

Piano Sanitario Regionale 1999-2001

*Rapporto tecnico per la definizione
di obiettivi e strategie per la salute*

obiettivi e strategie per la salute

Malattie respiratorie

ISSN 1591-223X

DOSSIER

59

Regione Emilia-Romagna
CDS Aziende USL Città di Bologna e Ravenna

Piano Sanitario Regionale 1999-2001

*Rapporto tecnico per la definizione
di obiettivi e strategie per la salute*

obiettivi e strategie per la salute

Malattie respiratorie

ISSN 1591-223X

DOSSIER

59

Regione Emilia-Romagna

CDS Aziende USL Città di Bologna e Ravenna

Redazione e impaginazione a cura di: *Federica Sarti*

Centro di documentazione per la salute, Agenzia sanitaria regionale dell'Emilia-Romagna

Stampa: *Ravenna, ottobre 2001*

Copia del volume può essere richiesta a:

*Centro di documentazione per la salute, Agenzia sanitaria regionale dell'Emilia-Romagna
via Gramsci 12, 40121 Bologna*

tel. 051/6079933 - fax 051/251915 - e-mail cds@asr.regione.emilia-romagna.it

oppure può essere scaricata dal sito Internet:

<http://www.regione.emilia-romagna.it/agenziasan/index.htm> - Pubblicazioni

Il Rapporto è stato curato da un Gruppo di lavoro, costituito con Determinazioni del Direttore generale della sanità della Regione Emilia-Romagna n. 6203/1999 e n. 10000/1999, e composto da:

Franco Falcone	<i>Azienda USL Città di Bologna coordinatore</i>
Ruggero Bazzocchi	<i>Azienda ospedaliera di Bologna</i>
Lucia Benini	<i>Società italiana medici di medicina generale, Ferrara</i>
Maurizio Boaron	<i>Azienda USL Città di Bologna</i>
Bianca Maria Borrini	<i>Azienda USL di Parma</i>
Alberto Cavalli	<i>Azienda ospedaliera di Bologna</i>
Gianfranco Consigli	<i>Azienda ospedaliera di Parma</i>
Fiorino Fiorentini	<i>Azienda USL di Forlì - Associazione italiana pneumologi ospedalieri</i>
Bruno Ginocchini	<i>Direzione generale trasporti e sistemi di mobilità, Regione Emilia-Romagna</i>
Michele Giovannini	<i>Azienda USL di Ravenna</i>
Paolo Grandi	<i>Azienda USL di Modena</i>
Mario Lavecchia	<i>Azienda USL Città di Bologna</i>
Paolo Lauriola	<i>ARPA Emilia-Romagna</i>
Giuseppe Leggieri	<i>Medico di medicina generale</i>
Dario Olivieri	<i>Università di Parma - Società italiana di medicina respiratoria</i>
Piero Pagotto	<i>Direzione generale ambiente, Regione Emilia-Romagna</i>
Marco Patelli	<i>Azienda USL Città di Bologna</i>
Alfredo Potena	<i>Azienda ospedaliera di Ferrara</i>
Mario Schiavina	<i>Azienda ospedaliera di Bologna</i>
Claudio Tolomelli	<i>Direzione generale programmazione e pianificazione urbanistica, Regione Emilia-Romagna</i>
Angelo Turri	<i>SIMMG, Ravenna</i>

Hanno collaborato:

Sandro Bini	<i>Azienda ospedaliera di Bologna</i>
Cristina Cinti	<i>Azienda USL Città di Bologna</i>
Marco Confalonieri	<i>Azienda ospedaliera di Piacenza</i>
Mario Del Donno	<i>Azienda ospedaliera di Parma</i>
GianMaria Paganelli	<i>Azienda ospedaliera di Bologna</i>
Andrea Ranzi	<i>Azienda ospedaliera di Bologna</i>
Alberto Rocca	<i>Azienda ospedaliera di Bologna</i>

Si ringraziano Monica Merlin ed Eleonora Verdini (Agenzia sanitaria regionale, Regione Emilia-Romagna), e Arianna Tedeschi (Assessorato alla sanità, Regione Emilia-Romagna) per la collaborazione prestata nel fornire dati dagli archivi del Servizio informativo regionale.

Si ringraziano inoltre Alba Carola Finarelli (Assessorato alla sanità, Regione Emilia-Romagna, coordinatrice del Gruppo Neoplasie) per la collaborazione alla valutazione degli interventi assistenziali nel campo delle neoplasie polmonari, e Lucio Crinò (Azienda USL Città di Bologna) e Lucio Patoia (CeVEAS Modena) per il contributo documentale al tema dell'anticipazione diagnostica.

INDICE

Presentazione	7
Sommario	9
Introduzione	23
1. Patologia respiratoria in Italia e in Emilia-Romagna	27
1.1. Generalità	27
1.2. Il tumore polmonare	28
1.3. La patologia cronica invalidante: la BPCO	30
1.4. Le pneumopatie infettive: non tubercolari e tubercolari	32
1.5. I maggiori fattori di rischio	35
2. Bisogni di salute e bisogni di assistenza	37
2.1. La prevenzione	37
2.2. I percorsi assistenziali	37
3. Strategie e azioni	41
4. La struttura dell'offerta	43
5. Criteri di ammissibilità dei Piani per la salute e indicatori	59
Allegati	61
Allegato 1. Il tumore polmonare	63
Allegato 2. Le broncopneumopatie croniche invalidanti (BPCO)	109
Allegato 3a. Le infezioni respiratorie non tubercolari. Polmoniti	143
Allegato 3b. La sorveglianza e il controllo della tubercolosi (TB) in Emilia-Romagna	165
Allegato 4. Osservazioni e proposte della medicina generale nel Gruppo regionale malattie respiratorie	199

PRESENTAZIONE

I Rapporti tecnici per la definizione di obiettivi e strategie per la salute che vengono pubblicati nella collana Dossier del Centro di documentazione per la salute individuano gli obiettivi prioritari e le strategie di salute della Regione Emilia-Romagna. I Rapporti sono stati elaborati da Gruppi di lavoro intersettoriali composti da professionisti chiamati dalla Regione Emilia-Romagna fra coloro dotati di specifica competenza scientifica ed esperienza professionale.

Il Piano sanitario regionale 1999-2001 fa proprio l'esplicito riconoscimento contenuto nel Piano sanitario nazionale 1998-2000 che una politica per la salute, per poter essere efficace, deve andare oltre una semplice politica di assistenza sanitaria e coinvolgere i diversi settori della società con un potenziale impatto sulla salute. Il PSR 1999-2001 persegue infatti una politica di alleanze e di solidarietà, proponendosi come "agenda integrata di impegni per la salute, aperta al potenziale contributo di tutti i soggetti che assumono impegni per la salute e per i servizi sanitari". A questo scopo esso adotta il sistema della "programmazione negoziata" che vede nei Piani per la salute la sede e il momento privilegiato di attuazione a livello locale.

La prima fase attuativa del PSR 1999-2001 ha avuto luogo attraverso la costituzione di Gruppi di lavoro deputati a tradurre e verificare sul piano operativo il disegno organizzativo e il sistema di relazioni e delle responsabilità prefigurati nel Piano medesimo, individuando criteri e strumenti comuni, utili alla ridefinizione dell'assetto complessivo del sistema di servizi. I documenti prodotti da questi gruppi (riguardanti le linee guida per la formulazione dei Piani per la salute, il Dipartimento di sanità pubblica, l'organizzazione distrettuale e dell'assistenza ospedaliera sul territorio regionale) sono stati assunti in forma di Delibera della Giunta regionale e pubblicati sul BUR del 2 maggio 2000.

Ha quindi fatto seguito la fase di implementazione della politica per la salute e dei suoi principi di intersettorialità, di sussidiarietà e di contestabilità degli impegni rispettivamente presi, particolarmente in ordine alla selezione di aree di intervento prioritarie a livello locale, all'interno delle quali definire obiettivi rispondenti ai bisogni di salute della popolazione di riferimento, gli strumenti, le metodologie e le modalità di azione. Questa fase ha visto la specificazione più dettagliata degli obiettivi di salute da perseguire e delle strategie più idonee per raggiungerli attraverso un'altra serie di Gruppi di lavoro intersettoriali che hanno affrontato i contenuti tecnici e operativi. I Rapporti tecnici per la definizione di obiettivi e strategie per la salute che vengono pubblicati in questa collana rappresentano appunto i programmi e le strategie di salute che la Regione Emilia-Romagna propone alle Aziende sanitarie e alle Conferenze sanitarie territoriali, queste ultime nella loro veste di promotori e guida nella elaborazione e attuazione dei Piani per la salute.

Data la complessità tecnica di questi Rapporti e i contenuti scientifici spesso non immediatamente accessibili ai non specialisti della materia, l'Assessorato alla sanità della Regione Emilia-Romagna sta elaborando due documenti di sintesi che raggruppano tra loro i diversi Rapporti, allo scopo di renderli strumenti operativi più efficaci nelle mani di coloro che dovranno formulare e attuare i Piani per la salute a livello locale.

Giovanni Bissoni

Assessore alla sanità, Regione Emilia-Romagna

SOMMARIO

La dimensione del problema

Le malattie respiratorie sono molto frequenti e la prevalenza della patologia respiratoria nel mondo occuperà il 3° posto entro il 2020, con un'incidenza che tende a comparire nelle decadi centrali della vita, ponendo le condizioni per un'elevata causalità di morte nelle fasce di età più avanzata.

Le informazioni che consentono di valutare la necessità di assistenza alle patologie respiratorie comprendono il numero grezzo dei morti e dei ricoveri ospedalieri, che offrono un immediato riscontro delle risorse necessarie in una specifica area territoriale per l'assistenza sanitaria.

L'ulteriore fondamentale elemento di conoscenza programmatoria è rappresentato dalla registrazione su larga scala delle forme croniche in registri di patologia che assicurino da un lato la previsione dei futuri impegni assistenziali e dall'altro regolari informazioni di incidenza e prevalenza.

Morti

Nel periodo 1989-1994 (dati ISTAT) sono deceduti in Italia mediamente 547.462 soggetti per anno. Di questi il 13,3% (72.368 casi) può essere attribuito a malattie e condizioni coinvolgenti l'apparato toraco-polmonare: si tratta di 51.946 maschi e di 20.422 femmine. In Emilia-Romagna è stato registrato nel medesimo periodo l'8,1% delle morti per cause respiratorie avvenute in Italia (5.868 casi).

Tabella 1. *Mortalità generale e da cause respiratorie in Italia e in Emilia-Romagna nel periodo 1989-1994*

Periodo 1989-1994	Italia	Emilia-Romagna
N. decessi/anno	547.462	44.750 (8,2% dell'Italia)
Per cause respiratorie decessi/anno	72.368 (13,2% del totale)	5.868 (8,11% dell'Italia)
Popolazione (censimento 1991)	56.778.031	3.909.512 (6,88% dell'Italia)
Tasso grezzo di mortalità per pneumopatie	127,45/100.000 abitanti	150,09/100.000 abitanti

Ricoveri ospedalieri

Nel 1997 i ricoveri ordinari per diagnosi relative all'apparato respiratorio (568.118 casi) hanno rappresentato il 6,2% di tutti i ricoveri in Italia, impegnando l'8,8% delle giornate di degenza (5.846.068).

Nel 1998 i ricoveri ordinari in Emilia-Romagna rappresentano il 10% del totale (53.221 ricoveri ordinari nel 1998 con 615.408 giornate di degenza), a fronte di una popolazione residente pari al 6,9% di quella nazionale.

Tabella 2. *Ricoveri ospedalieri per diagnosi relative all'apparato respiratorio in Italia nel 1997*

MDC4 - 1997	Italia	Percentuale di tutte le dimissioni
Numero di diagnosi pneumologiche	568.118 (6,2%/totale)	53.221 (9,36%/totale)
Giornate di degenza	5.846.068	615.408 (10,52%/totale)
Degenza media	10,3	11,1

Tumore del polmone

Nel periodo citato 1989-1994 le morti per tumore polmonare in Italia e in Emilia-Romagna, superiori rispettivamente al numero di 30.000 e 2.700 casi, rappresentano nei maschi (25.624 e 2.285 morti rispettivamente in Italia e in Emilia-Romagna nel periodo succitato) quasi la metà di tutte morti per cause respiratorie. Per l'anno 2000 nella regione Emilia-Romagna sono attesi circa 2.360 nuovi casi tra i maschi e circa 560 nuovi casi nella popolazione femminile. Nel 1998 sono stati dimessi in Emilia-Romagna 12.571 soggetti con diagnosi di tumore toracico, con un consumo di 136.885 giornate di degenza (media 10,9 giorni). Tra questi, 10.157 avevano in prima diagnosi il codice ICD-9 162 (cancro del polmone), 3.209 erano ricoverati in *day hospital* e 6.948 in degenza ordinaria.

La sopravvivenza a 5 anni in Emilia-Romagna è attorno al 10%, vicino al livello medio nazionale, che si colloca a sua volta in posizione mediana a livello internazionale.

Tabella 3. Il tumore polmonare in Italia e in Emilia-Romagna

	Italia	Emilia-Romagna
N. decessi media annua 1989-1994	30.288	2.748 (9,07% dell'Italia)
N. diagnosi registrate/anno più recente	30.909 (ISTAT solo 1995)	2.795 (dato medio ER 1995-1997; dato ISTAT per il solo 1995: 2.818, 9,11% Italia)
Tasso medio grezzo di mortalità (morti/anno 1989-1994 su popolazione censimento 1991)	55,69/100.000	72,69/100.000
NUOVI CASI ATTESI DI TUMORE POLMONARE per il 2000		2.360
Dimessi con diagnosi di tumore polmonare Per l'Italia SDO 1997	74.036 DRG 82 (ricoveri ordinari 1997)	12.571 (1998 tutte le neoplasie del torace in tutti i tipi di ricovero) 6.775 (1998 DRG 82 ricoveri ordinari: 9,15% dei DRG 82 in Italia)
Per l'Emilia-Romagna SDO 1998		3.675 (1998 DRG 82 ricoveri <i>day hospital</i>)
Giornate di degenza Per l'Italia SDO 1997	800.536 DRG 82 (ricoveri ordinari 1997)	135.885 (1998 tutte le neoplasie del torace in tutti i tipi di ricovero) 81.521 (1998 DRG 82 ricoveri ordinari)
Per l'Emilia-Romagna SDO 1998		26.304 (1998 DRG 82 ricoveri <i>day hospital</i>)
Degenza media Per l'Italia SDO 1997	10,9 DRG 82 (ricoveri ordinari 1997)	10,9 giorni (1998 tutte le neoplasie del torace in tutti i tipi di ricovero) 12,03 (1998 DRG 82 ricoveri ordinari)
Per l'Emilia-Romagna SDO 1998		7,15 (1998 DRG 82 ricoveri <i>day hospital</i>)

Patologie respiratorie invalidanti e BPCO

Il 29,5% dei decessi annuali per patologie respiratorie (Italia periodo 1989-1994) è attribuibile a forme evolventi verso l'invalidità funzionale per la presenza di patologia a componente ostruttiva o fibrosante dell'apparato respiratorio. Le patologie correlate alla COPD (19.525 casi, 13.285 maschi e 6.240 femmine) sono rappresentate al 77% dai codici della bronchite cronica del gruppo 491, nel quale il codice 491.2 rappresenta il 56,5% dei casi, poiché risulta probabilmente il profilo italiano di codifica della COPD (*chronic obstructive pulmonary disease*, broncopneumopatia cronica ostruttiva).

In Emilia-Romagna (morti/anno periodo 1989-1994) le patologie correlate alla COPD sono rappresentate da 1.263 casi, 830 maschi e 433 femmine, costituite al 78,9% dai codici della bronchite cronica del gruppo 491 (tra essi il codice 491.2 rappresenta il 65,2% dei casi).

Per quanto riguarda i ricoveri ospedalieri delle broncopneumopatie croniche in ambito nazionale, il DRG 88 rappresenta il 21,4% delle patologie trattate nella MDC4 e l'1,3% di tutte le patologie trattate in ospedale; unitamente agli altri DRG correlabili alla COPD (DRG 96, 97 e 98) rappresenta il 38,1% dei ricoveri ordinari. In Emilia-Romagna

i DRG 88, 96, 97 e 98 rappresentano il 36,1% di tutta la MDC4 (ricoveri ordinari, trattati per l'80,3% in ambiente non pneumologico) mentre i codici ICD-9 491, 492, 493 e 496 rappresentano il 28,7% della MDC4 (tutti i ricoveri), e il 4,12% di tutto il movimento ospedaliero, concentrato per il 73,4% in reparti non pneumologici.

A differenza delle forme neoplastiche, che sviluppano un breve ciclo biologico, tra la diagnosi e la morte, e delle forme infettive che esitano in gran parte in guarigione, in particolare in età non avanzata, i bisogni assistenziali derivanti dalle patologie invalidanti dell'apparato respiratorio sono crescenti con l'età e con la gravità del quadro disfunzionale.

Tabella 4. COPD in Italia e in Emilia-Romagna

	Italia	Emilia-Romagna
N. decessi (media annua 1989-1994)	21.379 per tutte le pneumopatie invalidanti (ostruttive e fibrosanti) di cui: 19.525 (patologie correlate alla COPD: codici ICD-9 491-496) di cui: 15.041 bronchite cronica (ICD-9 491) 1.360 enfisema polmonare (ICD-9 492) 1.738 asma bronchiale (ICD-9 493) 1.386 ostruzioni vie respiratorie non class. altrove (ICD-9 496)	1.361 (6,37% dell'Italia) 1.263 (6,47%) 996 (6,62%) 89 (6,54%) 100 (5,75%) 77 (5,55%)
N. diagnosi registrate/anno più recente	16.496 (anno 1995) bronchite, asma ed enfisema polmonare (ICD-9 490-493)	1.139 (ISTAT 1995: 6,9% dell'Italia)
Tasso medio grezzo di mortalità (morti/anno 1989-1994 su popolazione censimento 1991)	34,39/100.000 abitanti	32,31/100.000 abitanti
Prevalenza sperimentale COPD anni 20-44	5,1-15% bronchite cronica 9,1% asma	Il dato nazionale comprende gli studi del Delta del Po
Dimessi con diagnosi correlate per DRG o per codice ICD-9 alla COPD	121.395 DRG 88 ricoveri ordinari (ro) 15.605 DRG 96 ro 37.201 DRG 97 ro 42.230 DRG 98 ro	13.560 DRG 88 ro (11,2% dell'Italia) 1.398 DRG 96 ro (8,96% dell'Italia) 2.506 DRG 97 ro (6,73% dell'Italia) 1.812 DRG 98 ro (4,3% dell'Italia)
Per l'Italia SDO 1997	216.431 totale DRG 88, 96, 97, 98 ro (38,1% di tutta la MDC4 ro)	19.276 totale DRG 88, 96, 97, 98 ro (8,9%) (36,2% di tutta la MDC4 ro) 18.095 (sono i codici ICD-9 491, 492, 493 e 496, rappresentati in tutti i ro e <i>day hospital</i> , e costituiscono il 28,76% della MDC4)
Giornate di degenza	1.239.408 DRG 88 ro 151.687 DRG 96 ro 265.952 DRG 97 ro 199.428 DRG 98 ro 1.856.475 totale DRG 88, 96, 97, 97 ro (31,7% di tutta la MDC4 ro)	156.118 ro (12,6% dell'Italia) 14.551 ro (9,6% dell'Italia) 19.921 ro (7,5% dell'Italia) 7.516 ro (3,8% dell'Italia) 198.106 ro (10,7% dell'Italia) (32,24% di tutta la MDC4 ro)
Per l'Italia SDO 1997		
Per l'Emilia-Romagna SDO 1998		
Degenza media DRG 88, 96, 97, 98 totale	8,57 giorni ro	10,3 giorni ro

Patologie respiratorie infettive e TBC

Nel periodo 1989-1994 in Italia il 12,8% dei decessi per malattie respiratorie (9.295 morti/anno) è avvenuto per infezioni a carico dell'apparato respiratorio, rappresentate in gran parte (80,1%) da broncopolmoniti e da polmoniti; queste forme nel sesso femminile costituiscono l'83% delle morti per infezione mentre nel sesso maschile rappresentano solo il 77%. L'8,2% dei decessi/anno per pneumopatie infettive nel periodo 1989-1994 si registra in Emilia-Romagna; si tratta di 761 decessi che, rispetto ai 5.868 morti/anno per malattie respiratorie registrati nel medesimo periodo in Emilia-Romagna, rappresentano una percentuale più elevata, pari al 12,96%. Tra questi 761 decessi, le forme pneumoniche costituiscono l'83,2% (84,4% nel sesso femminile e 81,8% nel sesso maschile). Il tasso medio grezzo di mortalità per pneumopatie infettive nel periodo 1989-1994 è di 16,36 morti/100.000 abitanti in Italia e di 19,47 casi in Emilia-Romagna, senza sostanziali differenze per sesso, sia in Italia che in Emilia-Romagna, fatto di considerevole importanza data la prevalenza al contrario della mortalità maschile nelle pneumopatie. Distribuendo per fasce di età il numero dei morti medio/anno per pneumopatie infettive del periodo 1989-1994 si osserva che esso, in entrambi i sessi, sia in Italia che in Emilia-Romagna, si rende apprezzabile, e aumenta gradualmente, tra le fasce di età 55-59 e 65-69 anni per aumentare poi in particolare nelle fasce di età 70-74 e 80-84 anni.

Un comportamento analogo si osserva nella distribuzione per fasce di età degli 11.622 ricoveri ordinari per polmonite registrati nel 1998 in Emilia-Romagna (6.637 maschi e 4.985 femmine); essi si distribuiscono in numero elevato nelle fasce di età fino a 10-14 anni e, soprattutto, si concentrano dopo i 60-64 anni in entrambi i sessi. Le patologie infettive a carico dell'apparato respiratorio nel 1998 hanno richiesto in Emilia-Romagna 162.851 giornate di degenza ospedaliera (7.013 in *day hospital*) per 13.563 casi (1.243 in *day hospital*) registrati nella MDC4, della quale rappresentano il 19,4%.

Per quanto riguarda le forme tubercolari si deve segnalare un progressivo decremento della mortalità a partire dal 1955, con un tasso nazionale pari a 0,9/100.000 abitanti nel 1993 e una ripresa del *trend* di incidenza della patologia negli ultimi 10 anni, che si esprime in Emilia-Romagna con un tasso di 12,52 casi/100.000 nel 1998, con privilegio della fascia di età superiore a 65 anni, maschile in particolare, e della fascia 25-64 anni, nella quale si osserva una percentuale di stranieri che è salita dal 13% al 19% nel periodo 1992-1998, superando la media nazionale dell'11%.

Tabella 5. Le infezioni respiratorie in Italia e in Emilia-Romagna

	Italia	Emilia-Romagna
N. decessi media annua 1989-1994	7.443 codici ICD-9 della polmonite (480, 481, 482, 483, 485, 486, 487) più rappresentativi dei DRG 89, 90 e 91	633 (8,5% dell'Italia)
	1.852 codici ICD-9 della TBC (010, 011, 012) e codici rappresentativi di altre infezioni (022, 112.4, 136.3, 310, 391, 507, 510, 511, 513, 519) e dei DRG 79, 80 e 81	128 (20,1% dell'Italia)
N. diagnosi registrate/anno più recente		
Tasso medio grezzo di mortalità (morti/anno 1989-1994 su popolazione censimento 1991)	16,36/100.000 abitanti per tutte le forme 13,10/100.000 abitanti per le polmoniti	19,47/100.000 abitanti per tutte le forme 16,19/100.000 per le polmoniti
Dimessi con diagnosi di infezione respiratoria (ro)	6.141 DRG 79 infez. e infiamm. resp. >17 a con CC	746 DRG 79 infez. e infiamm. resp. >17 a con CC
Per l'Italia SDO 1997	7.933 DRG 80 <i>idem</i> senza CC	582 DRG 80 <i>idem</i> senza CC
Per l'Emilia-Romagna SDO 1998	2.088 DRG 81 <i>idem</i> < 17 a 37.895 DRG 89 polmonite semplice e pleur. 17 a con CC 38.708 DRG 90 <i>idem</i> senza CC 23.937 DRG 91 <i>idem</i> < 17 a (20,5% di tutta la MDC4 ro)	69 DRG 81 <i>idem</i> <17 a 5.513 DRG 89 polmonite semplice e pleur. >17 a con CC 4.069 DRG 90 <i>idem</i> senza CC 1.703 DRG 91 <i>idem</i> < 17 a (23,8% di tutta la MDC4 ro Emilia-Romagna e 10,9% dell'Italia)
Giornate di degenza	129.276 DRG 79	15.678 DRG 79
Per l'Italia SDO 1997	157.899 DRG 80	10.516 DRG 80
Per l'Emilia-Romagna SDO 1998	19.733 DRG 81 529.568 DRG 89 442.242 DRG 90 160.128 DRG 91 (24,6% di tutta la MDC4)	785 DRG 81 76.388 DRG 89 45.681 DRG 90 8.985 DRG 91 (25,7% di tutta la MDC4 e 11% dell'Italia)
Degenza media	12,33 giorni (DRG 79, 80, 81 e 89, 90 e 91)	12,5 giorni (DRG 79, 80, 81 e 89, 90 e 91)
Per l'Italia SDO 1997	19 giorni (DRG 79, 80 e 81)	19,3 giorni (DRG 79, 80 e 81)
Per l'Emilia-Romagna SDO 1998	11,3 giorni (DRG 89, 90 e 91)	11,6 giorni (DRG 89, 90 e 91)

Tabella 6. La TB in Italia e in Emilia-Romagna

	Italia	Emilia-Romagna
N. decessi media annua 1989-1994	492 codici ICD-9 010-018	30 (6,1% dell'Italia)
Tasso medio grezzo di mortalità (morti/anno 1989-1994 su popolazione censimento 1991)	0,87/100.000 abitanti	0,78/100.000 abitanti
Dimessi con diagnosi di infezione TB (ro)	Non ricavabile dal <i>file</i> ministeriale	225 TB
Giornate di degenza	Non ricavabile dal <i>file</i> ministeriale	5.510 TB
Degenza media	Non ricavabile dal <i>file</i> ministeriale	24,5 giorni

I fattori di rischio e le priorità degli interventi per la salute nel campo delle malattie respiratorie

Le abitudini di vita e l'ambiente rappresentano la maggiore fonte di rischio delle pneumopatie. È noto che il tabagismo è all'origine di oltre l'85% delle neoplasie polmonari, ma è soprattutto ritenuto la causa della progressione invalidante di malattie croniche come la bronchite cronica, per la quale la prevalenza ipotizzata arriva al 15% della popolazione, mentre la prevalenza del tumore polmonare è valutabile attorno a 55-60/100.000 abitanti. Il ruolo dell'inquinamento dell'ambiente generale va contribuendo a queste patologie in modo incrementale, anche se non ancora del tutto quantificabile. Un ruolo riconosciuto nell'incidenza delle malattie respiratorie croniche invalidanti, e nelle neoplasie del torace, anche se di impatto numericamente inferiore sul sistema sanitario, è attribuibile all'inquinamento degli ambienti confinati, lavorativo e domestico.

La prevenibilità e la controllabilità dei fattori di rischio legati al tabagismo e alla qualità dell'aria negli ambienti confinati rende ragione della loro importanza nella scelta degli interventi per la salute.

La presenza di allergeni e di microrganismi patogeni nell'ambiente rappresenta il terzo polo causale delle pneumopatie, che riconoscono nelle forme respiratorie invalidanti, nelle infezioni tubercolari, non tubercolari e nelle neoplasie le prevalenze di maggiore impatto sull'impiego di risorse economiche per la tutela dei cittadini.

I bisogni di salute e i bisogni di assistenza

Gli interventi di prevenzione che possono avere il maggiore effetto sulle pneumopatie sono rappresentati dalla lotta all'abitudine tabagica, organizzata secondo gli schemi della legge regionale prodotta per questo obiettivo, dal controllo della qualità dell'aria e dalla prevenzione delle infezioni respiratorie, attraverso la diffusione della vaccinazione antinfluenzale in tutta la popolazione, e la promozione delle altre vaccinazioni ritenute efficaci, come quella antipneumococcica.

Il controllo della diffusione dell'infezione tubercolare mediante il presidio degli effetti terapeutici e delle condizioni di contagio è ben definito, e prospettato, nelle norme nazionali e regionali prodotte a tale scopo: l'adozione delle medesime è un criterio raccomandato.

L'integrazione degli interventi sanitari tra ospedale e territorio, mediante percorsi definiti secondo linee guida, rappresenta la massima priorità individuabile dal punto di vista organizzativo, secondo un modello che affida alle strutture sanitarie di base

il compito di presidiare l'avvio degli interventi sanitari in fase acuta e cronica, sulla base di linee guida condivise con gli specialisti, ai quali spetta il compito di utilizzare la complessità tecnologica e organizzativa per gli interventi assistenziali che la richiedano in fase acuta, per il monitoraggio delle possibilità di intervento, per la sopravvivenza e la qualità di vita, nelle fasi evolutive delle pneumopatie e, in particolare, per la fase di definizione del caso.

Il ritardo della progressione dell'invalidità respiratoria è possibile mediante la definizione del caso, nelle fasi precoci del suo percorso biologico evolutivo, che deve essere gestito mediante schemi integrati di assistenza nel territorio e nelle strutture specialistiche e ospedaliere, fondati su interventi diagnostici, di monitoraggio, educazionali, riabilitativi e terapeutici, con particolare attenzione al controllo degli episodi acuti, ricompresi in un percorso assistenziale visibile e presidiato.

Il controllo della qualità dell'aria rende disponibili parametri obiettivi di misura che consentono di dare avvio a programmi sperimentali di verifica del rapporto inquinamento/incidenza acuta per alcune patologie dell'apparato respiratorio, con ricadute informative sulla prevalenza delle malattie croniche.

La riduzione della mortalità per tumore polmonare è frutto, in tempi medio-lunghi, della lotta al fumo come intervento preminente, ma la qualità di vita dei soggetti malati e la sopravvivenza dei medesimi sono riconducibili a un percorso diagnostico-terapeutico che abbia come obiettivo la valorizzazione precoce del sintomo clinico e la tutela dei soggetti a rischio, anche con programmi sperimentali che consentano di concentrare gli interventi terapeutici resi disponibili dall'anticipazione diagnostica nelle fasi di sviluppo biologico del tumore ritenute ad alta sopravvivenza.

La gestione territoriale della gran parte degli episodi infettivi acuti a carico dell'apparato respiratorio insorti in comunità è l'obiettivo di un percorso assistenziale che prevede il sostegno alla diagnosi per il medico di medicina generale, come garanzia dell'applicazione dei trattamenti empirici dettati dalle linee guida, anche mediante progetti sperimentali di verifica periodica dell'ipotesi eziologica.

L'organizzazione dell'assistenza sanitaria nelle malattie respiratorie

Meno del 20% delle patologie respiratorie viene trattato in ambiente specialistico ed è necessario, in relazione al vasto impatto sociale ed epidemiologico della patologia respiratoria, prevedere l'autosufficienza degli ambiti territoriali provinciali nella produzione di attività sanitaria, nel campo delle malattie respiratorie e nella gestione dei relativi percorsi assistenziali, mediante l'organizzazione di una rete che coinvolga l'intera organizzazione assistenziale, specialistica e non specialistica, del territorio

di riferimento, e che riservi le tecnologie e i processi assistenziali di maggiore complessità, o di minore frequenza, e i relativi processi di sviluppo e innovazione del prodotto, alle strutture pneumologiche di alta specialità di riferimento regionale.

In questa stessa rete, il ruolo di presidio culturale e metodologico dei programmi di controllo tempestivo delle pneumopatie neoplastiche e cronico-degenerative, nella fase di precoce definizione del caso e nelle fasi evolutive della progressione biologica delle medesime, viene affidato a tutte le strutture specialistiche pneumologiche della rete (formulazione e adozione di linee guida e di *standard* di prodotto, condivisione di protocolli, presidio dei nodi di percorso assistenziale, raccordi, relazioni funzionali e contrattuali cliente/fornitore con acquirenti e produttori di processi assistenziali afferenti alla *mission* specialistica), e il ruolo di produttore associato, specialistico o non, secondo *standard* di prodotto predefiniti e condivisi, a tutta l'organizzazione del territorio, che deve presidiare il raccordo funzionale con l'assistenza ospedaliera, l'integrità e la continuità del processo assistenziale complessivo.

Tabella 7. Scheda dei bisogni di salute e di assistenza delle maggiori pneumopatie

TUMORE POLMONARE	
<i>Il tumore polmonare è una malattia molto frequentemente mortale che compare dopo una lunga esposizione a fattori di rischio prevenibili ed è scarsamente curabile nelle fasi avanzate.</i>	
Bisogni di salute	Bisogni di assistenza
Avere minor rischio di neoplasia	Ricevere interventi di prevenzione su: <ul style="list-style-type: none"> - fumo - qualità dell'aria - infezioni respiratorie
Ricevere un trattamento precoce	Disporre di programmi di anticipazione della diagnosi: <ul style="list-style-type: none"> - in base al rischio clinico manifesto - in base al rischio fumo
Ricevere un trattamento efficace	Disporre di percorsi diagnostici e terapeutici integrati e standardizzati
Mantenere la qualità di vita	Presenza in carico integrata nel <i>follow up</i>
BRONCOPNEUMOPATIE CRONICHE INVALIDANTI (BPCO IN PARTICOLARE)	
<i>Le pneumopatie croniche invalidanti sono quadri patologici per i quali non esiste certezza di guarigione, che insorgono dopo esposizione a fattori di rischio spesso noti e prevenibili, che si sviluppano con una storia naturale di lenta e progressiva invalidità della funzione, la quale risente dei successivi episodi di riacuzie, sempre più difficilmente curabili nelle fasi avanzate, con potenziale riduzione del recupero del livello prestazionale antecedente.</i>	
Bisogni di salute	Bisogni di assistenza
Ridurre l'incidenza delle patologie respiratorie fumo-correlate	Interventi di prevenzione su: <ul style="list-style-type: none"> - fumo - qualità dell'aria - infezioni respiratorie
Ridurre il numero delle forme non note e seguire la storia naturale della malattia	Interventi diagnostici: <ul style="list-style-type: none"> - strategia di controllo del rischio - definizione del caso e stadiazione Interventi di stadiazione periodica: <ul style="list-style-type: none"> - <i>follow up</i>
Ritardare la comparsa di invalidità riducendo la prevalenza di forme moderate e severe	Presenza in carico complessiva: <ul style="list-style-type: none"> - interventi educazionali - interventi terapeutici - interventi riabilitativi
Ridurre il ricorso al ricovero ospedaliero e mantenere la qualità di vita	Percorso assistenziale che integra i livelli di assistenza alla sede e alla qualità di vita

Tabella 7. (continua)

INFEZIONI RESPIRATORIE	
<i>Le pneumopatie infettive, con l'eccezione di alcune forme insorte in età anziana e di alcune forme di TB, sono patologie che compaiono quasi sempre in forma acuta e ben guaribile, utilizzando protocolli assistenziali terapeutici condivisi con la possibilità di prevenzione dell'infezione e della sua diffusione.</i>	
Bisogni di salute	Bisogni di assistenza
Ridurre l'incidenza delle infezioni in comunità	Interventi di prevenzione: - vaccinazioni - identificazione e controllo degli infetti
Ricevere trattamenti efficaci	Interventi diagnostici: - monitorare l'appropriatezza dei trattamenti - supportare la diagnosi nel territorio
Curarsi al proprio domicilio	Interventi diagnostici e terapeutici: - supportare la diagnosi nel territorio - integrare l'assistenza domiciliare
Non contrarre infezioni in ospedale	- diagnosi-prevenzione delle infezioni nosocomiali

Tabella 8. Schede delle strategie e azioni per le malattie respiratorie

TUMORE POLMONARE			
AREA DI INTERVENTO: Tumore del polmone			
BASE DI CONOSCENZA: Documento Allegato 1			
Bisogni di salute	Strategie assistenziali	Azioni proposte	Indicatori di esito
Avere minor rischio di neoplasia	Implementare azioni di prevenzione per ridurre l'incidenza del tumore polmonare	Applicare la legge regionale anti-fumo Controllo della qualità dell'aria Eeguire studi di area per la correlazione inquinamento/patologia	Valutazione annuale applicazione legge antifumo: - prevalenza ex fumatori - prevalenza fumatori <20a Studi sperimentali di area inquinanti/pneumopatie
Ricevere un trattamento precoce	Aumentare la frequenza del I° stadio di malattia nei soggetti sottoposti a trattamento	Favorire programmi di studio per anticipazione diagnostica	Esistenza dei programmi Aumento percentuale diagnosi a stadio I
Ricevere un trattamento efficace e mantenere la qualità di vita	Migliorare il percorso diagnostico-terapeutico del tumore polmonare	Standardizzazione del percorso di diagnosi Valorizzazione del sintomo aspecifico con i MMG Programma di <i>follow up</i> con i MMG	Esistenza del percorso Registro tumori Percentuale diagnosi con il percorso Riduzione percentuale diagnosi a stadio IV e IIIb

Tabella 8. (continua)

BPCO			
AREA DI INTERVENTO: Broncopneumopatie croniche invalidanti			
BASE DI CONOSCENZA: Documento Allegato 2			
Bisogni di salute	Strategie assistenziali	Azioni proposte	Indicatori di esito
Ridurre l'incidenza delle patologie respiratorie fumo-correlate	Implementare azioni di prevenzione rispetto a: - fumo di tabacco - qualità dell'aria - infezioni respiratorie	Applicare la legge regionale anti-fumo Attivare ambulatori pneumologici antifumo Controllo della qualità dell'aria Eseguire studi di area per la correlazione inquinamento/patologia Promuovere la vaccinazione antinfluenzale Favorire la valutazione della vaccinazione antipneumococica	Valutazione annuale applicazione legge antifumo: - prevalenza ex fumatori - prevalenza fumatori <20a Studi sperimentali rapporto inquinanti/patologie acute Vaccinazione >80% dei portatori di BPCO Vaccinazione 100% degli anziani in ospizio Vaccinazione 100% operatori sanitari Studi sperimentali sul vaccino antipneumococcico
Ridurre il numero delle forme non note	Definizione del caso a evoluzione invalidante: - strategia controllo del rischio - stadiazione	Sensibilizzazione del MMG al controllo del rischio e del sintomo (protocollo) Valutazione specialistica per la definizione del caso e valutazione prognostica	Percentuale di diagnosi secondo protocollo
Seguire la storia naturale della malattia Ritardare la comparsa di invalidità riducendo la prevalenza delle forme moderate e severe	Organizzazione del percorso diagnostico-terapeutico- riabilitativo	Follow up specialistico del caso Interventi educazionali Riabilitazione respiratoria	Percentuale di casi stadiati Registro BPCO Registro regionale ossigenoterapia domiciliare Registro regionale ventiloterapia domiciliare
Ridurre il ricorso al ricovero ospedaliero e mantenere la qualità di vita	Gestione della fase di insufficienza d'organo grave	Percorso assistenziale integrato Organizzazione dalla rete delle UTIR Standard di accesso a strutture di <i>weaning</i> e riabilitazione	Esistenza del percorso Prevalenza ricoveri DRG 88 Prevalenza ricoveri DRG 475 Degenza media DRG 88 Degenza media DRG 475 Percentuale dei medesimi assistiti in ADI Registro regionale ossigenoterapia domiciliare Registro regionale ventiloterapia domiciliare

Tabella 8. (continua)

INFEZIONI RESPIRATORIE			
AREA DI INTERVENTO: Infezioni respiratorie non tubercolari			
BASE DI CONOSCENZA: Documento Allegato 3a			
Bisogni di salute	Strategie assistenziali	Azioni proposte	Indicatori di esito
Ridurre l'incidenza delle infezioni in comunità	Interventi di prevenzione	Vaccinare contro l'influenza i soggetti portatori di rischio per patologia concomitante Vaccinare gli anziani Vaccinazione antipneumococcica	Vaccinazione >80% dei portatori di BPCO Vaccinazione 100% degli anziani in ospizio Vaccinazione 100% operatori sanitari Studi sperimentali sul vaccino antipneumococcico
Curarsi al proprio domicilio	Ridurre il ricorso al ricovero ospedaliero	Valutazione dell'appropriatezza del ricovero ospedaliero Supporto alla diagnosi per l'area territoriale <i>Front office</i> ospedaliero pneumologico Assistenza domiciliare integrata	Rilevazione DRG polmoniti Rilevazione <i>disease staging</i> polmoniti Rilevazione attività ambulatoriale per polmonite Percentuale diagnosi corrette con il criterio clinico Percentuale diagnosi corrette con il criterio radiologico
Ricevere trattamenti efficaci	Monitorare l'appropriatezza del trattamento Ricerca la diagnosi eziologica per supportare la terapia empirica	Percorso di diagnosi-terapia Supporto alla diagnosi per l'area territoriale Ricerca epidemiologica campionaria periodica di area delle mappe microbiologiche	Esistenza percorso Prevalenza ricoveri ospedalieri per CAP <20% Durata degenza ospedaliera per CAP <15 giorni Percentuale insuccessi terapia empirica <20%
Non contrarre infezioni in ospedale	Migliorare il percorso assistenziale intraospedaliero	Prevenzione e gestione delle complicanze delle infezioni e delle Complicanze infettive post-operatorie	Prevalenza infezioni nosocomiali minore Prevalenza complicanze infettive post-operatorie minore
AREA DI INTERVENTO: TBC - BASE DI CONOSCENZA: Documento Allegato 3b			
Bisogni di salute	Strategie assistenziali	Azioni proposte	Indicatori di esito
Ridurre l'incidenza della infezione TB in comunità Ricevere trattamenti efficaci Curarsi al proprio domicilio Non contrarre infezioni in ospedale	Linee guida per il controllo della malattia tubercolare (GU n. 40 del 18/2/1999) Circolari regionali 43/1994 e nota integrativa del 2/5/1995 e 11/1999 Controllo clinico degli infetti e degli esiti di malattia in funzione del <i>TB program</i> OMS Provvedimenti di isolamento ospedaliero e domiciliare	Percorso assistenziale di diagnosi-terapia- <i>follow up</i> Definizione e cura del caso Definizione dell'esito Controllo delle resistenze a farmaci, multiresistenze Controllo e terapia dei contatti Sorveglianza categorie a rischio Coordinamento e visibilità delle strutture	Individuare il 70% dei casi Koch positivi <i>Cure rate</i> (guariti + trattamenti completi) all'85% Esiti sfavorevoli (fallimento terapeutico, trattamento interrotto, trasferimento) non superiori al 10% Registro TB

INTRODUZIONE

Il Piano sanitario nazionale si pone come obiettivo la promozione della salute mediante un progetto che finalizza l'organizzazione del servizio sanitario e la erogazione di prestazioni e servizi ad alcuni obiettivi prioritari:

- promuovere comportamenti e stili di vita per la salute;
- contrastare le principali patologie;
- migliorare il contesto ambientale;
- rafforzare la tutela dei soggetti deboli;
- portare la sanità italiana in Europa.

L'affermazione, presente nel Piano sanitario nazionale e più volte ribadita dal Ministero della sanità, della necessità di subordinare l'accesso ai servizi sanitari a una valutazione professionale di opportunità, e di recuperare la professione medica clinica nella gestione di un sistema che produca salute e non solo servizi, motivano i professionisti a garantire, e presidiare, l'appropriatezza dell'offerta e dell'utilizzo di servizi sanitari, a partecipare ad alleanze interdisciplinari, interprofessionali e intersettoriali per la salute, essendo coinvolti nella definizione dei bisogni di salute e di assistenza sanitaria, nella definizione di obiettivi di miglioramento del livello di salute della popolazione, e nella contestuale selezione dei mezzi e delle azioni più efficaci da realizzare per perseguirli, nell'ambito delle indicazioni generali del Piano sanitario nazionale e delle sue traduzioni operative locali.

Il Piano sanitario della Regione Emilia-Romagna ha fissato gli orientamenti strategici, demandando al contributo degli specialisti la definizione degli interventi di promozione della salute e di prevenzione delle malattie e delle disabilità finalizzata a:

- comporre un quadro di riferimento regionale per le azioni di prevenzione e promozione della salute, anche quando intervengono su determinanti non medici della salute;
- fornire chiarezza e unicità direzionale nel processo di decentramento delle responsabilità programmatiche e valutative;
- rendere coerenti le azioni sanitarie, valorizzando le competenze professionali e le infrastrutture tecniche, anche sotto il profilo della sostenibilità economica;
- monitorare i progressi e valutare i risultati ottenuti;
- gestire sia lo sviluppo che la rimodulazione di strutture e servizi alla luce delle prove di efficacia disponibili.

L'Assessorato alla sanità della Regione Emilia-Romagna ha individuato la priorità di aree tematiche tra le quali quella delle malattie respiratorie. In relazione al mandato il Gruppo di lavoro ha definito le aree sulle quali indirizzare prioritariamente l'attività di analisi e di proposizione, assumendo quali regole di attività:

- organizzazione in gruppi di lavoro;
- criteri comuni di analisi del materiale documentale e di elaborazione propositiva:
 - esplicitazione della base di conoscenza alla quale il Gruppo di lavoro si ispira;
 - individuazione dei bisogni di salute prioritari nell'area di interesse in termini di problematicità;
 - esplicitazione dei bisogni di assistenza conseguenti e delle azioni proposte per assolverli;
 - riferimento alle evidenze scientifiche disponibili nella formulazione del documento.

In base alla rilevazione dell'offerta di ricovero ospedaliero ordinario per le patologie respiratorie, desumibile dai DRG prodotti nell'anno 1997 negli ospedali italiani (<http://www.sanita.interbusiness.it/sanita/>), relativamente alla MDC4 (*Major Diagnostic Categories* nel sistema DRG, la n. 4 comprende quasi completamente tutte le maggiori pneumopatie), si evidenzia quanto segue.

MDC4 Italia anno 1997		percentuale
DRG - 82	Neoplasia polmonare	13,1
DRG - 88	BPCO	21,4
DRG - 89 e 90	Polmoniti - pleuriti >17 anni	13,5
DRG - 91	Polmoniti - pleuriti <17 anni	4,2
DRG - 96 e 97	Asma bronchiale >17 anni	9,3
DRG - 98	Asma bronchiale <17 anni	7,4
DRG - 75, 76 e 77	DRG chirurgici pneumologici	3,6
DRG - 79, 80, 81	Infezioni respiratorie e TB	2,8
DRG - 87 e 475	Insufficienza respiratoria e ventilazione invasiva	3,9
<i>Totale complessivo</i>	<i>SDO principali pneumopatie</i>	<i>79,2</i>

Le broncopneumopatie ostruttive (DRG 88: 21,4% dei casi) e l'asma bronchiale (DRG 96, 97 e 98: 16,7% dei casi), il tumore del polmone (DRG 82: 13,1% dei casi), le polmoniti e le pleuriti (DRG 89, 90 e 91: 17,7% dei casi), rappresentano da soli il 72% della MDC4, e considerando anche i DRG chirurgici 75, 76 e 77 (3,6% dei casi), le infezioni respiratorie con la TB (DRG 79, 80 e 81: 2,8% dei casi), l'insufficienza respiratoria conclamata e la ventilazione invasiva (DRG 87 e 475: 3,9% dei casi), si arriva all'80% dei casi.

In base ai dati messi a disposizione dal Ministero della sanità si può dedurre che le patologie croniche invalidanti più frequenti (DRG 88, 96, 97, 98), con una prevalenza nella popolazione generale stimata tra il 10 e il 15%¹ rappresentano il 48,1% di tutte le dimissioni ospedaliere codificate nella MDC4. Le patologie infettive respiratorie più frequenti (DRG 89, 90 e 91) rappresentano quasi il 18% delle diagnosi di dimissione, a fronte di una prevalenza difficilmente stimabile nella popolazione generale di tutte le fasce di età (tra 1 e 3/1.000 abitanti), descritta con punte del 15/1.000 nelle fasce di età più anziane, nelle quali costituisce una delle più frequenti cause di morte. La patologia neoplastica del polmone e torace (DRG 82) ha una frequenza superiore al 14% nelle diagnosi di dimissione ospedaliera e una prevalenza stimata nella popolazione generale tra 55-60 casi per 100.000 abitanti.

La necessità di assistenza sanitaria in ricovero ospedaliero di queste pneumopatie a maggiore frequenza è molto diversa, in base al rapporto tra numero di casi ricoverati e numero di malati prevalenti stimati. Questo rapporto è superiore a 2 ricoveri/anno per numero stimato di tumori del polmone prevalenti, è molto vicino a 1 ricovero/anno per il numero stimato delle polmoniti prevalenti, non è superiore a 3 ricoveri/anno per ogni 100 malati prevalenti stimati nell'ambito delle patologie invalidanti.

Questa semplice, anche se molto approssimata evidenza, definisce da un lato il ruolo che tali patologie hanno nel sostanziare l'impatto economico sul sistema sanitario e dall'altro le differenze di approccio assistenziale che esse richiedono, sul territorio e in ospedale, in fase preventiva o in fase diagnostico-curativa e riabilitativa, nell'iter biologico lungo, breve, cronico, fausto o infausto che caratterizza ognuna di esse.

L'individuazione delle pneumopatie a maggiore dimensione epidemiologica consente di identificare aree di intervento sanitario nelle quali la razionalizzazione delle scelte di tipo organizzativo e professionale permette sia di presidiare l'offerta assistenziale sanitaria dal punto di vista dell'appropriatezza scientifica, sia di ottenere esiti economici di dimensione parallela a quella del quadro epidemiologico.

Per tali considerazioni sono state scelte come aree di interesse prioritario, la neoplasia polmonare, le patologie respiratorie croniche invalidanti, in particolare la BPCO e le pneumopatie infettive, tubercolari e non tubercolari, soprattutto le polmoniti.

Tutti i documenti sono stati revisionati e condivisi dal Gruppo. I documenti particolari di associazioni, di rappresentanti di aree professionali o di interesse specifico, sono stati utilizzati per la stesura del documento principale e dei quattro documenti di area, e vengono presentati come allegati.

¹ ECRHS Verona, *European Community Respiratory Health Survey*, 1998; "Prevalence of respiratory symptoms in an unpolluted area of Northern Italy", *Eur Respir J*, 1: 311-318, 1988.

Fonti dei dati

Le principali fonti bibliografiche sono reperibili nei documenti allegati:

- i dati sui ricoveri ospedalieri nazionali sono tratti dal sito *internet* del Ministero della sanità <http://www.sanita.interbusiness.it/sanita/>;
- i dati relativi ai ricoveri ospedalieri della regione Emilia-Romagna sono stati elaborati a partire dai *database* grezzi della MDC4 messi a disposizione dall' Agenzia sanitaria regionale (M. Merlin);
- alcuni dati relativi alle neoplasie polmonari sono tratti dai documenti prodotti dal Gruppo regionale Neoplasie;
- i dati relativi alla tubercolosi sono tratti dai flussi informativi delle notifiche di malattie infettive e dal sistema regionale di sorveglianza della tubercolosi e delle micobatteriosi non tubercolari. Le elaborazioni sono state effettuate a cura del Servizio prevenzione collettiva - Sanità pubblica;
- i dati relativi alle morti per causa pneumologica sono tratti dalla banca dati AIPO, (Associazione italiana pneumologi ospedalieri), pubblicata in *internet* sul sito <http://www.pneumonet.it> (F. Falcone);
- alcuni elementi informativi sulla mortalità regionale in Emilia-Romagna degli anni 1995-1997 sono stati elaborati a partire dai dati forniti dall' Agenzia sanitaria regionale (E. Verdini);
- i dati relativi alla distribuzione e attività dei letti ospedalieri in Emilia-Romagna nel 1998 sono stati elaborati a partire dai dati grezzi forniti dall' Assessorato regionale alla sanità (A. Tedeschi).

Tutti i documenti utilizzati sono citati e disponibili nell'archivio di lavoro del Gruppo Malattie respiratorie.

Si allega il documento dei medici di medicina generale (*Allegato 4*).

1. PATOLOGIA RESPIRATORIA IN ITALIA E IN EMILIA-ROMAGNA

1.1. Generalità

Nel corso di questo secolo, con il fondamentale contributo della fisiologia, si è sviluppata una branca della medicina interna che si occupa delle malattie, situazioni patologiche, condizioni disfunzionali ed eventi in genere che coinvolgono l'apparato respiratorio e toraco-polmonare e le loro funzioni, le quali richiedono atti medici, procedure e metodologie elaborate da un'area professionale e culturale definita pneumologia. Quest'area si articola in sottosistemi di attività specifiche, rappresentate da:

- endoscopia toracica,
- fisiopatologia respiratoria,
- intensivologia e riabilitazione respiratoria,
- oncologia pneumologica e allergologia-immunopatologia respiratoria,
- fisiologia e infettivologia respiratoria.

La frequenza delle malattie respiratorie è tra le più elevate nella pratica clinica e si prevede che la mortalità per patologia respiratoria nel mondo, oggi pari a 1/5 di tutte le morti (infezioni respiratorie 4,2 milioni, BPCO 2,2 milioni, TB 2 milioni, tumore polmonare 1 milione), entro il 2020 vedrà salire al 3° posto le broncopneumopatie croniche ostruttive e al 5° il tumore polmonare. Ciò richiede un attento riaggiustamento delle politiche sanitarie dell'OMS, oggi centrate sulla prevenzione delle morti da infezione.²

Nel 1997 sono stati dimessi dagli ospedali italiani 568.118 pazienti concludendo un ricovero ordinario con una diagnosi relativa all'apparato respiratorio che rappresenta il 6,2% delle 9.120.856 dimissioni ospedaliere registrate. Per il trattamento di questi pazienti sono state utilizzate 5.846.068 giornate di degenza, pari all'8,8% di 66.120.926 giornate erogate, con una media di degenza (10,3 giorni) più elevata di quella generale nazionale (7,2 giorni). In regime di *day hospital* sono stati ricoverati 76.003 soggetti, pari al 4,4% di 1.744.752 casi, con 250.520 giornate di degenza, pari al 3,3% di 5.094.654 giornate.

Nelle sezioni di riabilitazione la MDC4 ha rappresentato il 7,7% dei ricoveri ordinari e il 6,1% dei ricoveri *day hospital*. Nelle sezioni di lungodegenza la MDC4 ha rappresentato il 9,7% dei ricoveri (<http://www.sanita.interbusiness.it/sanita/>).

² "From what will we die in 2020?", *Lancet*, 349: 1263, 1997.

Nel 1998 dagli ospedali della regione Emilia-Romagna sono stati dimessi, per ricovero ordinario, 53.221 pazienti, ai quali sono state erogate 615.408 giornate di degenza (media 11,6 giorni).

In Italia nel periodo 1989-1994, per cause coinvolgenti l'apparato respiratorio e toracopolmonare, comprendenti anche le neoplasie del torace, sono morti in media 72.368 pazienti (51.946 maschi e 20.422 femmine), pari al 13,2% di tutte le cause di morte (<http://www.pneumonet.it>).

Nel medesimo periodo, 5.868 persone sono morte in Emilia-Romagna, ove, a fronte di una quota della popolazione nazionale residente pari al 6,9%, si registra l'8,1% dei morti italiani per cause respiratorie.

1.2. Il tumore polmonare

(Le figure, i grafici, le tabelle e le citazioni bibliografiche di questo paragrafo sono inseriti nell'Allegato 1 "Il tumore polmonare")

Nel periodo 1989-1994 (Istituto Nazionale di Statistica, 1989, 1990, 1991, 1992, 1993, 1994) in Italia sono state diagnosticate mediamente 30.288 morti all'anno per tumore del polmone (*Figura 1, Tabella 18*), morti che rappresentano il 41,9% di tutte quelle attribuite a cause respiratorie e il 49,3% (*Figura 2*) di quelle segnalate nel sesso maschile (Falcone, Sarno, 1999).

Il tasso di mortalità grezzo rilevabile nel numero medio di morti del periodo (*Figura 3*), in rapporto alla popolazione del 1991 (censimento) è pari a 53,3/100.000 abitanti, più elevato nelle regioni del nord (64,72) rispetto a quelle centrali (56,62) e soprattutto del sud (37,25). Il rapporto morti maschi/morti femmina e il rapporto tra i relativi tassi di mortalità, pari a 5,49 sul territorio nazionale, risulta più elevato nelle regioni del sud (7,58) rispetto a quelle del centro (5,39) e del nord (5,42), ove l'impatto del tumore polmonare sul sistema sanitario è più elevato, anche per una maggiore mortalità femminile.

Le neoplasie polmonari superano il 20% di tutte le neoplasie (*Tabella 19*), ma la percentuale nel maschio è 29,7% e nel sesso femminile scende al 7,9%. La distribuzione dei casi di morte (*Figure 4 e 5*) per fasce di età mostra che gli episodi per il sesso maschile si concentrano nelle fasce di età tra 45 e 70 anni, con picchi nella fascia di età tra 55 e 59 anni, mentre nel sesso femminile il picco è ritardato di circa 10 anni.

Nel periodo 1989-1994 nella regione Emilia-Romagna la media/anno delle diagnosi di morte per tumore del polmone è 2.748, con 2.285 maschi e 463 femmine. Il numero di diagnosi registrate dalla banca dati della Regione Emilia-Romagna nel triennio

1995-1997 è in media di 2.795 casi, 2.287 maschi e 534 femmine. La rilevazione dell'andamento dei tassi standardizzati di mortalità regionale nel periodo 1981-1997 (vedi Rapporto tecnico *Neoplasie*) appare sovrapponibile a quello nazionale, in decremento a partire dagli anni '90 per i maschi, e in incremento oltre il livello nazionale per le femmine. Per l'anno 2000 sono attesi circa 2.360 nuovi casi nella popolazione maschile e circa 560 nuovi casi nella popolazione femminile.

La neoplasia polmonare è il tumore più frequente nei maschi e il quarto nelle femmine, nelle quali il tasso standardizzato regionale ER di incidenza ha un andamento crescente (da 17 a 18 casi/100.000), a fronte di un lieve decremento di quello maschile (da 92 a 82/100.000), con una sostanziale coerenza e stabilità del tasso globale complessivo rispetto a quello nazionale. Nelle Aziende sanitarie regionali si evidenziano differenze distributive nei tassi, che appaiono più elevati della media per i maschi nelle aziende di Ferrara e Forlì e per le femmine nelle Aziende di Bologna e Ravenna. La prevalenza del cancro del polmone (circa 4.000 casi attesi nell'anno 2000 tra i maschi e circa 900 nelle femmine) è vicina all'incidenza, a causa della particolare letalità della malattia, che ha un *cure rate* molto basso e una sopravvivenza a 5 anni non superiore al 14% nelle casistiche internazionali più favorevoli. La sopravvivenza a 5 anni in Emilia-Romagna si colloca attorno al 10%, poco sopra il dato medio nazionale, a sua volta in posizione mediana rispetto alla media dei paesi industrializzati.

Nel 1997 sono stati dimessi dagli ospedali italiani 74.036 soggetti con DRG 82 (neoplasia polmonare), impegnando 800.536 giornate di degenza; i dimessi con DRG 75 sono stati 13.245 (nel 1996 risultava che l'84,1% dei DRG 75 riguardavano il cancro del polmone), con un impegno di 236.550 giornate di degenza per complessivi oltre 85.000 casi e oltre 1 milione di giornate di degenza (<http://www.sanita.interbusiness.it/sanita/>).

Nel 1998 sono stati dimessi dagli ospedali dell'Emilia-Romagna 12.571 soggetti con diagnosi di tumore del torace, con un consumo di 136.885 giornate di degenza (media 10,9 giorni); tra questi casi 10.157 avevano in prima diagnosi il codice ICD-9 162, indicativo di neoplasia maligna del polmone, 3.209 ricoverati in *day hospital* e 6.948 in ricovero ordinario, con un consumo di 112.105 giornate di degenza (media 12,81 in regime ordinario e 7,18 in *day hospital*). Il 79,3% dei casi dimessi è maschio: 79,99% tra i casi dimessi dal *day hospital* e 78,98% tra i casi trattati in regime ordinario.

1.3. La patologia cronica invalidante: la BPCO

(Le figure, i grafici, le tabelle e le citazioni bibliografiche di questo paragrafo sono inseriti nell'Allegato 2 "Le broncopneumopatie croniche invalidanti. BPCO")

Le informazioni che consentono di valutare la necessità di risorse sanitarie per l'assistenza alle patologie respiratorie con una lunga storia naturale che può esitare in sostanziale invalidità allo sforzo, sono in genere meno raffinate di quelle dell'epidemiologia tradizionale. Il numero grezzo dei morti e dei ricoveri ospedalieri offre un immediato riscontro delle risorse necessarie in una specifica area territoriale per l'assistenza sanitaria alle patologie in questione. L'ulteriore fondamentale elemento di conoscenza programmatoria sarebbe la precoce registrazione su larga scala delle forme croniche in registri di patologia che assicurino da un lato la previsione dei futuri impegni assistenziali e dall'altro regolari informazioni di incidenza e prevalenza.

Tra i 547.462 soggetti deceduti ogni anno in Italia nel periodo 1989-1994, 72.368 casi (13,2%) possono essere attribuiti a malattie e condizioni coinvolgenti l'apparato toracopolmonare; tra questi il 29,5% è deceduto per forme evolventi verso l'invalidità funzionale per la presenza di patologia a evoluzione ostruttiva o fibrosante dell'apparato respiratorio (21.379 casi, 14.663 maschi e 6.716 femmine), costituendo quasi il 4% di tutti i decessi/anno in Italia del periodo (*Tabella 22*).

Il 93,1% di questi casi è rappresentato da forme ostruttivo-flogistiche (19.901 casi, 13.463 maschi e 6.438 femmine). Le patologie correlate alla BPCO (*Tabella 23*) sono costituite da 19.525 casi, 13.285 maschi e 6.240 femmine (68% vs 32%) e sono rappresentate al 77% dai codici della bronchite cronica del gruppo 491, con il codice 491.2 che rappresenta il 56,5% dei casi, probabilmente perché è il modello di codifica italiana della BPCO. Il codice 496 che rappresenta la codifica europea e USA della BPCO è al 7,1%; il codice 493 dell'asma è rappresentato all'8,9% e il codice 492 dell'enfisema polmonare è al 7%.

Nel periodo 1989-1994 (*Figura 6, Tabella 24*) la consistenza numerica dei diversi codici si modifica in modo sostanziale, per un aumento del codice 491.2 e una riduzione degli altri, nell'ambito di una stabilità del gruppo delle patologie ostruttive, rendendo ragione della necessità di analizzare i numeri dei dati cosiddetti amministrativi accanto ai dati classici.

In Emilia-Romagna (*Tabella 25*) si registra il 6,37% dei decessi italiani per forme invalidanti (1.361 casi, 893 maschi e 468 femmine). Le patologie correlate alla BPCO (*Tabella 26*) sono rappresentate da 1.263 casi, 830 maschi e 433 femmine (65,7% vs 34,3%) e sono costituite al 78,9% dai codici della bronchite cronica del

gruppo 491 (tra essi il codice 491.2 rappresenta il 65,2% dei casi). Il codice 496 rappresenta il 6,1%, il gruppo dell'asma (493) è all'8,0% e l'enfisema polmonare 492 al 7,1%. Anche in Emilia-Romagna si osserva una modifica della codifica in favore del codice 491.2 nel corso del periodo 1989-1994.

