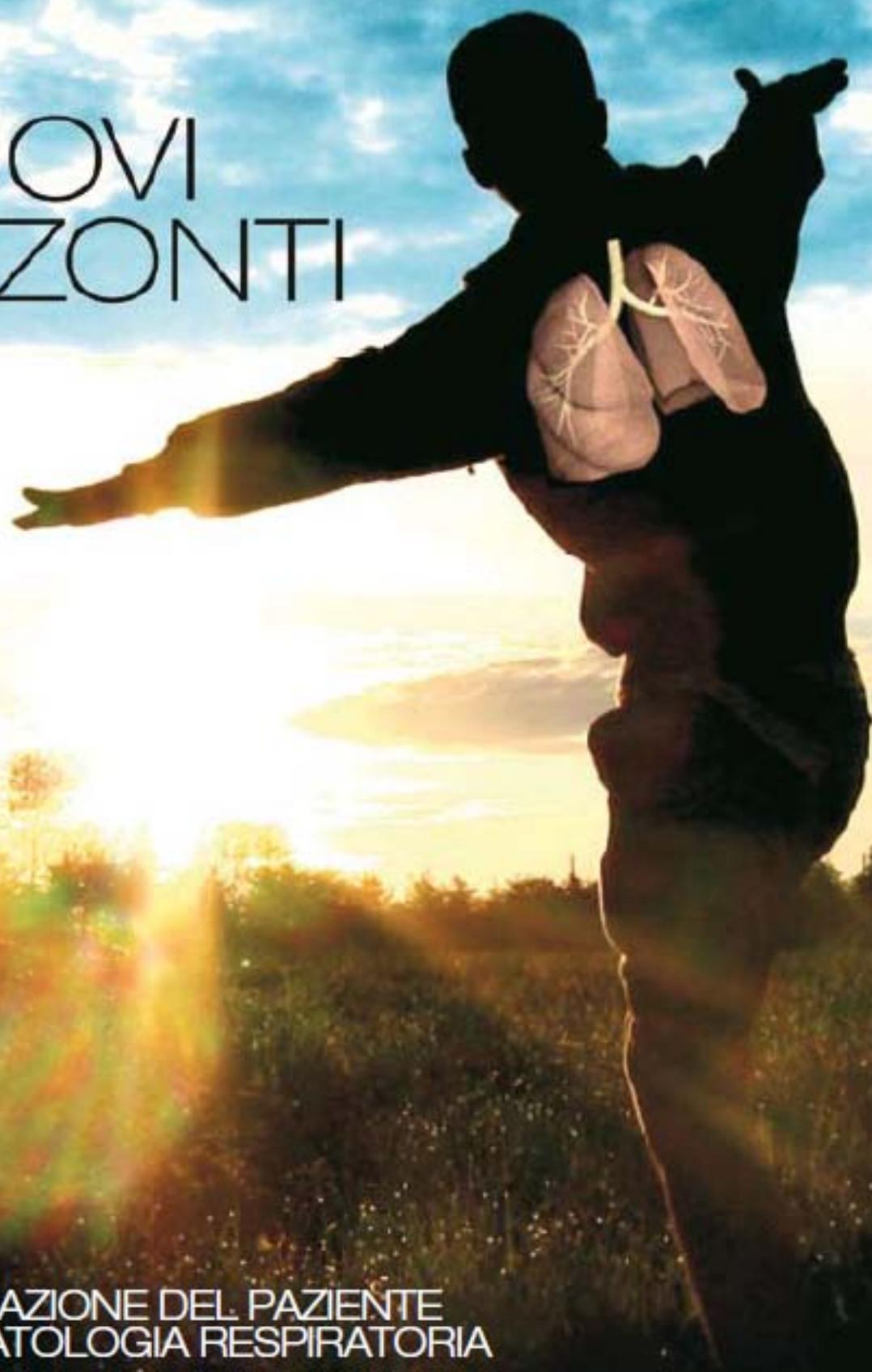


NUOVI ORIZZONTI



3

L'EDUCAZIONE DEL PAZIENTE
CON PATOLOGIA RESPIRATORIA

a cura di Cristina Cinti, Pier Aldo Canessa



AIPQ
ASSOCIAZIONE
ITALIANA DI
PNEUMOLOGI
OSPITALI

L'EDUCAZIONE DEL PAZIENTE CON PATOLOGIA RESPIRATORIA

a cura di Cristina Cinti (Bologna), Pier Aldo Canessa (La Spezia)

con la collaborazione di Stefano Aiolfi (Rivolta d'Adda, CR), Mauro Carone (Veruno, NO), Vincenzo Cilenti (Roma), Maurizio Delucchi (Saluzzo, CN), Andrea Melani (Siena), Margherita Neri (Tradate, VA), Antonella Serafini (Imperia), Vincenzo Zagà (Bologna)

- | | |
|---|--------|
| 1. Educazione: considerazioni generali
<i>Margherita Neri</i> | pag. 5 |
| 2. Asma bronchiale
<i>Antonella Serafini</i> | » 11 |
| 3. Programmi educazionali e broncopneumopatia cronica ostruttiva
<i>Mauro Carone</i> | » 19 |
| 4. Ossigenoterapia
<i>Cristina Cinti, Pier Aldo Canessa</i> | » 25 |
| 5. Insufficienza respiratoria: ventiloterapia non-invasiva
<i>Stefano Aiolfi</i> | » 31 |
| 6. Il problema tabagismo. Prevenzione e terapia
<i>Vincenzo Zagà, Maurizio Delucchi</i> | » 43 |
| 7. Aerosolterapia
<i>Andrea Melani</i> | » 53 |
| 8. Oncologia polmonare. Fattori di rischio per tumore del polmone:
conoscenza e prevenzione
<i>Vincenzo Cilenti</i> | » 63 |
-

EDUCAZIONE: CONSIDERAZIONI GENERALI

Margherita Neri

Divisione di Pneumologia Riabilitativa, Fondazione “Salvatore Maugeri”, IRCCS Istituto Scientifico di Tradate (VA)

Introduzione

L'efficacia delle strategie di informazione, educazione e coinvolgimento dei pazienti nella prevenzione e nella gestione di molte malattie, in particolare croniche, è comprovata da molti studi, *review* e metanalisi^{1,2}; per quanto riguarda le malattie respiratorie questo è vero principalmente per l'asma, tuttavia vi è un interesse sempre crescente nei confronti dell'educazione del paziente (e della popolazione generale) anche per quanto riguarda molte altre patologie, respiratorie e non respiratorie.

Anche da parte dei politici e delle Associazioni di volontariato che rappresentano i pazienti vi è molta attenzione a questi aspetti della medicina nella convinzione che il coinvolgimento del paziente nella terapia e la “medicina incentrata sul malato” possano portare ad un miglioramento della qualità delle cure e della salute in generale. Per questi motivi assistiamo sempre più frequentemente al lancio da parte delle massime autorità in campo sanitario di campagne di informazione del pubblico tramite i mezzi di comunicazione di massa. Anche se i risultati di tali interventi non sono facili da documentare, non mancano le evidenze positive³.

Va detto che, per contro, alcuni medici e ricercatori hanno invece un atteggiamento più scettico e non ritengono che l'educa-

zione del paziente poggi su sicure evidenze scientifiche. Quest'ultimo atteggiamento è verosimilmente destinato ad essere superato man mano che le evidenze scientifiche si accumuleranno, tuttavia non è difficile anche al momento attuale delineare quelle che possono essere considerate certezze e quelli che devono ancora essere considerati quesiti da risolvere nel campo dell'educazione del paziente con malattia respiratoria.

Proprio perché ci sono ancora dubbi sulla necessità e soprattutto sull'efficacia dell'educazione sanitaria, è fondamentale definire gli strumenti di valutazione degli effetti degli interventi educazionali sul paziente, così come di qualsiasi altro intervento terapeutico.

È poi indispensabile individuare e definire gli *outcome* dell'educazione del paziente da valutare per essere in grado di documentare i risultati degli interventi educazionali; i più importanti *outcome* possono essere così elencati:

- impatto sulla *comprensione* e le *conoscenze* del paziente;
- impatto su *esperienza e sensazioni*, cioè sul modo in cui vengono “vissute” la malattia e la terapia;
- impatto sull'*utilizzo dei servizi sanitari* e quindi sui *costi* della sanità;
- impatto sui *comportamenti* riguardanti la salute e sulla *salute* stessa.

Questo schema può essere utilmente applicato anche alla valutazione degli effetti

dell'educazione nelle malattie respiratorie croniche.

Al fine di raggiungere risultati positivi, gli interventi "sul paziente" nel campo educativo possono essere raggruppati come segue:

1. interventi finalizzati ad accrescere le *conoscenze teoriche* dei pazienti e del pubblico in generale;
2. interventi finalizzati a migliorare la *capacità decisionale* clinica dell'individuo;
3. interventi finalizzati a migliorare la *self care (autogestione)* e la gestione delle malattie croniche;
4. interventi finalizzati ad accrescere la *sicurezza* in campo sanitario.

Interventi finalizzati ad accrescere le conoscenze teoriche dei pazienti o del pubblico in generale

Esempi: produzione di opuscoli o libri; accesso a siti web; campagne informative rivolte alla popolazione generale o campagne mirate su gruppi particolarmente a rischio. Accrescere le conoscenze dei pazienti è fondamentale perché solamente avendo a disposizione informazioni chiare e complete questi saranno in grado di assumere decisioni valide riguardanti la propria salute; informare i pazienti può aumentarne la capacità di fare e decidere. Ci sono documentazioni²⁴ riguardanti il fatto che i pazienti con meno conoscenze ed informazioni lamentano uno stato generale di salute peggiore, vengono più spesso ricoverati in ospedale, seguono meno le prescrizioni mediche, fanno più errori nell'utilizzo dei farmaci e meno prevenzione. Nel campo delle malattie respiratorie esempi di tali interventi sono soprattutto quelli utilizzati nell'asma⁵. Ci sono dimostrazioni dell'utilità di strumenti come libri ed opuscoli informativi⁶⁷, a condizione che la distribuzione di materiale scritto sia sem-

pre associata e non si sostituisca al colloquio ed alla visita del personale medico, in una parola al buon rapporto medico-paziente. Per quanto riguarda le campagne di informazione del grande pubblico la recente introduzione della nuova normativa contro il fumo in Italia ha costituito un ottimo esempio di campagna educativa rivolta alla popolazione generale con documentati effetti positivi⁸.

Una completa e complessa analisi² un estratto della quale è stato recentemente pubblicato sul *British Medical Journal* (BMJ)⁹ documenta l'efficacia della maggior parte degli interventi di questo tipo, finalizzati ad accrescere le conoscenze teoriche dei pazienti o del pubblico in generale. Gli Autori hanno preso in considerazione 25 *review*, ciascuna delle quali riportava i risultati di numerosi studi sull'efficacia di diversi programmi educazionali nell'aumentare la conoscenza dei pazienti (positivi in 10 delle 13 *review* che prendevano in considerazione tali aspetti), la loro capacità di gestire alcuni aspetti della malattia (positivi in 10 su 16), oltre che nel migliorare l'utilizzo dei servizi sanitari (positivi in 9 su 14) ed il comportamento del paziente in relazione al suo stato di salute (positivi in 4 su 16) (Tab. I).

Interventi finalizzati a migliorare la capacità decisionale clinica

Esempi: sedute di training per migliorare la capacità di comunicazione dei medici; sedute di preparazione per stimolare i pazienti a porre domande e prendere decisioni

Molto spesso una condizione morbosa può essere trattata in diversi modi alternativi e la differenza nel rapporto rischio/beneficio delle varie opzioni può essere molto grande. Il paziente deve poter comprendere le differenti opzioni ed i possibili risultati delle scelte ed il medico ha il dovere di spiegarle. Questo tipo di approccio in "partnership" viene definito come "decisione basata sul-

Tabella I. *Efficacia delle strategie per informare, educare e coinvolgere i pazienti (da Coulter et al., 2007⁹, mod.).*

Argomento	Numero di review trovate	Effetti sulle conoscenze del paziente	Effetti sul “vissuto” del paziente	Effetti sull'utilizzo dei servizi sanitari	Effetti sui comportamenti e lo stato di salute
Accrescimento delle conoscenze teoriche	25	In 13 <i>review</i> risultati: 10 positivi 2 dubbi 1 negativi	In 16 <i>review</i> risultati: 10 positivi 5 dubbi 1 negativi	In 14 <i>review</i> risultati: 9 positivi 3 dubbi 2 negativi	In 13 <i>review</i> risultati: 4 positivi 6 dubbi 3 negativi
Miglioramento capacità decisionale clinica	22	In 10 <i>review</i> risultati: 8 positivi 2 dubbi	In 19 <i>review</i> risultati: 12 positivi 6 dubbi 1 negativi	In 10 <i>review</i> risultati: 6 positivi 4 dubbi	In 8 <i>review</i> risultati: 2 positivi 1 dubbi 5 negativi
Miglioramento “self care” e la gestione delle malattie croniche	67	In 19 <i>review</i> risultati: tutti positivi	In 40 <i>review</i> risultati: 24 positivi 11 dubbi 5 negativi	In 25 <i>review</i> risultati: 14 positivi 9 dubbi 2 negativi	In 50 <i>review</i> risultati: 39 positivi 15 dubbi 6 negativi
Aumento della sicurezza del paziente	18	In 4 <i>review</i> risultati: tutti positivi	In 1 <i>review</i> risultati: positivi	In 3 <i>review</i> risultati: 2 positivi 1 negativi	In 17 <i>review</i> risultati: 8 positivi 9 dubbi

l'informazione”, “scelta basata sull'evidenza”, “concordanza”⁹.

Numerosi studi randomizzati e controllati hanno documentato i risultati positivi di questo approccio^{10 11}. La citata analisi del BMJ⁹ documenta l'efficacia della maggior parte degli interventi effettuati negli studi presi in considerazione da 22 *review* nell'aumentare la conoscenza dei pazienti (in 8 delle 10 *review* che prendevano in considerazione tali aspetti), la loro capacità di gestire alcuni aspetti della malattia (in 12 su 19), oltre che nel migliorare l'utilizzo dei servizi sanitari (6 su 10), mentre non sembra esservi efficacia nel migliorare il comportamento del paziente in relazione al suo stato di salute (in 2 su 8) (Tab. I).

Non sorprendentemente, questo tipo di intervento suscita spesso nei medici il timore di “perdere la propria autorevolezza” e “rovinare il rapporto medico-paziente”, anche se i dati citati sembrerebbero dimostrare il contrario¹¹. Nel campo delle malattie respiratorie questo approccio è indispensabile ad esempio nel trattamento dei pazienti con sindrome delle apnee ostruttive del sonno (OSAS), che spesso devono fare delle scelte fra varie opzioni di trattamento ed ancor più spesso dovrebbero modificare il proprio stile di vita radicalmente¹².

Interventi finalizzati a migliorare la “self care” e la gestione delle malattie croniche

Esempi: educazione all'autogestione, all'automonitoraggio ed all'automedicazione, costituzione di gruppi di “peer self-help”, accesso facilitato ad informazioni anche via web.

Questo tipo di intervento educativo è senz'altro quello più diffusamente utilizzato e largamente studiato; nel campo delle malattie respiratorie è ben conosciuta l'importanza dell'educazione all'autogestione dell'asma¹³. Ci sono molte dimostrazioni scientifiche dell'efficacia dei programmi educazionali e di auto-aiuto basati sulla collaborazione medico-paziente nella depressione, il diabete, l'ipertensione e l'asma bronchiale. È ben documentato il fatto che dare informazioni soltanto porta ad un aumento della conoscenza fine a sé stesso, mentre interventi più articolati ed impegnativi sono efficaci nel migliorare lo stato di salute, ridurre i ricoveri e le visite urgenti, diminuire i costi sanitari e migliorare la qualità di vita dei pazienti e sono quindi raccomandabili e raccomandati dalle Linee Guida^{12 13}. Rimangono ancora aperti importanti quesiti, soprattutto sulla durata degli effetti dei programmi educazionali di questo tipo nel tempo e sulla definizione del ruolo e dell'efficacia dei vari componenti dei programmi presi singolarmente^{5 14 15}.

L'analisi del BMJ⁹ ha preso in esame ben 67 *review* sugli interventi finalizzati a migliorare la “self care” e la gestione delle malattie croniche; se ne documenta molto chiaramente l'efficacia nell'aumentare la conoscenza dei pazienti (in tutte le 19 *review* che prendevano in considerazione tali aspetti), la loro capacità di gestire alcuni aspetti della malattia (in 24 su 40), oltre che nel migliorare l'utilizzo dei servizi sanitari

(14 su 25) ed il comportamento del paziente in relazione al suo stato di salute (in 39 su 50). Si tratta quindi degli interventi più “collaudati” e messi in pratica con successo anche per quanto riguarda le malattie respiratorie (asma, tabagismo, etc).

Interventi finalizzati ad accrescere la sicurezza

Esempi: informazioni sulle opportunità di cura, coinvolgimento nel controllo di particolari problemi come le infezioni, interventi per aumentare l'aderenza al trattamento, revisioni dei processi di cura, sollecitazione a riferire e discutere col medico eventuali effetti collaterali negativi.

Si tratta di interventi relativamente nuovi e di applicazione più recente sui quali non vi sono ancora molte certezze. Sembra che l'intervento più efficace nel migliorare l'aderenza al trattamento sia tuttora la semplificazione del regime terapeutico¹⁶. Il coinvolgimento del paziente può contribuire a ridurre gli errori, anche quelli del personale medico, ma richiede impegno e sforzi attivi non sempre facili da sostenere¹⁷.

L'analisi del BMJ documenta l'efficacia della maggior parte degli interventi effettuati negli studi presi in considerazione; va detto che sono disponibili per ora un numero più limitato di *review* sull'argomento: 18 in tutto. Nelle *review* prese in considerazione si documenta l'aumento della conoscenza dei pazienti (in tutte le 4 *review* che prendevano in considerazione tale aspetto) e della loro capacità di gestire alcuni aspetti della malattia (in 1 su 1), oltre il miglioramento dell'utilizzo dei servizi sanitari (2 su 3), e del comportamento del paziente in relazione al suo stato di salute (in 8 su 17).

Da quanto esposto risulta chiaramente che l'educazione del paziente è uno strumento terapeutico con dignità pari a quella di altri più “collaudati” e codificati, tanto che viene raccomandata nella gestione di molte malattie, dal diabete

all'ipertensione, all'asma, alla broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) ed OSAS. Per quanto riguarda l'educazione in senso più esteso alla popolazione generale e non solo al paziente che è già affetto da malattia respiratoria, non si porrà mai a sufficienza l'accento sull'importanza degli interventi volti a prevenire e combattere con tutti i mezzi il tabagismo.

Bibliografia

- ¹ Kripalani S, Yao X, Haynes RB. *Interventions to enhance medication adherence in chronic medical conditions: a systematic review*. Arch Intern Med 2007;167:540-50.
- ² Coulter A, Ellins J. *Patient-focused interventions: a review of the evidence*. London: Health Foundation 2006. www.pickereurope.org/Filestore/Publications/QEI_Review_AB.pdf.
- ³ Grilli R, Ramsay C, Minozzi S. *Mass media interventions: effects on health services utilisation*. Cochrane Database Syst Rev 2002;(1): CD000389.
- ⁴ Institute of Medicine. *Health literacy: a prescription to end confusion*. Washington DC: National Academies Press 2004.
- ⁵ Powell H, Gibson PG. *Options for self-management education for adults with asthma*. Cochrane Database Syst Rev 2003;(1): CD004107.
- ⁶ McPherson CJ, Higginson IJ, Hearn J. *Effective methods of giving information in cancer: a systematic literature review of randomized controlled trials*. J Public Health Med 2001;23:227-34.
- ⁷ Gibson PG, Powell H. *Written action plans for asthma: an evidence-based review of the key components*. Thorax 2004;59:94-9.
- ⁸ Binkin N, Perra A, Aprile V, et al. *Effects of a generalised ban on smoking in bars and restaurants, Italy*. Int J Tuberc Lung Dis 2007;11:522-7.
- ⁹ Coulter A, Ellins J. *Effectiveness of strategies for informing, educating, and involving patients*. BMJ 2007;335:24-8.
- ¹⁰ O'Connor AM, Stacey D, Entwistle V, et al. *Decision aids for people facing health treatment or screening decisions*. Cochrane Database Syst Rev 2003;(2):CD001431.
- ¹¹ Ford S, Schofield T, Hope T. *Barriers to the evidence-based patient choice (EBPC) consultation*. Patient Educ Couns 2002;47:179-85.
- ¹² Meurice JC, Ingrand P, Portier F, et al.; ANTADIR Working Group "PPC", CMTS ANTADIR. *A multicentre trial of education strategies at CPAP induction in the treatment of severe sleep apnoea-hypopnoea syndrome*. Sleep Med 2007;8:37-42. Epub 2006 Dec 8.
- ¹³ Global Initiative for Asthma Guidelines for the diagnosis and management of asthma. National Heart, Lung, and Blood Institute. National Asthma Education Program. Expert Panel Report website: www.ginasthma.it.
- ¹⁴ Deakin T, McShane CE, Cade JE, et al. *Group based training for self-management strategies in people with type 2 diabetes mellitus*. Cochrane Database Syst Rev 2005;(2): CD003417.
- ¹⁵ Warsi A, Wang PS, LaValley MP, et al. *Self-management education programs in chronic disease*. Arch Intern Med 2004;164:1641-9.
- ¹⁶ Haynes R, Yao X, Degani A, et al. *Interventions to enhance medication adherence*. Cochrane Database Syst Rev 2005;(4): CD000011.
- ¹⁷ Murray E, Burns J, See TS, et al. *Interactive health communication applications for people with chronic disease*. Cochrane Database Syst Rev 2005;(4):CD004274.

ASMA BRONCHIALE

Antonella Serafini

U.O. di Pneumologia ASL 1 Imperiese, Imperia

Introduzione

L'asma bronchiale è una malattia infiammatoria cronica caratterizzata da ostruzione bronchiale solitamente reversibile spontaneamente o in seguito alla terapia, da iperreattività bronchiale e da un accelerato declino della funzionalità respiratoria che può evolvere in una ostruzione irreversibile delle vie aeree. L'asma è caratterizzato da episodi ricorrenti di sintomi: dispnea, respiro sibilante, tosse e senso di costrizione toracica¹. Rappresenta la principale causa nel mondo di morbilità e mortalità e la sua prevalenza è aumentata in modo considerevole negli ultimi 20 anni, soprattutto nei bambini¹. Le Linee Guida GINA (*Global Initiative on Asthma*) 2006 focalizzano l'attenzione sul controllo della malattia ("controllato", "parzialmente controllato" e "non controllato"), piuttosto che sulla severità, e ribadiscono il ruolo cardine dell'intervento educativo nella gestione della malattia¹ allo scopo di migliorare i sintomi e prevenire le riacutizzazioni. È fondamentale un'adeguata adesione, o *compliance*, della persona asmatica al trattamento farmacologico prescritto per il raggiungimento dell'*outcome* clinico². L'educazione del paziente mirata al *self-management* ed il periodico regolare controllo medico costituiscono il gold standard della gestione dell'asma bronchiale². Alcune revisioni sistematiche

che confrontano l'intervento educativo in termini di *self-management* verso l'*usual care*, hanno evidenziato un impatto positivo sugli *outcome* di salute^{3,4}. Sono state segnalate infatti una riduzione dell'utilizzo dei farmaci sintomatici, delle ospedalizzazioni, degli accessi in area di emergenza, delle visite mediche non programmate, delle giornate di assenza dal lavoro o da scuola, dei sintomi di asma notturno, miglioramento dei dati di funzionalità respiratoria, e miglioramento della qualità di vita. In particolare la formazione del paziente mirata alla capacità di gestire il programma terapeutico in caso di necessità, secondo un preciso programma scritto, si è rivelato l'intervento di *self-management* più efficace³. Si stima che l'adesione del paziente al trattamento sia intorno al 50%, in particolare verso i farmaci sintomatici piuttosto che verso i farmaci antinfiammatori². Lo stato socioeconomico, la presa di coscienza dell'asma come malattia seria, la conoscenza dei meccanismi di azione dei farmaci per il suo trattamento, la prescrizione di schemi farmacologici semplici (inclusa la prescrizione di preparati in combinazione per via inalatoria), la preferenza del paziente verso le preparazioni per via inalatoria, una buona relazione tra il paziente ed il sanitario sono i principali indicatori di una buona *compliance* del paziente al programma gestionale². Una scarsa adesione al programma farmacologico

contribuisce all'incremento della morbilità e mortalità. È stato evidenziato come vi sia una scarsa adesione verso i corticosteroidi sebbene questi abbiano un ruolo centrale nel livello di controllo dell'asma. Tempo di trattamento, costi, beneficio non immediato sono tra gli indicatori in negativo segnalati in termini di *compliance* verso la terapia steroidea⁵.

Asma bronchiale ed Educazione Terapeutica

Secondo la definizione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS)⁶ l'Educazione Terapeutica deve portare il paziente e la famiglia a diventare gestori attivi della propria patologia piuttosto che meri esecutori di prescrizioni terapeutiche. L'Educazione Terapeutica costituisce la metodica di approccio ottimale per le patologie croniche ed è indispensabile se si vogliono raggiungere degli obiettivi. Vi è differenza tra la qualità dell'assistenza al paziente acuto rispetto al cronico. Nella patologia cronica il terapeuta deve portare il paziente a contare su sé stesso attraverso una adeguata attività educativa. Dopo lo stato socio-economico, il principale indicatore di adesione al trattamento risulta essere un' adeguata comunicazione operatore sanitario-paziente⁷. Un ruolo fondamentale rivestono nel percorso educativo le metodologie di relazione tra l'operatore sanitario (Medico di Medicina Generale, Specialista Pneumologo, Infermieri Professionali, Fisioterapisti, Psicologi) ed il paziente, sia all'atto della prima diagnosi che nei controlli successivi, senza dimenticare le Associazioni di volontariato⁷. Nelle patologie croniche infatti i pazienti adottano meccanismi di rifiuto o di minimizzazione al fine di avvicinarsi ad uno stile di vita quanto più possibile normale, ma senza aderire agli schemi terapeutici prescritti⁷. Fare Educazione Terapeutica vuol dire quindi mettersi in discussione, impostare progetti strutturati e continuativi per ogni singolo paziente e verificarli con metodo.

