporzione di quelli con OA variava dal 50% (negli uomini di 20-44 anni e nelle donne di 45-64 anni) fino al 100% (nelle donne più giovani ed in quelle più anziane). La dimensione relativa di OA isolata aumentava dal 49,2% nella fascia d'età 20-44 anni al 58,9% in quella 45-64 anni fino al 60,7% negli uomini con oltre 65 anni; gli analoghi valori nelle donne erano rispettivamente 39, 58,2 e 60,5%.

DISCUSSIONE

In Italia circa il 18% dei soggetti facenti parte dei due ampi campioni di popolazione generale hanno segni di OA o riferiscono almeno una delle tre OLD. Inoltre, l'asma, la BC e l'enfisema coesistono ampiamente, specialmente negli anziani. Questo indica che il medico di medicina generale tende a raggruppare insieme le diagnosi di asma e BPCO. Inoltre, i nostri diagrammi proporzionali di Venn descrivono le prevalenze di OLD ed OA nella popolazione generale attraverso 15 gruppi mutuamente esclusivi. Questa diversa presentazione dovrebbe essere considerata come una conferma, in un database indipendente, del concetto espresso originariamente da Soriano e coll.²⁰

I punti di forza della nostra ricerca sono le ampie dimensioni del campione in studio, i protocolli standard che hanno già superato la valutazione critica di revisori indipendenti,^{11,13,16} e le analisi in due popolazioni rappresentative che vivono in un'area geografica rurale ed in un'area urbana. Inoltre, abbiamo fornito prevalenze di OA in base allo Stadio 1-4 del criterio GOLD (cioè VEMS/CVF inferiore di 0,70).²⁸ I nostri tassi si collocano nella parte più alta del range dei tassi di prevalenza di BPCO riportati recentemente da Halbert e coll.,¹⁹ confermando che le proiezioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità sul peso della BPCO, basate sulle opinioni di esperti,⁹ sono probabilmente sottostimate.

La sovrapposizione delle tre OLD è già stata dimostrata da Mannino e coll. con i dati dell'indagine NHANES III negli USA.²⁹ Successivamente, tali dati sono stati usati da Soriano e coll.²⁰ per ottenere il primo diagramma proporzionale di Venn delle OLD

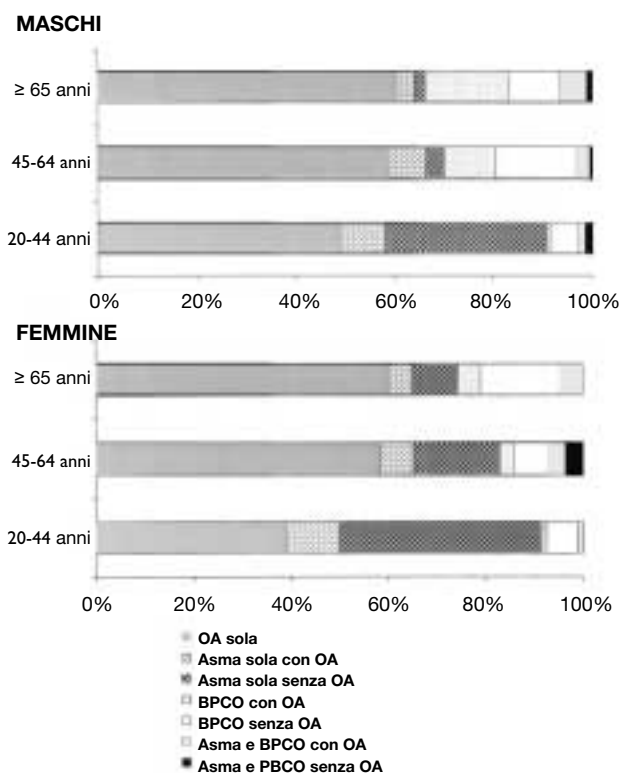


FIGURA 5. Proporzioni di sette gruppi mutuamente esclusivi (OA, asma e BPCO) per sesso ed età nell'intera popolazione.

con sette gruppi mutuamente esclusivi. In modo interessante, i dati italiani sono più simili a quelli delle indagini NHANES III (cioè un'indagine epidemiologica di popolazione con questionario e spirometria) che a quelli del Data Base per la Ricerca in Medicina Generale nel Regno Unito (cioè un archivio basato sulle documentazioni dei medici di famiglia, senza spirometria).