Il tasso grezzo medio di mortalità nel periodo considerato per le patologie correlate alla BPCO è 34,39/100.000 abitanti in Italia e 32,31 in Emilia-Romagna (*Tabella 27*). Il tasso emiliano è inferiore a quello del sud (37,37) e del centro (33,88). Esiste una sproporzione per il sesso maschile, nel quale le morti (*Tabella 28*) prevalgono sulla mortalità femminile con maggiore evidenza al sud, rispetto a nord e centro.

Nel 1998 in Emilia-Romagna sono stati dimessi 18.095 casi (*Tabella 29*) per una patologia correlata alla BPCO (codici ICD-9 491, 492, 493 e 496), impiegando 192.691 giorni di degenza (10,65 giorni di media, considerando sia i ricoveri ordinari che il *day hospital*). Queste patologie rappresentano il 28,76% di tutte quelle appartenenti alla MDC4 (*Major Diagnostic Categories* delle patologie dell'apparato respiratorio nel sistema DRG) e utilizzano il 28,62% delle giornate di degenza. Questi casi rappresentano altresì il 2,68% di tutto il movimento ospedaliero registrato nel 1998 in Emilia-Romagna e utilizzano il 4,12% di tutte le giornate di degenza prestate.

Queste forme vengono trattate per il 73,4% in ambiente non pneumologico (*Tabella 30*), in particolare per i ricoveri ordinari; sono trattate in ambiente pneumologico per il 23,1%. La casistica dei 15.906 ricoveri ordinari (9.507 maschi e 6.399 femmine) è diversamente concentrata nelle strutture specialistiche e non in base ai diversi codici ICD-9 della prima diagnosi (*Tabella 31*), con un massimo del 57,1% dei codici 496 e un minimo del 2,3% dei codici 491.9 nei reparti pneumologici, senza verosimile significato se non di diversa attenzione alla codifica. Ciò è confermato anche dal fatto che nei 2.189 ricoveri *day hospital* (1.373 maschi e 816 femmine), equamente distribuiti tra reparti non pneumologici e reparti pneumologici (48,4% vs 51,6%), la codifica 496 si concentra al 97,6% nelle sezioni non specialistiche (*Tabella 32*). La patologia prevalente nelle codifiche è comunque la bronchite cronica, in particolare il codice 491.2 (bronchite cronica ostruttiva), utilizzato verosimilmente come sinonimo di BPCO. La durata della degenza delle patologie correlate alla BPCO è maggiore nelle sezioni specialistiche come dato medio generale (*Tabella 33*).

Scomponendo nei diversi codici ICD-9 si rilevano differenze significative delle degenze medie codice-specifiche tra sezioni specialistiche e non, ma la maggiore durata media delle degenze per patologie ostruttive nei reparti specialistici è da attribuire quasi per intero alla consistenza numerica del codice 491.2, per il quale vengono utilizzate quasi 2 giornate in più, rispetto a degenze molto minori effettuate ad esempio per i codici 493.1 e 492 (asma intrinseca ed enfisema polmonare).

Le forme correlate alla BPCO si concentrano prevalentemente nel DRG 88 per quanto riguarda i ricoveri ordinari e nei DRG 88 soprattutto, ma anche 97 e 98, per quanto riguarda i ricoveri *day hospital* (Tabella 34). Si deve segnalare peraltro che queste forme sono segnalate in quantità significativa anche nei DRG chirurgici 75, 76 e 77 e nel DRG 475 che segnala la ventilazione invasiva.

Si ricorda che nel 1997 sono stati assegnati alla MDC4 in Italia 568.118 pazienti, pari al 6,2% delle 9.120.856 dimissioni ospedaliere registrate. Per il trattamento di questi pazienti sono state utilizzate 5.846.068 giornate di degenza, pari all'8,8% di 66.120.996 giornate erogate.

In ambito nazionale il DRG 88 rappresenta il 21,4% delle patologie trattate nella MDC4 e l'1,3% di tutte le patologie trattate in ospedale, ma unitamente ai DRG 96, 97 e 98 si raggiunge il 38,1%. Nella regione Emilia-Romagna questi DRG nei ricoveri ordinari sono rappresentati al 36,2%, trattati per l'80,3% in ambiente non pneumologico.

A differenza delle forme neoplastiche, che sviluppano un breve ciclo biologico tra la diagnosi e la morte, e delle forme infettive che esitano in gran parte in guarigione soprattutto in età giovanile e adulta, i bisogni assistenziali derivanti dalle patologie invalidanti dell'apparato respiratorio sono crescenti con l'età e con la gravità del quadro disfunzionale. Le stime di prevalenza collocano la bronchite cronica in Italia tra il 5,1% e il 15% e l'asma al 9,1%. La dimensione del problema in una popolazione in via di invecchiamento è crescente, così da richiedere, solo per i ricoveri ospedalieri, una previsione di impegno economico superiore a 1/3 degli oltre 3.300 miliardi che rappresentano, in base alle tariffazioni attribuibili ai DRG, la previsione di spesa in Italia per le patologie respiratorie, considerate tra i DRG 75-102 della MDC4.

1.4. Le pneumopatie infettive: non tubercolari e tubercolari

(Le figure, i grafici, le tabelle e le citazioni bibliografiche di questo paragrafo sono inseriti negli Allegati 3a "Le infezioni respiratorie non tubercolari. Polmoniti" e 3b "La sorveglianza e il controllo della tubercolosi in Emilia-Romagna")

Il 12,8% dei decessi per patologie toraco-polmonari (9.295 morti in media nel periodo considerato) è deceduto per infezioni a carico dell'apparato respiratorio (Tabella 36). La gran parte delle morti per infezione (80,1%) è rappresentata da polmoniti e broncopolmoniti che costituiscono l'83% delle morti per infezione nel sesso femminile e il 77% nei maschi. In Emilia-Romagna (Tabella 37) le morti per infezione respiratoria sono 761 e rappresentano l'8,2% di quelle registrate in Italia nel medesimo

periodo, e il 12,96% dei 5.868 morti registrati in regione per malattie respiratorie. Le forme pneumoniche costituiscono l'83,2% di tutte le forme (l'84,4% nel sesso femminile e l'81,8% nel sesso maschile).

Il tasso medio grezzo calcolato sul numero medio di morti nel periodo 1989-1994, rispetto alla popolazione del 1991 (*Tabella 38*) è di 16,36 morti/100.000 abitanti in Italia e di 19,47 casi in Emilia-Romagna, senza sostanziali differenze per sesso, sia in Italia che in Emilia-Romagna, fatto di considerevole importanza data l'assoluta prevalenza della mortalità maschile nelle pneumopatie.

Nelle regioni del nord rispetto a quelle del centro e del sud (secondo la consueta distinzione che assegna al nord Piemonte, Val d'Aosta, Liguria, Lombardia, Veneto, Emilia-Romagna, Trentino Alto Adige e Friuli Venezia Giulia; al centro Toscana, Umbria, Marche e Lazio; e al gruppo sud e isole tutte le altre Regioni) il tasso grezzo risulta più elevato in tutte le patologie infettive, anche distinguendo per sesso (*Tabella 39*). Tra le patologie infettive a carico dell'apparato respiratorio predomina in modo assoluto la mortalità del gruppo di codici ICD-9 che va dal 480 al 487 (polmonite e influenza). Considerando solo i codici direttamente rappresentativi di polmonite (ICD-9 dal 480 al 486) il numero medio di morti per polmonite rilevato in Italia nel periodo 1989-1994 (dalla *Tabella 36*) è 6.825 e in Emilia-Romagna è 586; nel 1995 in Italia il numero di morti pubblicato è 6.860 mentre in Emilia-Romagna il numero dei morti rilevato dall'Osservatorio regionale nel 1996 e nel 1997 è in crescita, rispettivamente pari a 696 e 831 morti.

In base alle evidenze delle schede di morte e di dimissione ospedaliera, è possibile ritenere che la condizione di maggiore gravità della malattia e la fase di ospedalizzazione rappresentino una situazione relativamente tipica delle persone anziane e molto più rara per la popolazione adulta. Il numero di morti, in entrambi i sessi, sia in Italia che in Emilia-Romagna, si rende apprezzabile, e aumenta gradualmente, nel decennio tra le fasce di età 55-59 e 65-69 anni, per aumentare poi in particolare nel decennio 70-74 e 80-84 anni (*Figura 7*). Dai dati delle schede di dimissione ospedaliera della regione Emilia-Romagna del 1998 (*Figura 8*) si rileva che gli 11.622 ricoveri ordinari per polmonite (6.637 maschi e 4.985 femmine) si distribuiscono in numero elevato nelle fasce di età fino a 10-14 anni, ma soprattutto si concentrano dopo i 60-64 anni, in entrambi i sessi. Il numero di dimissioni registrate come decesso assomma globalmente a 1.072 casi (599 maschi e 473 femmine) e l'andamento per fasce di età ricalca il profilo della mortalità del periodo 1989-1994, con un incremento in numeri assoluti in linea con le rilevazioni della regione Emilia-Romagna negli anni 1996 e 1997, successivi al periodo 1989-1994.

Le patologie infettive a carico dell'apparato respiratorio nel 1998 hanno richiesto 162.851 giornate di degenza in ospedale (7.013 in *day hospital*) per 13.563 casi (1.243 in *day hospital*) registrati nella MDC4, della quale rappresentano il 19,4% (Tabella 40). I casi con codice ICD-9 di polmonite sono il 91,9% (12.463 di cui 11.622 per ricovero ordinario e 841 in *day hospital*).

La casistica di pneumopatie infettive viene trattata con assoluta prevalenza in reparti non pneumologici (Tabella 41).

L'utilizzo delle schede di dimissione per fini di conoscenza epidemiologica richiede assolutamente che i casi non vengano descritti solo mediante la classificazione DRG, senza mettere a disposizione la scomposizione del codice DRG nei codici diagnostici della diagnosi principale. I codici ICD-9 delle pneumopatie infettive dimesse dagli ospedali della regione Emilia-Romagna nel 1998 sono distribuiti in 16 DRG, tra i quali possiedono un contenuto informativo specifico di infezione solo i DRG 79-81 e specifico di polmonite solo i DRG 89-93.

Numerosi paesi industrializzati hanno segnalato negli ultimi 10 anni una modificazione del *trend* secolare della tubercolosi (TB), la cui mortalità e incidenza erano in costante diminuzione dall'inizio del secolo.

In Italia la mortalità per tubercolosi è diminuita da 22,5 casi per 100.000 abitanti nel 1955 a 0,9 per 100.000 nel 1993. Nel periodo 1989-1993 il tasso di mortalità si è stabilizzato intorno a 0,7 per 100.000 per la TB polmonare e 0,1 per quella extra-polmonare. La mortalità risulta principalmente a carico dei soggetti adulti e anziani: nel 1993 il 92% dei decessi è concentrato oltre i 55 anni.

La morbosità per TB mostra a partire dal 1980 un rallentamento del *trend* decrescente; in particolare la TB polmonare è diminuita costantemente nel periodo 1955-1980, ma in seguito è rimasta stabile attorno a 6 casi per 100.000. La TB extra-polmonare, che ha fatto registrare in precedenza un andamento costante, ha subito tra il 1980 e il 1995 un aumento significativo dell'incidenza.

Tra il 1955 e il 1995 in Italia il sesso maschile ha rappresentato il 72% dei casi notificati di TB polmonare e il 50% dei casi di TB extra-polmonare. L'andamento nelle diverse classi di età evidenzia, a partire dal 1975, un aumento della TB polmonare nella fascia di età >75 anni, e un analogo aumento dal 1985 nella fascia di età 25-34. Nel 1995 le curve di incidenza mostrano due picchi nelle età 25-34 e >75 anni. La TB extra-polmonare è aumentata considerevolmente tra il 1955 e il 1995 in tutte le classi di età, ma soprattutto negli adulti e negli anziani.

I soggetti con AIDS e i cittadini stranieri rappresentano l'11,3% dei casi di TB notificati a livello nazionale tra il 1992 e il 1995, con una concentrazione nella classe di età 25-34 (32,5%).

Questi dati definiscono l'Italia come un paese a bassa prevalenza, nonostante il sistema di notifica risenta di numerosi punti critici, tra cui la completezza e le frequenti variazioni dei criteri di notifica.

Nella regione Emilia-Romagna l'analisi del *trend* storico mostra una lieve tendenza all'aumento dell'incidenza negli ultimi 3 anni, con un tasso regionale pari a 12,52 casi per 100.000 abitanti nel 1998 (11,42 nel 1995). La TB polmonare si è mantenuta dal 1991 al 1998 al di sotto di 10 casi per 100.000 abitanti e la TB extra-polmonare è passata da 2,7 casi per 100.000 nel 1991 a 3,5 casi per 100.000 nel 1998.

Il rapporto tra maschi e femmine si mantiene costantemente pari a 1,5. L'incidenza più elevata si registra nella fascia di età oltre i 65 anni, che dal 1995 mostra un aumento costante, passando da 19,3 a 26,11 nel 1998. Rilevante risulta anche l'incidenza della fascia di età 25-64 anni, che si mantiene però intorno al 10,5.

La numerosità dei casi nei soggetti di nazionalità straniera oscilla dal 13% del 1992 al 19% del 1998, una percentuale superiore alla media nazionale di 10,7% (1995). Nel 1998 le percentuali di stranieri più elevate si registrano nelle fasce di età 20-29 (73,8%) e 30-39 (54,3%).

1.5. I maggiori fattori di rischio

Le abitudini di vita e l'ambiente rappresentano la principale fonte di rischio delle pneumopatie. È noto che il tabagismo è all'origine di oltre l'85% delle neoplasie polmonari, ma è soprattutto ritenuto la causa della progressione invalidante di malattie croniche come la bronchite cronica (BC), per la quale la prevalenza ipotizzata arriva al 15% della popolazione, mentre la prevalenza del tumore polmonare è valutabile attorno a 55/100.000 abitanti. Si stima che il numero di fumatori di età superiore a 14 anni nel nostro paese sia vicino a 13 milioni.

Secondo lo studio europeo sull'asma e sulla BPCO (ECRHS, 1998), nella fascia di età studiata (20-44 anni) più di 7 milioni di persone, e negli ex fumatori della medesima fascia di età, che superano i 3 milioni, circa l'8,3% dei soggetti è affetto da bronchite cronica, più di 850.000 persone giovani sono portatrici di un cronicismo invalidante. La bronchite cronica nei fumatori, che costituiscono il 26,1% dei cittadini in tutte le fasce di età nel nostro paese (e hanno pertanto un numero stimato che si avvicina a 15 milioni), tende a essere sintomatica nel 50% dei fumatori e il rischio di sviluppare la BPCO nei fumatori è pari al 20%. Dopo la sospensione del fumo, l'incidenza di BC

e il rischio di BPCO si riportano nel giro di 10 anni ai livelli osservati nei non fumatori mentre la persistenza del rischio neoplastico è maggiore, anche se molto legata al tempo e alla quantità di fumo pregresso, con una valenza peraltro estremamente più grave, in termini di possibilità di morte rispetto alla possibilità di evoluzione veloce verso l'invalidità.

Il ruolo dell'inquinamento dell'ambiente generale contribuisce a queste patologie in modo incrementale, con un rapporto rischio da fumo/rischio da inquinamento non ancora del tutto quantificabile, vicino a 6-8/1 con alcuni sospetti sul ruolo giocato dall'inquinamento nell'adenocarcinoma del polmone.

Un ruolo riconosciuto nell'incidenza delle malattie respiratorie croniche invalidanti e nelle neoplasie del torace, anche se di impatto inferiore sul sistema sanitario, è attribuibile all'inquinamento degli ambienti confinati, lavorativo e domestico. In particolare asbesto, quarzo, lana di vetro, polveri minerali, polveri di legno e fibre vegetali sono fattori predisponenti, così come è stato citato il ruolo dell'esposizione a gas e vapori irritanti come l'anidride solforosa, i gas metallici, ferro, acciaio, alluminio, cadmio, esposizione alle alte temperature. In genere l'esposizione alle polveri si associa con un rischio maggiore rispetto all'esposizione a gas o fumi.

I vari inquinanti atmosferici e un clima freddo aggravano i sintomi della BC e della BPCO. Un innalzamento dei livelli di ossido di zolfo o di ossido nitrico aumentano le ospedalizzazioni con una latenza di 1-3 giorni. Livelli elevati di ozono accentuano i sintomi respiratori. Con un clima freddo e secco anche bassi livelli di irritanti possono dare effetti avversi sui bronchi. Fra i inquinanti dell'ambiente domestico il più importante fattore di rischio per BPCO è rappresentato dal fumo passivo.

La controllabilità dei fattori di rischio legati al tabagismo e alla qualità dell'aria negli ambienti confinati rende ragione della loro importanza nella scelta degli interventi per la salute, ma non va dimenticato il ruolo della presenza di allergeni e di microrganismi patogeni nell'ambiente.

È importante ricordare alcuni fattori responsabili del cambiamento di tendenza della malattia tubercolare:

- immigrazione da paesi ad alta e media endemia tubercolare;
- diffusione dell'infezione da HIV e aumento di condizioni patologiche o farmacologiche di immunosoppressione;
- aumento dei fenomeni di emarginazione e/o debolezza sociale (tossicodipendenza, mancanza di fissa dimora, condizioni di promiscuità con soggetti bacilliferi, disoccupazione, reclusione);
- presenza di una popolazione anziana con un'alta prevalenza di infezione;
- ridotta percezione dell'importanza di questa patologia.

2. I BISOGNI DI SALUTE E DI ASSISTENZA

La scelta delle aree di interesse prioritario per la descrizione degli interventi sanitari necessari per le pneumopatie a maggiore impatto epidemiologico consente di identificare alcuni elementi di valutazione generale a supporto delle indicazioni di strategia e azione (*Tabella 7, nel Sommario*).

2.1. La prevenzione

Esiste una fondata e importante possibilità di intervento preventivo sulle maggiori pneumopatie - il tumore polmonare e la BPCO - costituita dalla lotta all'abitudine tabagica. La legge prodotta nella Regione Emilia-Romagna per tale obiettivo descrive in modo analitico le azioni necessarie, e la sua adozione viene proposta come strategica.

Il controllo della qualità dell'aria oggi consente di impostare programmi di informazione-educazione e scelte organizzative (Piano traffico, ecc.) in grado di ridurre il rischio e l'esposizione. Diventano anche possibili programmi sperimentali di verifica del rapporto inquinamento/incidenza acuta per alcune patologie dell'apparato respiratorio, con ricadute informative sulla prevalenza delle malattie croniche.

La prevenzione delle infezioni respiratorie attraverso la diffusione della vaccinazione antinfluenzale in tutta la popolazione e la promozione delle altre vaccinazioni ritenute efficaci (es. antipneumococcica) si è dimostrata sufficiente a ridurre l'impatto dell'infezione influenzale sulla popolazione, e la loro adozione viene proposta come strategica.

Il controllo della diffusione dell'infezione tubercolare mediante il presidio degli effetti terapeutici e delle condizioni di contagio è ben descritto nelle norme nazionali e regionali prodotte a tale scopo, e la loro adozione viene proposta come strategica.

2.2. I percorsi assistenziali

L'opportunità della deospedalizzazione perseguita mediante l'integrazione degli interventi sanitari tra ospedale e territorio, mediante percorsi definiti secondo linee guida, rappresenta la massima priorità individuabile dal punto di vista organizzativo, secondo un modello che affida al medico di medicina generale il compito di promuovere gli interventi sanitari in fase acuta e cronica, sulla base di linee guida

condivise con gli specialisti, ai quali spetta il compito dell'intervento complesso in fase acuta e del monitoraggio delle possibilità di intervento per la sopravvivenza e la qualità di vita nelle fasi evolutive delle pneumopatie.

La gestione territoriale della gran parte degli episodi infettivi acuti a carico dell'apparato respiratorio insorti in comunità è un obiettivo che prevede il sostegno alla diagnosi per il medico di medicina generale, come garanzia dell'applicazione dei trattamenti empirici dettati dalle linee guida, anche mediante progetti sperimentali di verifica periodica dell'ipotesi eziologica. L'opportunità di non ospedalizzare i quadri infettivi non complessi, soprattutto le polmoniti di comunità, è suggerita anche dalla constatazione che il rischio di acquisire infezioni nell'ambiente ospedaliero è elevato, tanto da rappresentare un capitolo a sé stante della preventivologia.

Al medico di medicina generale, alle strutture sanitarie di base e ai Servizi di medicina del lavoro spetta inoltre il compito, sulla base di linee guida elaborate dagli specialisti pneumologi, di avviare alla diagnosi precoce i casi sospetti per BC e BPCO presso le strutture specialistiche pneumologiche, alle quali spetta altresì il compito del monitoraggio delle forme moderate e severe.

Alle strutture specialistiche pneumologiche spetta il compito di fornire linee guida per la rilevazione precoce dei BPCO, di diagnosticare le forme di BPCO moderate e severe, di valutare il grado di enfisema associato alla malattia, la prognosi e la presenza di qualsiasi fattore coesistente capace di influenzare l'evoluzione e il trattamento della BPCO nelle patologie a evoluzione cronica e invalidante, nelle quali l'anticipazione del controllo clinico-terapeutico e dell'autocontrollo consente di ridurre in parte più o meno grande la gravità degli aspetti evolutivi connessi alla patologia e di ritardare per un periodo più o meno ampio la comparsa di livelli di invalidità e di condizioni cliniche che riducono la qualità di vita. Il ritardo della progressione dell'invalidità respiratoria è possibile mediante la definizione del caso,³ e la sua gestione mediante schemi integrati di assistenza nel territorio e nelle strutture specialistiche e ospedaliere,

³ Con *definizione del caso* si intende la diagnosi nosologica, validata dalla coerenza di evidenze cliniche e laboratoristiche a un'ipotesi diagnostica ed etiopatogenetica. È particolarmente utile:

- nelle patologie a evoluzione cronica e invalidante, nelle quali l'anticipazione del controllo clinico-terapeutico e dell'autocontrollo ritarda la comparsa di invalidità o di condizioni cliniche che riducono la qualità di vita;
- nelle patologie a elevata mortalità e basso *cure rate* come il tumore polmonare, nel quale la sopravvivenza residua e la sua qualità sono correlate allo stadio della malattia alla diagnosi;
- nelle patologie infettive e diffuse nelle quali l'efficacia delle cure e il contenimento del contagio sono correlate all'identificazione degli infetti e all'efficacia del trattamento.

fondati su interventi diagnostici, di monitoraggio, educazionali, riabilitativi e terapeutici, con particolare attenzione al controllo degli episodi acuti, ricompresi in un percorso assistenziale visibile e presidiato.

La riduzione della mortalità per tumore polmonare è frutto, in tempi medio-lunghi, della lotta al fumo come intervento preminente, e del controllo dell'aria, quest'ultimo, purtroppo, con una possibilità di intervento più limitata. Ma la qualità di vita dei soggetti malati e la sopravvivenza dei medesimi sono riconducibili a un percorso diagnostico-terapeutico che si ponga come obiettivo la valorizzazione precoce del sintomo clinico e la tutela dei soggetti a rischio, anche con programmi sperimentali di anticipazione diagnostica.

I criteri di gestione della patologia respiratoria relativa alle singole aree di interesse sanitario prioritario sono descritti nelle Appendici 1, 2 e 3 dell'Allegato 1, che rappresentano la base di conoscenza scientifica, professionale, tecnologica e organizzativa dalla quale il Gruppo ha dedotto le proprie valutazioni e che rappresenta un *database* informativo di riferimento per tutti gli utenti del presente documento.

I bisogni di salute e di assistenza sanitaria nel campo delle malattie respiratorie sono identificati in modo generale nella Tabella 7 (nel *Sommario*) e non sono esaustivi di tutti i possibili bisogni e interventi sanitari in questo campo ma solo di quelli giudicati prioritari. Il modello di riferimento dell'analisi è rappresentato dalle evidenze sottodescritte.

- Le pneumopatie croniche invalidanti sono patologie che insorgono per l'esposizione a fattori di rischio per lo più noti e prevenibili, caratterizzate da una storia naturale nella quale si sviluppa una lenta e progressiva invalidità della funzione che risente dei successivi episodi di riacuzie, sempre più difficilmente curabili nelle fasi avanzate, con potenziale difficoltà a ripristinare il livello di prestazione antecedente. I bisogni di salute prioritari e i conseguenti bisogni di assistenza si possono così identificare:
 - ridurre l'incidenza delle patologie fumo-correlate mediante interventi di prevenzione dell'abitudine tabagica, di controllo della qualità dell'aria e di prevenzione delle infezioni respiratorie;
 - ridurre il numero delle forme non note e seguire la storia naturale della malattia mediante interventi diagnostici di controllo del rischio per ottenere la definizione del caso e la stadiazione, e interventi di stadiazione periodica da effettuare in *follow up*;

- ritardare la comparsa di invalidità riducendo la prevalenza di forme moderate e severe mediante una presa in carico complessiva con interventi educazionali, terapeutici e riabilitativi;
 - ridurre il ricorso al ricovero ospedaliero e mantenere la qualità di vita mediante un percorso assistenziale che integri i livelli di assistenza alla sede e alla qualità di vita.
- Le pneumopatie infettive sono episodi quasi sempre acuti e ben guaribili secondo protocolli condivisi, con l'eccezione di alcune forme insorte in età anziana e di alcune forme di TB, con possibilità di prevenzione dell'infezione e della diffusione dell'infezione. Le maggiori necessità di salute e di assistenza si possono così identificare:
- ridurre l'incidenza delle infezioni in comunità mediante interventi di prevenzione vaccinale con identificazione e controllo degli infetti;
 - ricevere trattamenti efficaci garantendo i protocolli empirici mediante interventi diagnostici periodici adatti a monitorare l'appropriatezza dei trattamenti e assicurando il supporto diagnostico al medico di famiglia;
 - curarsi al proprio domicilio mediante il supporto alla diagnosi nel territorio e l'*home care*;
 - non contrarre infezioni in ospedale mediante l'adozione di appropriati programmi di prevenzione e di diagnosi-terapia.
- Il tumore polmonare è una malattia che compare dopo una lunga esposizione a fattori di rischio spesso prevenibili, molto frequentemente mortale e scarsamente curabile nelle fasi avanzate. Le maggiori necessità di salute e di assistenza si possono così identificare:
- avere minore rischio di neoplasia ottenibile mediante interventi di prevenzione dell'abitudine tabagica, di controllo della qualità dell'aria e di prevenzione delle infezioni respiratorie;
 - ricevere un trattamento precoce mediante l'utilizzo di programmi di anticipazione della diagnosi in base al rischio clinico manifesto e, sperimentalmente, in base al rischio fumo;
 - ricevere un trattamento efficace mediante l'adozione di percorsi diagnostici e terapeutici integrati e standardizzati;
 - mantenere la qualità di vita mediante la presa in carico integrata nel *follow up*.

3. STRATEGIE E AZIONI

Le aree di intervento prioritario sono elencate nella Tabella 8 (nel *Sommario*) e i risultati sono misurati come:

- interventi antifumo eseguiti/efficaci,
- prevalenza di fumatori per fasce di età,
- prevalenza popolazione vaccinata contro l'influenza per età, rischio e sede di vita,
- prevalenza popolazione vaccinata contro il pneumococco,
- correlazioni sperimentali inquinanti/pneumopatie, in particolare acute,
- presa in carico complessiva della patologia cronic-degenerativa e neoplastica per area provinciale,
- utilizzo di percorsi diagnostico-terapeutici integrati ospedale e territorio per area provinciale,
- modifica della prevalenza delle neoplasie polmonari al I stadio e a stadio avanzato,
- modifica della prevalenza dei ricoveri per BPCO in stadio avanzato e non avanzato,
- modifica della prevalenza dei ricoveri per CAP,
- formulazione sperimentale di mappe epidemiologiche microbiologiche per area e periodo,
- *cure rate* all'85% per le infezioni TB e fallimenti inferiori al 10%,
- formazione di registri per le patologie delle aree di intervento.

4. ANALISI DELL'OFFERTA DI SERVIZI ESISTENTE

Rispetto all'analisi sottodescritta si deve precisare che i letti di degenza attivati in Emilia-Romagna al 31/12/1999 sono aumentati a 17.680, con riduzione dei letti per acuti da 14.632 a 13.949, aumento dei letti per lungodegenti da 927 a 1.847 e aumento dei letti *DH* da 1.765 a 1.884.

Al 31/12/1998, in base ai dati del movimento ospedaliero, risultavano operanti nella regione Emilia-Romagna 17.324 posti letto, dei quali 15.420 per ricovero ordinario (di cui 927 per lungodegenti), 1.765 per ricovero *DH* e 139 letti per paganti. I letti per ricovero ordinario sono distribuiti per il 63,2% nelle Aziende USL e per il 34,7% nelle Aziende ospedaliere. La distribuzione dei letti per ricovero *day hospital* era 59,6% nelle Aziende USL e 40,2% nelle Aziende ospedaliere.

Al codice di specialità 68 pneumologia (*Tabella 9*) erano attribuiti 432 letti, dei quali 394 per il ricovero ordinario, pari al 2,6% di tutti i letti in Emilia-Romagna, e 38 letti per il ricovero *day hospital*, pari al 2,2% del totale. Il 60,2% dei letti pneumologici per ricovero ordinario era distribuito nelle Aziende ospedaliere e nei Policlinici universitari e il 39,1% nelle Aziende USL. I letti *DH* erano distribuiti per il 60,5% nelle Aziende ospedaliere e per il 39,5% nelle Aziende USL.

Utilizzando il numero dei letti per 100.000 abitanti, ricavato dal movimento dei letti pubblici della regione Emilia-Romagna, come tasso grezzo di distribuzione e indicatore dell'offerta (*Tabella 10*) si rileva che alla fine del 1998 erano attivi nel territorio regionale 437,48 letti per 100.000 abitanti, dei quali 10,91 codificati con il codice 68 della specialità pneumologia, 9,95 dedicati al ricovero ordinario e 0,96 per il ricovero *day hospital*, distribuiti nelle varie Aziende in modo disomogeneo rispetto alla popolazione residente.

Rispetto alle altre discipline, l'offerta di letti di specialistica pneumologica (*Tabella 11*) si colloca in un gruppo di specialità (urologia, cardiologia, pneumologia, neurologia, pediatria, otorinolaringoiatria, recupero e riabilitazione funzionale, malattie infettive, terapia intensiva, psichiatria) a media offerta di ricovero, distribuita in una fascia che varia da 12,9 a 6,72 letti per 100.000 abitanti, al di sotto delle specialità generaliste a elevatissima (medicina interna >100 letti/100.000, chirurgia e ortopedia circa 50 letti/100.000) ed elevata offerta di ricovero (ostetricia-ginecologia, geriatria e lungodegenza con letti compresi tra 20 e 30/100.000 abitanti) e al di sopra di un vasto gruppo di specialità a bassa offerta di ricovero, inferiore ai 5 letti/100.000 abitanti.

Per quanto riguarda l'offerta di letti per ricovero *day hospital*, con l'eccezione della medicina generale che ha un'offerta di letti per il ricovero *day hospital* molto elevata (6,87 letti/100.000 abitanti), per le altre specialità si rileva una maggiore omogeneità di offerta di ricovero. L'offerta di letti pubblici per paganti, registrati come tali, è sostanzialmente molto bassa per tutte le specialità.

Il numero di letti e il tasso per abitanti consentono di definire l'offerta ma non l'attività erogata nei letti messi a disposizione. Dalla Tabella 12, che descrive il movimento per disciplina nei letti di ricovero ordinario della regione Emilia-Romagna nel corso del 1998, si rileva che le strutture pneumologiche hanno un elevato livello di utilizzo, con un indice di occupazione delle strutture, tra i più elevati tra le diverse specialità (88,6%, rispetto a una media del 75,6% tra tutte le specialità, deviazione *standard* di 18,60 con un *range* da 6,89% a 99,98%). A paragone con la saturazione dell'offerta dei letti regionali per ricovero ordinario (15.420 + 139 letti per paganti), che è 4.677.406 giornate di degenza registrate nel movimento, pari all'82,36% delle 5.679.035 giornate di degenza offerte nel 1998, la saturazione dell'offerta pneumologica è pari all'88,9% delle 143.810 giornate di degenza offerte su 394 letti regionali, con 127.858 giornate di degenza, delle quali il 90,1% (116.112 casi) è utilizzato da casi dimessi con codifica DRG registrata nella MDC4. La domanda di ricovero per casistica MDC4 si concentra tra 45 e 85 anni, con un picco tra 75 e 79 anni, per entrambi i sessi, sia che il ricovero avvenga nella struttura specialistica o meno (*Grafico 1*).

La scomposizione del movimento pazienti osservato nelle sezioni ospedaliere pneumologiche nel 1998 (*Tabella 13*) in casi con DRG della MDC4 (alla quale possono essere attribuiti 8.390 casi in base alle schede di dimissione ospedaliera del 1998) e casi non appartenenti con certezza alla MDC4 (sono gli altri 2.357 casi registrati nel movimento ospedaliero del 1998) conferma una degenza prolungata delle patologie classificate nella MDC4. I casi attribuiti alla MDC4 sono in media il 78,1% dei 10.747 casi registrati nel movimento ospedaliero delle pneumologie regionali, nelle quali la percentuale di casi MDC4 non supera mai l'88%, ma utilizzano il 90,8% (116.112) delle 127.858 giornate di degenza; gli altri 2.357 casi utilizzano 11.746 giornate di degenza, con una media fittizia di 4,98 giorni, dato che non si considerano nella presente valutazione i movimenti di trasferimento in entrata e in uscita dalle strutture pneumologiche.

Si deve sottolineare l'elevato consumo di giornate di degenza per il singolo caso, evidenziato (*Tabella 12*) da un lato da un indice di rotazione inferiore alla media (28,5 casi/letto, rispetto a una media di 43,4 casi \pm 21,5, con *range* da 5,33 a 102,58) e dall'altro da un indice di *turnover* pari a 1,7 giorni, basso rispetto a una media 4,5 \pm 9,7, con *range* tra -0,03 e 63,72). La media di degenza rilevabile nelle strutture

pneumologiche (11,9 giorni) appartiene al gruppo di specialità a elevata media di degenza, subito sotto a quelle di vera e propria lungodegenza (il significato della degenza media in termini organizzativi è diverso da quello degli altri indici, occupazione, rotazione e *turnover*; la degenza complessiva è comunque $8,8 \pm 7,8$ con *range* delle diverse medie tra 2,76 e 51,67).

Queste caratteristiche si confermano nella casistica dimessa in Emilia-Romagna con DRG appartenente alla MDC4 nel 1998 (*Tabella 14*); sono stati dimessi 62.915 casi che, pur rappresentando il 9,34% dei 673.553 ricoveri registrati nel movimento ospedaliero, hanno utilizzato 673.210 giornate di degenza, pari al 14,39% delle 4.677.406 giornate di degenza a loro volta registrate nel movimento degli ospedali regionali. I ricoveri ordinari sono stati 53.221, con 615.408 giornate di degenza (media 11,6 giorni), dimessi per l'84,2% (44.831 casi) da reparti con codifica non pneumologica (media 11,1 giorni) e per il 15,8% (8.390 casi) da reparti pneumologici (media 13,8 giorni: considerando tutti i casi dimessi dai reparti pneumologici, anche se provenienti da altri reparti). I ricoveri MDC4 in *day hospital* sono stati 9.694, per il 60,8% (5.892) dimessi da reparti non pneumologici e per il 39,2% (3.802) da reparti pneumologici. La distribuzione per sesso non è molto diversa nei reparti, con una maggiore presenza maschile nei ricoveri ordinari pneumologici e femminile nei ricoveri *DH* pneumologici, rispetto ai reparti non pneumologici.

Anche la casistica nazionale conferma le caratteristiche della casistica pneumologica evidenziate in Emilia-Romagna. Nel 1997 sono stati dimessi in Italia 568.118 pazienti dopo un ricovero ordinario con una diagnosi relativa all'apparato respiratorio, pari al 6,2% delle 9.120.856 dimissioni ospedaliere registrate. Per il trattamento di questi pazienti sono state utilizzate 5.846.068 giornate di degenza, pari all'8,8% di 6.612.996 giornate erogate. In regime di *day hospital* sono stati ricoverati 76.003 soggetti, pari al 4,4% di 1.744.752 casi, con 250.520 giornate di degenza, pari al 3,3% di 5.094.654 giornate. La media di degenza ordinaria delle patologie appartenenti alla MDC4 (10,3 giorni) si colloca al di sopra della media nazionale di tutte le patologie (7,2 giorni). Nelle sezioni di riabilitazione la MDC4 ha rappresentato il 7,7% dei ricoveri ordinari e il 6,1% dei ricoveri *day hospital*. Nelle sezioni di lungodegenza la MDC4 ha rappresentato il 9,7% dei ricoveri.

Per quanto riguarda la distribuzione dei singoli DRG in base al reparto di dimissione rileviamo (*Tabella 15*) che i reparti pneumologici erogano in media il 19,1% delle 615.408 giornate di degenza MDC4, ma per alcuni DRG la richiesta di degenza si concentra nelle strutture specialistiche, in particolare per i DRG 79, 80 e 81 (rispettivamente pneumopatie infettive comprendenti la TB), 475 (trattamenti ventilatori invasivi), 76 e 77 (interventi chirurgici toracici, per lo più diagnostici),

92 e 93 (polmoniti e pneumopatie interstiziali), 85 e 86 (pleuriti), 88 (malattia polmonare cronica ostruttiva), e DRG 468 e 477 (interventi chirurgici non correlati alla diagnosi principale pneumologica). Anche il Grafico 2 (distribuzione percentuale dei casi e relative giornate di degenza per DRG dimessi dalle strutture pneumologiche e non pneumologiche) documenta la distribuzione delle richieste di assistenza alle strutture pneumologiche per singolo DRG, ma le diverse strutture specialistiche mostrano parametri di attività disomogenei, sia per quanto riguarda la degenza media (*Tabella 16*) di 11,9 giorni, distribuita tra 7,76 e 15,31 giorni, sia per gli altri indicatori di attività. Il Grafico 3 documenta inoltre una variabilità della distribuzione percentuale dei DRG nelle sezioni pneumologiche delle diverse Aziende regionali.

La qualificazione della maggiore necessità di degenza delle patologie classificate nella MDC4 richiede uno studio specifico di gravità mediante sistemi di classificazione come il *disease staging*, per porre in relazione diretta l'impegno di risorse con la complessità clinica.

L'adozione della medicina basata sulle evidenze e la necessità di rendere autosufficienti gli ambiti territoriali nella gestione dei percorsi diagnostici e terapeutici secondo linee guida, suggeriscono di diffondere l'organizzazione specialistica nel territorio provinciale, sulla base del vasto impatto sociale ed epidemiologico della patologia respiratoria, avendo come obiettivo l'autosufficienza degli ambiti provinciali nella gestione dei percorsi assistenziali, mediante una rete che coinvolga l'intera struttura assistenziale del territorio di riferimento, specialistica e non, e in particolare i medici di medicina generale, concentrando le tecnologie e i processi di maggiore complessità o di minore frequenza in strutture sovraprovinciali di alta specialità pneumologica.

Il ruolo di tutoraggio culturale e metodologico affidato a specialisti che si occupano di patologie di ampia dimensione epidemiologica è tuttavia solo parzialmente sufficiente a sostenere il controllo tempestivo delle patologie medesime, per presidiare efficacemente la progressione biologica delle medesime. Si ritiene comunque che la definizione precoce del caso e la gestione delle condizioni disfunzionali avanzate riabilitabili richiedano il massimo coinvolgimento culturale e professionale degli specialisti.

La necessità di una risposta globale e circolare ai bisogni di assistenza impliciti nelle patologie complesse e nei cronicismi richiede di integrare in un unico processo-percorso la presa in carico del paziente. La gerarchia degli interventi di rete è governata solo dalla complessità, dalla massa critica di tecnologie e di sapere, e dalla necessità di mantenere l'*expertise* dei professionisti, e ha comunque come obiettivo superiore l'equità di accesso per il paziente. Nel campo delle pneumopatie

ciò riguarda specificamente le aree chirurgiche, sia invasive che endoscopiche, la fine diagnostica funzionale e l'intensivologia-riabilitazione, cosicché il modello funzione di base-distretto, funzione intermedia-*spoke*-divisione specialistica e funzione *hub*-dipartimento d'organo sembra applicabile anche a una patologia con domanda estremamente orizzontale e diffusa e con offerta verticale complessa per professionalità e tecnologia in rapido sviluppo, e si ritiene possa governare la relazione tra strutture specialistiche e non specialistiche e tra strutture ospedaliere e di territorio, anche nell'ambito di funzioni specialistiche di organo e apparato con vasta dimensione e impatto epidemiologico, che tendono a elaborare metodologie di studio complessivo, preventivo, diagnostico e riabilitativo, dell'intero processo patologico e ad applicare metodologie assistenziali per partecipare all'intera presa in carico assistenziale.

Con l'esclusione di alcuni progetti definiti di ricerca, l'organizzazione specialistica possiede gli strumenti di produzione corretti per erogare i servizi in tale modo, operati i necessari aggiustamenti di riequilibrio.

Tabella 9. Letti pubblici 31/12/1998 nella regione Emilia-Romagna

	Posti letto ordin.	Posti di DH	Totale ord.+ DH	Posti a pagam.	Totale PL
totale posti letto regione	15.420	1.765	17.185	139	17.324
totale posti letto in Az. USL	9.751	1.052	10.803	87	10.890
totale posti letto Az. ospedaliere	5.345	709	6.054	38	6.092
totale letti Ist. Ort. Rizzoli	324	4	328	14	342
% letti USL/totale letti ER	63,2%	59,6%	62,9%	62,6%	62,9%
% letti Az. osped./totale letti ER	34,7%	40,2%	35,2%	27,3%	35,2%
% letti Ist. Rizzoli/totale letti ER	2,1%	0,2%	1,9%	10,1%	2,0%
posti letto PNEUMO	394	38	432		432
Percentuale PN/totale letti ER	2,6%	2,2%	2,5%		2,5%
posti letto PNEUMO nelle USL	154	15	169		169
posti letto PNEUMO nelle Az. osp.	237	23	260		260
% letti PN - USL/totale letti PN	39,1%	39,5%	42,9%		42,9%
% letti PN - Az. osp./totale letti PN	60,2%	60,5%	66,0%		66,0%
letti PN per Presidio-Ospedale					
Piacenza	6		6		6
Mirandola	16	1	17		17
Civile - Modena	13		13		13
Castel S. Pietro	17	4	21		21
Maggiore		4	4		4
Bellaria	38	2	40		40
Lugo	18	2	20		20
Forlì	31	1	32		32
Forlì	18	1	19		19
Osp. Riuniti Parma	27		27		27
Osp. Riuniti Parma	48		48		48
S. Maria delle Croci RE	33	2	35		35
Policlinico di Modena	52	16	68		68
Policlinico S. Orsola Bologna	35		35		35
Policlinico S. Orsola Bologna	18		18		18
Arcispedale S. Anna Ferrara	10	3	13		13
Arcispedale S. Anna Ferrara	14	2	16		16
<i>Totale letti PNEUMO nei Presidi</i>	394	38	432		432

Tabella 10. Posti letto pubblici PNEUMO al 31/12/1998

Prov.	Nome presidio (USL o Az. osp.)	Unità	Dati posti letto			Abitanti	Letti/100.000 abitanti		
			PL ord.	PL DH	PL totali		PL ord/ Abit.	PL DH/ Abit.	PL tot/ Abit.
PC	Piacenza	1	6		6	265.994	2,26		2,26
PR	Osp. Riuniti Parma	1	27		27	394.844			
	Osp. Riuniti Parma	2	48		48				
	<i>Totale Parma</i>		75		75	394.844	18,99		18,99
RE	S. Maria delle Croci RE	1	33	2	35	443.436	7,44	0,45	7,89
MO	Mirandola	1	16	1	17	620.449			
	Civile MO	1	13		13				
	Policlinico di Modena	1	52	16	68				
	<i>Totale Modena</i>		81	17	98	620.449	13,06	2,74	15,80
BO	Castel S. Pietro	1	17	4	21	913.147			
	Maggiore	1		4	4				
	Bellarìa	1	38	2	40				
	Policl. S. Orsola BO	1	35		35				
	Policl. S. Orsola BO	2	18		18				
	<i>Totale Bologna</i>		108	10	118	913.147	11,83	1,10	12,92
FO	Forlì	1	31	1	32	170.551			
	Forlì	2	18	1	19				
	<i>Totale Forlì</i>		49	2	51	170.551	28,73	1,17	29,90
RA	Lugo	1	18	2	20	350.223	5,14	0,57	5,71
FE	Arcisp. S. Anna FE	1	10	3	13	350.219			
	Arcisp. S. Anna FE	2	14	2	16				
	<i>Totale Ferrara</i>		24	5	29	350.219	6,85	1,43	8,28
CE						181.901			
RN						269.160			
	<i>Totale generale</i>		394	38	432	3.959.924	9,95	0,96	10,91

Tabella 11. Letti pubblici/discipline in Emilia-Romagna al 31/12/1998

	Letti per regime di ricovero				Letti per 100.000 abitanti			
	PL ord.	PL DH	PL paganti	PL totali	PL ord. abitanti	PL DH abitanti	PL pagam. abitanti	PL totali abitanti
<i>Totale complessivo</i>	15.420	1.765	139	17.324	389,40	44,57	3,51	437,48
26 Medicina generale	3.702	272	25	3.999	93,49	6,87	0,63	100,99
09 Chirurgia generale	1.830	109	27	1.966	46,21	2,75	0,68	49,65
36 Ortopedia traumatologia	1.523	83	5	1.611	38,46	2,10	0,13	40,68
37 Ostetricia e ginecologia	962	124	9	1.095	24,29	3,13	0,23	27,65
60 Lungo-degenti	927			927	23,41			23,41
21 Geriatria	724	43	6	773	18,28	1,09	0,15	19,52
43 Urologia	468	39	4	511	11,82	0,98	0,10	12,90
08 Cardiologia	422	32	1	455	10,66	0,81	0,03	11,49
68 Pneumologia	394	38		432	9,95	0,96		10,91
32 Neurologia	365	43		408	9,22	1,09		10,30
39 Pediatria	348	91	1	440	8,79	2,30	0,03	11,11
38 Otorinolaringoiatria	336	53	1	390	8,49	1,34	0,03	9,85
56 Recupero riabilit. funz.	330	87		417	8,33	2,20		10,53
51 Astanteria	314	6		320	7,93	0,15		8,08
24 Malattie infettive	306	91		397	7,73	2,30		10,03
49 Terapia intensiva	269	2		271	6,79	0,05		6,84
40 Psichiatria	239	27		266	6,04	0,68		6,72
50 Unità coronarica	192			192	4,85			4,85
30 Neurochirurgia	185	6	4	195	4,67	0,15	0,10	4,92
34 Oculistica	166	84	4	254	4,19	2,12	0,10	6,41
64 Oncologia	157	190		347	3,96	4,80		8,76
58 Gastroenterologia	133	19		152	3,36	0,48		3,84
29 Nefrologia	132	18		150	3,33	0,45		3,79
14 Chirurgia vascolare	118	9		127	2,98	0,23		3,21
73 Terapia intens. neonatale	96	3		99	2,42	0,08		2,50
13 Chirurgia toracica	85	2		87	2,15	0,05		2,20
52 Dermatologia	75	50		125	1,89	1,26		3,16
18 Ematologia	67	35		102	1,69	0,88		2,58
62 Neonatologia	59	3		62	1,49	0,08		1,57
11 Chirurgia pediatrica	58	8		66	1,46	0,20		1,67
07 Cardiochirurgia	53			53	1,34			1,34
10 Chir. maxillo-facciale	53	3		56	1,34	0,08		1,41
74 Radioter. oncologica	47	12		59	1,19	0,30		1,49
19 Malattie endoc. ricambio	46	45		91	1,16	1,14		2,30
48 Nefrologia trapianti	38	4		42	0,96	0,10		1,06
12 Chirurgia plastica	32	2		34	0,81	0,05		0,86
71 Reumatologia	24	14		38	0,61	0,35		0,96
05 Angiologia	22	9		31	0,56	0,23		0,78
75 Neuro-riabilitazione	22			22	0,56			0,56
57 Fisiopatologia riproduz.	17	2		19	0,43	0,05		0,48
47 Grandi ustionati	16			16	0,40			0,40
65 Oncoemat. pediatrica	16	8		24	0,40	0,20		0,61
61 Medicina nucleare	15	6		21	0,38	0,15		0,53
33 Neuropsich. infantile	12	4		16	0,30	0,10		0,40
35 Odonto-stomatologia	11	15		26	0,28	0,38		0,66
97 Detenuti	8			8	0,20			0,20
70 Radioterapia	6	6		12	0,15	0,15		0,30
02 Day hospital		54		54		1,36		1,36
20 Immunologia		1		1		0,03		0,03
42 Tossicologia		4		4		0,10		0,10
55 Farmacologia clinica		8		8		0,20		0,20
67 Pensionanti			52	52			1,31	1,31
69 Radiologia		1		1		0,03		0,03

Tabella 12. Letti pubblici per disciplina Emilia-Romagna al 31/12/1998

Movimento letti ER 1998: valori medi per disciplina						
	casi	giorni di degenza	media degenza	indice occupazione	indice rotazione	indice turnover
<i>Totale complessivo</i>	673.553	4.677.406	6,9	79,6	47,1	2,4
26 Medicina generale	143.557	1.285.442	9,0	91,6	37,5	0,9
09 Chirurgia generale	85.902	521.371	6,1	73,4	47,6	2,2
36 Ortopedia traumatologica	65.873	419.518	6,4	72,5	44,7	2,4
37 Ostetricia e ginecologia	62.456	257.456	4,1	68,8	61,2	2,2
51 Astanteria	33.815	93.295	2,8	76,0	102,6	1,2
08 Cardiologia	28.598	139.476	4,9	90,3	71,1	0,6
21 Geriatria	27.068	297.783	11,0	94,7	30,9	0,7
39 Pediatria	25.482	96.100	3,8	73,9	74,8	1,6
43 Urologia	22.544	125.100	5,5	74,1	50,2	1,9
38 Otorinolaringoiatria	20.868	95.795	4,6	71,8	70,4	1,6
50 Unità coronaria	14.297	50.604	3,5	73,0	79,0	1,4
49 Terapia intensiva	13.488	85.738	6,4	87,3	52,2	1,1
32 Neurologia	11.650	107.914	9,3	82,5	33,2	2,3
68 Pneumologia	10.747	127.858	11,9	88,6	28,5	1,7
34 Oculistica	10.606	35.491	3,3	55,3	60,8	5,0
60 Lungo-degenti	9.512	179.607	18,9	76,8	16,0	6,4
24 Malattie infettive	8.070	76.703	9,5	64,8	28,5	6,8
30 Neurochirurgia	7.804	57.200	7,3	71,7	38,6	7,4
64 Oncologia	7.430	47.030	6,3	86,2	52,1	1,0
40 Psichiatria	6.791	91.390	13,5	100,0	26,7	0,0
58 Gastroenterologia	5.686	44.389	7,8	91,6	44,1	0,7
14 Chirurgia vascolare	5.181	35.264	6,8	85,7	47,2	1,3
29 Nefrologia	4.801	40.254	8,4	83,1	35,9	1,7
52 Dermatologia	4.008	22.735	5,7	88,4	57,3	0,8
11 Chirurgia pediatrica	3.971	17.692	4,5	82,4	74,2	1,2
56 Recupero riabilitazione funz.	3.859	105.113	27,2	81,5	12,8	3,9
07 Cardiochirurgia	3.275	14.078	4,3	78,2	67,0	1,3
13 Chirurgia toracica	3.095	27.754	9,0	83,2	34,8	1,8
19 Malattie endoc. ricambio	2.687	12.853	4,8	73,6	51,9	4,6
57 Fisiopatologia riproduzione	2.442	7.574	3,1	74,4	86,5	1,1
10 Chirurgia maxillo-facciale	2.326	13.572	5,8	69,2	45,0	2,7
73 Terapia intensiva neonatale	2.318	26.422	11,4	81,3	25,6	2,8
62 Neonatologia	2.109	18.377	8,7	79,6	36,2	2,3
12 Chirurgia plastica	1.760	8.873	5,0	76,4	57,3	2,0
74 Radioterapia oncologica	1.577	13.714	8,7	78,2	32,2	2,5
48 Nefrologia trapianti	1.536	11.252	7,3	82,0	38,1	1,9
18 Ematologia	1.456	20.237	13,9	86,0	23,9	2,8
61 Medicina nucleare	842	4.325	5,1	79,1	68,8	1,0
71 Reumatologia	798	8.298	10,4	92,1	35,0	1,1
05 Angiologia	681	6.846	10,1	80,0	29,6	2,5
33 Neuropsichiatria infantile	644	4.827	7,5	95,6	48,8	0,9
67 Pensionanti	614	3.397	5,5	24,3	16,0	22,2
35 Odonto-stomatologia	507	2.365	4,7	42,6	41,6	5,6
65 Oncoematologia pediatrica	427	4.220	9,9	72,3	26,7	3,8
47 Grandi ustionati	197	3.984	20,2	72,2	13,1	7,9
75 Neuro-riabilitazione	153	7.906	51,7	98,5	7,0	0,8
97 Detenuti	32	151	4,7	6,9	5,3	63,7
70 Radioterapia	13	63	4,8	17,3	13,0	23,2
Valore minimo			2,76	6,89	5,33	-0,03
Valore massimo			51,67	99,98	102,58	63,72
Mediana			6,59	78,67	40,11	1,93
Media			8,85	75,60	43,36	4,51
Deviazione standard			7,77	18,60	21,54	9,72

Grafico 1. Distribuzione MDC4 per età per reparto PN o nonPN

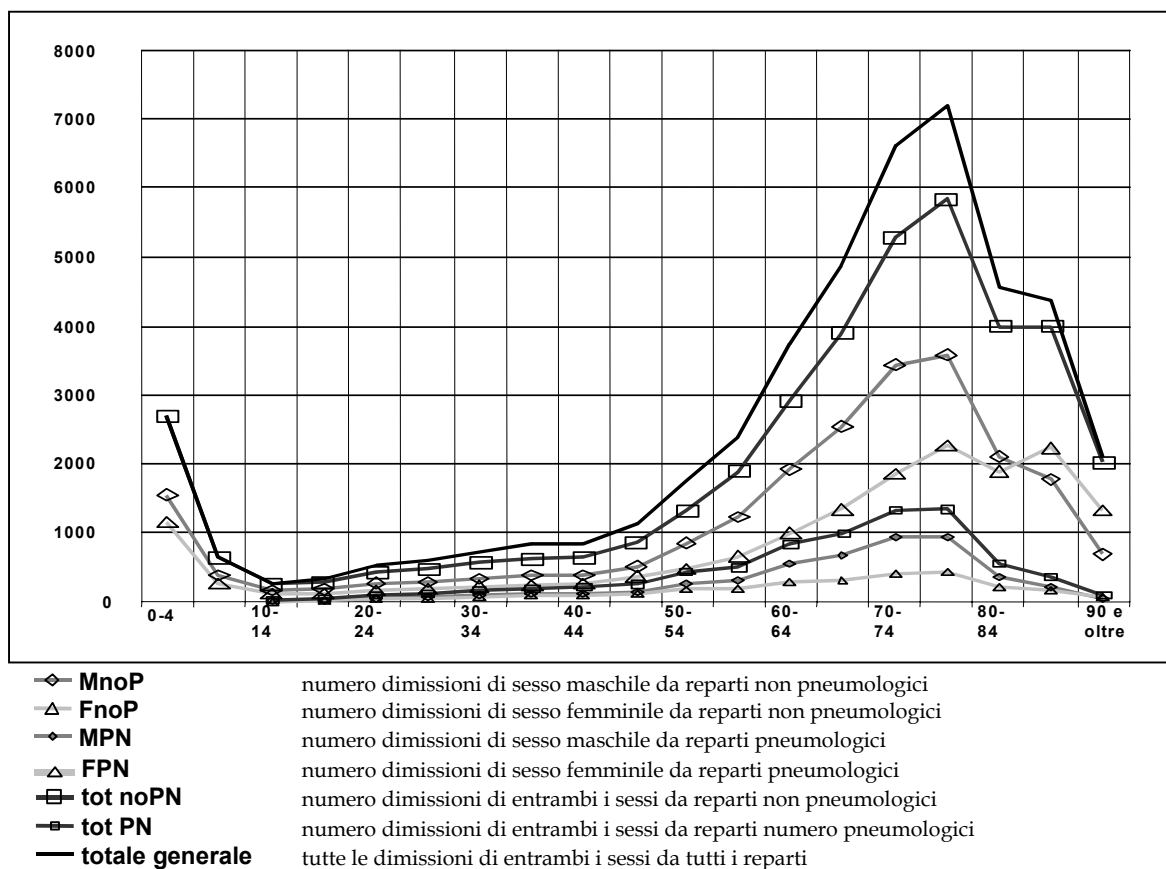


Tabella 13. Frequenza della casistica MDC4 dimessa nel 1998 dalle strutture pneumologiche in Emilia-Romagna

Nome presidio	Provincia	Progr. PL medi	Casi	Casi MDC4	% casi MDC4	
Osp. Riuniti	Parma	1	27	736	552	75,0%
Osp. Riuniti	Parma	2	28	644	486	75,5%
Osp. Riuniti	Parma	3	23	693	266	38,4%
S. Maria delle Croci	Reggio E.	1	35	869	699	80,4%
Policlinico	Modena	1	50	1.160	924	79,7%
Policlinico S. Orsola	Bologna	1	31	901	749	83,1%
Policlinico S. Orsola	Bologna	2	16	508	399	78,5%
Arcispedale S. Anna	Ferrara	1	10	267	192	71,9%
Arcispedale S. Anna	Ferrara	2	14	444	328	73,9%
Piacenza	Piacenza	1	1	21	14	66,7%
Civile - Modena e Mirandola	Modena		29	1087	909	83,6%
Bellarìa	Bologna	1	38	908	753	82,9%
Castel S. Pietro	Bologna	1	17	342	301	88,0%
Forlì	Forlì	1	31	1.075	457	83,7%
Forlì	Forlì	2	18	546	881	82,0%
Lugo	Ravenna	1	18	546	480	87,9%
Totale				10.747	8.390	78,1%

Tabella 14. Distribuzione delle dimissioni della MDC4 in Emilia-Romagna nell'anno 1998

regime di ricovero e sesso	casi	distrib. totale	distribuz. per regime di ricovero	distribuz. nei reparti noPN-PN	distribuz. nei settori noPN-PN	giorni di degenza	deg. media
Casi Non in PNEUMO							
DH-maschi	1.899	3,0%			32,2%	10.427	5,5
DH-femmine	3.993	6,3%			67,8%	22.220	5,6
totale DH non in PNEUMO	5.892	9,4%	60,8%	11,6%	100,0%	32.647	5,5
ordinario-maschi	18.188	28,9%			40,6%	206.108	11,3
ordinario-femmine	26.643	42,3%			59,4%	293.188	11,0
totale ordinario non in PNEUMO	44.831	71,3%	84,2%	88,4%	100,0%	499.296	11,1
Totale non in PNEUMO	50.723	80,6%		100,0%		531.943	10,5
Casi in PNEUMO							
DH-maschi	1.412	2,2%			37,1%	9.497	6,7
DH-femmine	2.390	3,8%			62,9%	15.658	6,6
totale DH in PNEUMO	3.802	6,0%	39,2%	31,2%	100,0%	25.155	6,6
ordinario-maschi	2.967	4,7%			35,4%	41.288	13,9
ordinario-femmine	5.423	8,6%			64,6%	74.824	13,8
totale ordinario in PNEUMO	8.390	13,3%	15,8%	68,8%	100,0%	116.112	13,8
Totale in PNEUMO	12.192	19,4%		100,0%		141.267	11,6
Totale generale	62.915	100,0%				673.210	10,7

Tabella 15. Distribuzione dei casi e delle giornate di degenza per DRG nelle strutture pneumo e non

DRG	casi PN	casi noPN	casi totale	giorni PN	giorni noPN	% giorni PN	% giorni noPN	giorni totale
080	223	359	582	5.352	5.164	50,9%	49,1%	10.516
093	207	271	478	2.411	2.772	46,5%	53,5%	5.183
079	224	522	746	5.762	9.916	36,8%	63,2%	15.678
475	220	639	859	5.323	9.838	35,1%	64,9%	15.161
077	102	322	424	1.752	3.749	31,8%	68,2%	5.501
092	104	238	342	1.554	3.384	31,5%	68,5%	4.938
477	9	36	45	224	593	27,4%	72,6%	817
086	96	301	397	1.180	3.402	25,8%	74,2%	4.582
088	3.223	10.337	13.560	40.019	116.099	25,6%	74,4%	156.118
101	274	1.288	1.562	4.003	12.772	23,9%	76,1%	16.775
076	87	364	451	1.829	6.255	22,6%	77,4%	8.084
468	23	162	185	738	2.960	20,0%	80,0%	3.698
081	5	64	69	151	634	19,2%	80,8%	785
085	80	461	541	1.478	6.339	18,9%	81,1%	7.817
094	38	211	249	561	2.410	18,9%	81,1%	2.971
<i>Totale</i>	<i>8.390</i>	<i>44.831</i>	<i>53.221</i>	<i>116.112</i>	<i>499.296</i>	<i>18,9%</i>	<i>81,1%</i>	<i>615.408</i>
082	1.113	5.662	6.775	14.751	66.770	18,1%	81,9%	81.521
097	447	2.059	2.506	3.587	16.334	18,0%	82,0%	19.921
100	157	759	916	812	4.490	15,3%	84,7%	5.302
483	29	240	269	1.849	10.731	14,7%	85,3%	12.580
102	176	1.432	1.608	1.423	8.732	14,0%	86,0%	10.155
078	163	1.628	1.791	3.135	22.429	12,3%	87,7%	25.564
099	100	975	1.075	1.377	10.164	11,9%	88,1%	11.541
090	492	3.577	4.069	5.427	40.254	11,9%	88,1%	45.681
089	539	4.974	5.513	8.258	68.130	10,8%	89,2%	76.388
095	42	420	462	313	2.894	9,8%	90,2%	3.207
096	116	1.282	1.398	1.284	13.267	8,8%	91,2%	14.551
075	52	1.764	1.816	1.150	24.409	4,5%	95,5%	25.559
087	28	685	713	287	6.552	4,2%	95,8%	6.839
084	1	202	203	18	725	2,4%	97,6%	743
083	1	92	93	8	557	1,4%	98,6%	565
098	14	1.798	1.812	63	7.453	0,8%	99,2%	7.516
091	5	1.698	1.703	33	8.952	0,4%	99,6%	8.985
476		2	2		34		100,0%	34
481		7	7		132		100,0%	132