Modello assistenziale educativo

Compito primario dello specialista pneumologo è diffondere non solo presso gli altri operatori sanitari ma anche presso il paziente e i suoi familiari il ruolo strategico svolto dall'Educazione Terapeutica⁷. Il paziente asmatico deve imparare a gestire la sua malattia, non essere gestito dalla malattia. Il modello assistenziale educativo ha come gold standard il controllo della malattia attraverso la partecipazione attiva e la responsabilizzazione del paziente e della famiglia alla gestione. Per ottenere questo risultato il paziente deve essere educato sui seguenti punti⁷:

- le caratteristiche principali dell'asma come malattia;
- il corretto uso dei farmaci, in particolare per via inalatoria, e dei distanziatori;
- il corretto e tempestivo uso dei farmaci "al bisogno";
- il monitoraggio dei sintomi della funzionalità respiratoria, il riconoscimento tempestivo dei segni di peggioramento;
- le strategie di controllo ambientale e di eliminazione dei fattori di rischio.

È fondamentale pertanto che il paziente svolga un ruolo attivo nel management della malattia, e perché ciò avvenga è necessaria una fase di apprendimento: lo staff sanitario deve dedicarsi all'educazione del paziente, motivandolo ad apprendere. La conoscenza del paziente sulla patologia migliora con un'attività educativa che comprenda il *self-management* attraverso il PEF (flusso di picco espiratorio) o i sintomi, unitamente ad un piano di azione terapeutico personalizzato illustrato molto bene al momento della prescrizione, possibilmente scritto con il paziente, ed un periodico e regolare controllo sanitario con ripasso o discussione del piano di trattamento. Adeguati training che formino il paziente a variare il programma terapeutico basandosi sul piano di azione scritto sembrano essere più efficaci che altre forme di *self-management* nel controllo dell'asma

bronchiale⁸. Sono state infatti definite differenti modalità educative al *self-management* dell'asma. Una recente revisione *Cochrane*⁹ sull'educazione al *self-management* in adulti oltre i 16 anni ha concluso che il *self-management* ottimale per il controllo dell'asma si ha attraverso un *self-adjustment* del trattamento avvalendosi del piano di azione valutato e scritto con l'operatore sanitario oppure attraverso regolare controllo medico. È necessario infatti istruire il paziente all'uso di diari per registrare i sintomi ed il PEF e all'eventuale uso di farmaci al bisogno⁷. La non continuità del programma educativo al *self management* oppure dei controlli sanitari può ridurre l'efficacia del trattamento.

Esposizione ai fattori di rischio

Nel training di formazione al *self-management* è importante sottolineare l'importanza dei fattori *triggers* ambientali, educando il singolo paziente ad individuare e a ridurre l'esposizione ai fattori di rischio che possono favorire la riacutizzazione dell'asma. La *prevenzione primaria* e *secondaria* sono di difficile attuazione pratica e con risultati controversi: diete ipoallergeniche ed alimentazione con latte materno hanno mostrato effetti positivi solo nei primi anni di vita¹, l'esposizione precoce ad allergeni (animali domestici, acari della polvere) è sicuramente un fattore di rischio per lo sviluppo di sensibilizzazione ma sembra proteggere dall'asma¹⁰. L'esposizione in utero al fumo materno durante la gravidanza aumenta la comparsa di asma e di *wheezing* durante l'infanzia¹¹. La *prevenzione terziaria* si attua educando il paziente a ridurre l'esposizione ai fattori scatenanti gli episodi asmatici:

- *Acari della polvere*: lavare la biancheria del letto e lasciar asciugare al sole. Utilizzare federe e coprimaterassi antiallergici. Eliminare tappeti e moquette in camera da letto.
- *Animali domestici*: allontanare cani e gatti in particolare dalla camera da letto. Lavare gli animali.

- *Scarafaggi*: pulire accuratamente la casa con insetticidi, assicurandosi che il paziente non sia esposto.
- *Pollini*: sottolineare la possibilità di reazioni avverse a seguito di ingestione di alcuni alimenti (mele, frutta secca, sedano, carote, noci e semi di soia) spiegando al paziente la presenza in comune di antigeni¹².
- *Muffe*: ridurre l'umidità della casa. Pulire spesso le zone umide.
- *Sensibilizzanti professionali*: evitare se possibile l'esposizione. Per quanto riguarda il lattice il paziente deve essere inoltre istruito sulla possibilità di contatto anche al di fuori dell'ambiente professionale (ad es. studi dentistici, interventi chirurgici, cibi contenenti il lattice)¹³.
- *Fumo di tabacco*: il paziente ed i conviventi devono essere istruiti sulla necessità della cessazione del fumo di tabacco.
- *Reflusso gastroesofageo*: il paziente deve sapere che una dieta ricca di grassi e di spezie è associata ad un aumentato rischio di reflusso mentre una dieta ricca di fibre riduce il rischio di reflusso gastro-esofageo (RGE)^{14 15}.
- *Attività fisica*: il paziente non deve evitare lo sforzo fisico, ma essere educato all'allenamento e al riscaldamento per ridurre l'incidenza e la gravità dell'asma da sforzo. Inoltre deve essere istruito all'assunzione di β_2 *short-acting* prima dello sforzo per prevenire i sintomi¹.
- *Infezioni bronchiali*: il paziente e la famiglia devono essere informati che le infezioni virali costituiscono il fattore di rischio più frequentemente associato all'asma, soprattutto nell'età pediatrica¹⁶.
- *Gravidanza*: poiché il decorso dell'asma può cambiare durante la gravidanza e può costituire un fattore di morbilità e mortalità sia per la madre che per il feto, è necessario un adeguato intervento educativo con piano di trattamento personalizzato durante tutto il periodo di gestazione¹.

- **Anziani:** è fondamentale una prescrizione semplice, chiara, motivata e spiegata per iscritto, con periodica verifica della comprensione¹.
- **Chirurgia:** il paziente chirurgico con asma deve sapere che è fondamentale stabilizzare il quadro clinico prima di un intervento chirurgico in quanto è più suscettibile di complicanze intra-operatorie e post-operatorie, in particolare negli interventi del torace e dell'addome superiore, in anestesia generale¹.
- **Asma e metodiche invasive broncoscopiche:** è necessario informare il paziente che in caso di esame con fibrobroncoscopio flessibile è raccomandata la inalazione di broncodilatatori a breve durata d'azione come pre-medicazione nei soggetti affetti da asma bronchiale¹⁷: Salbutamolo (da 200 a 500 µg) al fine di ridurre l'incidenza del broncospasmo.
- **Farmaci, cibi, additivi:** non assumere queste sostanze se causa di asma.

Piano di azione scritto

Il clinico deve educare il paziente alla gestione della malattia attraverso un adeguato piano di azione scritto redatto insieme e deve guidare il paziente alla modifica del piano stesso in relazione alla percezione di severità dei sintomi in caso di riacutizzazione, in modo da facilitare, con l'esperienza, l'uso del piano di azione da parte del paziente¹⁹. La gestione del piano di azione da parte del paziente, educato e in grado di modificare il proprio piano di azione scritto in base alla propria esperienza di malattia durante una riacutizzazione, deve eventualmente culminare in una visita in area di emergenza¹⁹ (Tabb. I, II).

Self-monitoring

Il *self-monitoring* mirato alla valutazione del "livello di controllo" dell'asma bronchiale è effettuato attraverso il monitoraggio dei sintomi giornalieri, la registrazione su diario dell'uso dei farmaci, la definizione dei

parametri funzionali (PEF o spirometria). Il *self-monitoring* sui sintomi è efficace tanto quanto il monitoraggio col PEF^{8,20}. Il monitoraggio del PEF infatti non offre vantaggi aggiuntivi rispetto al monitoraggio dei sintomi nei pazienti affetti da asma moderato-severo, quando inserito in un programma di gestione dell'asma chiaro ed esaustivo. Il miglioramento degli *outcome* suggerisce che la conoscenza del piano di trattamento personale, il regolare monitoraggio del livello di controllo dell'asma e la capacità di gestire le riacutizzazioni sono di primaria importanza²¹. Il monitoraggio del PEF non è necessario nel management dell'asma nei bambini quando è adottato un programma educativo alla gestione e al controllo della malattia²². La *compliance* al *self-management* inoltre migliora significativamente negli interventi educazionali di gruppo²⁰.

Tecniche inalatorie

a. Metered-dose inhaler (MDI), spaziatore e Dry-powder inhaler (DPI)

Il programma educativo terapeutico deve comprendere precise istruzioni in merito alle modalità di tecnica inalatoria. Gli inalatori attualmente utilizzati per l'aerosol-terapia comprendono i tradizionali *metered-dose inhaler* (MDI) con spaziatore e i diversi tipi *dry-powder inhaler* (DPI).

Le Linee Guida sulla patologia cronica ostruttiva polmonare non raccomandano un tipo di *device* piuttosto che un altro, ma raccomandano un'appropriata tecnica inalatoria per ottenere il controllo della malattia²³ che si ottiene con una adeguata formazione del paziente. Molti pazienti affetti da asma bronchiale peraltro non effettuano correttamente le tecniche inalatorie. L'Educazione Terapeutica che comporta la dimostrazione pratica da parte dell'operatore sanitario della corretta tecnica inalatoria con il *device* prescritto alla prima visita e il ripasso della modalità di inalazione nelle visite di follow-up migliora la tecnica inalatoria. Inoltre la descrizione scritta delle

Tabella I.

IL TUO REGOLARE TRATTAMENTO

- Ogni giorno assumo _____
- Prima dell'esercizio fisico assumo _____

QUANDO E' NECESSARIO AUMENTARE IL TRATTAMENTO

Verifica il tuo livello di controllo dell'asma

Nell'ultima settimana hai avuto

- | | | |
|---|----|----|
| • Sintomi giornalieri di asma ≥ 2 | SI | NO |
| • Le attività o l'esercizio fisico sono limitati dall'asma ? | SI | NO |
| • Risvegli notturni a causa dell'asma ? | SI | NO |
| • Necessità di farmaco al bisogno > 2 volte ? | SI | NO |
| • Se stai monitorando il PEF, il picco di flusso è stato meno di ____ ? | SI | NO |

Se hai risposto SI ad almeno 3 di queste domande l'asma è poco controllato ed è necessario aumentare il trattamento antiasmatico

COME AUMENTARE IL TRATTAMENTO

Aumenta il trattamento come segue e valuta i miglioramenti ogni giorno:

_____ (annota le variazioni di trattamento)

Mantieni questo trattamento per ____ giorni (specifica il numero)

QUANDO CHIAMARE IL MEDICO

Chiama il tuo medico/ospedale: _____ (inserisci numero telefonico)

Se non ottieni un miglioramento in ____ giorni (specifica il numero)

_____ (spazio aggiuntivo per ulteriori istruzioni)

modalità di utilizzo nei depliant allegati agli inalatori risulta essere di rinforzo educativo piuttosto che la sola descrizione verbale²³. Il cattivo uso degli inalatori è comune sia per gli MDI che per i DPI ed è correlata all'età avanzata ed alla conseguente scarsa *compliance* a coordinare la tecnica inalatoria (MDI) o ad effettuare un'inspirazione profonda (DPI), ad un basso livello di istruzione da

parte del paziente, ma anche ad un grave lacuna educativa da parte degli educatori sanitari circa le modalità di esecuzione del *device*²³. È stato dimostrato che sia l'uso dei DPI (Aerolizer, Turbohaler, Diskus) che l'uso degli MDI è caratterizzato da una simile percentuale di errori critici nella pratica clinica²³ (Tab. III). L'utilizzo dello spaziatore con gli MDI ha largamente ridotto la frequenza di cattivo uso

Tabella II.**EMERGENZA / GRAVE PERDITA DI CONTROLLO**

- se hai grave difficoltà di respiro, e puoi parlare soltanto con frasi spezzate,
 - se sta sopraggiungendo un grave attacco di asma e sei spaventato,
 - se hai bisogno del tuo farmaco d'emergenza più spesso di ogni 4 ore senza beneficio
1. prendi 2-4 spruzzi di _____ (farmaco al bisogno)
 2. prendi _____ mg di _____ (glucocorticosteroidi orali)
 3. chiedi aiuto medico: vai a _____:
indirizzo _____ telefono _____
 4. continua ad usare il tuo _____ (farmaco al bisogno) fino a che non sei riuscito ad ottenere aiuto medico

del *device*²⁴. Per un'adeguata tecnica inalatoria, è preferibile che il paziente usi un solo tipo di inalatore piuttosto che due o più modelli, e la combinazione farmacologica con i DPI ha dimostrato una più corretta tecnica inalatoria piuttosto che l'utilizzo di una combinazione MDI+DPI²⁵. Un adeguato percorso educativo costituisce la strategia di base per minimizzare gli errori nell'utilizzo degli inalatori²⁴ e non il solo passaggio dagli MDI ai nuovi DPI.

b. Nebulizzatori (meccanici – ultrasuoni)

Nell'attacco acuto di asma l'inalazione di β_2 agonisti sintomatici è spesso effettuata con i nebulizzatori, ma alcuni autori sostengono che l'utilizzo degli MDI + spaziatore abbia la stessa efficacia terapeutica. Una revisione sistematica in adulti e bambini (dai 2 anni di età) affetti da asma ha evidenziato che l'utilizzo degli spaziatori può avere alcuni vantaggi verso i nebulizzatori nei bambini con asma acuto²⁶. A fronte della assenza di precise linee guida sulle procedure terapeutiche inalatorie, i nebulizzatori costituiscono una terapia ideale in molte circostanze (mancata *compliance* da parte del paziente pediatrico o anziano, oppure nelle crisi acute di asma) per la capacità di raggiungere direttamente l'organo bersaglio.

Tale efficacia è dimostrata per i broncodilatatori ed i cortisonici, mentre aree di incertezza rimangono per altri farmaci, quali mucolitici ed antibiotici. Nel programma di gestione della malattia asmatica è fondamentale da parte dell'operatore sanitario la scelta del tipo di nebulizzatore (meccanico o ad ultrasuoni) e le procedure di utilizzo. L'operatore sanitario ha la responsabilità di spiegare al paziente le motivazioni che lo hanno portato a prescrivere il tipo di nebulizzatore ma anche formare il paziente sull'impiego ottimale del sistema di nebulizzazione. È necessario fornire chiare indicazioni in particolare sulla portata dell'apparecchio, sul sistema di interfaccia, sul flusso, sul tipo di ampolla e sul suo volume di riempimento, sulla durata del trattamento, sulla grandezza delle particelle e distribuzione delle stesse nell'albero respiratorio, sull'uso e manutenzione degli accessori quali ampolla, maschere e boccagli, sulla pulizia^{27,28}. L'operatore sanitario deve assicurarsi che il paziente abbia ricevuto e compreso le istruzioni fondamentali e che il farmaco prescritto sarà utilizzato nel modo ottimale²⁸.

Follow-up regolare

Il livello di controllo dell'asma deve essere periodicamente verificato, così come il rinforzo

Tabella III. Criticità evidenziate nell'uso degli inalatori.

MDI	DPI
Non rimozione del tappo	Difficoltà ad aprire il device
Non corretto collegamento del boccaglio allo spaziatore	Non caricamento del device o difficoltà
L'inalatore non era scosso prima dell'uso	Alterato posizionamento del device durante l'inalazione
L'inalatore non era tenuto con il suo asse maggiore verticale ed il boccaglio in basso	Espirazione nel boccaglio del device dopo averlo caricato
Non corretto posizionamento del boccaglio verso le labbra	Le labbra non erano chiuse intorno al boccaglio del device durante l'inalazione
L'aerosol veniva erogato verso una falsa via (denti, labbra)	L'inalazione era interrotta troppo precocemente (non a TLC)
Venivano erogati più puffs per ogni singola inspirazione	Inalazione attraverso il naso e non la bocca
L'inspirazione era eseguita bruscamente	Espirazione nel boccaglio del device dopo l'inalazione
L'erogazione dello spray era effettuata oltre i 5" dall'inizio dell'inspirazione	Assenza di pausa post-inalazione
Lo spray era attivato a fine inspirazione (TLC) o durante l'espirazione	Chiusura inappropriata del device
L'inalazione era interrotta troppo presto (non a TLC)	
Lo spray era inalato attraverso il naso	
Assenza di pausa post-inalazione	

educazionale: ad ogni controllo devono essere rivalutate sia la *compliance* del paziente al trattamento sia le tecniche inalatorie, enfatizzando la necessità del periodico monitoraggio, anche quando l'asma è sotto controllo. È altrettanto importante rassicurare il paziente e la famiglia sulla malattia e sull'efficacia del trattamento, inserito in un piano di gestione dove il paziente stesso svolge un ruolo attivo²⁰.

Bibliografia

- ¹ Pocket Guide for Asthma Management and Prevention – GINA 2006 Medical Communications Resources, Inc.
- ² Gillissen A, Büsch K, Juergens U. *Adherence to therapy in bronchial asthma*. Dtsch Med Wochenschr 2007;132:1281-6.
- ³ Gibson PG, Powell H, Coughlan J, et al. *Self-management education and regular practitioner review for adults with asthma*. Cochrane Database Syst Rev 1998;(2): CD001117.
- ⁴ Toelle BG, Ram FSF. *Written individualised management plans for asthma in children and adults*. Cochrane Database Syst Rev 2002;(3): CD002171.
- ⁵ Apter AA, Reisine ST, Affleck G, et al. *Adherence with twice-daily dosing of inhaled steroids – Socioeconomic and health-belief differences*. Am J Respir Crit Care Med 1998;157:1810-7.

- 6 Organizzazione Mondiale della Sanità. *Continuing education programmes for healthcare providers in the field of prevention of chronic diseases*, 1998.
- 7 Neri M e Gruppo di Studio AIPO Attività Educazionale. *Problemi educazionali nelle malattie respiratorie*. In: Donner CF, Sanguinetti CM, eds. *Trattato Italiano di Pneumologia*. Volume I. Pisa: Edi-Aipo Scientifica 1998, pp. 649-664.
- 8 Gibson PG, Powell H, Coughlan J, et al. *Self-management education and regular practitioner review for adults with asthma*. Update in: *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(1): CD001117.
- 9 Powell H, Gibson PG. *Options for self-management education for adults with asthma*. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(1): CD004107.
- 10 Bel EH. *Clinical phenotypes of asthma*. *Curr Op Pulm Med* 2004;10:44-50.
- 11 Frank D, Gilliland, Yu-Fen Li, et al. *Effects of maternal smoking during pregnancy and environmental tobacco smoke on asthma and wheezing in children*. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:429-36.
- 12 Vieths S, Scheurer S, Ballmer-Weber B. *Current understanding of cross-reactivity of food allergens and pollen*. *Ann NY Acad Sci* 2002;964:47-68.
- 13 García JA. *Type I latex allergy: a follow-up study*. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2007;17:164-7.
- 14 El-Serag HB, Satia JA, Rabeneck L. *Dietary intake and the risk of gastro-oesophageal reflux disease: a cross sectional study in volunteers*. *Gut* 2005;54:11-7.
- 15 v Schönfeld J, Evans DF. *Fat, spices and gastro-oesophageal reflux*. *Z Gastroenterol* 2007;45:171-5.
- 16 Castro-Rodriguez JA. *Association between asthma and viral infections*. *An Pediatr (Barc)* 2007;67:161-8.
- 17 *British Thoracic Society guidelines on diagnostic flexible bronchoscopy*. *Thorax* 2001;56 (Suppl. I):II-21.
- 18 Simon RA. *Adverse respiratory reactions to aspirin and nonsteroidal anti-inflammatory drugs*. *Curr Allergy Asthma Rep* 2004;4:17-24.
- 19 Douglass J, Aroni R, Goeman S, et al. *A qualitative study of action plans for asthma*. *BMJ* 2002;324:1003-5.
- 20 Sawyer SM. *Prevention and management action plans, self-monitoring and adherence: changing behaviour to promote better self-management*. *MJA* 2002;177(Suppl. 6): S72-S74.
- 21 Buist SA, Vollmer WM, Wilson SR, et al. *A randomized clinical trial of peak flow versus symptom monitoring in older adults with asthma*. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:1077-87.
- 22 Kamps AW, Brand PL. *Education, self-management and home peak flow monitoring in childhood asthma*. *Paediatr Respir Rev* 2001;2:165-9.
- 23 Sestini P, Cappiello V, Aliani M, et al. *Prescription bias and factors associated with improper use of inhalers*. *J Aerosol Med* 2006;10:2.
- 24 Melani AS, Zanchetta D, Barbato N, et al. *Inhalation technique and variables associated with misuse of conventional metered-dose inhalers in experienced adults*. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004;93:439-46.
- 25 van der Palen J, Klein JJ, van Herwaarden CLA, et al. *Multiple inhalers confuse asthma patients*. *Eur Respir J* 1999;14:1034-7.
- 26 *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(2): CD000052. Update of: *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(3):CD000052.
- 27 Gruppo Educazionale sui nebulizzatori. *Necessità di linee guida e di verifiche*. *Rass Patol App Respir* 2002;17:4-5.
- 28 Boe J, Dennis JH, O'Driscoll BR, et al. *Adaptations des recommandations de l'European Respiratory Society (ERS) sur l'aérosolthérapie par nébulisation par le Groupe Aérosolthérapie (GAT) de la Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF)*. *Revue des Maladies Respiratoires* 2004;21:1033-8.

3

PROGRAMMI EDUCAZIONALI E BRONCOPNEUMOPATIA CRONICA OSTRUTTIVA

Mauro Carone

Divisione di Pneumologia Riabilitativa, Fondazione “Salvatore Maugeri”, IRCCS Istituto Scientifico di Veruno (NO)

La broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) costituisce una delle principali cause di mortalità nel mondo occidentale. Nella Comunità Europea rappresenta, insieme all'asma, la terza causa di morte¹. In Italia la bronchite cronica e l'enfisema polmonare hanno una prevalenza di circa il 10%, ulteriormente aumentata al 15% nella popolazione con almeno 55 anni d'età². Questi dati sono però alterati dalla sottodiagnosi della patologia nella popolazione generale. Si stima infatti che circa il 24% della BPCO non sia riconosciuto^{3,4}.

La storia clinica della BPCO è caratterizzata da progressivo peggioramento con episodi di riacutizzazione che contribuiscono al deterioramento dello stato di salute dei pazienti^{5,6} con utilizzo di importanti risorse dei sistemi sanitari^{7,8}, specialmente nelle forme più gravi o terminali della patologia⁸.

La cessazione dell'abitudine tabagica rappresenta la sola via per ridurre la progressione della limitazione al flusso delle vie respiratorie nei pazienti affetti da BPCO. Di conseguenza la BPCO può essere considerata come una patologia il cui trattamento è essenzialmente sintomatico/palliativo, sebbene alcuni studi attualmente in corso potrebbero dimostrare l'efficacia degli steroidi inalatori nel prevenirne le riacutizzazioni. Ecco allora che, allo stato attuale, lo scopo dei trattamenti della BPCO è quello di ridurre le riacutizzazioni, minimizzare i sintomi, aumentare l'autonomia

personale del paziente nelle attività della vita quotidiana (lavarsi, vestirsi, cucinare, camminare, eccetera) e migliorare lo stato di salute o “qualità della vita” (QoL). In assenza di trattamenti farmacologici in grado di modificare la storia naturale della malattia, si è accentrata l'attenzione dei clinici su tutto ciò che fosse in grado di migliorare quantomeno lo stato di salute dei nostri malati. Ecco che allora tutte le principali società scientifiche respiratorie nazionali ed internazionali hanno prodotto negli anni le loro linee-guida sulla riabilitazione respiratoria nei pazienti con BPCO, sino ad arrivare alle più recenti linee-guida congiunte dell'*American Thoracic Society* (ATS) e dell'*European Respiratory Society* (ERS)⁹.

È stato inoltre sostenuto che programmi educazionali o di *self-management* possono giocare un ruolo importante nel trattamento generale della BPCO¹⁰, tanto che anche le succitate linee guida ATS/ERS affermano che i programmi educazionali rappresentano una componente chiave dei programmi riabilitativi respiratori, sebbene sia più difficile valutarne il contributo diretto in termini di indicatori di risultato⁹.

La BPCO rappresenta l'ambiente perfetto per applicare le misure di QoL, dato che il successo di vari interventi terapeutici non è tanto legato alla possibilità di curare la malattia quanto all'ottenere un miglioramento globale dello stato di salute e, conseguentemente, della

QoL. È ormai noto che i programmi riabilitativi respiratori migliorano la QoL nei pazienti con BPCO¹¹. I programmi riabilitativi sono però costosi e non si riesce ad applicarli in larga scala su tutta la popolazione dei pazienti BPCO¹². I programmi educazionali potrebbero estendere i benefici della riabilitazione ad una maggior percentuale di pazienti.

Mentre però nell'asma bronchiale l'efficacia dei programmi educazionali è ormai definita da parecchi anni, la loro reale efficacia nella BPCO non è ancora stata indagata completamente. Quello che manca è la dimostrazione scientifica che i programmi educazionali nella BPCO siano in grado di migliorare lo stato di salute dei pazienti.

Allo stato attuale, in tal senso, vi sono infatti pochi dati. Una recente analisi della *Cochrane Collaboration*¹³ ha analizzato 12 lavori evidenziando che in nessuno studio i programmi educazionali erano in grado di ridurre i ricoveri ospedalieri, gli accessi al pronto soccorso o i giorni lavorativi persi. Qualche risultato veniva invece segnalato in termini di miglioramento della QoL. I revisori del gruppo *Cochrane* concludevano suggerendo nuovi studi randomizzati e controllati in grado di valutare tra gli *outcome* anche la QoL.

Simili conclusioni sono state fatte anche dagli autori di una ancor più recente meta-analisi¹⁴. Anche se valutazioni di tipo meta-analitico non hanno evidenziato risultati omogenei, comunque vi sono in letteratura singoli studi interessanti, tanto che, come precedentemente detto, anche le linee-guida ATS-ERS sulla riabilitazione respiratoria includono i programmi educazionali fra le pratiche riabilitative⁹. Quello che viene però sottolineato è il passaggio da programmi didattici basati su letture e spiegazioni a programmi di "auto-gestione" della malattia. In tal senso risulteranno allora importanti programmi in grado di insegnare la prevenzione ed il trattamento precoce delle riacutizzazioni bronchiali, le corrette strategie respiratorie e di risparmio delle energie, nonché le tecniche di igiene bronchiale.

