

Verso una nuova classificazione delle malattie delle vie aeree

Gianni Balzano

Già da un po' di tempo nell'ambiente pneumologico e allergologico c'è un particolare interesse per i fenotipi di asma e broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) e qualcuno sostiene apertamente che sarebbe opportuno rinunciare alla classica distinzione fra queste due malattie e concentrarsi, piuttosto, sui diversi fenotipi – clinici, fisiopatologici, biologici – con cui si manifestano le varie malattie infiammatorie croniche delle vie aeree (non solo, dunque, asma e BPCO, ma anche bronchite eosinofila, sindrome da iperresponsività bronchiale post-virale, bronchiectasie), perché questo potrebbe facilitare l'acquisizione di nuove conoscenze, soprattutto per quel che riguarda la patogenesi e la risposta ai farmaci [1].

Vorrei ricordare che per fenotipo (feno-: dal greco φαινω = apparire, manifestarsi) si intende l'insieme di caratteristiche corporee di un individuo o di una sua parte in un certo momento della vita; il fenotipo è il risultato dell'azione del genotipo e dell'ambiente. In effetti, benché notevoli sforzi siano stati compiuti negli scorsi decenni, a cominciare dal Ciba Symposium degli anni Cinquanta e fino alle ultime stesure delle linee-guida sull'asma e sulla BPCO, per definire e classificare con la maggiore accuratezza possibile le varie malattie infiammatorie croniche delle vie aeree, con la speranza che questo potesse contribuire, fra l'altro, ad un più rapido progresso delle conoscenze su queste malattie, bisogna riconoscere, purtroppo, che ancora oggi non ne conosciamo appieno la patogenesi, né tantomeno disponiamo di trattamenti risolutivi. Qualcuno potrebbe obiettare

che in questi anni non sono mancate importanti acquisizioni scientifiche su queste malattie, ma, probabilmente, il problema è stato che le nuove informazioni, una volta acquisite, sono state di volta in volta assegnate alle singole patologie (asma, BPCO, o altro), secondo la terminologia diagnostica tradizionale. Orbene, asma e BPCO rappresentano dei grossi contenitori, nei quali confluiscono numerosi quadri morbosi (fenotipi), che a volte possono rassomigliarsi molto, ma che altre volte differiscono fra loro in maniera sostanziale, sia in termini qualitativi che quantitativi; e non si può escludere, e questo è il punto centrale su cui si basa la proposta che stiamo commentando, che differenti fenotipi possano riconoscere differenti meccanismi patogenetici e, eventualmente, beneficiare di differenti trattamenti.

Acquista in tal senso significato la proposta di abolire i termini diagnostici tradizionali e cominciare a catalogare metodicamente e scrupolosamente i vari fenotipi (potrebbero essere alcune decine o, addirittura, centinaia), in maniera da poterli studiare separatamente [1].

Per far questo bisognerà misurare accuratamente in ciascun paziente tutta una serie di indici clinici, funzionali e biologici e, data la necessità di disporre di grossi numeri, bisognerà costituire delle reti di collaborazioni fra diversi centri specialistici, in maniera che tutti possano condividere le informazioni raccolte in ciascun centro. Per individuare con attendibilità i diversi fenotipi di malattia sarà necessario utilizzare analisi statistiche complesse, come la *cluster analysis*, che è capace di raggruppare

1°
WORKSHOP
2006

GIMBE®

Gruppo Italiano per la Medicina Basata sulle Evidenze
Evidence-Based Medicine Italian Group

in collaborazione con



Azienda Ospedaliera-Universitaria
Arcispedale S. Anna, Ferrara
Unità Operativa di Fisiopatologia
Respiratoria

WORKSHOP
EVIDENCE-BASED
PNEUMOLOGY

7^A EDIZIONE

FERRARA

16-18 GENNAIO
30 GENNAIO - 1 FEBBRAIO
2006

www.gimbe.org/ebp

2006



MIDIA srl Via Santa Maddalena, 1 • 20052 Monza MI
Tel. 0392 304 440 • Fax 0392 304 442 • midia@midiaonline.it

www.midiaonline.it

soggetti sostanzialmente simili fra loro e dissimili dai soggetti di altri gruppi in base al possesso di determinate caratteristiche preventivamente stabilite.

Probabilmente non meno importante sarà la collaborazione delle aziende farmaceutiche, che dovranno essere disposte a rinunciare a studi clinici riguardanti gruppi numerosi, ma eterogenei di pazienti (per esempio, asmatici in senso lato), studi dai quali sono finora scaturite indicazioni, altrettanto generiche, al trattamento di tutti i pazienti etichettati con quella diagnosi (nell'esempio citato, asma). Se prenderà l'avvio questa nuova linea di ricerca, gli studi clinici sui farmaci riguarderanno probabilmente numeri abbastanza limitati di pazienti, selezionati per il fatto di presentare un determinato fenotipo di malattia; si tratterà, pertanto, di studi più costosi, in quanto dovranno essere eseguite numerose misurazioni cliniche e di laboratorio, e meno remunerativi per le aziende, in quanto il farmaco studiato sarà autorizzato dalle autorità sanitarie esclusivamente al trattamento di pazienti con quel determinato fenotipo di malattia. Come si vede, la materia è assolutamente nuova e, forse anche per questo, abbastanza complessa. La nuova linea di ricerca, che potrebbe avere delle implicazioni non facili da prevedere, promette, tuttavia, importanti risultati. Non è da escludere che in uno dei prossimi numeri ritorneremo sull'argomento.

Bibliografia

[1] Wardlaw AJ, et al. Review. Multi-dimensional phenotyping: towards a new taxonomy for airway disease. *Clin Exp Allergy* 2005; 35: 1254-62.