Grafico 2. Distribuzione % dei casi e dei giorni per DRG della MDC4 per reparti

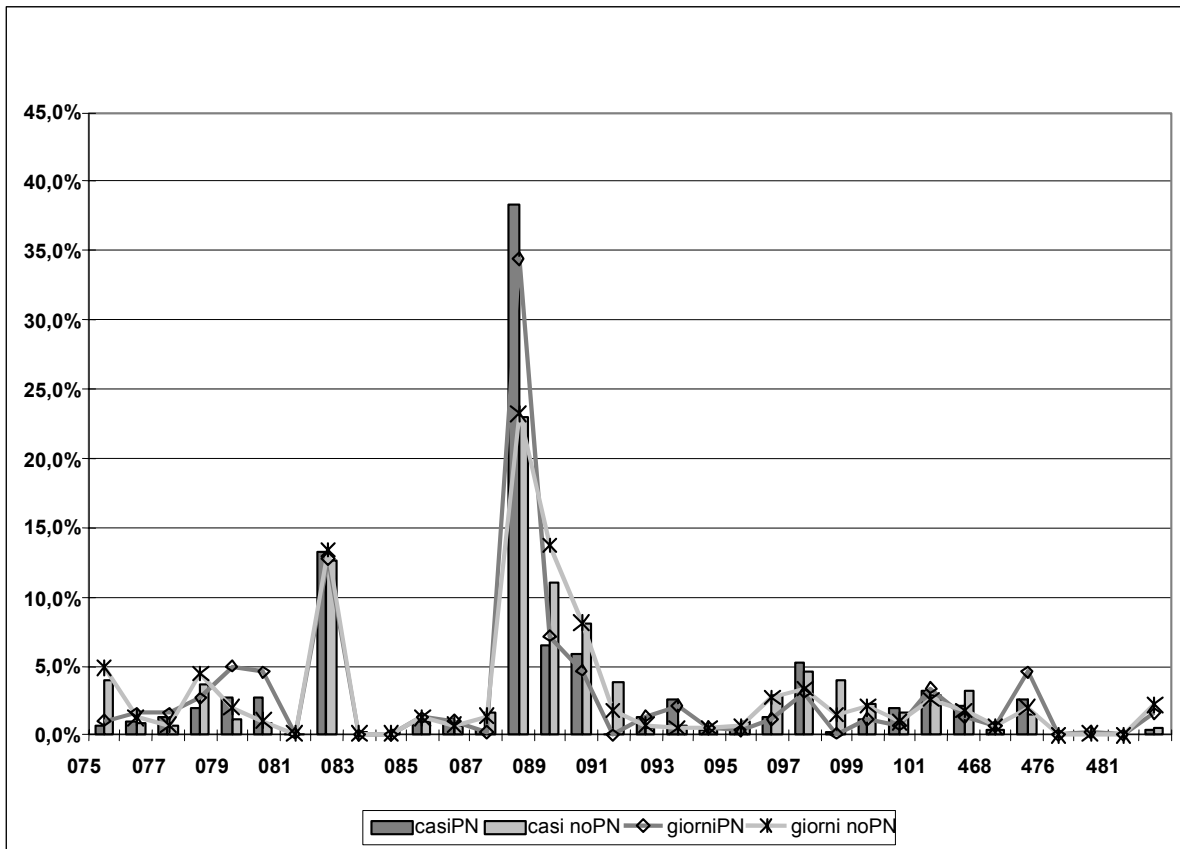
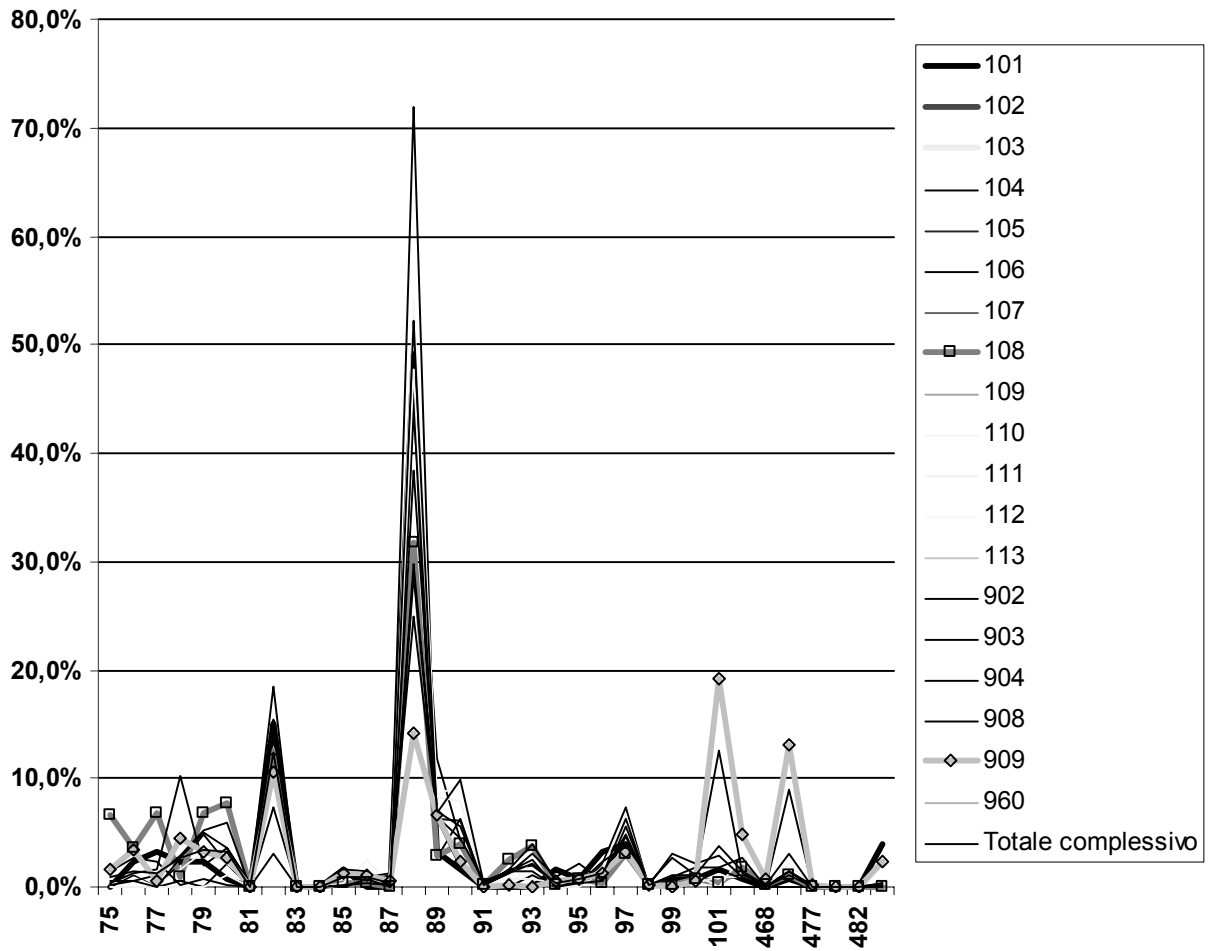


Tabella 16. Movimento nei reparti pneumologici in Emilia-Romagna nell'anno 1998 con tutti i casi, appartenenti o meno alla MDC4

Nome presidio	Provincia	UO	PL medi	Casi	Giorni	Pres. media	Deg. media	Indice occup.	Indice rotaz.	Indice turnover
Osp. Riuniti	Parma	1	27	736	9.488	25,99	12,89	96,28	27,26	0,5
Osp. Riuniti	Parma	2	28	644	9.860	27,01	15,31	96,48	23	0,56
Osp. Riuniti	Parma	3	23	693	6.997	19,17	10,1	83,35	30,13	2,02
S. Maria delle Croci	Reggio E.	1	35	869	10.939	29,97	12,59	85,63	24,83	2,11
Policlinico Modena	Modena	1	50	1.160	17.179	47,07	14,81	94,13	23,2	0,92
Policlinico S. Orsola	Bologna	1	31	901	10.247	28,07	11,37	90,56	29,06	1,19
Policlinico S. Orsola	Bologna	2	16	508	5.657	15,5	11,14	96,87	31,75	0,36
Arcispedale S. Anna	Ferrara	1	10	267	3.342	9,16	12,52	91,56	26,7	1,15
Arcispedale S. Anna	Ferrara	2	14	444	5.174	14,18	11,65	101,25	31,71	-0,14
Piacenza	Piacenza	1	1	21	163	0,45	7,76	44,66	21	9,62
Mirandola	Modena	1	16	492	5.173	14,17	10,51	88,58	30,75	1,36
Civile Modena	Modena	1	13	595	4.979	13,64	8,37	104,93	45,77	-0,39
Bellaria	Bologna	1	38	908	12.261	33,59	13,5	88,4	23,89	1,77
Castel S. Pietro	Bologna	1	17	342	4.771	13,07	13,95	76,89	20,12	4,19
Forlì	Forlì	1	31	1.075	9.886	27,08	9,2	87,37	34,68	1,33
Forlì	Forlì	2	18	546	5.241	14,36	9,6	79,77	30,33	2,43
Lugo	Ravenna	1	18	546	6.501	17,81	11,91	98,95	30,33	0,13
<i>Totale</i>				10.747	127.858	11,9				

Grafico 3. Distribuzione % dei DRG per Aziende. Reparti PNEUMO



5. CRITERI DI AMMISSIBILITÀ DEI PIANI PER LA SALUTE E INDICATORI

L'intervento locale nella realizzazione delle strategie e azioni proposte, l'adesione alle quali si considererà come parametro di accettabilità dei Piani per la salute, si colloca prevedibilmente in modo molto forte nell'area preventivologica, esprimendosi nelle politiche di prevenzione e gestione dell'abitudine tabagica, nell'attività di prevenzione, rilevazione e controllo dei danni da inquinamento ambientale e nel sostegno economico alla parte progettuale sperimentale.

Gli indicatori di esito proposti nella Tabella 8 rappresentano un elemento di controllo degli interventi proposti relativamente semplice in una prima fase di gestione dei Piani per la salute.

ALLEGATI

ALLEGATO 1. IL TUMORE POLMONARE⁴

INDICE

Sommario

- 1. La dimensione del problema**
- 2. I fattori di rischio**
 - 2.1. Fumo
 - 2.2. Alterazioni genetiche
 - 2.3. Attività lavorativa
 - 2.4. Ambiente
 - 2.5. Dieta
- 3. Prevenzione e diagnosi del tumore del polmone**
 - 3.1. Prevenzione primaria
 - 3.2. Prevenzione secondaria (*screening* e anticipazione diagnostica)
 - 3.3. Obiettivi diagnostici e definizione del caso
 - 3.4. Metodologie di indagine diagnostica
- 4. Terapia chirurgica del cancro del polmone**
 - 4.1. Indicazioni
 - 4.2. Opzioni per il trattamento chirurgico
 - 4.3. Risultati e complicanze della terapia chirurgica
 - 4.4. *Follow up* degli operati per cancro del polmone
 - 4.5. I secondi tumori polmonari primitivi
 - 4.6. Terapia endobronchiale nel tumore del polmone

Bibliografia

Appendici

- Appendice 1. Tabella dei sintomi clinici
- Appendice 2. Sintomi paraneoplastici
- Appendice 3. Stadiazione TNM

⁴ Il sottogruppo di lavoro "Tumore del polmone" è costituito da R. Bazzocchi, M. Boaron, F. Falcone e M. Patelli.

La stesura finale del documento è stata elaborata da F. Falcone sulla base di documenti personali e degli altri componenti del sottogruppo ma, in particolare, il capitolo relativo alla terapia chirurgica del cancro del polmone è opera di R. Bazzocchi e M. Boaron, e, nel medesimo, il paragrafo relativo alla terapia endobronchiale nel tumore del polmone è opera di M. Patelli.

SOMMARIO

Il tumore polmonare (Tabella 17) è una malattia molto frequentemente mortale, particolarmente diffusa con un milione di morti l'anno nel mondo e più di 30.000 nel nostro paese. È una condizione che insorge per l'esposizione a fattori di rischio multipli, in parte prevenibili come il fumo di sigaretta, ed è scarsamente curabile se viene diagnosticata in fase di avanzato sviluppo.

Il tumore polmonare rappresenta circa il 20% di tutte le neoplasie maligne in Italia e in Europa. Il tasso di mortalità in Italia è superiore a 50 casi per 100.000 abitanti ma il rapporto tra sessi vede un'assoluta prevalenza dei maschi con un rapporto di 5-6/1. La mortalità maschile peraltro ha interrotto la sua crescita nell'ultimo decennio a differenza di quella femminile, anche se tuttora quasi metà dei maschi che muoiono per cause respiratorie è affetto da tumore polmonare.

In Emilia-Romagna vengono registrati meno di 2.800 morti l'anno, poco più di 550 femmine; la prevalenza attesa è vicina ai 3.000 casi di cui 2.000 maschi. La sopravvivenza a 5 anni nella nostra regione non supera il 10%.

Il tumore polmonare richiede ogni anno una vasta percentuale dell'assistenza sanitaria prestata in ricovero ospedaliero.

La lotta al fumo consentirebbe di azzerare nell'arco di 3 decenni le morti causate dal fumo (80-90%), pur essendo necessario assistere gli ex fumatori portatori di rischio residuo per un lungo periodo, ma anche il controllo ambientale è necessario per ridurre i rischi connessi, in particolare per le attività lavorative note per il rischio cancerogeno, come l'amianto. Una dieta ricca di anti-ossidanti è valutata come protettiva.

La correlazione evidente tra la sopravvivenza e lo stadio di malattia alla diagnosi o al momento dell'inizio della terapia, chirurgica e non, la correlazione evidente tra la sopravvivenza e l'istotipo della malattia, a piccole cellule o non a piccole cellule, la correlazione tra la fase evolutiva della malattia e il bisogno di assistenza, tra l'impegno di risorse economiche e i risultati di sopravvivenza e qualità di vita dei casi accertati rendono non più differibili interventi assistenziali per poter effettuare la diagnosi in una fase non avanzata della neoplasia.

Le finalità diagnostiche si possono riassumere in alcuni obiettivi fondamentali:

- definire l'estensione intratoracica ed extra-toracica della malattia che è correlata direttamente alla curabilità chirurgica e alla sopravvivenza,
- definire il tipo istologico della neoplasia che consente di prevedere il tipo di cura e i suoi esiti,
- definire la tolleranza funzionale generale e respiratoria all'intervento chirurgico e l'esito in *follow up*.

Le indagini fondamentali necessarie a questi obiettivi sono:

- tecniche radiologiche con privilegio assoluto della TC, in particolare per la diagnosi in fase avanzata;
- tecniche endoscopiche per l'osservazione diretta, la genesi di immagini diagnostiche utili alla diagnosi raffinata e precoce (ultrasonografia endoscopica, bioluminescenza spontanea dei tessuti, ecc.), per il prelievo di materiale biologico utile alla diagnosi citologica e istologica con metodiche gradualmente invasive;
- tecniche fisiopatologiche per la valutazione della funzione respiratoria e della tolleranza all'intervento.

La terapia chirurgica rappresenta attualmente l'unica opzione per la guarigione, possibile se la neoplasia è in stadio iniziale (stadio I), di piccole dimensioni e non a piccole cellule; queste condizioni consentono sopravvivenze che possono raggiungere il 100% a 5 anni dall'intervento nelle casistiche più favorevoli, e mai inferiori al 75-80%.

La terapia non chirurgica, locale radiante e generale chemioterapica ha raggiunto un notevole grado di correlazione alla terapia chirurgica e rappresenta ormai una nuova opzione di terapia associata. Quando l'intervento non è più possibile perché la malattia è stata diagnosticata in fase avanzata, le terapie non chirurgiche consentono di migliorare la qualità della vita e in parte la sopravvivenza con effetti tossici oggi meglio contenuti.

Le tecniche di rilevazione precoce e di indagine locale consentono oggi di adottare terapie palliative locali (radioterapia endobronchiale o brachiterapia e terapie disostruttive laser) che hanno consentito di approcciare neoplasie limitate e *in situ* con tecniche terapeutiche locali ma radicali e alternative in modo sperimentale alla chirurgia.

Ciò consente inoltre di offrire opzioni terapeutiche valide ai soggetti già trattati per neoplasia polmonare che durante il *follow up* manifestino segni di recidiva locale o di deviazione neoplastica localizzata di altri foci cellulari.

Tabella 17. Scheda di gestione

Il tumore polmonare è una malattia molto frequentemente mortale che compare dopo una lunga esposizione a fattori di rischio prevenibili ed è scarsamente curabile nelle fasi avanzate

Bisogni di salute	Bisogni di assistenza
Avere minor rischio di neoplasia	Ricevere interventi di prevenzione su: - fumo - qualità dell'aria - infezioni respiratorie
Ricevere un trattamento precoce	Disporre di programmi di anticipazione della diagnosi: - in base al rischio clinico manifesto - in base al rischio fumo
Ricevere un trattamento efficace	Disporre di percorsi diagnostici e terapeutici integrati e standardizzati
Mantenere la qualità di vita	Presenza in carico integrata nel <i>follow up</i>

Bisogni di salute	Strategie assistenziali	Azioni proposte	Indicatori di esito
Avere minor rischio di neoplasia	Implementare azioni di prevenzione per ridurre l'incidenza del tumore polmonare	Applicare la legge regionale anti-fumo Controllo della qualità dell'aria Eseguire studi di area per la correlazione inquinamento/patologia	Valutazione annuale applicazione legge antifumo: - prevalenza ex fumatori - prevalenza fumatori < 20 a Studi sperimentali di area inquinanti/pneumopatie
Ricevere un trattamento efficace e mantenere la qualità di vita	Migliorare il percorso diagnostico-terapeutico del tumore polmonare	Standardizzazione del percorso di diagnosi Valorizzazione del sintomo aspecifico con i MMG Programma di <i>follow up</i> con i MMG	Esistenza del percorso Registro tumori Percentuale diagnosi con il percorso Riduzione percentuale diagnosi a stadio IV e IIIb
Ricevere un trattamento precoce	Aumentare la frequenza del I stadio di malattia nei soggetti sottoposti a trattamento	Favorire programmi di studio per anticipazione diagnostica	Esistenza dei programmi Aumento percentuale diagnosi a stadio I

1. LA DIMENSIONE DEL PROBLEMA

Il tumore polmonare all'inizio del XX secolo era una neoplasia rara ma dopo gli anni '70 appare come un'epidemia mondiale. L'incidenza nei paesi industrializzati ha superato quella delle altre neoplasie e negli USA il tumore polmonare, con il 40% di tutti i casi, è diventato la principale causa di morte femminile, superando il cancro della mammella (Hamelmann *et al.*, 1997). È una condizione a insorgenza multifattoriale con numerosi fattori di rischio (Bonsignore *et al.*, 1993; William, 1985), ambientali e individuali, tra i quali il fumo di tabacco gioca un ruolo fondamentale, in particolare nella genesi del carcinoma squamoso, il più comune nei paesi occidentali e nel sesso maschile.

Peraltro l'adenocarcinoma, considerato meno legato al fumo di tabacco e più frequente nelle popolazioni e nel sesso a basso rischio (Olsen, 1995), oggi ha superato in frequenza negli USA il carcinoma squamoso (<http://www.aacr.org>, 1998). I tassi di incidenza (Vercelli, Puntoni, 1992) sono più elevati nei paesi industrializzati (*range* 30-110 per Europa, Nord America, Australia, URSS, Giappone; *range* 30-68 in America del Sud; *range* 6-15 in Sudafrica, Sud-Est asiatico, Asia Occidentale, Micronesia e Polinesia).

L'Organizzazione mondiale della sanità stima che su 6 milioni di morti per neoplasia ogni anno 1 milione di persone muoia per cancro del polmone, con un incremento costante dagli anni '70 (<http://www.nmob.nci.nih.gov/lungstats.html>) (Tomatis *et al.*, 1990; Parkin *et al.*, 1992; Parkin *et al.*, 1993).

Negli Stati Uniti (Wingo *et al.*, 1998), secondo i dati del SEER (*Surveillance, Epidemiology and End Results* del National Cancer Institute), dal 1973 al 1990 l'incidenza totale del tumore polmonare è cresciuta ogni anno dell'1,9%; dal 1991 al 1995 invece è diminuita dell'1,1% annuo. Il decremento osservato in questo periodo è attribuibile al sesso maschile, soprattutto di razza bianca, con un 2,5% annuo, in particolare per la riduzione dell'abitudine tabagica; nel sesso femminile si è rilevato un incremento annuo dell'1,7%. Per il 1998 negli USA erano previsti 171.500 nuovi casi, con 160.100 decessi. La sopravvivenza attuale a 5 anni non supera il 14% (60-70% nel I° stadio).

In Europa il tumore polmonare come incidenza rappresenta il 21% di tutte le neoplasie (Jensen *et al.*, 1990) ed è il 29% di tutte le morti per cancro nel sesso maschile, con un rapporto di 4-8 volte superiore al sesso femminile, nel quale l'Italia è peraltro ai livelli più bassi nella graduatoria dei paesi europei. Il cancro del polmone in Europa ha mostrato un *trend* quinquennale in aumento di circa il 10-15% per gli uomini e di circa il 15-30% per le donne, ma negli ultimi anni il tasso di mortalità è stabilizzato o in decremento nel sesso maschile in Lussemburgo, Olanda, Danimarca e Inghilterra (Olsen, 1995).

Nel periodo 1989-1994 (Istituto Nazionale di Statistica, 1989, 1990, 1991, 1992, 1993, 1994) in Italia sono state diagnosticate mediamente 30.288 morti all'anno per tumore del polmone (*Figura 1, Tabella 18*), morti che rappresentano il 41,9% di tutte quelle attribuite a cause respiratorie e il 49,3% (*Figura 2*) di quelle segnalate nel sesso maschile (Falcone, Sarno, 1999). Il tasso di mortalità grezzo rilevabile nel numero medio di morti del periodo (*Figura 3*), in rapporto alla popolazione del 1991 (censimento) è pari a 53,3/100.000 abitanti, più elevato

nelle regioni del nord (64,72) rispetto a quelle centrali (56,62) e soprattutto del sud (37,25). Il rapporto morti maschi/morti femmina e il rapporto tra i relativi tassi di mortalità, pari a 5,49 sul territorio nazionale, risulta più elevato nelle regioni del sud (7,58) rispetto a quelle del centro (5,39) e nord (5,42), ove l'impatto del tumore polmonare sul sistema sanitario è più elevato, anche per una maggior mortalità femminile. Le neoplasie polmonari superano il 20% di tutte le neoplasie (Tabella 19), ma la percentuale nel maschio è 29,7% e nel sesso femminile scende al 7,9%. La distribuzione dei casi di morte (Figure 4 e 5) per fasce di età mostra che gli episodi per il sesso maschile si concentrano nelle fasce di età tra 45 e 70 anni, con picchi nella fascia di età tra 55 e 59 anni, mentre nel sesso femminile il picco è ritardato di circa 10 anni.

Nel periodo 1989-1994 nella regione Emilia-Romagna la media/anno delle diagnosi di morte per tumore del polmone è 2.748, con 2.285 maschi e 463 femmine. Il numero di diagnosi registrate dalla banca dati della regione Emilia-Romagna nel triennio 1995-1997 è in media di 2.795 casi, 2.287 maschi e 534 femmine. La rilevazione dell'andamento dei tassi standardizzati di mortalità regionale nel periodo 1981-1997 (Gruppo regionale Neoplasie) appare sovrapponibile a quello nazionale, in decremento a partire dagli anni '90 per i maschi, e in incremento, oltre il livello nazionale, per le femmine. Per l'anno 2000 sono attesi circa 2.360 nuovi casi nella popolazione maschile e circa 560 nuovi casi nella popolazione femminile.

La neoplasia polmonare è il tumore più frequente nei maschi e il quarto nelle femmine, nelle quali il tasso standardizzato regionale ER di incidenza ha un andamento crescente (da 17 a 18 casi/100.000), a fronte di un lieve decremento di quello maschile (da 92 a 82/100.000), con una sostanziale coerenza e stabilità del tasso globale complessivo, rispetto a quello nazionale.

Nelle Aziende sanitarie regionali si evidenziano differenze distributive nei tassi, che appaiono più elevati della media per i maschi nelle Aziende di Ferrara e Forlì e per le femmine nelle Aziende di Bologna e Ravenna. La prevalenza del cancro del polmone (circa 4.000 casi attesi nell'anno 2000 tra i maschi e circa 900 nelle femmine) è vicina all'incidenza, a causa della particolare letalità della malattia, che ha un *cure rate* molto basso e una sopravvivenza a 5 anni non superiore al 14% nelle casistiche internazionali più favorevoli. La sopravvivenza a 5 anni in Emilia-Romagna si colloca attorno al 10%, poco sopra il dato medio nazionale, a sua volta in posizione mediana rispetto alla media dei paesi industrializzati.

Nel 1997 sono stati dimessi dagli ospedali italiani (da <http://www.sanita.interbusiness.it>) 74.036 soggetti con DRG 82 (neoplasia polmonare), impegnando 800.536 giornate di degenza; i dimessi con DRG 75 sono stati 13.245 (nel 1996 risultava che l'84,1% dei DRG 75 riguardavano il cancro del polmone), con un impegno di 236.550 giornate di degenza per complessivi oltre 85.000 casi e oltre 1 milione di giornate di degenza. Nel 1998 sono stati dimessi dagli ospedali dell'Emilia-Romagna 12.571 soggetti con diagnosi di tumore del torace, con un consumo di 136.885 giornate di degenza (media 10,9 giorni); tra questi casi 10.157 avevano in prima diagnosi il codice ICD-9 162, indicativo di neoplasia maligna del polmone, 3.209 ricoverati in *day hospital* e 6.948 in ricovero ordinario, con un consumo di 112.105 giornate di degenza (media 12,81 in regime ordinario e 7,18 in *day hospital*). Il 79,3% dei casi dimessi è maschio, 79,99% tra i casi dimessi dal *day hospital* e 78,98% tra i casi trattati in regime ordinario.

Figura 1. Morti in Italia per tumore polmonare (media periodo 1989-1994)

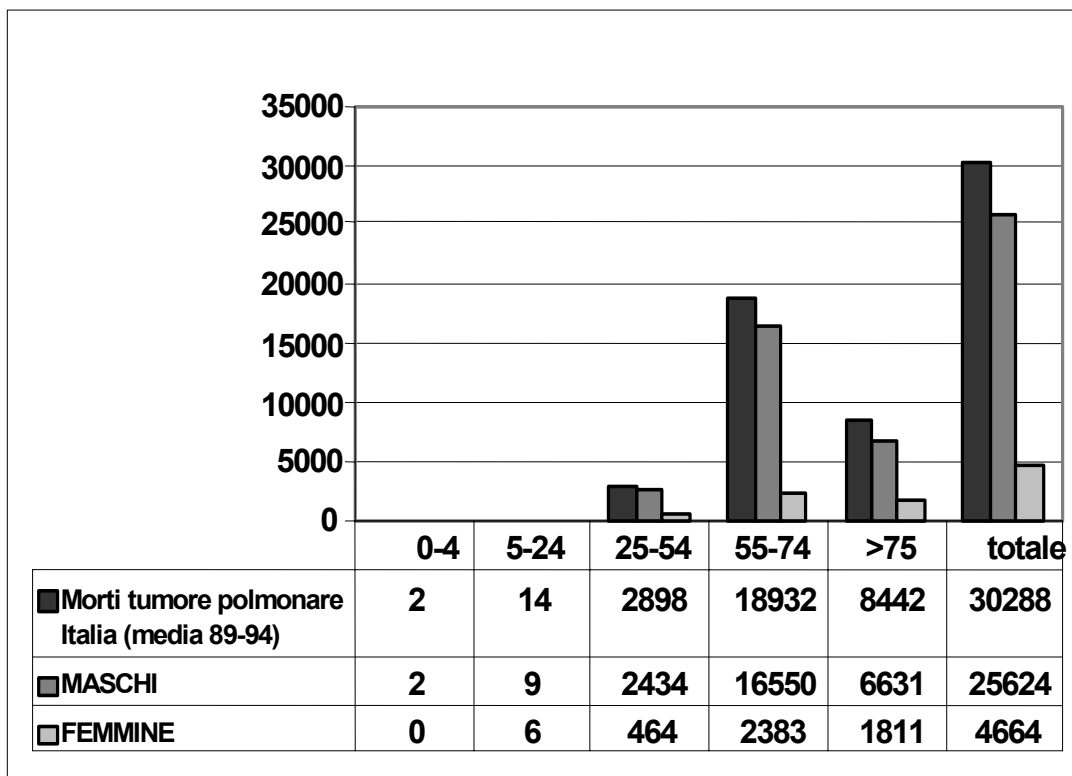


Figura 2. Rapporto tra morti per tumore polmonare e morti per tutte le cause respiratorie in Italia (media periodo 1989-1994)

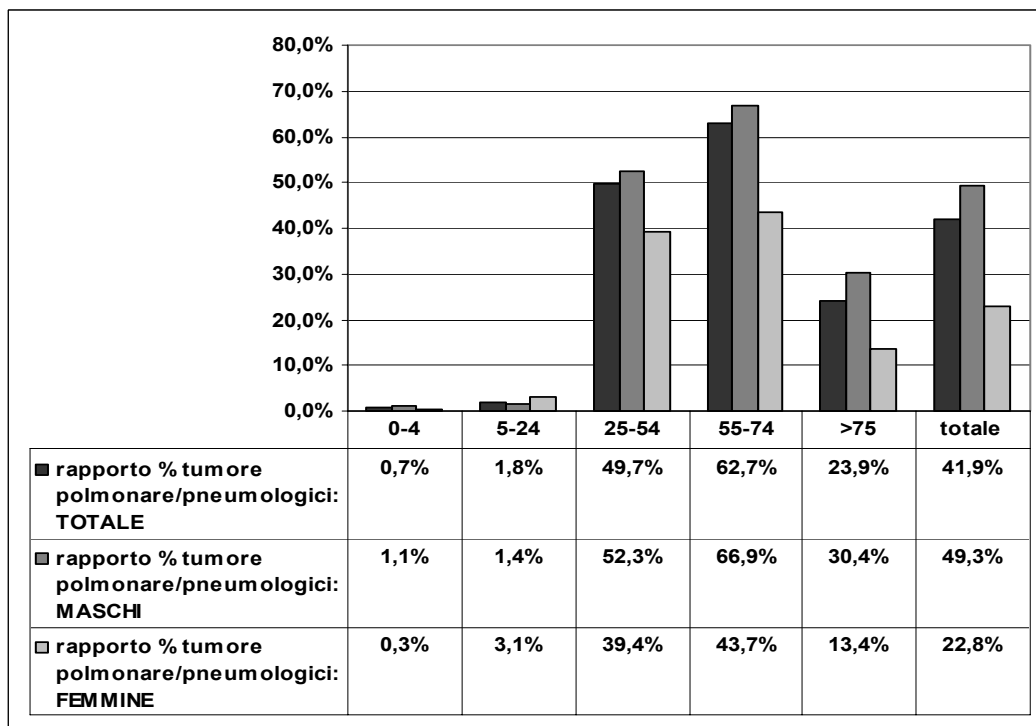


Tabella 18. Morti per tumore polmonare registrati in Italia nel periodo 1989-94 per codice ICD-9 e sesso

162	tumori maligni della trachea, dei bronchi e dei polmoni	1989	1990	1991	1992	1993	1994	Media	Totale
162.0	tumore maligno della trachea	55	70	52	46	47	44	52	314
162.2	tumore maligno del bronco principale	65	73	61	57	53	59	61	368
162.3	tumore maligno del lobo superiore, bronco o polmone	254	266	259	250	247	258	256	1534
162.4	tumore maligno del lobo medio, bronco o polmone	30	21	18	24	13	14	20	120
162.5	tumore maligno del lobo inferiore, bronco o polmone	95	110	113	94	94	90	99	596
162.8	altri tumori maligni del polmone (origine indefinibile)	29	10	15	15	15	19	17	103
162.9	tumore maligno del bronco o polmone, non specificato	24.610	24.618	25.027	25.390	25.560	25.504	25.118	150.709
	<i>Totale maschi</i>	25.138	25.168	25.545	25.876	26.029	25.988	25.624	153.744
162.0	tumore maligno della trachea	14	14	10	12	6	9	11	65
162.2	tumore maligno del bronco principale	8	7	12	5	7	8	8	47
162.3	tumore maligno del lobo superiore, bronco o polmone	44	31	40	48	39	40	40	242
162.4	tumore maligno del lobo medio, bronco o polmone	10	6	5	9	5	4	7	39
162.5	tumore maligno del lobo inferiore, bronco o polmone	22	13	15	23	13	16	17	102
162.8	altri tumori maligni del polmone (origine indefinibile)	3	3	7	4	2	6	4	25
162.9	tumore maligno del bronco o polmone, non specificato	4.212	4.357	4.425	4.781	4.804	4.884	4.577	27.463
	<i>Totale femmine</i>	4.313	4.431	4.514	4.882	4.876	4.967	4.664	27.983
	<i>Totale generale</i>	29.451	29.599	30.059	30.758	30.905	30.955	30.288	181.727

Figura 3. Morti in Italia per tumore polmonare 1989-1994 (media)

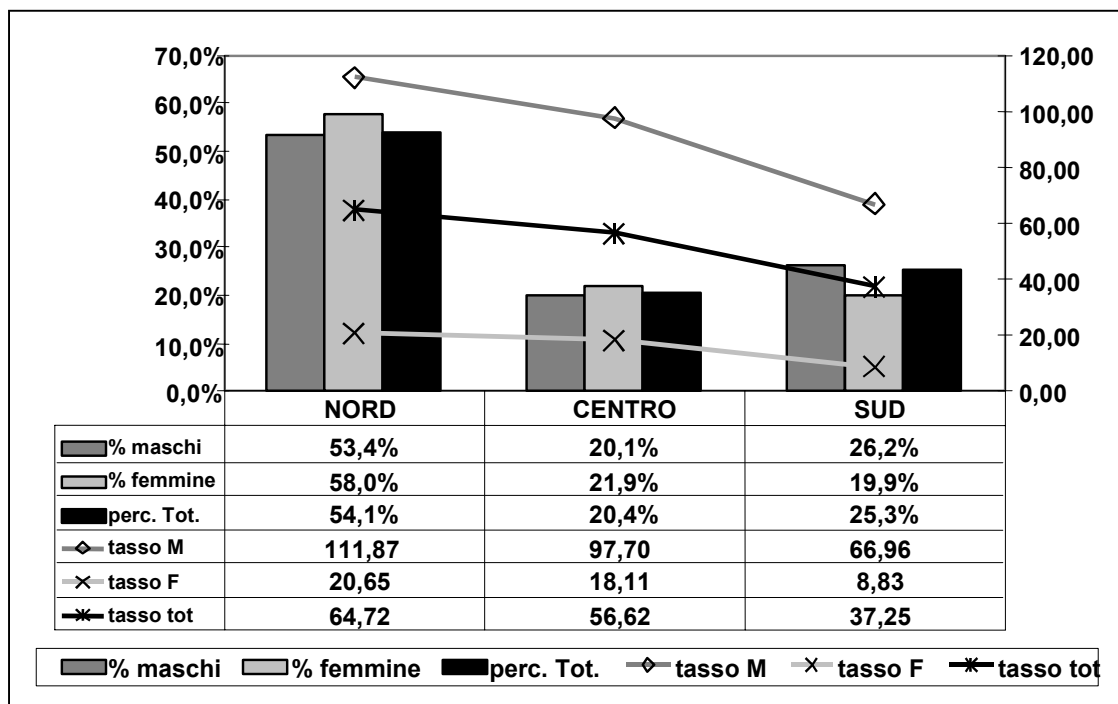


Tabella 19. Decessi per tumore maligno e per tumore dell'apparato respiratorio in Italia nel 1986 (dati dell'Istituto statistico della Comunità europea)

Regioni italiane	Popolazione	Tumori maligni n. casi	Tasso/100.000 abitanti Tot. tumori	Tumori polmonari n. casi	Tasso/100.000 tumore polmonare	% tumori polmonari su totale
Piemonte	4.357.791	12.519	287,27	2.349	55,90	19
Valle d'Aosta	112.677	290	257,37	47	41,71	16
Lombardia	8.818.487	24.886	282,20	5.122	58,08	21
Trentino Alto A.	876.928	2.156	245,85	421	48,00	20
Veneto	4.350.789	11.336	260,55	2.712	62,33	24
Friuli Venezia G.	1.209.255	4.343	359,14	949	78,47	22
Liguria	1.731.505	6.079	351,08	1.340	77,38	22
Emilia-Romagna	3.911.091	12.378	316,48	2.466	63,05	20
Italia nord	25.368.523	73.897	291,29	15.406	60,72	21
Toscana	3.547.280	10.831	305,33	2.008	56,60	19
Umbria	808.289	2.055	254,24	364	45,03	18
Marche	1.417.003	3.635	256,52	680	47,98	19
Lazio	5.074.628	11.310	222,87	2.347	46,24	21
Italia centro	10.847.200	27.831	256,57	5.399	49,77	19
Abruzzo	1.233.151	2.385	193,40	396	32,11	17
Molise	329.567	627	190,24	78	23,66	12
Campania	5.564.627	8.313	149,39	1.886	33,89	23
Puglia	3.973.114	6.260	157,55	1.330	33,47	21
Basilicata	610.672	956	156,54	143	23,41	15
Calabria	2.805.397	2.701	96,27	437	15,57	16
Sicilia	4.956.908	7.907	159,51	1.399	28,22	18
Sardegna	1.625.328	2.725	167,65	519	31,93	19
Sud e isole	21.098.764	31.874	151,07	6.188	29,32	19
Totale Italia	56.594.487	133.692	236,22	26.933	47,69	20

Figura 4. Morti in Italia per tumore polmonare (media 1989-1994)

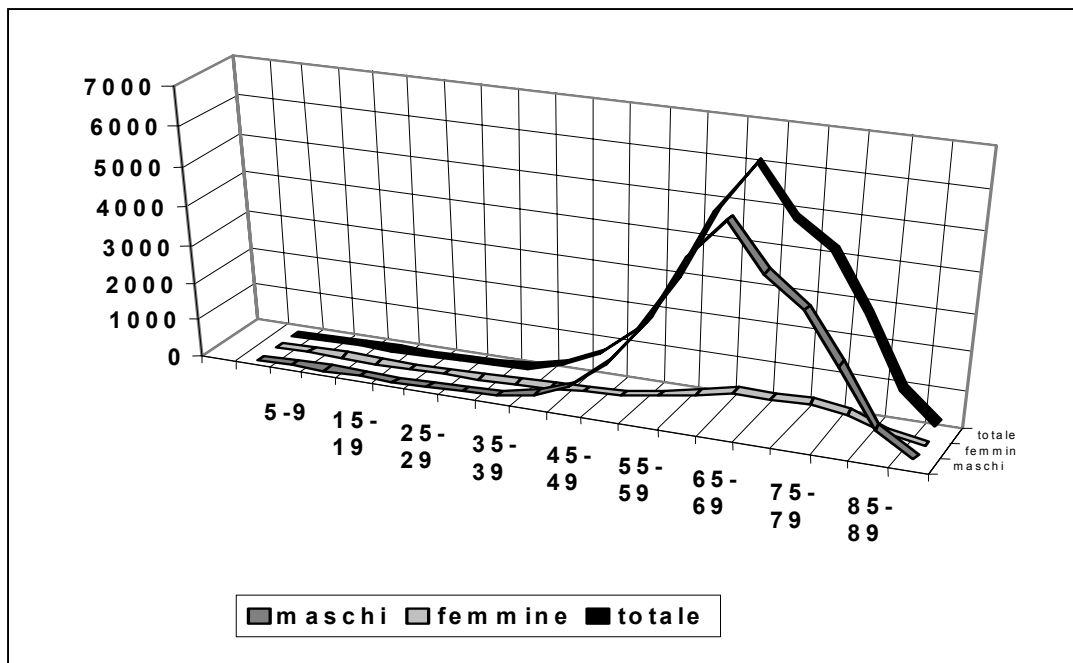
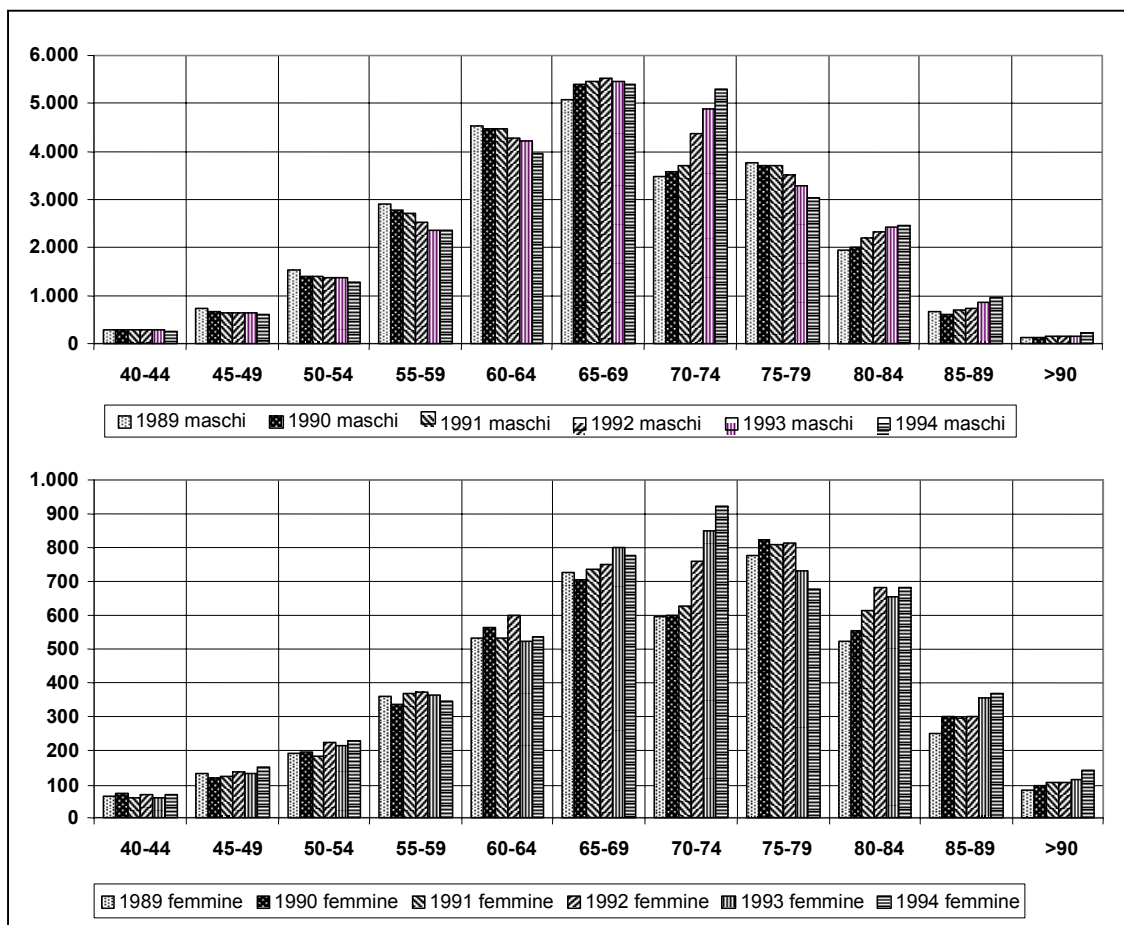


Figura 5. Variazioni morti tumore polmonare per sesso (periodo 1989-1994)



2. I FATTORI DI RISCHIO

2.1. Fumo

Si stima che il fumo spieghi l'80-90% di tutti i casi di tumore polmonare (Hamelmann *et al.*, 1997). Il legame tra fumo di sigaretta, sia attivo che passivo (Garfinkel *et al.*, 1985), e cancro del polmone è stato confermato in studi statistici, già a partire dagli anni '50 (Doll, Hill, 1950). Gli studi prospettici hanno confermato che il rischio al quale si correla la comparsa del tumore polmonare è misurabile come numero di sigarette fumate e durata del vizio tabagico.

Tra l'inizio del rischio fumo e l'evidenza clinica del cancro sembra esistere un periodo di latenza di circa 20 anni, cosicché l'incidenza del tumore aumenta con l'età; nell'uomo l'incidenza tra i 35 e i 75 aumenta 100 volte e 20 volte nella donna (Tomatis *et al.*, 1990; Parkin *et al.*, 1993), nella quale ritarda rispetto agli uomini, come accade nei residenti in zone rurali rispetto ai residenti di grossi centri urbani. Gran parte delle variazioni di incidenza e mortalità per tumore polmonare sembrano spiegabili con la prevalenza dell'abitudine al fumo (Vercelli, Puntoni, 1992), in particolare per l'incidenza nelle donne, nelle quali la prevalenza dell'abitudine al fumo è stata per lungo tempo inferiore a quella del sesso maschile.

In paesi come Danimarca, Finlandia, Islanda, Norvegia e Svezia il picco del tasso di incidenza per fasce di età nel sesso maschile è presente in generazioni nate venti anni prima (soggetti nati nel 1905) di quelle nelle quali si osserva il picco di incidenza del sesso femminile (donne nate nel 1925). Secondo Engeland (Olsen, 1995) fino al 2010 l'incidenza prospettica del tumore polmonare nelle popolazioni scandinave dovrebbe ridursi, in rapporto alla riduzione del consumo del fumo di tabacco.

Secondo i dati ISTAT la prevalenza del fumo in Italia al 1996 è stimata al 26,1% (34,9% nei maschi e 17,9% nelle femmine) in riduzione rispetto ai dati OMS del periodo 1975-1986 che rilevavano circa il 50% di fumatori nella popolazione maschile e il 18% nella popolazione femminile italiana. Facchini ha descritto nel 1994 (Facchini *et al.*, 1994, 1994b) i tassi stimati di incidenza e mortalità ricollegabili in Italia all'abitudine al fumo nel territorio italiano e ritiene che l'abolizione del fumo di sigaretta potrebbe evitare, in un arco temporale di 12 anni dalla cessazione dell'esposizione al fumo, circa 12.000 morti tra gli uomini di 35-74 anni, nel caso in cui tutti i fumatori smettessero di fumare.

Il fumo passivo sembra responsabile del 30-50% dei tumori non attribuibili al fumo attivo, con prevalenza di carcinomi epidermoidali e microcitomi. Il rischio per i non-fumatori aumenta con il tempo di esposizione ma anche con la precocità dell'esposizione stessa. Il coniuge di un soggetto fumatore presenta un rischio 2-3 più elevato di contrarre la malattia e numerosi studi caso-controllo e alcuni studi prospettici hanno dimostrato un incremento significativo (da 35 a 53%) del rischio di insorgenza di carcinoma broncogeno nei conviventi non fumatori di soggetti fumatori (Garfinkel *et al.*, 1985). Rilevante sembra il rischio al quale sono sottoposti i soggetti esposti fin dall'età giovanile all'inalazione di fumo passivo in famiglia. L'American Thoracic Society ha calcolato che il fumo passivo è causa della morte di ben 2.000 non-fumatori/anno. In Europa si stima che 40.000 decessi/anno siano conseguenza del fumo passivo; di questi 11.000 avverrebbero in Italia.

La situazione dell'abitudine tabagica in Emilia-Romagna è ben descritta nella Delibera della Giunta regionale Emilia-Romagna "Progetto regionale Tabagismo" e presenta una condizione di rischio lievemente più elevata rispetto alla media italiana. Impedire l'inizio dell'abitudine tabagica nelle popolazioni sotto i 20 anni consente di azzerare l'incidenza e la mortalità nella popolazione generale entro un periodo di 25-30 anni.

Ben diversa è la condizione di coloro che interrompono l'abitudine al fumo. Circa il 40-50% dei cancri del polmone negli USA è rilevato in ex fumatori (<http://www.aacr.org/lung.htm>), da un lato testimoniando l'effetto delle campagne antifumo sui cittadini americani e dall'altro che, dopo la cessazione del fumo, il rischio neoplasia resta molto elevato nei primi 5 anni nei maschi e nelle femmine che fumavano >20 sigarette al dì; in queste e nei maschi che fumavano meno di 20 sigarette al giorno il rischio si dimezza entro 6-10 anni e si riduce a 1/3 entro 10-15 anni, mentre nei maschi che fumavano più di 20 sigarette il rischio si dimezza solo tra il 10° e il 15° anno e dopo i 16 anni è ancora 1/5. Pertanto, con l'eccezione delle donne che fumavano meno di 20 sigarette, può esistere una significativa persistenza del rischio negli ex fumatori fino a 15 anni dalla cessazione. (Dati di Shopland 1991: <http://rex.nci.nih.gov>, <http://www.cdc.gov/epo/mmwr/preview/mmwrhtml/00001851.htm>)

2.2. Alterazioni genetiche

In circa l'85% delle neoplasie polmonari sono state rilevate anomalie a carico della struttura dei cromosomi (delezioni, amplificazioni, mutazioni) e del loro numero. Stimoli diversi provocano un cambiamento del DNA che altera il controllo della crescita o del metabolismo cellulare. Alcuni riscontri hanno dato l'impressione ai ricercatori che l'apparato respiratorio delle donne fumatrici vada più facilmente incontro a broncopneumopatie croniche e a tumori di quello maschile e sono in corso studi per verificare se non esista, geneticamente, una maggiore suscettibilità al tumore del polmone da parte delle donne (Tateishi *et al.*, 1991).

2.3. Attività lavorativa

Nei paesi industrializzati è stato stimato che una percentuale di carcinoma broncogeno variabile a seconda delle casistiche dall'1 al 40%, può essere attribuita all'esposizione occupazionale, e gli agenti etiologici possono essere agenti chimici (organici e inorganici) e fisici. Le attività lavorative per le quali è stata studiata e provata in alcuni casi la correlazione tra livello di rischio e incidenza di neoplasia sono numerosissime.

Il principale fattore di rischio di tumore polmonare per cause occupazionali è l'asbesto (Hamelmann *et al.*, 1997; Hughes, Weill, 1991; Omenn *et al.*, 1986). Oltre alla ben nota capacità di indurre il mesotelioma della pleura, nei lavoratori esposti il rischio di carcinoma broncogeno è aumentato, con rapporto 4:1, con un aumento relativo dell'adenocarcinoma. Anche altre fibre minerali artificiali possono causare neoplasie per inalazione, suffragando l'ipotesi che sia la morfologia della fibra, lunga e sottile e non la sua natura chimica, la principale responsabile della carcinogenicità.

2.4. Ambiente

Il rischio ambientale è ancora oggetto di studio, anche se almeno 10 idrocarburi aromatici presenti nell'atmosfera si sono dimostrati cancerogeni nell'animale. Il tasso di alcune di queste sostanze è presente in sempre maggiore quantità nell'aria delle grandi città e con differenze di concentrazione tra i mesi estivi e quelli invernali.

Comparando l'incidenza di neoplasie negli abitanti delle zone urbane rispetto a quelle rurali, i primi sembrano esposti a rischi maggiori di 2-3 volte, anche se secondo altri studi il fumo di tabacco è l'unico fattore discriminante.

Il radon (Samet, 1989) è un prodotto naturale del decadimento dell'uranio capace di indurre mutazioni del DNA, emesso dai materiali di costruzioni, dal suolo, dall'acqua e si diffonde attraverso le strutture interrato degli spazi abitati. Un giudizio definitivo sul ruolo del radon quale fattore cancerogeno deve ancora essere dato. Negli USA negli Stati in cui è maggiore il livello medio di radon nelle abitazioni non sembra riscontrarsi un tasso più elevato di tumori polmonari. Da alcune rilevazioni di agenzie pubbliche il rischio di una esposizione nel corso della vita a 1 *picocurie* per litro che va dallo 0,2 all'1,2% mentre per tassi di 10 *picocurie* per litro il rischio associato sale a un *range* tra il 2 e il 12%. Il sinergismo con altri fattori quali il fumo di sigaretta, è possibile.

2.5. Dieta

L'assetto nutrizionale vitaminico è considerato capace di incidere sul rischio per carcinoma broncogeno, ed è evidenziata una relazione tra consumo di verdure e minor rischio. I primi dati sul ruolo della dieta e in particolare sull'effetto protettivo del retinolo (da ricordare lo studio prospettico sui lavoratori della Western Electric Company) sono della metà degli anni '70 (Shekelle *et al.*, 1981).

La dieta è sempre più studiata sia in relazione al tipo di apporto di vitamine A ed E e di beta-carotene, sia in rapporto a un'eccessiva assunzione di colesterolo, sia in rapporto all'assunzione di vitamina C. I grassi polinsaturi e il loro metabolismo verso le prostaglandine sono in grado di promuovere la formazione di radicali liberi dai quali viene indotto un danno sia a livello di membrana sia a livello di DNA.

I possibili fattori sinergici tra fattori dietetici e fumo di tabacco in ordine al rischio di carcinoma broncogeno sono, nell'epidemiologia attuale, di grande interesse. Nel fumo della sigaretta sono presenti, a concentrazioni assai elevate, radicali liberi la cui azione dannosa ossidante sulle cellule della mucosa bronchiale dei fumatori attivi comporta che i sistemi anti-ossidanti deputati a proteggere tali cellule debbano funzionare in maniera più intensa rispetto ai non fumatori. Ne consegue che un regime dietetico carente di sostanze anti-ossidanti può portare a un incremento del danno cancerogeno causato da prodotti di combustione del fumo di tabacco. Inoltre, da alcuni studi epidemiologici è risultato che assai frequentemente la dieta dei fumatori attivi si caratterizza per un'abbondanza di cibi ricchi di grassi e per una scarsità di frutta e verdure (Salvati *et al.*, 1995).

3. PREVENZIONE E DIAGNOSI DEL TUMORE DEL POLMONE

L'organizzazione del processo assistenziale sanitario per la neoplasia polmonare deve tenere conto di alcune evidenze:

- l'insorgenza multifattoriale, con assoluta prevalenza del ruolo del fumo di tabacco rispetto ad altri fattori di rischio ambientali e individuali, con incidenza elevata nei paesi industrializzati;
- l'elevata prevenibilità della malattia con l'abolizione del fumo: l'85-87% dei casi USA 1998 (CDS, 1989) di tumore polmonare è fumo-correlato (da <http://www.aacr.org/lung.html>) e il 40-50% dei nuovi cancri compare in ex fumatori;
- la prognosi infausta della malattia (Mountain, 1997) poco dopo la diagnosi (a 5 anni sopravvivono 14 casi/100 nelle casistiche più favorevoli);
- la correlazione evidente tra la sopravvivenza e lo stadio di malattia alla diagnosi o al momento dell'inizio della terapia, chirurgica e non (Mountain, 1997);
- la correlazione evidente tra la sopravvivenza e l'istotipo della malattia, a piccole cellule o non a piccole cellule;
- la correlazione tra la fase evolutiva della malattia e il bisogno di assistenza, tra l'impegno di risorse economiche e i risultati di sopravvivenza e qualità di vita dei casi accertati.

3.1. Prevenzione primaria

La maggior parte dei casi di neoplasia polmonare può essere prevenuta non fumando e il rischio di sviluppare un tumore polmonare può ridursi con la cessazione del fumo. Il tumore polmonare è più facile da prevenire che da curare e il controllo delle abitudini di vita a rischio e delle condizioni ambientali consente l'intervento più efficace sulla popolazione generale.

Gli elementi fondamentali per la prevenzione primaria sono:

- lotta al fumo,
- controllo della qualità dell'aria e degli aeroinquinanti occupazionali come l'asbesto,
- dieta equilibrata ricca di anti-ossidanti.

3.2. Prevenzione secondaria (*screening* e *anticipazione diagnostica*)

È stato ipotizzato fin dal primo studio non randomizzato degli anni '50 (*Philadelphia Pulmonary Neoplasm Research Project*) che radiografia del torace e citologia dell'espettorato potessero avere un ruolo nello *screening* e nella terapia del tumore polmonare, ma il solo risultato documentabile fu l'aumento di sopravvivenza del tumore diagnosticato precocemente e in assenza di sintomi (*Philadelphia Pulmonary Neoplasm Research Project*, 1973) rispetto a quella delle forme sintomatiche, in particolare senza rilevare riduzione della mortalità, come nel *Mayo Lung Project*, nello studio della Johns Hopkins University, del Memorial Sloan Kettering Cancer Center e dello studio cecoslovacco (Frost *et al.*, 1984; Melamed *et al.*, 1984; Fontana *et al.*, 1986; Tockman, 1986; Flehinger *et al.*, 1993; Kubik *et al.*, 1990).

Attualmente l'American Cancer Society non ritiene giustificate politiche di *screening* per il tumore polmonare, ma una serie di critiche al disegno degli studi finora condotti (Strass, 1997) e i risultati di sopravvivenza ottenuti nei soggetti screenati consentono di suggerire, unitamente alla Society of Thoracic Radiology⁵ l'utilità di esami radiologici nei soggetti a rischio di tumore polmonare, rischio che può essere identificato da alcune caratteristiche (Tockman *et al.*, 1987):

- abitudine tabagica, in particolare contratta in giovane età, con elevato consumo,
- esposizione ad altri carcinogeni respiratori, in particolare asbesto e gas radon,
- ostruzione del flusso aereo,
- storia familiare di tumore polmonare,
- una storia personale di pre-esistenti neoplasie polmonari o aerodigestive.

L'anticipazione diagnostica in popolazioni selezionate rispetto ad alcuni fattori di rischio (sesso, età, fumo) consente di valutare il ruolo di tecniche come la TC (Henschke *et al.*, 1999) e le possibilità di intervento nell'evoluzione biologica della malattia, con terapie moderne (Progetto ELCAP). Anche la diagnostica tempestiva nelle condizioni cliniche sospette non è priva di risultati nell'individuo.

Oltre il 90% dei pazienti con tumore polmonare alla diagnosi è sintomatico, per effetti locali, regionali, o sistemici del tumore e la presenza di sintomi si accompagna di solito a una fase avanzata della neoplasia (Patel, Jett, 1996) perché il tumore polmonare diviene identificabile con mezzi tradizionali (la clinica e la radiologia) quando ha ormai completato 3/4 della sua storia naturale. Raramente (10-20% dei casi) segni clinici precoci (sindromi paraneoplastiche) evidenziano un carcinoma polmonare, prima che questo diventi radiologicamente evidente (Spiro, 1995a); circa 1/3 dei pazienti con cancro del polmone ha sintomi dovuti a metastasi a distanza dal tumore principale.

3.3. Obiettivi diagnostici e definizione del caso

Numerose linee guida intese a definire i criteri di appropriatezza e qualità nella diagnosi del tumore polmonare sono state pubblicate e adottate a livello internazionale e nazionale (Hamelmann *et al.*, 1997; Spiro, 1995b., 1995; FONICAP, 1996). Il riscontro di una radiografia del torace patologica o sospetta e/o la presenza di segni o sintomi danno il via ad accertamenti finalizzati alla diagnosi e alla stadiazione.

Il protocollo diagnostico raccomandato prevede alcune metodologie di accertamento routinarie (metodologie radiologiche convenzionali e TC, indagini endoscopiche con prelievi citoistologici, esami di laboratorio prove funzionali respiratorie) e altre eseguite per completare la stadiazione o per finalità chirurgiche, riassunte nella Tabella 20.

⁵ Rubin S.A., "Lung Cancer: Epidemiology and Screening" in <http://www.thoracicrad.org/Syllabus97/029Rubin.html>

Tabella 20. Test raccomandati

PER TUTTI I PAZIENTI	
<ul style="list-style-type: none"> - Conta del sangue completa - Elettroliti, calcio, fosfatasi alcalina, albumina, transaminasi, bilirubina totale, creatininemia - Radiografia del torace - TC torace fino alle surrenali (non necessaria se esiste evidenza di M1 al torace o all'esame obiettivo) - Esami endoscopici e bioptici per la stadiazione e la conferma istologica della malattia (la broncoscopia ispettiva consente di studiare il parametro T e l'agoaspirazione transbronchiale consente di studiare il parametro N; l'agoaspirazione transparietale consente la diagnosi citoistologica; toracentesi e toracoscopia consentono la valutazione di invasione del cavo pleurico) (non necessari se non esiste programma chirurgico) 	
PER PAZIENTI SELEZIONATI	
Esame	Indicazione
TC epatica con contrasto o ecografia	Alterazione test epatici di laboratorio Anormalità epatiche nella TC senza contrasto Anormalità del quadro clinico <i>standard</i> (segni non specifici di malattia disseminata come anemia, astenia, perdita di peso)
TC encefalica con contrasto o RNM encefalo	Sintomatologia riferita al SNC (cefalea, convulsioni) Anormalità del quadro clinico <i>standard</i>
Scintigrafia scheletrica	Aumento fosfatasi alcalina (frazione ossea) Aumento calcemia Dolore osseo Anormalità quadro clinico <i>standard</i>
PET tomografia a emissione di positroni	Definizione non invasiva di natura dei noduli polmonari e di invasione linfonodale (in studio)
Test di funzionalità respiratoria	Programma di chirurgia o radioterapia toracica
Emogasanalisi arteriosa	Paziente con operabilità dubbia per insufficienza cardiorespiratoria
Scintigrafia polmonare perfusionale o studio ergometrico del massimo consumo di ossigeno	Paziente con operabilità dubbia per insufficienza cardiorespiratoria
Mediastinoscopia e videotoracoscopia	Stadiazione preoperatoria del fattore N e T3-T4

(Modificata da Summary Table in Am J Respir Crit Care Med, 156: 320-332, 1997)

3.3.1. Ricerca di segni e sintomi

Le anomalie cliniche associate al tumore polmonare sono molte ma in genere il tumore polmonare viene evidenziato nelle seguenti situazioni:

- riscontro radiologico occasionale;
- presenza di sintomi clinici aspecifici, non riferiti all'apparato respiratorio (*Appendice 1*);
- presenza di sintomi generali, soggettivi e obiettivi che richiamano l'attenzione anche sull'apparato respiratorio, tosse, emottisi, dolore toracico, dispnea e *wheezing* (*Appendice 1*);
- presenza di sintomi che fanno ipotizzare alterazioni di tipo ormonale o metabolico (sindromi paraneoplastiche - *Appendice 2*).

3.3.2. Diagnosi patologica e classificazione

La diagnosi di neoplasia polmonare richiede la tipizzazione citologica o istologica (Colby *et al.*, 1995; Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology, 1995) e la certezza diagnostica dipende dalla quantità e dalla qualità delle cellule neoplastiche nel campione. I metodi usualmente impiegati sono i seguenti (Travis *et al.*, 1996).

Per la citologia:

- esame dell'espettorato; la resa diagnostica migliora con la tecnica dell'espettorato indotto e con la raccolta di campioni multipli, almeno 3;
- prelievi broncoscopici: broncolavaggio, lavaggio alveolare (BAL), spazzolatura bronchiale (*brushing*), agoaspirato transbronchiale;
- agoaspirato transparietale con ago sottile.

Per l'istologia:

- prelievi broncoscopici: biopsia bronchiale, biopsia polmonare transbronchiale (TTB) con o senza supporto radiologico, agoaspirato transbronchiale con ago istologico;
- biopsia transparietale con ago istologico;
- biopsie chirurgiche: mediastinoscopia, toracoscopia, toracotomia, interventi di biopsia *wedge*, lobectomia, pneumonectomia.