Prevenzione e trattamento precoce delle riacutizzazioni

In tal senso bisogna istruire il paziente su come prevenire e trattare precocemente le riacutizzazioni bronchiali. Infatti è stato dimostrato che la terapia precoce accelera la guarigione dalla riacutizzazione¹⁵ e riduce l'utilizzo di risorse sanitarie¹⁶. Bisogna allora fornire ai pazienti delle indicazioni, meglio scritte, su come comportarsi nelle varie possibili evenienze. Un esempio di piano d'azione può essere trovato all'indirizzo www.livingwellwithcops.com.

Strategie respiratorie e risparmio energetico

Le strategie respiratorie includono una serie di tecniche, incluso il respiro a labbra socchiuse, l'espirazione attiva, la respirazione diaframmatica, le quali hanno lo scopo di migliorare la ventilazione riducendo contemporaneamente la dispnea. Mentre per le prime vi è evidenza scientifica della loro efficacia, alcuni studi controllati non hanno fornito evidenze sull'efficacia della respirazione diaframmatica nella BPCO, che pertanto non viene raccomandata^{17,18}. Le tecniche di risparmio energetico hanno lo scopo di insegnare al paziente come svolgere alcune attività della vita quotidiana con il minor livello possibile di dispnea. Per esempio si insegna al paziente a prendere fiato prima di salire un gradino, espirando durante la salita.

Tecniche di igiene bronchiale

Queste tecniche sono molto importanti nei pazienti con ipersecrezione o con disturbi della motilità ciliare. Allora insegnare loro manovre di espirazione forzata, di postura o l'utilizzo di maschere in grado di fornire una pressione espiratoria positiva risulta essere importante per aumentare l'eliminazione delle secrezioni bronchiali.

Uno studio canadese randomizzato e controllato sull'efficacia di un programma educazio-

nale multi-componente e ben strutturato ha evidenziato che questo era in grado di ridurre l'utilizzo delle risorse sanitarie, migliorando contemporaneamente la QoL dei pazienti affetti da BPCO e con almeno una ospedalizzazione nell'anno precedente l'arruolamento¹⁶. In particolare le ospedalizzazioni per riacutizzazione di BPCO nel gruppo sottoposto a programma educazione nell'arco di un anno di osservazione risultavano ridotte del 38,9% rispetto il gruppo seguito solo con trattamento usuale ($p < 0,01$). Un successivo studio dello stesso gruppo ha posto l'attenzione sulla riduzione dei costi sanitari¹⁹.

Purtroppo tali risultati non sono stati replicati da un altro studio²⁰ condotto dagli stessi estensori delle raccomandazioni Cochrane¹³. Vi è però da sottolineare che i soggetti arruolati da questi ultimi presentavano minori livelli di ostruzione bronchiale ed un migliore stato di salute rispetto i soggetti dello studio canadese. Inoltre le ospedalizzazioni nell'anno precedente lo studio non rappresentavano un criterio d'arruolamento. Tutto ciò potrebbe aver influito negativamente sui risultati.

Uno studio randomizzato multicentrico italiano, EduCare²¹, effettuato su circa 1200 pazienti, fornisce dati interessanti. In questo studio, organizzato dall'Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri (AIPO), i soggetti sono stati randomizzati ad entrare o meno un programma educativo ben strutturato²². L'importanza di questo studio sta soprattutto nel tipo di programma educativo fornito ai pazienti. Le lezioni, eseguite in piccoli gruppi di pazienti (3-8 al massimo) erano supportate da filmati in DVD e da una serie di libretti forniti ai pazienti e consistevano in: conoscenza della malattia; cause e comportamenti a rischio per riacutizzazioni; farmaci per la terapia della BPCO stabilizzata; farmaci per le riacutizzazioni; corretto utilizzo delle terapie inalatorie; tecniche di rilassamento, respiratorie e per il risparmio di energie; importanza di un adeguato stile di vita, compresa la cessazione del fumo di sigaretta. Il dato più interessante risultato al termine dei 6 mesi di osservazione è stato il miglioramento dello stato di salute e la riduzione delle riacutizzazioni bronchiali nel gruppo con programma educativo (Tabb. I, II).

Tabella I. *Variazione della qualità della vita (misurata con il St George's Respiratory Questionnaire – SGRQ) nei due gruppi di pazienti.*

Qualità della vita	EduCare *	Gruppo controllo *
Migliorata	58,9%	39,4%
Invariata	19,4%	26,4%
Peggiorata	21,7%	34,2%

* $p < 0,01$ fra gruppi

Tabella II. *Distribuzione percentuale delle riacutizzazioni fra i due gruppi di pazienti.*

Riacutizzazioni	EduCare *	Gruppo controllo *
Nessuna	80,8 %	74,9 %
Una	16,9 %	18,0 %
Due	1,9 %	5,3 %
Tre o più	0,4 %	1,6 %

* $p < 0,01$ fra gruppi

In conclusione, i dati di letteratura forniscono indicazioni all'utilizzo di programmi educazionali all'interno di protocolli di riabilitazione respiratoria, siano essi domiciliari od ospedalieri. Questi programmi devono avere delle componenti strutturate, specialmente per quanto riguarda le indicazioni da fornire al paziente sulla malattia, sui fattori di rischio, sulle riacutizzazioni bronchiali e sul loro trattamento. In pazienti ipersecretivi bisognerà insegnare tecniche di disostruzione bronchiale.

Linee-guida pratiche

- 1) I programmi educazionali fanno parte di un corretto ciclo di riabilitazione respiratoria.
- 2) I programmi educazionali devono insegnare a gestire alcune condizioni di malattia (riacutizzazioni, precoce ricorso alla visita medica, eccetera) tramite indicazioni scritte fornite dal medico.
- 3) In pazienti selezionati può essere utile insegnare corrette strategie respiratorie e di risparmio delle energie, nonché tecniche di igiene bronchiale.

Bibliografia

- 1 ERS Consensus statement. *Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease*. Eur Respir J 1995;8:1398-420.
- 2 Grassi C, Meloni C. *Epidemiologia delle broncopneumopatie cronico-ostruttive*. Medicina Toracica 1985;7:201-5.
- 3 Manfreda J, Mas Y, Litven W. *Morbidity and mortality from chronic obstructive pulmonary disease*. Am Rev Respir Dis 1989;140:S19-S26.
- 4 Viegi G, Paoletti P, Carrozzi L. *Prevalence rates of respiratory symptoms in Italian general population samples exposed to different levels of air pollution*. Environ Health Perspect 1991;94:95-9.
- 5 Seemungal TA, Donaldson GC, Paul EA. *Effect of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease*. Am J Respir Crit Care Med 1998;157:1418-22.
- 6 Osman L, Godden D, Friend J et al. *Quality of life and hospital re-admission in patients with chronic obstructive pulmonary disease*. Thorax 1997;52:67-71.
- 7 Hurd S. *The impact of COPD on lung health worldwide: epidemiology and incidence*. Chest 2000;117(Suppl. 2):1S-4S.
- 8 Wouters EF. *Economic analysis of the Confronting COPD Survey: an overview of results*. Respir Med 2000;97(Suppl. C):S3-S14.
- 9 Nici L, Donner CF, Wouters E, et al.; ATS/ERS Pulmonary Rehabilitation Writing Committee. *American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement on pulmonary rehabilitation*. Am J Respir Crit Care Med 2006; 173:1390-1413.
- 10 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 Lung Disease (GOLD) Workshop summary*. Am J Respir Crit Care Med 2001;163:1256-76.
- 11 Carone M, Jones PW. *Impact of health status ('quality of life') issues in chronic lung disease*. In: Donner CF, Ambrosino N, Goldstein R, eds. *Pulmonary Rehabilitation*. London: Hodder Arnold 2005, pp. 143-149.
- 12 Goldstein RS, Gort EH, Guyatt GH, et al. *Economic analysis of respiratory rehabilitation*. Chest 1997;112:370-9.
- 13 Monninkhof EM, van der Valk PDLPM, van der Palen J, et al. *Self-management education for chronic obstructive pulmonary disease*. Cochrane Database Syst Rev 2002;(4): CD002990.
- 14 Blackstock F, Webster K. *Disease-specific health education for COPD: a systematic review of changes in health outcomes*. Health Educ Res 2007;22:703-17.
- 15 Wilkinson T, Donaldson G, Hurst J, et al. *Early therapy improves outcomes of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease*. Am J Respir Crit Care Med 2004;169:1298-303.
- 16 Bourbeau J, Julien M, Maltais F, et al.; Chronic Obstructive Pulmonary Disease axis of the Respiratory Network Fonds de la Recherche en Sante du Quebec. *Reduction of hospital utilization in patients with chronic*

- obstructive pulmonary disease*. Arch Intern Med 2003;163:585-91.
- ¹⁷ Gosselink R, Wagenaar H, Rijswijk A, et al. *Diaphragmatic breathing reduces efficiency of breathing in patients with chronic obstructive pulmonary disease*. Am J Respir Crit Care Med 1995;151:1136-42.
- ¹⁸ Vitacca M, Clini E, Bianchi L, et al. *Acute effects of deep diaphragmatic breathing in COPD patients with chronic respiratory insufficiency*. Eur Respir J 1998;11:408-15.
- ¹⁹ Bourbeau J, Collet JP, Schwartzman K, et al. *Economic benefits of self-management education in COPD*. Chest 2006;130:1704-11.
- ²⁰ Monninkhof E, van der Valk P, van der Palen J, et al. *Effects of a comprehensive self-management programme in patients with chronic obstructive lung disease*. Eur Respir J 2003;22:815-20.
- ²¹ Carone M, Bertolotti G, Cerveri I, et al. *EduCare, a randomised, multicenter study on educational and Quality of Life in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD)*. Eur Respir J 2002;20:221.
- ²² Carone M, Bertolotti G, Cerveri I, et al. *EDU-CARE, a randomised, multicentre, parallel group study on education and quality of life in COPD*. Monaldi Arch Chest Dis 2002;57:25-9.

OSSIGENOTERAPIA

Cristina Cinti, Pier Aldo Canessa*

U.O.C. di Pneumologia, AUSL Bologna, Bologna;

**U.O. di Pneumologia, ASL 5 Sarzana, La Spezia*

Introduzione

L'ossigenoterapia (O₂) a lungo termine (OLT) è una terapia largamente praticata anche in Italia da molti anni, sulla base delle note dimostrazioni di efficacia accettate dalla comunità scientifica^{1,2}.

Anche recentemente sono stati pubblicati studi che hanno confermato il miglioramento della qualità di vita dei pazienti in OLT in confronto ai controlli³. Due studi sulla sopravvivenza dei pazienti in ossigenoterapia domiciliare a lungo termine^{4,5} hanno documentato differenze forse legate alla programmazione del follow-up ed all'educazione dei pazienti, più puntuale in Francia che in Australia. Entrambe le pubblicazioni hanno riportato esclusivamente dati relativi a pazienti con broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) in ossigenoterapia.

Ci sono in Italia circa 40.000 pazienti in ossigenoterapia domiciliare a lungo termine ma mancano, salvo che per alcune regioni, dati numerici precisi⁶. La normativa regionale, quando presente, stabilisce che la prescrizione debba essere effettuata da uno specialista pneumologo del servizio sanitario nazionale; possono prescrivere l'ossigenoterapia continuativa anche anestesisti rianimatori o pediatri, solo in casi eccezionali altri specialisti.

La peculiarità della situazione italiana è che si utilizza quasi ovunque ed esclusivamente O₂ liquido, O₂ gassoso solo per i malati

terminali o in situazioni temporanee come palliativo; i concentratori sono poco usati, soprattutto perché i regolamenti fino a pochissimo tempo fa ne rendevano molto complessa la prescrizione a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), a differenza dell'Ossigeno liquido. Una quota rilevante di pazienti ricevono una prescrizione di ossigenoterapia a lungo termine per insufficienza respiratoria non derivante da BPCO.

La aderenza al trattamento prescritto è un problema importante per i pazienti in OLT: a fronte di una prescrizione di 24 ore giornaliere anche fra i pazienti dello studio controllato NOTT (*Nocturnal Oxygen Therapy Trial*), il numero medio di ore in cui era praticata la ossigenoterapia era di 17,7 ore al giorno¹.

OLT è uno dei trattamenti non-farmacologici principali in pazienti con BPCO ed è l'unico per modificare la loro speranza di vita anche se è il componente più costoso della terapia domiciliare del paziente adulto. Per questo motivo la prescrizione di OLT dovrebbe limitarsi ai pazienti identificati per il trattamento secondo la linea-guida di riferimento e che hanno probabilità di aderire al trattamento. La pratica clinica contemporanea nella prescrizione dell'ossigeno domiciliare è lontana dall'ottimale. Inoltre la conformità fra i pazienti è spesso carente⁸.

Una quota rilevante di pazienti riceve una prescrizione di ossigenoterapia a lungo termine per insufficienza respiratoria non derivante da BPCO⁷.

Uno studio italiano

Il Gruppo Attività Educazionale AIPO ha prodotto uno studio multicentrico con lo scopo di valutare:

- la corrispondenza delle informazioni fornite dai pazienti e dai medici prescrittori di ossigeno;
- la rispondenza delle prescrizioni ai criteri accettati a livello internazionale;
- la fondatezza delle impressioni di molti Pneumologi sulla necessità di fornire al paziente con insufficienza respiratoria cronica più ampie e dettagliate spiegazioni per migliorare la comprensione, l'aderenza al trattamento ed a lungo andare gli *outcome* clinici ⁶.

24 centri pneumologici in tutta Italia hanno partecipato allo studio, somministrando ai pazienti già in OLT da almeno 6 mesi ed afferenti consecutivamente a visita ambulatoriale, 1504 questionari. I centri partecipanti erano distribuiti in tutta Italia e includevano sia realtà urbane sia rurali risultando di conseguenza rappresentativi dell'intera realtà nazionale.

I questionari consistevano di un foglio di 2 facciate, 1 da compilarsi a cura del medico ed 1 a cura del paziente, per un totale di 26 + 34 domande di tipo chiuso. Sono stati raccolti mediamente 62 questionari per ciascun centro, la maggior parte dei quali erano completi. Dei 1504 questionari raccolti, 908 (64%) erano compilati da soggetti di sesso maschile, 596 di sesso femminile; età media 72 anni (± 10 DS), leggermente più bassa per le donne (71 ± 10 DS). 1341 pazienti, pari al 89% del campione, usavano ossigeno liquido, 82 (5,45%) un concentratore e 21 (1,45%) ossigeno gassoso; manca la risposta relativa a questa domanda in 60 questionari (4%).

La maggioranza dei pazienti erano affetti da patologia primitiva dell'apparato respiratorio, in particolare da BPCO (1041, pari al 74% delle risposte). La media del volume espiratorio forzato in un secondo (FEV₁) %

predetto era per i BPCO $46\% \pm 16$ DS. Il 90% dei pazienti era noto al Centro presso il quale è stato arruolato, solo il 10% accedeva al Centro per la prima volta ed aveva quindi una prescrizione di OLT effettuata altrove. La prima prescrizione di ossigeno risaliva a meno di 1 anno nel 18 % dei casi, meno di 2 anni nel 21% dei casi, meno di 5 anni nel 36% dei casi, più di 5 anni nel 32%.

La scolarità dei pazienti era nessuna 8%, elementare 60,2%, media inferiore 17,1%, superiore 10,5%, universitaria 3,3%.

206 pazienti in ossigenoterapia utilizzavano anche un ventilatore polmonare domiciliare; di questi il 17% utilizzava un volumetrico, il 59% BiLevel, il 19% a pressione positiva continua (CPAP), il 7% non specificato; 127 avevano come diagnosi principale BPCO, 5 fibrosi, 23 TBC, 6 bronchiectasie, 26 cifoscoliosi, 7 patologie neuromuscolari, 55 sindrome di apnea ostruttiva del sonno (OSAS), 44 obesità. I pazienti dichiarano al medico di utilizzare il ventilatore tutti i giorni nel 99% dei casi; nell'11% dei casi per meno di 5 ore/die, nel 56% dei casi per 6-9 ore/die, più di 9 ore nel 33% dei casi. Lo utilizzavano per un numero medio di ore più elevato i pazienti con malattia neuromuscolare.

Relativamente alle ore dell'ossigenoterapia prescritte dal medico si osservava che in una rilevante % di casi era inferiore a 15 ore/die, anche con diagnosi riportata di BPCO (nel 21% dei casi). Il 45% dei pazienti non aveva ricevuto indicazioni a modificare il flusso di ossigeno nelle varie situazioni; fra coloro che avevano avuto tale prescrizione, l'84% aumentava il flusso sotto sforzo ed il 16% di notte. La prescrizione di variare il flusso era molto più frequente nei pazienti con fibrosi dove la dispnea è quasi sempre un elemento importante maggiore che nella BPCO (56% vs. 41%), ma similmente anche in esiti TBC (54%), cifoscoliosi (53%) e ancor più bronchiectasie (69%). Il 52% aveva ricevuto nel tempo modifiche della prescrizione originaria del flusso; nel 94% dei casi la prescrizione

era stata modificata in base all'esecuzione di emogasanalisi arteriosa (EGA); nel 38% dei casi EGA e pulsossimetria; in 8 casi (sul totale di 745 risposte) la prescrizione è stata modificata sulla base del solo quadro clinico.

I pazienti riferirono di utilizzare l'ossigeno mediamente in modo molto aderente a quanto prescritto e riferito dal medico; usavano un flusso > del prescritto a riposo di giorno 64 pazienti (4,8%), un flusso < al prescritto a riposo di giorno 80 (5,9%); un flusso > del prescritto a riposo la notte 64 (5%); un flusso < al prescritto a riposo la notte 98 (7,6%); un flusso > del prescritto sotto sforzo 107 (9,1%); un flusso < al prescritto sotto sforzo 85 (7,22%). 1232 pazienti (84%) possedevano un dispositivo portatile ricaricabile e solo 992 risposero alle domande sull'utilizzo: il 45% lo ricaricava quotidianamente, il 18% un paio di volte a settimana; il 40% riferiva di usarlo sempre quando usciva di casa. Un elevato numero di pazienti risponde di vergognarsi a farsi vedere con lo *stroller* dai passanti. Tuttavia alla domanda se "ritiene di aver avuto sufficienti informazioni sull'O₂terapia?" meno del 2% dei pazienti asseriva di non avere ricevuto informazioni sul corretto utilizzo dell'ossigeno, nella grande maggioranza dei casi le spiegazioni erano state date dallo specialista pneumologo (79%). Le spiegazioni ricevute erano giudicate soddisfacenti dalla grande maggioranza dei pazienti. 12% dei pazienti riferiva di non aver riscontrato miglioramento soggettivo dall'uso di ossigeno, mentre la maggioranza dei pazienti segnalava di aver percepito un miglioramento soggettivo dopo averne iniziato l'utilizzo. Chi non aveva notato un miglioramento dopo l'utilizzo dell'ossigeno tendeva a fare meno ore del prescritto rispetto a chi trovava miglioramento e questo costituisce verosimilmente uno stimolo al corretto utilizzo.

Il 34% dei pazienti non aveva eseguito visite non programmate nell'ultimo anno per problemi respiratori, il 76% sì; il 9% fino a 5

visite non programmate in 1 anno; poco più di un quarto non aveva avuto riacutizzazioni bronchitiche nell'ultimo anno; le percentuali collimavano con l'uso di antimicrobici per problemi respiratori; il 3% usava l'ossigeno e non altri farmaci mentre la maggioranza dei pazienti utilizzava da 4 a 9 altri farmaci/die, il 6,5% dei pazienti rispose di fumare ancora nonostante la patologia e l'ossigenoterapia, la percentuale più elevata tra i fumatori si riscontra nei BPCO⁷⁹.

Considerazioni sui risultati italiani

La prescrizione di ossigenoterapia a lungo termine per expertise, consuetudine antica e normative abbastanza omogenea in tutte le regioni, è di competenza dello specialista pneumologo: nel caso dei questionari raccolti, per il 94%; la restante quota del 6% è attribuibile ad altri specialisti, internisti ed anestesisti soprattutto. Si evidenzia da parte dei pazienti una discreta aderenza alle prescrizioni dei medici che è probabilmente legata al rapporto di fiducia che lega il paziente al Centro presso il quale si reca abitualmente per i controlli. La peculiarità italiana, già nota ma ampiamente confermata da questo studio osservazionale, è quella di un utilizzo su larghissima scala dell'ossigeno liquido. Il lavoro di Pepin⁷ aveva documentato una realtà da un lato molto differente (il 96% dei pazienti faceva utilizzo di concentratori), dall'altra simile a quella da noi osservata con una elevata percentuale di pazienti che non utilizzava l'ossigeno per almeno 15 ore/die o non utilizzava lo *stroller* per i suoi spostamenti, in particolare se non aveva ricevuto un supplemento di istruzione in proposito. Le conclusioni sottolineavano la necessità di fornire educazione ai pazienti in ossigenoterapia.

38 pazienti, 35 dei quali con diagnosi di malattia polmonare primitiva (28 BPCO) avevano una prescrizione di ossigenoterapia di

durata inferiore alle 8 ore/die. 204 pazienti, dei quali 130 con BPCO, avevano una prescrizione di utilizzo inferiore a 15 ore al dì. Questi dati sono preoccupanti perché non corrispondono a quanto l'evidenza scientifica indica come *good clinical practice*. Un altro dato meritevole di riflessione è che l'1% dei pazienti non usava il ventilatore tutti i giorni e l'11% dei pazienti in media 1-5 ore al giorno: è evidente che in questi casi l'utilizzo è incongruo e non risponde all'evidenza scientifica; in questo ambito andrebbe migliorato l'intervento di educazione e di informazione del paziente.

Positiva è la concordanza fra quanto il medico asserisce che ha prescritto e quanto il paziente riferisce di fare. 1232 pazienti su 1504, cioè 84%, possiedono un dispositivo portatile ricaricabile, tuttavia solo il 40% dei pazienti che ne sono in possesso dichiarano di utilizzarlo quotidianamente, e moltissimi indicano come principale barriera all'utilizzo il senso di vergogna per cui non vogliono farsi vedere fuori casa con l'ossigeno. Il problema principale che si evidenzia è l'utilizzo quando il paziente esce di casa in situazioni "sociali": questo è evidentemente una questione di educazione e di informazione da risolvere. I pazienti ritengono di avere ricevuto informazioni approfondite ed esaustive in merito all'ossigenoterapia ma il comportamento non sempre è conforme alle conoscenze apprese.

Relativamente alla risposta del paziente sulle conoscenze in merito all'insufficienza respiratoria ed al razionale dell'ossigenoterapia è interessante notare come la risposta più frequente è giusta: "mi hanno dato ossigeno perché ne ho poco nel sangue" (51%); ma è preoccupante il fatto che il 48,5% non lo hanno riferito; il 38,5% dice invece "perché mi manca il fiato".

La maggioranza dei pazienti si sottopone a regolari visite di controllo ma il 33%, cioè un terzo di questo gruppo di pazienti con insufficienza respiratoria, non effettuava con-

trolli programmati. Non ne esegue il 32% dei BPCO, il 28% con fibrosi, il 39% con esiti TBC, il 22% con bronchiectasie, il 39% con cifoscoliosi, il 12% dei neuromuscolari, il 36% con apnee notturne, il 34% con obesità, il 21% con neoplasie. I pazienti con BPCO assumono mediamente un maggior numero di farmaci degli altri quotidianamente: in una popolazione di età media elevata questo è abituale ma comporta probabilmente una maggiore necessità di educazione ed informazione sulle modalità di somministrazione e sui possibili effetti collaterali.

È rilevante il fatto che a parte lo specialista pneumologo, la figura dalla quale i pazienti ricevono più informazioni è il tecnico della ditta che fornisce ossigeno e non un sanitario; tuttavia solo il 50% conosce il nome della ditta che fornisce l'ossigeno.

I pazienti in ossigenoterapia eseguono spesso visite non programmate per la comparsa di problemi legati alla patologia respiratoria di base ed assumono molti altri farmaci, con costi rilevanti¹⁰⁻¹⁵.

Conclusioni

OLT è largamente prescritta in Italia con differenze regionali. Volevamo valutare il comportamento dei pazienti e la loro aderenza alle prescrizioni: abbiamo trovato un'aderenza buona, superiore a quello che ci aspettavamo, mentre abbiamo trovato che la congruità delle prescrizioni dei medici è più discutibile: i criteri utilizzati non sempre corrispondono a quanto suggerito dalle Linee Guida¹⁶⁻²⁰.

Si può migliorarne l'utilizzo della OLT, sia attraverso un'azione di autovalutazione dei medici del proprio operato, sia attraverso un intervento di educazione approfondita del paziente, dei familiari ma anche della popolazione in generale che dovrebbe accettare con naturalezza la presenza di persone con questo particolare handicap e quindi con questi dispositivi terapeutici visibili.