La validità dei nostri risultati è accresciuta dalle proporzioni più elevate di OA tra soggetti che riferiscono diagnosi di BPCO, paragonate a NHANES III. Questionari somministrati da intervistatori e protocolli spirometrici standardizzati sono stati usati negli USA ed in Italia. Nel primo studio^{20,29} è stato usato un criterio più specifico (GOLD stadio IB, cioè VEMS/CVF inferiore a 0,7 e VEMS inferiore all'80% predetto), invece nell'ultimo è stato usato un criterio più sensibile (gli stadi da 1 a 4 del criterio GOLD, senza considerare VEMS % predetto). In effetti, noi crediamo che sia più informativo fornire dati sensibili per valutare il peso della BPCO nella popolazione, a causa della sottoutilizzazione della spirometria.

La validità esterna del nostro studio è accresciuta dal fatto che nelle nostre popolazioni il gruppo di sola asma ha fornito anche la proporzione più ampia di pazienti con OLD: la dimensione di tale gruppo è andata diminuendo con l'avanzare dell'età, come nello studio di Soriano.²⁰ È importante precisare che i nostri dati, come in NHANES III, sono stati raccolti prima o immediatamente dopo la pubblicazione delle linee-guida GINA sull'asma,³⁰ mentre il Data Base per la Ricerca in Medicina Generale nel Regno Unito ha fornito dati raccolti diversi anni dopo. Pertanto, sarebbe utile ripetere simili studi epidemiologici allo scopo di valutare l'influenza delle linee-guida GOLD aggiornate²⁸ sulle diagnosi di BPCO e delle linee-guida GINA³¹ sulle diagnosi di asma.

Il fatto che diagnosi concomitanti di asma, BC, ed enfisema siano comuni tra pazienti OLD nella popolazione generale, in particolare negli adulti di età ≥ 50 anni, è anche stato dimostrato da ricercatori che non hanno tentato di sviluppare un diagramma proporzionale di Venn.³² Uno studio interessante sulla diagnosi precoce di BPCO o di asma in un campione random facente parte della popolazione generale nella fascia di età 25-70 anni è stato condotto in 10 ambulatori di medicina generale individuati nell'est dei Paesi Bassi in un Programma di Diagnosi, Intervento, e Monitoraggio di BPCO e Asma [DIM-CA].³³ Il 19,4% della popolazione generale ha riferito lievi segni oggettivi di BPCO o asma. Recentemente è stato dimostrato in un gruppo di 1052 soggetti con deficit di α_1 -antitripsina (AAT),³⁴ che l'asma era presente nel 21% del gruppo e sono stati riferiti attacchi di sibili nel 66%.

Sono note⁵ le differenze nell'infiammazione delle vie aeree nei pazienti con ostruzione fissa al flusso aereo dovuta all'asma o alla BPCO. Comunque, ci sono molte evidenze dal punto di vista epidemiologico che i medici di famiglia percepiscono l'asma cronica persistente come una forma di ostruzione irreversibile del flusso aereo, tanto da includerla nel termine BPCO. Questa situazione può essere influenzata dalla sottoutilizzazione della spirometria come mezzo diagnostico e dalla sensazione che i farmaci che devono essere usati per l'asma o per la BPCO non siano ancora molto diversi. Anche molti fattori di rischio ambientali, come il fumo di sigaretta,³⁻⁴ l'inquinamento atmosferico³⁵ e l'esposizione occupazionale,³⁶ sono comuni ad asma e BPCO.