Classificazione istologica World Health Organization (WHO, 1981).

1. Displasia/carcinoma *in situ*
2. Adenocarcinoma (da 30,7% a 35%)
 - adenocarcinoma acinare
 - adenocarcinoma papillare
 - carcinoma bronchioloalveolare
 - carcinoma solido con formazione di muco
3. Carcinoma squamoso (30% invariato)
4. Carcinoma a piccole cellule SCLC (da 18,2 a 20%) Classificazione IASLC 1988
 - *Oat cell* carcinoma
 - cellule intermedie
 - *combined oat cell* carcinoma
 - SCLC puro
 - carcinoma misto piccole/grandi cellule
 - *combined* SCLC
5. Carcinoma a larghe cellule (da 9,4% a 15% larghe + altri)
 - carcinoma a cellule giganti (0,3%)
 - carcinoma a cellule chiare
6. Carcinoma adenosquamoso (1,5%)
7. Carcinoide (1,0%)
8. Carcinoma delle ghiandole bronchiali
 - carcinoma mucoepidermoide (0,05%)
 - carcinoma adenoido-cistico (0,04%)
 - altri

(Distribuzione in frequenza relativa ai dati USA 1983-1987, successivamente modificata nel 1998 in <http://www.aacr.org>)

Classificazione dei tumori neuroendocrini

I tumori neuroendocrini del polmone possono essere classificati come:

- carcinoide tipico
- carcinoide atipico
- carcinoma neuroendocrino a larghe cellule
- carcinoma a piccole cellule
- carcinoma non a piccole cellule con differenziazione neuroendocrina (NSCLC-NE)
(Colby *et al.*, 1995; Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology, 1995; Travis *et al.*, 1996)

Questa classificazione è in evoluzione; la differenziazione neuroendocrina può essere dimostrata, con immunoistochimica e microscopia elettronica nel 10-20% dei tumori NSCLC non indicati come a differenziazione neuroendocrina al microscopio ottico (Travis *et al.*, 1996).

3.3.3. Stadiazione e classificazione secondo il sistema TNM (Appendice 3)

La stadiazione (*staging*) è una metodologia nata per raggruppare i pazienti secondo diversi livelli di estensione anatomica che, nei pazienti portatori di neoplasia non a piccole cellule, indirizza la terapia e consente la prognosi, rendendo comparabili i risultati in forme con diversa fase evolutiva. Per le neoplasie polmonari è utilizzato il sistema TNM (classificazione internazionale TNM approvata da AJCC e UICC nel 1996) e il sistema di classificazione proposto da Mountain nel 1986 e revisionato nel 1997 (Mountain, 1997).

Lo *staging* si articola in tre livelli: clinico, chirurgico e patologico. Nello *staging* clinico si utilizzano anamnesi, esame obiettivo, esami radiologici, esami endoscopici con relative metodiche citoistologiche, esami radioisotopici ed esami invasivi limitati (mediastinoscopia, toracoscopia, biopsie transparietali con ago e relativi esami citoistologici); lo *staging* chirurgico aggiunge le informazioni ottenibili con la toracotomia, comprendenti le biopsie estemporanee; lo *staging* patologico è consentito dall'esame istologico definitivo dei pezzi operatori, con la necessità peraltro di rispettare protocolli di ispezione e prelievo (Jett, 1997).

L'analisi della sopravvivenza dei soggetti così classificati consente revisioni del sistema. Nella revisione del 1997 è stato possibile modificare la prognosi attesa per i soggetti con N_0M_0 , precedentemente accomunati al I stadio e ora distinti in stadio Ia ($T_1N_0M_0$) e Ib ($T_2N_0M_0$), perché i soggetti con T_1 sono sopravvissuti a 5 anni in percentuale molto più elevata (60% vs 38%) dei soggetti con T_2 (T_2 definito dalla presenza di diametro lesionale >3 cm, o di invasione della pleura viscerale, o di lesioni endobronchiali nei bronchi principali, lontane più di 2 cm dalla carena tracheale, o di atelettasie o polmoniti ostruttive lobarie). Anche gli N_1M_0 , accomunati prima allo stadio II, sono stati distinti in stadio IIa e IIb per una significativa maggiore sopravvivenza dei T_1 rispetto ai T_2 (34% vs 24%). Il $T_3N_0M_0$ (prima classificato come stadio IIIa) è stato accomunato allo stadio IIa per avere una sopravvivenza a 5 anni simile (22%) e comunque molto maggiore dei T_3N_1 e T_1-3N_2 , tuttora classificati in stadio IIIa. La sopravvivenza dei tumori T_3 privi di altre metastasi (N_0M_0) fa ritenere che l'invasione della struttura parietale consenta la reseccabilità con i criteri convenzionali (un tumore del solco superiore che non invade il corpo vertebrale è un T_3), così come la presenza di versamento pleurico con citologia maligna (T_4) rappresenta una malattia non reseccabile.

La manutenzione del sistema TNM mantiene l'affidabilità prognostica dello strumento nel tempo benché persistano controversie biologico-anatomiche non ancora risolte dagli studi prospettici di sopravvivenza. La distinzione tra linfonodi sopraclaveari (N_3) e latero-cervicali (M_1) è molto difficoltosa, il nodulo posto nel medesimo lobo di un tumore primitivo è classificato T_4 , mentre il nodulo posto nel medesimo polmone ma in altro lobo è classificato M_1 .

Il sistema di stadiazione classifica la stazione linfonodale 10 come intrapolmonare; il linfonodo ilare (N_1) si riferisce a linfonodi intrapolmonari, ma se il linfonodo è raggiunto in mediastinoscopia senza creare un pneumotorace viene classificato come linfonodo mediastinico (N_2), definendolo con il numero appropriato di stazione linfonodale impegnata.

3.4. Metodologie di indagine diagnostica

3.4.1. Radiologia del torace

La radiologia ha un ruolo fondamentale nella stadiazione della malattia per fini prognostici e per la decisione terapeutica, in particolare per quanto riguarda la valutazione di:

- interessamento linfonodale mediastinico omolaterale N₂, limite di operabilità radicale;
- interessamento linfonodale mediastinico controlaterale N₃, inizio di malattia sistemica;
- interessamento strutture torace parietali o mediastiniche (masse periferiche o centrali) T₃ e T₄.

Radiografia tradizionale

È usualmente la prima indagine nella diagnosi del tumore polmonare, pur avendo bassa sensibilità per le metastasi linfonodali mediastiniche o per l'invasione della parete toracica e del mediastino; nella ricerca di piccoli noduli periferici la sensibilità della radiografia tradizionale è 4-10 volte inferiore a quella della TC.

Tomografia assiale computerizzata

In particolare con la più recente metodica volumetrica, è attualmente l'indagine maggiormente accurata per la definizione del parametro T (massa del tumore) e del parametro N (metastasi linfoghiandolari toraciche).

I maggiori limiti di sensibilità riguardano il giudizio di invasione della parete toracica o della pleura parietale (Webb *et al.*, 1991), con sensibilità limitata al 62% nel distinguere i tumori T₃/T₄ dai tumori T₁/T₂. Il limite è peraltro tollerabile poiché l'operabilità attribuita alle lesioni T₃ dall'analisi prospettica consente di osservare e resecare direttamente durante l'intervento una massa in parete o un segmento costale distrutto, con buoni esiti di sopravvivenza.

L'indispensabilità della TC nello stadio T₁ è stata posta in dubbio perché in fase precoce esiste una prevalenza di rilievo di metastasi linfonodali mediastiniche >15%, peraltro migliorabile fino al 77% (Seely *et al.*, 1993), ma il ruolo della TC nella diagnostica è comunque indispensabile per la capacità di rilevare piccole lesioni precoci (Henschke *et al.*, 1999; Kaneko *et al.*, 1996) e di differenziare *pattern* di benignità come grasso e calcificazioni. La sensibilità della TC nello studio del mediastino in differenti studi varia tra il 60% e il 75%. Per le metastasi linfonodali (il fattore N) si riferiscono sensibilità variabili tra 60 e 80% (McLoud *et al.*, 1992) e una malattia N₂ resecata non visibile alla TC è stata trovata nel 30% dei sopravvissuti 5 anni.

Secondo il Canadian Lung Oncology Group (1995) il giudizio di invasione linfonodale mediastinica ottenibile con la TC per ridurre il numero di toracotomie inutili dà risultati simili a quelli della mediastinoscopia estensivamente adottata, ma a costi inferiori, in particolare se associata alla biopsia dei linfonodi mediastinici con ago (Wang *et al.*, 1978; Wang *et al.*, 1981), eseguita per via transbronchiale, eventualmente con l'ausilio di tecniche nuove come l'endosonografia bronchiale (Becker, 1995; Shannon *et al.*, 1996; Kurimoto *et al.*, 1999; Falcone *et al.*, 1999), o eseguita dall'esterno con ago, per via transparietale.

3.4.2. Altri metodi di immagine utilizzati nella stadiazione toracica

La risonanza magnetica nucleare (RMN) ha una maggiore sensibilità rispetto alla TC nello studio delle parti molli, della parete e del mediastino. Nella neoplasia del solco superiore può valutare con migliore definizione mediante l'analisi multiplanare (Webb *et al.*, 1991) l'invasione del plesso brachiale, del canale spinale, della parete toracica e dell'arteria succlavia. La tomografia a emissione di positroni FDG-PET (tomografia a emissione di positroni con fluoro 2deossi Dglucosio) è ancora in fase di sviluppo conoscitivo e di limitato impiego per la ridotta disponibilità delle apparecchiature, ma ha indicazione soprattutto in due situazioni:

- diagnosi di malignità in lesioni nodulari o circoscritte (Knight *et al.*, 1996), nelle quali raggiunge una sensibilità del 100%, con un'accuratezza diagnostica limitata all'88% a causa di una specificità del 62%;
- stadiazione del parametro N (Vansteenkiste *et al.*, 1997), nella quale sensibilità (93%), specificità (97%) e accuratezza diagnostica (96%) sono coerenti e superano i valori riferiti per la TC (rispettivamente 67, 63 e 64%); Chin e collaboratori (1995) riportano una sensibilità del 78% e una specificità dell'81%.

3.4.3. Esami broncoscopici

L'esame broncoscopico viene eseguito per molteplici finalità.

- Esplorazione dell'albero tracheobronchiale per la definizione del parametro T nel processo di stadiazione, con possibilità di valutare anche aspetti relativi al parametro N.
- Esecuzione di prelievi di materiale biologico per la diagnosi patologica e differenziale e per la tipizzazione. Il rendimento diagnostico della biopsia e del *brushing* in lesioni radiologicamente centrali è circa del 70% (Arroliga, Matthay, 1993) ma cresce al 90% se la lesione è endoscopicamente visibile, con pochi falsi positivi (Borchers, Beamis, 1996); tre o quattro biopsie sono generalmente adeguate per la diagnosi. Il rendimento combinato di biopsia e *brushing* è additivo mentre il lavaggio bronchiale sembra non migliorare il rendimento. La principale complicanza di queste procedure è il sanguinamento, in genere senza conseguenze (sanguinamenti >50cc non superano il 2%). Nello studio delle lesioni radiologicamente periferiche, endoscopicamente non visibili, il diametro della lesione è il maggiore determinante del rendimento diagnostico, che non supera il 30% se il diametro è <2 cm, è tra il 60 e il 70% in lesioni >2 cm e arriva all'80% in lesioni di diametro >4 cm (Travis *et al.*, 1996). Le maggiori complicanze della metodica sono il pneumotorace e il sanguinamento ma non superano il 2-4%. Il rendimento combinato della biopsia transbronchiale, del *brushing* transbronchiale e del lavaggio con l'impiego di fluoroscopia biplanare varia dal 40 all'80% (Arroliga, Matthay, 1993). Alcuni autori sottolineano il vantaggio di usare il TBNA o il BAL in aggiunta alle tecniche routinarie nelle lesioni periferiche; l'aggiunta di TBNA migliora il rendimento dal 48% al 69% (Shure, Fedullo, 1983). Le dimensioni della lesione sono determinanti e per il BAL anche il tipo cellulare: il migliore rendimento è riportato per il BAC e per quelli di diametro superiore a 3 cm. L'aggiunta del BAL nello studio delle lesioni periferiche non migliora in modo convincente il rendimento delle altre tecniche e non è raccomandato nella *routine* (Pirozynski, 1992; De Gracia *et al.*, 1993).

- Stadiazione del parametro N mediante agoaspirazione transbronchiale (TBNA) dai linfonodi mediastinici a contatto con l'albero tracheobronchiale che, se positiva, può rendere inutili ulteriori stadiazioni chirurgiche. Il rendimento diagnostico varia tra il 40 e l'80% (Harrow, Wang, 1996; Wang, 1994) e i risultati possono migliorare con attenzione alla tecnica (utilizzo di TAC di riferimento, presenza del patologo per un esame diretto). Le complicanze come pneumotorace ed emorragia sono rare anche se l'ago perfora e aspira inavvertitamente attraverso vasi polmonari o sistemici. Tra le tecniche più recenti l'ecografia endobronchiale con sonde consente di meglio guidare l'agoaspirazione transbronchiale e anche l'esplorazione transbronchiale dei noduli (Becker, 1995; Shannon *et al.*, 1996; Kurimoto *et al.*, 1999; Falcone *et al.*, 1999).

3.4.4. Agoaspirato transtoracico

La biopsia o citologia aspirativa con ago per via transtoracica, con guida TC o fluoroscopica (TTNA: *trans thoracic needle aspiration*), è l'esame di scelta nelle lesioni periferiche circoscritte o nodulari o nelle masse mediastiniche non diagnosticate dopo broncoscopia (Levine *et al.*, 1988); ha un rendimento diagnostico tra l'80 e il 95% nelle lesioni periferiche di diametro <3 cm (Salazar, Westcott, 1993), che migliora in presenza del citopatologo.

Il 20-30% dei soggetti con esame non diagnostico ha tuttavia una lesione neoplastica cosicché la diagnosi di benignità è molto difficile, la ripetizione è diagnostica solo nel 35-65% dei casi e, se il sospetto di malignità è alto, l'exeresi della lesione è indicata anche con TTNA negativo; pazienti con TTNA negativo non operati dovrebbero essere seguiti in *follow up* per 2 anni per accertare la benignità della lesione.

La complicanza più frequente è il pneumotorace, che occorre nel 25-30% dei pazienti, tra i quali il 5-10% con necessità di un drenaggio toracico. Altre complicanze sono l'emorragia intraparenchimale autolimitante; rare sono la severa emorragia, l'embolia gassosa, la diffusione del tumore lungo il tragitto dell'ago e le morti riportate.

3.4.5. Metodi per la ricerca di metastasi extra-toraciche

La ricerca di metastasi è orientata da segni clinici (*Tabella 21*) e avviene con test che dimostrano metastasi in circa il 50% dei casi (Silvestri *et al.*, 1995). La TC toracica deve includere sezioni che comprendano le surrenali, ma anche PET e RNM consentono di differenziare le metastasi dagli adenomi senza ricorrere alla biopsia percutanea, che deve invece essere fatta in tutte le masse che secondo TC o RNM non sembrano contenere grasso. Secondo una meta-analisi di circa 1.000 casi (Silvestri *et al.*, 1995) di stadio e di istotipo diversi, la prevalenza di metastasi all'esordio (6,9%) è superiore a quella degli adenomi (2,1%).

Il ruolo della TC nello *staging* delle metastasi epatiche è controverso (Silvestri *et al.*, 1995; Hillers *et al.*, 1994) ma poiché la TC spirale consente la valutazione contestuale del torace e dell'addome con un singolo bolo di contrasto in un tempo molto ridotto, l'esame viene comunque associato. La biopsia percutanea viene raccomandata nelle lesioni sospette metastatiche.

Le metastasi cerebrali, non frequenti all'esordio, aumentano nel decorso naturale. Studi accurati eseguiti in soggetti asintomatici mostrano una prevalenza >3% ma molti richiedono una TC routinaria per evitare toracotomie inutili (3/100). È stata riportata anche una prevalenza di falsi positivi dell'11% (Patchell *et al.*, 1990). Si raccomanda tuttavia di eseguire la TC cerebrale solo nei casi con segni clinici specifici (cefalea, crisi epilettica) o con segni clinici generali che fanno sospettare metastatizzazione (calo ponderale marcato, anemia severa), anche se non altrimenti dimostrata. Questo approccio è sostenuto da una recente analisi di costo/efficacia della TC cerebrale in pazienti senza evidenza di malattia metastatica (Colice *et al.*, 1995). La RNM cerebrale routinaria non è stata studiata a sufficienza e non viene raccomandata.

Le metastasi ossee sono frequenti e dimostrabili con la scintigrafia scheletrica, ma i falsi positivi sono comuni. Se la clinica è negativa, lo *scan* dovrebbe essere eseguito solo in presenza di segni clinici di metastatizzazione:

- dolore osseo,
- fratture patologiche,
- aumento della fosfatasi alcalina,
- aumento della calcemia.

Se lo *scan* dimostra aree multiple con captazione patologica, non sono richieste ulteriori analisi; se l'area di captazione patologica è isolata è necessaria la biopsia ossea.

Tabella 21. Criteri per la ricerca di metastasi

Sintomi da ricercare nell'anamnesi	Segni clinici da ricercare nell'esame obiettivo	Test laboratoristici da verificare routinariamente
Dimagrimento	Linfoadenopatie	Ematocrito <40% nell'uomo
Dolore scheletrico localizzato	Raucedine e disfonia	Ematocrito <35% nella donna
Dolore toracico	Sindrome della cava superiore	Aumento fosfatasi alcalina
Cefalea	Sensibilità/debolezza ossea	Aumento transaminasi SGOT
Sincope	Epatomegalia	Aumento gamma GT
Crisi epilettica	Edema della papilla	Aumento calcemia
Debolezza agli arti	Masse di tessuti molli	
Modifiche dello stato mentale		

(Modificata da Table 4, Am J Respir Crit Care Med, 152: 225-230, 1997)

3.4.6. Studio della funzione cardiorespiratoria per la reseccabilità chirurgica e la riabilitazione

La spirometria eseguita prima di scegliere il piano di trattamento offre sufficienti informazioni sulle possibilità di resecare tessuto polmonare. Se il FEV₁ >2,0 litri o al 60% del valore teorico normale, la pneumonectomia può essere tollerata (Dunn, Scanlon, 1993); sono predittive per la pneumonectomia la massima ventilazione volontaria >50% del teorico, l'indice di Motley >50% del teorico (Dunn, Scanlon, 1993) e una capacità di diffusione (DL_{CO}) >60% del teorico. Per esercizi inferiori alla pneumonectomia la funzione residua può essere calcolata come sottrazione della percentuale di funzione attribuibile ai segmenti asportati.

L'emogasanalisi arteriosa in fase pre-operatoria va interpretata in relazione alla possibilità di *shunt* intrapolmonare e di ipoventilazione alveolare da *deficit* della ventilazione alveolare;

la scintigrafia polmonare funzionale quantitativa regionale e lo studio ergometrico aiutano a discriminare i soggetti ad alto rischio di morte con la chirurgia (Wernly *et al.*, 1980). La percentualizzazione del FEV₁ pre-operatorio secondo la perfusione polmonare che residuerà dopo l'intervento predice in modo attendibile il FEV₁ post-operatorio; se il FEV₁ post-operatorio è $\geq 40\%$ del valore normale (Markos *et al.*, 1989) la sopravvivenza post-operatoria dopo pneumonectomia è elevata (mortalità operatoria 0-15%).

I *test* ergometrici possono fornire informazioni addizionali per valutare il rischio operatorio (Bechard, Weinstein, 1987). Se lo sforzo scalare documenta che il massimo consumo di ossigeno è >20 ml/Kg/min le complicanze perioperatorie o la frequenza di morte non sono aumentate. Pazienti con massimo consumo di ossigeno compreso tra 10-20 ml/Kg/min avranno alte frequenze di complicanze post-operatorie.

La possibilità di interventi a risparmio di parenchima deve essere valutata. L'ECG a riposo (e quello eseguito durante l'eventuale *test* ergometrico) è abitualmente eseguito come necessario alla valutazione anestesiológica, integrato a volte dall'ecocardiogramma.

3.4.7. Procedure diagnostiche in casi particolari

Citologia neoplastica positiva isolata

L'esame dell'espettorato non riveste un ruolo significativo nel processo di definizione del caso e di stadiazione. Il reperto di cellule neoplastiche nel catarro di pazienti senza lesioni radiologiche rende necessari lo studio otorinolaringoiatrico delle prime vie respiratorie e la broncoscopia. Se la lesione non viene evidenziata deve essere eseguito l'esame citologico sul lavaggio dei rami subsegmentari (in anestesia generale). L'esame deve essere ripetuto nel segmento o nel lobo dal quale proviene la citologia positiva. Se il risultato è positivo nelle 2 differenti occasioni è raccomandato l'intervento chirurgico.

L'analisi endoscopica ad autofluorescenza (Shannon *et al.*, 1996) consente di evidenziare il carcinoma *in situ* o le lesioni displastiche con una sensibilità del 73% rispetto al 48% del broncoscopio a luce bianca, ma è tuttora in studio e può essere integrata dallo studio ecografico della mucosa bronchiale (Becker, 1995; Shannon *et al.*, 1996; Kurimoto *et al.*, 1999; Falcone *et al.*, 1999).

Versamento pleurico di accompagnamento al tumore

All'esordio quasi 1/3 dei tumori del polmone presentano un versamento pleurico che può derivare da metastasi, da infiammazione o da invasione del drenaggio linfatico. La prova della malignità modifica la stadiazione definendo il fattore T come T₄. La toracentesi può documentare l'invasione neoplastica della pleura, in particolare se ripetuta, nel 30% dei casi di versamento maligno (Light *et al.*, 1973) e una seconda toracentesi è preferibile nella *routine* alla biopsia pleurica.

Il rendimento complessivo della citologia e della biopsia pleurica è 60% (Prakash, Reiman, 1985). Dopo una toracentesi non significativa dovrebbe essere eseguita la toracosopia che conferma l'invasione neoplastica in più del 95% dei casi (Boutin *et al.*, 1981; Menzies, Charbonneau, 1991), consentendo anche l'osservazione dei linfonodi e delle strutture

mediastiniche accessibili. Se non esistono altre controindicazioni all'intervento chirurgico, la toracosopia dovrebbe essere fatta nella fase prevista per l'intervento; la diagnosi di metastasi pleurica dovrebbe precludere ogni possibilità di intervento chirurgico.

Metastasi linfoghiandolari mediastiniche N₂-N₃

Le possibilità di cura del tumore polmonare non a piccole cellule è legata allo stadio della malattia e, in particolare, alla presenza di metastasi linfonodali mediastiniche, soprattutto con diffusione extra-capsulare (Luke *et al.*, 1986). Se non esistono linfonodi con dimensione TC >1 cm, l'evoluzione N₂ della malattia è poco probabile e non serve l'esplorazione mediastinica pre-chirurgica. Se il criterio di anormalità è la dimensione di 1 cm, la sensibilità e la specificità della TC non superano il 60-70% e il 37% dei linfonodi di diametro tra 2-4 cm alla toracotomia risulta indenne da metastasi (McLoud *et al.*, 1992).

L'aspirazione transbronchiale con ago secondo Wang, la mediastinoscopia cervicale, la mediastinotomia anteriore e la toracosopia sono gli strumenti di studio della metastatizzazione linfoghiandolare. La mediastinoscopia cervicale consente l'ispezione del mediastino pretracheale ma non di quello retrotracheale, della finestra aortopolmonare (N₅) e dell'area sopraortica (N₆) ed è pertanto prevalentemente indicata per le stazioni paratracheali di destra (4R) e anche per la sede sottocarenale (N₇), oltre che consentire di escludere metastasi N₃ da sinistra. La mediastinotomia anteriore e la toracosopia sinistra sono indicate per le stazioni di sinistra (The Canadian Lung Oncology Group, 1995) e per le stazioni 5 e 6. Il particolare vantaggio del prelievo diretto di linfonodi è consentire la diagnosi di diffusione metastatica extra-capsulare (Pearson *et al.*, 1995).

Noduli polmonari solitari

A meno che la benignità sia stabilita con criteri clinici o esistano controindicazioni assolute alla chirurgia, lo *standard* procedurale nel nodulo polmonare solitario di incerta eziologia (lesione singola, ben circoscritta nel polmone, di diametro <3 cm) secondo alcuni è la biopsia escissionale mediante toracotomia esplorativa o chirurgia toracoscopica videoassistita, da un lato perché la fibrobroncoscopia da sola, comunque da eseguire con tentativo di biopsia transbronchiale, radiologicamente assistita, è di scarsa utilità nell'indirizzare la scelta terapeutica e la stadiazione (Torrington, Kern, 1993), dall'altro perché lo studio eziologico TC dei noduli solitari è stato abbandonato, per la frequenza (10-15%) di diagnosi sbagliate (Wang *et al.*, 1981; Swenson *et al.*, 1991), e la PET, con una sensibilità per la malignità dell'85-95% e una specificità del 80-90%, è tuttora in fase di valutazione (Dewan *et al.*, 1993; Patz *et al.*, 1993). L'alternativa è la biopsia transparietale con ago, che in caso di negatività consente molto raramente di fare diagnosi di benignità.

I criteri indicativi di benignità devono essere molto rigorosi e comprendono alcune caratteristiche del nodulo, morfologiche (aspetto a *popcorn*, a lamine o diffuse), densitometriche (presenza nel nodulo di grasso o di calcificazioni) ed evolutive (stabilità del nodulo, intesa come non crescita per un periodo di 2 anni o più rispetto all'ultima revisione radiologica), e altre caratteristiche dell'ospite, come l'età (bassa probabilità di malignità sotto i 35 anni), l'assenza di esposizione al rischio fumo o ad altri carcinogeni e di una precedente storia di lesione maligna (Midthun, 1993).

4. TERAPIA CHIRURGICA DEL CANCRO DEL POLMONE

4.1. Indicazioni

La terapia chirurgica rimane, a tutt'oggi, il trattamento di elezione del cancro del polmone non a piccole cellule (NSCLC) ove sia possibile una resezione radicale. Allo stato attuale solo il 25-30% dei tumori polmonari sono suscettibili di trattamento chirurgico, poiché la malattia viene diagnosticata frequentemente quando esiste un coinvolgimento sistemico e, per tale motivo, è importante definire lo stadio e l'istotipo della malattia per le implicazioni di ordine terapeutico e prognostico. Sarebbe auspicabile che le tre fasi della stadiazione, clinica, chirurgica e patologica, fornissero risultati coincidenti, mentre accade che la stadiazione clinica e quella chirurgica tendenzialmente sottostadano la malattia rispetto alla valutazione patologica; uno studio effettuato su 1.400 pazienti sottoposti a resezione chirurgica ha evidenziato che la stadiazione clinica e quella radiologica erano corrette nel 78% dei casi per quanto riguarda il fattore T, mentre lo erano solo nel 47% per lo stadio N (Izbicki *et al.*, 1996).

4.1.1. Operabilità

La resezione chirurgica di una neoplasia polmonare è indicata quando si ritiene possa essere curativa, ovvero radicale, mentre sono rare le indicazioni a chirurgia palliativa (prevalgono cancri ascessualizzati o emofteizzanti). L'operabilità (Paulson, 1967) di una neoplasia polmonare ha tre aspetti:

- biologica: è rappresentata dalla probabilità di cura (radicalità) chirurgica in relazione allo stadio di malattia;
- anatomica: è la valutazione del volume minimo di parenchima da resecare per una exeresi radicale;
- funzionale: è la valutazione della funzionalità respiratoria residua a una exeresi radicale.

L'operabilità biologica è ovviamente maggiore negli stadi iniziali di malattia e per questo motivo l'anticipazione diagnostica è uno degli obiettivi principali per migliorare la prognosi del carcinoma polmonare.

L'operabilità anatomica si riferisce all'estensione della demolizione da eseguire per conseguire la radicalità: sono codificati vari interventi che saranno illustrati in seguito e che hanno precise indicazioni volte a ottimizzare il rapporto fra sacrificio di parenchima e radicalità, tenendo conto anche delle condizioni respiratorie del paziente. In relazione all'infiltrazione di strutture contigue sono previsti interventi allargati con demolizione in blocco delle strutture compromesse ed eventuale ricostruzione con tessuti autologhi o protesici.

L'operabilità funzionale valuta l'intervento da eseguire per conseguire la radicalità in relazione alla riserva funzionale del paziente: in pratica di ogni paziente si calcola qual è il volume massimo reseicabile senza comprometterne l'autonomia dal punto di vista cardiorespiratorio. È unanime la scelta di non operare pazienti che prevedibilmente non saranno autonomi dal punto di vista respiratorio; è da notare comunque che questi pazienti andrebbero incontro a un rischio proibitivo di complicanze perioperatorie (Bollinger, Perruchaud, 1998).

A seguito della stadiazione clinica si valuta l'operabilità biologica, si programma l'estensione dell'exeresi, e si valuta l'operabilità funzionale. In questo contesto pazienti biologicamente operabili possono rivelarsi inoperabili dal punto di vista funzionale o richiedere interventi particolari (a risparmio di parenchima) (Kittle, 1989).

Gli interventi resettivi possono seguire piani anatomici tipici (segmentectomia, lobectomia, bilobectomia, pneumonectomia) o essere eseguiti alla domanda con una resezione atipica in cui il parenchima viene sezionato intorno a un nodulo neoplastico (T₁-T₂, N₀, M₀) con il criterio del minimo sacrificio pur ottenendo un ampio margine di tessuto sano.

In corso di intervento si valuta la compromissione dei linfonodi efferenti (N₁ e N₂) asportandoli sistematicamente (linfadenectomia radicale) in relazione a una mappatura universalmente accettata (Hamelmann *et al.*, 1997; Naruke *et al.*, 1978), oppure prelevandone campioni (*sampling*) in base alle caratteristiche anatomo-cliniche.

L'esame istologico estemporaneo dei linfonodi, di eventuali noduli sincroni, di altre possibili localizzazioni evidenziate sul campo ma sfuggite alle indagini pre-operatorie, dei margini di resezione chirurgica (tutte procedure che fanno parte dello *staging* chirurgico) possono configurare la necessità di interventi più estesi del previsto, oppure far desistere dall'intervento (per inoperabilità biologica o funzionale).

In Europa la maggior parte dei chirurghi esegue di *routine* la linfadenectomia pur non essendo dimostrato che migliori la sopravvivenza (Ginsberg, 1997; Izbicky *et al.*, 1998), principalmente in base a due considerazioni:

- la linfadenectomia potrebbe far conseguire la radicalità in presenza di un numero limitato di metastasi linfatiche;
- essa consente una stadiazione più precisa e quindi un trattamento ottimizzato (Ginsberg, 1997). Negli Stati Uniti i fautori della linfadenectomia e del *sampling* si equivalgono.

Nella valutazione di operabilità deve essere considerata la possibilità di far precedere all'intervento un trattamento anti-blastico neo-adiuvante (Rusch *et al.*, 1994) con due potenziali intendimenti:

- ottenere una regressione loco-regionale della lesione rispetto ai fattori T e N con impatto sulla operabilità anatomica (*downstaging*);
- bonificare eventuali micrometastasi distanti.

4.2. Opzioni per il trattamento chirurgico

È auspicabile che vi sia omogeneità nel porre l'indicazione al trattamento chirurgico e nella scelta del tipo di intervento, sia perché la maggior parte dei criteri chirurgici è stata ottimizzata, sia per poter valutare correttamente i risultati. L'omogeneità di trattamento chirurgico prevale negli stadi più bassi della malattia.

4.2.1. Interventi chirurgici elettivi

Lobectomy

È l'intervento eseguito maggiormente al I stadio di malattia poiché, con un danno funzionale modesto, garantisce usualmente la radicalità nelle lesioni nodulari e, eventualmente con esame istologico estemporaneo, anche sulle forme vegetanti del bronco lobare. Consente l'esecuzione della linfadenectomia radicale.

Bilobectomy

È una variante della lobectomy, eseguibile a destra per la presenza di tre lobi (bilobectomy inferiore e superiore), con caratteristiche tecniche ed esiti simili a quelli della lobectomy ma, nella bilobectomy inferiore, mortalità e morbilità analoghe alla pneumonectomy.

Pneumonectomy

Il polmone sinistro contribuisce alla respirazione per il 45% e il destro per il 55%, per cui esiste una sensibile differenza di mortalità, morbilità ed esiti invalidanti tra l'exeresi destra e la sinistra.

È indicata in relazione all'infiltrazione delle scissure, del bronco principale, delle strutture vascolari o eventualmente dei linfonodi dell'ilo polmonare (T₂, T₃, "T₄", N₁, N₂).

È frequente nei tumori ilari ove eventualmente, per esigenze tecniche o oncologiche, può essere opportuna la sutura intrapericardica dei vasi o l'esecuzione di resezioni allargate.

Viene frequentemente eseguita nei pazienti pre-trattati con terapia neoadiuvante, non solo perché si tratta di portatori di malattia in stadio elevato, ma anche perché spesso la densa fibrosi periilare richiede la pneumonectomy, o per necessità tecnica, o per garantire la radicalità rispetto a eventuali isole neoplastiche contenute nel tessuto fibroso.

Si ritiene che, in considerazione della significativa mortalità, morbilità e invalidità residua, la pneumonectomy debba essere eseguita per necessità biologica o tecnica, e pertanto nelle recenti casistiche il rapporto pneumonectomie/lobectomie è mediamente 1:4 - 1:3.

4.2.2. Interventi a risparmio di parenchima

Nei portatori di insufficienza ventilatoria è possibile che il paziente non sia in grado di tollerare, con rischio accettabile, interventi che rappresentano la scelta di *routine* in condizioni normali.

Sono stati quindi proposti interventi alternativi che offrono una ragionevole radicalità e consentono di ridurre la quantità di parenchima da asportare.

Resezione atipica (wedge resection)

Consiste nell'asportazione di una porzione limitata di parenchima polmonare, eseguita al di fuori dei piani anatomici, seguendo esclusivamente il criterio di mantenere un buon margine di resezione dalla lesione. È indicata nei portatori di lesioni nodulari T₁-T₂, N₀, M₀, per i quali una lobectomy comporterebbe un rischio o una sottrazione di parenchima eccessivi (Kittle, 1989; Martini *et al.*, 1995; Ginsberg *et al.*, 1995; Landreneau *et al.*, 1997).

In alcune localizzazioni può essere più vantaggiosa una segmentectomia (vedi). Di norma si associa un *sampling* linfonodale, non la linfadenectomia. La recente introduzione delle tecniche di resezione atipica videotoracoscopica (VATS) ha dimostrato che la resezione atipica eseguita con questa tecnica ha per lo più solo il valore di biopsia escissionale, dato che la radicalità conseguita è insoddisfacente, salvo casi inconsueti di noduli minimi estremamente periferici (Hamelmann *et al.*, 1997; Ghosn *et al.*, 1994).

Il Lung Cancer Study Group ha condotto uno studio randomizzato in pazienti portatori di tumore del polmone al I stadio trattati comparativamente con lobectomia e resezione atipica. I risultati di questo studio dimostrano una minore percentuale di recidive locali e una migliore sopravvivenza nei pazienti sottoposti a lobectomia rispetto a quelli sottoposti a resezione limitata (Martini *et al.*, 1995; Ginsberg *et al.*, 1995; Landreneau *et al.*, 1997; Jensik, 1987).

Risultati molto simili sono stati riportati da vari studi non randomizzati che hanno confrontato la segmentectomia anatomica, la resezione atipica e la lobectomia. È quindi opinione generale che la resezione atipica debba essere eseguita solo in pazienti per i quali la lobectomia rappresenterebbe un rischio rilevante (Ginsberg *et al.*, 1995; Landreneau *et al.*, 1997; Jensik, 1987).

Segmentectomia (regolata o anatomica)

Consiste nell'asportazione di uno o più segmenti polmonari, che segue i piani intersegmentari (Kittle, 1989). Teoricamente eseguibile per qualsiasi segmento, in pratica viene utilizzata quasi esclusivamente per la exeresi dei segmenti apicali [resezione del *culmen*, della *lingula*, del segmento apico-dorsale del lobo inferiore (segmento di Nelson)]. Il vantaggio della segmentectomia rispetto alla resezione atipica è reale solo se la lesione è lontana dal piano intersegmentario.

La segmentectomia è un intervento complesso e, stante il modesto vantaggio rispetto alla resezione atipica, il suo impiego è sporadico.

Lobectomia con resezione-anastomosi bronchiale (sleeve resection)

Consente di eseguire una resezione lobare o bilobare in circostanze che usualmente richiederebbero una pneumonectomia, con l'artificio di resecare un tratto del bronco principale anastomizzandovi il bronco del lobo residuo. Dato che usualmente i margini di resezione sono molto limitati è indispensabile verificarli con l'esame istologico estemporaneo. Vengono eseguite di *routine* la linfadenectomia o il *sampling* (Kittle, 1989; Vogt-Moykopf *et al.*, 1986; Tedder *et al.*, 1992).

In relazione al limitato margine di resezione è frequente l'impiego di trattamenti adiuvanti che però aumentano l'incidenza delle complicanze (Vogt-Moykopf *et al.*, 1986; Tedder *et al.*, 1992).

4.2.3. Resezioni allargate e interventi particolari

L'estensione di una neoplasia in strutture contigue comporta un salto di stadio di differente entità a seconda degli organi coinvolti.

Il parametro T₃

L'invasione di parete toracica, diaframma e pericardio configura il parametro T₃, ma queste sedi di estensione neoplastica possono agevolmente essere resecate in blocco ed efficacemente sostituite con riparazioni protesiche di tessuto autologo o sintetico. Un caso particolare rappresenta il cosiddetto Tumore di Pancoast o tumore del solco superiore, che partendo dall'apice polmonare tende a infiltrare la parete toracica e le radici del plesso brachiale con sintomatologia caratteristica. Questa neoplasia viene normalmente trattata con radioterapia d'induzione seguita da resezione in blocco (Paulson, 1975) dell'apice polmonare e delle strutture parietali interessate per via posteriore (Paulson, 1975), o anteriore cervico-toracica (Dartevelle *et al.*, 1993).

Il parametro T₄

L'invasione dell'atrio usualmente viene evidenziata alla toracotomia e configura lo stadio T₄. Se non è massiva consente la relativamente agevole resezione parziale dell'atrio, con un modesto impatto su mortalità e morbilità (Bains, 1991; Tsuchiya *et al.*, 1994; Burt *et al.*, 1987). L'invasione della vena cava superiore (T₄) viene agevolmente trattata, se minima, con l'asportazione in blocco di un piccolo tratto della parete cavale con protesi autologa (safena, giugulare, pericardio). Se l'invasione è massiva, pur essendo tecnicamente possibile la sostituzione della cava, si configura in genere l'inoperabilità biologica oltre che anatomica (Bains, 1991; Tsuchiya *et al.*, 1994; Burt *et al.*, 1987). Un tumore del bronco principale che infilti la carena tracheale (T₄) può essere asportato radicalmente con pneumonectomia e resezione della carena, ricostruendo la via aerea con anastomosi TT fra trachea e bronco principale residuo (*sleeve pneumonectomy*) (Falcone, Sarno, 1999; Bains, 1991). L'esperienza con questo tipo di intervento ha dimostrato che la selezione dei casi deve essere rigorosa e che la terapia neo-adiuvante aumenta significativamente il rischio perioperatorio (Kittle, 1989; Rusch *et al.*, 1994; Vogt-Moykopf *et al.*, 1986; Tedder *et al.*, 1992; Bains, 1991).

L'invasione di uno o più corpi vertebrali (T₄) consente occasionalmente la resezione in blocco, con risultati oncologici quasi sempre deludenti (Bains, 1991; Dartevelle, 1997). L'invasione dell'esofago (T₄), se parcellare e limitata alla tonaca muscolare, può essere trattata radicalmente resecando in blocco il tratto di tonaca muscolare interessato (Bains, 1991). L'invasione a tutto spessore dell'esofago, dell'aorta, del cuore, configurano inoperabilità anatomica e biologica, per cui gli aneddotici interventi riportati sono risultati praticamente sempre fallimentari (Bains, 1991; Tsuchiya *et al.*, 1994; Burt *et al.*, 1987; Picciocchi, Granone, 1999). La presenza di versamento pleurico neoplastico (T₄) rappresenta una condizione di inoperabilità biologica.

Resezione di metastasi

Un caso particolare nella valutazione chirurgica rappresentano alcuni pazienti portatori di localizzazioni secondarie uniche. Vengono considerati operabili pazienti portatori di tumori differenziati con una metastasi encefalica unica, asportabile (Bains, 1991; Wronsky *et al.*, 1995). Esiste una limitata casistica di resezioni polmonari associate ad asportazione di un surrene per lesione secondaria, i cui risultati, sporadicamente favorevoli, non sono ancora valutabili con adeguata dimostrazione statistica (Reyes *et al.*, 1990; Kirsh *et al.*, 1993).

4.3. Risultati e complicanze della terapia chirurgica

L'uso sistematico delle moderne tecniche diagnostiche nella stadiazione clinica ha permesso di superare il 95% di resecabilità nella chirurgia di *routine* del carcinoma non a piccole cellule.

La mortalità per pneumonectomia varia dal 5 all'8% (Wahi *et al.*, 1989), quella per lobectomia dall'1 al 3% (Ginsberg *et al.*, 1983), quella della resezione atipica varia da 0 a 2,4% (Landreneau *et al.*, 1997; Jensik, 1987; Ginsberg *et al.*, 1983), ma è ovviamente correlata alla scelta dei pazienti, non all'atto chirurgico in sé. La morbilità è prevalentemente legata a emotorace post-operatorio, atelettasia del parenchima residuo, broncopolmoniti post-operatorie, ARDS e/o danno polmonare acuto, aritmie cardiache, empiema pleurico, fistole bronco pleuriche, insufficienza respiratoria acuta (Picciocchi, Granone, 1999).

L'incidenza di complicanze aumenta nei pazienti trattati con terapia neo-adiuvante, negli ultrasettantenni (Bains, 1991; Berggren *et al.*, 1994; Mizushima *et al.*, 1997), nei portatori di patologie cardiache e vascolari e altre patologie o insufficienze d'organo, negli interventi praticati da chirurghi che non eseguono routinariamente questo tipo di chirurgia (Silvestri *et al.*, 1998).

Vengono considerati clinicamente guariti i pazienti liberi da malattia a 5 anni, ma dato che la grande maggioranza delle recidive si evidenzia nei primi tre anni, in caso di nuova localizzazione, specie se tardiva, si deve considerare l'ipotesi di un secondo tumore (Hamelmann *et al.*, 1997).

Nelle principali casistiche, la percentuale globale di sopravvivenze esenti da recidiva a cinque anni si attesta intorno al 40% degli operati con presunzione di radicalità, ma analizzando la sopravvivenza in relazione allo stadio si ha conferma del ruolo fondamentale della diagnosi precoce: infatti tumori al I stadio consentono sopravvivenze a 5 anni in percentuali del 58-80% (Hamelmann *et al.*, 1997; Mountain, 1997; Bains, 1991), con punte del 90-100% in sottogruppi selezionati (Nesbitt *et al.*, 1995; Naruke *et al.*, 1997; Watanabe *et al.*, 1998; Noguchi *et al.*, 1995).

Il II stadio ha sopravvivenze a 5 anni del 35-50% (Izbicki *et al.*, 1996; Landreneau *et al.*, 1997; Ghosn *et al.*, 1994), il IIIa del 15-30% (Mountain, 1997; Bains, 1991; Naruke *et al.*, 1997).

Negli stadi più avanzati le statistiche sono poco attendibili e comunque i risultati favorevoli sono assai limitati con la sporadica eccezione di gruppi altamente selezionati (es. *sleeve pneumonectomy*) dove peraltro sopravvivenze che variano dallo 0 al 50% rendono ragione della disomogeneità della selezione se non del trattamento (Picciocchi, Granone, 1999).

Un dato interessante nei risultati a distanza emerge dalla discrepanza fra la mortalità legata a cause non neoplastiche negli operati di pneumonectomia rispetto ai lobectomizzati, che ha giustificato la tendenza a evitare le pneumonectomie ove la lobectomia consenta di ottenere criteri di operabilità biologica adeguati.

4.4. Follow up degli operati per cancro del polmone

Non esiste un razionale assoluto che ispiri il *follow up* e quindi varie istituzioni statunitensi hanno pubblicato programmi che si ispirano a consuetudini cliniche. Prevalgono controlli trimestrali o quadrimestrali per i primi due anni e semestrali per i tre anni successivi. Il controllo radiologico volto alla ricerca di recidive e secondi tumori avrebbe un impatto limitato consentendo di trattare il 3-5% degli operati, mentre la maggiore importanza viene attribuita al controllo clinico.

Prevale a livello clinico l'esigenza di documentare e trattare le affezioni cardiorespiratorie e circolatorie tipiche dei tabagisti, gli esiti funzionali e il dolore tardivo post-chirurgico e non di rado gli aspetti psicologici correlati alla malattia neoplastica.

Assai importante inoltre viene giudicato il ritorno di dati clinici sugli operati ai fini dell'aggiornamento dei protocolli diagnostici e terapeutici. Questo tipo di *follow up* è condivisibile, tanto che risulta coincidere con i programmi di controllo eseguiti nella maggior parte dei nostri ospedali.

4.5. I secondi tumori polmonari primitivi

L'evenienza clinica dei secondi tumori polmonari si manifesta in una percentuale significativa di casi (0,8-14,5% secondo i dati estrapolati dai Registri Tumore, dalle autopsie e dalle serie chirurgiche) (Martini, Melamed, 1975).

Un secondo tumore primitivo polmonare può essere sincro alla prima lesione diagnosticata (35-45% dei casi) (Martini, Melamed, 1975; Al Katan, Goldsraw, 1995), mentre è metacrono (55-65% dei casi) (Martini, Melamed, 1975; Al Katan, Goldsraw, 1995) quando viene diagnosticato in epoca successiva. Nelle lesioni sincrone sono stati enunciati diversi criteri per escludere la possibilità che l'una sia metastasi dell'altra. I criteri adottati sono l'istologia differente (se ottenibile), la localizzazione (ampia distanza fra lesioni di piccole dimensioni) e l'assenza di metastasi extra-polmonari. A tal fine la biopsia escissionale in VATS di noduli sincroni può fornire ulteriori elementi sulla primitività della lesione.

I secondi tumori metacroni possono essere differenziati dal tumore primitivo per una differente istologia, un intervallo libero superiore a 24 mesi e un basso stadio della malattia neoplastica iniziale. A ciò si aggiunge l'aspetto radiologico, la presenza di lesioni precancerose e, recentemente, lo studio della plodia del DNA.

È sicuramente un *follow up* stretto la metodologia di diagnosi di un secondo tumore polmonare.

Il trattamento chirurgico è condizionato dalla riserva respiratoria conseguente all'entità della demolizione parenchimali necessaria al trattamento delle lesioni sincrone o, nelle metacrone, da quella residua al primo intervento chirurgico. La sopravvivenza a 5 anni nei tumori sincroni

è del 6-25% (Antakli *et al.*, 1995) mentre nei tumori metacroni è del 22-62% (Antakli *et al.*, 1995). Il tumore metacrono è solitamente diagnosticato a uno stadio più basso (in corso di *follow up* del primo tumore) e quindi presenta una sopravvivenza in genere buona.

4.6. Terapia endobronchiale nel tumore del polmone

4.6.1. Procedure

Le terapie endoscopiche possono essere condotte con procedure diverse, spesso tra loro integrate:

- disostruzione meccanica (broncoscopio rigido, pinza rigida, dilatazioni con palloni e *boogies*),
- procedure termiche: laser (Nd YAG Laser), elettrocoagulazione, crioterapia,
- protesi endotracheali o endobronchiali,
- radioterapia endobronchiale (brachiterapia),
- terapia fotodinamica.

4.6.2. Terapia endobronchiale palliativa

Circa il 20-30% dei tumori polmonari presenta atelettasia o polmonite ostruttiva (Minna *et al.*, 1985); il 17% di un gruppo di 2.740 pazienti aveva richiesto procedure per ricanalizzare le vie respiratorie, allo scopo di risolvere la dispnea causata da ostruzione.

L'ostruzione da tumori metastatici (colon o rene) si verifica in circa il 2% dei casi.

La terapia endoscopica trova la maggiore frequenza di indicazione:

- come terapia di salvataggio nei tumori dispneizzanti delle vie aeree prossimali;
- come terapia tardiva complementare nei tumori delle vie aeree centrali in associazione, se indicata, a una successiva radio e chemioterapia (per migliorare la ventilazione del paziente e la risposta alle successive terapie);
- nei sanguinamenti neoplastici cronico-ricorrenti.

I risultati della terapia endoscopica palliativa (disostruzione meccanica e procedure termiche) sono ottimi. Impiegando il Nd YAG Laser si è osservato miglioramento soggettivo nell'80-100% dei pazienti, benefici funzionali (spirometria, *peakflow*, pletismografia) nel 70-80% dei pazienti trattati, miglioramento del 30% degli indici di perfusione con aumento della tensione di O₂ (George *et al.*, 1990; McCaughan *et al.*, 1990). Nei casi in cui è stato possibile ottenere la disostruzione completa di una via aerea centrale si è osservato un prolungamento medio della sopravvivenza di 4 mesi (Macha *et al.*, 1994).

L'impianto di protesi endotracheobronchiali trova indicazione in due specifiche situazioni:

- compressione estrinseca da tumori prevalentemente extra-bronchiali,
- presenza di distruzione neoplastica della componente cartilaginea della parete tracheale o bronchiale.

Vengono impiegati diversi tipi e modelli di protesi (di silicone, metalliche, metalliche ricoperte di silicone) in funzione delle diverse caratteristiche e necessità.

L'impianto di endoprotesi è procedura complementare e integrante di quelle disostruttive.

4.6.3. Terapia endobronchiale curativa

La terapia endoscopica può essere applicata come terapia precoce primaria con finalità curative nei tumori broncogeni prossimali in fase *early* e le metodiche elettive sono la brachiterapia e la terapia fotodinamica.

Brachiterapia endoluminale

La brachiterapia endoluminale ad alte dosi (HDR) trova indicazione:

- nei tumori endobronchiali ricorrenti (Stout, 1993);
- come terapia palliativa nelle ostruzioni endobronchiali per ridurre sintomi quali tosse, emottisi e dispnea; come tecnica addizionale per prevenire la ricorrenza e la riocclusione dopo terapia disostruttiva con laser (Macha *et al.*, 1987);
- in associazione e a completamento della radioterapia esterna (Nag *et al.*, 2001);
- a scopo curativo nei tumori in fase *early* (Perol *et al.*, 1997).

Terapia fotodinamica (PDT)

Condotta con iniezione sistemica di farmaci fotosensibili (ematoporfirina e derivati) e successiva irradiazione locale con luce laser di opportuna lunghezza d'onda e potenza (630 nm prodotta da Argon Dye Laser, laser a vapori d'oro; laser a diodi), trova indicazione nei seguenti casi:

- tumori endotracheobronchiali estesi (137) anche in associazione a terapia con Nd YAG Laser (Moghissi *et al.*, 1997),
- tumori primitivi multipli (Konaka *et al.*, 1996),
- terapia preoperatoria per aumentare l'operabilità e ridurre la estensione dell'intervento (Kato *et al.*, 1985),
- terapia precoce primaria con intento curativo nei casi di *early stage central type lung cancer* (Kato *et al.*, 1996; Patelli *et al.*, 1999).

BIBLIOGRAFIA

- Al Katan K., Goldsraw P., "Completion pneumonectomy: indication and outcome", *J Thorac Cardiovasc Surg*, 110: 1125-1129, 1995.
- Antakli T., Schaefer R.F., Rutherford J.E. *et al.*, "Second primary lung cancer", *Ann Thorac Surg*, 59: 863-867, 1995.
- Arroliga A.C. and Matthay R.A., "The role of bronchoscopy in lung cancer", *Clin Chest Med*, 14: 87-98, 1993.
- Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology, "Recommendations for the reporting of resected primary lung carcinomas", *Hum Pathol*, 26: 937-939, 1995.
- Bains M.S., "Surgical treatment of Lung cancer", *CHEST*, 100: 826-837, 1991.
- Bechard D. and Wetstein L., "Assessment of exercise oxygen consumption as preoperative criterion for lung resection", *Ann Thorac Surg*, 44: 344-349, 1987.
- Becker H.D., "Endobronchial Ultrashall - eine neue Perspektive in der Bronchologie", *Endoskopie heute*, 1: 55-56, 1995.
- Berggren H., Ekroth R., Malmberg R. *et al.*, "Hospital mortality and long term survival in relation to preoperative function in elderly patients with bronchogenic carcinoma", *Ann Thorac Surg*, 38: 633-637, 1994.
- Bollinger C.T., Perruchaud A.P., "Functional evaluation of the lung resection candidate", *Eur Respir J*, 11: 198-212, 1998.
- Bonsignore G., Baroni C.D. *et al.*, *Tumori polmonari: aspetti clinici, biologici e immunoistologici*, Ed. Luigi Pozzi, 1993.
- Borchers S.D. and Beamis J.F. Jr, "Flexible bronchoscopy", *Chest Surg Clin North Am*, 6: 169-192, 1996.
- Boutin C., Viallat J.R., Cargnino P. *et al.*, "Thoracoscopy in malignant pleural effusions", *Am Rev Respir Dis*, 124: 588-592, 1981.
- Burt M.E., Pomeranz H.A., Bains M., "Results of stage III lung cancer invading the mediastinum", *Surg Clin North Am*, 67: 987-1000, 1987.
- CDC, "Reducing the health consequences of smoking: 25 years of progress. A report of the Surgeon General". Rockville, Maryland: US Department of Health of Human Services, Public Health Service, DHHS publication n. (CDC) 89-8411, 1989.
- Chin R. Jr, Ward R., Keys J.W. Jr, Choplin R.H., Reed J.C., Wallenhaupt S., Hudspeth A.S. and Haponik E.F., "Mediastinal staging of non-small cell lung cancer with positron emission tomography", *Am J Respir Crit Care Med*, 152: 2090-2096, 1995.
- Colby T.V., Koss M.N. and Travis W.D., "Tumors of the lower respiratory tract". In *Armed Forces Institute of Pathology Fascicle, Third Series*. Armed Forces Institute of Pathology, Washington, DC, 1995.
- Colice G.L., Birkmeyer J.D., Black W.C., Littenberg B. and Silvestri G.A., "Cost-effectiveness of head CT in patients with lung cancer and no clinical evidence of metastases", *CHEST*, 108: 1264-1271, 1995.
- Dartevelle P., "Extended operations for the treatment of lung cancer", *Ann Thorac Surg*, 63: 12-19, 1997.
- Dartevelle P., Chapelier A., Macchiarini P. *et al.*, "Anterior transcervical-thoracal approach for radical resection of lung tumor invading the thoracic inlet", *J Thorac Cardiovasc Surg*, 105: 1025, 1993.

- De Gracia J., Brave C., Miravittles M., Tallada N., Orriols R., Bellmunt J. *et al.*, "Diagnostic value of bronchoalveolar lavage in peripheral lung cancer", *Am Rev Respir Dis*, 147: 649-652, 1993.
- Dewan N.A., Gupta N.C., Redepennig L.S. *et al.*, "Diagnostic efficacy of PET-FDG imaging in solitary pulmonary nodules", *CHEST*, 104: 997-1002, 1993.
- Doll R., Hill A.B., "Smoking and carcinoma of the lung", *Br Med J*, ii: 739-748, 1950.
- Dunn W.F. and Scanlon P.D., "Preoperative pulmonary function testing for patients with lung cancer", *Mayo Clin Proc*, 68: 371-377, 1993.
- Facchini U., Bianchi M., Bianchi A., Testa V., "Un'indagine geografica sul tumore al polmone nelle province italiane e possibili reazioni con l'ambiente: anni 1954-1988. I Parte. Statistiche regionali e provinciali", *Acta Oncologica*, 15: 167-227, 1994a.
- Facchini U., Bianchi M., Bianchi A., Testa V., "Un'indagine geografica sul tumore al polmone nelle province italiane e possibili reazioni con l'ambiente: anni 1954-1988. II Parte. Dati statistici per le Unità Sanitarie Locali e i Comuni maggiori", *Acta Oncologica*, 15: 277-324, 1994b.
- Falcone F., Fois F., Grosso D., Patelli M., Lazzari L., Poletti V., Tosto L., "The Use of the Balloon Method in Endobronchial Ultrasonography", *Eur Respir J*, 14 Suppl 30: 336S, 1999.
- Falcone F., Sarno N., "Epidemiologia del carcinoma polmonare", *Quaderni Educazionali AIPO, Oncologia Polmonare*, Ed. Edi-AIPO Scientifica, Pisa, 1999, pp. 7-23.
- Flehinger B.J., Kimmel M., Polyak J. and Melamed M.R., "Screening for lung cancer: the Mayo Lung Project revisited", *Cancer*, 72: 1573-1580, 1993.
- FONICAP (Santi L., Salvati F.), *Il carcinoma del polmone. Protocolli di studio.*, Ed. SEDAC, 1996.
- Fontana R.S., Sanderson D.R., Woolner L.B., Taylor W.F., Miller W. E., and Muhm J.R., "Lung cancer screening: the Mayo program", *J Occup Med*, 28: 746-750, 1986.
- Frost J.K., Ball W.C. Jr., Levin M.L., Tockman M.S., Baker R.R., Carter D. *et al.*, "Early lung cancer detection: results of the initial prevalence radiologic and cytologic screening in the Johns Hopkins study", *Am Rev Respir Dis*, 130: 549-554, 1984.
- Garfinkel L., Auerbach O., Joubert L., "Involuntary smoke and lung cancer: a casecontrol study", *J Natl Cancer Inst*, 74: 463-469, 1985.
- George P.J.M. *et al.*, "Changes in regional ventilation and perfusion of the lung after endoscopic laser treatment", *Thorax*, 45: 248-253, 1990.
- Ghosn P., Rabbat A., Gariépy G., "Staging thoracique par videothoroscopie: nouvelle technique", *Ann Chir*, 8: 773-776, 1994.
- Ginsberg R.J., "Resection of non-small cell lung cancer: how much and by what route", *CHEST*, 112 (4 Suppl): 203S-205S, 1997.
- Ginsberg R., Hill L.D., Eagan R.T. *et al.*, "Modern thirty-day operative mortality for surgical resections in lung cancer", *J Thorac Cardiovasc Surg*, 86: 654-658, 1983.
- Ginsberg R.J., Rubinstein L.V., "Randomized trial of lobectomy versus limited resection for T₁ N₀ non-small cell lung cancer. Lung Cancer Study Group", *Ann Thorac Surg*, 60: 615-622, 1995.
- Hamelmann E., Schwarze J., Takeda K., Oshiba A., Larsen G.L., Irvin C.G., Gelfand E.W., "Pretreatment evaluation of non-small-cell lung cancer", *Am J Respir Crit Care Med*, 156: 320-332, 1997.
- Harrow E.M. and Wang K.P., "The staging of lung cancer by bronchoscopic transbronchial needle aspiration", *Chest Surg Clin North Am*, 6: 223-235, 1996.

- Henschke C., McCauley D., Yankelevitz D., Naidich D., McGuinness G., Miettinen O., Libby D., Pasmantier M., Koizumi J., Altorki N., Smith J., "Early lung cancer action project: overall design and findings from baseline screening", *Lancet*, 354: 99-105, 1999.
- Hillers T.K., Sauve M.D. and Guyatt G.H., "Analysis of published studies on the detection of extra-thoracic metastases in patients presumed to have operable non-small cell lung cancer", *Thorax*, 49: 14-19, 1994.
- Hughes J.M., Weill H., "Asbestosis as a precursor of asbestos-related lung cancer: results of a prospective mortality study", *Br J Ind Med*, 48: 229-233, 1991.
- Istituto Nazionale di Statistica, *Cause di morte: anno 1989*. Annuario n. 5, Ed. ISTAT 1992.
- Istituto Nazionale di Statistica, *Cause di morte: anno 1990*. Annuario n. 6, Ed. ISTAT 1993.
- Istituto Nazionale di Statistica, *Cause di morte: anno 1991*. Annuario n. 7, Ed. ISTAT 1994.
- Istituto Nazionale di Statistica, *Cause di morte: anno 1992*. Annuario n. 8, Ed. ISTAT 1995.
- Istituto Nazionale di Statistica, *Cause di morte: anno 1993*. Annuario n. 9, Ed. ISTAT 1996.
- Istituto Nazionale di Statistica, *Cause di morte: anno 1994*. Annuario n. 10, Ed. ISTAT 1997.
- Izbicki J.R., Passlick B., Hosch S.B. et al., "Mode of spread in early phase of lymphatic metastasis in non-small cell lung cancer: significance of nodal micrometastasis", *J Thorac Cardiovasc Surg*, 112: 623-630 (I), 1996.
- Izbicky I.R., Passlick B., Pantel K. et al., "Radical Systematic Mediastinal Lymphadenectomy in patients with resectable non small cell lung cancer", *Ann Surg*, 227 (1): 138-144, 1998.
- Jensen O.M., Estève J., Moller H., Renard H., "Cancer in the European Community and its member states", *Eur J Cancer*, 26: 1167-1256, 1990.
- Jensik R.J., "Miniresection of small peripheral carcinomas of the lung", *Surg Clin North Am*, 67 (5): 951-958, 1987.
- Jett J.R., "What's New in Staging of Lung Cancer?", *CHEST*, 111: 1486-1487, 1997.
- Kaneko M., Eguchi K., Ohmatsn H. e coll., "Peripheral lung cancer. Screening and detection with low dose CT versus radiography", *Radiology*, 201: 798-802, 1996.
- Kato H et al., "Preoperative laser Photodynamic therapy in combination with operation in lung cancer", *J Cardiovasc Surg*, 1985.
- Kato H. et al., "Photodynamic therapy for early stage bronchogenic carcinoma", *J Clin Laser Med Surg*, 14 (5): 235-238, 1996.
- Kirsh A.J., Oz M.C., Stoopler M. et al., "Operative management of adrenal metastases from lung carcinoma", *Urology*, 42 (6): 716-719, 1993.
- Kittle F.C., "Atypical resections of the lung: bronchoplasties, sleeve resections and segmentectomies: their evolution and present status", *Curr Probl Surg*, pp. 63-119, 1989.
- Knight S.B. et al., "Evaluation of pulmonary lesions with FDG-PET", *CHEST*, 109: 982-988, 1996.
- Konaka C. et al., "Photodynamic therapy for multiple primary lung cancer", *Jap J Cancer Chemother*, 23 (1): 31-35, 1996.
- Kubik A., Parkin D.M., Khlát M., Erban J., Polak J. and Adamec M., "Lack of benefit from semi-annual screening for cancer of the lung: follow up report of randomized controlled trial on a population of high-risk males in Czechoslovakia", *Int J Cancer*, 45: 26-33, 1990.
- Kurimoto N., Murayama M., Yoshoka S., Nishisaka T., Inai K., Dohi K., "Assessment of usefulness of endobronchial ultrasonography in determination of depth of tracheobronchial tumor invasion", *CHEST*, 115: 1500-1506, 1999.