Bibliografia

- ¹ Kvale PA, Cuggell DW, Anthonisen NR, et al. *Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease.* Ann Intern Med 1980;93:391-8.
- ² Report of the Medical Research Council Working Party. *Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema.* Lancet 1981;1:681-6.
- ³ Eaton T, Lewis C, Young P, et al. *Long-term oxygen therapy improves health-related quality of life.* Respir Med 2004;98:285-93.
- ⁴ Foucher P, Baudouin N, Merati M, et al. *Relative survival analysis of 252 patients with COPD receiving long-term oxygen therapy.* Chest 1998;113:1580-7.
- ⁵ Cranston JM, Nguen A-M, Crockett AJ. *The relative survival of COPD patients on long-term oxygen therapy in Australia: a comparative study.* Respirology 2004;9:237-42.
- ⁶ Neri M, Melani AS, Miorelli AM, et al.; Educational Study Group of the Italian Association of Hospital Pulmonologists (AIPO). *Long-term oxygen therapy in chronic respiratory failure: a Multicenter Italian Study on Oxygen Therapy Adherence (MISOTA).* Respir Med 2006;100:795-806.
- ⁷ Pépin JI, Barjhoux CE, Deschaux C, Brambilla C. *Long term oxygen therapy at home. Compliance with medical prescription and effective use of therapy.* Chest 1996;109:1144-50.
- ⁸ Gorecka D. *Oxygen therapy in the home.* Int J Respir Care 2006;2:100-5.
- ⁹ Sliwinski P, Lagosz M, Gorecka D, et al. *The adequacy of oxygenation in COPD patients undergoing long-term oxygen therapy assessed by pulse oximetry at home.* Eur Respir J 1994;7:274-8.
- ¹⁰ Decker MJ, Arnold JL, Haney D, et al. *Extended monitoring of oxygen saturation in chronic lung disease.* Chest 1992;102:1075-9.
- ¹¹ Morrison D, Swarski KM, MacNee W. *The adequacy of oxygenation in patients with hypoxic chronic obstructive pulmonary disease treated with long-term domiciliary oxygen.* Respir Med 1997;91:287-91.
- ¹² Sliwinski P, Lagosz M, Gorecka D, et al. *The adequacy of oxygenation in COPD patients undergoing long-term oxygen therapy assessed by pulse oximetry at home.* Eur Respir J 1994;7:274-8.
- ¹³ Schenkel NS, Burdet L, Murald B, et al. *Oxygen saturation during daily activities in chronic obstructive pulmonary disease.* Eur Respir J 1996;9:2584-9.
- ¹⁴ Pilling J, Cutaia M. *Ambulatory oximetry monitoring in patients with severe COPD.* Chest 1999;116:314-21.
- ¹⁵ Leggett RJE, Flenley DC. *Portable oxygen and exercise tolerance in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma.* Am Rev Respir Dis 1987;136:225-44.
- ¹⁶ Woodcock AA, Gross ER, Geddes DM. *Oxygen relieves breathlessness in "pink puffers".* Lancet 1981;1:907-9.
- ¹⁷ Bradley BL, Garner AE, Billiu D, et al. *Oxygen assisted exercise in chronic obstructive lung disease: the effect on exercise capacity and arterial blood gas tensions.* Am Rev Respir Dis 1978;118:239-43.
- ¹⁸ McDonald CF, Blyth CM, Lazarus MD, et al. *Exertional oxygen of limited benefit in patients with chronic obstructive pulmonary disease and mild hypoxemia.* Am J Respir Crit Care Med 1995;152:1616-9.
- ¹⁹ Hungin AP, Chinn DJ, Convery B, et al. *The prescribing and follow-up of domiciliary oxygen - whose responsibility? A survey of prescribing from primary care.* Br J Gen Pract 2003;53:714-5.
- ²⁰ Cranston JM, Nguyen AM, Crockett A. *The relative survival of COPD patients on long-term oxygen therapy in Australia: a comparative study.* Respirology 2004;9:237-42.

INSUFFICIENZA RESPIRATORIA: VENTILOTERAPIA NON-INVASIVA

Stefano Aiolfi

U.O.C. Riabilitazione Respiratoria, Rivolta d'Adda (CR)

Definizione

La ventilazione meccanica non invasiva (NIV) è ogni forma di assistenza ventilatoria fornita senza ricorrere all'uso di un tubo endotracheale, nella quale il ventilatore supporta l'inspirazione. Include:

- a) sistemi a pressione positiva (nNPPV);
- b) sistemi a pressione negativa (NPV).

La NIV funziona e vi sono ormai importanti evidenze scientifiche a sostegno della sua utilità. I suoi effetti benefici sono stati dimostrati in pazienti con acidosi respiratoria scompensata (pH < 7.35) soprattutto in quelli con broncopneumopatia cronica ostruttiva

(BPCO). La corretta interpretazione dell'emogasanalisi (EGA) è presupposto fondamentale per il suo utilizzo. La NIV non deve essere utilizzata in sostituzione dell'intubazione tracheale e della ventilazione invasiva quando questa sia più appropriata (Tab. I) ¹⁻⁴.

Benefici

I benefici della NIV in acuto sono una minore necessità di ricovero in UTI per pazienti BPCO riacutizzati, una più ridotta mortalità di questi pazienti in fase di scompenso, una maggiore disponibilità di letti nelle unità intensive e un abbattimento dei costi ¹⁰.

Tabella I. NIV: indicazioni e controindicazioni.

Indicazioni ⁵⁻⁹	Controindicazioni ⁵⁻⁹
<p>La NIV è indicata particolarmente nei pazienti con:</p> <ul style="list-style-type: none"> - BPCO riacutizzata con acidosi respiratoria scompensata; - insufficienza ventilatoria secondaria a malattie neuromuscolari o della gabbia toracica (cifoscoliosi, toracoplastica); - EPA cardiogeno che non risponda alla CPAP; - svezamento dalla ventilazione meccanica invasiva (via IOT o tracheostomia) solo per pazienti selezionati; - sindrome obesità-ipoventilazione (OHS) - BPCO con ipercapnia cronica per trattamenti a lungo termine 	<p>La NIV non è indicata e deve invece essere istituita la ventilazione invasiva in presenza di:</p> <ul style="list-style-type: none"> - alterazioni dello stato di coscienza - arresto cardiorespiratorio - ipossiemia grave - abbondanti secrezioni bronchiali che richiedano frequentissime aspirazioni - traumi facciali

Tabella II. Scopi della NIV.

Contesto clinico	Scopo
Insufficienza respiratoria acuta da asma o BPCO	ridurre la PaCO ₂ tramite lo scarico del lavoro dei muscoli respiratori e l'aumento della ventilazione alveolare e quindi la stabilizzazione del pH arterioso fino a risoluzione del problema scatenante assicurare una PaO ₂ adeguata fino a risoluzione del problema scatenante
Insufficienza ventilatoria cronica	NIV continua per fornire una sufficiente ossigenazione e/o l'eliminazione di CO ₂ , attraverso la risoluzione delle atelettasie e/o il riposo dei muscoli respiratori
Sindrome obesità-ipoventilazione (OHS)	NIV usata in modo intermittente come uno "stent funzionale" delle vie aeree superiori, per limitare le conseguenze negative sull'ossigenazione e sull'eliminazione della CO ₂ indotte dal sonno e dal decubito. In tal modo si realizza l'aumento del volume polmonare e della ventilazione alveolare
Edema polmonare cardiogeno (EPA)	Nei soggetti nei quali la CPAP non ha avuto successo, NIV migliora l'ossigenazione, riduce il lavoro respiratorio, migliora la portata cardiaca e riduce il tasso di intubazioni, ma non la mortalità.

La NIV (a pressione positiva o negativa) per il trattamento dell'insufficienza respiratoria acuta in pazienti con BPCO riacutizzata ha comportato, a parità di efficacia¹¹⁻¹³:

- riduzione del tasso di intubazione orotracheale e delle complicazioni della VM invasiva;
- riduzione del tasso di mortalità e della durata della degenza ospedaliera.

Scopi della NIV

Dipendono dal contesto clinico (Tab. II)¹⁴⁻¹⁷.

Cosa considerare prima di iniziare la NIV su un paziente¹⁸⁻²³

La NIV può essere adottata in ogni ospedale purché siano soddisfatte alcune richieste di minima:

- uno specialista di riferimento che conosca le varie modalità ventilatorie;
- staff infermieristico addestrato e in numero adeguato, disponibile nelle 24 ore;
- disponibilità di rapido ricovero in reparto

intensivo quando i pazienti non migliorino con NIV;

- disponibilità di ventilatori meccanici volumetrici e pressometrici ed ampia selezione di interfacce;
- disponibilità di adeguate strumentazioni per il monitoraggio.

Strumentazione e modi di ventilazione

I ventilatori meccanici sono generatori di flusso. Il supporto espiratorio è indicato come PEEP (ventilazione con pressione positiva tele-espiratoria)/CPAP, ed innalza la pressione di fine espirazione delle vie aeree. La descrizione del modo di ventilazione si riferisce al metodo utilizzato come supporto inspiratorio²⁴.

Interfaccia: deve essere scelta in modo appropriato tra i vari tipi oggi disponibili. Va fissata al paziente in modo sicuro, senza però stringerla troppo. Ne esistono 4 mo-

Tabella III. Maschere facciali e nasali.

Maschera facciale	Maschera nasale
Permette pressioni più elevate di ventilazione con perdite minori	Richiede la pervietà del naso
Richiede minore cooperazione del paziente	Richiede la bocca chiusa per limitare le perdite
Permette una respirazione buccale	È di solito ben tollerata
È meno confortevole	Perdite aeree attorno alla maschera o dalla bocca riducono l'efficacia della NIV, rendono difficile il monitoraggio del VtE e sono una causa importante di fallimento --> le perdite possono indicare scarsa <i>compliance</i> o una ventilazione vicina a TLC
Limita molto la comunicazione verbale	
Limita l'alimentazione orale	

delli: facciali, nasale, olive nasali (*nasal pillows*) e *nasal plugs* (inseriti direttamente nelle narici). Da una revisione di studi recenti emerge che nella NIV in acuto sono preferite le maschere facciali (63%), seguite dalle nasali (31%) e dai *nasal pillows* (6%). Per contro, nella NIV cronica le nasali sono più usate (73%) seguite dai *nasal pillows* (11%), dalle facciali (6%) e dai boccagli (5%)²⁵.

Come posizionare l'interfaccia²⁶⁻²⁸

Per rendere la NIV accettabile è necessario iniziare gradualmente appoggiando all'ini-

zio la maschera sul viso del paziente, mantenendola in sede con le proprie mani, per minimizzare il senso di claustrofobia. Tutti i tipi di maschere possono causare lesioni cutanee da decubito fino alla necrosi. Le maschere più grandi aumentano lo spazio morto e richiedono l'uso di circuiti non re-breathing (es. valvole espiratorie o circuiti a doppio tubo).

Una volta accettata la maschera e facendo attenzione alle reazioni del paziente, si può iniziare a ventilarlo impostando la sola CPAP e introducendo successivamente e con gradualità la PSV (*pressure support ventila-*

Tabella IV. Modalità di ventilazione: cosa regolare^{29,30}.

Pressometrica	Volumetrica
Caratteristica: la pressione erogata dal ventilatore è fissa, mentre il Vt può variare.	Caratteristica: il Vt è fisso per ogni atto respiratorio e predefinito dall'operatore. Ciò che varia è la pressione erogata.
È necessario regolare: <ul style="list-style-type: none"> - pressione inspiratoria - tempo inspiratorio minimo - <i>trigger</i> - ciclaggio - pressione espiratoria (CPAP) 	È necessario regolare: <ul style="list-style-type: none"> - volume corrente - flusso (tempo inspiratorio) - frequenza respiratoria (tempo espiratorio)

Tabella V. Fondamenti della ventilazione meccanica: cosa sapere ³¹⁻³³.

1)	Tipo di <i>triggering</i> : sensibilità che induce il ventilatore a ciclare all'inspirazione. Può essere a: <ul style="list-style-type: none"> - Tempo: il ventilatore cicla dopo un tempo predefinito sulla base della frequenza respiratoria impostata - Pressione: il ventilatore rileva lo sforzo inspiratorio del paziente intercettando una deflessione dalla pressione basale - Flusso: il ventilatore eroga un flusso costante nel circuito durante il ciclo respiratorio. Al verificarsi di una deflessione di questo flusso all'inizio dell'inspirazione il ventilatore eroga un atto respiratorio. Questo meccanismo richiede meno lavoro da parte del paziente rispetto ai ventilatori a <i>trigger</i> di pressione.
2)	Tipo di controllo: come il ventilatore identifica la quantità di flusso da erogare <ul style="list-style-type: none"> - Volume controllato e pressione variabile - Pressione controllata e volume variabile - Controllo duplice: volume garantito e limite di pressione
3)	Tipo di ciclaggio: come il ventilatore cicla da inspirazione ad espirazione <ul style="list-style-type: none"> - a tempo – come nella ventilazione a controllo di pressione - a flusso – come nella modalità PSV (<i>pressure support ventilation</i>) - a volume – il ventilatore cicla all'espirazione una volta erogato il Vt predefinito; è tipico della ventilazione a volume controllato. Se si aggiunge una pausa inspiratoria, l'atto respiratorio è ciclato a volume e tempo
4)	Modalità di espirazione: può essere <ul style="list-style-type: none"> - libera - con PEEP

tion – ventilazione con supporto pressorio) inspiratoria desiderata.

Situazioni cliniche: BPCO

Nell'insufficienza respiratoria acuta da *riacutizzazioni di BPCO* nei pazienti idonei, la NIV rappresenta la prima linea di trattamento in aggiunta alla consueta terapia medica. Essa va iniziata precocemente nel corso dell'insufficienza respiratoria, prima che si sviluppino una grave acidosi, al fine di ridurre la mortalità, l'intubazione endotracheale e gli insuccessi terapeutici ³⁴⁻³⁸.

In Pronto soccorso, circa il 20% dei pazienti in acidosi respiratoria riesce a correggere

il pH dopo trattamento corretto con terapia farmacologica e FiO₂ adeguata. Nei pazienti con pH tra 7,30-7,35, nell'80% dei casi il miglioramento avviene senza NIV e solo un paziente su 10 necessita NIV per evitare un'intubazione ⁴².

La strategia terapeutica del “management” dell'esacerbazione acuta della BPCO deve seguire una sequenza ordinata di interventi ^{35, 39, 40}:

1. pH > 7,35: terapia medica e ossigeno-terapia in reparto di degenza pneumologica ordinaria;
2. pH fra 7,30 e 7,35: nPPV (pressione positiva) o NPV (pressione negativa) con ventilatori domiciliari in Unità di Monitoraggio Respiratorio;

3. pH < 7,30 in paziente vigile: nPPV con ventilatori da terapia intensiva o NPV con polmone d'acciaio, stretto monitoraggio dei parametri vitali, in Unità di Terapia Intensiva Respiratoria Intermedia;
4. pH < 7,30 in paziente con compromissione neurologica e fatica dei muscoli respiratori o insufficienza multiorgano: intubazione endotracheale e ventilazione meccanica in Unità di Terapia Intensiva Respiratoria in assenza di insufficienza multiorgano o in Terapia Intensiva generale in caso di compromissione di più organi.

Cosa fare nel paziente con insufficienza respiratoria da BPCO riacutizzata da avviare alla NIV: aspetti pratici ^{41,42}

Pressione di ventilazione: iniziare con una pressione inspiratoria positiva (IPAP) di 10 cmH₂O ed una pressione espiratoria positiva (EPAP) di 5 cmH₂O e incrementare progressivamente l'IPAP sulla base della risposta del paziente nella prima ora di ventilazione alla fine della quale l'IPAP dovrebbe ormai aver raggiunto valori di 15-25 cmH₂O o più tendendo presente però che con valori superiori a 20 cmH₂O di IPAP vi è aumento notevole delle perdite. Per quanto riguarda l'EPAP, utile a controbilanciare la PEEPi e a ridurre la *rebreathing* della CO₂, raramente si superano i valori di 8 cmH₂O, salvo che il paziente non sia affetto da apnea ostruttiva del sonno (OSA).

Volume corrente: 5-7 ml/kg.

Frequenza respiratoria: la più vicina possibile a quella spontanea del paziente.

FiO₂: guidata dal valore di SaO₂.

Interfaccia: all'inizio è più opportuna una maschera facciale (molti pazienti hanno una respirazione orale) dotata di fori esalatori preferibilmente sul ponte del naso per evitare il *rebreathing* della CO₂.

Monitoraggio:

- Allarmi spenti (all'inizio, mentre si stanno "aggiustando" i parametri);
- Identificare e correggere le perdite;

- Assicurarsi della sincronia paziente-ventilatore;
- Revisione costante dei parametri sulla base dell'evoluzione delle condizioni del paziente:
 - comfort: massimo;
 - SaO₂: migliorata;
 - PaCO₂: in riduzione;
 - pH: in normalizzazione;
 - Fr: in riduzione;
 - Vt: migliorato;
 - perdite: in riduzione.
- Rivalutazione dopo 1-2 ore per identificare se *responder* o *non responder* (in questo caso valutare la IOT).

Verificare sempre con il paziente il suo comfort, con semplici domande ⁴³:

- Volume corrente: è *sufficiente, insufficiente, troppo?*
- Flusso aereo: *troppo lento, adeguato, troppo veloce?*
- Frequenza respiratoria: *troppo bassa, adeguata, troppo elevata?*
- Tempo inspiratorio: *troppo breve, adeguato, troppo lungo?*

NIV cronica nei disturbi non BPCO

Indicazioni ⁴³⁻⁴⁹:

- Patologie restrittive della gabbia toracica: scoliosi – toracoplastica – sindrome obesità-ipoventilazione.
- Fibrosi cistica e bronchiectasie.
- Patologie neuromuscolari stabili: post polio – miopatie – neuropatie – atrofia muscolare spinale.
- Patologie neuromuscolari progressive: distrofia muscolare di Duchenne – Malattia del motoneurone/SLA.
- Patologie neurologiche: sindrome da ipoventilazione centrale congenita (CCHS) – lesioni spinali – accidenti cerebrovascolari (CVA).

Tabella VI. Aspetti educazionali.

Lo staff sanitario	In tutti i documenti di Linee Guida/raccomandazioni sulla NIV è fatto specifico riferimento alla necessità che tutto il personale addetto alla sua gestione sia opportunamente sottoposto a specifico training teorico-pratico: in questo senso esistono numerosi corsi organizzati dalle varie società scientifiche.
Training dello staff: cosa prevedere	<ul style="list-style-type: none"> - Comprensione del razionale della ventilazione assistita - Tecniche di corretto posizionamento della maschera e dei suoi accessori - Corretto assemblaggio del circuito del ventilatore - Conoscenze sulle operazioni e il settaggio della ventilazione per ottenere i risultati desiderati - Manutenzione e pulizia delle parti utilizzate - <i>Problem solving</i>, cioè la capacità a riconoscere le situazioni critiche e ad agire di conseguenza - Essere convinti che la NIV funziona
Gestione delle secrezioni	<ul style="list-style-type: none"> - Programma educazionale specifico - Tecniche e modalità di disostruzione delle vie aeree <ul style="list-style-type: none"> Tosse assistita manuale Iperinsufflazioni Cicli di insufflazione-desufflazione (strumentazione idonea)
Il setting domiciliare	<p>Per quanto riguarda la gestione a domicilio della NIV è suggerito dalle varie raccomandazioni che durante la degenza ospedaliera il personale sanitario provveda a fornire al paziente e ai parenti le necessarie conoscenze sulle più frequenti problematiche connesse a tale terapia, con particolare riguardo ad alcuni segnali di allarme del ventilatore al fine di un rapido contatto con il centro prescrittore per le decisioni conseguenti. Gli studi disponibili sull'approccio educazionale sono rivolti soprattutto a valutare la <i>compliance</i> del paziente alla CPAP terapia a domicilio. In uno studio francese dell'ANTADIR homecare network ⁵², 112 pazienti OSA consecutivi avviati alla CPAP in 7 centri diversi sono stati randomizzati a ricevere 4 modalità di approccio educazionale: standard o rinforzo educazionale dal prescrittore e standard o rinforzo educazionale dal tecnico dell'homecare. A domicilio hanno poi ricevuto dal tecnico della ditta fornitrice della CPAP o una singola visita o più visite all'inizio, a 1 settimana, 1 e 3 mesi. Sono state valutate la QoL e la <i>compliance</i> all'inizio, a 3, 6 e 12 mesi. Al termine si è visto che QoL era migliorata e che la <i>compliance</i> alla CPAP era > 5 h/notte in tutti i 4 gruppi. Questi effetti si conservavano anche a 12 mesi. Gli autori concludono che in Francia le strategie educazionali standard sono sufficienti a ottenere ottima <i>compliance</i> alla CPAP e a migliorare la QoL. In un altro studio di tipo retrospettivo ⁵³ in pazienti con OSA è stato testato un intervento educazionale in sessioni di gruppo della durata di 2 ore finalizzate ad incoraggiare la <i>compliance</i> dei pazienti e si sono ottenuti ottimi risultati a distanza in oltre la metà dei pazienti testati</p>

In un altro studio ⁵⁴, limitato per numerosità del campione, è stata valutata la *compliance* alla CPAP in tre gruppi di pazienti; il primo gruppo riceveva solo informazioni verbali al momento della prescrizione della CPAP; il secondo gruppo oltre alle informazioni verbali riceveva un semplice rinforzo telefonico settimanale sull'importanza dell'uso della CPAP notturna; un terzo gruppo, oltre all'informazione verbale riceveva anche informazioni scritte sull'OSA e sull'importanza dell'uso regolare di CPAP. Ciò che emerge dai risultati era l'importanza della precocità dell'intervento educativo e la scolarità dei soggetti arruolati nel garantire a distanza una maggiore *compliance*.

Quando iniziare NIV nei pazienti neuromuscolari ⁵⁰⁻⁵¹

NIV è salvavita nei pazienti ipercapnici. Nei pazienti con distrofia di Duchenne ipercapnici la sopravvivenza media è di 9,7 mesi in assenza di supporto ventilatorio. NIV va iniziata alla comparsa di ipoventilazione notturna prima dello sviluppo dell'ipercapnia diurna: in questo modo si previene lo scompenso ventilatorio.

- Diagnosi certa;
- Presenza di sintomi quali: affaticamento, dispnea, cefalea;
- + 1 dei seguenti:
 - $\text{PaCO}_2 > 6.0 \text{ kPa}$ (45 mmHg);
 - SaO_2 notturna $< 88\%$ per > 5 minuti.
- MIP (massima pressione inspiratoria) $< 60 \text{ cmHg}$ o FVC (capacità vitale forzata) $< 50\%$ pred nelle forme progressive.

Umidificatori nei pazienti in NIV: cosa fare? ⁵⁵⁻⁵⁷

- Se NIV inferiore ad 1 giorno, l'umidificazione non è necessaria salvo in presenza di perdite aeree importanti. In questo caso un'umidificazione a caldo può mantenere basse le resistenze nasali.
- Se NIV cronica: l'umidificazione è utile soprattutto nei mesi invernali e nei pazienti che utilizzano un doppio circuito, perché un'umidificazione inadeguata può causare fastidi al paziente.

- Non vi sono evidenze definitive sulla superiorità clinica di HME (*Heat and moisture exchangers*) e HWH (*Hot water humidifier*) durante NIV: HME funzionano soprattutto nei pazienti con perdite minime e comportano uno spazio morto aggiuntivo, mentre HWH aumentano i costi e risultano molto più complicati.

Pianificazione della dimissione dei pazienti in NIV ⁵⁸⁻⁶⁰

È un processo che comporta uno sforzo multidisciplinare per la transizione dall'ospedale al domicilio e può essere ottimizzato seguendo alcune linee di condotta predefinite ed elencate in una *checklist* che eviti "improvvisazioni":

- Preparare psicologicamente e motivare positivamente il paziente e i suoi *caregiver* sul prossimo trasferimento, dopo opportuno training educativo.
- Stabilire la data con discreto anticipo, in accordo con tutto il team, informando paziente e parenti, evitando i fine settimana.
- Garantire una continuità della cura tra ospedale e comunità, nel rispetto dei criteri di sicurezza ed efficacia:
 - condizioni cliniche stabili;
 - scambi gassosi stabili in ventilazione con una $\text{FiO}_2 < 40\%$;
 - raggiungimento di un adeguato stato nutrizionale;

- secrezioni bronchiali “gestibili”;
 - ritmo cardiaco stabile;
 - autonomia gestionale del paziente e dei suoi *caregiver* relativamente al materiale connesso con la ventilazione;
 - autonomia gestionale della tracheostomia e della tracheoaspirazione da parte dei *caregiver* domiciliari;
 - garantire una fornitura coordinata del materiale di supporto necessario:
 - umidificatore - ossigeno a domicilio
 - strumenti e/o raccordi per la nebulizzazione dei farmaci - verifica della sorgente di energia: elettricità, batterie e/o ventilatore di *backup*, informandosi anche sulla logistica disponibile a domicilio;
 - numeri di telefono per le emergenze: del reparto ospedaliero, della ditta responsabile della manutenzione del ventilatore, del servizio assistenza domiciliare.
- Programmare le visite domiciliari da parte dello staff di cure domiciliari.
 - Fornire al paziente e ai suoi *caregiver* informazioni scritte sulle principali norme gestionali già impartite a voce.

Il futuro? *Home care* e telemedicina respiratoria

Nelle varie regioni italiane, nei pazienti domiciliati in NIV sono in corso esperienze di *home care* respiratoria e di telemedicina sulla falsariga di quanto avviene all'estero: mancano ancora valutazioni consolidate relative a queste esperienze anche per la difformità di offerta presente sul territorio.

Bibliografia

- ¹ ATS International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine. *Non invasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure*. Am J Respir Crit Care Med 2001;163:283-91.
- ² Carlucci A, Richard JC, Wysocki M, et al. *Noninvasive versus conventional mechanical ventilation. an epidemiologic survey*. Am J Respir Crit Care Med 2001;163:874-80.
- ³ Slutsky AS. *Mechanical ventilation*. Chest 1993;104:1833-59.
- ⁴ Tobin MJ. *Mechanical ventilation*. N Engl J Med 1994;330:1056-61.
- ⁵ AIPO GdS Riabilitazione “Luciano Pesce”: *Raccomandazioni per la ventilazione meccanica domiciliare. Aggiornamento anno 2003. Parte 1*. Rass Patol Appar Respir 2003;18:368. *Aggiornamento anno 2003. Parte 2*. Rass Patol Appar Respir 2003;18:461.
- ⁶ Antonelli M, Pennisi MA, Pelosi P, et al. *Non invasive positive pressure ventilation using a helmet in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a feasibility study*. Anesthesiol 2004;100:16-24.
- ⁷ Burns KE, Adhikari NK, Meade MO. *Non-invasive positive pressure ventilation as a weaning strategy for intubated adults with respiratory failure*. Cochrane Database Sys Rev 2003;(4):CD004127.
- ⁸ Diaz GG, Alcaraz AC, Talavera JCP, et al. *Non invasive positive-pressure ventilation to treat hypercapnic coma secondary to respiratory failure*. Chest 2005;127:952-60.
- ⁹ Ferrer M, Esquinas A, Arancibia F, et al. *Non-invasive ventilation during persistent weaning failure: a randomized controlled trial*. Am J Respir Crit Care Med 2003;168:70-6.
- ¹⁰ Ambrosino N, Foglio K, Rubini F, et al. *Non-invasive mechanical ventilation in acute respiratory failure due to chronic obstructive airways disease: correlates for success*. Thorax 1995;50:755-7.
- ¹¹ Bardi G, Pierotello R, Desideri M, et al. *Nasal ventilation in COPD exacerbations: early and late results of a prospective, controlled study*. Eur Respir J 2000;15:98-104.