Una limitazione del nostro studio è l'uso di due differenti strumenti per determinare la funzione polmonare, uno pneumotacografo nel Delta del Po e uno spirometro a Pisa. Benché i due strumenti seguissero le linee-guida ATS del 1987 sulla standardizzazione della spirometria,²⁵ esistono alcune differenze²³ che possono spiegare la proporzione di OA più elevata nel Delta del Po rispetto a Pisa. Infatti, paragonato allo pneumotacografo, lo spirometro³⁷⁻³⁹ può "tagliare" la manovra di capacità vitale forzata, rendendo più basso il valore di CVF. Quindi lo spirometro può anche sovrastimare il rapporto VEMS/CVF e di conseguenza scoprire meno soggetti con OA, specialmente ad uno stadio precoce di malattia. I nostri dati possono essere un altro argomento a sostegno di nuove ricerche volte a raggiungere un criterio standard ed epidemiologicamente concordante per l'ostruzione delle vie aeree. Ad ulteriore sostegno, Vestbo e Lange⁴⁰ hanno messo in dubbio la validità del criterio GOLD di fornire informazioni di valore prognostico nei pazienti BPCO. Hardie e coll.⁴¹ hanno criticato l'applicabilità dei criteri GOLD a tutta la popolazione, indipendentemente dall'età.

Nonostante le diverse proporzioni di soggetti con OA isolata, le prevalenze di OLD ed OA combinate erano molto simili nelle due popolazioni italiane, cioè circa il 18%. Questo conferma un carico sociale elevato dovuto alle malattie respiratorie, come già dimostrato in Europa.⁴²⁻⁴⁵ I nostri risultati indicano anche l'importanza dell'uso esteso della spirometria a livello sia clinico sia del medico di medicina generale. Un approccio promettente all'individuazione precoce della BPCO in una popolazione ad alto rischio è l'uso dello screening spirometrico che emerge da uno studio polacco⁴⁶ di 11027 fumatori di oltre 40 anni con una storia di 10+ pacchetti-anni. Sono stati trovati segni spirometrici di ostruzione delle vie aeree nel 24,3% dei soggetti sottoposti a screening. Inoltre, dopo un intervento minimo contro il fumo, i fumatori con funzione polmonare anormale hanno avuto, dopo un anno approssimativa-

mente un tasso doppio di cessazione rispetto a quelli con spirometria normale.⁴⁷ Nello studio DIMCA citato sopra,³³ i costi medi per ogni caso individuato variavano da 953 US\$ (Scenario 1) a 469 US\$ (Scenario 3). Quindi, l'individuazione di BPCO o asma ad uno stadio precoce per mezzo di un protocollo a due stadi sembra possibile ad un costo relativamente basso, in paragone agli altri programmi di screening di massa.

In conclusione, circa il 18% della popolazione generale riferisce OLD o presenta segni spirometrici di OA. Noi confermiamo che il diagramma di Venn delle OLD può essere quantificato nella popolazione generale estendendo fino a quindici le categorie di malattie mutuamente esclusive (inclusendo diagnosi concomitanti di asma, BC, o enfisema). La spirometria dovrebbe essere usata ampiamente nella pratica clinica per cercare di eliminare la sottovalutazione del carico di BPCO nel mondo. Sono necessarie ulteriori ricerche per meglio individuare i soggetti con diverse combinazioni di OLD allo scopo di implementare migliori strategie preventive e terapeutiche.

RINGRAZIAMENTI: Gli Autori ringraziano: le Sig.re P. Bondesan e S. Gargiulo per l'aiuto alla raccolta dei dati nell'indagine del Delta del Po; le Sig.re G. Lazzeri, B. Belli, C. Medda, A. Giuliani, F. Martini, T. Carracino e i medici M. Vellutini, P. Modena, M. Desideri, F. Maggiorelli, E. Diviggiano, e M. Pedreschi per l'aiuto alla raccolta dati nell'indagine di Pisa; la Sig.ra. P. Silvi per l'assistenza editoriale e segretariale. Gli autori desiderano anche ringraziare il Sig. F. Di Pedale, il Dott. F. Pistelli e la Dott.ssa M. Simoni, per la loro assistenza statistica e i consigli durante la preparazione di questo manoscritto, allo stesso modo ringraziano David Harrison e Mary Sayers per i suggerimenti all'edizione in inglese. Gli Autori ringraziano anche le centinaia di residenti nelle aree del Delta del Po e di Pisa per aver partecipato alle indagini epidemiologiche.