- Landreneau R.J., Sugarbaker D.J., Mack M.J., Hazelrigg S.R., Luketich J.D., Fetterman L., Liptay M.J., Bartley S., Boley T.M., Keenan R.J., Ferson P.F., Weyant R.J., Naunheim K.S., "Wedge resection versus lobectomy for stage I (T1N0M0) non-small cell lung cancer", *J Thorac Cardiovasc Surg*, 113: 691-698, 1997.
- Levine M.S. *et al.*, "Transthoracic needle aspiration biopsy following negative fiberoptic bronchoscopy in solitary pulmonary nodules", *CHEST*, 93: 1152-1155, 1988.
- Light R.W., Eozan Y.S. and Ball W.C., "Cells in pleural fluid: their value in differential diagnosis", *Arch Intern Med*, 132: 84-60, 1973.
- Luke W.P., Pearson F.G., Todd T.R.J. *et al.*, "Prospective evaluation of mediastinoscopy for assessment of carcinoma of the lung", *J Thorac Cardiovasc Surg*, 91: 53-56 [Medline], 1986.
- Macha H.N. *et al.*, "New technique for treating occlusive and stenosing tumours of the trachea and main bronchus: Endobronchial irradiation by High Dose Iridium 192 combined with laser ricanalisation", *Thorax*, 42: 511-515, 1987.
- Macha H.N. *et al.*, "Pattern of failure and survival in endobronchial Laser resection: a matched pair study", *CHEST*, 105: 1668-1672, 1994.
- Markos J., Mullan B.P., Hillman D.R. *et al.*, "Preoperative assessment as a predictor of mortality and morbidity after lung resection", *Am Rev Respir Dis*, 139: 902-910, 1989.
- Martini N., Bains M.S., Burt M.E., Zakowski M.F., McCormack P., Rusch V.W., Ginsberg R.J., "Incidence of local recurrence and second primary tumours in resected stage I lung cancer", *J Thorac Cardiovasc Surg*, 109: 120-129, 1995.
- Martini N., Melamed M.R., "Multiple primary lung cancer", *J Thorac Cardiovasc Surg*, 70: 606-612 (VII), 1975.
- McCaughan J.S. *et al.*, "Nd Laser and Photodynamic therapy for esophageal and endobronchial tumours under general and local anaesthetic", *CHEST*, 96 (6): 1374-1378, 1990.
- McCaughan J.S., "Photodynamic therapy of endobronchial and esophageal tumours: an overview", *J Clin Laser Med Surg*, 14 (5): 223-233, 1996.
- McLoud T.C., Bourgoignie P.M., Greenberg R.W. *et al.*, "Bronchogenic carcinoma: analysis of staging in the mediastinum with CT by correlative lymph node mapping and sampling", *Radiology*, 182: 319-323, 1992.
- Melamed M.R., Flehinger B.J., Zaman M.B., Heelan R.T., Perchick W.A. and Martini N., "Screening for early lung cancer: results of the Memorial Sloan-Kettering study in New York", *CHEST*, 86: 44-53, 1984.
- Menzies R. and Charbonneau M., "Thoracoscopy for the diagnosis of pleural disease", *Ann Intern Med*, 114: 271-276, 1991.
- Midthun D.E., Swensen S.J. and Jett J.R., "Approach to the solitary pulmonary nodule", *Mayo Clin Proc*, 68: 378-385, 1993.
- Minna J.D. *et al.*, "Cancer of the lung". In De Vita, Hellman S., Rosenberg S.A. (eds.), *Cancer, Principle and Practice of Oncology*, 2nd ed., J.P. Lippincott Co., Philadelphia, 1985, pp. 518-526.
- Mizushima Y., Noto H., Sugiyama S., "Survival and prognosis after pneumonectomy for lung cancer in the elderly", *Ann Thorac Surg*, 64: 193-198, 1997.
- Moghissi K. *et al.*, "Endoscopic Laser Therapy in malignant tracheobronchial obstruction using sequential Nd Yag Laser and photodynamic therapy", *Thorax*, 52 (3): 281-283, 1997.
- Mountain C.F., "Revision in the international system for staging lung cancer", *CHEST*, 111: 1710-1717, 1997.

- Nag S. *et al.*, "Brachitherapy for carcinoma of the lung", *Oncology*, 15: 371-381, 2001.
- Naruke T., Suemasu K., Ishikawa S., "Lymphnode mapping and curability of various levels of metastases in resected lung cancer", *J Thorac Cardiovasc Surg*, 76: 832-839, 1978.
- Naruke T., Tsuchiya R., Kondo H., Asamura H., Nakayama H., "Implications of staging in lung cancer", *CHEST*, 112: 242S-248S, 1997.
- Nesbitt J.C., Putnam J.B. Jr, Walsh G.L., Roth J.A., Mountain C.F., "Survival in early-stage non-small cell lung cancer", *Ann Thorac Surg*, 60: 466-472, 1995.
- Noguchi M. *et al.*, "Small adenocarcinoma of the lung. Histologic characteristic and prognosis", *Cancer*, 75: 2844-2852, 1995.
- Olsen J.H., "Epidemiology of lung cancer". In Spiro S.C. (ed.), *Carcinoma of the lung*, European Respiratory Monograph 1, Vol. 1: 1-17, European Respiratory Journal Ed., October 1995.
- Omenn G.S., Merchant J., Batman E., Dement J.M., Kuschener M., Nicholson W. *et al.*, "Contribution of environmental fibers to respiratory cancer", *Environ Health Perspect*, 70: 51-56, 1986.
- Parkin D.M., Muir C.S., Whelan S., *Cancer Incidence in Five Continents*, Vol. VI IARC Scientific Publications No. 120. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, Lyon, 1992.
- Parkin D.M., Pisani P., Ferlay J., "Estimates of the worldwide incidence of eighteen major cancers in 1985", *Int J Cancer*, 54: 594-606, 1993.
- Patchell P.A., Tibbs P.A., Walsh J.W. *et al.*, "A randomized trial of surgery in the treatment of single brain metastases", *N Engl J Med*, 322: 494-500, 1990.
- Patel A.M. and Jett J.R., "Clinical presentation and staging of lung cancer". In Aisner J., Arrigada R., Green M.R., Martini N. and Perry M.C. (eds.), *Comprehensive Textbook of Thoracic Oncology*, Williams and Wilkins, Baltimore, 1996, pp. 293-318.
- Patelli M. *et al.*, "Photodynamic laser therapy for the treatment of early stage bronchogenic carcinoma", *Monaldi Arch Chest Dis*, 54 (4): 315-318, 1999.
- Patz E.F., Lowe V.J., Hoffman J.M. *et al.*, "Focal pulmonary abnormalities: evaluation with F-18 fluorodeoxyglucose PET scanning", *Radiology*, 188: 487-490, 1993.
- Paulson D.L., "Operability versus resectability in bronchogenic carcinoma", *Ann Thorac Surg*, 3 (2): 177-178 (II), February 1967.
- Paulson D.L., "Carcinomas in the superior sulcus", *J Thorac Cardiovasc Surg*, 70: 1095, 1975.
- Pearson F.G., DeLarue N.C., Ilves R. *et al.*, "Significance of positive mediastinal lymph nodes identified at mediastinoscopy in patients with resectable cancer of the lung", *J Thorac Cardiovasc Surg*, 83: 1, 1995.
- Perol M. *et al.*, "Curative irradiation of limited endobronchial carcinomas with high-dose rate brachytherapy", *CHEST*, 111: 1417-1423, 1997.
- Philadelphia Pulmonary Neoplasm Research Project. In Boucot K.R., Weiss W., "Is curable lung cancer detected by semiannual screening?", *JAMA*, 224: 1361-1365, 1973.
- Piccicocchi A., Granone P., "Il Cancro del Polmone", Società Italiana di Chirurgia, Roma, 1999, pp. 236-243.
- Pirozynski M., "Bronchoalveolar lavage in the diagnosis of peripheral, primary lung cancer", *CHEST*, 102: 372-374, 1992.
- Prakash U.B.S. and Reiman H.M., "Comparison of needle biopsy with cytologic analysis for the evaluation of pleural effusion: analysis of 414 cases", *Mayo Clin Proc*, 60: 158-164, 1985.

- Reyes L., Parvez Z., Nemoto T. *et al.*, "Adrenalectomy for adrenal metastases from lung carcinoma", *J Surg Oncol*, 44: 32-34, 1990.
- Rusch V., Albain K.S., Crowley J.J. *et al.*, "Neoadjuvant Therapy: A Novel and Effective Treatment for Stage III B Non-Small Cell Lung Cancer", *Ann Thorac Surg*, 58: 290-295, 1994.
- Salazar A.M. and Westcott J.L., "The role of transthoracic needle biopsy for the diagnosis and staging of lung cancer", *Clin Chest Med*, 14: 99-110, 1993.
- Salvati F., Pallotta G., De Marinis F., *Carcinoma polmonare. Manuale di Pneumologia Oncologica Rass Pat App Resp*, Collana Monografica AIPO, 1995.
- Samet J.M., "Radon and lung cancer", *J Natl Cancer Inst*, 81: 745-757, 1989.
- Seely J., Mayo J.R., Miller R.R. *et al.* "T1 lung cancer: prevalence of mediastinal nodal metastases (diagnostic accuracy of CT)", *Radiology*, 186: 129-132, 1993.
- Shannon J.J., Bude R.O., Orens J.B., Becker F.S., Whyte R.I., Rubin J.M., Quint L.E., Martinez F.J., "Endobronchial ultrasound-guided needle aspiration of mediastinal adenopathy", *Am J Respir Crit Care Med*, 153: 1424-1430, 1996.
- Shekelle R.B., Liu S., Raynor W.J. *et al.*, "Dietary vitamin A and risk of cancer in the Western Electric study", *Lancet*, 2: 1185-1190, 1981.
- Shure D. and Fedullo P.F., "Transbronchial needle aspiration of peripheral masses", *Am Rev Respir Dis*, 128: 1090-1092, 1983.
- Silvestri G.A., Handy J., Lackland D., Corley E., Reed E., "Specialists achieve Better Outcomes Than Generalists for Lung Cancer Surgery", *CHEST*, 114: 675-680, 1998.
- Silvestri G.A., Littenberg B. and Colice G.L., "The clinical evaluation for detecting metastatic lung cancer: a meta-analysis", *Am J Respir Crit Care Med*, 152: 225-230, 1995.
- Spiro S.G., "Bronchial tumors". In Brewis R.A.L., Corrin B., Geddes D.M. and Gibson G.J. (eds.), *Respiratory Medicine*, W. B. Saunders, New York, 1995a.
- Spiro S.G. (a cura di), *Carcinoma of the lung*. European Respiratory Monograph 1, European Respiratory Society Journals Ed., Vol. 1, October 1995b.
- Stout R., "Endobronchial Radiotherapy", *Lung Cancer*, 9: 295-300, 1993.
- Strauss G.M., "Measuring Effectiveness of Lung Cancer Screening. From Consensus to Controversy and Back", *CHEST*, 112 Supplement October: 216-228, 1997.
- Swenson S.J., Harms G.F., Morin R.L. and Myers J.L., "CT evaluation of solitary pulmonary nodules: value of 185-H reference phantom", *AJR Am J Roentgenol*, 156: 925-929, 1991.
- Tateishi M., Ishidu T., Mtsudomi T., Kanedo S., Sugimachi K., "Prognostic value of c-erb B-2 protein expression in human lung adenocarcinoma and squamous Carcinoma", *Eur J Cancer*, 27: 1372-1375, 1991.
- Tedder M., Anstradt M.P., Tedder S.D., Lowe J.E., "Current morbidity, mortality and survival after bronchoplasty procedures of malignancy", *Ann Thorac Surg*, 54: 387-391, 1992.
- The Canadian Lung Oncology Group, "Investigation for mediastinal disease in patients with apparently operable lung cancer", *Ann Thorac Surg*, 60: 1382-1389, 1995.
- Tockman M.S., "Survival and mortality from lung cancer in a screened population: the Johns Hopkins Study", *CHEST*, 89: 324S-325S, 1986.
- Tockman M.S., Anthonisen N.R., Wright E.C. and Donithan M.G., "Airway obstruction and the risk for lung cancer", *Ann Int Med*, 106: 512-518, 1987.

- Tomatis L., Aitio A., Day N.E. (eds.), *Cancer: Causes, Occurrence and Control*. IARC Scientific Publications No. 100. Lyon; International Agency for Research on Cancer, 1990, pp. 61-64.
- Torrington K.G. and Kern J.D., "The utility of fiberoptic bronchoscopy in the evaluation of the solitary pulmonary nodule", *CHEST*, 104: 1021-1024, 1993.
- Travis W.D., Linder J. and Mackay B., "Classification histology, cytology and electron microscopy". In Pass H.I., Mitchell J.B., Johnson D.H. and Turrisi A.T. (eds.), *Lung Cancer, Principles and Practice*, Lippincott-Raven, Philadelphia, 1996, pp. 361-395.
- Tsuchiya R., Asamura H., Kondo H., "Extended resection of the left atrium, great vessels or both for lung cancer", *Ann Thorac Surg*, 57: 960-965, 1994.
- Vansteenkiste J.F. *et al.*, "Mediastinal lymphnode staging with FDG PET in patient with potential operable non small cell lung cancer", *CHEST*, 112: 1480-1486, 1997.
- Vercelli M., Puntoni R., "I tumori del polmone (CIM 162)". In Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori e dell'Associazione Italiana di Epidemiologia (a cura di), *Il cancro in Italia. I dati di incidenza dei Registri Tumori 1983-1987*, Torino, 1992, pp. 175-178.
- Vogt-Moykopf I., Fritz T.H., Meyer G. *et al.*, "Bronchoplastic and angioplastic operation in bronchial carcinoma: long term results of a retrospective analysis from 1973 to 1983", *Int Surg*, 71: 211-220, 1986.
- Wahi R., McMurtrey M.J., De Caro L.F. *et al.*, "Determinants of perioperative morbidity and mortality and mortality after pneumonectomy", *Ann Thorac Surg*, 48: 33-37 (VI), 1989.
- Wang K.P., "Staging of bronchogenic carcinoma by bronchoscopy", *CHEST*, 106: 588-593, 1994.
- Wang K.P., Marsh B.R., Summer W.R., Terry P.B., Erozan Y.S., Baker R.R., "Transbronchial needle aspiration for diagnosis of lung cancer", *CHEST*, 80: 48-50, 1981.
- Wang K.P., Terry P., Marsh B., "Bronchoscopic needle aspiration of paratracheal tumors", *Am Rev Resp Dis*, 118: 17-21, 1978.
- Watanabe Y., Murakami S., Oda M. *et al.*, "Surgical Treatment of Hilar and Peripheral Early NSCLC", *Proceedings International Conference on Prevention and Early Diagnosis of Lung Cancer*, Varese, 9-10 December 1998.
- Webb W.R., Gatsonis C., Zerhouni E.A. *et al.*, "CT and MR staging in non-small cell bronchogenic carcinoma: report of the Radiologic Diagnostic Oncology Group", *Radiology*, 178: 705-713, 1991.
- Wernly J.A., DeMeester T.R., Kirchner P.T. *et al.*, "Clinical value of quantitative ventilation-perfusion lung scans in the surgical management of bronchogenic carcinoma", *J Thorac Cardio Surg*, 80: 535-543, 1980.
- William S.B., "Epidemiology and etiology of lung cancer: a case-control study", *J Natl Cancer Inst*, 74: 463-469, 1985.
- Wingo P., Ryes L., Rosember H., Miller D., Edwards B., "Cancer incidence and mortality, 1973-1995: A report card for the U.S. Cancer March 15, 1998", 1998.
- World Health Organization., *Histological Typing of Lung Tumors*, 2nd ed. World Health Organization, Geneva, 1981.
- Wronsky M., Arbit E., Burt M. *et al.*, "Survival after surgical treatment of brain metastases from lung cancer: a follow up study of 231 patients treated between 1976 and 1991", *J Neurosurg*, 605-616, 1995.

APPENDICE 1. SINTOMI E SEGNI CLINICI ⁶

Sintomi clinici elementari	Frequenza	Condizioni cliniche di presentazione
Tosse	8-67%	La tosse è il più comune sintomo di presentazione. La tosse persistente o modificata richiede lo studio radiologico del torace, in particolare in fumatori >40 anni. Molti tumori si sviluppano nelle vie centrali e provocano polmoniti ostruttive
Dispnea e <i>wheezing</i>	7-40%	È associata in genere con aumento della tosse e del catarro. Se il tumore occlude una via aerea centrale può causare dispnea associata a <i>wheezing</i> monolaterale
Dolore toracico	20-33%	Si verifica nel 60% dei pazienti alla diagnosi, spesso di natura mal definita, intermittente e di tipo profondo. Un chiaro dolore pleurítico compare come risultato di un'infezione o di una diffusione del tumore alla superficie pleurica. L'invasione delle coste o delle vertebre causa dolore profondo, continuo e localizzato. Il dolore di spalla, frequentemente irradiato alla parte superiore del braccio può essere causato dal tumore di Pancoast o del solco superiore
Emottisi	6-31%	Sintomo comune, raramente massiva, in genere striature ematiche nel catarro. La descrizione più comune è la presenza di sangue con la tosse per più giorni. La radiografia toracica è generalmente patologica ma, se normale in forti fumatori di più di 40 anni, la possibilità di sviluppo endobronchiale è <5%
Anoressia/ malessere/ dimagrimento	55-88%	
Dolore osseo	6-20%	
Disfonia	3-13%	
Sintomi encefalici		Cefalea, vertigini, nausea e vomito
Ippocratismo digitale	0-20%	
Disfagia	1-5%	La disfagia deriva da compressione esofagea conseguente all'allargamento di linfonodi mediastinici metastatici e più raramente da invasione neoplastica diretta
Singhiozzo		
Epatomegalia	3-20%	Le metastasi epatiche sono frequenti ma i test di funzione epatica diventano patologici solo quando le metastasi sono numerose e di vaste dimensioni
Iperpiressia		
Aritmie cardiache		
Psicopatia psicotica o disorientamento		
Linfoadenopatie sopraclavari e laterocervicali	26-42%	Metastasi sopraclavari e laterocervicali compaiono durante la storia naturale della malattia nel 15-30% dei casi
Versamento pleurico	12-33%	
Pneumotorace spontaneo		
Pericardite e versamento pericardico		Le metastasi cardiache sono rare e tardive perché il pericardio si comporta come una barriera naturale efficiente. La pericardite può comparire e il versamento può occasionalmente causare tamponamento cardiaco

⁶ Ripresi dal testo delle linee guida dell'ATS, ERS e FONICAP - Hamelmann et al., 1997; Spiro, 1995a; FONICAP, 1996.

(continua)

Sintomi clinici elementari	Frequenza	Condizioni cliniche di presentazione
Manifestazioni neurologiche	4-21%	
Polmonite ostruttiva acuta		Forme da ostruzione delle vie aeree centrali o periferiche
Flogosi bronchiali "riacutizzate"		Flogosi persistenti per molte settimane e non risolte devono far pensare al tumore polmonare
Sindrome di Horner		L'interessamento dell'ultimo segmento cervicale o del primo dorsale del simpatico causano la sindrome di Horner
Occlusione vena cava superiore		L'occlusione della vena cava superiore è dovuta sia all'occlusione della vena cava per il tumore o a trombosi o al tumore che si fa strada attraverso la parete e danneggia la superficie endoluminale. Comunemente è associata a diffusione metastatica dei tumori di destra attraverso la catena linfonodale paratracheale
Lesioni surrenaliche	6,9% esordio 2-10% popolaz. generale 2,1% nei tumori	Sono più frequenti nel tumore a piccole cellule: 6,9% tumori all'esordio adenomi nel 2-10% della popolazione 2,1% nei tumori
Metastasi linfonodali para-aortiche		Sono più frequenti nel tumore a piccole cellule
Metastasi intracraniche	10%	Compaiono all'esordio nel 10% dei casi
Metastasi al midollo spinale		Meno comuni e più frequenti nei soggetti con metastasi cerebrali
Paralisi del frenico		
Neuropatia arto superiore		Pancoast
Polineuriti periferiche		
Cuore polmonare		Da embolia polmonare
Epatopatia laboratoristica		
Metastasi cutanee		
Turbe dell'equilibrio e dell'andatura		
Alterazioni <i>test</i> di laboratorio		Anemia, iponatremia, ipoalbuminemia, calcemia, <i>markers</i> tumorali paraneoplastiche

APPENDICE 2. SINTOMI PARANEOPLASTICI DI TIPO ORMONALE E METABOLICO ⁷

<p>FORME SISTEMICHE</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) anoressia, cachessia calo ponderale* 2) febbre 3) ipotensione ortostatica 4) endocarditi trombotiche non batteriche 5) dermatomiositi/polimiositi 6) <i>lupus</i> eritematoso sistemico 	<p>FORME NEUROLOGICHE E MUSCOLARI</p> <p>Neurologiche</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) polinevriti periferiche * 2) encefalomiopatia 3) degenerazione cerebellare subacuta 4) mielopatia necrotizzante 5) encefalopatia cerebrale 6) caduta del <i>visus</i> 7) neuropatie viscerali <p>Muscolari</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) polimiositi 2) sindrome miasteniforme di Lambert-Eaton*
<p>FORME ENDOCRINE E METABOLICHE</p> <p>Con alterazioni idroelettrolitiche</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) iperincrizione di ormone antidiuretico con ritenzione idrica, iponatremia* e ipernatruuria con ridotta osmolarità plasmatica 2) iperincrizione di ormone adrenocorticotropo con sindrome di Cushing 3) iperincrizione di paratormone 4) iperparatiroidismo con ipercalcemia 5) iperincrizione di calcitonina con iperostosi, calcificazioni e ipercalcemia * 6) iperincrizione di renina con ipertensione arteriosa 7) ipofosfatemia <p>Senza alterazioni idroelettrolitiche</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) iperincrizione di ormone tireotropo con ipertiroidismo 2) iperincrizione di ormone somatotropo con acromegalia e/o osteoartropatia ipertrofica 3) iperincrizione di gonadotropina corionica HCG con ginecomastia 4) iperincrizione di insulina con ipoglicemia 5) iperincrizione di glucagone con iperglicemia 6) iperincrizione di serotonina, 5 OH-triptofano con sindrome carcinoide 7) iperincrizione di prolattina con amenorrea e galattorrea femminile e impotenza maschile 8) acidosi lattica 9) ipouricemia 10) iperamilasemia 	<p>FORME DERMATOLOGICHE</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) ippocratismo digitale * 2) prurito 3) dermatomiosite 4) sclerodermia 5) eritema multiforme 6) <i>acantosis nigricans</i> 7) ittiosi acquisita 8) acrocheratosi (sindrome di Bazex's) 9) ipertricosi lanuginosa 10) <i>clubbing</i> * 11) ittiosi acquisita 12) cheratoderma palmoplantare acquisita 13) eritema anulare centrifugo 14) dermatite erpetiforme 15) <i>Paget</i> estramammario 16) papillomatosi cutanea 17) <i>penfigo</i> volgare 18) pitiriasi rotonda 19) dermatite esfoliativa (eritrodermia) 20) morbo di Bowen (neoplasia cutanea <i>in situ</i>).
<p>FORME OSTEOARTICOLARI</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) ippocratismo digitale 2) ipertrofia ossea pseudoacromegalica 3) periostite 4) artrite paraneoplastica 	<p>FORME EMATOLOGICHE E VASCOLARI</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) leucocitosi aspecifica 2) eosinofilia 3) anemia* normocitica e normocromica 4) eritrocitosi o policitemia 5) porpora fibrinolitica 6) tromboflebite migrante e recidivante 7) ipercoagulabilità 8) porpora trombocitopenica 9) disprotidemia con amiloidosi
<p>FORME RENALI</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) glomerulopatie 2) disordini tubulointerstiziali 	

⁷ Ripresi dal testo delle linee guida dell'ATS, ERS e FONICAP - Hamelmann *et al.*, 1997; Spiro, 1995a; FONICAP, 1996.

APPENDICE 3. STADIAZIONE TNM ⁸

T_x	Tumore primario che non può essere dimostrato o con presenza di cellule maligne nell'espettorato o nel lavaggio bronchiale senza visualizzazione radiologica o broncoscopica
T ₀	Nessuna evidenza di tumore primario
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>
T ₁ [*]	Tumore del diametro massimo di 3 cm circondato dal polmone sano o pleura viscerale senza evidenza di invasione endoscopica più prossimale del bronco lobare (bronco principale indenne*)
T ₂	Tumore con un diametro maggiore >3 cm o con invasione del bronco principale a più di 2 cm dalla carena tracheale o invasione della pleura viscerale o associato ad atelettasia o polmonite ostruttiva estesa fino all'ilo senza coinvolgere l'intero polmone
T ₃	Tumore di ogni dimensione esteso a parete toracica o solco superiore o diaframma o pleura mediastinica o pericardio parietale o che invade il bronco principale a meno di 2 cm dalla carena tracheale indenne oppure che determina atelettasia o polmonite ostruttiva dell'intero polmone
T ₄ §+	Tumore di ogni dimensione esteso a mediastino o cuore o grossi vasi o trachea o esofago o corpi vertebrali o carena tracheale oppure con versamento a citologia positiva della pleura o pericardio§ o con un nodulo satellite al tumore primario nello stesso lobo+
N _x	I linfonodi regionali non possono essere valutati
N ₀	Nessuna metastasi nei linfonodi regionali
N ₁	Metastasi ai linfonodi peribronchiali e/o ilari omolaterali e linfonodi intrapolmonari invasi direttamente
N ₂	Metastasi ai linfonodi omolaterali ilari o ai sottocarenali
N ₃	Metastasi ai linfonodi controlaterali mediastinici, ilari, ai linfonodi scalenici* o sopraclavicolari*
M _x	Non si può evidenziare la presenza di metastasi a distanza
M ₀	Non esistono metastasi a distanza
M ₁	Esistono metastasi a distanza

Occulto	T _x N ₀ M ₀
Stadio 0 ca. <i>in situ</i>	T ₀ N ₀ M ₀
Stadio Ia	T ₁ N ₀ M ₀
Stadio Ib	T ₂ N ₀ M ₀
Stadio IIa	T ₁ N ₁ M ₀
Stadio IIb	T ₂ N ₁ M ₀
	T ₃ N ₀ M ₀
Stadio IIIa	T ₃ N ₁ M ₀
	T ₁ N ₂ M ₀
	T ₂ N ₂ M ₀
	T ₃ N ₂ M ₀
Stadio IIIb	T ₄ N ₀ M ₀
	T ₄ N ₁ M ₀
	T ₄ N ₂ M ₀
	ogni T N ₃ M ₀
Stadio IV	ogni T N M ₁

⁸ Ripresa da: Mountain, 1997; Mountain C.F. and Dresler C.M., "Regional Lymph Node Classification for Lung Cancer Staging", *CHEST*, 111: 1718-1723, 1997; dalle citazioni nelle linee guida dell'ATS, ERS e FONICAP - Hamelmann *et al.*, 1997; Spiro, 1995a; FONICAP, 1996.

Allegato 1. Il tumore polmonare

Stadio (1997)	TNM	Sopravvivenza a 5 anni (%)	Stadio (1986)
Ia	T ₁ N ₀ M ₀	60	I
Ib	T ₂ N ₀ M ₀	38	I
IIa	T ₁ N ₁ M ₀	34	II
IIb	T ₂ N ₁ M ₀	24	II
IIb	T ₃ N ₀ M ₀	22	IIIa
IIIa	T ₃ N ₁ M ₀	9	IIIa
	T ₁₋₃ N ₂ M ₀	13	IIIa
IIIb	T ₄ N ₀₋₂ M ₀	7	IIIb
	T ₁₋₄ N ₃ M ₀	3	IIIb
IV	Ogni T,N,M ₁	1	IV

ALLEGATO 2. LE BRONCOPNEUMOPATIE CRONICHE INVALIDANTI (BPCO) ⁹

INDICE

Sommario

Introduzione

- 1. Definizione e tappe evolutive**
 - 1.1. Stadio iniziale
 - 1.2. Malattia sintomatica
 - 1.3. Stadiazione della malattia
- 2. Epidemiologia e fattori di rischio**
 - 2.1. La dimensione del problema
 - 2.2. Cause e fattori di rischio
- 3. Diagnosi**
 - 3.1. Presentazione clinica
 - 3.2. Diagnosi e monitoraggio
- 4. Follow up**
- 5. Prevenzione**
 - 5.1. Obiettivi della prevenzione
 - 5.2. Livelli di prevenzione
- 6. Riabilitazione respiratoria e BPCO**
- 7. Terapia della BPCO**
 - 7.1. Premessa
 - 7.2. Terapia della BPCO in fase di riacutizzazione e della insufficienza respiratoria acuta
 - 7.3. Terapia della BPCO in fase quiescente e della insufficienza respiratoria cronica
- 8. Gestione dell'insufficienza d'organo grave: azioni proposte**
 - 8.1. Coordinamento del trattamento
 - 8.2. Gestione della emergenza respiratoria in acuto
 - 8.3. Strutture di *home-care*
 - 8.4. Strutture di riabilitazione "intensiva" e/o lungodegenza
 - 8.5. Ossigenoterapia e ventiloterapia domiciliare

Strategie e azioni proposte

Bibliografia

⁹ Il sottogruppo di lavoro "Broncopneumopatie croniche invalidanti" è costituito da A. Cavalli, A. Potena, M. Giovannini, M. Schiavina e G. Leggeri. La stesura finale del documento è stata elaborata da A. Cavalli con la collaborazione di G.M. Paganelli, A. Ranzi, A. Rocca.

SOMMARIO

La BPCO rappresenta una delle cause più frequenti di ricovero ospedaliero. La sua incidenza è marcatamente sottostimata in quanto si sviluppa in maniera lentamente progressiva con una fase iniziale asintomatica che ne ostacola l'intercezione precoce. La diffusione del tabagismo, principale fattore di rischio, fa prevedere un progressivo ulteriore incremento di incidenza della BPCO negli anni a venire.

Tale affezione è caratterizzata dall'insorgenza di una lenta ma progressiva ostruzione delle vie aeree con riduzione dei flussi espiratori causata da vari gradi di riduzione irreversibile del calibro delle piccole vie aeree, ed enfisema polmonare. Si parla di ostruzione delle vie aeree quando il rapporto FEV₁/VC scende al di sotto dell'88% nel maschio e dell'89% nella donna. I valori del FEV₁ vengono inoltre utilizzati per stadiare la malattia (lieve FEV₁ >70%, moderata 69-50%, grave <50% del predetto).

L'interazione fra fattori intrinseci all'ospite (*deficit* alfa-1-AT, peso alla nascita, infezioni respiratorie nel 1° anno di vita, atopia, iper-reattività bronchiale, suscettibilità ereditaria agli effetti avversi del fumo) e fattori ambientali (fumo, inquinanti) è il meccanismo che porta allo sviluppo della malattia. La diagnosi deve essere formulata in base all'esistenza di fattori di rischio associata a sintomi suggestivi nonché con la dimostrazione di un *deficit* funzionale ostruttivo.

Il livello di gravità della BPCO condiziona la necessità di ulteriori indagini funzionali nonché gli intervalli di esecuzione dei controlli. La prevenzione è fondamentale per ridurre il rischio di sviluppo della malattia, per la diagnosi precoce, per decrementare gli episodi di riacutizzazione e per ridurre l'*handicap* legato alla malattia stessa. I programmi di riabilitazione respiratoria devono essere considerati parte integrante del trattamento dei pazienti affetti da BPCO con l'obiettivo di ridurre i sintomi, di attenuare la *disability*, di incrementare l'attività fisica e sociale e di migliorare globalmente la qualità della vita.

Il percorso terapeutico della BPCO dalla fase quiescente fino alla fase di insufficienza respiratoria è ben standardizzato da linee guida dell'American Thoracic Society (ATS), dell'European Respiratory Society (ERS) e dell'Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri (AIPO). La gestione della fase di insufficienza d'organo grave è forse il punto cruciale da ottimizzare e comprende il coordinamento delle figure professionali, il collegamento (meglio se in rete) delle strutture sanitarie, l'attivazione e l'implementazione di strutture di *home-care* o ADI e di centri di riabilitazione intensiva ed estensiva. È necessaria, inoltre, l'istituzione di registri regionali di pazienti in ossigenoterapia e ventiloterapia domiciliare, per coordinare le azioni terapeutiche e preventive.

INTRODUZIONE

Il numero di pazienti affetti da BPCO, nonostante la diagnosi sia marcatamente sottostimata, risulta in continua crescita rappresentando una delle cause più frequenti di ricovero ospedaliero nella nostra regione.

A livello mondiale si prevede, a lungo termine, un progressivo incremento di incidenza di tale affezione, in relazione alla diffusione del tabagismo che rappresenta il più importante fattore di rischio per la BPCO. Il rischio nei fumatori aumenta quanto più precoce è l'inizio, più lunga la durata e più intensa l'abitudine al fumo. Circa il 50% dei fumatori sviluppa sintomi riferibili a bronchite cronica e il 20% sintomi riferibili a BPCO (Confalonieri, 1999; Laitinen *et al.*, 1999; Murray *et al.*, 1997).

La malattia si sviluppa in maniera lentamente progressiva con una fase iniziale priva di sintomi significativi che rende difficile l'intercezione precoce di questi pazienti in una fase in cui gli ulteriori interventi preventivi, e terapeutici, sarebbero più facili e incisivi (Burrows, 1985). Gli interventi preventivi devono quindi focalizzarsi non solo sulla fase sintomatica della bronchite cronica, ma anche sui pazienti ancora asintomatici, ma a rischio.

Come obiettivo prospettico si deve ricercare una riduzione dell'incidenza della BPCO e una precoce individuazione dei pazienti affetti, cercando di conservare loro una buona capacità lavorativa e di relazione. Si deve fare in modo di ridurre l'incidenza di forme moderate e severe, e di conseguenza la necessità di ospedalizzazione, con riduzione dei costi di gestione della malattia (Pride, Burrows, 1995).

La riduzione del fumo, il controllo degli inquinanti nell'ambiente di lavoro, il miglioramento della qualità dell'aria nei posti in cui viviamo (*outdoor* e *indoor*), la maggiore presa di coscienza dei fattori di rischio, uniti alla diagnosi precoce, al miglioramento del trattamento, alla riabilitazione precoce, intesa come parte integrante delle strategie terapeutiche, e allo sviluppo della ricerca rappresentano le più importanti misure per cercare di raggiungere gli obiettivi suddetti.

1. DEFINIZIONE E TAPPE EVOLUTIVE

La BPCO costituisce con l'asma bronchiale il gruppo di patologie polmonari associate a ostruzione delle vie aeree inferiori. La BPCO deriva dall'intersecarsi di tre fattori: bronchite cronica, enfisema polmonare e ostruzione progressiva delle piccole vie aeree (O'Byrne, Postma, 1999).

La bronchite cronica (BC) viene definita clinicamente in base alla presenza di produzione cronica di muco con espettorazione per almeno 3 mesi all'anno per 2 anni consecutivi, in assenza di altre patologie polmonari e cardiache. La BC può presentarsi senza o con ostruzione bronchiale.

L'enfisema polmonare (EP) è caratterizzato da un allargamento permanente degli spazi aerei distali ai bronchioli terminali con distruzione dei setti alveolari senza evidenza di fibrosi.

La broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) si caratterizza per una lenta ma progressiva ostruzione delle vie aeree, con riduzione dei flussi espiratori causati da vari gradi di riduzione irreversibile di calibro delle piccole vie aeree ed enfisema polmonare (Burrows, 1985).

La progressione della malattia può venire controllata facilmente nelle fasi iniziali, meno bene nelle forme avanzate (Pride, Burrows, 1995; Robert *et al.*, 1998).

1.1. Stadio iniziale

Irritanti esterni, come il fumo di sigaretta, causano reazioni bronchiali variabili da individuo a individuo. Viene danneggiata la superficie mucosa dei grossi bronchi con comparsa di lesioni infiammatorie. Il fumo di sigaretta riduce la tensione superficiale della membrana fosfolipidica e aumenta il numero di macrofagi e leucociti neutrofili negli alveoli e nei bronchioli respiratori. Enzimi secreti dai neutrofili e dai macrofagi possono ledere le fibre elastiche della parete alveolare. Nello stesso tempo gli ossidanti presenti nel fumo di sigaretta inattivano fattori protettivi le fibre elastiche come l'alfa-1-antitripsina. In questo modo la distruzione delle pareti alveolari che circondano i bronchioli inizia contemporaneamente all'infiammazione chimica e alla malattia delle piccole vie aeree.

1.2. Malattia sintomatica

La bronchite cronica è caratterizzata da un danno delle grosse vie aeree con tosse ed espettorazione. Conseguentemente a un danno epiteliale, le cellule cigliate sono sostituite da *globet cells* mucosecernenti o nelle fasi più avanzate da epitelio squamoso. Queste modificazioni alterano la capacità di eliminazione del muco. Contemporaneamente si accumulano cellule infiammatorie a livello sottoepiteliale e vi è un'ipertrofia-iperplasia delle ghiandole mucose. A tutto ciò consegue un'incrementata produzione di muco vischioso; si riduce la secrezione di enzimi antibatterici da parte delle ghiandole mucose mentre risulta aumentata la suscettibilità alle infezioni batteriche. Alterazioni infiammatorie concomitano anche a carico delle piccole vie aeree.

Nella BPCO i cambiamenti più marcati sono a carico delle piccole vie aeree di calibro inferiore ai 2 mm (bronchioli). Le piccole vie aeree riducono il proprio lume in virtù di un ispessimento infiammatorio della parete e, inoltre, possono collassare durante l'espiazione; la perdita di trazione da parte del tessuto polmonare circostante causa l'enfisema. L'infiammazione prolungata conduce alla formazione di cicatrici fibrose e perdita di tessuto. La perdita di punti di attacco fra bronchioli e alveoli conduce inoltre al *kinking* delle vie aeree e a variazioni del loro diametro. L'ostruzione delle vie aeree può inoltre essere incrementata da un ispessimento della muscolatura liscia. Nell'EP gli alveoli vengono distrutti, vi è una perdita di elasticità e la rete capillare è ridotta. L'estensione e la severità dell'EP sono i principali fattori capaci di influenzare l'evoluzione e la prognosi dei BPCO. Quando concomitano alterazioni delle piccole vie aeree ed EP, il rapporto ventilazione/perfusione risulta alterato coesistendo zone ventilate ma non perfuse, e zone perfuse ma non ventilate, con conseguente riduzione dell'ossigenazione. Se si ottiene una cessazione del fumo prima della comparsa della fase sintomatica, le reazioni infiammatorie regrediscono o perlomeno si riducono. Una volta comparsa una sintomatologia importante, la cessazione del fumo non determina la regressione dei danni strutturali, ma viene comunque ritardato il deterioramento della funzione polmonare, con riduzione dei sintomi.

1.3. Stadiazione della malattia

Si parla di ostruzione delle vie aeree quando il rapporto fra FEV₁ e VC è inferiore all'88% dei valori di riferimento nel maschio e all'89% nella donna (ERS Consensus Statement, 1995).

In base a dati epidemiologici internazionali si è valutato che circa il 60% dei bronchitici cronici non presenta ostruzione delle vie aeree mentre il 40% sviluppa una BPCO.

Sulla base dell'entità dell'ostruzione delle vie aeree, la BPCO può essere distinta in 3 livelli di gravità tenendo conto dei valori del FEV₁ (ATS, 1991):

BPCO lieve	FEV ₁ > 70% del predetto
BPCO moderata	FEV ₁ 69-50% del predetto
BPCO severa	FEV ₁ < 50% del predetto

2. EPIDEMIOLOGIA E FATTORI DI RISCHIO

2.1. La dimensione del problema

Le informazioni che consentono di valutare la necessità di risorse sanitarie per l'assistenza alle patologie respiratorie con una lunga storia naturale che può esitare in sostanziale invalidità allo sforzo, sono in genere meno raffinate di quelle dell'epidemiologia tradizionale.

Il numero grezzo dei morti e dei ricoveri ospedalieri offre un immediato riscontro delle risorse necessarie in una specifica area territoriale per l'assistenza sanitaria alle patologie in questione.

L'ulteriore fondamentale elemento di conoscenza programmatica sarebbe la precoce registrazione su larga scala delle forme croniche in registri di patologia che assicurino da un lato la previsione dei futuri impegni assistenziali e dall'altro regolari informazioni di incidenza e prevalenza.

Tra i 547.462 soggetti deceduti ogni anno in Italia nel periodo 1989-1994, 72.368 casi (13,2%) possono essere attribuiti a malattie e condizioni coinvolgenti l'apparato toraco-polmonare; tra questi il 29,5% è deceduto per forme evolventi verso l'invalidità funzionale per la presenza di patologia a evoluzione ostruttiva o fibrosante dell'apparato respiratorio (21.379 casi, 14.663 maschi e 6.716 femmine), costituendo quasi il 4% di tutti i decessi/anno in Italia del periodo (*Tabella 22*).

Il 93,1% di questi casi è rappresentato da forme ostruttivo-flogistiche (19.901 casi, 13.463 maschi e 6.438 femmine). Le patologie correlate alla BPCO (*Tabella 23*) sono costituite da 19.525 casi, 13.285 maschi e 6.240 femmine (68% vs 32%) e sono rappresentate al 77% dai codici della bronchite cronica del gruppo 491, con il codice 491.2 che rappresenta il 56,5% dei casi, probabilmente perché è il modello di codifica italiana della BPCO. Il codice 496 che rappresenta la codifica europea e USA della BPCO è al 7,1%; il codice 493 dell'asma è rappresentato all'8,9% e il codice 492 dell'enfisema polmonare è al 7%. Nel periodo 1989-1994 (*Figura 6 e Tabella 24*) la consistenza numerica dei diversi codici si modifica in modo sostanziale, per un aumento del codice 491.2 e una riduzione degli altri nell'ambito di una stabilità del gruppo della patologie ostruttive, rendendo ragione della necessità di analizzare i numeri dei dati cosiddetti amministrativi accanto ai dati classici.

In Emilia-Romagna (*Tabella 25*) si registra il 6,37% dei decessi italiani per forme invalidanti (1.361 casi, 893 maschi e 468 femmine). Le patologie correlate alla BPCO (*Tabella 26*) sono rappresentate da 1.263 casi, 830 maschi e 433 femmine (65,7% vs 34,3%) e sono costituite al 78,9% dai codici della bronchite cronica del gruppo 491 (tra essi il codice 491.2 rappresenta il 65,2% dei casi). Il codice 496 rappresenta il 6,1%; il gruppo dell'asma (493) è all'8,0% e l'enfisema polmonare 492 al 7,1%. Anche in Emilia-Romagna si osserva una modifica della codifica in favore del codice 491.2 nel corso del periodo 1989-1994.

Il tasso grezzo medio di mortalità nel periodo considerato per le patologie correlate alla BPCO è 34,39/100.000 abitanti in Italia e 32,31 in Emilia-Romagna (*Tabella 27*). Il tasso emiliano è inferiore a quello del sud (37,37) e del centro (33,88). Esiste una sproporzione per il sesso maschile, nel quale le morti (*Tabella 28*) prevalgono sulla mortalità femminile con maggiore evidenza al sud, rispetto a nord e centro.

Tabella 22. Morti in Italia nel periodo 1989-1994 (dati ISTAT) per malattie respiratorie invalidanti

	Morti per anno maschi	Percent. maschi	Morti per anno femmine	Percent. femmine	Morti totali per anno	Percent. morti totali
476.1 laringotracheite cronica	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
477.9 rinite allergica da causa non specificata	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
490 bronchite non specificata se acuta o cronica	140	1,0%	161	2,4%	301	1,4%
491.0 bronchite cronica semplice	470	3,2%	271	4,0%	741	3,5%
491.1 bronchite cronica mucopurulenta	2	0,0%	1	0,0%	4	0,0%
491.2 bronchite cronica ostruttiva	7.809	53,3%	3.227	48,1%	11.036	51,6%
491.8 altre bronchiti croniche	2	0,0%	2	0,0%	4	0,0%
491.9 bronchite cronica non specificata	2.093	14,3%	1.165	17,3%	3.257	15,2%
492 enfisema	998	6,8%	362	5,4%	1.360	6,4%
493.0 asma estrinseco	41	0,3%	38	0,6%	78	0,4%
493.1 asma intrinseco	0	0,0%	1	0,0%	1	0,0%
493.9 asma non specificato	942	6,4%	717	10,7%	1.659	7,8%
494 bronchiectasia	38	0,3%	37	0,5%	75	0,3%
496 ostruzioni delle vie respiratorie non classificate altrove	930	6,3%	457	6,8%	1.386	6,5%
Totale patologie respiratorie ostruttivo-flogistiche	13.463	91,8%	6.438	95,9%	19.901	93,1%
135 sarcoidosi	17	0,1%	31	0,5%	48	0,2%
446.0 panarterite nodosa	5	0,0%	3	0,0%	8	0,0%
446.2 angioite da ipersensibilizzazione	2	0,0%	1	0,0%	3	0,0%
446.4 granulomatosi di Wegener	9	0,1%	8	0,1%	16	0,1%
495.0 polmone del contadino	3	0,0%	3	0,0%	7	0,0%
495.4 polmone dei lavoratori del malto	1	0,0%	0	0,0%	1	0,0%
495.9 alveolite allergica non specificata	1	0,0%	1	0,0%	3	0,0%
500 antracosilicosi	2	0,0%	0	0,0%	2	0,0%
501 asbestosi	21	0,1%	3	0,0%	23	0,1%
502 altre pneumoconiosi da silice e silicati	826	5,6%	13	0,2%	839	3,9%
503 pneumoconiosi da altre polveri inorganiche	2	0,0%	0	0,0%	2	0,0%
504 pneumopatia da inalazione di altre polveri	1	0,0%	0	0,0%	1	0,0%
505 pneumoconiosi non specificata	39	0,3%	1	0,0%	40	0,2%
506.0 bronchite e polmonite da fumi e vapori	1	0,0%	0	0,0%	1	0,0%
506.1 edema polmonare acuto da fumi e vapori	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
506.2 infiammazione delle vie respiratorie superiori da fumi e vapori	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
506.4 condizioni morbose respiratorie croniche da fumi e vapori	6	0,0%	0	0,0%	6	0,0%
506.9 altra condizione morbosa respiratoria non specificata da fumi e vapori	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
508.1 manifestazioni polmonari croniche e altre manifestazioni polmonari da radiazioni	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
508.9 condizioni morbose respiratorie da altri non specificati agenti esterni	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
515 fibrosi polmonari postinfiammatorie	229	1,6%	187	2,8%	416	1,9%
516.0 proteinosi alveolare polmonare	1	0,0%	0	0,0%	1	0,0%
516.2 microlitiasi alveolare polmonare	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
516.3 alveolite fibrosa diffusa	18	0,1%	12	0,2%	30	0,1%
516.8 altre pneumopatie alveolari e parieto-alveolari	16	0,1%	12	0,2%	28	0,1%
516.9 pneumopatia alveolare e parieto-alveolare non specificata	1	0,0%	1	0,0%	3	0,0%
Totale patologie respiratorie flogistico-fibrosanti	1.199	8,2%	279	4,1%	1.478	6,9%
Totale patologie respiratorie invalidanti	14.663	100,0%	6.716	100,0%	21.379	100,0%

Allegato 2. Le broncopneumopatie croniche invalidanti (BPCO)

Tabella 23. Morti per anno in Italia nel periodo 1989-1994 (dati ISTAT) per malattie respiratorie correlate alla BPCO

	Maschi morti per anno	Femmine morti per anno	Maschi % sul totale	Femmine % sul totale	Maschi distrib. % colonna	Femmine distrib. % colonna	Totale morti per anno	Totale distrib. % colonna
491.0 bronchite cronica semplice	470,0	270,7	63,5%	36,5%	3,5%	4,3%	740,7	3,8%
491.1 bronchite cronica mucopurulenta	2,2	1,3	61,9%	38,1%	0,0%	0,0%	3,5	0,0%
491.2 bronchite cronica ostruttiva	7.809,0	3.227,2	70,8%	29,2%	58,8%	51,7%	11.036,2	56,5%
491.8 altre bronchiti croniche	1,5	2,0	42,9%	57,1%	0,0%	0,0%	3,5	0,0%
491.9 bronchite cronica non specificata	2.092,7	1.164,5	64,2%	35,8%	15,8%	18,7%	3.257,2	16,7%
Totale bronchite cronica 491	10.375,3	4.665,7	69,0%	31,0%	78,1%	74,8%	15.041,0	77,0%
492 enfisema	997,8	362,2	73,4%	26,6%	7,5%	5,8%	1.360,0	7,0%
493.0 asma estrinseco	40,5	37,8	51,7%	48,3%	0,3%	0,6%	78,3	0,4%
493.1 asma intrinseco	0,2	0,5	25,0%	75,0%	0,0%	0,0%	0,7	0,0%
493.9 asma non specificato	941,7	717,2	56,8%	43,2%	7,1%	11,5%	1.658,8	8,5%
Totale asma bronchiale 493	982,3	755,5	56,5%	43,5%	7,4%	12,1%	1.737,8	8,9%
496 ostruzioni delle vie respiratorie non classificate altrove	929,7	456,5	67,1%	32,9%	7,0%	7,3%	1.386,2	7,1%
Totale complessivo BPCO	13.285,2	6.239,8	68,0%	32,0%	100,0%	100,0%	19.525,0	100,0%

Figura 6. Diagnosi di morte correlate alla BPCO in Italia nel periodo 1989-1994

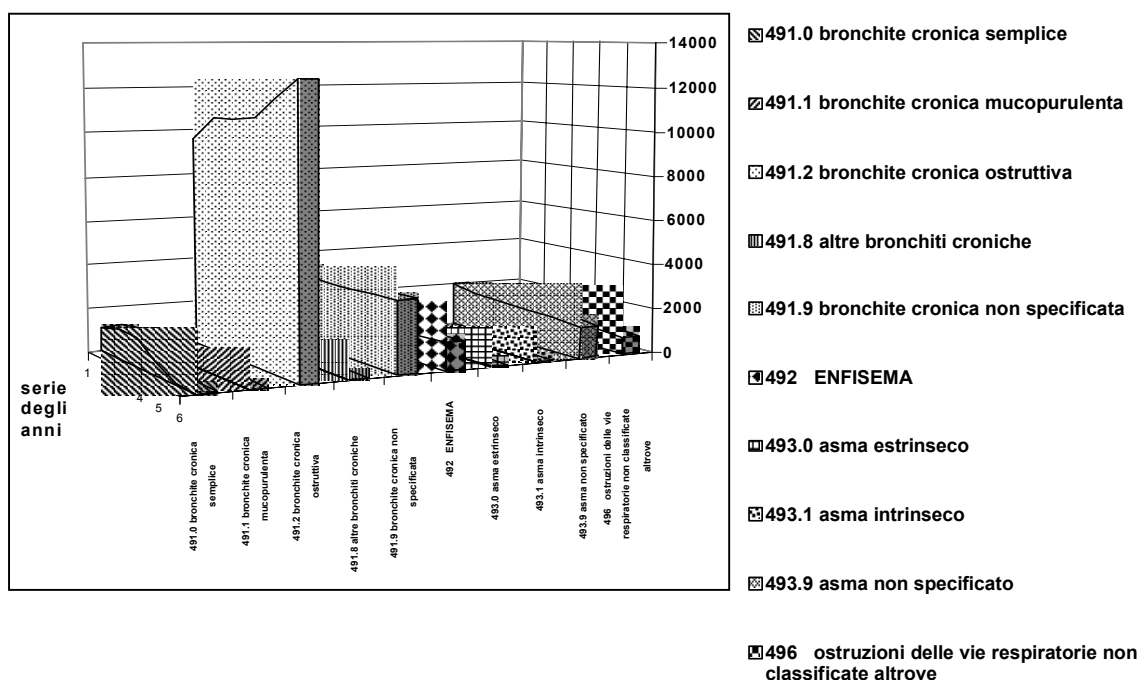


Tabella 24. Morti per anno in Italia nel periodo 1989-1994 (dati ISTAT) per malattie respiratorie correlate alla BPCO

	1989	1990	1991	1992	1993	1994
491.0 bronchite cronica semplice	1.118	1.330	1.273	607	87	29
491.1 bronchite cronica mucopurulenta	5		3	5	4	4
491.2 bronchite cronica ostruttiva	9.587	10.650	10.687	10.890	11.758	12.645
491.8 altre bronchiti croniche	3	2	8	2	1	5
491.9 bronchite cronica non specificata	3.416	3.316	3.162	3.187	3.212	3.250
Totale bronchite cronica 491	14.129	15.298	15.133	14.691	15.062	15.933
492 enfisema	1.485	1.462	1.408	1.379	1.204	1.222
493.0 asma estrinseco	110	136	113	89	13	9
493.1 asma intrinseco	1	1			1	1
493.9 asma non specificato	1.941	1.775	1.700	1.560	1.562	1.415
Totale asma bronchiale 493	2.052	1.912	1.813	1.649	1.576	1.425
496 ostruzioni delle vie respiratorie non classificate altrove	1.738	1.612	1.781	1.524	897	765
Totale complessivo BPCO	19.404	20.284	20.135	19.243	18.739	19.345

Tabella 25. Morti in Emilia-Romagna nel periodo 1989-1994 (dati ISTAT) per malattie respiratorie invalidanti

	Morti per anno maschi	Percent. maschi	Morti per anno femmine	Percent. femmine	Morti totali per anno	Percent. Morti totali
490 bronchite non specificata se acuta o cronica	5	0,5%	9	2,0%	14	1,0%
491.0 bronchite cronica semplice	18	2,1%	14	3,0%	32	2,4%
491.1 bronchite cronica mucopurulenta	0	0,0%	0	0,0%	1	0,0%
491.2 bronchite cronica ostruttiva	554	62,0%	270	57,6%	824	60,5%
491.8 altre bronchiti croniche	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
491.9 bronchite cronica non specificata	91	10,1%	50	10,6%	140	10,3%
492 enfisema	67	7,5%	22	4,8%	89	6,6%
493.0 asma estrinseco	2	0,2%	2	0,3%	4	0,3%
493.1 asma intrinseco	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
493.9 asma non specificato	51	5,7%	46	9,7%	97	7,1%
494 bronchiectasia	4	0,4%	5	1,0%	9	0,6%
496 ostruzioni delle vie respiratorie non classificate altrove	47	5,2%	30	6,4%	77	5,6%
Totale patologie respiratorie ostruttivo-flogistiche	839	93,9%	447	95,5%	1.286	94,4%
135 sarcoidosi	1	0,1%	3	0,7%	4	0,3%
446.0 panarterite nodosa	1	0,1%	1	0,1%	2	0,1%
446.4 granulomatosi di Wegener	2	0,2%	1	0,2%	3	0,2%
495.0 polmone del contadino	0	0,0%	0	0,1%	1	0,0%
495.4 polmone dei lavoratori del malto	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
495.9 alveolite allergica non specificata	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
500 antracosilicosi	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
501 asbestosi	0	0,0%	0	0,0%	1	0,0%
502 altre pneumoconiosi da silice e silicati	23	2,6%	0	0,1%	24	1,7%
504 pneumopatia da inalazione di altre polveri	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
505 pneumoconiosi non specificata	2	0,2%	0	0,0%	2	0,1%
506.9 altra condizione morbosa respiratoria non specificata da fumi e vapori	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
515 fibrosi polmonari postinfiammatorie	20	2,2%	13	2,7%	32	2,4%
516.3 alveolite fibrosa diffusa	2	0,2%	1	0,3%	3	0,2%
516.8 altre pneumopatie alveolari e parieto-alveolari	2	0,3%	1	0,3%	4	0,3%
516.9 pneumopatia alveolare e parieto-alveolare non specificata	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Totale patologie respiratorie flogistico-fibrosanti	55	6,1%	21	4,5%	76	5,6%
Totale patologie respiratorie invalidanti	894	100,0%	468	100,0%	1.361	100,0%

Allegato 2. Le broncopneumopatie croniche invalidanti (BPCO)

Tabella 26. Morti per anno in Emilia-Romagna nel 1989-1994 (dati ISTAT) per malattie respiratorie correlate alla BPCO

	Maschi morti per anno	Femmine morti per anno	Maschi % sul totale	Femmine % sul totale	Maschi distrib. % colonna	Femmine distrib. % colonna	Totale morti per anno	Totale distrib. % colonna
491.0 bronchite cronica semplice	18,3	14,0	56,7%	43,3%	2,2%	3,2%	32,3	2,6%
491.1 bronchite cronica mucopurulenta	0,3	0,2	66,7%	33,3%	0,0%	0,0%	0,5	0,0%
491.2 bronchite cronica ostruttiva	554,0	269,5	67,3%	32,7%	66,7%	62,3%	823,5	65,2%
491.8 altre bronchiti croniche	0,0	0,2	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	0,2	0,0%
491.9 bronchite cronica non specificata	90,5	49,5	64,6%	35,4%	10,9%	11,4%	140,0	11,1%
Totale bronchite cronica 491	663,2	333,3	66,5%	33,5%	79,9%	77,0%	996,5	78,9%
492 enfisema	66,8	22,3	75,0%	25,0%	8,1%	5,2%	89,2	7,1%
493.0 asma estrinseco	2,0	1,5	57,1%	42,9%	0,2%	0,3%	3,5	0,3%
493.1 asma intrinseco	0,0	0,2	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	0,2	0,0%
493.9 asma non specificato	51,3	45,5	53,0%	47,0%	6,2%	10,5%	96,8	7,7%
Totale asma bronchiale 493	53,3	47,2	53,1%	46,9%	6,4%	10,9%	100,5	8,0%
496 ostruzioni delle vie respiratorie non classificate altrove	46,8	30,0	61,0%	39,0%	5,6%	6,9%	76,8	6,1%
Totale complessivo BPCO	830,2	432,8	65,7%	34,3%	100,0%	100,0%	1.263,0	100,0%

Tabella 27. Tasso medio grezzo di mortalità/100.000 in Italia e in Emilia-Romagna nel 1989-1994 (dati ISTAT) per malattie respiratorie correlate alla BPCO (morti medi nel periodo in relazione alla popolazione 1991)

	Maschi	Femmine	Totale	Tasso maschi	Tasso femmine	Tasso totale
491.0 bronchite cronica semplice	470	271	741	1,71	0,93	1,30
491.1 bronchite cronica mucopurulenta	2	1	4	0,01	0,00	0,01
491.2 bronchite cronica ostruttiva	7.809	3.227	11.036	28,34	11,04	19,44
491.8 altre bronchiti croniche	2	2	4	0,01	0,01	0,01
491.9 bronchite cronica non specificata	2.093	1.165	3.257	7,59	3,99	5,74
Totale bronchite cronica 491	10.375	4.666	15.041	37,65	15,97	26,49
492 Enfisema	998	362	1.360	3,62	1,24	2,40
493.0 asma estrinseco	41	38	78	0,15	0,13	0,14
493.1 asma intrinseco	0	1	1	0,00	0,00	0,00
493.9 asma non specificato	942	717	1.659	3,42	2,45	2,92
Totale asma bronchiale 493	982	756	1.738	3,56	2,59	3,06
496 ostruzioni delle vie respiratorie non classificate altrove	930	457	1.386	3,37	1,56	2,44
<i>Totale annuo 1989-1994 Italia patologie correlate BPCO</i>	<i>13.285</i>	<i>6.240</i>	<i>19.525</i>	<i>48,21</i>	<i>21,35</i>	<i>34,39</i>
491.0 bronchite cronica semplice	18	14	32	0,97	0,69	0,83
491.1 bronchite cronica mucopurulenta	0	0	1	0,02	0,01	0,01
491.2 bronchite cronica ostruttiva	554	270	824	29,31	13,35	21,06
491.8 altre bronchiti croniche	0	0	0	0,00	0,01	0,00
491.9 bronchite cronica non specificata	91	50	140	4,79	2,45	3,58
Totale bronchite cronica 491 Emilia-Romagna	663	333	997	35,08	16,51	25,49
492 enfisema Emilia-Romagna	67	22	89	3,54	1,11	2,28
493.0 asma estrinseco	2	2	4	0,11	0,07	0,09
493.1 asma intrinseco	0	0	0	0,00	0,01	0,00
493.9 asma non specificato	51	46	97	2,72	2,25	2,48
Totale asma bronchiale 493 Emilia-Romagna	53	47	101	2,82	2,34	2,57
496 ostruzioni delle vie respiratorie non classificate altrove Emilia-Romagna	47	30	77	2,48	1,49	1,97
<i>Totale annuo 1989-1994 Emilia-Romagna patologie correlate BPCO</i>	<i>830</i>	<i>433</i>	<i>1.263</i>	<i>43,92</i>	<i>21,43</i>	<i>32,31</i>

Tabella 28. Tasso medio grezzo (media dati ISTAT anni 1989-1994) di mortalità/100.000 abitanti (popolazione 1991). Codici ICD-9 pneumopatie correlate a BPCO

	Nord	Centro	Sud-Isole	Italia
491.0 bronchite cronica semplice	2,03	0,62	1,88	1,71
491.1 bronchite cronica mucopurulenta	0,01	0,02	0,00	0,01
491.2 bronchite cronica ostruttiva	27,43	26,62	30,19	28,34
491.8 altre bronchiti croniche	0,00	0,01	0,01	0,01
491.9 bronchite cronica non specificata	4,97	7,06	11,03	7,59
totale bronchite cronica 491	34,44	34,32	43,12	37,65
492 enfisema	3,42	3,98	3,64	3,62
493.0 asma estrinseco	0,19	0,10	0,13	0,15
493.1 asma intrinseco	0,00	0,00	0,00	0,00
493.9 asma non specificato	2,48	3,43	4,49	3,42
totale asma bronchiale 493	2,66	3,53	4,61	3,56
496 ostruzioni delle vie respiratorie non classificate altrove	2,94	5,14	2,95	3,37
MORTI MASCHI PER ANNO 1989-94	43,46	46,97	54,32	48,21
491.0 bronchite cronica semplice	1,22	0,29	0,90	0,93
491.1 bronchite cronica mucopurulenta	0,01	0,01	0,00	0,00
491.2 bronchite cronica ostruttiva	12,13	10,66	9,85	11,04
491.8 altre bronchiti croniche	0,01	0,01	0,01	0,01
491.9 bronchite cronica non specificata	2,67	3,92	5,66	3,99
totale bronchite cronica 491	16,02	14,89	16,41	15,97
492 enfisema	1,32	1,69	0,88	1,24
493.0 asma estrinseco	0,22	0,04	0,07	0,13
493.1 asma intrinseco	0,00	0,00	0,00	0,00
493.9 asma non specificato	2,28	2,66	2,52	2,45
totale asma bronchiale 493	2,50	2,71	2,58	2,59
496 ostruzioni delle vie respiratorie non classificate altrove	1,45	2,31	1,29	1,56
MORTI FEMMINE PER ANNO 1989-1994	21,30	21,60	21,17	21,35
491.0 bronchite cronica semplice	1,61	0,45	1,38	1,30
491.1 bronchite cronica mucopurulenta	0,01	0,01	0,00	0,01
491.2 bronchite cronica ostruttiva	19,52	18,38	19,79	19,44
491.8 altre bronchiti croniche	0,00	0,01	0,01	0,01
491.9 bronchite cronica non specificata	3,78	5,44	8,28	5,74
totale bronchite cronica 491	24,92	24,30	29,47	26,49
492 enfisema	2,34	2,80	2,23	2,40
493.0 asma estrinseco	0,20	0,07	0,09	0,14
493.1 asma intrinseco	0,00	0,00	0,00	0,00
493.9 asma non specificato	2,37	3,03	3,48	2,92
totale asma bronchiale 493	2,58	3,10	3,57	3,06
496 ostruzioni delle vie respiratorie non classificate altrove	2,17	3,68	2,10	2,44
MORTI PER ANNO 1989-1994	32,00	33,88	37,37	34,39

Nel 1998 in Emilia-Romagna sono stati dimessi 18.095 casi per una patologia correlata alla BPCO (Tabella 29), impiegando 192.691 giorni di degenza (10,65 giorni di media). Queste patologie rappresentano il 28,76% di tutte quelle appartenenti alla MDC4 (*Major Diagnostic Categories* delle patologie dell'apparato respiratorio nel sistema DRG) e utilizzano il 28,62% delle giornate di degenza; questi casi rappresentano altresì il 2,68% di tutto il movimento ospedaliero registrato nel 1998 in Emilia-Romagna e utilizzano il 4,12% di tutte le giornate di degenza prestate.