- ¹² Brochard L, Mancebo J, Elliott MW. *Noninvasive ventilation for acute respiratory failure*. Eur Respir J 2002;19:712-21.
- ¹³ Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, et al. *Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease*. N Engl J Med 1995;333:817-22.
- ¹⁴ Evans TW. *International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine: non-invasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure*. Organized jointly by the American Thoracic Society, the European Respiratory Society, the European Society of Intensive Care Medicine, and the Société de Réanimation de Langue Française, and approved by the ATS Board of Directors, December 2000. Intensive Care Med 2001;27:166-78.
- ¹⁵ Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, et al. *Noninvasive positive-pressure ventilation for respiratory failure after extubation*. N Engl J Med 2004; 350:2452-60.
- ¹⁶ Nava S, Ambrosino N, Cini E, et al. *Non invasive mechanical ventilation in the weaning of patients with respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease: a randomized study*. Ann Intern Med 1998;128:721-8.
- ¹⁷ Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J, et al. *Noninvasive ventilation in acute respiratory failure – a meta-analysis update*. Crit Care Med 2002;30:555-62.
- ¹⁸ Elliott MW, Confalonieri M, Nava S. *Where to perform noninvasive ventilation?* Eur Respir J 2002;19:1159-66.
- ¹⁹ Conti G, Antonelli M, Navalesi P, et al. *Non invasive vs. conventional mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease after failure of medical treatment in the ward: a randomized trial*. Intensive Care Med 2002;28:1701-7.
- ²⁰ Lightowler JVI, Latham M, Elliott MW. *Where to perform noninvasive ventilation?* Eur Respir Mon 2001;16:125-36.
- ²¹ Lightowler JV, Elliott MW. *Predicting the outcome from NIV for acute exacerbations of COPD*. Thorax 2000;55:815-6.
- ²² Lightowler JV, Wedzicha JA, Elliott MW, et al. *Noninvasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and metaanalysis*. BMJ 2003;326:185.
- ²³ Plant PK, Owen JL, Elliott MW. *Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicentre randomised controlled trial*. Lancet 2000;355:1931-5.
- ²⁴ Elliott MW. *The interface: crucial for successful noninvasive ventilation*. Eur Respir J 2004;23:7-8.
- ²⁵ Plant PK, Owen JL, Elliott MW. *Non-invasive ventilation in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: long term survival and predictors of in-hospital outcome*. Thorax 2001;56:708-12.
- ²⁶ Nava S, Bruschi C, Fracchia C, et al. *Patient-ventilator interaction and inspiratory effort during pressure support ventilation in patients with different pathologies*. Eur Respir J 1997;10:177-83.
- ²⁷ Mehta S, McCool FD, Hill NS. *Leak compensation in positive pressure ventilators: a lung model study*. Eur Respir J 2001;17:259-67.
- ²⁸ Navalesi P, Fanfulla F, Firgerio P, et al. *Physiologic evaluation of noninvasive mechanical ventilation delivered with three types of masks in patients with chronic hypercapnic respiratory failure*. Crit Care Med 2000;28:1785-90.
- ²⁹ Schönhofer B, Sorter-Leger, S. *Equipment needs for non-invasive mechanical ventilation 2002*. Eur Respir J 2002;20:1029-36.
- ³⁰ Schönhofer B, Sonneborn M, Haidl P, et al. *Comparison of two different modes for noninvasive mechanical ventilation in chronic respiratory failure: volume versus pressure controlled device*. Eur Respir J 1997;10:184-91.
- ³¹ Moretti M, Cilione C, Tampieri A, et al. *Incidence and causes of non-invasive mechanical ventilation failure after initial success*. Thorax 2000; 55:819-25.
- ³² Schönhofer B. *Choice of ventilator types, modes, and settings for long-term ventilation*. Respir Care Clin 2002;8:419-45.
- ³³ Carlucci A, Delmastro M, Rubini F, et al. *Changes in the practice of non-invasive ven-*

- tilation in treating COPD patients over 8 years. *Intensive Care Med* 2003;29:419-25.
- 34 Casanova C, Celli BR, Tost L, et al. *Long-term controlled trial of nocturnal nasal positive pressure ventilation in patients with severe COPD*. *Chest* 2000;118:1582-90.
- 35 Keenan SP, Powers C, McCormack DG, et al. *Non invasive positive-pressure ventilation for postextubation respiratory distress: a randomized controlled trial*. *JAMA* 2002;287:3238-44.
- 36 Conti G, Antonelli M, Navalesi P, et al. *Non-invasive vs. conventional mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease after failure of medical treatment in the ward: a randomized trial*. *Intensive Care Med* 2002;28:1701-7.
- 37 Corrado A, Bertini S, Ambrosino N. *Broncopneumopatia cronica ostruttiva riacutizzata: ventilazione meccanica non invasiva*. *Rass Patol App Respir* 2004;19:110-8.
- 38 Confalonieri M, Garuti G, Cattaruzza MS, et al. *A chart of failure risk for noninvasive ventilation in patients with COPD exacerbation*. *Eur Respir J* 2005;25:348-55.
- 39 Celikel T, Sungur M, Ceyhan B, et al. *Comparison of noninvasive positive pressure ventilation with standard medical therapy in hypercapnic acute respiratory failure*. *Chest* 1998;114:1636-42.
- 40 Clini E, Sturani C, Rossi A, et al. *The Italian multicentre study on noninvasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease patients*. *Eur Respir J* 2002;20:529-38.
- 41 Tuggey JM, Elliott MW. *Titration of non-invasive positive pressure ventilation in chronic respiratory failure*. *Respir Med* 2006;100:1262-9.
- 42 Elliott MW. *Ask the expert: noninvasive ventilation (NIV)*. *Breathe* 2007;3:264.
- 43 British Thoracic Society Standards of Care Committee. *Non-invasive ventilation in acute respiratory failure*. *Thorax* 2002;57:192-211.
- 44 Escarrabill J, Estopà R, Farrero E, et al. *Long-term mechanical ventilation in amyotrophic lateral sclerosis*. *Respir Med* 1998;92:438-41.
- 45 Fauroux B, Hart N, Lofaso F. *Non invasive mechanical ventilation in cystic fibrosis: physiological effects and monitoring*. *Monaldi Arch Dis Chest* 2002;57:268-72.
- 46 Fauroux B, Nicot F, Essouri S, et al. *Setting of non-invasive pressure support in young patients with cystic fibrosis*. *Eur Respir J* 2004;24:624-30.
- 47 Serra A, Polese G, Braggion C, et al. *Non-invasive proportional assist and pressure support ventilation in patients with cystic fibrosis and chronic respiratory failure*. *Thorax* 2002;57:50-4.
- 48 Wedzicha JA, Muir JF. *Non invasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease, bronchiectasis and cystic fibrosis*. *Eur Respir J* 2002;20:777-84.
- 49 Simonds AK, Elliott MW. *Outcome of domiciliary nasal intermittent positive pressure ventilation in restrictive and obstructive disorders*. *Thorax* 1995;50:604-9.
- 50 *Clinical indications for non invasive positive pressure ventilation in chronic respiratory failure due to restrictive lung disease, COPD and nocturnal hypoventilation. A consensus conference report*. *Chest* 1999;116:521.
- 51 Hill N. *Ventilator management for neuromuscular disease*. *Semin Respir Crit Care Med* 2002;23:293.
- 52 Meurice JC, Ingrand P, Portier F, et al. *A multicentre trial of education strategies at CPAP induction in the treatment of severe sleep apnoea-hypopnoea syndrome*. *Sleep Medicine* 2007;8:37-42.
- 53 Likar LL, Panciera TM, Erickson AD, et al. *Group Education Sessions and compliance with nasal CPAP therapy*. *Chest* 1997;111:1273-7.
- 54 Chervin RD, Theut S, Bassetti C, et al. *Compliance with nasal CPAP can be improved by simple interventions*. *Sleep* 1997;20:284-9.
- 55 Pelosi P, Solca M, Ravagnan I, et al. *Effects of heat and moisture exchangers on minute ventilation, ventilatory drive, and work of breathing during pressure-support ventilation in acute respiratory failure*. *Crit Care Med* 1996;24:1184-8.
- 56 Ricard JD, Le Miére E, Markowics P, et al. *Efficiency and safety of mechanical ventilation with a heat and moisture exchanger changed only once a Week*. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:104-9.

- ⁵⁷ Boots RJ, Narelle G, Faogali JL, et al. *Double-heater-wire circuits and heat-and-moisture exchangers and the risk of ventilator-associated pneumonia*. Crit Care Med 2006;34:687-93.
- ⁵⁸ Elliott MW. *Non-invasive ventilation in acute exacerbations of COPD: what happens after hospital discharge?* Thorax 2004;59:1006-8.
- ⁵⁹ Make B. *Mechanical ventilation beyond the intensive care unit: report of a consensus conference of the American College of Chest Physicians*. Chest 1998;113(Suppl.):289S-344.
- ⁶⁰ Robart P, Make B, McInturff SL, et al. *AARC clinical practice guideline. Discharge planning for the respiratory care patient*. Respir Care 1995;40:1308-12.

IL PROBLEMA TABAGISMO. PREVENZIONE E TERAPIA

Vincenzo Zagà, Maurizio Delucchi*

U.O. di Pneumotisiologia Territoriale, AUSL di Bologna;

*Medicina Interna, Ospedale di Saluzzo (CN)

Introduzione

Il tabagismo è un problema mondiale tanto da indurre l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) a parlare di epidemia da tabacco. Basta guardare i numeri per rendersi conto dell'entità di questa emergenza. A fronte di 1,2 miliardi di fumatori, fra cui 47 milioni di statunitensi (25%)¹, 11.840.000 (23,5%)⁴ nel 2007 in sensibile calo rispetto al 2006 (24,3%)^{2,3}, si ha una mortalità mondiale di 4,2 milioni/anno di decessi per patologie fumo-correlate, circa 90.000/anno

in Italia⁴; numeri che non lasciano spazio ad interpretazioni di alcun tipo. Un trend che se continuerà a persistere porterà ad una ecatombe da fumo di circa 10 milioni di morti nel 2030⁵.

In questa situazione drammatica, si impone per gli tutti gli operatori sanitari, e per i medici in particolare, il dovere professionale e morale di impegnarsi attivamente, al fine di approntare efficaci strategie educazionali per il controllo del fumo di tabacco. Questa finalità si può conseguire affrontando il problema nella sua globalità

con azioni e programmi di prevenzione primaria avente come target privilegiato la fascia degli adolescenti e con programmi di prevenzione secondaria rivolta agli adulti ovvero la terapia del tabagismo. Il tabagismo è un problema complesso a causa di molti attori e fattori che lo manovrano e lo subiscono. Il fumo di tabacco, infatti, soddisfa i criteri stabiliti dall'OMS e da altre organizzazioni sanitarie internazionali (*Center for Diseases Control* – CDC;

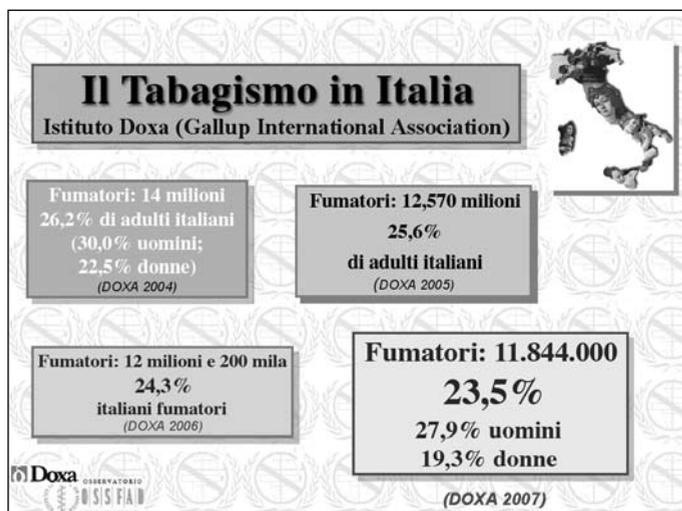


Figura 1. Il fumo in Italia.

Food and Drug Administration – FDA) per definire uno stato di dipendenza. La nicotina è il più importante alcaloide presente nel fumo di tabacco che può sviluppare dipendenza nel fumatore. La dipendenza tabagica è riconosciuta come una malattia, sia nella classificazione internazionale delle malattie dell'OMS del 2002 (ICD-10) che nel Manuale di diagnostica statistica dell'Associazione americana psichiatrica del 2004 (DSM-IV) ⁶. Una condizione patologica quindi che può generare o influenzare molte altre malattie. Pertanto occorrono strategie di controllo che per essere efficaci devono essere effettuate a più livelli ed agire in maniera sinergica e convergente. Una seria strategia di controllo del tabacco non può non considerare alcuni elementi chiave per comprenderlo e cercare di prevenirlo e controllarlo:

- le multinazionali del tabacco, con le loro menzogne, inganni e arroganza tendono, più o meno subdolamente, all'arruolamento continuo di nuovi sperimentatori: i giovanissimi;
- la componente legislativa attuale per la salvaguardia dei non fumatori dal fumo passivo (Legge 16 gennaio, 3/2003, art. 51) e dei giovanissimi dalla pubblicità, diretta e indiretta, del tabacco (Legge 165/1962) è finalmente una normativa precisa e puntuale che per essere efficace ha però bisogno del concorso di tutti;
- il problema dipendenza da sostanze psicoattive, come la nicotina, richiede un trattamento integrato e multilivello effettuato da personale sanitario che non improvvisi ma che sia stato opportunamente formato.

Prevenzione primaria del tabagismo

La *prevenzione primaria del tabagismo* ha come target ovvio e privilegiato i ragazzi in età scolare, rappresentando questi il potenziale bacino di utenza ideale delle Multina-

zionali del tabacco. Questa si presenta come il punto più difficile, il tallone d'Achille di tutta la strategia per il controllo del tabagismo. Ciò accade per la complessità e la miriade di dinamiche psicocomportamentali che l'oggetto sigaretta e il soggetto nicotina scatenano nei ragazzi che rendono insufficienti quando inefficaci gli interventi di prevenzione, quando questi non sono multilivello e integrati fra loro. Infatti, come ha concluso l'*Hutchinson Smoking Prevention Project* (Oxford, UK) ^{7,8}, "se è vero che questi programmi in ambito scolastico hanno il merito di toccare e raggiungere tutti i ragazzi è altrettanto vero che essi, per essere veramente efficaci, devono essere combinati a delle azioni più globali". Il loro impatto sarebbe più importante ed efficace, conclude, se "gli insegnanti fossero essi stessi formati e non fumatori, se l'ambiente familiare fosse anch'esso attivo nella lotta contro il tabagismo e se globalmente la società moltiplicasse le sue iniziative per rendere il tabagismo socialmente inaccettabile". Per fare questo la Comunità Scientifica deve ricercare nuovi linguaggi per arrivare ai giovani. Come suggerisce anche l'OMS, il ragazzo "va attaccato" sul suo stesso terreno sfruttando il veicolo mass-mediatico dei modelli per non dare messaggi negativi e contemporaneamente per lanciarne di positivi: cinema, televisione, moda, concorsi di bellezza e sport sono i terreni ideali per parlare agli adolescenti. Vari studi dimostrano che le star del cinema, della televisione, dello sport e della musica che spesso fumano, presentano un forte *appealing* negli adolescenti che poi tendono ad imitare ⁹.

E allora ben vengano gli incoraggiamenti all'autocensura nel cinema ¹⁰ e in televisione per ridurre al minimo gli atti fumo (1 atto fumo ogni 36 minuti, secondo una rilevazione del 2003, è ancora troppo alto); ben vengano gli sportivi testimonial antifumo e le manifestazioni sportive dichiarate libere dal fumo; e non c'è nulla di male se poi la prevenzione si tinge di glamour con testimonial

del mondo dello spettacolo e della moda. Chi degli operatori sanitari non si adegua a questa strategia non potrà fare prevenzione primaria del tabagismo e allora lo sperimentatore di oggi diventerà il paziente di domani. Ed in quest'ottica di attacco globale al tabagismo anche la Società Italiana di Tabaccologia (SI-TAB) assieme alla Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori (LILT) e ad altre organizzazioni non governative (ONG) ha contribuito a fare *lobbying* di prevenzione primaria vigilando e stimolando a più livelli:

- applicazione piena del Regio decreto del 1934 sulla vendita ai minori di 16 anni, sollecitando controlli a campione sui tabaccai; ben venga l'idea, peraltro già proposta da ONG antifumo, del Ministro della Salute Livia Turco di elevare il limite a 18 anni;
- eliminare o normare in qualche modo i distributori automatici di sigarette. Attualmente si è riusciti a limitarne l'utilizzo libero dalle ore 21 alle 7; col codice fiscale per l'utilizzo durante il giorno, quindi accesso solo per maggiorenni;
- aumentare ulteriormente le tasse sui prodotti del tabacco. Come dimostrato da molti studi l'aumento del costo delle sigarette induce a ridurre il numero dei fumatori fra gli adolescenti e fra adulti¹¹⁻¹⁷. Purtroppo in UE c'è ancora un'attività "schizofrenica" nella politica dei prezzi delle sigarette: rispetto al costo minimo di un pacchetto di sigarette da 20 in Italia (€ 3,80), in Francia (€ 5,30), in Inghilterra (€ 7,36) e in Norvegia (€ 8), esistono delle nazioni dell'UE che per i fumatori rappresentano delle vere e proprie "tabaccherie" ideali come Spagna, Portogallo e Polonia (€ 1,78), Repubblica Ceca (€ 2,07), Ungheria e Slovacchia (€ 2,14), Romania (€ 0,5-1);
- far rispettare il divieto, legge del 1962, di pubblicità diretta delle sigarette che veniva disatteso in Formula 1 e nelle gare di motociclismo fino a che l'UE non ne ha proibito l'utilizzo dal 1° agosto 2005 e co-

munque in tutte quelle competizioni dove tale pubblicità è presente in maniera più o meno occulta;

- eliminare gli atti fumo dai programmi televisivi e dai film. Sulla scia della Walt Disney, anche l'italiana Medusa Film ha deciso di eliminare ogni tipo di pubblicità e atto fumo dalla sua produzione, facendo anche di più: non solo dai film per ragazzi ma anche da quelli per adulti. Vari studi hanno dimostrato l'azione devastante dei messaggi fumo sui ragazzi che provengono da stampa, televisione e film¹⁰. I programmi televisivi si sono rivelati essere quelli che condizionano maggiormente gli adolescenti in termini di promozione del tabacco, in particolare i clip video music con atti fumo^{18 19};
- far rispettare le norme antifumo soprattutto in quegli ambiti pubblici in cui gli operatori assumono per l'adolescente il ruolo di modelli e di educatori, come gli operatori sanitari e gli insegnanti;
- adottare nelle scuole progetti antifumo di provata efficacia come per esempio *Smoke Free Class Competition* (SFCC) e Progetto Waterloo/Lasciateci puliti. Recentemente lo SFCC, attuato in UE fin dal 1989, è fatto oggetto di critiche di inefficacia da parte di Etter dell'Università di Ginevra; noi pensiamo che la sua efficacia migliore si possa verificare sul tempo medio-lungo come abbiamo appurato in uno studio pilota in via di pubblicazione: nessuna differenza nella prevalenza di fumatori dopo tre anni fra chi aveva partecipato allo SFCC e non, in 1^a superiore; al contrario la differenza era statisticamente significativa dopo cinque anni (18% vs. 28%). D'altra parte anche l'*Hutchinson Smoking Prevention Project* ha verificato che gli interventi antifumo sulle abitudini dei ragazzi in materia di tabagismo in ambito scolastico sarebbero efficaci solo a lungo termine⁸. Da questa esperienza pilota è stato avviato uno studio prospettico longitudinale a cin-

que anni, giunto ormai al 3° anno. Recente la pubblicazione online, in fase di stampa, di uno studio costo/beneficio, il primo, sullo SFCC che fa giustizia delle critiche ginevrine ²¹;

- promuovere eventi sportivi liberi dal fumo come le maratone di Bologna, Roma e Torino, progetti europei di sensibilizzazione dei giovani (*Feel free to say no*, campagna HELP, *Smoke free Class Competition*) ed eventi-spettacolo *smoke free* come Miss Mondo, Italia ^{9 20}.

Ci rendiamo conto che sono ancora azioni a macchia di leopardo nel tessuto sociale e mass-mediatico ma siamo convinti che, sulla scorta delle incoraggianti analoghe iniziative straniere come avviene in Svezia con Miss Svezia *smoke free*, sia il *modeling* che la sponsorizzazione di un evento come *smoke free* serve a tenere vivo un problema che potrà avere una spallata più decisa se si stabiliranno maggiori intese e sinergie fra organizzazioni governative e non governative.

E qui è il vero nocciolo della questione. In questa campagna di prevenzione uno Stato intelligente e lungimirante dovrebbe promuovere e sostenere tutte quelle iniziative e progetti che possono non trasformare il ragazzo sperimentatore di oggi nel paziente di domani, investendo risorse. Purtroppo a tutt'oggi, a parte qualche realtà regionale, tutto è demandato, a Società Scientifiche come SITAB e ONG come LILT, CODACONS, ALIBERF, Aria Pulita e Smokebusters.

Terapia del tabagismo

Oggi, con la sempre migliore comprensione del meccanismo della dipendenza da nicotina e il riconoscimento della psicologia della dipendenza come una scienza ormai affermata, ci si è resi conto che ci sono dei meccanismi emotivi e comportamentali che favoriscono l'abitudine e che la nicotina induce una dipendenza farmacologica, al pari

di altre sostanze psicotrope. Tutte le tecniche utilizzate nelle metodologie per la disassuefazione da fumo di tabacco non possono prescindere quindi da questa realtà scientifica e cioè che il tabagismo è anche dipendenza chimica da nicotina oltre che da fumo di un prodotto di tabacco che innesca e mantiene la componente psico-comportamentale. Da qui le diverse strategie di cura, tra le quali le più efficaci concordano su un punto: spaventare i fumatori, che presuppone una comunicazione verbale aggressiva, non sempre serve a farli smettere. Altra cosa è invece comunicare "senza sconti" su come stanno veramente le cose in termini di danni alla salute da fumo di tabacco. È praticamente quasi impossibile fare smettere un fumatore che non è motivato a farlo. E la motivazione non è sempre facilmente inducibile informando semplicemente un paziente, per esempio, dei danni prodotti dal fumo. Nonostante sia necessario utilizzare al meglio tutte le occasioni per informare i fumatori, è necessario adottare strategie più adatte allo stadio motivazionale (modello transteorico di Prochaska-Di Clemente) in cui essi si trovano, valutando attentamente i risvolti emozionali che la comunicazione produce. Non si può né si deve intervenire con tutti allo stesso modo in quanto non tutti sono allo stesso punto del loro percorso decisionale. Attualmente, pur non esistendo ancora il *gold standard* della disassuefazione dal fumo di tabacco, sono tuttavia disponibili interventi di provata efficacia per la cura del tabagismo; esistono alcuni tratti comuni e punti fermi per tutte le metodologie impiegate in questo campo e che cominciano ad avere validazione scientifica: a) perché una metodologia abbia un'efficacia significativa non può prescindere da un'azione di *counselling*, indipendentemente dalla sua intensità e articolazione, individuale o di gruppo. In parole povere il paziente va preso per mano e seguito nel tempo lungo il suo percorso di disassuefazione. Questo lo può fare il medico di base o meglio ancora un centro antifumo

mo del SSN; b) i sostituti nicotinici (NRT), il bupropione e la vareniclina (in commercio in Italia dal giugno 2007), sono supporti terapeutici efficaci che consentono di avere una marcia in più nel difficile campo della disassuefazione, specie quando combinate fra loro. I migliori risultati si hanno infatti quando *counselling* e terapie farmacologiche sono integrate fra loro sia in percorsi di gruppo che individuali. Una cosa ormai è assodata: più intensivi e prolungati nel tempo sono i corsi e più risultano efficaci.

Il counselling

Il *counselling*, un importante strumento relazionale nell'ambito dell'attività clinica, è un processo di dialogo e reciprocità tra due persone mediante il quale un "consulente" aiuta chi lo consulta a prendere delle decisioni, ad agire in rapporto a queste e a fornire un'accurata ed attenta informazione, con adeguato sostegno, anche di tipo psicologico.

Nell'ambito del *counselling* non si verifica solo uno scambio di informazioni ma anche un processo di empatia, utile al raggiungimento di risultati favorevoli in un'ottica di soddisfazione dei bisogni reali dell'interessato. Nel *counselling* vengono affrontate, di solito, delle questioni personali ed intime, i cui aspetti possono appunto concorrere ad un superamento dello stato di crisi. L'utilizzo delle tecniche di *counselling* presuppone il superamento del normale rapporto medico-paziente: ricorrendo ad una tecnica comunicativa e relazionale più strutturata e perfezionata si punta a fornire le informazioni più idonee per prevenire i rischi per la salute. Questa attività può essere espletata dalle diverse figure professionali presenti nei servizi (medico, infermiere professionale, assistente sociale, psicologo) ma occorre possedere idonee conoscenze tecnico-scientifiche sulle diverse problematiche medico-sociali, al fine di evitare improvvisazioni e

inopportuni interventi, e specifiche abilità relazionali e comunicative, soprattutto nella gestione della propria emotività. La qualità dei rapporti interpersonali dipende dalla capacità di vedere le situazioni dal punto di vista altrui. Affinare questa capacità è un impegno che richiede motivazione ed esercizio continuo per cui diventa infine un modo di essere, cioè un autentico stile di vita personale e non solo una semplice abilità tecnica professionale. Di seguito illustriamo cosa fare e cosa evitare in un corretto rapporto di comunicazione di *counselling* medico/paziente.

Comunicazione corretta

Nel *counselling* la comunicazione, il corretto utilizzo delle tecniche di base e la coerenza assumono un ruolo fondamentale. Pertanto: a) i messaggi devono essere diretti, convincenti e coerenti; b) la comunicazione verbale deve essere fatta utilizzando un tipo di linguaggio sempre chiaro e comprensibile da parte di chi ascolta. In che modo? Adattandosi alle caratteristiche dell'interlocutore (età, cultura, estrazione sociale, etc.), fornendo informazioni utili, bandendo l'ironia e non criticando il pensiero dell'interlocutore, spiegandosi con chiarezza e non ostacolando la discussione; c) la comunicazione non verbale è legata al tono di voce e alla parlata (né frettolosa né lenta), alla mimica facciale (durante la discussione assentire in modo convincente e guardare il soggetto negli occhi), alla gestualità, al mantenimento di una distanza di tipo personale dall'interlocutore (non superiore ad 1 metro); d) un'efficace comunicazione, da parte degli operatori, deve corrispondere all'adozione di comportamenti ed atteggiamenti coerenti con quanto si afferma. Non si può risultare convincenti con un utente che dovrebbe smettere di fumare se l'operatore, accanito fumatore, non è in grado di resistere alla tentazione di accendersi una sigaretta proprio durante il colloquio, manifestando la propria situazione di *craving*.