BIBLIOGRAFIA

- Siafakas NM, Vermeire P, Pride NB, et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD): the European Respiratory Society Task Force. *Eur Respir J* 1995; 8:1398-1420
- Anto JM, Vermeire P, Vestbo J, et al. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2001; 17:982-994
- Viegi G, Scognamiglio A, Baldacci S, et al. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Respiration* 2001; 68:4-19
- Viegi G, Annesi I, Matteelli G. Epidemiology of asthma. In: Chung F, Fabbri LM, eds. *Asthma: European Respiratory Monograph*. London, UK: Maney Publishing, 2003; 1-25
- Fabbri LM, Romagnoli M, Corbetta L, et al. 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; 167:418-424
- American Thoracic Society. 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-S121
- World Health Organization. Manual of the international statistical classification of diseases, injuries and causes of death (vol I). 9th revision. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1977
- World Health Organization. International statistical classification of diseases and related health problems. 10th revision. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1992
- Murray CJL, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020. *Lancet* 1997; 349:1498-1504
- Gulsvik A. Mortality in and prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in different parts of Europe. *Monaldi Arch Chest Dis* 1999; 54:160-162
- Viegi G, Pedreschi M, Baldacci S, et al. Prevalence rates of respiratory symptoms and diseases in general population samples of North and Central Italy. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3:1034-1042
- CIBA Foundation Guest Symposium. Terminology, definitions and classification of chronic pulmonary emphysema and related conditions. *Thorax* 1959; 14:286-299
- Viegi G, Paoletti P, Carrozzi L, et al. Prevalence rates of respiratory symptoms in Italian general population samples, exposed to different levels of air pollution. *Environ Health Perspect* 1991; 94:95-99
- Lundback B, Nystrom L, Rosenhall L, et al. Obstructive lung disease in northern Sweden: respiratory symptoms assessed in a postal survey. *Eur Respir J* 1991; 4:257-266
- Stang P, Lydick E, Silberman C, et al. The prevalence of COPD: using smoking rates to estimate disease frequency in the general population. *Chest* 2000; 117:354s-359s
- Viegi G, Pedreschi M, Pistelli F, et al. Prevalence of airway obstruction in a general population sample: European Respiratory Society vs American Thoracic Society definition. *Chest* 2000; 117:339s-345s
- Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease (GOLD) Workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:1256-1276
- American Thoracic Society. Evaluation of impairment/disability secondary to respiratory disorders: American Thoracic Society. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133:1205-1209
- Halbert RJ, Isonaka S, George D, et al. Interpreting COPD prevalence estimates: what is the true burden of disease? *Chest* 2003; 123:1684-1692
- Soriano JB, Davis KJ, Coleman B, et al. The proportional Venn diagram of obstructive lung disease: two approximations from the United States and the United Kingdom. *Chest* 2003; 124:474-481
- Viegi G, Paoletti P, Prediletto R, et al. Prevalence of respiratory symptoms in an unpolluted area of Northern Italy. *Eur Respir J* 1988; 1:311-318
- Paoletti P, Pistelli G, Fazzi P, et al. Reference values for vital capacity and flow-volume curves from a general population study. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1986; 22:451-459
- Pistelli G, Carmignani G, Paoletti P, et al. Comparison of algorithms for determining the end-point of the forced vital capacity maneuver. *Chest* 1987; 91:100-105
- Pistelli F, Bottai M, Viegi G, et al. Smooth reference equations for slow vital capacity and flow-volume curve indexes. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161:899-905
- American Thoracic Society. Standardization of spirometry: 1987 update. Statement of the American Thoracic Society. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136:1285-1298
- Roca J, Burgos F, Sunyer J, et al. Reference values for forced spirometry: Group of the European Community Respiratory Health Survey. *Eur Respir J* 1998; 11:1354-1362