Queste forme vengono trattate per il 73,4% in ambiente non pneumologico (Tabella 30), in particolare per i ricoveri ordinari, e trattati in ambiente pneumologico per il 23,1%. La casistica dei 15.906 ricoveri ordinari (9.507 maschi e 6.399 femmine) è diversamente concentrata nelle strutture specialistiche e non in base ai diversi codici ICD-9 della prima diagnosi (Tabella 31), con un massimo del 57,1% dei codici 496 e un minimo del 2,3% dei codici 491.9 nei reparti pneumologici senza verosimile significato se non di diversa attenzione alla codifica. Ciò è confermato anche dal fatto che nei 2.189 ricoveri *day hospital* (1.373 maschi e 816 femmine), equamente distribuiti tra reparti non pneumologici e reparti pneumologici (48,4% vs 51,6%), la codifica 496 si concentra al 97,6% nelle sezioni non specialistiche (Tabella 32). La patologia prevalente nelle codifiche è comunque la bronchite cronica, in particolare il codice 491.2 (bronchite cronica ostruttiva), utilizzato verosimilmente come sinonimo di BPCO. La durata della degenza delle patologie correlate alla BPCO è maggiore nelle sezioni specialistiche come dato medio generale (Tabella 33).

Scomponendo nei diversi codici ICD-9 si rilevano differenze significative delle degenze medie codice-specifiche tra sezioni specialistiche e non, ma la maggiore durata media delle degenze per patologie ostruttive nei reparti specialistici è da attribuire quasi per intero alla consistenza numerica del codice 491.2, per il quale vengono utilizzate quasi 2 giornate in più, rispetto a degenze molto minori effettuate ad esempio per i codici 493.1 e 492 (asma intrinseco ed enfisema polmonare).

Le forme correlate alla BPCO si concentrano prevalentemente nel DRG 88 per quanto riguarda i ricoveri ordinari, e nei DRG 88 soprattutto ma anche 97 e 98 per quanto riguarda i ricoveri *day hospital* (Tabella 34). Si deve sottolineare peraltro che queste forme sono segnalate in quantità significativa anche nei DRG chirurgici 75, 76 e 77 e nel DRG 475 che indica la ventilazione invasiva.

Ricordiamo che nel 1997 sono stati assegnati alla MDC4 in Italia 568.118 pazienti, pari al 6,2% delle 9.120.856 dimissioni ospedaliere registrate. Per il trattamento di questi pazienti sono state utilizzate 5.846.068 giornate di degenza, pari all'8,8% di 66.120.996 di giornate erogate.

In ambito nazionale il DRG 88 rappresenta il 21,4% delle patologie trattate nella MDC4 e l'1,3% di tutte le patologie trattate in ospedale in ricovero ordinario, ma unitamente ai DRG 96, 97 e 98 si raggiunge il 38,1%. Nella regione Emilia-Romagna questi DRG nei ricoveri ordinari sono rappresentati al 36,2%, trattati per il 180,3% in ambiente non pneumologico.

A differenza delle forme neoplastiche, che sviluppano un breve ciclo biologico tra la diagnosi e la morte, e delle forme infettive, che esitano in gran parte in guarigione, soprattutto in età giovanile e adulta, i bisogni assistenziali derivanti dalle patologie invalidanti dell'apparato

Allegato 2. Le broncopneumopatie croniche invalidanti (BPCO)

respiratorio sono crescenti con l'età e con la gravità del quadro disfunzionale. Le stime di prevalenza collocano la bronchite cronica in Italia tra il 5,1% (10) e il 15% (11) e l'asma al 9,1% (10). La dimensione del problema, in una popolazione in via di invecchiamento, è crescente, richiedendo, solo per i ricoveri ospedalieri una previsione di impegno economico non inferiore a 1.114 miliardi di lire, sui quasi 3.346 che, in base alle tariffazioni attribuibili ai DRG, sono resi disponibili in Italia per tutte le patologie respiratorie, considerate tra i DRG 75-102 della MDC4.

Tabella 29. SDO MDC4 Regione Emilia-Romagna 1998

Codice ICD-9 e descrizione patologia	Casi dimessi		Giorni di degenza		Casi totale	Giorni totale
	Femmina	Maschio	Femmina	Maschio		
493.0 asma estrinseco	266	324	1.594	1.380	590	2.974
493.1 asma intrinseco	278	208	3.875	2.241	486	6.116
493.9 asma non specificato	795	878	4.791	3.710	1.673	8.501
493 asma bronchiale totale	1.339	1.410	10.260	7.331	2.749	17.591
491.0 bronchite cronica semplice	102	87	996	666	189	1.662
491.1 bronchite cronica mucopurulenta	103	158	1.327	2.232	261	3.559
491.2 bronchite cronica ostruttiva	3.539	5.679	42.101	64.186	9.218	106.287
491.8 altre bronchiti croniche	1.795	2.839	19.939	31.549	4.634	51.488
491.9 bronchite cronica non specificata	136	187	1.097	1.213	323	2.310
491 bronchite cronica totale	5.675	8.950	65.460	99.846	14.625	165.306
492 enfisema polmonare	166	429	2.747	6.096	595	8.843
496 ostruzione vie respiratorie non classificata altrove	35	91	337	614	126	951
TOTALE PATOLOGIE CORRELATE BPCO	7.215	10.880	78.804	113.887	18.095	192.691
Percentuale casistica BPCO/totale ricoveri MDC4	62.915		673.210		28,76%	28,62%
Percentuale casistica BPCO/totale ricoveri 1998	673.553		4.677.406		2,68%	4,12%

Tabella 30. Patologie correlate alla BPCO SDO anno 1998 Regione Emilia-Romagna
Codici ICD-9 491, 492, 493, 496

Regime di ricovero	Sesso	Numero casi dimessi		Distribuzione % casi dimessi		Numero giornate di degenza		Distribuzione % giorni di degenza	
		no PNEUMO	PNEUMO	no PNEUMO	PNEUMO	no PNEUMO	PNEUMO	no PNEUMO	PNEUMO
day hospital	Femmina	360	456	44,1%	55,9%	1.522	3.396	30,9%	69,1%
	Maschio	699	674	50,9%	49,1%	2.698	5.121	34,5%	65,5%
Totale day hospital		1.059	1.130	48,4%	51,6%	4.220	8.517	33,1%	66,9%
ordinario	Femmina	5.084	1.315	79,4%	20,6%	57.411	16.475	77,7%	22,3%
	Maschio	7.146	2.361	75,2%	24,8%	76.356	29.712	72,0%	28,0%
Totale ordinario		12.230	3.676	76,9%	23,1%	133.767	46.187	74,3%	25,7%
Totale complessivo		13.289	4.806	73,4%	26,6%	137.987	54.704	71,6%	28,4%

Allegato 2. Le broncopneumopatie croniche invalidanti (BPCO)

Tabella 31. Patologie correlate alla BPCO SDO anno 1998 Regione Emilia-Romagna
Codici ICD-9 491, 492, 493, 496

Codice ICD-9 e descrizione patologia	Numero casi dimessi in regime ordinario		Distribuzione % casi dimessi		Numero giornate di degenza in regime ordinario		Distribuzione % giorni di degenza	
	no PNEUMO	PNEUMO	no PNEUMO	PNEUMO	no PNEUMO	PNEUMO	no PNEUMO	PNEUMO
491.0 bronchite cronica semplice	103	28	78,6%	21,4%	1.107	289	79,3%	20,7%
491.1 bronchite cronica mucopurulenta	127	8	94,1%	5,9%	2.000	73	96,5%	3,5%
491.2 bronchite cronica ostruttiva	5.949	2.356	71,6%	28,4%	68.631	31.383	68,6%	31,4%
491.8 altre bronchiti croniche	3.719	747	83,3%	16,7%	41.130	9.381	81,4%	18,6%
491.9 bronchite cronica non specificata	252	6	97,7%	2,3%	1.907	77	96,1%	3,9%
492 enfisema polmonare	413	91	81,9%	18,1%	7.172	1.202	85,6%	14,4%
493.0 asma estrinseco	249	106	70,1%	29,9%	1.056	857	55,2%	44,8%
493.1 asma intrinseco	323	93	77,6%	22,4%	4.966	834	85,6%	14,4%
493.9 asma non specificato	1.059	193	84,6%	15,4%	5.472	1.664	76,7%	23,3%
496 ostruzione vie resp. non class. altrove	36	48	42,9%	57,1%	326	427	43,3%	56,7%
Totale complessivo	12.230	3.676	76,9%	23,1%	133.767	46.187	74,3%	25,7%

Tabella 32. Patologie correlate alla BPCO SDO anno 1998 Regione Emilia-Romagna
Codici ICD-9 491, 492, 493, 496

Codice ICD-9 e descrizione patologia	Numero casi dimessi in regime di day hospital		Distribuzione % casi dimessi		Numero giornate di degenza in regime ordinario		Distribuzione % giorni di degenza	
	no PNEUMO	PNEUMO	no PNEUMO	PNEUMO	no PNEUMO	PNEUMO	no PNEUMO	PNEUMO
491.0 bronchite cronica semplice	17	41	29,3%	70,7%	65	201	24,4%	75,6%
491.1 bronchite cronica mucopurulenta	4	122	3,2%	96,8%	15	1.471	1,0%	99,0%
491.2 bronchite cronica ostruttiva	356	557	39,0%	61,0%	1.581	4.692	25,2%	74,8%
491.8 altre bronchiti croniche	84	84	50,0%	50,0%	558	419	57,1%	42,9%
491.9 bronchite cronica non specificata	47	18	72,3%	27,7%	129	197	39,6%	60,4%
492 enfisema polmonare	41	50	45,1%	54,9%	151	318	32,2%	67,8%
493.0 asma estrinseco	135	100	57,4%	42,6%	571	490	53,8%	46,2%
493.1 asma intrinseco	28	42	40,0%	60,0%	121	195	38,3%	61,7%
493.9 asma non specificato	306	115	72,7%	27,3%	834	531	61,1%	38,9%
496 ostruzione vie resp. non class. altrove	41	1	97,6%	2,4%	195	3	98,5%	1,5%
Totale complessivo	1.059	1.130	48,4%	51,6%	4.220	8.517	33,1%	66,9%

Allegato 2. Le broncopneumopatie croniche invalidanti (BPCO)

Tabella 33. Patologie correlate alla BPCO SDO anno 1998 Regione Emilia-Romagna
Codici ICD-9 491, 492, 493, 496

Codice ICD-9 e descrizione patologia	Casi ricoverati extra- pneumo Ricoveri ordinari			Casi ricoverati in pneumo Ricoveri ordinari			Tutti i casi ricoverati Ricoveri ordinari		
	Casi	Giorni	Media	Casi	Giorni	Media	Casi	Giorni	Media
491.0 bronchite cronica semplice	103	1.107	10,7	28	289	10,3	131	1.396	10,7
491.1 bronchite cronica mucopurulenta	127	2.000	15,7	8	73	9,1	135	2.073	15,4
491.2 bronchite cronica ostruttiva	5.949	68.631	11,5	2.356	31.383	13,3	8.305	100.014	12,0
491.8 altre bronchiti croniche	3.719	41.130	11,1	747	9.381	12,6	4.466	50.511	11,3
491.9 bronchite cronica non specificata	252	1.907	7,6	6	77	12,8	258	1.984	7,7
492 enfisema polmonare	413	7.172	17,4	91	1.202	13,2	504	8.374	16,6
493.0 asma estrinseco	249	1.056	4,2	106	857	8,1	355	1.913	5,4
493.1 asma intrinseco	323	4.966	15,4	93	834	9,0	416	5.800	13,9
493.9 asma non specificato	1.059	5.472	5,2	193	1.664	8,6	1.252	7.136	5,7
496 ostruzione vie resp. non classificata altrove	36	326	9,1	48	427	8,9	84	753	9,0
Totale complessivo	12.230	133.767	10,9	3.676	46.187	12,6	15.906	179.954	11,3

Tabella 34. Patologie correlate BPCO SDO 1998 Emilia-Romagna

	DRG	493 asma bronchiale	491 bronchite cronica	492 enfisema	496 ostruzione vie respiratorie non classificate altrove	Totale complessivo
<i>day hospital</i>	077	3				3
	088		1.269	90	42	1.401
	096	28	9			37
	097	309	47			356
	098	386	2			388
	468		3			3
	475			1		1
Totale day hospital ordinario		726	1.330	91	42	2.189
	075		6	23		29
	076		8	2		10
	077		10	1		11
	088		12.799	468	80	13.347
	096	330	47			377
	097	1.042	79			1.121
	098	643	3			646
	468	2	13		2	17
	475	6	252	8	2	268
	477		13			13
	483		65	2		67
Totale ordinario		2.023	13.295	504	84	15.906
Totale complessivo		2.749	14.625	595	126	18.095

2.2. Cause e fattori di rischio

La BC e la BPCO derivano dall'interazione fra fattori ambientali e fattori legati all'ospite (Grassi *et al.*, 1998).

2.2.1. Fattori legati all'ospite

Il deficit di alfa-1-antitripsina rappresenta un disordine metabolico ereditario la cui più comune manifestazione clinica è l'EP a insorgenza giovanile. Il 60% dei pazienti sviluppa i sintomi prima dei 40 anni. È responsabile di meno dell'1% dei casi di BPCO.

Il peso alla nascita influenza i valori di FEV₁ nell'età adulta. Se il peso alla nascita è basso, anche il FEV₁ sarà basso.

Le infezioni respiratorie nel primo anno di vita possono compromettere la funzionalità respiratoria in età più avanzata e predisporre alle malattie polmonari ostruttive.

L'atopia può rappresentare un fattore predisponente alla BC, BPCO e asma.

Un incremento della reattività bronchiale è spesso associata alla BPCO ma può rappresentare anche il risultato delle alterazioni causate dalla malattia.

Una suscettibilità ereditaria agli effetti avversi del fumo è possibile.

2.2.2. Fattori legati all'ambiente

Il fumo è il più importante fattore causale la BPCO. Esso ritarda il normale sviluppo della funzione polmonare nel bambino e accelera il deterioramento della funzione polmonare negli adulti. Il 50% dei fumatori presenta sintomi compatibili con BC e 1 su 5 sviluppa la BPCO (*sensitive smoker*). Dopo la sospensione del fumo l'incidenza di BC e il rischio di BPCO si riporta nel giro di 10 anni ai livelli osservati nei non fumatori.

L'ambiente di lavoro influenza l'incidenza della BC. Il quarzo, l'asbesto, la polvere di legno sono importanti fattori predisponenti. In alcuni studi è stata trovata un'associazione della BC anche con l'anidride solforosa, i gas metallici, l'alluminio, la lana di vetro e l'esposizione alle alte temperature. Anche il lavoro in fonderie di ferro o acciaio, il lavoro tessile e la lavorazione del grano sono altri fattori di rischio. Il cadmio può causare enfisema. In genere l'esposizione alle polveri si associa con un rischio maggiore rispetto all'esposizione a gas o fumi.

I inquinanti atmosferici e un clima freddo aggravano i sintomi della BC e della BPCO. L'incremento dei livelli di ossido di zolfo o di ossido nitrico aumenta il numero di ospedalizzazioni per riacuzie della flogosi bronchiale con una latenza di 1-3 giorni. Livelli elevati di ozono accentuano i sintomi respiratori. Con un clima freddo e secco anche bassi livelli di irritanti possono dare effetti avversi sui bronchi.

Fra i inquinanti dell'ambiente domestico il più importante fattore di rischio per BPCO è rappresentato dal fumo passivo.

3. DIAGNOSI¹⁰

3.1. Presentazione clinica

La tosse con produzione di muco al mattino è il primo sintomo della BC. La sintomatologia generalmente peggiora in occasione delle patologie da raffreddamento tipiche dei mesi invernali con comparsa di espettorato purulento, dispnea, broncospasmo e talvolta iperpiressia.

Al progredire della malattia le esacerbazioni si fanno più frequenti con periodi di benessere intercritici più brevi. La tosse e l'espettorazione mucosa sono presenti durante tutto il giorno; la dispnea, associata a ostruzione delle vie aeree e/o peggioramento dell'enfisema, è prevalentemente da sforzo. I pazienti si adattano progressivamente ai sintomi, non valorizzandoli fino a che essi non impongono severe limitazioni nel lavoro o in altre attività. Nella BPCO severa la dispnea compare anche per sforzi minimi.

Di frequente osservazione anche uno stato di malnutrizione con perdita di peso. Irritazione, depressione, disturbi della memoria e difficoltà di concentrazione possono essere espressione di ipossia cerebrale. La ritenzione della CO₂ può causare cefalea mattutina. L'iponutrizione e la compromissione della funzione cardiaca possono determinare la comparsa di edemi periferici. Si ritiene che quando il paziente si rivolge al medico lamentando sintomi chiaramente riferibili alla BPCO, siano già passati almeno 20 anni dall'inizio della malattia.

3.2. Diagnosi e monitoraggio

In assenza di ostruzione delle vie aeree la diagnosi è posta sulla base dell'esistenza di fattori di rischio e sintomi suggestivi. La progressione della malattia dalla BC alla BPCO può essere rilevata precocemente solo con l'aiuto di *test* di funzionalità respiratoria. La spirometria rappresenta il più importante ausilio per la diagnosi e per la determinazione della severità della malattia. L'ostruzione delle piccole vie aeree, presente nelle fasi precoci della malattia, può essere rilevata con lo studio della curva flusso/volume.

Come sottolineato da Stanescu, il rapporto FEV₁/VC non sempre riesce a distinguere fra *pattern* ostruttivo e non ostruttivo. Infatti in forme iniziali di BPCO si può osservare un *pattern* caratterizzato da riduzione di FEV₁ e VC con rapporto FEV₁/VC e TLC normali, ma con RV e rapporto RV/TLC aumentati, espressione di ostruzione delle piccole vie aeree (Stanescu, 1999; Stanescu *et al.*, 1999).

Nelle forme moderate si può osservare una deflessione della tensione dell'ossigeno nel sangue arterioso che peggiora al progredire della malattia. Valori elevati di emoglobina e di ematocrito sono segno di ipossiemia cronica. Cianosi è presente quando la SaO₂ scende sotto l'80%.

Nelle forme severe di BPCO la marcata ostruzione e l'EP determinano *air trapping* con sovradistensione dei polmoni e peggioramento dell'ipossiemia. L'aumento delle resistenze nel circolo polmonare induce un sovraccarico del cuore destro che può giungere fino allo scompenso. L'esame radiologico del torace presenta segni suggestivi anche se un Rx normale

¹⁰ ERS Consensus Statement, 1995; Grassi *et al.*, 1998; ATS Statement, 1995.

non esclude la BPCO o l'EP. La TC HR permette una valutazione anatomica in vivo con possibilità di quantificare l'estensione dell'EP. Oltre alla spirometria con *test* di broncodilatazione anche il monitoraggio del PEF, per valutare l'eventuale fluttuazione dell'ostruzione bronchiale, può essere utile per la diagnosi differenziale con l'asma.

Il decorso della malattia è sufficientemente monitorato con la valutazione seriata del FEV₁ la cui caduta superiore a 50 ml/anno indica una rapida progressione della malattia. L'uso di questionari per determinare la qualità di vita è in genere riservato a protocolli di ricerca.

Lo stato infiammatorio delle mucose bronchiali può essere dimostrato mediante prelievi biotipici effettuati in corso di fibrobroncoscopia, ma ciò non rappresenta un esame di *routine*. La severità dell'EP può essere valutata anche con lo studio della diffusione del monossido di carbonio (DLCO) che permette di raccogliere informazioni utili anche per la diagnosi differenziale con l'asma. Va monitorata la tensione dei gas ematici, essendo la caduta della PaO₂ e l'ascesa della PaCO₂ al di là di valori soglia, segni di insufficienza respiratoria. Il *test* da sforzo permette di selezionare e monitorare i programmi di riabilitazione, di escludere patologie coesistenti e di valutare i casi in cui la dispnea risulta sproporzionata ai valori del FEV₁. In casi particolari va eseguito il dosaggio dell'alfa-1-antitripsina, la valutazione della forza dei muscoli respiratori (stato nutrizionale decaduto, ipercapnia sproporzionata al grado di ostruzione bronchiale, miopatia da steroidi), la valutazione ossimetrica durante il sonno (deflessione dell'ossiemia notturna, concomitanza di apnee ostruttive), la misurazione della pressione in arteria polmonare (stima ecocardiografica o eccezionalmente metodi invasivi). In corso di riacutizzazione, oltre ai dati soggettivi, obiettivi e strumentali, è utile la ricerca del possibile agente eziologico con valutazioni microbiologiche e sierologiche nonché la ripetizione di accertamenti radiologici per escludere lesioni flogistiche focali o pneumotorace.

Alle strutture sanitarie di base e ai Servizi di medicina del lavoro spetta il compito, sulla base di linee guida elaborate dagli specialisti pneumologi, di avviare alla diagnosi precoce i casi sospetti per BC e BPCO presso le strutture specialistiche pneumologiche alle quali spetta altresì il compito del monitoraggio delle forme moderate e severe.

Alle strutture specialistiche pneumologiche spetta il compito di produrre linee guida per la rilevazione precoce dei casi di BPCO, di diagnosticare le forme di BPCO moderate e severe, di valutare il grado di enfisema associato alla malattia, la prognosi e la presenza di qualsiasi fattore coesistente capace di influenzare l'evoluzione e il trattamento della BPCO nelle patologie a evoluzione cronica e invalidante, nelle quali l'anticipazione del controllo clinico-terapeutico e dell'autocontrollo consente di ridurre in parte più o meno grande la gravità degli aspetti evolutivi connessi alla patologia e di ritardare per un periodo più o meno ampio la comparsa di livelli di invalidità, di condizioni cliniche che riducono la qualità di vita.

4. FOLLOW UP

L'intervento di *follow up* nel paziente con BPCO può essere graduato sulla base dell'entità dell'ostruzione delle vie aeree, tenendo conto dei 3 livelli di gravità basati sui valori del FEV₁, come già accennato. Sulla base di studi longitudinali in letteratura sul decremento progressivo del FEV₁, si può suggerire la sottodescritta scaletta di monitoraggio (Burrows *et al.*, 1986).

Per quanto riguarda la periodicità di esecuzione di controlli Rx torace, non si ritiene possibile identificare un *timing* appropriato in quanto a tutt'oggi mancano in letteratura dati sull'efficacia di tale *follow up* nella prevenzione dell'invalidità polmonare. Sull'efficacia nell'anticipazione diagnostica del tumore polmonare, si rimanda al documento relativo.

Si prevedono inoltre controlli addizionali in fase di riacutizzazione della malattia (la gestione del paziente in fase di riacutizzazione è schematizzata nella sezione dedicata alla terapia).

Tabella 35. Profilo di monitoraggio della COPD

Grado di severità	Dato funzionale	Visita specialistica	EGA	Spirometria e curva flusso/volume	DLCO e VR	Ergometria
Lieve	FEV ₁ > 70% del predetto	Ogni 12 mesi	Ogni 2 anni.	Annuale	Ogni 2 aa	
Moderata	FEV ₁ = 69-50% del predetto	Ogni 6 mesi	Ogni 6 mesi	Ogni 6 mesi	Annuale	Base ogni 3-4 aa
Severa	FEV ₁ < 50% del predetto	Ogni 3 mesi	Ogni 3 mesi	Ogni 3 mesi	Annuale	Base ogni 2 aa

5. PREVENZIONE ¹¹

5.1. Obiettivi della prevenzione

Gli obiettivi principali sono i seguenti:

- riduzione dell'incidenza della BPCO,
- miglioramento dello stato di salute del maggior numero di pazienti con BC,
- mantenimento della capacità lavorativa/funzionale nei BPCO,
- riduzione dei giorni di ospedalizzazione e riduzione dei costi di gestione.

Fra le misure ritenute idonee a raggiungere tali obiettivi si possono indicare:

- riduzione del fumo,
- riduzione degli inquinanti negli ambienti lavorativi ed extra-lavorativi con miglioramento della qualità dell'aria,
- aumento delle conoscenze sui fattori di rischio e sul trattamento della malattia,
- promozione della diagnosi precoce con conseguente trattamento specie nei fumatori,
- miglioramento della cura di sé sotto guida dei sanitari,
- inizio precoce della riabilitazione,
- sviluppo della ricerca.

5.2. Livelli di prevenzione

Si possono identificare tre livelli di prevenzione per ridurre il rischio di sviluppo della malattia.

- Prevenzione primaria: prevenzione dello sviluppo della BC e della BPCO con messa in opera di misure idonee a modificare la situazione ambientale evitando l'esposizione a fattori di rischio.
- Prevenzione secondaria: diagnosi precoce e trattamento della BC o BPCO nelle fasi iniziali.
- Prevenzione terziaria: prevenzione delle riacutizzazioni e introduzione della riabilitazione in tempi e fasi appropriate per ridurre l'*handicap* causato dalla malattia.

Le misure di prevenzione possono essere indirizzate a specifici gruppi di persone a rischio o alla popolazione in generale (es. riduzione degli inquinanti ambientali). Vengono considerati gruppi a rischio i fumatori, le donne gravide, i bambini con tosse produttiva cronica, individui con infezioni respiratorie ricorrenti, con tosse cronica nell'ambiente di lavoro, con dispnea ed età inferiore ai 40 anni.

Per le misure dirette alla prevenzione del fumo si prende a riferimento la legge regionale ER sul fumo e i gruppi antifumo. La prevenzione delle infezioni è perseguita attraverso la vaccinazione antinfluenzale, la vaccinazione antipneumococcica, la vaccinazione anti-*hemophilus influenzae* tipo B, e la prevenzione e il trattamento delle infezioni da *chlamydia* (Rutishauser *et al.*, 1998; Gorse *et al.*, 1997; MIST Study Group, 1998; Léophonte, 1999). Lo stato di nutrizione va corretto come parte integrante del trattamento della patologia.

¹¹ ERS Consensus Statement, 1995; Grassi *et al.*, 1998; ATS Statement, 1995.

L'esercizio fisico induce effetti diretti e indiretti migliorando l'autostima, le condizioni generali e la resistenza dell'organismo. Buone condizioni generali riducono la suscettibilità alle infezioni respiratorie e accelerano il recupero da tali infezioni. L'esercizio fisico regolare aiuta a prevenire il desiderio per il fumo e migliora la *clearance* delle vie aeree. Sull'apparato respiratorio si osserva un incremento della forza e dell'*endurance* dei muscoli respiratori, della ventilazione, dell'efficienza respiratoria e del metabolismo energetico dei muscoli. Da considerare anche il decremento del rischio di rarefazione ossea presente nella BPCO nonché le aumentate opportunità di contatti sociali. L'attività fisica può essere spontanea o meglio effettuata sotto la guida di personale sanitario.

La prevenzione ambientale implica il rispetto degli *standard* attuali per la qualità dell'aria oltre al controllo degli inquinanti negli ambienti confinati. Le misure necessarie sono rappresentate dal controllo del fumo negli ambienti confinati, delle esposizioni professionali, dalla riduzione delle emissioni derivate dal traffico.

6. RIABILITAZIONE RESPIRATORIA E BPCO

I programmi di riabilitazione respiratoria (RR) rappresentano attualmente parte integrante del trattamento dei pazienti affetti da BPCO, specie in quei soggetti che restano sintomatici o presentano un progressivo deterioramento funzionale nonostante il trattamento medico *standard* (ACCP/AACVPR, 1997; Ambrosino *et al.*, 1995; Ambrosino *et al.*, 1996; Ambrosino *et al.*, 1998).

La RR si pone come obiettivi:

- la riduzione dei sintomi,
- l'attenuazione della *disability*,
- l'incremento delle attività fisica e sociale,
- il miglioramento globale della qualità di vita.

Il raggiungimento di tali obiettivi presuppone il riallenamento all'esercizio, l'educazione del paziente e dei familiari, interventi psicosociali e ambientali oltre alla valutazione dell'*outcome*, presupponendo l'intervento di un *team* multidisciplinare di operatori sanitari (Lacasse *et al.*, 1996; Lacasse *et al.*, 1997; Lacasse, Goldstein, 1998; Wijkstra *et al.*, 1994). Sulla base di tali presupposti è stata recentemente adottata dall'American Thoracic Society la seguente definizione:

"Pulmonary rehabilitation is a multidisciplinary program of care for patients with chronic respiratory impairment that is individually tailored and designed to optimize physical and social performance and autonomy" (Pulmonary Rehabilitation, 1999).

La multidisciplinarietà e la complessità dell'intervento di RR presuppongono l'esistenza di un *team* riabilitativo diretto da un medico pneumologo che prescrive il programma e supervisiona la sua esecuzione nonché la valutazione dell'efficacia. Lo *staff* comprende medici pneumologi, terapisti della riabilitazione, infermieri professionali (terapisti occupazionali), Servizio di psicologia e Servizio nutrizionale che lavorino in parallelo con il *team* riabilitativo e l'assistente sociale.

Spetta al *team* riabilitativo selezionare e valutare i pazienti, stabilire gli obiettivi del programma di RR, eseguire i programmi stessi e valutarne i risultati sia nell'immediato che nel tempo. Nella valutazione dei pazienti rientrano le prove di funzionalità respiratoria, l'ECG, il test da sforzo le valutazioni del terapeuta della riabilitazione, quelle psicologica e nutrizionale nonché la componente educativa. Nel corso della valutazione devono essere identificati i livelli di *impairment* (perdita o alterazione di strutture o funzioni anatomiche, fisiologiche o psicologiche derivanti dalla malattia respiratoria), di *disability* respiratoria (incapacità nell'effettuare un'attività in maniera normale causa la malattia polmonare) e di *handicap* respiratorio (svantaggi nella vita sociale derivanti dall'*impairment* e dalla *disability*) (WHO, 1980).

In base alla severità della malattia, al livello di impegno tecnologico e umano, i programmi di RR possono venire svolti in ambiente domiciliare, in ambiente ambulatoriale o *day hospital* o in ospedale.

7. TERAPIA DELLA BPCO

7.1. Premessa

7.1.1. Scopo del trattamento

La BPCO è una malattia cronica a carattere progressivo; una certa quota di ostruzione bronchiale può comunque essere reversibile. Pertanto, lo scopo del trattamento è mirato a:

- mantenimento funzionale e della capacità lavorativa,
- miglioramento della qualità di vita mediante il controllo dei sintomi.

Dato l'alto costo sociale della malattia, è obiettivo primario la riduzione della ospedalizzazione, da conseguire mediante:

- riduzione della frequenza e della severità delle riacutizzazioni,
- riduzione delle complicanze,
- ottimizzazione delle risorse assistenziali territoriali.

7.1.2. Linee guida

Nella sua storia naturale, la BPCO è caratterizzata da episodi ricorrenti di riacutizzazione clinica di gravità variabile, che implicano interventi differenziati con il coinvolgimento dell'intera struttura sanitaria (dalla intensificazione del trattamento domiciliare al ricovero ospedaliero, fino alla necessità di terapia intensiva respiratoria).

La gestione della malattia durante le varie fasi cliniche (quiescenza, riacutizzazione lieve, moderata o grave) si basa su criteri da tempo ben definiti nelle linee guida proposte dalle Società respiratorie americana (ATS Statement, 1995) ed europea (ERS Consensus Statement, 1995).

7.1.3. Carico assistenziale stimato

Secondo i dati ISTAT 1996, il costo stimato delle ospedalizzazioni per il DRG 88 (malattia polmonare cronica ostruttiva) è di poco meno di 350 miliardi di lire/anno (cifra decisamente sottostimata, calcolando che i dati ISTAT 1996 si riferiscono alle SDO emesse nel 1994 dal 57% dei Presidi per acuti e dal 70% dei Presidi di riabilitazione).

Un recente studio (Laitinen *et al.*, 1999) ha valutato che in Finlandia nell'anno 1994 vi sono state ospedalizzazioni per BPCO pari a 43 giorni di degenza/1.000 abitanti. Le stime per l'anno 2010 sono di un aumento fino al 24% (donne) e 55% (uomini).

Per quanto riguarda i costi ambulatoriali, lo stesso studio finlandese calcola un carico assistenziale di 1-4 visite/anno di medicina generale per la BPCO lieve e di 2-3 visite specialistiche e 1-4 prestazioni infermieristiche/anno per la BPCO moderata. I pazienti affetti da BPCO di grado severo necessitano assistenza specialistica in maniera pressoché continuativa, compreso il *nursing* e il supporto tecnico per ossigenoterapia domiciliare.

7.2. Terapia della BPCO in fase di riacutizzazione e della insufficienza respiratoria acuta

Le linee guida proposte dalle Società respiratorie americana (ATS Statement, 1995) ed europea (ERS Consensus Statement, 1995) definiscono i parametri di valutazione e i criteri di trattamento differenziato.

7.2.1. Valutazione della gravità

Parametri di valutazione della gravità della riacutizzazione sono:

- anamnesi: n. di riacutizzazioni in un anno; presenza di insufficienza respiratoria cronica; funzionalità respiratoria di base;
- EO: tosse, espettorato, dispnea, cianosi; temperatura corporea, stato nutrizionale, edemi, polso; attivazione dei muscoli respiratori accessori e respiro paradossale addominale; alterazioni dello stato di coscienza;
- parametri funzionali: PEF <100 l/min, FEV₁ <1 l, PaO₂ <60 mm Hg, PaCO₂ >45 mm Hg, pH <7.35;
- ematochimici: leucocitosi, alterazioni elettrolitiche, aritmie, albuminemia;
- Rx torace: infiltrati parenchimali.

7.2.2. Trattamento a domicilio

Criteri di elezione (ERS Consensus Statement, 1995; ATS Statement, 1995) sono:

- temperatura <38,5°C,
- FR <25/min,
- FC <110/min,
- assenza di cianosi, edemi, alterazioni della coscienza.

Il trattamento si basa essenzialmente sulla intensificazione della terapia di base, con broncodilatatori per via inalatoria, associando eventualmente steroidi per via generale e antibiotici a largo spettro. Obiettivi primari sono:

- controllo dei sintomi,
- prevenzione dell'aggravamento della riacutizzazione,
- prevenzione delle complicanze,
- prevenzione del ricovero ospedaliero.

7.2.3. Trattamento in ospedale

Criteri di elezione (ERS Consensus Statement, 1995; ATS Statement, 1995) sono:

- non risposta al trattamento domiciliare (in particolare dispnea grave persistente),
- comparsa o peggioramento di cuore polmonare cronico,
- febbre elevata in paziente anziano/defedato,
- impossibilità alla deambulazione,
- impossibilità di mangiare e/o di dormire,

Allegato 2. Le broncopneumopatie croniche invalidanti (BPCO)

- impossibilità di gestione domiciliare dei presidi terapeutici domiciliari (in particolar modo dell'insufficienza respiratoria cronica),
- alto rischio per comorbidità (cardiopatie, diabete, crolli vertebrali, ...).

Obiettivi primari sono:

- identificazione della causa di riacutizzazione e terapia specifica,
- prevenzione dell'insorgenza di complicanze *life-threatening*,
- ripristino di una buona ossigenazione mediante ossigenoterapia controllata,
- ripristino di una condizione clinica e funzionale stabile.

7.2.4. Necessità di terapia intensiva - semiintensiva respiratoria

I criteri di elezione sono stati delineati dall'ATS (ATS Statement, 1995) e dal gruppo di studio AIPO "Riabilitazione e terapia intensiva" (Corrado *et al.*, 1994):

- stato confusionale o sopore,
- segni di sovraccarico o fatica dei muscoli respiratori (tachipnea, respiro paradossale addominale),
- ipossia persistente malgrado somministrazione di O₂,
- acidosi respiratoria persistente o ingravescente (pH <7.30),
- necessità di ventilazione meccanica o monitoraggio dei parametri vitali,
- PaO₂/FiO₂ <300,
- pazienti già sottoposti a VM in UTI, necessitanti *weaning* e/o riabilitazione funzionale prima di essere trasferiti al reparto di degenza (o dimessi).

Scopo della terapia ventilatoria è di migliorare scambi gassosi mentre si imposta terapia causale della insufficienza respiratoria, nonché di mettere a riposo i muscoli respiratori.

- Tecniche non invasive: ENPV (*iron lung*, *corazza*, *poncho wrap*); NIPPV (ventilatori volumetrici A/C; PSV con o senza PEEP; ventilatori pressometrici CPAP o BiLevel).

Vantaggi: non presentano le complicanze dell'intubazione, non ci sono problemi di *weaning*, il barotrauma è raro.

Svantaggi: necessitano collaborazione, sono meno efficienti delle metodiche invasive, non permettono il controllo delle vie aeree. Hanno successo nel 60%-90% dei casi secondo le casistiche (Criner *et al.*, 1995; Vitacca *et al.*, 1996; Confalonieri *et al.*, 1996).

- Tecniche invasive (mediante intubazione o tracheostomia).

Indicate quando il paziente è in arresto respiratorio (attuale o imminente), in stato di *shock*, in coma e comunque quando è necessario proteggere le vie aeree o avere un accesso diretto (secrezioni abbondanti).

Svantaggi: complicanze *life-threatening* (barotrauma, arresto cardiaco durante manovre di intubazione, lesioni laringee e tracheali, fistole tracheoesofagee, ecc.); *weaning* spesso difficile.

7.3. Terapia della BPCO in fase quiescente e della insufficienza respiratoria cronica

7.3.1. Terapia domiciliare

Terapia farmacologica

Scopo della terapia farmacologica in fase di quiescenza è il controllo dei sintomi e il miglioramento della qualità di vita. Non vi sono evidenze di efficacia di tale trattamento nella riduzione della mortalità per BPCO e insufficienza respiratoria (ERS Consensus Statement, 1995).

I broncodilatatori (β 2-agonisti *short* e *long-acting*, anticolinergici, teofillinici) sono quindi ampiamente usati come sintomatici, anche in presenza di scarsa o nulla reversibilità dell'ostruzione bronchiale. L'uso di corticosteroidi per via inalatoria è parimenti in incremento. La somministrazione per via inalatoria è infatti da preferire, quando possibile, poiché si ottengono risultati più rapidamente, a fronte di una bassa incidenza di effetti collaterali.

Ossigenoterapia a lungo termine

L'ossigenoterapia a lungo termine (OLT o LTOT) aumenta la sopravvivenza e la qualità di vita nei pazienti affetti da BPCO con ipossiemia cronica (*Report of the Medical Research Council Working Party, 1981; AIPO, 1995; Fiorentini et al., 2000*).

Criteri di prescrizione

Ipossiemia persistente <55 mm Hg, o <60 mm Hg se presenti segni di ipossia d'organo o cuore polmonare cronico. Nella prescrizione, da riservarsi allo specialista pneumologo, vanno circostanziati flusso, durata, modalità di somministrazione e sistema di rifornimento.

Modalità di somministrazione

Nonostante le metodiche più affidabili siano le maschere a effetto Venturi e i cateteri nasofaringei, il sistema più diffuso, per motivi di praticità e di maneggevolezza, è costituito dagli occhialini nasali (cannule nasali). Questo sistema ha però bassa efficienza e può causare un considerevole spreco di ossigeno.

Sistemi di rifornimento domiciliare

L'ossigeno liquido è più confortevole e permette la mobilitazione del paziente, consentendo quindi anche un certo grado di attività fisica e/o riabilitativa e di attività lavorativa. Per tali motivi questa metodica è quindi preferita nonostante il costo più elevato rispetto ad altre. Da rivalutare l'uso dei concentratori di ossigeno

Ventiloterapia domiciliare

Gli obiettivi della ventilazione meccanica domiciliare sono:

- migliorare la sopravvivenza dei pazienti con BPCO e insufficienza respiratoria cronica;
- prevenire gli episodi di riacutizzazione, e quindi diminuire l'ospedalizzazione.

A tutt'oggi non ci sono dati sicuri che dimostrino un incremento di sopravvivenza nei pazienti trattati con ossigenoterapia + ventiloterapia rispetto alla sola ossigenoterapia, anche se vi sono dati che indicano che l'associazione fra le due metodiche migliora il livello di capnia e la

tolleranza allo sforzo fisico (Confalonieri *et al.*, 1999; Guerin *et al.*, 1997). Per questi motivi si riserva la prescrizione del ventilatore (sempre da effettuarsi da parte dello specialista pneumologo) ai pazienti con ipercapnia severa e con buona *compliance* individuale e familiare.

La metodica preferenziale per la ventiloterapia domiciliare è la ventilazione non-invasiva; a tale scopo va considerato:

- le modalità a pressione positiva sono più maneggevoli rispetto a quelle a pressione negativa;
- la maschera nasale è meglio tollerata di quella facciale;
- le modalità CPAP e PSV sono spesso più duttili e tollerate dal paziente rispetto a modalità volumetriche.

7.3.2. *Strutture di riabilitazione, weaning e lungodegenza*

Si rimanda a quanto discusso in precedenza (vedi Capitolo 6 “Riabilitazione respiratoria e BPCO”) e alla bibliografia (ACCO/AACVPR, 1997; Ambrosino *et al.*, 1995; Ambrosino *et al.*, 1996; Ambrosino *et al.*, 1998; Lacasse *et al.*, 1996; Lacasse *et al.*, 1997; Lacasse, Goldstein, 1998; Wijkstra *et al.*, 1994; Pulmonary Rehabilitation, 1999; WHO, 1980).

7.3.3. *Trattamento chirurgico*

Le linee di trattamento chirurgico nella BPCO sono essenzialmente tre.

- Resezione di grosse bolle occupanti spazio. Questa metodica è particolarmente indicata quando vi è una considerevole componente restrittiva nel *deficit* respiratorio correlato alla BPCO, dovuta all'effetto di occupazione dello spazio toracico da parte delle bolle nell'enfisema bolloso.
- Chirurgia riduttiva dell'enfisema polmonare. È una metodica introdotta di recente con risultati preliminari incoraggianti; si basa sull'evidenza che nell'enfisema non bolloso, una pneumoplastica con riduzione di volume polmonare ottiene risultati simili a quelli osservati nell'exeresi di bolle nell'enfisema bolloso, cioè miglioramento della meccanica ventilatoria, di FVC, FEV₁ e dei gas respiratori ematici. I pazienti elegibili per il trattamento chirurgico devono essere avviati a un programma intensivo di fisiochinesiterapia respiratoria sia nel pre- sia nel post-operatorio. Sono in corso studi per precisare meglio le indicazioni di questa chirurgia nei pazienti affetti da BPCO (Dantzker, Sharf, 1996).
- Trapianto di polmone. È una procedura costosa, limitata a centri superspecializzati e ostacolata dalla scarsità di donatori disponibili. In linea di principio sono elegibili pazienti con gravissimo *deficit* ventilatorio (FEV₁ <25%, PaO₂ <50 mm Hg, PaCO₂ >50 mm Hg).

8. GESTIONE DELLA FASE DI INSUFFICIENZA D'ORGANO GRAVE: AZIONI PROPOSTE

8.1. Coordinamento del trattamento

Per una ottimizzazione di prevenzione e trattamento di BPCO e invalidità respiratoria, è necessario un coordinamento regionale e una stretta collaborazione fra le varie figure professionali coinvolte nel percorso assistenziale.

Medico di base. Oltre ai compiti fondamentali di diagnosi precoce e educazione del paziente, ha il compito di sorvegliare l'andamento clinico della malattia, valutare i criteri di riacutizzazione, controllare la corretta esecuzione del trattamento, in stretta collaborazione e secondo le prescrizioni dello specialista pneumologo.

Specialista pneumologo. Deve curare la valutazione funzionale del paziente, la prescrizione del trattamento, il coordinamento delle cure in interfaccia con i medici di medicina generale e le strutture territoriali.

Centro ospedaliero pubblico di riferimento. Compito principale è il trattamento del paziente in acuto, dovendo garantire una disponibilità di risorse differenziata: Settore internistico con supervisione specialistica, Settore specialistico, Settore intensivologico. Inoltre, ha il mandato di coordinare e garantire un *training* appropriato delle altre figure professionali coinvolte.

8.2. Gestione della emergenza respiratoria in acuto

Per la gestione ottimale della emergenza respiratoria a livello regionale, è necessario implementare l'interfaccia fra i vari centri ospedalieri pubblici di riferimento, allo scopo di condividere le disponibilità di posti letto intensivologici o semi-intensivologici (un collegamento via *internet* o rete locale con aggiornamento *real-time* è ipoteticamente la soluzione ottimale).

8.3. Strutture di *home-care*

Allo stato attuale sono gravemente carenti strutture deputate all'assistenza domiciliare del paziente con insufficienza respiratoria. Un supporto solo parziale viene fornito dalle ditte fornitrici di servizi (ossigeno, apparecchi per la ventilazione). I compiti di una struttura di *home-care* dovrebbero essere:

- valutazione clinica e funzionale del paziente (in stretto rapporto con il medico di base e lo specialista pneumologo),
- assistenza integrata dell'invalidità respiratoria (in stretto rapporto con il medico di base e lo specialista pneumologo),
- monitoraggio non-invasivo dei parametri ventilatori (in stretto rapporto con lo specialista pneumologo e il centro ospedaliero pubblico di riferimento),
- gestione integrata dei presidi ventilatori (in stretto rapporto con lo specialista pneumologo e il centro ospedaliero pubblico di riferimento).

8.4. Strutture per riabilitazione intensiva e/o lungodegenza

Parimenti all'*home-care*, sono gravemente carenti strutture in grado di sostenere il paziente affetto da grave invalidità respiratoria, temporanea o permanente. Ci si riferisce in particolare al paziente tracheostomizzato, con o senza ventiloterapia, con necessità di *nursing* per la gestione, pulizia e sostituzione della cannula e per l'aspirazione e la *toilette* delle vie aeree.

Lo scoglio principale nella attivazione di tali strutture è rappresentato dall'alto carico assistenziale richiesto da questi pazienti (sia in termini di quantità di cure sia in termini di grado di specializzazione delle medesime).

Un altro ostacolo da superare per implementare la ventilazione meccanica non-invasiva è l'inadeguato compenso di tale modalità dal vigente sistema di rimborso a tariffa secondo DRG-ROD. Si propone pertanto di reiterare questa *vexata quaestio* nelle sedi competenti regionali e nazionali (tramite le società scientifiche di riferimento).

8.5. Ossigenoterapia e ventiloterapia domiciliare

Si propone di individuare centri di riferimento pubblici per la prescrizione di ossigenoterapia e ventiloterapia domiciliare, allo scopo di interfacciare i centri ospedalieri pubblici di riferimento e i Servizi territoriali di medicina di base per garantire una pronta disponibilità dei presidi richiesti nel rispetto di un'ottica di contenimento dei costi.

Strumento ideale per ottimizzare questa interfaccia potrebbe essere l'attivazione di registri regionali di ossigenoterapia e ventiloterapia domiciliare.

La necessità di tali registri è questione quanto mai attuale, vista la necessità di individuare popolazioni a rischio elevato su cui porre in essere azioni preventive mirate in condizioni di emergenza (l'esperienza contingente del *millennium bug* insegna!)

In quest'ottica, in tali registri dovrebbe essere anche specificato il grado di dipendenza del paziente dall'ossigenoterapia e/o dalla ventiloterapia, in modo da ottimizzare le azioni di emergenza (ricovero preventivo, pre-allarme del paziente e dei centri ospedalieri pubblici di riferimento entro 2 ore - 12 ore - 24 ore o più, ecc.).

Si propone inoltre la stesura di protocolli da parte dei centri ospedalieri pubblici di riferimento, allo scopo di stabilire piani di ricoveri ospedalieri periodici e programmati, utili (se non indispensabili) ai fini di una messa a punto diagnostica e terapeutica della malattia, di una rivalutazione funzionale evolutiva, di una revisione e ottimizzazione dei presidi domiciliari a disposizione (ossigeno, ventilatori, ecc.).

STRATEGIE E AZIONI PROPOSTE

AREA DI INTERVENTO: Broncopneumopatie croniche invalidanti

Bisogni di salute	Strategie assistenziali	Azioni proposte	Indicatori di esito
Ridurre l'incidenza delle patologie respiratorie fumo-correlate	Implementare azioni di prevenzione rispetto a: - fumo di tabacco - qualità dell'aria - infezioni respiratorie	Applicare la legge regionale anti-fumo Attivare ambulatori pneumologici antifumo Controllo della qualità dell'aria Eseguire studi di area per la correlazione inquinamento/patologia Promuovere la vaccinazione antinfluenzale Favorire la valutazione della vaccinazione antipneumococica	Valutazione annuale applicazione legge antifumo: - prevalenza ex fumatori - prevalenza fumatori < 20a Studi sperimentali rapporto inquinanti/patologie acute Vaccinazione >80% dei portatori di BPCO Vaccinazione 100% degli anziani in ospizio Vaccinazione 100% operatori sanitari Studi sperimentali sul vaccino antipneumococco
Ridurre il numero delle forme non note	Definizione del caso a evoluzione invalidante: - strategia controllo del rischio - stadiazione	Sensibilizzazione del MMG al controllo del rischio e del sintomo (protocollo) Valutazione specialistica per la definizione del caso e valutazione prognostica	Percentuale di diagnosi secondo protocollo
Seguire la storia naturale della malattia Ritardare la comparsa di invalidità riducendo la prevalenza delle forme moderate e severe	Organizzazione del percorso diagnostico-terapeutico- riabilitativo	Follow up specialistico del caso Interventi educazionali Riabilitazione respiratoria	Percentuale di casi stadati Registro BPCO Registro regionale ossigenoterapia domiciliare Registro regionale ventiloterapia domiciliare
Ridurre il ricorso al ricovero ospedaliero e mantenere la qualità di vita	Gestione della fase di insufficienza d'organo grave	Percorso assistenziale integrato Organizzazione dalla rete delle UTIR Attivazione e standard di accesso a strutture di <i>weaning</i> e riabilitazione intensiva	Esistenza del percorso Prevalenza ricoveri DRG 88 Prevalenza ricoveri DRG 475 Degenza media DRG 88 Degenza media DRG 475 Degenza media DRG 483 Percentuale dei medesimi assistiti in ADI Registro regionale ossigenoterapia domiciliare Registro regionale ventiloterapia domiciliare

BIBLIOGRAFIA

- ACCP/AACVPR Pulmonary Rehabilitation Guidelines Panel, "Pulmonary Rehabilitation - Joint ACCP/AACVPR Evidence-Based Guidelines", *CHEST*, 112: 1363-1396, 1997.
- AIPO, "Direttive AIPO per l'ossigenoterapia a lungo termine (OLT) nei pazienti affetti da insufficienza respiratoria cronica secondaria a broncopneumopatia cronica ostruttiva", *Rassegna di patologia dell'apparato respiratorio*, 10: 334-344, 1995.
- Ambrosino N. et al., "Percorsi riabilitativi nelle malattie respiratorie", *Rassegna di patologia dell'apparato respiratorio*, 11: 40-71, 1996.
- Ambrosino N. et al., "Standards for rehabilitative strategies in respiratory diseases", *Monaldi Arch Chest Dis*, 50: 293-318, 1995.
- Ambrosino N. et al., "Ruolo della riabilitazione nel trattamento delle broncopneumopatie croniche ostruttive". In Postma D.J., Siafakas N.M., *Broncopneumopatia cronica ostruttiva*, Edi AIPO Scientifica, Pisa, 1998, pp. 263-279.
- ATS Statement, "Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease", *Am J Resp Crit Care Med*, 152: S75-S121, 1995.
- ATS, "Lung function testing: selection of reference value and interpretative strategies", *Am Rev Respir Dis*, 144: 1202-1218, 1991.
- Burrows B., *Course and Prognosis in advanced disease*. In Petty T.L. (a cura di), *Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, Marcel Dekker Inc., New York, 1985, pp. 31-42.
- Burrows B., Lebowitz M.D., Camilli A.E., Knudson R.J., "Longitudinal changes in forced expiratory volume in one second in adults: methodologic considerations and findings in healthy nonsmokers", *Am Rev Respir Dis*, 133: 974-980, 1986.
- Campello C., Ferrari M., Poli A., Olivieri M., Tardivo S., Verlato G., Martini C., Biasin C., Lampronti G., Cenci B., Lo Cascio V., "Prevalence of asthma and asthma-like symptoms in an adult population sample from Verona. ECRHS Verona. European Community Respiratory Health Survey", *Monaldi Arch Chest Dis*, 53: 505-509, 1998.
- Confalonieri M., "Lo pneumologo italiano e 'il peso globale delle malattie' (*Global Burden of Disease*)" - Editoriale, *Rassegna di Patologia dell'Apparato Respiratorio*, 14: 4-6, 1999.
- Confalonieri M., Parigi P., Scartabellati A. et al., "Non-invasive mechanical ventilation improves the immediate and long-term outcome of COPD patients with acute respiratory failure", *Eur Respir J*, 9: 422-430, 1996.
- Corrado A., Ambrosino N., Rossi A., Donner C.F. e gruppo di Studio AIPO, "Riabilitazione e Terapia Intensiva: Unità di Terapia Intensiva Respiratoria", *Rassegna di patologia dell'apparato respiratorio*, 9: 115-123, 1994.
- Criner G.J., Kreimer D.T., Tomaselli M., Pierson W., Evans D., "Financial implications of noninvasive positive pressure ventilation (NPPV)", *CHEST*, 108: 475-481, 1995.
- Dantzker D.R., Sharf S.M., "Surgery to reduce lung volume", *N Engl J Med*, 334: 1128-1129, 1996.
- ERS Consensus Statement, "Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD)", *Eur Respir J*, 8: 1398-1420, 1995.
- Florentini F., Cinti C., Giovannini M., Grandi P., Greco N., Neri M. (Consiglio direttivo AIPO - Emilia-Romagna), "Proposta di direttiva regionale per la prescrizione di ossigenoterapia nell'insufficienza respiratoria cronica. Parte 1: Modello organizzativo: struttura e attività. Parte 2: Modello di programma educativo", *Rassegna di patologia dell'apparato respiratorio*, 15 (1), 2000.
- Gorse G.J., Otto E.E., Daughaday C.C. et al., "Influenza virus vaccination of patients with chronic lung disease", *CHEST*, 112: 1221-1233, 1997.
- Grassi V., Chetta A., Saetta M. "Broncopneumopatia cronica ostruttiva e condizioni cliniche che intervengono nella sua storia naturale: definizioni", *Rassegna di patologia dell'apparato respiratorio*, 13: 453-521, 1998.

Allegato 2. Le broncopneumopatie croniche invalidanti (BPCO)

- Lacasse Y. and Goldstein R., "Scoring evidence of pulmonary rehabilitation effectiveness in COPD", *CHEST*, 114: 343-4, 1998.
- Lacasse Y. et al., "Meta-analysis of respiratory rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease", *Lancet*, 348: 1115-1119, 1996.
- Lacasse Y. et al., "The components of a respiratory rehabilitation program: a systematic overview", *CHEST*, 111: 1077-1088, 1997.
- Laitinen L.A. et al., "Chronic bronchitis and chronic obstructive pulmonary disease: Finnish National Guidelines for Prevention and Treatment 1998-2007", *Respiratory Medicine*, 297-323, 1999.
- Léophonte P., "La vaccination pneumococcique", *Rev Mal Respir*, 16: 763-766, 1999.
- Meehan-Jones D.J., Jones P.W., Wedzicha J., "Nasal pressure support ventilation plus oxygen compared with oxygen therapy alone in hypercapnic COPD", *Am J Respir Crit Care Med*, 152: 538-544, 1995.
- MIST study group, "Randomized trial of efficacy and safety of inhaled zanamivir in treatment of influenza A and B virus infections", *Lancet*, 352: 1877-1881, 1998.
- Muir J.F., Girault C., Cardinaud J.P., Polu J.M., "Survival and long-term follow up of tracheostomized patients with COPD treated by home mechanical ventilation", *CHEST*, 106: 201-209, 1994.
- Murray C.J.L., Lopez A.D., "Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study", *Lancet*, 349: 1498-1504, 1997.
- O'Byrne P.M. and Postma D.S., "The Many Faces of Airway Inflammation. Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary disease", *Am J Respir Crit Care Med*, 159: S41-S66, 1999.
- Pride N.B. and Burrows B., "Development of impaired lung function: natural history and risk factors". In Calverley P. and Pride N. (a cura di), *Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, Chapman & Hall, London, 1995, pp. 69-91.
- Pulmonary Rehabilitation - 1999. "Official statement of the American Thoracic Society", *Am J Respir Crit Care Med*, 159: 1666-1682, 1999.
- Report of the Medical Research Council Working Party, "Long term domiciliary oxygen therapy on chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema", *Lancet*, 1: 681-685, 1981.
- Robert M. et al., "Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)", *Am J Respir Crit Care Med*, 157: S139-S147, 1998.
- Rutishauser M., Pitzke P., Grevers G. et al., "Use of a polyvalent bacterial lysate in patients with recurrent respiratory tract infections: results of a prospective, placebo-controlled, randomized, double-blind study", *Adv Ther*, 15: 330-341, 1998.
- Stanescu D., "Small Airways Obstruction Syndrome", *CHEST*, 116: 231-233, 1999.
- Stanescu D., Sanna A., Veriter C., Robert A., "Identification of smokers susceptible to development of chronic airflow limitation: a 13-year follow up", *CHEST*, 114: 416-425, 1999.
- Viegi G., Paoletti P., Prediletto R., "Prevalence of respiratory symptoms in an unpolluted area of Northern Italy", *Eur Respir J*, 1: 311-318, 1988.
- Vitacca M., Clini E., Rubini F. et al., "Non-invasive mechanical ventilation in severe COPD and acute respiratory failure", *Intensive Care Med*, 22: 94-100, 1996.
- Wijkstra P.J. et al., "Quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease improves after rehabilitation at home", *Eur Respir J*, 7: 269-273, 1994.
- WHO, *International Classification of Impairments, Disabilities and Handicaps*. World Health Organization, Geneva, 1980.

ALLEGATO 3a. LE INFEZIONI RESPIRATORIE NON TUBERCOLARI. POLMONITI ¹²

INDICE

Introduzione

- 1. La dimensione del problema. Epidemiologia**
- 2. Eziologia**
- 3. Fattori di rischio**
 - 3.1. Polmoniti acquisite in ambiente extra-ospedaliero
 - 3.2. Polmoniti acquisite in ambiente ospedaliero
- 4. Prevenzione**
 - 4.1. Prevenzione delle polmoniti acquisite in comunità
 - 4.2. Prevenzione delle polmoniti nosocomiali
 - 4.3. Raccomandazioni per la prevenzione delle polmoniti nosocomiali
- 5. Strategie e azioni proposte**

Schema riassuntivo del documento

Bibliografia

¹² Il sottogruppo di lavoro "Infezioni respiratorie" è costituito da A. Potena, B.M. Borrini, F. Fiorentini, D. Olivieri, M. Del Donno, P. Grandi, G. Consigli e M. Lavecchia.
La stesura finale del documento è stata elaborata da A. Potena.

INTRODUZIONE

Le infezioni delle basse vie respiratorie (IBVR) rappresentano oggi un problema clinico di notevole entità e, tra esse, le polmoniti acquisite in comunità (in inglese *Community Acquired Pneumonia - CAP*) rappresentano il problema più serio. Nella pratica clinica più del 10% delle IBVR richiedono il ricovero in ospedale e la mortalità può variare dal 6,7 al 18% dei casi (Neill *et al.*, 1996).

Malgrado i progressi registrati nelle procedure diagnostiche dei patogeni più spesso responsabili e nelle scelte terapeutiche, esistono forti controversie sul *management* di tali infezioni.

Una classificazione semplice delle polmoniti le vede codificate in:

- polmoniti acquisite in comunità (Marrie, 1994),
- polmoniti nosocomiali,
- polmoniti del soggetto immunodepresso.

Questa patologia costituisce un problema clinico-terapeutico perché di fronte ad essa il medico da un lato dovrebbe assumere decisioni fondate sui dati epidemiologici locali, spesso inesistenti, sulla gravità clinica del paziente e sulla personale esperienza professionale, dall'altro dovrebbe adottare scelte terapeutiche generalmente empiriche, dall'appropriatezza delle quali dipendono i risultati.

Solo una modesta percentuale delle patologie respiratorie viene trattata in ambiente specialistico, e alle strutture di alta specialità pneumologica e di riferimento regionale si vorrebbero riservare le tecnologie e i processi di maggiore complessità o di minore frequenza.

La gestione nel territorio della gran parte degli episodi infettivi acuti insorti in comunità a carico dell'apparato respiratorio è l'obiettivo di un percorso assistenziale che prevede il sostegno alla diagnosi per il medico di medicina generale, come garanzia dell'applicazione dei trattamenti empirici dettati dalle linee guida, anche mediante progetti sperimentali di verifica periodica dell'ipotesi eziologica. In tale contesto la figura dello specialista pneumologo si inserisce come punto di riferimento per una corretta diffusione delle conoscenze e per una consultazione rapida ed efficace sui casi clinici.

1. LA DIMENSIONE DEL PROBLEMA. EPIDEMIOLOGIA

Le morti per problemi riferibili all'apparato respiratorio registrate in Italia nel periodo 1989-1994 (banca dati AIPO ricavata dai dati ISTAT) corrispondono a un numero medio di 72.570 casi, ricomprendendo nel calcolo, oltre alle codifiche tradizionali (codici ICD-9 dell'VIII settore della IX *Classificazione delle malattie, traumatismi e cause di morte*), principalmente anche i tumori del polmone (dal settore II), la tubercolosi (dal settore I), forme di origine vascolare polmonare (dal settore VII) e codici relativi ad altri settori, espressivi di condizioni coinvolgenti l'apparato respiratorio. Di questi casi il 12,8% (9.295 morti in media nel periodo considerato) è deceduto per infezioni a carico dell'apparato respiratorio (*Tabella 36*). La gran parte dei morti per infezione (80,1%) è rappresentato da polmoniti e broncopolmoniti che costituiscono l'83% delle morti per infezione nel sesso femminile e il 77% nei maschi.