Atteggiamenti comunicativi ostacolanti il colloquio

Verbali: usare un linguaggio poco chiaro, fare considerazioni troppo personali, parlare troppo rapidamente o troppo lentamente, cambiare argomento, non essere spontanei.

Non verbali: tono di voce aggressivo o non piacevole, distrarsi o guardare sempre l'orologio, distanza interpersonale non adatta, essere troppo ironici, accigliarsi.

Atteggiamenti da evitare

Verbali: non essere riservati, rassicurare o atterrire troppo, sgridare il paziente, eccedere in moralizzazione, esprimere giudizi inutili.

Non verbali: essere troppo rigidi, controllati o poco accoglienti, diagnosticare troppo in fretta, respingere il vissuto del paziente, incoraggiare atteggiamenti e stili di vita errati. Il *counselling* quindi inteso come un intervento che si muove da una specifica richiesta dell'utente, che prevede una contrattualità terapeutica limitata e che si può concludere in una o più sedute, nell'ambito della disassuefazione tabagica ha un buon rapporto costo/efficacia²⁸. La letteratura seleziona due tipi di intervento riconducibile a questa definizione: Il *minimal advice* e il *counselling* individuale che può essere più o meno ripetuto e rinforzato nel tempo. Più è intensivo, più risulta efficace.

Il *minimal advice* è un intervento della durata di pochi minuti (almeno 3', ma più efficacemente 10'), in cui viene affrontata la problematica tabagismo e i benefici dello smettere di fumare, e che si conclude possibilmente con l'offerta di supporto. Nel caso in cui il fumatore accetta la proposta di smettere, questi momenti possono essere ripetuti, allo scopo di offrire una risposta ai problemi che di volta in volta, durante il percorso di cessazione, il paziente porterà al curante (*counselling* individuale breve, o *brief counselling*). In questo caso è opportuno che il colloquio superi i 10 minuti²⁹⁻³².

Diversi studi attestano che un medico di fiducia con dei semplici consigli (*minimal*

advice) può essere efficace a far smettere 2-5 soggetti su 100, quantità che sale al 9% se si tratta di donne in gravidanza, fino al 36% per i pazienti che hanno avuto un infarto³³.

La terapia farmacologica

Già fin dai primi anni '90 sono stati condotti vari studi scientifici sulla disassuefazione dal fumo per cercare di dare una risposta alla domanda di disassuefazione²²⁻²⁵.

Questi costituiscono poi la base delle raccomandazioni americane (*AHCPR Smoking Cessation Clinical Practice Guideline*, USA 1996 e *Treating Tobacco Use and Dependence. Clinical Practice Guideline-US Department of Health and Human Services, Public Health Service 2000*²⁶), svedesi (*Smoking Cessation Methods - National Institute of Public Health and Swedish Council on Technology Assessment in Health Care*, Sweden 1998), britanniche (*Smoking Cessation Guidelines and their Cost Effectiveness*, England 1998), francesi (*Recommandations de la Conference de Consensus sur l'arret du tabac*, France 1999), della Società di Psichiatria Americana²⁷ e le Linee Guida cliniche per promuovere la cessazione dell'abitudine al fumo del nostro Ministero della Salute (Osservatorio Fumo, Alcol e Droga (OS-SFAD)/Istituto Superiore di Sanità (ISS))³⁷. Da qui le diverse strategie di cura. Queste risultano essere più efficaci quando combinate fra di loro per affrontare sia la componente psicocomportamentale (*counselling*), che nicotina (terapia farmacologica)²⁶.

Ogni trattamento di disassuefazione dal fumo di tabacco dovrebbe iniziare da: a) identificazione dei fumatori da parte di tutti i medici; b) esercitare un intervento minimo, per continuare quando necessario con un c) *counselling* più o meno rinforzato e prolungato nel tempo a cui associare eventualmente un d) supporto farmacologico (NRT, bupropione, vareniclina).

Nicotina

Negli ultimi anni sono state pubblicate diverse meta-analisi che valutano l'efficacia della terapia sostitutiva con nicotina (cerotti, chewing-gum, inalatore o spray nasale)³⁴⁻³⁶. Il cerotto alla nicotina fornisce il tasso di interruzione di 2 o 3 volte rispetto al cerotto con placebo³⁸. La terapia sostitutiva con nicotina utilizzata da sola, a seconda dei vari studi e dei dosaggi di nicotina usati, ha ottenuto risultati di astensione statisticamente significativi a 6 mesi (12,5%-33,6%) e a 1 anno (27,5%).

Altri Autori invece, come Fiore³⁹ e Kozak⁴⁰ hanno evidenziato che interventi comportamentali come una breve azione di *counseling*, singola o di gruppo, combinati alla terapia nicotinic sostitutiva aumentano il successo di tale trattamento rispetto a quello conseguito con la sola terapia sostitutiva nicotinic; va comunque specificato che il cerotto, anche in assenza di questi interventi comportamentali, si è rivelato più efficace della gomma da masticare^{35 36 38 39}. A nostro parere il test di Fagerström dovrebbe guidare, in base al grado di dipendenza nicotinic, il dosaggio nicotinic transdermico iniziale, anche se qualche autore come Hurt et al.⁴¹ hanno riscontrato significativi risultati utilizzando cerotti a dosaggio fisso (22 mg per 8 settimane): astensione del 46,7% dopo 8 settimane e 27,5% dopo un anno di astensione vs. placebo rispettivamente 20% e 14,2%. Kozak⁴⁰ invece utilizzando cerotti ad alto dosaggio (da 20 a 30 mg a seconda del test di Fagerström) per 3 mesi ed un supporto psicoterapeutico ha riscontrato a 12 mesi un ottimo 48% di astensione dal fumo.

Bupropione

Un altro tassello nel mosaico dei metodi di cessazione del fumo di tabacco che si è dimostrato efficace è il Bupropione, un farmaco ad azione antidepressiva. La vera difficoltà a mantenere nel tempo una iniziale cessazione tabagica sta non solo nella dipendenza da ni-

cotina, ma anche da fattori neuropsicologici che sono alla base della motivazione a smettere. Infatti data l'alta prevalenza di turbe dell'umore o di sintomi depressivi nel fumatore, che si accentuano durante i tentativi di cessazione e che tendono a favorire la recidiva, l'introduzione di terapie antidepressive nei programmi di cessazione sembrano avere una base razionale. Dopo lo studio sulla nortriptilina che ha dato risultati positivi anche se limitati è stato sperimentato con successo il Bupropione. Si tratta di un farmaco antidepressivo che agendo su due neurotrasmettitori, la dopamina e la noradrenalina, combatte i sintomi di astinenza dalla nicotina. Nei controlli ad 1 anno, utilizzato da solo per un mese, ha dato il 33% di successi di abbandono del fumo, contro il 21% di chi usava i cerotti alla nicotina. I due metodi, pillola e cerotti, usati contemporaneamente sono risultati più efficaci raggiungendo quota 38% vs. placebo (18%).

Analoghi sono i risultati di uno studio controllato e in doppio cieco di Jorenby⁴² dell'Università del Wisconsin sull'efficacia del bupropione a rilascio lento (244 soggetti), della nicotina transdermica (244 soggetti) e della combinazione fra i due sistemi (245 soggetti) rispetto al placebo (160 soggetti). Il tasso di astinenza dal fumo a 12 mesi era del 15,6% per il placebo, 16,4% per la nicotina transdermica, 30,3% per il bupropione e 35,5% per la terapia combinata senza differenze statisticamente significative per quest'ultima rispetto al solo bupropione.

Vareniclina

La Vareniclina (VAR) è una molecola scoperta e sviluppata dalla Pfizer Inc. Negli Stati Uniti il farmaco a base di VAR tartrato è stato approvato dalla FDA in data 11 maggio 2006 ed in Europa, l'EMA (*European Agency for the Evaluation of Medicinal Products*) ha rilasciato l'autorizzazione alla commercializzazione in data 26 settembre

2006 con il nome commerciale di Chantix (USA) - Champix (EU).

Il farmaco viene utilizzato per via orale e la dose raccomandata a regime è 1 mg, due volte al giorno (BID). Il protocollo posologico prevede d'iniziare con 0,5 mg una volta al giorno per 3 giorni, 0,5 mg due volte al giorno da 4 a 7 giorni e 1 mg due volte al giorno dall'ottavo giorno. Il trattamento deve iniziare 1-2 settimane prima della sospensione del fumo di sigaretta e deve durare almeno 12 settimane. La VAR si lega ai recettori alfa4-beta2 nicotinici neuronali dell'acetilcolina con elevata affinità e selettività. Presenta un duplice meccanismo d'azione: 1) *effetto agonista* (parziale) con stimolazione dei recettori nicotinici in misura significativamente inferiore alla nicotina; 2) *effetto antagonista* con blocco della capacità della nicotina di attivare i recettori alfa 4-beta2 e quindi di stimolare il sistema dopaminergico mesolimbico soprattutto nel nucleus accumbens. La VAR si somministra per via orale ed ha un assorbimento quasi completo con biodisponibilità sistemica elevata che non è modificata dal cibo o dal momento della somministrazione. Presenta una cinetica lineare e la concentrazione plasmatica massima (Cmax) è raggiunta entro 3-4 ore dalla somministrazione orale. La VAR ha un basso legame con le proteine plasmatiche. L'eliminazione è renale, principalmente attraverso filtrazione glomerulare insieme a secrezione tubulare attiva. Ha una emivita media di 24 ore e la concentrazione in stato stazionario (Css) è raggiunta entro 4 giorni. In soggetti con insufficienza renale l'esposizione è aumentata di 1,5 e 2,1 volte se la clearance (Cl) della creatinina è rispettivamente tra 30 e 50 ml/min e < 30 ml/min e quindi la posologia va adattata sulla base della Cl della creatinina. I trials clinici sino ad ora condotti hanno dato risultati incoraggianti, ma l'esperienza clinica è ancora insufficiente per poter dare un giudizio definitivo sull'efficacia di questo nuovo farmaco. Per il momento possiamo dire di avere una nuova

molecola che va ad aumentare la disponibilità di farmaci da impiegare nel trattamento del tabagismo. Di certo, come ha scritto Klesges³⁴ in un recente editoriale, la VAR non è la panacea per smettere di fumare. Anche se i risultati dei primi trials disponibili sono stati estremamente interessanti, non bisogna dimenticare che gli studi sponsorizzati dalla Pfizer Inc. avevano dei rigorosi criteri di arruolamento il che potrebbe aver reso i risultati poco generalizzabili nella popolazione. Ora sarà necessaria una fase di studio molto più allargata utilizzando pazienti ambulatoriali per poter confermare i risultati⁴³.

Bibliografia

- 1 Anonymous. *Cigarette smoking among adults - United States 1995*. Morb Mortal Weekly Rep 1995;46:1217-20.
- 2 Zagà V. *Rapporto DOXA-OSSFAD 2006 sul fumo di tabacco in Italia*. Tabaccologia 2006;3:11-2.
- 3 Gallus S, Zuccaro P, Colombo P, et al. *Effects of new smoking regulations in Italy*. Annals of Oncology 2006;17:346-7.
- 4 Rapporto DOXA-ISS. Istituto Mario Negri 2007.
- 5 Jha P, Ranson MK, Nguyen SN, et al. *Estimates of global and regional smoking prevalence in 1995, by age and sex*. Am J Public Health. 2002;92:1002-6.
- 6 American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. Washington, D.C. 1994.
- 7 Tabaccologia Editorial. *A tutto campo*. Tabaccologia 2003;2:5.
- 8 Peterson AV Jr, Kathleen AKA, Mann SL, et al. *Hutchinson smoking prevention project: long-term randomized trial in school-based tobacco use prevention-results on smoking*. JNCI 2000;92:1979-91.
- 9 Escamilla G, Cradock AL, Kawachi I. *Women and smoking in Hollywood movies: a content analysis*. Am J Public Health 2000;90:412-4.
- 10 Dalton MA, Tickle JJ, Sargent JD, et al. *The incidence and context of tobacco use in popular movies from 1988 to 1997*. Prev Med 2002;34:516-23.

- ¹¹ Lewitt EM, Coate D. *The potential for using excise taxes to reduce smoking*. J Health Econ 1982;1:121-45.
- ¹² Biener L, Aseltine RH Jr, Cohen B, et al. *Reactions of adult and teenaged smokers to the Massachusetts tobacco tax*. Am J Public Health 1998;88:1389-91.
- ¹³ Emery S, White MM, Pierce JP. *Does cigarette price influence adolescent experimentation?* J Health Econ 2001;20:261-70.
- ¹⁴ Nicholl J. *Tobacco tax initiatives to prevent tobacco use: a study of eight statewide campaigns*. Cancer 1998;83(Suppl.12):2666-79.
- ¹⁵ Liang L, Chaloupka FJ. *Differential effects of cigarette price on youth smoking intensity*. Nicotine Tob Res 2002;4:109-14.
- ¹⁶ Ross H, Chaloupka FJ. *The effect of cigarette prices on youth smoking*. Health Econ 2003;12:217-30.
- ¹⁷ Wasserman J, Manning WG, Newhouse JP, et al. *The effects of excise taxes and regulations on cigarette smoking*. J Health Econ 1991;10:43-64.
- ¹⁸ Wakefield MA, Chaloupka FJ, Kaufman NJ, et al. *Effect of restrictions on smoking at home, at school, and in public places on teenage smoking: cross sectional study* [published correction appears in BMJ. 2000;31:623.]. BMJ 2000;321:333-7.
- ¹⁹ DuRant RH, Rome ES, Rich M, et al. *Tobacco and alcohol use behaviors portrayed in music videos: a content analysis*. Am J Public Health 1997;87:1131-5.
- ²⁰ Zagà V, Madera L, Gremigni P. *Miss Mondo-Italia 2006 smoke free: aggiornamenti e valutazioni*. Tabaccologia 2007;1:36-42.
- ²¹ Hoeflmayra D, Hanewinkel R. *Do school-based tobacco prevention programmes pay off? The cost-effectiveness of the 'Smoke-free Class Competition'*. Public Health. Available online 26 July 2007.
- ²² Haxby DG. *Treatment of nicotine dependence*. Am J Health Syst Pharm 1995;52:265-81.
- ²³ Fould J. *Strategies for smoking cessation*. Br Med Bull 1996;52:157-73.
- ²⁴ Lando HA, Gritz ER. *Smoking cessation techniques*. J Am Med Womens Assoc 1996;51:31-4.
- ²⁵ Kupez D, Prochazka A. *A comparison of nicotine delivery systems in a multimodal-ity smoking cessation program*. Nurse Pract 1996;21:73.
- ²⁶ Fiore MC, Bailey WC, Cohen SJ, et al. *Treating tobacco use and dependence. clinical practice guideline*. Rockville, Md: US Department of Health and Human Services, Public Health Service 2000.
- ²⁷ American Psychiatric Association. *Practice guideline for the treatment of patients with nicotine dependence*. Washington, DC: APA 1996.
- ²⁸ Pinget C, Martin E, Wasserfallen JB, et al. *Cost-effectiveness analysis of a European primary-care physician training in smoking cessation counselling*. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2007;14:451-5.
- ²⁹ Silagy C, Ketteridge S. *Physician advise for smoking cessation*. Cochrane Database Syst Rev 2001;(2):CD000165.
- ³⁰ Lancaster T, Stead LF. *Individual behavioural counselling for smoking cessation*. Cochrane Database Syst Rev 1999(2):CD001292.
- ³¹ Slama K. *Les modèles du comportement tabagique*. In: Slama K, Karsenty S, Hirsch A, eds. *La lutte antitabagique est-elle efficace?* Paris: INSERM 1992, pp. 21-31.
- ³² Stead LF, Lancaster T. *Group behaviour therapy programmes for smoking cessation*. Cochrane Database Syst Rev 2005;(2):CD001007.
- ³³ Law M, Tang JL. *An analysis of the effectiveness of interventions intended to help people stop smoking*. Arch Intern Med 1995;155:1933-41.
- ³⁴ Klesges RC, Johnson KC, Somes G. *Varenicline for smoking cessation. Definite promise, but no panacea*. JAMA 2006;296:94-5.
- ³⁵ Fiore MC, Smith SS, Jorenby DE, et al. *The effectiveness of the nicotine patch for smoking cessation: a meta-analysis*. JAMA 1994;271:1940-7.
- ³⁶ Sylagy C, Mant D, Fowler G, et al. *Meta-analysis on efficacy of nicotine replacement therapies in smoking cessation*. Lancet 1994;343:139-42.
- ³⁷ OSSFAD/ISS. *Linee Guida cliniche per promuovere la cessazione dell'abitudine al fumo del nostro Ministero della Salute*. Roma: Grafica Loprete srl 2002.
- ³⁸ Pierce JP, Gilpin E, Farkas AJ. *Nicotine patch use in the general population: results from*

the 1993 California Tobacco Survey. J Natl Cancer Inst 1995;87:87-93.

³⁹ Fiore MC, Shi FY, Jorenby DE. *Fumo e interruzione del fumo.* In: *Moshy Year Book Pneumologia 1996.* Milano: Doyma Italia srl. 1997, pp. 67-73.

⁴⁰ Kozak JT, Fagerstrom KO, Sawe U. *High-dose treatment with the nicotine patch.* Intern J Smoking Cessation 1995;4:26-8.

⁴¹ Hurt RD, Dale LC, Fredrickson PS, et al.

Nicotine patch therapy for smoking cessation combined with physician advise and nurse follow-up. JAMA 1994;271:595-600.

⁴² Jorenby DE, Leischow SJ, Nides MA, et al. *A controlled trial of substained release Bupropion, a nicotine patch of both for smoking cessation.* N Engl J Med 1999;340:685-91.

⁴³ Baraldo M, Chiamulera C, Poropat C. *Vareniclina: fatti e opinioni a confronto.* Tabaccologia 2006;4:15-8.

AEROSOLTERAPIA

Andrea Melani

Fisiopatologia e Riabilitazione Respiratoria, Pneumologia Ospedaliera, Azienda Ospedaliera Universitaria Senese, Siena

Introduzione

Il trattamento farmacologico delle più comuni malattie broncopolmonari croniche, come l'asma o la broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO), avviene prevalentemente per via aerosolica.

Per aerosolizzare il farmaco in particelle di dimensioni adatte a depositarsi preferibilmente, una volta inalato dai pazienti, a livello broncopolmonare sono necessari sistemi dedicati di erogazione. L'erogatore ha un ruolo decisivo ai fini del risultato clinico

dell'aerosolterapia. Una prima suddivisione fra gli erogatori disponibili per produrre aerosol terapeutici in pneumologia distingue inalatori e nebulizzatori, le cui principali proprietà e differenze sono riassunte in Tabella I.

Inalatori

Nell'ambito degli inalatori può essere operata una separazione fra inalatori di polveri secche e inalatori pre-dosati pressurizzati o

Tabella I. *Principali proprietà e differenze di nebulizzatori e inalatori per aerosolterapia a fini pneumologici.*

Caratteristica	Nebulizzatori	Inalatori
Modalità di vendita al dettaglio	Il farmaco e l'erogatore sono venduti separatamente	Il farmaco e l'erogatore sono venduti assieme
Tempo di aerosolizzazione	Lungo (alcuni minuti)	Breve (pochi secondi)
Necessità di manutenzione	Dopo ogni singola sessione di uso	No
Peso	Variabile, ma rilevante (almeno diverse decine di grammi)	Modesto (pochi grammi)
Dimensioni	Variabile, ma non tascabile	Tascabile
Grado di collaborazione richiesta per l'uso	No (è praticabile anche a soggetti non coscienti)	Sì
Modalità di funzionamento	Richiede fonte esterna di energia*	Autonomo

* Può essere anche una pila contenuta entro l'erogatore.

spray (come li definiremo per semplicità a seguire). Benché siano disponibili molti tipi di spray, anche con proprietà alquanto diverse fra loro, la forma, e soprattutto il meccanismo di azione (con l'eccezione in Italia di Autohaler[®], in cui l'aerosolizzazione non è attivata manualmente attraverso digitopressione, ma è determinata dall'inspirio dell'utilizzatore una volta innescato l'erogatore) è sostanzialmente analogo per tutti e apparentemente simile al primo erogatore comparso poco più di 50 anni fa. Nonostante questa apparente immutabilità, recentemente è stato fatto un grande sforzo per sostituire i vecchi propellenti clorofluorocarburici (CFC), con nuovi composti meno dannosi per l'ambiente, gli idrofluoroalcani (HFA). In alcuni casi questa riformulazione ha consentito alcuni miglioramenti, quali una granulometria con la minor necessità di coordinare l'erogazione con l'inspirazione, o l'introduzione di un pratico conta-dosi^{1,2}. Oggi tutti i principali corticosteroidi e broncodilatatori del tipo beta-agonista adrenergico così come i cromoni e gli anticolinergici a breve durata d'azione sono disponibili per essere aerosolizzati come spray. Il principale limite degli spray rimane legato al fatto che molti utilizzatori non riescono ad usarli in modo ottimale e questo ne può ridurre o anche annullare le potenzialità di efficacia clinica³: in un recente studio condotto in ambiente pneumologico in Italia su adulti che già usavano da tempo a domicilio gli spray⁴, la frequenza di errori di tecnica inalatoria tali da ridurre marcatamente o del tutto la deposizione polmonare di farmaci aerosolizzato era circa pari al 20% del totale. Chi non riesce a coordinare erogazione ed inspirazione può avvantaggiarsi dall'aggiunta allo spray di uno spaziatore. Esistono tanti tipi di spaziatori, alcuni possono essere usati con ogni tipo di spray, altri possono essere utilizzati od offrire le migliori prestazioni solo con alcuni spray, ma tutti contraddistinti dalla caratteristica di interporre un "volume"

fra la bomboletta e l'utilizzatore. I migliori risultati si hanno con spaziatori muniti di valvole unidirezionali che consentono di inspirare il farmaco aerosolizzato nello spaziatore e non di potervi espirare dentro⁵. Gli spaziatori servono anche per erogare la aerosolterapia a soggetti non collaboranti o ventilati, riducono la deposizione del farmaco in orofaringe (utile specie con corticosteroidi) e, almeno in alcuni casi, possono aumentare la deposizione polmonare del farmaco attivo. Forse per il loro ingombro, che compromette la tascabilità degli spray, l'uso degli spaziatori rimane limitato: in Italia la percentuale di adulti assistiti in ambito pneumologo a fine 2000⁴ che stavano usando camere contenitrici era di poco inferiore al 18% del totale di chi utilizzava spray, mentre una quota maggiore, attorno al 35%, era riportata per bambini asmatici seguiti da pediatri⁶. Un altro svantaggio delle camere spaziatrici è dato dalla necessità di una periodica manutenzione da praticarsi con procedura standardizzata (è consigliato lavaggio a cadenza non più che settimanale, con acqua e detergente da cucina seguito da asciugatura all'aria e non con panno!) per ridurre il formarsi di cariche elettrostatiche che possono interagire sfavorevolmente con gli aerosol erogati; alcuni nuovi spaziatori, come NebuChamber[®], Vortex[®], Fluspacer[®], o AeroChamber Max[®], sviluppano in minor misura tali negative interazioni⁵.

A differenza degli spray, che sostanzialmente sono tutti caratterizzati da aspetto esteriore e funzionamento simile, gli inalatori di polveri secche disponibili in commercio in Italia sono differenti fra loro per morfologia (Tab. II) e modalità di impiego².

Alcuni sono sistemi monodose, in cui il farmaco è contenuto entro una capsulina che deve essere inserita nell'apposito alloggiamento dell'erogatore subito prima ed ogni volta che si esegue l'inalazione; altri, detti multi-dose, contengono il farmaco per mol-

Tabella II. Inalatori di polveri secche attualmente commercializzati in Italia.

Inalatore	Farmaci erogati
Aerolizer	Formoterolo, budesonide
Diskhaler	Zanamivir
Diskus	Salmeterolo, fluticasone, salmeterolo/fluticasone
HandiHaler	Tiotropio
Novolizer	Budesonide, formoterolo
Pulvinal	BDP
Turbohaler	Formoterolo, budesonide, formoterolo/ budesonide, terbutalina

te erogazioni all'interno dello stesso inalatore; ciascuna dose può essere già pronta per l'uso (il prototipo è Diskus®), o attinta durante il caricamento da un serbatoio (il prototipo di questi sistemi è Turbohaler®). Tutti gli inalatori di polvere multi-dose hanno sistemi (più o meno raffinati) di contabilizzazione delle dosi erogate e di quelle residue e devono essere caricati prima dell'inalazione dell'aerosol. Gli erogatori di polvere, al pari degli spray non richiedono una vera manutenzione, ma una periodica pulizia. Rispetto agli spray gli inalatori di polveri secche assicurano maggiore compatibilità e non richiedono coordinazione fra attivazione e inspirazione essendo attivati dall'inalazione dell'utilizzatore, ma non possono essere usati in pazienti non collaboranti o durante ventiloterapia e vi è il timore che bambini o i pazienti con grave compromissione ventilatoria non siano in grado di generare i flussi e i volumi per una adeguata aerosolizzazione, specie usando erogatori ad alta resistenza come HandiHaler® o Turbohaler®. Nonostante gli studi pre-clinici e i trials condotti dopo l'introduzione in commercio non abbiano evidenziato particolari difficoltà da parte degli utilizzatori per un loro corretto impiego, tuttavia anche per questi erogatori gra-

vi errori di tecnica inalatoria non sono rari nella vita reale e possono essere frequenti come con gli spray³. Tutti i più usati corticosteroidi e broncodilatatori a lunga durata d'azione sono disponibili in Italia per inalazione con erogatori di polvere.