- 27 SPSS Inc. SPSS/PC update for version 10.1. Chicago, IL: SPSS Inc, 2000
- 28 Fabbri LM, Hurd SS, for the GOLD Scientific Committee. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD: 2003 update. *Eur Respir J* 2003; 22:1-2
- 29 Mannino DM, Gagnon RC, Petty TL, et al. 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; 160:1683-1689
- 30 National Asthma Education Program. Expert panel report: guidelines for the diagnosis and management of asthma. Bethesda, MD: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, August 1991; Publication No. 91-3042
- 31 National Asthma Education and Prevention Program Expert Panel. Report: guidelines for the diagnosis and management of asthma; update on selected topics. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 110:s141-s219
- 32 Lindstrom M, Jonsson E, Larsson K, et al. Underdiagnosis of chronic obstructive pulmonary disease in Northern Sweden. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002; 6:76-84
- 33 van den Boom G, van Schayck CP, van Mollen MP, et al. Active detection of chronic obstructive pulmonary disease and asthma in the general population: results and economic consequences of the DIMCA program. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158:1730-1738
- 34 Eden E, Hammel J, Rouhani FN, et al. Asthma features in severe 1-antitrypsin deficiency: experience of the National Heart, Lung, and Blood Institute Registry. *Chest* 2003; 123:765-771
- 35 Viegi G, Baldacci S. Epidemiological studies of chronic respiratory conditions in relation to urban air pollution in adults. In: D'Amato G, Holgate ST, eds. The impact of air pollution on respiratory health: European Respiratory Monograph. London, UK: Maney Publishing, 2002; 1-16
- 36 Balmes J, Becklake M, Blanc P, et al. American Thoracic Society Statement: Occupational contribution to the burden of airway disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167:787-797
- 37 Paggiaro PL, Viegi G, Filieri M, et al. Confronto tra uno spirometro a pistone e uno pneumotacografo con sistema computerizzato. *Med Lav* 1981; 6:494-504
- 38 Pistelli G, Carmignani G, Paoletti P, et al. Comparison of algorithms for determining the end-point of the forced vital capacity maneuver. *Chest* 1987; 91:100-105
- 39 Scalera AR, Di Pede F, Pistelli F, et al. Variabilità dei parametri di funzione respiratoria misurati con tre diversi strumenti. *Med Torac* 1997; 19:13-20
- 40 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; 166:329-332
- 41 Hardie JA, Buist AS, Vollmer WM, et al. Risk of over-diagnosis of COPD in asymptomatic elderly never-smokers. *Eur Respir J* 2002; 20:1117-1122
- 42 Rennard S, Decramer M, Calverley PM, et al. Impact of COPD in North America and Europe in 2000: subjects' perspective of Confronting COPD International Survey. *Eur Respir J* 2002; 20:799-805
- 43 Rutten van-Molken MP, Feenstra TL. The burden of asthma and chronic obstructive pulmonary disease: data from The Netherlands. *Pharmacoeconomics* 2001; 19(suppl 2):1-6
- 44 Dal Negro R, Berto P, Tognella S, et al. Cost-of-illness of lung disease in the TriVeneto Region, Italy: the GOLD Study. *Monaldi Arch Chest Dis* 2002; 57:3-9
- 45 Andersson F, Borg S, Jansson SA, et al. The costs of exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Respir Med* 2002; 96:700-708
- 46 Zielinski J, Bednarek M, Know the Age of Your Lung Study Group. Early detection of COPD in a high-risk population using spirometric screening. *Chest* 2001; 119:731-736
- 47 Gorecka D, Bednarek M, Nowinski A, et al. Diagnosis of airflow limitation combined with smoking cessation advice increases stop-smoking rate. *Chest* 2003; 123:1916-1923

ACCP / Capitolo Italiano / Congresso Nazionale

4-6 maggio 2006
Napoli
Città della Scienza



Tel. 081 401201 - Fax 081 404036 - E-mail: gp.congress@tin.it