In Emilia-Romagna (*Tabella 37*) le morti per infezione respiratoria sono 761 e rappresentano l'8,2% di quelle registrate in Italia nel medesimo periodo e il 12,96% dei 5.868 morti registrati in regione per malattie respiratorie. Le forme pneumoniche costituiscono l'83,2% di tutte le forme (l'84,4% nel sesso femminile e l'81,8% nel sesso maschile).

Se accettiamo che il numero di morti, unitamente ai ricoveri e agli interventi sanitari sul territorio, rappresenti, in relazione alla popolazione dell'area considerata, l'effettivo impatto della casistica sul sistema sanitario, si può utilizzare il numero medio di morti del periodo 1989-94, posto in relazione alla popolazione rilevata dal censimento nell'anno centrale del periodo (il 1991), per valutare un tasso medio grezzo di mortalità del periodo (*Tabella 38*).

Il tasso grezzo così calcolato è di 16,36 morti/100.000 abitanti in Italia e di 19,47 casi in Emilia-Romagna, senza sostanziali differenze per sesso, sia in Italia che in Emilia-Romagna, fatto di considerevole importanza data l'assoluta prevalenza della mortalità maschile nelle pneumopatie.

Nelle regioni del nord rispetto a quelle del centro e del sud (secondo la consueta distinzione che assegna al nord Piemonte, Valle d'Aosta, Liguria, Lombardia, Veneto, Emilia-Romagna, Trentino Alto-Adige e Friuli Venezia Giulia; al centro Toscana, Umbria, Marche e Lazio; e al gruppo sud e isole tutte le altre Regioni) il tasso grezzo risulta più elevato in tutte le patologie infettive, anche distinguendo per sesso (*Tabella 39*). Tra le patologie infettive a carico dell'apparato respiratorio predomina in modo assoluto la mortalità del gruppo di codici ICD-9 che va dal 480 al 487 (polmonite e influenza). Considerando solo i codici direttamente rappresentativi di polmonite (ICD-9 dal 480 al 486), il numero medio di morti per polmonite rilevato in Italia nel periodo 1989-1994 (dalla *Tabella 36*) è 6.825 e in Emilia-Romagna è 586. Nel 1995 in Italia il numero di morti pubblicato è 6.860 mentre in Emilia-Romagna il numero dei morti rilevato dall'Osservatorio regionale nel 1996 e nel 1997 è in crescita, rispettivamente a 696 e 831 morti. Le polmoniti sono pertanto ancora oggi causa frequente di morbilità e mortalità, con un'incidenza di malattia stimata, negli Stati Uniti, in 12 casi per mille per anno (Marrie, 1994).

In assenza di raccolte sistematiche sui dati di incidenza e prevalenza relativi alle pneumopatie e alle polmoniti in Italia, in base alle evidenze delle schede di morte e di dimissione ospedaliera,

è possibile ritenere che la condizione di maggiore gravità della malattia e la fase di ospedalizzazione rappresentino una situazione relativamente tipica delle persone anziane e molto più rara per la popolazione adulta. Il numero di morti, in entrambi i sessi, sia in Italia che in Emilia-Romagna, si rende apprezzabile e aumenta gradualmente nel decennio tra le fasce di età 55-59 e 65-69 anni per aumentare poi in particolare nel decennio 70-74 e 80-84 anni (Figura 7). Dai dati delle schede di dimissione ospedaliera della regione Emilia-Romagna del 1998 (Figura 8) si rileva che gli 11.622 ricoveri ordinari per polmonite (6.637 maschi e 4.985 femmine) si distribuiscono in numero elevato nelle fasce di età fino a 10-14 anni, ma soprattutto si concentrano dopo i 60-64 anni, in entrambi i sessi. Il numero di dimissioni registrate come decesso assomma globalmente a 1.072 casi (599 maschi e 473 femmine) e l'andamento per fasce di età ricalca il profilo della mortalità per fasce di età del periodo 1989-1994, con un incremento in numeri assoluti in linea con le rilevazioni della regione Emilia-Romagna negli anni 1996 e 1997 successivi al periodo 1989-1994.

Le patologie infettive a carico dell'apparato respiratorio nel 1998 hanno richiesto 162.851 giornate di degenza in ospedale (7.013 in *day hospital*) per 13.563 casi (1.243 in *day hospital*) registrati nella MDC4, della quale rappresentano il 19,4% (Tabella 40). I casi con codice ICD-9 di polmonite sono il 91,9% (12.463 di cui 11.622 per ricovero ordinario e 841 in *day hospital*). La casistica di pneumopatie infettive viene trattata con assoluta prevalenza in reparti non pneumologici (Tabella 41).

L'utilizzo delle schede di dimissione per fini di conoscenza epidemiologica richiede assolutamente che i casi non vengano descritti solo mediante la classificazione DRG, senza mettere a disposizione la scomposizione del codice DRG nei codici diagnostici della diagnosi principale. I codici ICD-9 delle pneumopatie infettive dimesse dagli ospedali della regione Emilia-Romagna nel 1998 sono distribuiti in 16 DRG, tra i quali possiedono un contenuto informativo specifico di infezione solo i DRG 79-81 e specifico di polmonite solo i DRG 89-93.

Tabella 36. Media per anno dei morti in Italia nel periodo 1989-1994 (dati ISTAT) per malattie respiratorie con infezione

ICD-9 Definizione	Maschi per anno	distrib. % maschi	Femmine per anno	distrib. % femmine	Totale annuo	distrib. % totale
010-018 tubercolosi	341	7,6%	151,3	3,2%	492,3	5,3%
010.9 infezione tubercolare primaria non specificata	0	0,0%	0,5	0,0%	0,5	0,0%
011.0 tubercolosi del polmone infiltrativa	0,7	0,0%	0,3	0,0%	1	0,0%
011.1 tubercolosi del polmone nodulare	0,8	0,0%	0,3	0,0%	1,2	0,0%
011.2 tubercolosi del polmone cavitaria	5,2	0,1%	1,5	0,0%	6,7	0,1%
011.3 tubercolosi dei bronchi (di accompagnamento)	1,5	0,0%	0,3	0,0%	1,8	0,0%
011.4 fibrosi tubercolare del polmone	31,7	0,7%	9	0,2%	40,7	0,4%
011.5 bronchiectasia tubercolare	0,2	0,0%	0,3	0,0%	0,5	0,0%
011.6 polmonite tubercolare (ogni forma)	1,3	0,0%	1,7	0,0%	3	0,0%
011.7 pneumotorace tubercolare	0,3	0,0%	0	0,0%	0,3	0,0%
011.8 altre forme di tubercolosi polmonare	1,8	0,0%	0,5	0,0%	2,3	0,0%
011.9 tubercolosi polmonare non specificata	285	6,3%	130	2,7%	415	4,5%
012.0 pleurite tubercolare	4,3	0,1%	2,3	0,0%	6,7	0,1%
012.1 tubercolosi dei linfonodi intratoracici	0,2	0,0%	0,3	0,0%	0,5	0,0%
012.3 laringite tubercolare	0,3	0,0%	0	0,0%	0,3	0,0%
012.8 altre forme di tubercolosi dell'appar. respiratorio	0,3	0,0%	0,2	0,0%	0,5	0,0%
018.0 tubercolosi miliare acuta	0,5	0,0%	0,3	0,0%	0,8	0,0%
018.8 altre tubercolosi miliari	1,8	0,0%	0,5	0,0%	2,3	0,0%
018.9 tubercolosi miliare non specificata	5	0,1%	3,2	0,1%	8,2	0,1%

Tabella 36. (continua)

ICD-9 Definizione	Maschi per anno	distrib. % maschi	Femmine per anno	distrib. % femmine	Totale annuo	distrib. % totale
020-027 malattie batteriche trasmesse da animali	0,3	0,0%	0,2	0,0%	0,5	0,0%
022.1 carbonchio polmonare	0,3	0,0%	0,2	0,0%	0,5	0,0%
030-041 altre malattie batteriche	1,2	0,0%	0,2	0,0%	1,3	0,0%
031.0 mycobatteriosi polmonari	0,3	0,0%	0,2	0,0%	0,5	0,0%
039.1 actinomicosi polmonare	0,8	0,0%	0	0,0%	0,8	0,0%
110-118 micosi	1,2	0,0%	0,5	0,0%	1,7	0,0%
112.4 candidiasi polmonare	1,2	0,0%	0,5	0,0%	1,7	0,0%
130-136 altre malattie infettive o parassitarie	0,7	0,0%	1	0,0%	1,7	0,0%
136.3 pneumocistosi	0,7	0,0%	1	0,0%	1,7	0,0%
137-139 postumi di malattie infettive o parassitarie	139,3	3,1%	63	1,3%	202,3	2,2%
137.0 postumi della tubercolosi app.resp. o non specif.	137	3,0%	61,2	1,3%	198,2	2,1%
137.1 postumi della tubercolosi del sistema nervoso c.le	0,5	0,0%	0,3	0,0%	0,8	0,0%
137.2 postumi della tubercolosi apparato genito-urinario	1,2	0,0%	1	0,0%	2,2	0,0%
137.3 postumi della tubercolosi ossa e articolazioni	0,3	0,0%	0,2	0,0%	0,5	0,0%
137.4 postumi della tubercolosi di altri organi specificati	0,3	0,0%	0,3	0,0%	0,7	0,0%
460-466 infezioni acute delle vie respiratorie	195	4,3%	315,7	6,6%	510,7	5,5%
464.1 tracheite acuta	0,5	0,0%	1	0,0%	1,5	0,0%
464.2 laringotracheite acuta	1,2	0,0%	0,7	0,0%	1,8	0,0%
466.0 bronchite acuta	184	4,1%	304,8	6,4%	488,8	5,3%
466.1 bronchiolite acuta	9,3	0,2%	9,2	0,2%	18,5	0,2%
480-487 polmonite e influenza	3.463,30	77,0%	3.979,30	83,0%	7.442,70	80,1%
480.0 polmonite da <i>adenovirus</i>	1,2	0,0%	1	0,0%	2,2	0,0%
480.2 polmonite da virus parainfluenzali	0	0,0%	0,3	0,0%	0,3	0,0%
480.9 polmonite virale non specificata	22,5	0,5%	23,8	0,5%	46,3	0,5%
481 polmonite pneumococcica	30,7	0,7%	26	0,5%	56,7	0,6%
482.0 polmonite da <i>klebsiella pneumoniae</i>	0,7	0,0%	1,8	0,0%	2,5	0,0%
482.1 polmonite da <i>pseudomonas</i>	0,7	0,0%	0,3	0,0%	1	0,0%
482.2 polmonite da <i>haemophilus influenzae</i>	0,2	0,0%	0	0,0%	0,2	0,0%
482.3 polmonite da streptococco	0,5	0,0%	0,2	0,0%	0,7	0,0%
482.4 polmonite da stafilococco	0,8	0,0%	0,5	0,0%	1,3	0,0%
482.8 polmonite da altri batteri specificati	0,5	0,0%	0,2	0,0%	0,7	0,0%
482.9 polmonite batterica non specificata	3,2	0,1%	2,2	0,0%	5,3	0,1%
483 polmonite da altri organismi specificati	1,5	0,0%	2,7	0,1%	4,2	0,0%
485 broncopolmonite non specificata	2.806,00	62,4%	3.191,80	66,5%	5.997,80	64,5%
486 polmonite non specificata	368,5	8,2%	336,8	7,0%	705,3	7,6%
487.0 influenza con polmonite	63,5	1,4%	104,2	2,2%	167,7	1,8%
487.1 influenza con altre manifestazioni respir. (alte vie)	163	3,6%	287,5	6,0%	450,5	4,8%
500-508 pneumoconiosi e altre da agenti esterni	16,2	0,4%	15,7	0,3%	31,8	0,3%
507.0 polmonite da inalazione di cibo o vomito	15,8	0,4%	15,3	0,3%	31,2	0,3%
507.8 altre polmoniti da inalazione di solidi o liquidi	0,3	0,0%	0,3	0,0%	0,7	0,0%
510-519 altre malattie dell'apparato respiratorio	340,2	7,6%	269,7	5,6%	609,8	6,6%
510.0 empiema con fistola	4,7	0,1%	2,2	0,0%	6,8	0,1%
510.9 empiema senza menzione di fistola	38,8	0,9%	16,5	0,3%	55,3	0,6%
511.0 pleurite senza menzione di versam. o TBC attiva	158,8	3,5%	148,2	3,1%	307	3,3%
511.1 pleur.con vers.e menzione causa batterica, noTB	0,7	0,0%	0,5	0,0%	1,2	0,0%
511.8 altre forme specificate di versamento, eccetto TB	13,7	0,3%	9,8	0,2%	23,5	0,3%
511.9 versamento pleurico non specificato	86,5	1,9%	79,8	1,7%	166,3	1,8%
513.0 ascesso del polmone	37	0,8%	12,7	0,3%	49,7	0,5%
<i>Totale complessivo delle patologie infettive respiratorie</i>	<i>4.498,30</i>	<i>100,0%</i>	<i>4.796,50</i>	<i>100,0%</i>	<i>9.294,80</i>	<i>100,0%</i>

Tabella 37. Media per anno dei morti in Emilia-Romagna nel periodo 1989-1994 (dati ISTAT) per malattie respiratorie con infezione

ICD-9 Definizione	Maschi per anno	distrib. % maschi	Femmine per anno	distrib. % femmine	Totale annuo	distrib. % totale
010-018 tubercolosi	19,8	5,4%	10,5	2,7%	30,3	4,0%
011.1 tubercolosi del polmone nodulare	0	0,0%	0,2	0,1%	0,2	0,0%
011.2 tubercolosi del polmone cavitaria	0,3	0,1%	0	0,0%	0,3	0,0%
011.3 tubercolosi dei bronchi (di accompagnamento)	0,2	0,1%	0	0,0%	0,2	0,0%
011.4 fibrosi tubercolare del polmone	0,5	0,1%	0,2	0,1%	0,7	0,1%
011.5 bronchietasia tubercolare	0,2	0,1%	0	0,0%	0,2	0,0%
011.6 polmonite tubercolare (ogni forma)	0	0,0%	0,2	0,1%	0,2	0,0%
011.8 altre forme di tubercolosi polmonare	0,3	0,1%	0	0,0%	0,3	0,0%
011.9 tubercolosi polmonare non specificata	17,2	4,7%	8,7	2,2%	25,8	3,4%
012.0 pleurite tubercolare	0,3	0,1%	0,3	0,1%	0,7	0,1%
012.8 altre forme di tubercolosi dell'apparato respiratorio	0	0,0%	0,2	0,1%	0,2	0,0%
018.0 tubercolosi miliare acuta	0	0,0%	0,2	0,1%	0,2	0,0%
018.8 altre tubercolosi miliari	0	0,0%	0,2	0,1%	0,2	0,0%
018.9 tubercolosi miliare non specificata	0,8	0,2%	0,5	0,1%	1,3	0,2%
030-041 altre malattie batteriche	0	0,0%	0,2	0,1%	0,2	0,0%
031.0 mycobatteriosi polmonari	0	0,0%	0,2	0,1%	0,2	0,0%
110-118 micosi	0,3	0,1%	0,2	0,1%	0,5	0,1%
112.4 candidiasi polmonare	0,3	0,1%	0,2	0,1%	0,5	0,1%
137-139 postumi di malattie infettive o parassitarie	10	2,7%	5,7	1,5%	15,7	2,1%
137.0 postumi della tubercolosi dell'appar. resp. o non spec.	9,8	2,7%	5,3	1,3%	15,2	2,0%
137.2 postumi della tubercolosi dell'apparato genito-urinario	0,2	0,1%	0,3	0,1%	0,5	0,1%
460-466 infezioni acute delle vie respiratorie	10,5	2,9%	20,3	5,2%	30,8	4,0%
464.1 tracheite acuta	0,2	0,1%	0,2	0,1%	0,3	0,0%
464.2 laringotracheite acuta	0,3	0,1%	0	0,0%	0,3	0,0%
466.0 bronchite acuta	9,8	2,7%	19,8	5,0%	29,7	3,9%
466.1 bronchiolite acuta	0,2	0,1%	0,3	0,1%	0,5	0,1%
480-487 polmonite e influenza	301,3	81,8%	331,7	84,4%	633	83,2%
480.0 polmonite da adenovirus	0,5	0,1%	0,2	0,1%	0,7	0,1%
480.9 polmonite virale non specificata	1,2	0,3%	2,7	0,7%	3,8	0,5%
481 polmonite pneumococcica	2,3	0,6%	2	0,5%	4,3	0,6%
482.0 polmonite da <i>klebsiella pneumoniae</i>	0,3	0,1%	0,2	0,1%	0,5	0,1%
482.4 polmonite da stafilococco	0,2	0,1%	0,2	0,1%	0,3	0,0%
482.9 polmonite batterica non specificata	0,3	0,1%	0	0,0%	0,3	0,0%
483 polmonite da altri organismi specificati	0,2	0,1%	0,2	0,1%	0,3	0,0%
485 broncopolmonite non specificata	247	67,1%	271,5	69,1%	518,5	68,1%
486 polmonite non specificata	31,5	8,6%	26	6,6%	57,5	7,6%
487.0 influenza con polmonite	4,7	1,3%	5,8	1,5%	10,5	1,4%
487.1 influenza con altre manifestazioni respir. (alte vie)	13,2	3,6%	23	5,9%	36,2	4,8%
500-508 pneumoconiosi e altre da agenti esterni	1,8	0,5%	2,5	0,6%	4,3	0,6%
507.0 polmonite da inalazione di cibo o vomito	1,8	0,5%	2,3	0,6%	4,2	0,6%
507.8 altre polmoniti da inalazione di solidi o liquidi	0	0,0%	0,2	0,1%	0,2	0,0%
510-519 altre malattie dell'apparato respiratorio	24,3	6,6%	21,8	5,5%	46,2	6,1%
510.0 empiema con fistola	0,7	0,2%	0	0,0%	0,7	0,1%
510.9 empiema senza menzione di fistola	2,5	0,7%	1,5	0,4%	4	0,5%
511.0 pleurite senza menzione di versamento o di TBC attiva	10,8	2,9%	9,5	2,4%	20,3	2,7%
511.8 altre forme specificate di versamento, eccetto TB	1,3	0,4%	0,7	0,2%	2	0,3%
511.9 versamento pleurico non specificato	7,3	2,0%	8,5	2,2%	15,8	2,1%
513.0 ascesso del polmone	1,7	0,5%	1,7	0,4%	3,3	0,4%
<i>Totale complessivo delle patologie infettive respiratorie</i>	<i>368,2</i>	<i>100,0%</i>	<i>392,8</i>	<i>100,0%</i>	<i>761</i>	<i>100,0%</i>

Tabella 38. Tasso medio grezzo di mortalità/100.000 in Italia e RER 1989-1994 (dati ISTAT) per malattie respiratorie con infezione (media morti periodo/popolazione 1991)

ICD-9 Definizione	Tasso M Italia	Tasso F Italia	Tasso Italia	Tasso M RER	Tasso F RER	Tasso RER
010-018 tubercolosi	1,24	0,52	0,87	1,05	0,52	0,78
010.9 infezione tubercolare primaria non specificata						
011.0 tubercolosi del polmone infiltrativa						
011.1 tubercolosi del polmone nodulare					0,01	0,01
011.2 tubercolosi del polmone cavitaria	0,02	0,01	0,01	0,02		0,01
011.3 tubercolosi dei bronchi (di accompagnamento)	0,01			0,01		0,01
011.4 fibrosi tubercolare del polmone	0,12	0,03	0,07	0,03	0,01	0,02
011.5 bronchiectasia tubercolare				0,01		0,01
011.6 polmonite tubercolare (ogni forma)		0,01	0,01		0,01	0,01
011.7 pneumotorace tubercolare						
011.8 altre forme di tubercolosi polmonare	0,01			0,02		0,01
011.9 tubercolosi polmonare non specificata	1,03	0,44	0,73	0,91	0,43	0,66
012.0 pleurite tubercolare	0,02	0,01	0,01	0,02	0,01	0,02
012.1 tubercolosi dei linfonodi intratoracici						
012.3 laringite tubercolare						
012.8 altre forme di tubercolosi dell'appar. respiratorio					0,01	0,01
018.0 tubercolosi miliare acuta					0,01	0,01
018.8 altre tubercolosi miliari	0,01				0,01	0,01
018.9 tubercolosi miliare non specificata	0,02	0,01	0,01	0,04	0,02	0,03
020-027 malattie batteriche trasmesse da animali						
022.1 carbonchio polmonare						
030-041 altre malattie batteriche					0,01	0,01
031.0 mycobatteriosi polmonari					0,01	0,01
039.1 actinomicosi polmonare						
110-118 micosi				0,02	0,01	0,01
112.4 candidiasi polmonare				0,02	0,01	0,01
130-136 altre malattie infettive o parassitarie						
136.3 pneumocistosi						
137-139 postumi di malattie infettive o parassitarie	0,51	0,22	0,36	0,53	0,28	0,40
137.0 postumi della tubercolosi app.resp. o non specif.	0,50	0,21	0,35	0,52	0,26	0,39
137.1 postumi della tubercolosi del sistema nervoso c.le						
137.2 postumi della tubercolosi apparato genito-urinario				0,01	0,01	0,01
137.3 postumi della tubercolosi ossa e articolazioni						
137.4 postumi della tubercolosi di altri organi specificati						
460-466 infezioni acute delle vie respiratorie	0,71	1,08	0,90	0,56	1,01	0,79
464.1 tracheite acuta				0,01	0,01	0,01
464.2 laringotracheite acuta				0,02		0,01
466.0 bronchite acuta	0,67	1,04	0,86	0,52	0,98	0,76
466.1 bronchiolite acuta	0,03	0,03	0,03	0,01	0,01	0,01
480-487 polmonite e influenza	12,57	13,62	13,10	15,93	16,43	16,19
480.0 polmonite da <i>adenovirus</i>				0,03	0,01	0,02
480.2 polmonite da virus parainfluenzali						
480.9 polmonite virale non specificata	0,08	0,08	0,08	0,06	0,13	0,10
481 polmonite pneumococcica	0,11	0,09	0,10	0,12	0,10	0,11
482.0 polmonite da <i>klebsiella pneumoniae</i>		0,01		0,02	0,01	0,01
482.1 polmonite da <i>pseudomonas</i>						
482.2 polmonite da <i>haemophilus influenzae</i>						
482.3 polmonite da streptococco						
482.4 polmonite da stafilococco				0,01	0,01	0,01
482.8 polmonite da altri batteri specificati						
482.9 polmonite batterica non specificata	0,01	0,01	0,01	0,02		0,01
483 polmonite da altri organismi specificati	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
485 broncopolmonite non specificata	10,18	10,92	10,56	13,06	13,45	13,26
486 polmonite non specificata	1,34	1,15	1,24	1,67	1,29	1,47
487.0 influenza con polmonite	0,23	0,36	0,30	0,25	0,29	0,27
487.1 influenza con altre manifestazioni respir. (alte vie)	0,59	0,98	0,79	0,70	1,14	0,93
500-508 pneumoconiosi e altre da agenti esterni	0,06	0,05	0,06	0,10	0,12	0,11
507.0 polmonite da inalazione di cibo o vomito	0,06	0,05	0,05	0,10	0,11	0,11
507.8 altre polmoniti da inalazione di solidi o liquidi					0,01	0,01
510-519 altre malattie dell'apparato respiratorio	1,23	0,92	1,07	1,28	1,08	1,18

Tabella 38. (continua)

ICD-9 Definizione	Tasso M	Tasso F	Tasso	Tasso M	Tasso F	Tasso
	Italia	Italia	Italia	RER	RER	RER
510.0 empiema con fistola	0,02	0,01	0,01	0,04		0,02
510.9 empiema senza menzione di fistola	0,14	0,06	0,10	0,13	0,07	0,10
511.0 pleurite senza menzione di versam. o TBC attiva	0,58	0,51	0,54	0,57	0,47	0,52
511.1 pleur.con vers.e menzione causa batterica, noTB						
511.8 altre forme specificate di versamento, eccetto TB	0,05	0,03	0,04	0,07	0,03	0,05
511.9 versamento pleurico non specificato	0,31	0,27	0,29	0,39	0,42	0,40
513.0 ascesso del polmone	0,13	0,04	0,09	0,09	0,08	0,08
Tasso totale patologie infettive respiratorie	16,32	16,42	16,36	19,47	19,45	19,47

Tabella 39. Tasso medio grezzo/100.000 abitanti (popolazione 1991). Classificazione analitica

ICD-9 Definizione	Nord	Centro	Sud - Isole	Italia
010-018 tubercolosi	1,40	1,32	0,97	1,24
020-027 malattie batteriche trasmesse da animali	0,00	0,00	0,00	0,00
030-041 altre malattie batteriche	0,01	0,00	0,00	0,00
110-118 micosi	0,01	0,00	0,00	0,00
130-136 altre malattie infettive o parassitarie	0,00	0,00	0,00	0,00
137-139 postumi di malattie infettive o parassitarie	0,57	0,47	0,43	0,51
460-466 infezioni acute delle vie respiratorie	0,63	0,46	0,92	0,71
480-487 polmonite e influenza	16,31	11,59	8,37	12,57
500-508 pneumoconiosi e altre da agenti esterni	0,09	0,04	0,02	0,06
510-519 altre malattie dell'apparato respiratorio	1,59	1,19	0,81	1,23
TOTALE MASCHI	20,62	15,09	11,54	16,32
010-018 tubercolosi	0,64	0,54	0,34	0,52
020-027 malattie batteriche trasmesse da animali	0,00	0,00	0,00	0,00
030-041 altre malattie batteriche	0,00	0,00	0,00	0,00
110-118 micosi	0,00	0,00	0,00	0,00
130-136 altre malattie infettive o parassitarie	0,01	0,01	0,00	0,00
137-139 postumi di malattie infettive o parassitarie	0,26	0,26	0,14	0,22
460-466 infezioni acute delle vie respiratorie	1,09	0,66	1,28	1,08
480-487 polmonite e influenza	17,57	13,21	8,84	13,62
500-508 pneumoconiosi e altre da agenti esterni	0,09	0,04	0,01	0,05
510-519 altre malattie dell'apparato respiratorio	1,29	0,87	0,50	0,92
TOTALE FEMMINE	20,95	15,59	11,11	16,42
010-018 tubercolosi	1,01	0,92	0,65	0,87
020-027 malattie batteriche trasmesse da animali	0,00	0,00	0,00	0,00
030-041 altre malattie batteriche	0,00	0,00	0,00	0,00
110-118 micosi	0,01	0,00	0,00	0,00
130-136 altre malattie infettive o parassitarie	0,00	0,00	0,00	0,00
137-139 postumi di malattie infettive o parassitarie	0,41	0,36	0,28	0,36
460-466 infezioni acute delle vie respiratorie	0,87	0,57	1,11	0,90
480-487 polmonite e influenza	16,96	12,43	8,61	13,11
500-508 pneumoconiosi e altre da agenti esterni	0,09	0,04	0,02	0,06
510-519 altre malattie dell'apparato respiratorio	1,44	1,02	0,65	1,07
TOTALE COMPLESSIVO	20,79	15,35	11,32	16,37

Figura 7. Morti/anno 1989-1994 per polmonite in Italia e in Emilia-Romagna

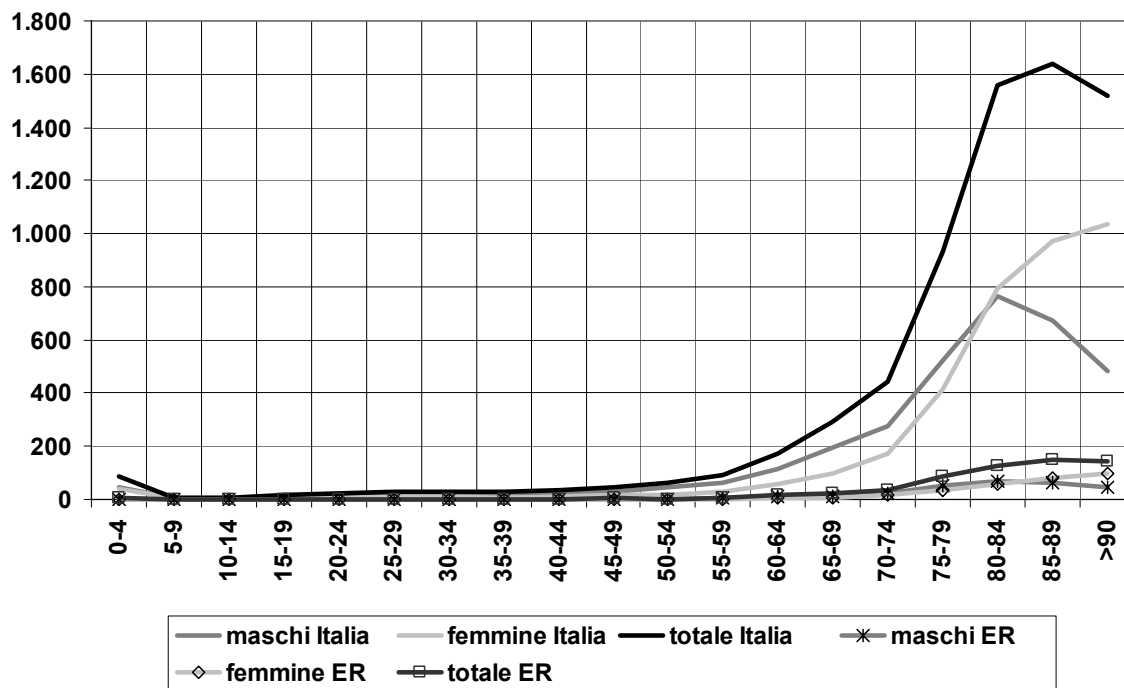


Figura 8. Dimissioni per polmonite nel 1998 in Emilia-Romagna, ordinarie e per decesso

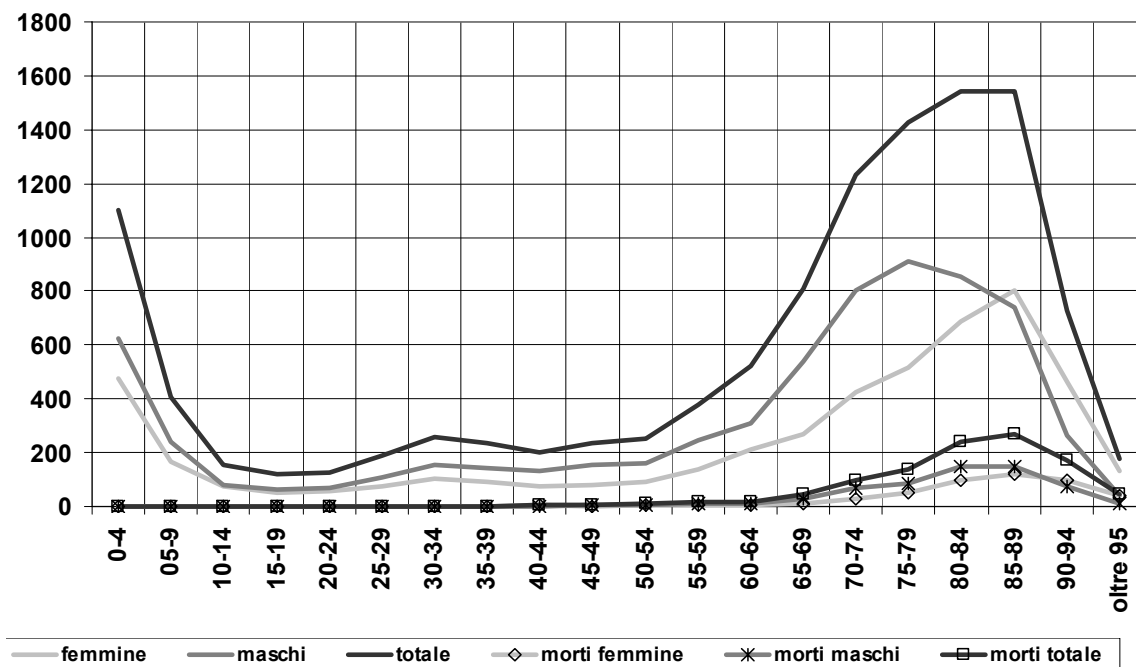


Tabella 40. Patologia MDC4 - Pneumopatie infettive

Casi SDO RER 1998	ICD-9	Casi dimessi		Giorni di degenza		Casi totale	Giorni totale
		Femmina	Maschio	Femmina	Maschio		
actinomicosi	0391	2	4	17	66	6	83
Totale actinomicosi		2	4	17	66	6	83
ascesso polmonare	5130	29	110	834	2327	139	3.161
	5131	5	1	121	41	6	162
Totale ascesso polm.		34	111	955	2368	145	3.323
broncopolmonite	485	3.475	4.599	41.800	54.196	8.074	95.996
Totale broncopolmonite		3.475	4.599	41.800	54.196	8.074	95.996
candida	1124	1	3	11	58	4	69
Totale candida		1	3	11	58	4	69
coxsackie	0741	3	3	15	9	6	24
Totale coxsackie		3	3	15	9	6	24
influenza	4870	42	52	401	463	94	864
Totale influenza		42	52	401	463	94	864
morbillo	0551	1	1	8	8	1	8
Totale morbillo		1	1	8	8	1	8
MOTT	0310	7	16	182	373	23	555
Totale MOTT		7	16	182	373	23	555
pneumocisti	1363	3	7	52	223	10	275
Totale pneumocisti		3	7	52	223	10	275
polmonite altrove	4844	1	1	6	6	1	6
	4846	2	3	35	12	5	47
	4848	1	7	35	140	8	175
Totale polm. altrove		4	10	76	152	14	228
polmonite batterica	4820	21	52	263	653	73	916
	4821	74	131	916	1.565	205	2.481
	4822	14	20	170	216	34	386
	4823	4	29	49	411	33	460
	4824	18	51	168	950	69	1.118
	4828	94	161	1.293	2.239	255	3.532
	4829	535	690	5.331	7.341	1.225	12.672
Totale polm. batterica		760	1.134	8.190	13.375	1.894	21.565
polmonite pneumo	481	77	93	870	962	170	1.832
Totale polm. pneumo		77	93	870	962	170	1.832
polmonite specificata	483	105	128	773	1.088	233	1.861
Totale polm. specificata		105	128	773	1.088	233	1.861
polmonite virale	480	1	1	14	14	1	14
	4800	1	11	5	86	12	91
	4801	11	10	87	44	21	131
	4802	5	7	67	72	12	139
	4808	17	18	193	128	35	321
	4809	39	30	337	229	69	566
Totale polmonite virale		73	77	689	573	150	1.262
polmonite non specificata	486	832	1.096	9.105	10.930	1.928	20.035
Totale polm. non spec,		832	1.096	9.105	10.930	1.928	20.035
postTB	1370	29	27	143	222	56	365
Totale postTB		29	27	143	222	56	365
TB	0100	6	11	63	33	17	96
	0109	2	1	3	2	3	5
	0110	50	59	962	1.104	109	2.066
	0111	29	49	948	1.170	78	2.118
	0112	58	89	1.620	2.041	147	3.661
	0113	6	6	332	137	12	469
	0114	25	26	316	361	51	677
	0115	6	2	139	15	8	154
	0116	7	8	166	160	15	326
	0118	6	13	87	148	19	235
	0119	70	99	932	1.516	169	2.448
	0120	24	44	473	1.099	68	1.572
	0121	32	9	236	190	41	426
	0122	1	1	6	6	1	6
	0128	7	10	91	156	17	247
Totale TB		329	426	6.374	8.132	755	14.506
Totale complessivo		5.776	7.787	69.653	93.198	13.563	162.851

Tabella 41. Pneumopatie infettive dimesse con DRG della MDC4 nel 1998 in Emilia-Romagna

Tipo di dimissione	Sesso	Numero casi dimessi				Giornate degenza prestate			
		Reparto non Pneumo		Reparto Pneumo		Reparto non Pneumo		Reparto Pneumo	
		N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Ricovero ordinario	Maschi	6.136	86,7%	944	13,3%	73.016	81,5%	16.531	18,5%
	Femmine	4.741	90,5%	499	9,5%	57.887	87,3%	8.404	12,7%
	Totale	10.877	88,3%	1.443	11,7%	130.903	84,0%	24.935	16,0%
Ricovero <i>day hospital</i>	Maschi	439	62,1%	268	37,9%	1.669	45,7%	1.982	54,3%
	Femmine	305	56,9%	231	43,1%	1.207	35,9%	2.155	64,1%
	Totale	744	59,9%	499	40,1%	2.876	41,0%	4.137	59,0%
Totale		11.621	85,7%	1.942	14,3%	133.779	82,1%	29.072	17,9%

2. EZIOLOGIA

L'incidenza di polmonite probabilmente non differisce tra Europa e Nord America.

Il *pattern* microbico di base è rappresentato dallo *Streptococcus pneumoniae*, da un gruppo di microrganismi atipici (*Mycoplasma pneumoniae* e *Chlamydia pneumoniae* soprattutto), da un gruppo di microrganismi non-atipici non streptococcici (*Stafilococcus aureus*, *Moraxella Catharralis*, ecc.), e da microrganismi Gram negativi. La frequenza relativa di ciascun gruppo dipende dalla severità della polmonite, dall'età, dalla comorbilità e da fattori di rischio individuali (Bohte *et al.*, 1995; Ewig, 1999).

Lo *Streptococcus pneumoniae* è ancora oggi il principale responsabile delle polmoniti acquisite in comunità, con una prevalenza del 25% dei casi circa, compreso un terzo dei casi in cui non è possibile stabilire una diagnosi con le tecniche tradizionali (Ruiz-Gonzalez *et al.*, 1999; Logroscino *et al.*, 1999).

Vale la pena di sottolineare che nei paesi sviluppati il peso epidemiologico delle infezioni da pneumococco negli adulti non è noto in modo esatto e l'incertezza è dovuta alla mancata diagnosi in una grande maggioranza di casi. Alcuni dati relativi alle forme di infezione invasiva (es. batteriemia o meningite) fanno trasparire un'incidenza annuale superiore a 15-20 casi per 100.000 abitanti di tutte le età, o superiore a 50 casi per 100.000 abitanti nella popolazione di età superiore ai 65 anni.

Il fenomeno delle resistenze batteriche desta preoccupazione specialmente per le infezioni da Pneumococchi penicillino-resistenti. Questo fenomeno è crescente nel mondo e sta letteralmente cambiando l'approccio terapeutico verso le polmoniti.

La migliore strategia per rallentare la crescita di questo fenomeno, allo stato attuale, è rappresentata da un'attenta selezione nella scelta degli antibiotici, individuando quelli con resistenza potenzialmente bassa ed elevata attività verso pneumococchi penicillino-resistenti (Cunha, Shea, 1998).

È utile, pertanto, suggerire l'istituzione di un centro a valenza regionale per il controllo e il monitoraggio delle resistenze batteriche.

3. FATTORI DI RISCHIO

3.1. Polmoniti acquisite in ambiente extra-ospedaliero

L'età, la presenza di patologie concomitanti quali l'asma, la BPCO e lo scompenso cardiaco congestizio possono condizionare la severità della malattia.

Vi sono altri fattori di rischio come l'alcolismo e la tossicodipendenza che possono favorire la comparsa di polmoniti da aspirazione, difficili da gestire e generalmente scatenate da microrganismi anaerobi.

Infine i pazienti affetti da diabete mellito vengono spesso considerati a rischio per polmonite anche se a tutt'oggi mancano dati certi su questa correlazione.

La terapia prolungata con farmaci corticosteroidi o immunosoppressori, al contrario, rappresentano un chiaro fattore di rischio per CAP (Kollef, 1999).

3.2. Polmoniti acquisite in ambiente ospedaliero

I fattori di rischio possono essere:

- legati all'ospite (presenza di comorbidità come BPCO o patologia neuro-muscolare),
- anomala colonizzazione faringea e gastrica,
- aspirazione nelle basse vie respiratorie,
- trasmissione crociata,
- condizioni che richiedono l'uso prolungato di ventilazione meccanica,
- condizioni che impediscono una *toilette* polmonare adeguata.

Altri importanti fattori di rischio sono rappresentati dal fatto che pazienti in età avanzata possono presentare insufficienza respiratoria da trattare con ventilazione meccanica, *shock* settico e una più alta mortalità rispetto ai non anziani. Essi, inoltre, necessitano di un più lungo periodo di trattamento.

Tabella 42. Fattori di rischio per le polmoniti

Polmoniti acquisite in comunità (CAP)	Polmoniti acquisite in ambiente ospedaliero
età	età avanzata
patologie concomitanti (asma, BPCO, scompenso cardiaco congestizio)	patologie concomitanti (BPCO o patologia neuro-muscolare)
alcolismo e tossicodipendenza	anomala colonizzazione faringea e gastrica
diabete mellito	aspirazione nelle basse vie respiratorie
uso di farmaci corticosteroidi o immunosoppressori	trasmissione crociata
	condizioni che richiedono l'uso prolungato di ventilazione meccanica
	condizioni che impediscono una <i>toilette</i> polmonare adeguata

4. PREVENZIONE

4.1. Prevenzione delle polmoniti acquisite in comunità

La profilassi delle polmoniti acquisite in comunità è patogeno-specifica ed è diretta verso i più frequenti microrganismi in causa. Un maggior impiego di vaccini anti-pneumococco sarà, nel prossimo futuro, condizionato da conoscenze scientifiche migliori sul peso epidemiologico delle infezioni, ma anche e soprattutto dai risultati relativi a una effettiva riduzione di polmoniti su una popolazione di soggetti vaccinati rispetto a un altro gruppo di soggetti non sottoposti alla vaccinazione (Fedson *et al.*, 1999).

Il vaccino polisaccaridico polivalente antipneumococcico, la vaccinazione antinfluenzale e il vaccino coniugato per *Hemophilus influenzae* tipo B sono tra le procedure raccomandate per prevenire rispettivamente le infezioni da *Streptococcus pneumoniae* e da *Hemophilus influenzae* tipo B (Simberkoff, Sanots, 1996) per i quali si ritiene utile suggerire il monitoraggio attraverso studi consigliati dallo stesso Assessorato, per il tramite dell'Agenzia sanitaria regionale, indirizzati a valutarne l'efficacia. Sarà di estrema utilità porre attenzione alla prossima introduzione in commercio di vaccini antistreptococcici coniugati, che rappresentano una innovazione tecnologica nella profilassi.

Studi randomizzati in doppio cieco, controllati con placebo, pubblicati recentemente sull'efficacia della vaccinazione antinfluenzale, e sul rapporto costo-efficacia di essa, confermano la riduzione della morbilità e della mortalità legate all'influenza confermando per ogni anno un notevole risparmio economico per ogni persona vaccinata. La somministrazione della vaccinazione antinfluenzale richiede ogni anno una forte attenzione da parte delle organizzazioni pubbliche preposte alla tutela della salute (Gross *et al.*, 1995).

4.2. Prevenzione delle polmoniti nosocomiali

Le polmoniti nosocomiali rappresentano la seconda causa di localizzazione delle infezioni ospedaliere in ordine di frequenza e si associano a una elevata mortalità. I pazienti sono più numerosi in età giovane-adulta o anziana e la malattia di base è avanzata (BPCO severa, con o senza insufficienza respiratoria, neoplasie polmonari, AIDS, malattie cardiopolmonari e pazienti sottoposti a interventi toracici).

Uno dei gruppi a maggior rischio per le polmoniti nosocomiali è quello dei pazienti sottoposti a ventilazione meccanica in reparto di degenza o in terapia intensiva. Se un paziente, affetto da polmonite acquisita in comunità di grado severo, viene ricoverato in terapia intensiva e alla prima infezione se ne sovrappone un'altra associata all'impiego di ventilatori, il rischio di mortalità aumenta significativamente (Leroy *et al.*, 1999).

Le polmoniti nosocomiali sono particolarmente difficili da identificare sul piano diagnostico, e altrettanto difficili da reperire in base alle fonti statistiche disponibili. Infatti, la mancanza di un codice ICD-9 CM è causa di una evidente sottostima delle rilevazioni epidemiologiche.

La maggior parte delle polmoniti nosocomiali si verifica per aspirazione di batteri che colonizzano l'orofaringe o il tratto gastrointestinale superiore del paziente. L'intubazione aumenta considerevolmente il rischio poiché diminuisce le difese del paziente.

Le polmoniti da Legionella, Aspergillo e virus dell'influenza sono spesso dovute ad *aerosol* contaminati.

Le infezioni da virus respiratorio sinciziale fanno in genere seguito all'inoculazione del virus nella congiuntiva e nella mucosa nasale attraverso mani contaminate.

Le misure preventive tradizionali includono la riduzione dell'aspirazione da parte del paziente, la prevenzione della contaminazione crociata e della colonizzazione dalle mani del personale, una appropriata disinfezione e sterilizzazione delle attrezzature per la respirazione assistita e controllata, l'uso dei vaccini disponibili contro specifiche infezioni e l'educazione del personale sanitario e dei pazienti.

Studi più recenti hanno proposto nuove misure di controllo, come la prevenzione della colonizzazione orofarigea e gastrica da parte di microrganismi patogeni (Torres *et al.*, 1993), ma non si hanno ancora conferme definitive di utilità e del rapporto costo/beneficio.

L'uso di ventilazione non-invasiva con maschera nasale o facciale in pazienti con insufficienza respiratoria acuta o cronica-riacutizzata (con o senza BPCO sottostante) ricoverati in terapia intensiva respiratoria, riduce il rischio e l'incidenza di polmoniti nosocomiali, associate o meno alla ventilazione meccanica, e migliora la sopravvivenza a 60 giorni (Confalonieri *et al.*, 1999; Guerin *et al.*, 1997; Nava *et al.*, 1998; Nourdine *et al.*, 1999).

Le polmoniti associate all'impiego di ventilatori sono una realtà nosologica strettamente correlata all'agente eziologico, a fattori dipendenti dal paziente, alle modalità e all'adeguatezza del trattamento, e infine alla presenza di antibiotico-resistenza indotta o intrinseca. La possibilità di ridurre la prevalenza di tale patologia sta tutta nelle misure profilattiche da adottare in pazienti ventilati meccanicamente.

Un modello che si è rivelato costruttivo nel conseguire risultati è quello basato sull'acronimo PDSA (*Plan Do Study Act*) che viene sinteticamente esposto qui di seguito:

- Stadio di pianificazione (*plan*):
 1. identificare, a livello della istituzione i potenziali fattori di rischio
 2. sviluppare una strategia per modificare o prevenire questi fattori di rischio
- Stadio di azione (*do*):
 1. attuare la strategia identificata
 2. identificare i problemi nella implementazione della strategia pianificata
 3. aggiornare l'intervento con soluzioni per i problemi identificati
 4. raccogliere dati di base (frequenza delle polmoniti, severità ecc.)
- Stadio di analisi (*study*):
 1. analizzare i dati
 2. controllare i risultati
- Stadio di nuova azione (*act*):
 1. determinare il successo o il fallimento degli interventi attuati
 2. identificare potenziali modifiche in grado di migliorare la strategia di intervento
 3. preparare un nuovo ciclo PDSA. Questa tipologia di intervento richiede da parte della Direzione della istituzione ospedaliera un processo continuo di revisione teso a ottenere dei miglioramenti clinici (Kollef, 1999)

Schematicamente è possibile sintetizzare i problemi relativi alle polmoniti nosocomiali in:

- misure di prevenzione,
misure di igiene,
impiego di vaccini,
monitoraggio delle resistenze,
- riduzione dei rischi di mortalità attraverso l'ottimizzazione delle cure e del luogo dove queste vengono prestate.

4.3. Raccomandazioni per la prevenzione delle polmoniti nosocomiali

Formazione/aggiornamento del personale ospedaliero e gruppi di lavoro per la sorveglianza delle infezioni ospedaliere.

Interruzione della catena di trasmissione dei microrganismi, attraverso la loro eradicazione dai serbatoi di importanza epidemiologica e/o attraverso la prevenzione della trasmissione persona/persona.

Modifica dei fattori di rischio ospite-dipendenti.

Monitoraggio dei costi legati alla gestione della malattia e in particolare di analisi costo/beneficio (Tablan *et al.*, 1994).

5. STRATEGIE E AZIONI PROPOSTE

- Appropriatelyzza dell'ospedalizzazione

Le preferenze dei pazienti sono indirizzate in maniera decisa per il trattamento domiciliare anche quando essi vengono avviati al ricovero ospedaliero. In generale i pazienti si attengono nel 70% dei casi alle indicazioni del medico curante per la scelta del luogo di cura (Coley *et al.*, 1996).

La decisione di ricoverare pazienti affetti da CAP influenza in maniera decisiva i costi per trattarli e le risorse impiegate; vi sono pochi dati su come queste decisioni vengono adottate dai medici di medicina generale (MMG) o medici di Pronto Soccorso o gli specialisti ambulatoriali, tutti coloro cioè che possono venire a contatto con i pazienti affetti da sospetta polmonite. Mancano anche dati sui costi. Un ricovero non appropriato per polmonite può raggiungere il 60% dei casi (Porath *et al.*, 1996) e oltre.

Dato il crescente costo di gestione dei pazienti ospedalizzati per polmonite contratta in ambiente extra-ospedaliero è raccomandabile compiere qualsiasi sforzo con l'obiettivo di permettere il trattamento domiciliare o comunque extra-ospedaliero di questi soggetti, specialmente se hanno un'età superiore ai 65 anni, con il duplice vantaggio di andare incontro alle aspettative dei pazienti e di risparmiare un notevole quantitativo di risorse.

Iniziative di intervento per l'assistenza o la terapia e.v. domiciliare permetterebbero di andare nella direzione testé proposta (Fine *et al.*, 1997). È necessario anche studiare e proporre meccanismi di integrazione tra specialisti e MMG per riconoscere i pazienti a basso rischio che possono evitare il ricovero ospedaliero (Brown, 1998).

- Raccolta dati per il monitoraggio delle polmoniti insorte in ospedale (con raccolta dati differenziata per l'ambiente medico, specialistico pneumologico, chirurgico e semi-intensivo-intensivo).

- Istituzione di un gruppo di coordinamento regionale per l'applicazione e la verifica del corretto utilizzo dei suggerimenti di prevenzione (Tablan *et al.*, 1994)

- Il miglioramento delle conoscenze relative all'epidemiologia, ai fattori predittivi e prognostici migliora la precocità della diagnosi e facilita le scelte dell'antibiotico permettendo di ridurre la mortalità e la morbilità (Gomez *et al.*, 1996).

Per migliorare il processo di ammissione alla struttura ospedaliera del paziente affetto da polmonite si ritiene necessario promuovere la diffusione di quegli studi che hanno contribuito a stabilire evidenze scientifiche relative ai fattori prognostici addizionali, e al tempo stesso proporre la valutazione di protocolli di appropriatezza del ricovero ospedaliero per polmonite. Valutando il rischio di mortalità a 30 giorni e senza fare troppi esami di laboratorio è possibile decidere di trattare il paziente in ambiente extra-ospedaliero.

- Terapia e *management*

La mortalità e la morbilità sono ridotte dalla rapida istituzione di un'appropriata terapia antibiotica, la cui importanza risiede anche nel fatto che una polmonite acquisita in ambiente extra-ospedaliero richiede circa 30 giorni per la risoluzione dei sintomi e il recupero di uno stato di salute analogo a quello che precedeva la malattia. Inoltre, una risoluzione ritardata incide significativamente sui costi perché si associa a un numero maggiore di visite richieste dal paziente (Metlay *et al.*, 1997).

Quando il paziente ha raggiunto la stabilizzazione clinica può essere tranquillamente dimesso, considerando che i casi che evolvono in modo normale raggiungono una stabilizzazione della frequenza cardiaca e della pressione arteriosa in due giorni; della frequenza respiratoria, della temperatura e della saturazione ossiemoglobinica in tre giorni (Halm *et al.*, 1998). È stato dimostrato che il trattenere in osservazione in ospedale il paziente che ha iniziato una terapia antibiotica orale è di limitato beneficio e l'eliminazione di una tale prassi consentirebbe recuperi economici elevatissimi senza alcun rischio per il paziente (Rhew *et al.*, 1998).

Pazienti adulti ricoverati per polmonite non complicata possono essere trattati con antibiotici per via venosa fino a quando la temperatura ritorna a livelli normali e quindi con la stessa molecola per via orale senza aggravio di costi né prolungamenti della degenza ospedaliera (Cunha, 1995). Se il paziente non presenta particolari problemi bastano solo due giorni di trattamento per via venosa, seguito da terapia antibiotica per os (Siegel *et al.*, 1996).

Sia per le polmoniti acquisite in comunità che per le polmoniti nosocomiali è utile suggerire l'adozione di linee guida validate dalle società scientifiche nazionali e internazionali (Gialdrone Grassi, Bianchi, 1995; Bartlett *et al.*, 1998). L'approccio terapeutico può essere empirico-ragionato (Niederman, 1994), oppure guidato da esami di laboratorio che solitamente richiedono soltanto una colorazione di Gram dell'espettorato o altri esami che devono essere poco numerosi e appropriati per accompagnare il medico nella giusta scelta terapeutica.

Pazienti non ospedalizzati, trattati con terapia empirica, migliorano in una percentuale dell'80% senza richiedere alcuna variazione terapeutica; un numero stimato tra il 7,5 e il 10% richiede un'ospedalizzazione, generalmente a causa di problemi legati alla stessa polmonite o a comorbilità. Il 9% necessita di una variazione terapeutica con inserimento di antibiotici di seconda linea (Laurichesse *et al.*, 1998; Minogue *et al.*, 1998).

- Percorsi diagnostico-terapeutici

A tutt'oggi mancano dati su come i medici si comportino di fronte alle infezioni delle basse vie respiratorie e in particolare alle polmoniti. L'istituzione di percorsi terapeutici validati da momenti di consenso tra professionisti potrebbe rappresentare un primo momento di acquisizione di dati da maneggiare nell'ambito di un "processo continuo di miglioramento della qualità" che porti al controllo dei risultati e dei costi legati alla malattia (Fine *et al.*, 1999).

- Ruolo del laboratorio

Un'analisi retrospettiva su un campione di polmoniti studiato presso l'Azienda Arcispedale S. Anna di Ferrara ha permesso di evidenziare, in linea con quanto riportato dalla letteratura internazionale, che i pazienti ricoverati per polmonite sono sottoposti a un numero enorme, e superfluo, di indagini radiologiche e di laboratorio (120 pazienti sottoposti, al momento dell'ingresso in ospedale per broncopolmonite a un totale di 8.000 esami di laboratorio).

È indubbio che una definizione eziologica della polmonite sarebbe di grande apporto al clinico per le decisioni da assumere, ma è altrettanto vero che numerosi esami di laboratorio, specialmente se ripetuti con eccessiva frequenza, non offrono alcun aiuto o vantaggio al paziente (Reimer, Carroll, 1998; San Pedro, Campbell, 1997). L'adozione di linee guida e di percorsi diagnostico-terapeutici possono garantire un'ottimizzazione delle cure sia sotto il profilo qualitativo che del rapporto costo-beneficio.

- La diagnosi eziologica migliora l'esito?

Gli studi microbiologici su pazienti affetti da polmonite acquisita in comunità consentono di identificare uno specifico patogeno nel 50% dei casi. L'adozione di criteri terapeutici mutuati dalle linee guida terapeutiche basate sulla severità della polmonite e sulla presenza di comorbidità porta a un successo terapeutico dell'86% e i non-responders al regime antibiotico iniziale non evidenziano significative differenze se l'antibiotico viene suggerito in funzione di un'indagine microbiologica o di un criterio empirico di sostituzione del precedente (Sanyal *et al.*, 1999).

La prevalenza di infezioni provocate da microrganismi atipici, quali *Mycoplasma* e *Chlamydia pneumoniae*, riportata in diversi studi è risultata molto variabile e le manifestazioni cliniche e radiologiche non sembrano essere correlate a questi patogeni. La diagnosi, in base alle tecniche disponibili oggi e non ancora standardizzate, è sierologica. La terapia si basa sugli antibiotici macrolidi, ma è probabile che in un prossimo futuro anche i nuovi fluorochinoloni possano avere un loro ruolo (Lieberman, 1999).

- Complicanze. Si possono ridurre? Come? Ruolo dell'ambulatorio pneumologico

Oggi sono disponibili criteri semplici e oggettivi per prevedere quali siano i pazienti a rischio per una cattiva prognosi da polmonite acquisita in comunità. Sono in genere i pazienti più anziani, con comorbidità (specialmente di tipo neoplastico), alterazione dello stato mentale, ipotensione, tachicardia elevata, tachipnea, febbre, acidosi, ipossiemia, iperazotemia, iperglicemia, iposodiemia o anemia (Kohler, 1999). Un ruolo importante per l'ambulatorio pneumologico potrebbe essere quello di offrire al medico di famiglia un primo inquadramento specialistico del paziente ai fini prognostici, giudicarne l'opportunità di ricovero ospedaliero o di un trattamento domiciliare.

BIBLIOGRAFIA

- Bartlett J.G. *et al.*, "Community-acquired pneumonia in adults: guidelines for management. The Infectious Diseases Society of America", *Clin Infect Dis*, 26 (4): 811-838, 1998.
- Bohte R., van Furth R., and van den Broek P.J., "Aetiology of community-acquired pneumonia: a prospective study among adults requiring admission to hospital", *Thorax*, 50 (5): 543-547, 1995.
- Brown P.D. and Lerner S.A., "Community-acquired pneumonia", *Lancet*, 352 (9136): 1295-1302, 1998.
- Brown R.B., "Outpatient parenteral antibiotic therapy in the management of community-acquired lower respiratory infection", *Infect Dis Clin North Am*, 12 (4): 921-933, *vii*, 1998.
- Coley C.M. *et al.*, "Preferences for home vs hospital care among low-risk patients with community-acquired pneumonia", *Arch Intern Med*, 156 (14): 1565-71, 1996.
- Confalonieri M., Potena A. *et al.*, "Acute Respiratory Failure in Patients with Severe Community Acquired Pneumonia. A Prospective Randomized Evaluation of non invasive ventilation", *Am J Respir Crit Care Med*, 160: 1585-1591, 1999.
- Cunha B.A. and Shea K.W., "Emergence of antimicrobial resistance in community-acquired pulmonary pathogens", *Semin Respir Infect*, 13 (1): 43-53, 1998.
- Cunha B.A., "The antibiotic treatment of community-acquired, atypical, and nosocomial pneumonias", *Med Clin North Am*, 79 (3): 581-597, 1995.
- Ewig S., "Community-acquired pneumonia: definition, epidemiology, and outcome", *Semin Respir Infect*, 14 (2): 94-102, 1999.
- Fedson D.S., Scott J.A. and Scott G., "The burden of pneumococcal disease among adults in developed and developing countries: what is and is not known", *Vaccine*, 30 (17): S11-S18, 1999.
- Fine M.J. *et al.*, "Processes and outcomes of care for patients with community-acquired pneumonia: results from the Pneumonia Patient Outcomes Research Team (PORT) cohort study", *Arch Intern Med*, 159 (9): 970-980, 1999.
- Fine M.J. *et al.*, "The hospital admission decision for patients with community-acquired pneumonia. Results from the pneumonia Patient Outcomes Research Team cohort study [see comments]", *Arch Intern Med*, 157 (1): 36-44, 1997.
- Gialdrone Grassi G. and Bianchi L., "Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. Italian Society of Pneumology. Italian Society of Respiratory Medicine. Italian Society of Chemotherapy", *Monaldi Arch Chest Dis*, 50 (1): 21-27, 1995.
- Gomez J. *et al.*, "Prospective study of epidemiology and prognostic factors in community-acquired pneumonia", *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 15 (7): 556-560, 1996.
- Gross P.A. *et al.*, "The efficacy of influenza vaccine in elderly persons. A meta-analysis and review of the literature", *Ann Intern Med*, 123 (7): 518-527, 1995.
- Guerin C., Girard R., Chemorin C., De Varax R., Fournier G., "Facial mask noninvasive mechanical ventilation reduces the incidence of nosocomial pneumonia. A prospective epidemiological survey from a single ICU", *Intensive Care Med*, 23 (10): 1024-1032, October 1997.
- "Guidelines for prevention of nosocomial pneumonia. Centers for Disease Control and Prevention [see comments]", *Respir Care*, 39 (12): 1191-1236, 1994.

- Halm E.A. *et al.*, "Time to clinical stability in patients hospitalized with community-acquired pneumonia: implications for practice guidelines", *JAMA*, 279 (18): 1452-1457, 1998.
- Kohler R.B., "Severe pneumonia. When and why to hospitalize", *Postgrad Med*, 105 (4): 117-124, 1999.
- Kollef M.H., "Epidemiology and risk factors for nosocomial pneumonia. Emphasis on prevention", *Clin Chest Med*, 20 (3): 653-670, 1999.
- Laurichesse H. *et al.*, "Empirical therapy for nonhospitalized patients with community-acquired pneumonia. Study Group of General Practitioners", *Eur Respir J*, 11 (1): 73-78, 1998.
- Leroy O. *et al.*, "Effect of hospital-acquired ventilator-associated pneumonia on mortality of severe community-acquired pneumonia", *J Crit Care*, 14 (1): 12-19, 1999.
- Lieberman D., "Atypical pathogens in community-acquired pneumonia", *Clin Chest Med*, 20 (3): 489-497, 1999.
- Logroscino C.D. *et al.*, "Community-acquired pneumonia in adults: a multicentric observational AIPO study", *Monaldi Arch Chest Dis*, 54 (1): 11-17, 1999.
- Marrie T.J., "Community-acquired pneumonia", *Clin Infect Dis*, 18 (4): 501-513; quiz 514-515, 1994.
- Metlay J.P. *et al.*, "Measuring symptomatic and functional recovery in patients with community-acquired pneumonia", *J Gen Intern Med*, 12 (7): 423-430, 1997.
- Minogue M.F. *et al.*, "Patients hospitalized after initial outpatient treatment for community-acquired pneumonia", *Ann Emerg Med*, 31 (3): 376-380, 1998.
- Nava S., Ambrosino N., Clini E., Prato M., Orlando G., Vitacca M., Brigada P., Fracchia C., Rubini F., "Noninvasive mechanical ventilation in the weaning of patients with respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease. A randomized, controlled trial", *Ann Intern Med*, 128 (9): 721-728, May 1, 1998.
- Neill A.M., Weir R., Anderson R., Cherehsky A., Epton M.J., Jackson R., Schousboe M., Frampton C., Hutton S., Chambers S.T., Town G.I., "Community Acquired Pneumonia: aetiology and usefulness of severity criteria on admission", *Thorax*, 51: 1010-1016, 1996.
- Niederman M.S., "Empirical therapy of community-acquired pneumonia", *Semin Respir Infect*, 9 (3): 192-198, 1994.
- Nouridine K., Combes P., Carton M.J., Beuret P., Cannamela A., Ducreux J.C., "Does noninvasive ventilation reduce the ICU nosocomial infection risk? A prospective clinical survey", *Intensive Care Med*, 25 (6): 567-573, June 1999.
- Porath A., Schlaeffer F. and Lieberman D., "Appropriateness of hospitalization of patients with community-acquired pneumonia", *Ann Emerg Med*, 27 (2): 176-183, 1996.
- Reimer L.G. and Carroll K.C., "Role of the microbiology laboratory in the diagnosis of lower respiratory tract infections", *Clin Infect Dis*, 26 (3): 742-748, 1998.
- Rhew D.C. *et al.*, "The clinical benefit of in-hospital observation in 'low-risk' pneumonia patients after conversion from parenteral to oral antimicrobial therapy", *CHEST*, 113 (1): 142-146, 1998.
- Ruiz-Gonzalez A. *et al.*, "Is *Streptococcus pneumoniae* the leading cause of pneumonia of unknown etiology? A microbiologic study of lung aspirates in consecutive patients with community-acquired pneumonia [see comments]", *Am J Med*, 106 (4): 385-390, 1999.
- San Pedro G.S. and Campbell G.D. Jr, "Limitations of diagnostic testing in the initial management of patients with community-acquired pneumonia", *Semin Respir Infect*, 12 (4): 300-307, 1997.