Nebulizzatori

Se esistono alcune decine di diversi tipi di inalatori, la varietà dei nebulizzatori è ancora maggiore ed ammonta a centinaia di diversi modelli⁷. Sebbene manchino informazioni esaustive al proposito, sappiamo che le prestazioni di diversi nebulizzatori disponibili in commercio possono differire largamente fra loro e alcuni sono inadatti a nebulizzare formulazione liquide di largo impiego in clinica. Possiamo operare una prima grande suddivisione dei nebulizzatori, fra modelli meccanici (che assommano in Italia ad una quota non inferiore al 90% del totale a livello domiciliare a fini pneumologici⁸) e quelli ultrasonici. I tradizionali ultrasonici sono molto compatti, meno rumorosi di quelli meccanici ed hanno una maggiore emissione aerosolica per unità di tempo, ma sono sconsigliati per nebulizzare corticosteroidi⁹. Il nebulizzatore meccanico

abituamente include compressore (più spesso in ospedale la fonte di gas compresso ha origine centralizzata con via di collegamento disponibile a parete), ampolla nebulizzatrice, interfaccia con il paziente (boccaglio o maschera nasale) e tubi di collegamento fra queste diverse componenti. L'ampolla nebulizzatrice è la componente essenziale del nebulizzatore meccanico: ve ne sono in vetro (da sconsigliarsi!) e in materiale plastico, mono-uso, che di solito mantengono una buona funzione per alcune nebulizzazioni e possono mantenersi efficienti anche un anno in presenza di una idonea manutenzione. Le ampolle tradizionali producono continuamente l'aerosol che è invece inalato solo durante l'inspirazione con grande spreco di farmaco nebulizzato; la introduzione di aperture supplementari nell'ampolla, eventualmente corredate da valvole unidirezionali che consentano il passaggio di aria durante l'inalazione, ma non in espirio, aumentano selettivamente l'emissione aerosolica e la percentuale di particelli fini; tali ampolle, dette breath-enhanced e disponibili in commercio con modesto aggravio di spesa rispetto alle tradizionali, sono consigliabili anche quando devono essere nebulizzati ripetutamente farmaci costosi o di meno agevole aerosolizzazione come i cortisonici. In effetti il farmaco o, più in generale, la formulazione da nebulizzare è molto importante nella scelta del quando deve essere scelto il nebulizzatore: mentre i broncodilatatori, che sono abitualmente formulati come soluzioni, nebulizzano in modo relativamente semplice, i cortisonici sono disponibili come sospensioni ed hanno maggiori esigenze per una buona nebulizzazione⁹; la miscelazione di più farmaci per una unica nebulizzazione può rappresentare un ulteriore fattore di complicità¹⁰, sebbene diffusamente praticata sia a livello domiciliare che ospedaliero⁸. Oltre alla scelta del nebulizzatore e alla corretta tecnica di preparazione della formulazione da nebulizzare, l'apparecchio

aerosolico necessita, a differenza degli inalatori, di una regolare manutenzione ed igiene senza la quale aumenta il rischio di malfunzionamento e di contaminazione dell'aerosol (Tab. III).

Purtroppo la prassi di una regolare igiene dei nebulizzatori è poco sentita sia in ambito ospedaliero, sia domiciliare. Uno studio a carattere nazionale su pazienti seguiti in ambito pneumologico ha rivelato che circa il 60% degli adulti che stavano usando a domicilio un nebulizzatore non aveva mai avuto istruzioni da parte di sanitari sulla manutenzione del nebulizzatore¹¹; anche in ospedale sono spesso riportati errori nelle pratiche di nebulizzazione terapeutica, quasi sempre lasciate all'esperienza individuale del sanitario, più spesso un infermiere, che la esegue senza procedure scritte condivise di comportamento⁹.

Scelta del sistema erogatore di aerosol

Alcune recenti meta-analisi mostrano che l'aerosolizzazione di un dato farmaco con diversi erogatori (usati in modo corretto!) garantiscono risultati clinici sostanzialmente sovrapponibili^{12 13}. Dunque nella vita reale, quando siano disponibili più erogatori per aerosolizzare un dato farmaco, non è tanto il criterio di efficacia clinica che deve orientarci nella scelta quanto, al di là di alcune situazioni cliniche individuate in Tabella IV, nella preferenza dell'utilizzatore dopo una discussione dei pro ed i contro con il sanitario prescrittore dell'aerosolterapia.

Molti esperti ritengono che gli inalatori siano più comodi da usarsi rispetto ai nebulizzatori^{14 15}, ma alcuni pazienti che hanno usato entrambi i sistemi di aerosolizzazione, pur considerando i nebulizzatori meno pratici degli inalatori, continuano a preferirli⁸ ed anche in ospedale per acuti molti infermieri considerano l'uso dei nebulizza-

Tabella III. Norme per la prescrizione e l'uso di un nebulizzatore.

Verificare se l'apparecchio aerosolico eventualmente disponibile è idoneo alla nebulizzazione prescritta. Se non lo è, o va programmato l'acquisto, indicare la gamma di nebulizzatori adeguati.
Se il nebulizzatore usato ha più funzioni, indicare quella consigliata inclusi tutti gli accessori ed il sistema di interfaccia.
Indicare il volume iniziale di soluzione da nebulizzare, precisando, se necessario, il tipo e la quantità di solvente da aggiungere al farmaco prescritto; se devono essere nebulizzati più farmaci deve essere precisato se possono essere usati assieme o in modo sequenziale. Indicare al paziente quando deve essere considerata ultimata la nebulizzazione, precisandone la durata media.
Lavarsi le mani e asciugarle prima di usare e maneggiare i nebulizzatori.
È preferibile usare fiale mono-dose sterili non richiedenti diluizione per la nebulizzazione; se non è possibile per aspirare dalle soluzioni multi-dose utilizzare sempre aghi e siringhe sterili da gettare dopo l'uso.
Controllare le scadenze delle soluzioni sia per le mono-dose, sia per le multi-dose che una volta aperte vanno utilizzate nei tempi indicati dal produttore.
Respirare con la bocca (non con il naso) meglio che con boccaglio e stringinaso in modo normale senza parlare e senza pause del respiro. Ultimare la nebulizzazione una volta iniziata la seduta e gettare via la soluzione residua.
Smontare sempre dopo l'uso ogni pezzo del sistema nebulizzatore, lavare regolarmente ampolla, tubi e boccaglio (o mascherina) con acqua corrente e asciugarle attentamente con fazzoletto di carta. Se rimane condensa nei tubi accendere per qualche secondo il compressore sino ad asciugarla o lasciarla scolare il prima possibile.
Operare periodicamente una disinfezione delle varie componenti del nebulizzatore secondo tempi e modi indicati dal produttore.
Ogni componente del sistema nebulizzatore è sottoposta ad usura e va periodicamente controllata secondo le indicazioni del costruttore e sostituita con parti originali. Spiegare al paziente che un allungamento del tempo medio della singola nebulizzazione indica quasi certamente un malfunzionamento del sistema anche in termini di efficacia clinica dell'aerosolterapia e che prontamente deve essere risolto.
Verificare periodicamente che il sistema di nebulizzazione funzioni in modo idoneo che la sua manutenzione sia praticata correttamente ed in modo regolare e le parti non usurabili siano periodicamente revisionate.

Tabella IV. Indicazioni alla scelta dell'erogatore aerosolico in diverse condizioni cliniche per beta-agonisti, anticolinergici e cortisonici (da Dolovich et al., 2005¹³, mod.).

Categoria di farmaci	Ambiente	Categoria di erogatori raccomandati
β -agonisti short acting	Pronto Soccorso	Nebulizzatori o spray con camere
β -agonisti short acting	Pazienti in ventiloterapia, tracheostomizzati	Nebulizzatori o spray con o senza camere
β -agonisti short e long-acting e anticolinergici	Adulti e bambini in sede domiciliare	Spray con o senza camere o inalatori di polveri
β -agonisti	Età < 5 anni	Nebulizzatori o spray con camere
Cortisonici	Età < 5 anni	Nebulizzatori con particolari attenzioni o spray con camere
Cortisonici	Asmatici ambulatoriali adulti e pediatrici	Spray con camere contenitrici o inalatori di polveri

tori più semplice da somministrare e facile da tollerare da parte dei pazienti rispetto a quello degli inalatori¹⁶. D'altra parte anche le più recenti Linee Guida su asma e BPCO non forniscono indicazioni sulla scelta dell'erogatore, ma indicano la necessità che la tecnica di impiego sia appropriata. Questo punto è particolarmente importante perché molte volte il medico dimentica che l'aerosolterapia è una pratica complessa e spesso si limita alla prescrizione della terapia aerosolica dando per scontato che sarà ben eseguita, mentre molti pazienti non percepiscono che il successo della loro terapia può dipendere da come la esegue. Il cattivo uso degli erogatori aerosolici è un grande problema sanitario: stimando che siano venduti annualmente nel mondo almeno 500 milioni di erogatori, ciascuno di costo medio attorno a 50 euro, se il 20% dei pazienti compie gravi errori ad usarli,

vi è una spesa inutile di almeno 5 miliardi di euro ogni anno; ed ancor peggio dello spreco diretto o indiretto di questo danaro vi è l'impatto negativo sulla qualità e quantità di vita dei pazienti con malattie respiratorie. L'educazione alla corretta gestione dell'aerosolterapia rappresenta la strategia migliore per garantire i migliori risultati all'aerosolterapia^{17 18} (Tab. V).

Anche recentemente¹⁹ è stato mostrato come con qualsiasi tipo di inalatore la semplice lettura delle istruzioni allegate alle confezioni non appare sufficiente a garantirne un buon uso, mentre solo la regolare educazione con esempi pratici ad opera di sanitari rappresenta una strategia efficace a ridurre significativamente gli errori tecnica inalatoria (Fig. 1) così come il regolare controllo dell'uso dell'erogatore da parte del paziente (correggendone gli errori!) ad ogni visita di controllo.

PUNTI CHIAVE E NOVITÀ

- L'aerosolterapia a fini pneumologici è un trattamento complesso che richiede un grande sforzo educativo da parte sanitaria per assicurare una corretta tecnica di impiego dell'erogatore aerosolico e una buona aderenza al trattamento prescritto.
- Una gestione non corretta dell'erogatore può pregiudicare l'efficacia clinica dell'aerosolterapia.
- I nebulizzatori non sono più efficaci o semplici da gestire degli inalatori.
- Non esiste un inalatore "facile" da usare e gli inalatori di polvere senza appropriata educazione non sono più facili da usare degli spray.
- Anche una volta insegnato al paziente come si utilizza correttamente l'inalatore, non è detto che usi lo usi bene e nei modo con cui è stato prescritto.
- L'educazione alla corretta gestione è il modo migliore per ottimizzare la tecnica inalatoria.

Tabella V. *Componenti dell'attività educativa alla corretta tecnica inalatoria.*

Strutturare una procedura che preveda da parte di un sanitario esperto di insegnare l'uso degli inalatori impiegati ad ogni paziente che accede a visita od in ambito pneumologico; alternativamente non demandare mai ad altri operatori l'attività di educazione.

Alla prima prescrizione di un inalatore spiegare al paziente in modo esaustivo ogni fase della tecnica inalatoria in ambiente tranquillo e senza fretta; successivamente inalatore eseguire di fronte al paziente una inalazione con erogatore placebo senza alcuna interruzione.

Ad ogni successivo controllo chiedere al paziente di portare con sé i propri erogatori e osservarlo mentre esegue una inalazione.

Correggere gli errori del paziente sino a quando è acquisita la corretta tecnica; se non ottenuta una accettabile modalità di uso sostituire l'inalatore.

Chiedere al paziente se si trova bene con l'inalatore prescritto o si trovava meglio con altri ed eventualmente tornare al precedente o spiegare il perché della sostituzione.

Informare che l'inalatore da usarsi al bisogno, se prescritto, deve essere sempre tenuto in tasca o nella borsetta in modo da poterne disporre immediatamente avere in caso di necessità.

Insegnare a segnare la data in cui si inizia ad usare l'inalatore; annotare le erogazioni se non vi è un sistema conta-dosi; controllare regolarmente la data di scadenza; non lasciare mai l'inalatore né troppo al freddo, né in ambiente caldo-umido.

Se è stata prescritta una camera spaziatrice, controllarne l'uso, chiedere se viene usata regolarmente e informarsi se la manutenzione eseguita avviene secondo i modi e i tempi indicati nel foglietto illustrativo dal produttore o come suggerito dal medico.

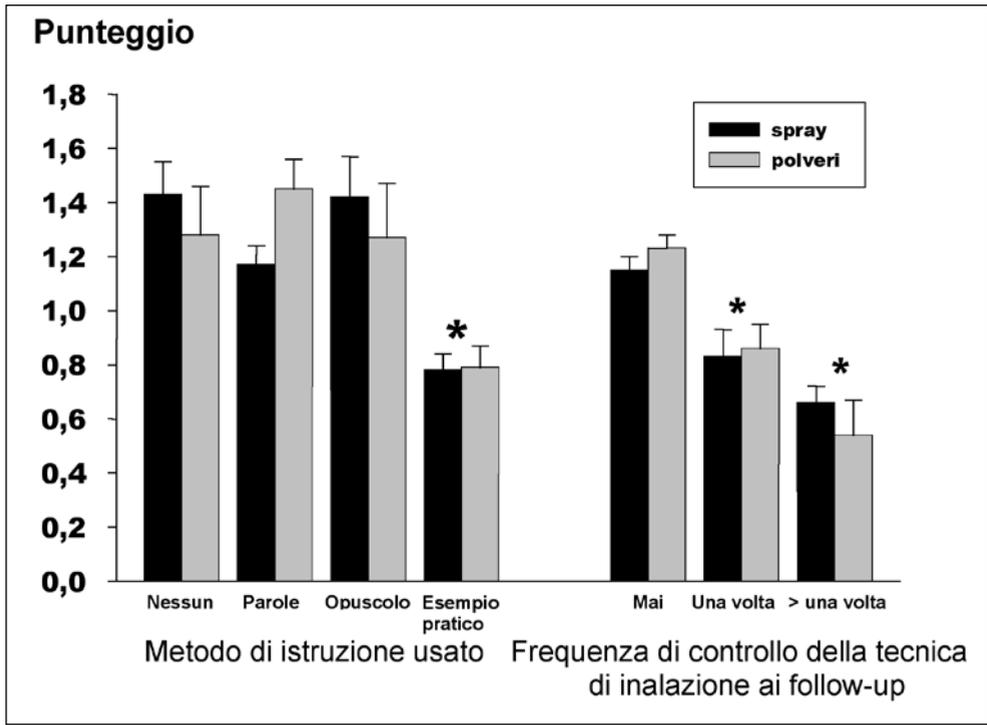


Figura 1. Effetto di diversi tipi di educazione alla corretta tecnica di inalazione al momento della prima prescrizione e di checks alle periodiche visite di controllo (da Sestini et al., 2006¹⁹, mod.).

Bibliografia

- O'Callaghan C, Wright P. *The metered-dose inhaler*. In: Bisgaard H, O'Callaghan C, Smaldone GC, eds. *Drug delivery to the lung*. New York: Marcel Dekker Inc. 2002, pp. 337-370.
- Melani AS, Aiolfi S, Canessa P, et al., per il Gruppo Educazionale AIPO. *Caratteristiche degli inalatori pressurizzati e di polveri: revisione della letteratura. Parte I*. *Rass Patol App Respir* 2003;18:46-61.
- Melani AS, Neri M, per la Sezione Educazionale del Gruppo di Studio Attività Educazionali Preventive. *Uso degli inalatori pressurizzati e di polveri: revisione critica della letteratura*. *Rass Patol App Respir* 2001;16:43-64.
- Melani AS, Zanchetta D, Barbato N et al., per l'Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri Educational Group. *Inhalation technique and variables associated with misuse of conventional metered-dose inhalers and newer dry powder inhalers in experienced adults*. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004;93:439-46.
- Bisgaard H, Anhoj J, Wildhaber JH. *Spacer devices*. In: Bisgaard H, O'Callaghan C, Smaldone GC, eds. *Drug delivery to the lung*. New York: Marcel Dekker Inc. 2002, pp. 389-420.
- Baldini G, Pifferi M, Visonà G, et al. *Preferenze del bambino asmatico nell'uso degli inalatori: un confronto fra Diskus e Turbohaler*. *Riv Ital Broncopneumol Pediatr* 1998;3:210-7.
- Melani AS, Cinti C. *Nebulizzatori per aerosolterapia a fini pneumologici in Italia: indagine conoscitiva e riflessioni sui risultati*. *Rass Patol App Respir* 2004;19:193-205.
- Melani AS, Pirrelli P, Del Donno M, et al.; on behalf of the Associazione Italiana Pneu-

- mologi Ospedalieri Educational Group GENEBU Project. *Equipment and drugs used for home nebulizer therapy in Italy*. Monaldi Arch Chest Dis 2002;57:331-6.
- ⁹ Bracci LS, Aiolfi S, Melani AS, per il Gruppo Educazionale AIPO. *Aerosolterapia con nebulizzatori a fini pneumologici. Revisione critica della letteratura: aspetti tecnici*. Rass Patol App Respir 2005;20:64-83.
- ¹⁰ Kamin W, Schwabe A, Kramer I. *Inhalation solutions – which one are allowed to be mixed? Physico-chemical compatibility of drug solutions in nebulisers*. J Cyst Fibros 2006;5:205-13.
- ¹¹ Melani AS, Sestini P, Aiolfi S, et al.; on behalf of the Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri (AIPO) Educational Group. *Home nebulizer use and maintenance in Italy*. Eur Respir J 2001;18:758-63.
- ¹² Brocklebank D, Ram F, Wright J, et al. *Comparison of the effectiveness of inhaler devices in asthma and chronic obstructive airways disease: a systematic review of the literature*. Health Technology Assessment 2001;5:1-139.
- ¹³ Dolovich MB, Ahrens RC, Hess DR, et al. *Device selection and outcomes of aerosol therapy: evidence-based guidelines*. Chest 2005;127:335-71.
- ¹⁴ British Thoracic Society Nebuliser Project Group. *Current best practice for nebuliser treatment*. Thorax 1997;52(Suppl. 2):S1-24.
- ¹⁵ O'Donohue WJ Jr; Chair and the National Association for Medical Direction of Respiratory care (NAMDR) Consensus Group. *Guidelines for the use of nebulizers in the home and at domiciliary sites. Report of a Consensus Conference*. Chest 1996;109:814-20.
- ¹⁶ Parkin PC, Saunders NR, Diamond SA, et al. *Randomised trial spacer vs. nebuliser for acute asthma*. Arch Dis Child 1995;72:239-40.
- ¹⁷ Fink JB, Rubin BK. *Problems with inhaler use: a call for improved clinician and patient education*. Respir Care 2005;50:1360-74.
- ¹⁸ Crompton GW, Barnes PJ, Broeders M, et al.; for the Aerosol Drug Management Improvement Team. *The need to improve inhalation technique in Europe: a report from the Aerosol Drug Management Improvement Team*. Respir Med 2006;100:1479-94.
- ¹⁹ Sestini P, Cappiello V, Aliani M, et al.; on behalf of the Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri (AIPO) Educational Group. *Prescription bias and factors associated to improper use of inhaler*. J Aerosol Med 2006;19:127-36.

ONCOLOGIA POLMONARE. FATTORI DI RISCHIO PER TUMORE DEL POLMONE: CONOSCENZA E PREVENZIONE

Vincenzo Cilenti

Fisiopatologia Respiratoria, Ospedale "Regina Elena", I.F.O., Roma

Introduzione

Il tumore del polmone è la prima causa di morte nei paesi industrializzati, da solo rappresenta il 20% circa di tutti i tumori maligni nelle persone di sesso maschile ma negli ultimi anni sta progressivamente aumentando anche tra le donne in rapporto all'incremento della loro abitudine tabagica. In particolare in Italia la mortalità per tumore del polmone è di circa 35.000 persone/anno ed è la prima causa di morte per tumore negli uomini (circa 27.000/anno) e la seconda nelle donne dopo il tumore della mammella (circa 6000)¹. Secondo l'ultimo rapporto ISTAT, la mortalità per tumore diminuisce del 2% circa l'anno, ma per quanto riguarda il tumore del polmone la diminuzione riguarda solo gli uomini mentre nelle donne i decessi sono aumentati dell'1,5%. Il tumore del polmone rimane il *big killer* pur conoscendone bene il maggiore fattore di rischio evitabile, il fumo di tabacco, e gli altri fattori di rischio.

È evidente che per arginare tale trend negativo, e possibilmente farlo invertire anche nelle donne, è necessaria una efficace educazione della popolazione che deve essere informata sui fattori di rischio e come evitarli.

I principali fattori di rischio conosciuti sono:

- a) fumo attivo di tabacco;
- b) dieta ed alcool;
- c) esposizione ambientale;

- d) esposizione occupazionale;
- e) patologie polmonari;
- f) fattori genetici.

I fattori di rischio agiscono spesso contemporaneamente.

Fumo attivo di tabacco

Come ormai ampiamente dimostrato da numerosi studi è il fattore di rischio evitabile più importante dal momento che, tra le altre, contiene numerose sostanze ad azione cancerogena nei confronti del polmone. Il 90% circa dei tumori del polmone negli uomini e il 79% circa nelle donne è causato dal fumo attivo e l'85% di tutti i casi di tumore polmonare potrebbero essere evitati se si rinunciassero a fumare. L'età di inizio e il numero di *pack/year* sono i determinanti cruciali del rischio di tumore polmonare che non si annulla mai completamente smettendo di fumare. Delle circa 4000 sostanze inalate con il fumo di tabacco il benzopirene, le nitrosamine (NNK, NNN), i solventi (benzene, crotonaldeide, formaldeide) e il polonio hanno un'attività sicuramente carcinogena². Una gran parte dell'opinione pubblica, probabilmente fuorviata da un'informazione interessata a focalizzare l'attenzione sui danni provocati dall'inquinamento out-door piuttosto che su quelli derivanti dal fumo di tabacco, sembra essere convinta che l'inquinamento atmosferico sia molto più nocivo del fumo

di tabacco. Un recente studio condotto in tre Paesi europei (Austria, Francia e Svizzera) attribuisce all'inquinamento il 6% della mortalità totale a fronte del 20% circa dovuta al fumo di sigaretta³.

È stata dimostrata anche un'associazione tra prevalenza della malattia e differenze sociali tra i fumatori.

Dieta ed alcool

Innumerevoli sono gli studi che dimostrano il ruolo "protettivo" esercitato dalla dieta ricca di frutta e verdure, la cosiddetta dieta "mediterranea", nei confronti delle neoplasie, compresa quella polmonare⁴. Tra le revisioni che riassumono i risultati degli studi sull'influenza della dieta in campo oncologico, quella condotta dalla *World Research Found* (WRF) indica come "convincente" il ruolo protettivo della frutta e verdura, "probabile" quello dei carotenoidi e "possibile" quello delle vitamine C, E ed il selenio⁵. La "protezione" sarebbe esercitata dalle sostanze ad attività antiossidante presenti in tali alimenti per cui l'assunzione deve essere costante nel tempo, assumere cioè un diverso "stile di vita" nel mangiare. Il consumo di carne rossa avrebbe invece un qualche ruolo nel favorire l'insorgenza del tumore polmonare: in uno studio statunitense condotto tra una popolazione di donne, sia fumatrici che non, dello Iowa (360 casi e 574 controlli), nei consumatori abituali di carne rossa il rischio di insorgenza del tumore polmonare risultava aumentato in modo statisticamente significativo⁶. Secondo uno studio *del National Health and Nutrition Examination Survey* i fumatori assumono con la dieta minori quantità di acido ascorbico e a parità di assunzione ne presentano comunque livelli serici più bassi per cui il maggiore rischio di tumore polmonare sarebbe dovuto alla minore quantità di vitamina C. A proposito dei grassi, quelli polinsaturi (olio di semi) rea-

gendo con l'ossigeno molecolare indirizzano la loro catena metabolica verso la formazione di prostaglandine in grado di promuovere la formazione di radicali liberi dannosi sia a livello di membrana che di DNA mentre gli acidi grassi monoinsaturi (olio di oliva) sono ricchi di sostanze ad attività antiossidante (betacaroteni, tiavonoidi, fenoli, vitamina E). Da studi epidemiologici risulta che i fumatori hanno spesso una dieta caratterizzata da un'abbondanza di cibi grassi e scarsa di frutta e verdure! Uno studio caso controllo, condotto in vari Paesi europei, tra cui l'Italia, riferisce un aumento di rischio di carcinoma squamoso e carcinoma a piccole cellule secondario ad un elevato consumo di uova e burro.

Una monografia sul beta-carotene del *The Natural Standard Research Collaboration* consulente del *National Institutes of Health*, aggiornata al 2006, invita i forti fumatori e bevitori di alcool a non utilizzare integratori a base di beta-carotene in quanto tale combinazione aumenterebbe il rischio di tumore polmonare e di mortalità cardiovascolare. Il meccanismo che rende così rischiosa l'associazione di alte dosi giornaliere di beta-carotene per anni con il fumo di sigaretta sarebbe legato al meccanismo di induzione enzimatica del citocromo P450, con l'aumento di cancerogeni derivanti dal fumo per deficit di metabolizzazione. La dose pericolosa per la popolazione generale, anche non fumatori, sarebbe quella superiore a 7 mg/die di beta-carotene. Anche supplementare la dieta con sostanze ad attività antiossidante (vitamina A, E, C e selenio) si è rivelato inefficace a scopo preventivo per il tumore del polmone se non addirittura nocivo⁷. Sia nei non fumatori che nei fumatori un elevato consumo di fitoestrogeni con la dieta (associato allo smettere di fumare nei fumatori) riduce il rischio di tumore del polmone. I microelementi zinco, rame e selenio sono importanti cofattori che giocano un ruolo importante nel mantenere l'integrità del DNA⁸.

Controversa è l'importanza del legame tra consumo di alcool e tumore del polmone: il rischio aumenterebbe in chi consuma due o più drink al giorno e stranamente è massimo negli uomini che non hanno mai fumato. L'alta morbosità per tumore del polmone è elevata negli studi sugli alcoolisti ma l'aumento del rischio potrebbe essere inficiato da un fattore confondente costituito dal fatto che l'alcoolismo riguarda il 70% dei fumatori e la maggior parte degli studi fatti non ha preso in considerazione l'abitudine tabagica⁹.

Infine per quanto riguarda lo stile di vita la revisione della *World Research Foundation* (WRF) classifica come "possibile" l'effetto protettivo dell'attività fisica, confermato da due studi di coorte sufficientemente numerosi che dimostrano un diminuito rischio di tumore del polmone nei soggetti, sia uomini che donne, che svolgono attività fisica. In entrambi la stima del rischio è aggiustata per l'abitudine al fumo ma non considerava il tipo di dieta^{10,11}.

Esposizione ambientale

Negli ultimi anni sono stati pubblicati, in base ai dati epidemiologici disponibili, numerosi studi sul rapporto tra inquinamento atmosferico e patologie acute e/o croniche dei polmoni e con il tumore del polmone¹²⁻¹⁶.

Il 50% del particolato sospeso fine (granulometria tra 0,01 e 0,1 millimicron) che entra nel sistema respiratorio è trattenuto negli alveoli dove sviluppa i suoi effetti tossici. La maggior parte del particolato negli ambienti urbani proviene da processi di combustione:

- a) il traffico veicolare, in particolare gli scarichi diesel, sono responsabili di circa il 50% del particolato;
- b) il riscaldamento domestico;
- c) l'emissioni industriali.

Numerosi studi indicano una correlazione tra inquinamento atmosferico e tumore del polmone anche se esistono alcuni problemi

metodologici nello studio dell'associazione, basti pensare ai tanti elementi confondenti quali il fumo attivo e passivo, l'esposizione professionale a sostanze dannose e l'inquinamento indoor. In molti paesi le concentrazioni nell'aria di PM_{10} , di $PM_{2,5}$, di diossido di zolfo, di ossidi di azoto, d'ozono e di monossido di carbonio sono utilizzate per il monitoraggio del livello d'inquinamento atmosferico¹⁷. Ai fini sanitari e ambientali la dimensione delle particelle solide ha un ruolo estremamente importante per cui il D.M. del 25 Novembre 1994 ha introdotto la necessità di rilevare la frazione respirabile delle particelle sospese, caratterizzata da un diametro inferiore a 10 micron, ossia il particolato sottile PM_{10} . Uno studio dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) sull'inquinamento atmosferico in 13 città italiane e le ripercussioni sulla salute, riferisce che nel periodo 2002-2004 la media dei livelli di PM_{10} è passato da 26,3 a 61,1 mg/m³: in media 8220 decessi/anno, di cui 742 morti per cancro del polmone, sono attribuibili alla concentrazione di PM_{10} superiore a 20 mg/m³. Uno studio prospettico dell'EPIC in dieci Paesi europei riferisce che la proporzione di tumore del polmone nei non fumatori ed ex fumatori attribuibile all'inquinamento atmosferico è stimata tra il 16 e il 24% (principalmente dovuta all'esposizione lavorativa) mentre il 5-7% sempre nei non fumatori ed ex fumatori è attribuibile agli alti livelli d'inquinamento espresso dal NO_2 in vicinanza di strade ad alto traffico. La concentrazione di NO_2 è espressione di una miscela di particelle e gas di combustione, polvere di fabbriche ed emissioni da parte di inceneritori¹⁸. Anche studi epidemiologici approfonditi non sono stati in grado di identificare una concentrazione-soglia delle polveri sottili al di sotto della quale non si hanno effetti nocivi sulla salute. Ma i principali studi condotti in Europa ed USA sulla correlazione fra inquinamento atmosferico e cancro del polmone stimano che per ogni 10

mg/metro cubo di $PM_{2.5}$ si ha un aumento tra l'8 ed il 14% di neoplasie polmonari.

Idrocarburi policiclici

C'è l'evidenza scientifica che almeno dieci idrocarburi aromatici presenti nell'atmosfera e derivanti dalla combustione incompleta del materiale organico siano cancerogeni per gli animali da esperimento. Lo IARC (*International Agency for Research on Cancer*) ha classificato come "probabili" cancerogeni per l'uomo (gruppo II) gli idrocarburi policiclici (IPA) (benzoantracene, benzo(A)pirene, dibenzoantracene, creosoto), molti dei quali derivano dai gas di scarico veicolare soprattutto dei motori diesel^{19,20}. L'ossidazione fotochimica degli IPA comporta la formazione di specie (ossidanti fotochimici) che hanno effetti sull'ambiente e la salute umana. Queste sostanze permangono a lungo a contatto con i polmoni e perciò vi possono esercitare la loro azione dannosa. A causa degli IPA l'incidenza dei tumori polmonari negli ambienti urbani sarebbe 2-3 volte superiore a quella delle zone rurali. Il decreto del 25 Novembre 1994 indica gli obiettivi di qualità per gli IPA prendendo a riferimento il benzopirene il cui valore su base annua (media mobile su base giornaliera) non deve superare 1 ng/metro³.

Esposizione occupazionale

Nei paesi industrializzati una percentuale variabile tra l'1 e il 40% dei tumori polmonari è attribuibile all'esposizione occupazionale. Numerose sostanze (chimiche organiche o inorganiche ed agenti fisici) a cui si è esposti per motivi lavorativi sono cancerogene: nel 1992 furono pubblicate due liste che riassumevano le attività occupazionali note (lista A) o sospette (lista B) di essere correlate ad un aumentato rischio per tumore del polmone²¹. Tali liste sono periodicamente ag-

giornate sulla base dei rapporti dello IARC. Un recente studio in sei Paesi dell'Europa centrale e dell'Est ha valutato il rischio dell'esposizione nei luoghi di lavoro e nelle industrie nel favorire lo sviluppo del tumore polmonare ed ha identificato nuove attività a rischio, che richiedono però ulteriori analisi, e nuove fonti di esposizioni a rischio di tumore del polmone per le donne. Nel citato lavoro elevato ORs risulta per lavori come i cassieri, contabili, agricoltori, scalpellini, vetrai, lavoratori dei cantieri e manovratori portuali. Industrie con elevato rischio tra gli uomini comprendono il lavoro in miniera, manifatture di cemento, calce e gesso. Tra le donne elevato ORs sono evidenti per medici, dentisti e veterinari, libraie e cucitrici²².

L'amianto, la cui azione cancerogena è nota fin dagli anni '50, è la causa più frequente di neoplasie occupazionali quali il tumore del polmone e il mesotelioma. Lo IARC classifica l'amianto nel gruppo I ed è dimostrato un effetto sinergico con il fumo di tabacco per cui il "rischio relativo" di un lavoratore esposto all'amianto non fumatore è pari a 5, se fumatore di sigaretta a 92²³. Il rischio aumenta in proporzione alla dose cumulativa e la relazione è di tipo lineare. Ogni anno si contano in Italia due nuovi pazienti/100.000 maschi affetti da mesotelioma e circa la metà tra le donne.

A parte le zone di produzione, il rischio espositivo principale è oggi per gli addetti ai lavori di smantellamento e rifacimento di coibentazioni di impianti termotecnici, realizzate in passato con fibre di amianto. Il crisotile, costituisce il 90% dell'amianto usato nelle fabbriche di materiale isolante (produzione di freni e frizioni, plastiche e vernici come sostanza inerte), ed è uno dei più diffusi cancerogeni occupazionali. L'esposizione all'asbesto aumenta di 20 volte il rischio di tumore polmonare rispetto ai non fumatori e di 50 volte in confronto ai non fumatori e non esposti professionalmente. Una metanalisi del 1999 (55 studi di coorte) riportava un

eccesso di rischio per esposizione all'asbesto del 48%, che saliva al 63% includendo solo i 37 studi che consideravano in analisi una latenza tra esposizione all'amianto ed insorgenza del tumore non inferiore a 10 anni²⁴. Una esposizione all'amianto, a dosi più basse, si può verificare anche per cause non occupazionali come nel caso di famigliari o conviventi di lavoratori esposti o quella derivante dall'atmosfera urbana e l'inquinamento indoor. È probabile che una predisposizione genetica associata ad una esposizione non occupazionale a basse dosi di asbesto e fibre simili all'asbesto possa concorrere allo sviluppo del mesotelioma pleurico, altri studi necessitano per comprendere meglio la relazione tra esposizione ambientale non occupazionale e suscettibilità individuale²⁵.

La normativa Europea vigente (direttiva 19/3/87b87/21/CEE) stabilisce che i valori massimi per le emissioni in aria non superiori 0,1 mg/metro cubo di aria emessa.

In Italia e nei paesi industrializzati una raccolta dettagliata della storia lavorativa dei soggetti affetti da mesotelioma pleurico ha permesso di rilevare che in almeno l'80% dei casi c'è una pregressa esposizione professionale all'amianto. A causa del meccanismo attraverso il quale l'amianto esercita l'azione cancerogena gli effetti nocivi si protraggono per decenni dopo la sua fine, per cui essendo stato messo al bando in Italia nel 1992, si è stimato che l'effetto sulla mortalità legato all'esposizione si potrà osservare fino almeno al 2024²⁶.

Radon: sulla base degli studi su coorti di minatori esposti ad alta concentrazione di radon presente nell'aria ambiente, il radon e i suoi prodotti di decadimento sono stati classificati dallo IARC nel gruppo I. L'attività cancerogena è esercitata soprattutto dalle radiazioni alfa emesse dai prodotti di decadimento del radon stesso che funge così prevalentemente da "veicolo" nei polmoni ed è favorita dal suo lungo deposito nel parenchima polmonare. In Italia si attribuiscono al radon il 5-20%

dei tumori polmonari. Esiste una relazione lineare tra esposizione al radon ed eccesso di rischio per tumore del polmone ed un sinergismo tra esposizione al radon e fumo di sigaretta. Nei fumatori esposti nelle miniere di uranio il rischio di tumore del polmone aumenta di 10 volte rispetto ai lavoratori non fumatori. L'inquinamento indoor, soprattutto delle abitazioni, è dovuto alle radiazioni provenienti dai materiali di costruzione, dal suolo (soprattutto tufaceo), dall'acqua diffondendosi attraverso le strutture interrato delle abitazioni. Molti studi caso controllo condotti negli Stati Uniti, Canada, Cina e numerosi Paesi europei lo hanno identificato anche quale importante fattore di rischio indoor per tumore del polmone²⁷.

Metalli: vi sono sufficienti evidenze scientifiche per catalogare l'arsenico, il cromo esavalente, il cadmio, il berillio e il nickel tra gli agenti cancerogeni per l'uomo (gruppo I)^{28,29}. Un lavoro di revisione ha evidenziato un eccesso di rischio per tumore del polmone del 270%, 180%, 60%, 50% e 50% per esposizione lavorativa rispettivamente ad arsenico, cromo, nickel, cadmio e berillio³⁰.

Sostanze chimiche: alcune sostanze chimiche quali il gas mostarda, il bisclorometilene e il clorometilene etere, sono considerati cancerogeni (gruppo I) per l'uomo dallo IARC ed aventi come organo bersaglio il polmone.

Silice: i risultati di un recente studio multicentrico che ha indagato i casi di tumori del polmone verificatisi in sette Paesi europei, nel periodo 1998-2002, collegandoli alla esposizione occupazionale alla silice cristallina, supportano l'ipotesi che la silice sia un importante fattore di rischio per il tumore del polmone³¹.

Inquinamento indoor: numerosi studi epidemiologici in tutto il mondo hanno confermato l'azione cancerogena del fumo passivo di sigaretta, che aumenterebbe fino a 20 volte il rischio di tumore del polmone nella persona esposta che non ha mai fumato,

mentre almeno 1000/anno sono i decessi ad esso attribuiti. Nel 1986 sia il rapporto del *Surgeon General* che quello del *National Research Council* concludevano, sulla base delle evidenze epidemiologiche disponibili, che il fumo passivo “è causa di molteplici malattie compreso il cancro del polmone nei non fumatori sani”. Nello stesso anno il rapporto dello IARC concludeva che “il fumo passivo fa aumentare il rischio di cancro”. Nel 1992 l'*Environmental Protection Agency*, sulla base di una metanalisi degli studi pubblicati fino a quel momento, classificò il fumo passivo cancerogeno di classe A, cioè carcinogeno umano noto.

Il radon e l'amianto sono importanti cancerogeni indoor ma si è ipotizzato che anche alcuni composti organici volatili (ad esempio la formaldeide, il benzene) possano costituire uno specifico rischio cancerogeno per i soggetti che trascorrono molto tempo in ambienti chiusi. Per quanto concerne il radon, una metanalisi del 1992 riassumendo quanto emerso da otto studi caso controllo con almeno 200 casi di tumore del polmone, riportava un eccesso di rischio per tale tumore del 9% correlato ad un aumento di esposizione indoor di 100Bq/metro³³². Livelli di radiazioni da 50 a 140 Bq/metro³ misurati in alcune abitazioni provocano mutazioni del p53 e aumentano il rischio di tumore. Il terreno costituisce la principale fonte di emissione di radioattività, derivante dai prodotti di decadimento del radon, insieme ad alcuni specifici materiali utilizzati in edilizia. In tali casi la concentrazione di prodotti di decadimento del radon può essere molto variabile fino a raggiungere livelli anche superiori a quelli che si hanno per esposizione nei minatori delle miniere di uranio.

Alcuni studi cinesi riferiscono di un aumento del rischio indoor di tumore del polmone per esposizione professionale ai fumi provenienti dalla frittura in olio³³.

Precedenti malattie polmonari ed HIV

Tubercolosi, polmoniti e broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) sono indicate quali patologie che aumentano il rischio di tumore del polmone³⁴. In particolare un recente ampio studio retrospettivo condotto in Inghilterra sui dati raccolti dai medici di famiglia inglesi, su 19.034 pazienti cui era stato diagnosticato un tumore del polmone, il 16% del campione era affetto da BPCO, confermando così un dato ormai da tempo noto circa la BPCO quale importante fattore di rischio per tumore del polmone^{35,36}. L'associazione BPCO-tumore del polmone è particolarmente evidente per quel che riguarda il carcinoma squamoso, nei BPCO questo sottotipo istologico aumenta di ben quattro volte³⁷.

Uno studio Italiano ha evidenziato che i soggetti affetti da HIV che sviluppano un tumore del polmone rispetto al gruppo di controllo non-HIV erano generalmente più giovani (38 vs. 53 anni), fumavano più sigarette al giorno (40 vs. 20), istologicamente si trattava di un adenocarcinoma e la mediana di sopravvivenza era significativamente minore rispetto al gruppo di controllo³⁸.

Familiarità e fattori genetici

Dagli anni sessanta risale l'evidenza della familiarità del tumore polmonare e numerosi studi hanno anche definito di 2-4 volte il rischio di contrarre un tumore del polmone tra parenti di primo grado³⁹. La base genetica sarebbe di tipo recessivo in quanto i fratelli malati hanno un rischio più elevato rispetto ai genitori dei malati di tumore del polmone. L'aumentato rischio di ammalarsi riguarda entrambi i sessi con una maggiore concentrazione nei soggetti giovani⁴⁰. I composti ad attività carcinogenetica presenti nel fumo di tabacco sono attivati da vari enzimi del

sistema citocromo P450 formando degli addotti con il DNA del tessuto polmonare e con i leucociti. Per la loro “detossificazione” gioca un ruolo fondamentale il sistema del glutatione-S-transferasi. Un significativo rischio di sviluppare un tumore del polmone è stato identificato negli individui con alta inducibilità del CYP1A1 e ridotta attività del glutatione-S-reductasi (GSTM1 0/0)⁴¹. Alterazioni genetiche che predispongono al tumore polmonare sono quelle a carico del gene p53 o del gene FHIT.

Tra studi tendenti a ricercare agenti che possano ridurre il rischio di tumore del polmone nell'uomo, dati interessanti provengono da uno studio che ha indagato l'associazione tra tumore polmonare e uso delle statine. Le statine, che notoriamente inibiscono l'accrescimento delle cellule tumorali in molti modelli in vitro e animali, potrebbero svolgere un ruolo protettivo nei confronti dello sviluppo del tumore polmonare ma ulteriori studi necessitano per definirne l'utilità clinica chemiopreventiva⁴².

I fattori di rischio di tumore del polmone sono molteplici, per alcuni agenti è ormai ampiamente dimostrata l'attività cancerogena per l'uomo mentre per altri esistono molte incertezze e limitazioni per quantificarne la loro pericolosità e l'impatto sulla salute. Ma nonostante ciò l'atteggiamento deve essere molto cauto e seguire il principio di precauzione (Horton) per cui *“dobbiamo agire usando la migliore informazione scientifica ... ma ciò non significa che dobbiamo aspettare seduti finché non è tutto chiaro al 100% ... dove vi è un danno significativo alla salute pubblica noi dovremmo essere preparati a fare qualcosa per diminuire il rischio ... persino quando la conoscenza scientifica non è conclusiva ...”*! È compito del medico, specialista e non, di fronte a fattori di rischio conosciuti o molto sospetti, di esercitare tutta la sua professionalità e capa-

cià di intervento perché prevenire è meglio che curare anche per l'impatto sul costo della sanità. In questo contesto il ruolo dell'educazione, dell'informazione singola e pubblica, tramite i media, e della comunicazione sono essenziali secondo il percorso: informazione (corretta, esaustiva, comprensibile ma non banalizzata), formazione, educazione, prevenzione. L'informazione deve essere altresì etica, autonoma, credibile e basata sulle prove scientifiche.

Sarebbe opportuna anche una maggiore presenza “sociale” dello specialista pneumologo quale tecnico per il supporto scientifico e sanitario ai vari livelli decisionali della politica per ciò che concerne i programmi di prevenzione oncologica miranti alla modifica dei fattori di rischio legati all'ambiente, ai luoghi di lavoro, alle esposizioni professionali professionali e agli stili di vita (dieta, tabagismo, alcool). Si tratta per il medico anche di un comportamento etico e deontologico in riferimento al nuovo codice di deontologia medica che all'art. 5 “Educazione alla salute e rapporti con l'ambiente” recita: “Il medico è tenuto a considerare l'ambiente nel quale l'uomo vive e lavora quale fondamentale determinante della salute dei cittadini. A tal fine il medico è tenuto a promuovere una cultura civile tesa all'utilizzo appropriato delle risorse naturali, anche allo scopo di garantire alle future generazioni la fruizione di un ambiente vivibile. Il medico favorisce e partecipa alle iniziative di prevenzione, di tutela della salute nei luoghi di lavoro e di promozione della salute individuale e collettiva”^{43 44}.

Un uso ottimale delle attuali conoscenze sui fattori di rischio con azioni efficaci finalizzate alla modifica dello stile di vita e delle esposizioni di natura ambientale e lavorativa insieme ad un controllo del tabagismo potrebbe ridurre l'incidenza del tumore del polmone almeno del 20% entro il 2020.

Bibliografia

- ¹ *I tumori in Italia-Rapporto 2006: incidenza, mortalità e stime.* Dati AIRC
- ² Knut-Olaf Hausteijn. *Smoking and lung disease in Tobacco o Health?* Springer 2003;5:85-98.
- ³ Kunzli N, Kaiser R, Medin S, et al. *Public health impact of outdoor and traffic related air pollution: a European assessment.* Lancet 2000;356:795-801.
- ⁴ Linseisen J, Rohrmann S, Miller AB, et al. *Fruit and vegetable consumption an lung cancer risk: updated information from the European prospective investigation into cancer an nutrition (EPIC).* Int J Cancer 2007;121:1103-14.
- ⁵ World Cancer Research Found. *American Institute for Cancer Research. Food, nutrition and the prevention of cancer: global perspective.* Washington DC: American Institute for Cancer Research 1997.
- ⁶ Jansen MC, Bueno-de-Mesquita HB, Rasanen L, et al. *Cohort analysis of fruit and vegetable consumption and lung cancer mortality in European men.* Int J Cancer 2001;92:913-8.
- ⁷ Bollettino Italiano del Farmaco XIV 2007;3:123-5.
- ⁸ Mahabir S, Spitz MR, Barrera SL, et al. *Dietary zinc, copper, selenium, and risk of lung cancer.* Int J Cancer 2007;120:1108-5.
- ⁹ Freudenheim JL, Ritz J, Smith-Warner SA, et al. *Alcohol consumption and risk of lung cancer: a pooled analysis of cohort studies.* Am J Clin Nutr 2005; 82:657-67.
- ¹⁰ Lee IM, Sesso HD, Paffenbarger RS. *Physical activity and risk of lung cancer.* Int J Epidemiol 1999;28:620-5.
- ¹¹ Thun I, Lund E. *The influence of physical activity on lung cancer risk: a prospective study of 81516 men and women.* Int J Cancer 1997;70:5762.
- ¹² Linseisen J Boery H, Palli D, et al. *Lung cancer attributable to environmental tobacco smoke and air pollution in non-smokers in different European countries: a prospective study.* Environ Health 2007;6:7.
- ¹³ Tomatis L. *Outdoor air pollution and lung cancer.* Ann Oncol 1991;2:265-7.
- ¹⁴ WHO Regional Office for Europe. *Health costs to road traffic-related air pollution. An impact assessment project of Austria, France and Switzerland.* In: *Report of Third Ministerial Conference on Environment & Health.* Kopenaghen: WHO-Regional Office for Europe 1999.
- ¹⁵ WHO Regional Office for Europe. *Air quality guidelines for Europe.* WHO Regional Publications, European Series n. 91. Kopenaghen:WHO Regional Office for Europe 2000.
- ¹⁶ Boffetta P. *Human cancer from environmental pollutants: the epidemiological evidence.* Mutat Res 2006;608:157-62.
- ¹⁷ Pope CA 3rd, Burnett RT, Thun MJ, et al. *Lung cancer cardiopulmonary mortality and long-term exposure to fine particulate air pollution.* Yama 2000;287:1132-41.
- ¹⁸ Lubin JH, Boice JD Jr, Edling C, et al. *Lung cancer in radon-exposed miners and estimation of risk from indoor exposure.* J Natl Cancer Inst 1995;87:817-27.
- ¹⁹ *IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans.* Overall evaluations of carcinogenicity: an updating of IARC Monographs volumes I to 42 Suppl.7. Lyon: IARC 1987.
- ²⁰ Lipsett M, Campleman S. *Occupational exposure to diesel exhaust and lung cancer: a metaanalysis.* Am J Public Health 1999;89:1009-17.
- ²¹ Simonato L, Saracci R. *Cancer occupational.* In: Parmigiani L, ed. *Encyclopedia of occupational safety health.* Geneva: International Labour Office 1983, pp. 369-375.
- ²² Bardin-Mikolajczak A, Lissowska J, Zaridze D, et al. *Occupation and risk of lung cancer in Central and Eastern Europe: the IARC multicenter case-control study.* Cancer Causes Control 2007;18:645-54.
- ²³ Lee PN. *Relation between exposure to asbestos and smoking jointly and the risk of lung cancer.* Occup Environ Med 2001;5:143-53.
- ²⁴ Goodman M, Morgant RW, Ray R, et al. *Cancer in asbestos-exposed occupational cohorts: a meta-analysis.* Cancer Causes Control 1999;10:453-65.
- ²⁵ Proietti L, Spicuzza L, Di Maria, et al. *Non-occupational malignant pleural mesothelioma due to asbestos and non-asbestos fibres.* Monadi Arch Chest Dis 2006;65:210-6.
- ²⁶ Marinaccio A, Montanaro F, Mastrantonio M, et al. *Predictions of mortality from pleural mesothelioma in Italy: a model based on asbestos consumption figures supports results*

- from age-period-cohort-model. *Int J Cancer* 2005;115:142-7.
- ²⁷ Janet JM. *Residential radon and lung cancer: end of the story?* *J Toxicol Environ Health* 2006;69:527-31.
- ²⁸ IARC. *IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans, beryllium, cadmium, mercury and exposure in the glass manufacturing industry*. Vol. 58. Lyon: IARC 1993.
- ²⁹ IARC. *IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans, chromium, nickel and welding*. Vol. 49. Lyon: IARC 1990.
- ³⁰ Steenland K, Loomis D, Shy C, et al. *Review of occupational lung carcinogens*. *Am J Ind Med* 1996;29:474-90.
- ³¹ Cassidy A, van Tongeren M, Field JK, et al. *Occupational exposure to crystalline silica and risk of lung cancer: a multicenter case-control study in Europe*. *Epidemiology* 2007;18:36-43.
- ³² Lubin JH, Boie JD Jr. *Lung cancer risk from residential radon: meta-analysis of eighth epidemiologic studies*. *J Natl Cancer Inst* 1997;89:49-57.
- ³³ Wu Williams AH, Dai XD, Blot W, et al. *Lung cancer among women in north China*. *Br J Cancer* 1990;62:982-7.
- ³⁴ Brawnson Rc, Alavaya MC, Caporaso N, et al. *Epidemiology and prevention of lung cancer in non smokers*. *Epidemiol Rev* 1998;20:218-36.
- ³⁵ Skillrud DM, Offord KP, Miller RD. *Higher risk of lung cancer in chronic obstructive pulmonary disease. A prospective, matched, controlled study*. *Ann Intern Med* 1986;105:503.
- ³⁶ Nomura A, Stemmermann GN, Chyou PH, et al. *Prospective study of pulmonary function and lung cancer*. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:307-11.
- ³⁷ Papi, Casoni G, Caramori G, et al. *COPD increases the risk of squamous histological subtype in smokers who develop non-small cell lung carcinoma*. *Thorax* 2004;59:679-81.
- ³⁸ Tirelli U, Spina M, Sandri S, et al. *Lung carcinoma in 36 patients HIV infection. The Italian cooperative group on AIDS and tumors*. *Cancer* 2000;88:563-9.
- ³⁹ Bromen K, Pohlabeln H, Jahn I, et al. *Aggregation of lung cancer in families: results from a population-based case-control study in Germany*. *Am J Epidemiol* 2000;152:492-505.
- ⁴⁰ Ganderman WJ, Morrison Jr. *Evidence for age-specific genetic relative risks in lung cancer*. *Am J Epidemiol* 2000;151:41-9.
- ⁴¹ Knut-Olaf Haustein. *Smoking and lung disease in tobacco or health?* Springer 2003;5:85-98.
- ⁴² Vikas- Khurana MD, Hanmanth, Caldito G, et al. *Statins reduce the risk of lung cancer in humans*. *Chest* 2007;131:1282-8.
- ⁴³ *Codice di Deontologia Medica*. Deliberato dal Consiglio Nazionale della FNOMCeO-16/12/2006.
- ⁴⁴ Falcone F, Signora M. *Epidemiologia, fattori di rischio e linee di prevenzione. FONICAP - Il carcinoma del polmone: protocolli di studio*. Roma: SEDAC Editrice 1996.

Finito di stampare nel mese di Marzo 2008
presso le Industrie Grafiche della Pacini Editore S.p.A.
Via A. Gherardesca • 56121 Ospedaletto • Pisa
Telefono 050 313011 • Telefax 050 3130300
www.pacineditore.it