Sanyal S. *et al.*, "Initial microbiologic studies did not affect outcome in adults hospitalized with community-acquired pneumonia", *Am J Respir Crit Care Med*, 160 (1): 346-348, 1999.

Siegel R.E. *et al.*, "A prospective randomized study of inpatient iv. antibiotics for community-acquired pneumonia. The optimal duration of therapy [see comments]", *CHEST*, 110 (4): 965-971, 1996.

Simberkoff M.S. and Santos M.R., "Prevention of community-acquired and nosocomial pneumonia", *Curr Opin Pulm Med*, 2 (3): 228-235, 1996.

Tablan O.C. *et al.*, "Guidelines for prevention of nosocomial pneumonia. The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, Centers for Disease Control and Prevention [published errata appear in *Am J Infect Control*, 1994 Oct.; 22 (5): 324 and 1994 Dec.; 22 (6): 351]", *Am J Infect Control*, 22 (4): 247-292, 1994.

Torres A., el-Ebiary M., Gonzalez J., Ferrer M., Puig de la Bellacasa J., Gene A., Martos A., Rodriguez-Roisin R., "Gastric and pharyngeal flora in nosocomial pneumonia acquired during mechanical ventilation", *Am Rev Respir Dis*, 148 (2): 352-357, 1993.

ALLEGATO 3b. LA SORVEGLIANZA E IL CONTROLLO DELLA TUBERCOLOSI IN EMILIA-ROMAGNA ¹³

INDICE

- 1. Epidemiologia e fattori di rischio**
 - 1.1. Dimensione del problema
 - 1.2. Cause e fattori di rischio
 - 1.3. Sistema di sorveglianza regionale
- 2. Diagnosi e terapia**
 - 2.1. Diagnosi
 - 2.2. Classificazione del caso in relazione a precedenti trattamenti
 - 2.3. Gestione degli ammalati
 - 2.4. Schemi terapeutici
- 3. Prevenzione**
 - 3.1. Sorveglianza dei contatti di un caso
 - 3.2. Sorveglianza delle categorie a rischio
 - 3.3. Chemioterapia preventiva
 - 3.4. Controllo dell'infezione in ambiente sanitario
- 4. Sorveglianza epidemiologica**
 - 4.1. Notifica di malattia infettiva
 - 4.2. Segnalazione dai laboratori
 - 4.3. Sorveglianza della farmacoresistenza
 - 4.4. Monitoraggio degli esiti del trattamento
- 5. Iniziative per l'implementazione del sistema di sorveglianza**
- 6. Indicatori del sistema di sorveglianza**
 - 6.1. Indicatori di verifica della corretta gestione degli ammalati
 - 6.2. Indicatori di verifica per la sorveglianza delle categorie a rischio
- 7. Riferimenti normativi**
- 8. Obiettivi della prevenzione nella normativa attuale**

Bibliografia

¹³ Il sottogruppo di lavoro "Infezioni respiratorie" è costituito da A. Potena, B.M. Borrini, F. Fiorentini, D. Olivieri, M. Del Donno, P. Grandi, G. Consigli e M. Lavecchia.
La stesura finale del documento è stata elaborata da B.M. Borrini.

1. EPIDEMIOLOGIA E FATTORI DI RISCHIO

1.1. Dimensione del problema

Numerosi paesi industrializzati hanno segnalato negli ultimi 10 anni una modificazione del *trend* secolare della tubercolosi (TB), la cui mortalità e incidenza erano in costante diminuzione dall'inizio del secolo.

In Italia la mortalità per tubercolosi è diminuita da 22,5 casi per 100.000 abitanti nel 1955 a 0,9 per 100.000 nel 1993. Nel periodo 1989-1993 il tasso di mortalità si è stabilizzato intorno a 0,7 per 100.000 per la TB polmonare e 0,1 per quella extra-polmonare. La mortalità risulta principalmente a carico dei soggetti adulti e anziani: nel 1993 il 92% dei decessi è concentrato oltre i 55 anni.

La morbosità per TB mostra a partire dal 1980 un rallentamento del *trend* decrescente; in particolare la TB polmonare è diminuita costantemente nel periodo 1955-1980, ma in seguito è rimasta stabile attorno a 6,0 casi per 100.000. La TB extra-polmonare, che ha fatto registrare in precedenza un andamento costante, ha subito tra il 1980 e il 1995 un aumento significativo dell'incidenza.

Tra il 1955 e il 1995 in Italia il sesso maschile ha rappresentato il 72% dei casi notificati di TB polmonare e il 50% dei casi di TB extra-polmonare.

L'andamento nelle diverse classi di età evidenzia, a partire dal 1975, un aumento della TB polmonare nella fascia di età >75 anni, e un analogo aumento dal 1985 nella fascia di età 25-34. Nel 1995 le curve di incidenza mostrano due picchi nelle età 25-34 e >75 anni. La TB extra-polmonare è aumentata considerevolmente tra il 1955 e il 1995 in tutte le classi di età, ma soprattutto negli adulti e negli anziani.

I soggetti con AIDS e i cittadini stranieri rappresentano l'11,3% dei casi di TB notificati a livello nazionale tra il 1992 e il 1995, con una concentrazione nella classe di età 25-34 (32,5%).

Questi dati definiscono l'Italia come un paese a bassa prevalenza, nonostante il sistema di notifica risenta di numerosi punti critici, tra cui la completezza e le frequenti variazioni dei criteri di notifica.

Nella regione Emilia-Romagna la mortalità per tutte le forme di tubercolosi è in media pari a 0,8 per 100.000 abitanti negli anni 1995-1997, mentre nello stesso periodo la mortalità per TB dell'apparato respiratorio è di 0,7 per 100.000.

L'analisi del *trend* storico mostra una lieve tendenza all'aumento dell'incidenza negli ultimi 3 anni, con un tasso regionale pari a 12,52 casi per 100.000 abitanti nel 1998 (11,42 nel 1995). La TB polmonare si è mantenuta dal 1991 al 1998 al di sotto di 10 casi per 100.000 abitanti e la TB extra-polmonare è passata da 2,7 casi per 100.000 nel 1991 a 3,5 casi per 100.000 nel 1998.

Il rapporto tra maschi e femmine si mantiene costantemente pari a 1,5.

L'incidenza più elevata si registra nella fascia di età oltre i 65 anni, che dal 1995 mostra un aumento costante, passando da 19,3 a 26,11 nel 1998. Rilevante risulta anche l'incidenza della fascia di età 25-64 anni, che si mantiene però intorno a un'incidenza di 10,5.

La numerosità dei casi nei soggetti di nazionalità straniera oscilla dal 13% del 1992 al 19% del 1998, una percentuale superiore alla media nazionale di 10,7% (1995). Nel 1998 le percentuali di stranieri più elevate si registrano nelle fasce di età 20-29 (73,8%) e 30-39 (54,3%).

Tabella 43. Casi notificati di tubercolosi polmonare ed extra-polmonare per anno in Emilia-Romagna

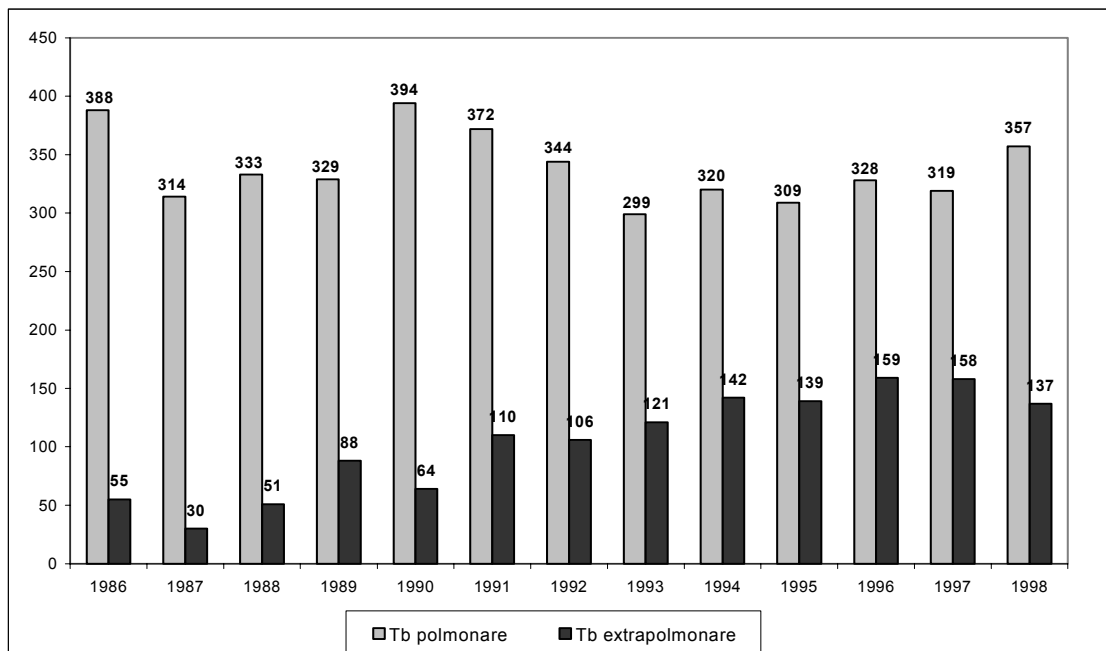


Grafico 4. Tassi di incidenza di tubercolosi polmonare ed extra-polmonare in Italia e in Emilia-Romagna per anno (1986-1998)

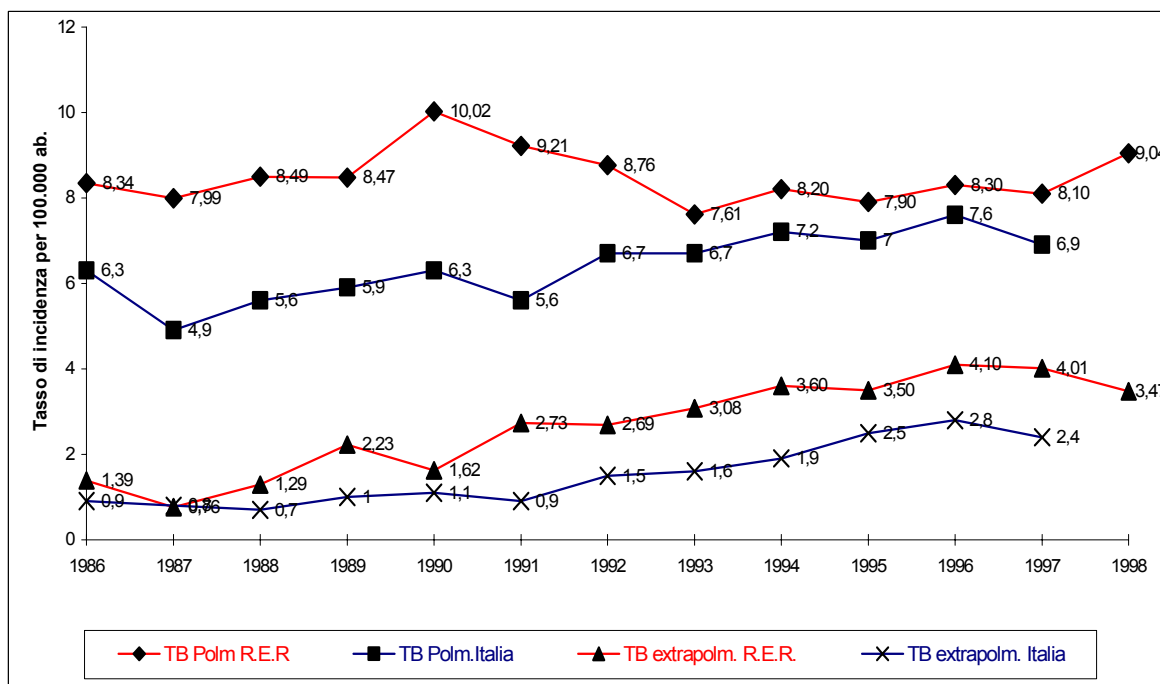


Tabella 44. Casi notificati di tubercolosi per sesso e per anno in Emilia-Romagna

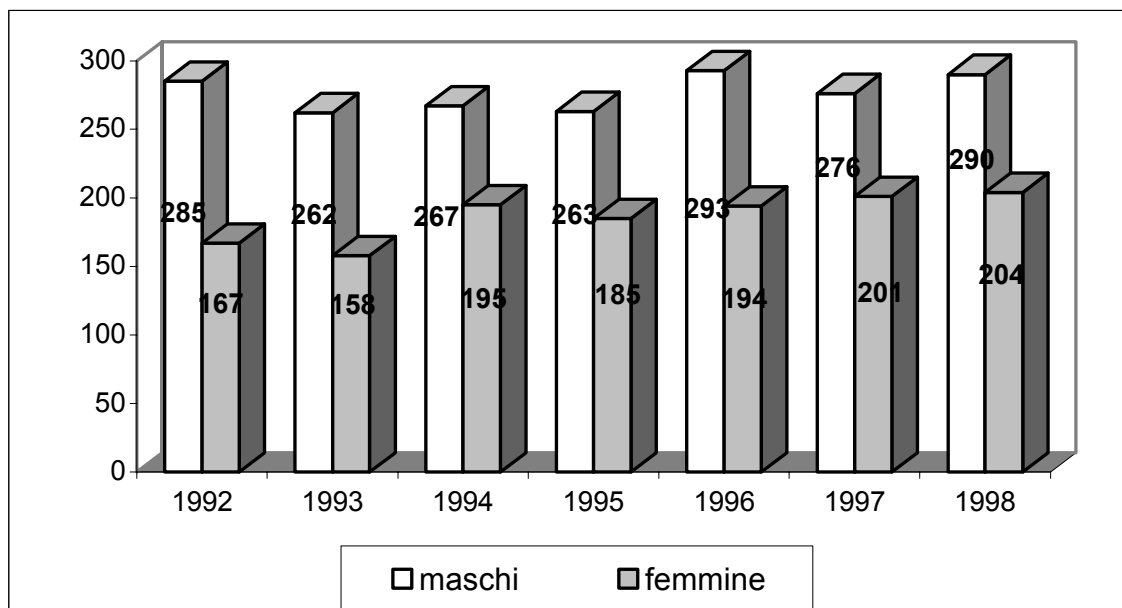


Grafico 5. Tassi di incidenza di tubercolosi per classi di età e per anno in Emilia-Romagna

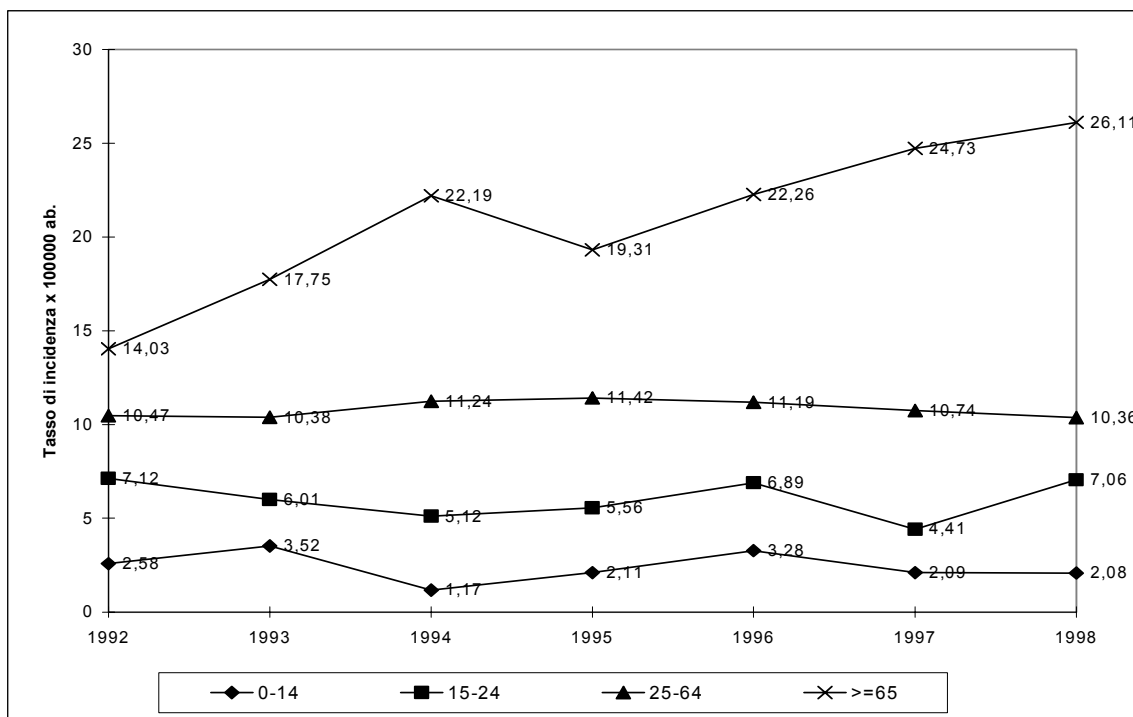


Tabella 45. Casi di tubercolosi per nazionalità e per anno in Emilia-Romagna

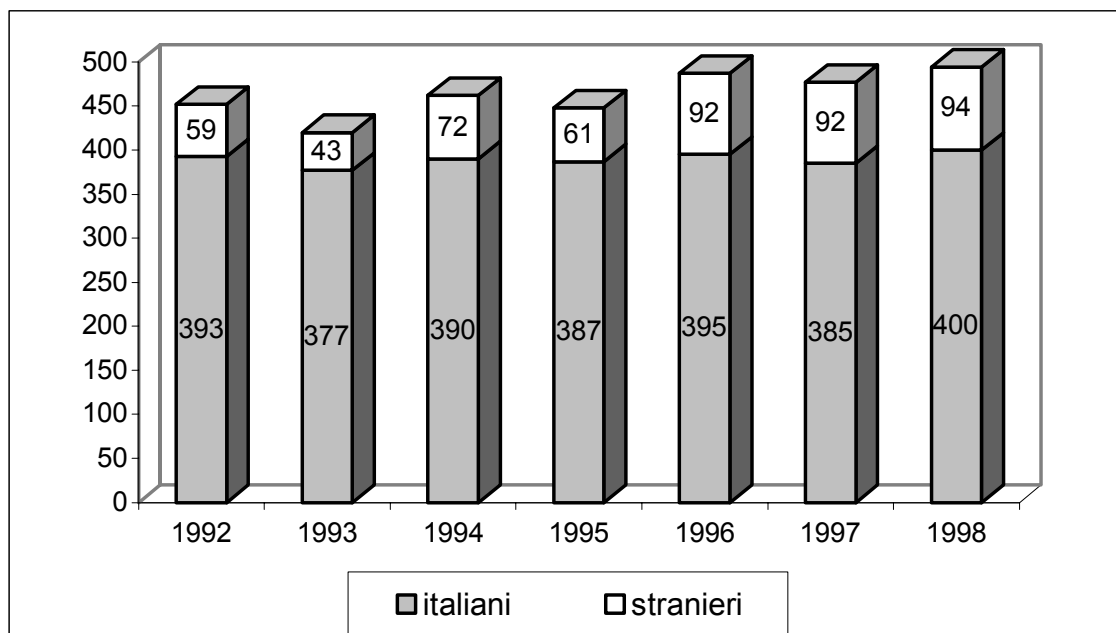
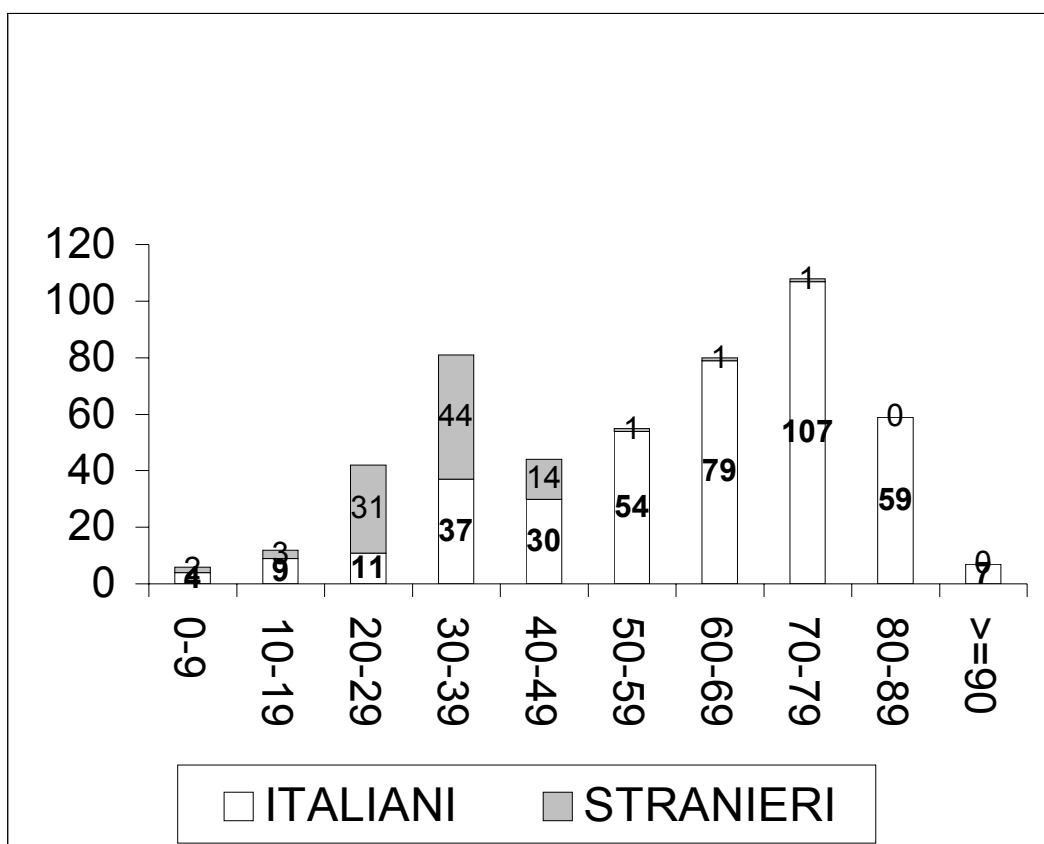


Tabella 46. Casi notificati di tubercolosi per classi di età decennali italiani e stranieri in Emilia-Romagna. Anno 1998



1.2. Cause e fattori di rischio

I fattori responsabili del cambiamento di tendenza della malattia tubercolare sono:

- l'immigrazione da paesi ad alta e media endemia tubercolare,
- la diffusione dell'infezione da HIV,
- l'aumento dei fenomeni di emarginazione e/o debolezza sociale (tossicodipendenza, mancanza di fissa dimora, disoccupazione, reclusione),
- la presenza di una popolazione anziana con un'alta prevalenza di infezione,
- la ridotta percezione dell'importanza di questa patologia.

1.3. Sistema di sorveglianza regionale

La Circolare della Regione Emilia-Romagna n. 43 del 1994 ha attivato un sistema di sorveglianza delle infezioni da micobatteri finalizzato a una maggiore conoscenza epidemiologica utilizzabile per azione di prevenzione e controllo.

Tale flusso informativo affianca e completa il sistema di notifica delle malattie infettive e diffuse, colmandone le carenze relative a completezza e qualità.

I dati del triennio 1996-1998 elaborati a livello regionale mostrano numerose caratteristiche utilizzabili per il monitoraggio dei programmi di controllo e di prevenzione della tubercolosi (TB).

Su un totale di 1.423 casi di tubercolosi notificati al sistema di sorveglianza 988 (69,4%) sono forme polmonari e 433 (30,4%) extra-polmonari (*Tabella 49*).

Rispetto alla storia della malattia tubercolare il 18% dei casi totali è riferibile a recidive (pazienti curati in precedenza per tubercolosi, sia con esito di guarigione che con completamento del trattamento). Nell'ambito delle forme polmonari il 18,5% sono recidive e il 76,1% sono nuovi casi. La presenza di numerose recidive, soprattutto se il fenomeno riguarda forme di TB polmonare, è un indicatore di non ottimali procedure di trattamento o *follow up* dei pazienti.

L'esito del trattamento terapeutico è stato monitorato solo in 920 casi su 1.423 (64,6%) (*Tabella 51*). Per una quota importante di pazienti infatti (503, pari al 35,3%) la scheda di sorveglianza dell'esito del trattamento non è mai pervenuta ai Servizi igiene pubblica e quindi alla Regione. Complessivamente quindi il *follow up* ha esitato in guarigione per il 48,8% dei casi di TB, con una percentuale di esiti sfavorevoli del 5,8% e una numerosità di decessi pari al 9,9%.

La novità e la complessità del flusso informativo della sorveglianza, la lunga durata della terapia antitubercolare, la difficoltà di tracciare gli spostamenti del paziente e quindi di ottenerne i dati clinici, uniti spesso alla sottovalutazione dell'importanza della registrazione del *follow up* del trattamento hanno contribuito alla carenza complessiva del sistema nei primi anni di avvio.

Numerose iniziative di sensibilizzazione e di formazione sono state quindi progettate dal Servizio prevenzione collettiva regionale e da alcuni referenti dei gruppi di coordinamento aziendali, rivolte sia a operatori sanitari dei Servizi igiene pubblica, sia a operatori coinvolti nella diagnosi e terapia della TB (medici di medicina generale, medici ospedalieri, operatori dei Dipartimenti dipendenze patologiche e dei Consultori donne immigrate ...).

Già nel 1998, valutando l'andamento dei dati per anno, alcune Aziende sanitarie hanno raggiunto soddisfacenti livelli di monitoraggio dei propri pazienti.

Analizzando i casi di tubercolosi polmonare che in termini di sanità pubblica risultano maggiormente rilevanti, il *follow up* è stato completato in 667 pazienti, pari al 67,5% di tutte le TB polmonari (Tabella 54). Tra questi, un esito favorevole della terapia è stato rilevato in 480 casi pari al 72,0%; un esito sfavorevole è risultato a carico di 64 soggetti (9,6%) e il decesso ha interessato 123 pazienti (18,4%). Il *follow up* è stato terminato nel 69,7% dei soggetti italiani e nel 58,5% dei soggetti di nazionalità straniera. Tra questi casi con *follow up* completato gli esiti favorevoli del trattamento sono stati registrati nel 72,9% degli italiani e nel 67,5% degli stranieri; gli esiti sfavorevoli sono stati il 5,4% tra gli italiani e il 29,8% degli stranieri; i decessi sono stati pari al 21,7% per gli italiani e al 2,6% per gli stranieri .

La diversa distribuzione dei decessi è determinata dal fatto che i malati di nazionalità italiana hanno un'età in maggioranza superiore ai 65 anni e quindi una elevata mortalità per varie patologie, mentre i malati stranieri appartengono prevalentemente alle fasce di età 20-39 anni, con bassa mortalità.

Tale diverso tasso di mortalità condiziona la possibilità di raggiungere l'obiettivo di guarigione dell'85% dei casi di TB polmonare diagnosticati: infatti per i soggetti italiani l'elevata mortalità contribuisce ad abbassare tale indicatore intorno al 70-75%, che pertanto può ritenersi soddisfacente in presenza di una popolazione come quella regionale.

Parte degli indicatori citati sono stati disaggregati per Azienda USL, in modo da fornire una base di conoscenza sullo stato di funzionamento del sistema di sorveglianza della tubercolosi a livello locale.

L'indicatore relativo alla percentuale di guarigioni ottenute in regione e nelle AUSL nei diversi anni fornisce una valutazione degli eventuali miglioramenti intervenuti nel tempo.

Tabella 47. Numero casi segnalati al sistema di sorveglianza della tubercolosi della Regione Emilia-Romagna, distinti per AUSL e per distretto. Periodo 1996-1998

AUSL-Distretto	N. casi di tubercolosi	N. casi di micobatteriosi
AUSL di Piacenza	44	1
Castel S. Giovanni	5	
Piacenza	13	
Fiorenzuola	26	1
AUSL di Parma	117	13
Parma Città	65	7
Fidenza	12	3
Valli Taro e Ceno	4	1
Sud-Est	16	1
Bassa Parmense	20	1
AUSL di Reggio Emilia	153	12
Montecchio Emilia	11	1
Reggio Emilia	91	7
Guastalla	10	1
Correggio	18	2
Scandiano	16	1
Castelnuovo Monti	7	
AUSL di Modena	231	19
Carpi	27	2
Mirandola	53	13
Modena	78	1
Sassuolo	26	3
Pavullo	14	
Vignola	16	
Castelfranco	17	
AUSL Bologna Sud	99	15
Casalecchio Reno	54	3
Porretta Terme	26	3
S. Lazzaro Savena	19	9
AUSL di Imola	53	3
AUSL Bologna Nord	58	11
Budrio	16	5
S. Giorgio di Piano	27	4
S. Giovanni in Persiceto	15	2
AUSL Città di Bologna	226	43
AUSL di Ferrara	97	40
Cento	7	7
Ferrara	45	25
Portomaggiore	18	7
Codigoro	14	1
Copparo	13	
AUSL di Ravenna	104	10
Ravenna	57	7
Lugo	29	2
Faenza	18	1
AUSL di Forlì	72	8
AUSL di Cesena	46	3
Cesena	45	3
Val Savio	1	
Rubicone-mare		
AUSL di Rimini	123	1
Rimini	99	1
Riccione	24	
Totale	1.423	179

Allegato 3b. La sorveglianza e il controllo della tubercolosi in Emilia-Romagna

Tabella 48. Numero casi di tubercolosi e micobatteriosi segnalati al sistema di sorveglianza della tubercolosi della Regione Emilia-Romagna, distinti per AUSL e per Stato di provenienza. Periodo 1996-1998

AUSL	Stato di provenienza											Totale stranieri	% stranieri sul totale
	Italia	Marocco	Senegal	Pakistan	Somalia	India	Tunisia	Altri	Totale	Totale stranieri			
Piacenza	39	3				1		2	45	6	13		
Parma	103	2	7		1	3	4	10	130	27	21		
Reggio Emilia	112	16	1	9	5	5	2	15	165	53	32		
Modena	201	23	1	7	2		1	16	251	50	20		
Bologna Sud	96	13		1	1			3	114	18	16		
Imola	51	3						2	56	5	9		
Bologna Nord	62	4	1	1			1		69	7	10		
Città di Bologna	211	13	1	8	5		2	29	269	58	22		
Ferrara	130	3			1			3	137	7	5		
Ravenna	96	2	9		3			3	113	17	15		
Forlì	72	2	1		2			4	81	9	11		
Cesena	46	1					1	1	49	3	6		
Rimini	92		13				2	16	123	31	25		
Totale	1.311	85	34	26	20	9	13	104	1.602	291	18		

Tabella 49. Numero casi di tubercolosi segnalati al sistema di sorveglianza della tubercolosi della Regione Emilia-Romagna, distinti per precedenti trattamenti e sede anatomica di malattia. Periodo 1996-1998

Trattamenti precedenti					
Sede	Nuovo caso	Recidiva	Fallimento terapeutico	Non noto	Totale
Polmonare	752 76%	183 19%	2 0%	51 5%	988 100%
Extra-polmonare	335 77%	72 17%	0%	26 6%	433 100%
Non noto	0%	1 50%	0%	1 50%	2 100%
Totale	1.087 76%	256 18%	2 0%	78 5%	1.423 100%

Tabella 50. Numero casi di tubercolosi segnalati al sistema di sorveglianza della tubercolosi della Regione Emilia-Romagna, distinti per precedenti trattamenti. Periodo 1996-1998

Trattamenti precedenti					
AUSL	Nuovo caso	Recidiva	Fallimento terapeutico	Non noto	Totale
Piacenza	30	6		8	44
Parma	90	25	1	1	117
Reggio Emilia	122	26		5	153
Modena	178	45		9	232
Bologna Sud	73	25		1	99
Imola	32	18		3	53
Bologna Nord	34	16		8	58
Città di Bologna	169	42	1	14	226
Ferrara	81	13		3	97
Ravenna	84	15		5	104
Forlì	63	8		1	72
Cesena	34	3		9	46
Rimini	97	14		11	122
Totale	1.087	256	2	78	1.423
Percentuale trattamenti precedenti sul totale	76,4%	18,0%	0,1%	5,5%	100,0%

Tabella 51. Numero casi di tubercolosi segnalati al sistema di sorveglianza della tubercolosi della Regione Emilia-Romagna, distinti per esito del trattamento e sede anatomica di malattia. Periodo 1996-1998

Esito del trattamento					
Sede	Esiti favorevoli	Esiti sfavorevoli	Deceduti	Schede mancanti	Totale
Polmonare	480 49%	64 6%	123 12%	321 32%	988 100%
Extra-polmonare	215 50%	19 4%	19 4%	180 42%	433 100%
Non noto				2 100%	2 100%
Totale	695 49%	83 6%	142 10%	503 35%	1.423 100%
<i>Totale</i>	920 (65%)			503 (35%)	1.423 (100%)

Esiti favorevoli: guarigioni

Esiti sfavorevoli: fallimenti terapeutici, trasferiti, non reperibili, resistenza ai farmaci

Deceduti: deceduti per TB, deceduti per altra causa

Schede mancanti: dato mancante

Tabella 52. Numero casi di tubercolosi segnalati al sistema di sorveglianza della tubercolosi della Regione Emilia-Romagna, distinti per esito del trattamento e sede anatomica di malattia. Periodo 1996-1998 - Italiani

Esito del trattamento					
Sede	Esiti favorevoli	Esiti sfavorevoli	Deceduti	Schede mancanti	Totale
Polmonare	403 51%	30 4%	120 15%	240 30%	793 100%
Extra-polmonare	184 54%	10 3%	19 6%	130 38%	343 100%
Non noto				2 100%	2 100%
Totale	587 52%	40 4%	139 12%	372 33%	1.138 100%

Esiti favorevoli: guarigioni

Esiti sfavorevoli: fallimenti terapeutici, trasferiti, non reperibili, resistenza ai farmaci

Deceduti: deceduti per TB, deceduti per altra causa

Schede mancanti: dato mancante

Tabella 53. Numero casi di tubercolosi segnalati al sistema di sorveglianza della tubercolosi della Regione Emilia-Romagna, distinti per esito del trattamento e sede anatomica di malattia. Periodo 1996-1998 - Stranieri

Esito del trattamento					
Sede	Esiti favorevoli	Esiti sfavorevoli	Deceduti	Schede mancanti	Totale
Polmonare	77 39%	34 17%	3 2%	81 42%	195 100%
Extra-polmonare	31 34%	9 10%	0%	50 56%	90 100%
Non noto					
Totale	108 38%	43 15%	3 1%	131 46%	285 100%

Esiti favorevoli: guarigioni

Esiti sfavorevoli: fallimenti terapeutici, trasferiti, non reperibili, resistenza ai farmaci

Deceduti: deceduti per TB, deceduti per altra causa

Schede mancanti: dato mancante

Tabella 54. Numero casi di tubercolosi polmonare segnalati al sistema di sorveglianza della tubercolosi della Regione Emilia-Romagna, distinti per esito del trattamento e nazionalità. Periodo 1996-1998

Esito del trattamento						
Nazionalità	Esiti favorevoli	Esiti sfavorevoli	Deceduti	Totale esiti pervenuti	Schede mancanti	Totale
Italiani	403	30	120	553	240	793
(% sul totale esiti pervenuti)	(73%)	(5%)	(22%)	(100%) 70%	30%	100%
Stranieri	77	34	3	114	81	195
(% sul totale esiti pervenuti)	(68%)	(30%)	(3%)	(100%) 58%	42%	100%
Totale	480	64	123	667	321	988
(% sul totale esiti pervenuti)	(72%)	(10%)	(18%)	(100%) 68%	32%	100%

Esiti favorevoli: guarigioni

Esiti sfavorevoli: fallimenti terapeutici, trasferiti, non reperibili, resistenza ai farmaci

Deceduti: deceduti per TB, deceduti per altra causa

Schede mancanti: dato mancante

Tabella 55. Mortalità per tubercolosi in Emilia-Romagna. Anni 1995-1997

	1995		1996		1997	
	n. casi	tasso	n. casi	tasso	n. casi	tasso
Tubercolosi (ICD9 010-018)						
maschi	23	1,21	17	0,86	22	3,36
femmine	10	0,49	11	0,54	15	0,73
maschi/femmine	33	0,84	28	0,71	37	0,93
Tubercolosi apparato respiratorio (ICD9 010-012)						
maschi	20	2,23	16	0,84	20	1,05
femmine	9	0,74	26	0,66	32	0,59
maschi/femmine	29	0,74	26	0,66	32	0,81
Postumi di tubercolosi (ICD9 137)						
maschi	13	0,69	10	0,53	8	0,42
femmine	8	0,39	4	0,21	6	0,31
maschi/femmine	21	0,54	14	0,36	14	0,36

Tabella 56. Casi di malattie respiratorie in Emilia-Romagna negli anni 1996-1998
(Fonte: Notifica malattie infettive - DM 15/12/1990)

Malattie	1996	1997	1998	Totale
Influenza con isolamento virale		3	4	7
Influenza respiratoria da VRS	82	86	42	210
Polmonite da <i>mycoplasma pneumoniae</i>	52	1		53
Polmonite da <i>pneumocystis carinii</i>	4	1		5
Polmonite non specificata		1	1	2
Polmonite pneumococcica				
Influenza senza isolamento virale		60	34	94
Infezione vie respiratorie	4			4
Malattia respiratoria da adenovirus			5	5
Polmonite stafilococcica			1	1
Polmonite da <i>pseudomonas</i>		1		1
Malattia respiratoria da virus parainfluenzali		4		4
Totale	142	157	87	386

2. DIAGNOSI E TERAPIA

2.1. Diagnosi

La diagnosi di malattia tubercolare viene posta sulla base dei seguenti rilievi batteriologici (evidenza del bacillo di Koch), clinici, radiologici e laboratoristici:

- esame colturale di escreato o altri materiali biologici,
- esame diretto di escreato o altri materiali biologici,
- esame istologico,
- intradermoreazione secondo Mantoux,
- Rx o altri esami strumentali,
- clinica,
- risposta alla terapia tubercolare (con almeno due farmaci, entro un tempo di 90 giorni),
- riscontro autoptico.

I criteri di definizione di caso accertato sono ben definiti dal DM 29/7/1998 “Modificazione della scheda di notifica di caso di tubercolosi e micobatteriosi non tubercolare allegata al DM 15/12/1990” e dalla Circolare regionale n. 11/1999.

Per caso accertato di tubercolosi si intende un caso di tubercolosi polmonare ed extra-polmonare attiva che corrisponde a uno dei seguenti criteri.

- Isolamento colturale
 - *M. tuberculosis complex* quando è stata effettuata la tipizzazione di gruppo,
 - *M. tuberculosis* o *M. tuberculosis hominis* / *M. bovis* / *M. africanum* quando è stata effettuata la tipizzazione di specie.
- Diagnosi microscopico-clinica
Presenza di:
 - esame microscopico (diretto) di liquido biologico con presenza di BAAR oppure di preparato istologico con presenza di BAAR e/o granulomi tubercolari, e
 - segni clinici/radiologici suggestivi di TB attiva e/o terapia antitubercolare in corso con due o più farmaci.
- Diagnosi clinica
Segni clinici suggestivi di TB attiva e almeno due dei seguenti criteri:
 - indagini strumentali (Rx torace, TAC, ...) suggestive di TB attiva,
 - risposta alla terapia antitubercolare con due o più farmaci con miglioramento clinico/radiologico entro un limite massimo di 90 giorni,
 - test tubercolinico (Mantoux) positivo.
- Diagnosi autoptica
Riscontro autoptico di TB attiva non diagnosticata in vita.

Per caso accertato di micobatteriosi non tubercolare si intende un caso di micobatteriosi polmonare ed extra-polmonare che corrisponde ai due seguenti criteri:

- Isolamento colturale
 - micobatteri non tubercolari (micobatteri atipici, MOTT),
 - micobatteri non tubercolari tipizzati.
- Diagnosi clinica
Sintomatologia clinica compatibile.

La pronta diagnosi dei casi garantisce il tempestivo avvio dei malati alla terapia e l'attivazione delle misure di controllo e prevenzione della diffusione dell'agente patogeno.

In riferimento alle note della Regione Emilia-Romagna n. 14338/PRC dell'11/4/1996 e n. 24932/PRC del 21/6/1996 i laboratori di microbiologia e di istologia e anatomia patologica inviano con cadenza trimestrale al Servizio igiene pubblica di Parma i riepiloghi contenenti le notifiche nominative dei casi per i quali sia stata posta diagnosi di tubercolosi o di micobatteriosi non tubercolare accertata o sospetta, utilizzando le apposite tabelle previste dalla nota del 21/6/1996.

2.2. Classificazione del caso in relazione a precedenti trattamenti

In relazione ai precedenti trattamenti i casi possono essere classificati come segue.

- Nuovo caso:
paziente mai trattato in precedenza o trattato per meno di un mese per malattia tubercolare.
- Recidiva:
 - paziente curato in passato per tubercolosi e dichiarato guarito.
Guarito = paziente che ha completato il trattamento antitubercolare e:
 - a) se la diagnosi era colturale esiste una conversione documentata (coltura negativizzata) durante la fase di proseguimento della terapia;
 - b) se la diagnosi era microscopica (esame diretto) esistono due esami microscopici (diretti) negativi documentati durante la fase di proseguimento della terapia.
 - paziente che ha completato in passato un trattamento antitubercolare
Trattamento completato = paziente che ha completato il trattamento prescritto e il cui episodio assistenziale è ufficialmente concluso dal medico curante, ma:
 - a) la diagnosi era stata posta su base clinica e radiologica;
 - b) la diagnosi era basata sulla coltura ma non è stata documentata una conversione batteriologica;
 - c) la diagnosi era basata sull'esame microscopico ma non sono disponibili risultati dell'esame diretto al termine del trattamento.

- Altro
 - fallimento terapeutico
paziente con esame batteriologico dell'escreato ancora positivo dopo 3 o più mesi di trattamento corretto sia dal punto di vista dei farmaci utilizzati che della loro assunzione
 - trattamento interrotto
- Cronico
Caso con precedente diagnosi di TB e relativo trattamento che non ha mostrato efficacia; la scheda di sorveglianza non è accompagnata dal modello 15 di classe III (DM 15/12/1990 e Decreto 29/7/1998).

2.3. La gestione degli ammalati

2.3.1. Il trattamento ospedaliero

L'ospedalizzazione è indicata in caso di:

- malattia estesa, miliare o meningite tubercolare;
- condizioni cliniche molto compromesse;
- paziente immunocompromesso;
- positività batteriologica dell'espettorato quando non sia possibile un sicuro isolamento domiciliare;
- presenza o sospetto di poliresistenze.

Tutte le persone che non rientrano nelle categorie sopra indicate, se ricoverate, devono essere valutate per la tempestiva dimissione e l'avvio al trattamento ambulatoriale

Tutti i casi di TB sospetta o accertata vanno segnalati entro tre giorni al SIP competente (denuncia di malattia infettiva o sospetta di esserlo ai sensi del DM 15/12/1990).

Congiuntamente alla notifica di malattia infettiva il reparto/servizio che ha in carico il malato deve inviare al SIP la "Scheda di sorveglianza dell'esito del trattamento - parte 1" comprensiva della classificazione del caso e del programma terapeutico impostato.

Il reparto che ha in carico il paziente deve inoltre informare ed educare il paziente e i familiari al fine di ottenere un elevato livello di adesione al trattamento, soprattutto nelle fasi di continuazione della terapia.

Nel caso in cui il paziente dopo la prima fase di terapia venga affidato a un altro centro esterno al reparto di ricovero (non facente capo alla medesima direzione), occorre registrare il trasferimento del paziente alla struttura ambulatoriale esterna compilando l'apposita "Scheda di sorveglianza dell'esito del trattamento - parte 2" da inviare al Servizio igiene pubblica competente entro 1 mese dal trasferimento, secondo le definizioni indicate nello specifico protocollo allegato alla Circolare regionale n. 11/1999.

Nel caso il paziente rimanga di competenza del centro per tutta la durata del trattamento (ad esempio passaggio da reparto a *day hospital* o ambulatorio facenti capo alla medesima direzione) il centro stesso deve:

- fornire gratuitamente i farmaci erogabili in tale regime,
- assicurare in collaborazione con il medico curante la stretta sorveglianza del paziente attraverso visite mensili,
- garantire l'accesso del paziente ai controlli strumentali, microbiologici, ematochimici necessari, con percorsi preferenziali ed esenti dal pagamento delle quote di partecipazione alla spesa,
- verificare l'assunzione della terapia,
- registrare al termine del *follow up* l'esito del trattamento secondo le definizioni indicate nello specifico protocollo allegato alla Circolare regionale 11/1999 e inviare l'apposita "Scheda di sorveglianza dell'esito del trattamento - parte 2" al Servizio igiene pubblica competente entro 1 mese.

2.3.2. Il trattamento ambulatoriale

Nei casi di tubercolosi non contagiosa o dove sia possibile un sicuro isolamento respiratorio può essere avviato un trattamento ambulatoriale con isolamento domiciliare.

La struttura ambulatoriale deve essere in grado di:

- predisporre per ogni caso preso in carico una cartella clinica ambulatoriale con caratteristiche analoghe a quella in uso presso il *day hospital*,
- inviare al Servizio igiene pubblica competente notifica di malattia infettiva ai sensi del DM 15/12/1990 per i casi presi in carico,
- impostare una corretta terapia, programmando la fase iniziale e la fase di mantenimento,
- inviare la "Scheda di sorveglianza dell'esito del trattamento - parte 1" per ogni paziente preso in carico immediatamente al Servizio Igiene Pubblica competente,
- fornire gratuitamente i farmaci erogabili in tale regime,
- adottare strategie efficaci per ottenere un elevato livello di adesione al trattamento attraverso la corretta informazione ed educazione del paziente e dei familiari,
- assicurare in collaborazione con il medico curante la stretta sorveglianza del paziente attraverso visite mensili,
- garantire l'accesso del paziente ai controlli strumentali, microbiologici, ematochimici necessari, con percorsi preferenziali ed esenti dal pagamento delle quote di partecipazione alla spesa,
- verificare l'assunzione della terapia,
- ricorrere eventualmente alla somministrazione dei farmaci antitubercolari sotto osservazione diretta da parte del personale sanitario, sia presso l'ambulatorio stesso che a domicilio, avvalendosi del servizio infermieristico domiciliare, previo accordo con il medico curante e con i referenti dell'ADI,

- registrare al termine del *follow up* l'esito del trattamento secondo le definizioni indicate nello specifico protocollo allegato alla Circolare regionale n. 11/1999 e inviare l'apposita "Scheda di sorveglianza dell'esito del trattamento - parte 2" al Servizio igiene pubblica competente entro 1 mese.

2.4. Gli schemi terapeutici

Negli ultimi anni l'Organizzazione mondiale della sanità, i Centers for Disease Control di Atlanta e diverse società scientifiche nazionali e internazionali hanno predisposto linee guida per il trattamento antitubercolare, che vengono continuamente aggiornate, con lo scopo di standardizzare i regimi chemioterapici cosiddetti brevi di provata efficacia.

Sulla base di tali indicazioni si distinguono tre categorie di pazienti da trattare.

2.4.1. Casi di primo accertamento

In popolazioni a bassa probabilità di resistenza all'isoniazide (H) il trattamento iniziale è costituito da tre farmaci: isoniazide, rifampicina (R), pirazinamide (Z) per due mesi (2HRZ).

Gli schemi terapeutici in caso di sospetta resistenza iniziale all'H prevedono una fase iniziale di 2 mesi con isoniazide, rifampicina, pirazinamide, etambutolo (E) o streptomina (S) (2HRZE o 2HRZS). In caso di persistenza di positività dell'escreato per micobatteri, la fase iniziale viene estesa per ulteriori quattro settimane.

Dopo la prima fase e ottenuta la negativizzazione dell'escreato, segue la fase di continuazione: essa viene solitamente condotta per quattro mesi con H e R (4HR).

In pazienti con meningite tubercolare, malattia spinale con complicanze neurologiche e tubercolosi disseminata, questa seconda fase prevede sei mesi con H e R (6HR).

2.4.2. Casi di recidiva e di fallimento di terapia

In questi pazienti vi è il sospetto di resistenza ai farmaci. Pertanto, all'inizio del trattamento va sempre eseguito un test di sensibilità farmacologica.

Inoltre, al fine di ottimizzare la decisione relativa allo schema terapeutico da impiegare in attesa del risultato dell'antibiogramma, vanno raccolte informazioni su:

- test di sensibilità effettuati su eventuali precedenti isolamenti;
- schema, dosi, *compliance*, modalità di somministrazione (DOT/autosomministrazione) di un eventuale precedente trattamento;
- eventuale malassorbimento.

La terapia dovrebbe essere iniziata preferibilmente in regime di ricovero.

La scelta del regime iniziale di trattamento deve comprendere non meno di 5 farmaci (R, H, Z, E, S) e, in caso di elevato rischio di multiresistenza o in caso di eventi epidemici da ceppi multifarmacoresistenti, possono essere somministrati sino a 7 farmaci (aggiungendo un fluorochinolone e/o cicloserina o PAS) (*consultare l'Allegato 6 al "Documento di linee guida per il controllo della malattia tubercolare" pubblicato sulla GU n. 40 del 18 febbraio 1999*).

Lo schema terapeutico va quindi reimpostato non appena disponibili i risultati dell'antibiogramma.

- Se il test di sensibilità farmacologica effettuato all'inizio del trattamento ha escluso resistenza ai farmaci antitubercolari maggiori, lo schema globale di terapia può essere il seguente:
 - fase iniziale: 5 farmaci (R, H, Z, E, S) per 2 mesi seguito da 4 farmaci (R, H, Z, E) per 1 mese,
 - fase di continuazione H - R - E per 5 mesi (5HRE).
- Se il test di sensibilità farmacologica all'inizio del trattamento ha evidenziato resistenza a R o H, lo schema di terapia deve essere individualizzato ricorrendo al parere di un esperto di gestione della tubercolosi multiresistente. Gli schemi terapeutici più frequentemente utilizzati sono riportati nell'Allegato 6 al "Documento di linee guida per il controllo della malattia tubercolare" pubblicato sulla GU n. 40 del 18 febbraio 1999. La terapia deve essere effettuata sotto stretta osservazione, preferibilmente in ambiente ospedaliero (almeno nella fase iniziale).

In caso di fallimento terapeutico, ogni variazione di terapia deve comprendere non meno di due farmaci nuovi nello schema di ri-trattamento e in ogni caso il trattamento deve essere individualizzato ricorrendo al parere di un esperto di gestione della tubercolosi multiresistente. La durata totale della terapia per i casi di accertata multiresistenza non deve essere comunque inferiore a 12 mesi dopo la negativizzazione dell'espettorato. In casi selezionati va considerato l'approccio chirurgico. In queste categorie sono compresi anche le recidive e i fallimenti terapeutici in pazienti escretori negativi.

2.4.3. Casi di tubercolosi polmonare cronica

La probabilità di guarigione della malattia è bassa, anche con trattamento ottimale. Dal momento che tali forme sono verosimilmente causate da ceppi multiresistenti, si consiglia di eseguire un *test* di sensibilità farmacologica e tentare un ri-trattamento, anche con l'impiego di farmaci di seconda scelta. Può essere inoltre consigliabile consultare centri clinici con elevata esperienza nel trattamento di queste forme.

3. PREVENZIONE

3.1. Sorveglianza dei contatti di un caso

L'obiettivo della ricerca attiva dei contatti a rischio di un caso di tubercolosi è la prevenzione dell'insorgenza di nuovi casi nei due anni successivi all'infezione; nei contatti recentemente infettati si stima infatti un rischio di malattia intorno all'8%.

3.1.1. Attività proprie della struttura referente per lo screening dei contatti

- Reclutamento dei contatti
La struttura ambulatoriale provvede, in seguito al ricevimento dell'elenco dei contatti individuati dal SIP o all'effettuazione dell'inchiesta epidemiologica, a reclutare i contatti a rischio.
- Valutazione dei fattori di rischio delle persone esposte
Le caratteristiche individuali da valutare nelle persone esposte sono: età e condizioni patologiche (diabete, alcolismo, malnutrizione, infezione da HIV o immunodepressione iatrogena), che possono influenzare la probabilità di acquisire l'infezione.
- Organizzazione dello *screening*
Il principio delle *screening* è di procedere per cerchi concentrici attorno al caso: si inizia dalle persone che hanno avuto un contatto stretto e in base ai risultati di questa prima indagine si procede a implementare i controlli o si interrompe lo *screening*.
I soggetti particolarmente vulnerabili o con infezione da HIV vanno sempre considerati come priorità.
- Gestione dei contatti
La sorveglianza dei contatti va attuata con la sequenza temporale indicata nel documento di linee guida e deve essere registrata sull'apposita "Scheda individuale per contatto a rischio" allegata alla Circolare della Regione Emilia-Romagna n. 11/1999.
Al termine della sorveglianza la struttura ambulatoriale deve inviare al SIP la "Scheda individuale per contatto a rischio" completa in ogni sua parte per ogni soggetto avuto in carico.
- Ricerca della persona fonte di infezione
Qualora si verifichi un caso di tubercolosi probabilmente conseguente a una prima infezione recente (bambino di età <5 anni, adolescente, ...) si deve ricercare la persona fonte di contagio attraverso lo *screening* della malattia (Rx torace).

3.2. Sorveglianza delle categorie a rischio

I programmi attivi di sorveglianza della tubercolosi devono essere riservati ai gruppi ad alto rischio, in cui l'incidenza di malattia sia superiore a 50/100.000.

Per i programmi finalizzati all'identificazione precoce dei soggetti infetti l'obiettivo è la somministrazione della chemioterapia preventiva; il test intradermico secondo Mantoux (5 UI) è il test di elezione per lo *screening* dell'infezione.

La chemioterapia preventiva antitubercolare ha l'obiettivo di prevenire la progressione da infezione a malattia tubercolare nei soggetti che presentano una cuticonversione tubercolinica o che manifestano una cutipositività in presenza di condizioni che aumentano il rischio di malattia.

Solo quando non sia possibile eseguire la chemioterapia preventiva è opportuno effettuare programmi di *screening* della malattia; il test di *screening* per la malattia tubercolare polmonare è costituito dall'esame radiografico del torace.

Si ritengono prioritari gli *screening* su:

- operatori sanitari e socio-assistenziali e altri esposti a rischio per motivi professionali,
- immigrati da aree ad alta e media endemia (si fornisce l'elenco aggiornato dalla Organizzazione mondiale della sanità al 1997):

<i>Africa</i>	Angola, Benin, Botswana, Burkina Faso, Burundi, Camerun, Ciad, Congo, Costa d'Avorio, Etiopia, Gabon, Gambia, Ghana, Guinea, Guinea Bissau, Kenya, Yemen, Liberia, Madagascar, Malawi, Mali, Marocco, Mauritania, Monrovia, Mozambico, Namibia, Niger, Nigeria, Rep. Centrafricana, Ruanda, Senegal, Sierra Leone, Somalia, Sud Africa, Sudan, Tanzania, Togo, Uganda, Zaire, Zambia, Zimbabwe
<i>America Centrale e Latina</i>	Argentina, Bolivia, Brasile, Ecuador, El Salvador, Haiti, Honduras, Nicaragua, Paraguay, Perù, Rep. Dominicana
<i>Asia</i>	Afghanistan, Bangladesh, Bhutan, Cambogia, Cina, Corea, Filippine, India, Indonesia, Laos, Mongolia, Myanmar, Nepal, Pakistan, Tailandia, Vietnam
<i>Europa</i>	Federazione Russa, Georgia, Romania
<i>Medio Oriente</i>	Iraq
<i>Oceania</i>	Filippine, Indonesia, Melanesia, Micronesia, Polinesia francese
<i>Europa (media endemia)</i>	Azerbaijan, Belarus, Bosnia-Erzegovina, Federazione Russa, Kazakistan, Kirgizstan, Latvia, Lithuania, Moldova, Portogallo, Turkmenistan, Ucraina, Uzbekistan.

- soggetti HIV+,
- soggetti con patologie o condizioni favorevoli (diabete mellito scompensato, silicosi, terapia immunosoppressiva, gastrectomia, alcoolismo, malnutrizione ...),
- anziani ospiti di case di riposo e RSA (con *screening* della malattia all'ingresso nella collettività).

Per i soggetti senza fissa dimora, baraccati, rifugiati, reclusi in istituti di detenzione e pena, tossicodipendenti, l'opportunità di effettuare lo *screening* dell'infezione va valutata in base alla capacità di garantire l'adesione al trattamento di chemioprolifassi qualora necessario.

3.3. Chemioterapia preventiva

La chemioterapia preventiva antitubercolare ha l'obiettivo di prevenire la progressione da infezione a malattia tubercolare. Viene realizzata attraverso la somministrazione di farmaci antitubercolari per un periodo di tempo definito. In termini generali è indicata per soggetti nei quali sia stata evidenziata una cuticonversione tubercolinica, o in soggetti tubercolino-positivi nei quali in particolare siano presenti condizioni che facilitino la riattivazione dell'infezione tubercolare (diabete, silicosi, immunodepressione, infezione da HIV ecc.)

Prima di iniziare la chemioterapia preventiva è indispensabile eseguire una radiografia del torace e ogni altro esame ritenuto necessario, sulla base di un esame clinico, per escludere la presenza di una tubercolosi attiva.

È stato dimostrato che la chemioterapia preventiva antitubercolare è efficace nel prevenire la progressione dalla infezione alla malattia conclamata nel 54-88% dei casi trattati. Attualmente il farmaco accettato universalmente per la chemioterapia preventiva è l'isoniazide per la sua efficacia, maneggevolezza, tollerabilità ed economicità, pur essendo in corso numerosi studi per valutare la possibilità di utilizzare altri schemi per la chemioterapia preventiva.

L'isoniazide deve essere somministrata alla dose di 5-8 mg/Kg/*die* negli adulti e 8-10 mg/Kg/*die* nei bambini (massimo 300 mg/*die*); la durata minima del trattamento è di 6 mesi. In casi particolari, ad esempio per le persone HIV positive, la terapia preventiva può essere prolungata fino a 12 mesi.

Nel caso in cui non sia possibile la somministrazione giornaliera, per favorire l'adesione al trattamento si può ricorrere alla somministrazione bisettimanale al dosaggio di 15 mg/Kg/*die* (massimo 900 mg/*die*). Tale schema posologico può essere prescritto unicamente in caso di terapia preventiva sotto osservazione diretta, in quanto un'assunzione scorretta di dosi più elevate di INH aumenta il rischio di tossicità.

La chemioterapia preventiva è controindicata nei seguenti casi:

- soggetti che abbiano presentato epatite da isoniazide o reazioni di ipersensibilità a questo farmaco;
- presenza di una grave epatopatia o comunque di una elevazione di ALT maggiore di 3 volte rispetto al valore normale;
- gravidanza, a meno che non esistano indicazioni che rendano rischioso posporre l'inizio della chemioterapia.

Particolare cautela andrà inoltre prestata nella seguenti condizioni:

- a) persone di età superiore a 35 anni;
- b) coloro che assumono elevate quantità di alcolici;
- c) pazienti con preesistente epatopatia;

- d) pazienti che assumono farmaci quali fenitoina, disulfiram, carbamazepina, anticoagulanti orali, benzodiazepine e vitamina D;
- e) pazienti che presentano malnutrizione, diabete, insufficienza renale cronica o sono in terapia con anticonvulsivanti.

Infatti le condizioni di cui ai punti a), b) e c) comportano un aumentato rischio di epatite fulminante da isoniazide; i farmaci di cui al punto d) interferiscono con il metabolismo dell'isoniazide; le condizioni di cui al punto b) ed e) sono associate a un rischio aumentato di neuropatia periferica da isoniazide.

Le persone che assumono la chemioterapia preventiva con isoniazide vanno in particolare informate sul rischio di epatite fulminante e istruite sulla necessità di interrompere immediatamente l'assunzione del farmaco e di contattare il medico curante in caso di comparsa di sintomi che suggeriscano un'epatite acuta.

La contemporanea somministrazione di vitamina B6 riduce il rischio di neuropatia periferica.

All'inizio del trattamento preventivo è opportuno controllare l'emocromo, l'azotemia e le transaminasi. Controlli ematochimici periodici andranno poi eseguiti a giudizio del centro specialistico di riferimento. In linea generale è opportuno il dosaggio delle transaminasi almeno ogni due mesi.

Appare utile che i pazienti che assumono la chemioterapia preventiva con isoniazide vengano controllati mensilmente sia per valutare l'osservanza della terapia sia per svelare eventuali segni di tossicità. Nel caso si osservi una epatite acuta la chemioterapia andrà definitivamente interrotta.

Qualora si rilevi un aumento asintomatico delle transaminasi maggiore di tre volte rispetto ai valori normali, la chemioterapia andrà sospesa e l'opportunità di riprenderla, dopo la normalizzazione di tale dato, andrà valutata caso per caso. Nel caso in cui sussistano dubbi sull'adesione alla terapia, va valutata l'opportunità di ricorrere alla somministrazione sotto osservazione diretta del farmaco.

3.4. Controllo dell'infezione in ambiente sanitario

Per il ricovero ospedaliero dei malati di tubercolosi debbono essere considerati prioritariamente i reparti in cui sussistono camere dotate di idoneo isolamento, preferibilmente con pressione negativa.

Deve essere valutato il rischio di trasmissione nosocomiale ricorrendo ai seguenti parametri:

- caratteristiche di contagiosità del caso,
- data di inizio del trattamento,
- presenza di una caverna tubercolare (altamente bacillifera),
- laringite tubercolare (forma clinica divenuta eccezionale),
- intensità e durata della tosse,
- espirazioni spontanee o provocate da manovre particolari (aerosol, Kinesiterapia).

Le misure per il controllo dell'infezione tubercolare nelle strutture sanitarie devono comprendere:

- provvedimenti atti a ridurre il rischio di esposizione a persone con TB attiva,
- interventi strutturali per prevenire la dispersione e ridurre la concentrazione di *droplet* nuclei,
- uso di protezioni respiratorie individuali nelle aree dove esiste rischio di esposizione.

Tali misure sono contenute in dettaglio nell'Allegato 4 al "Documento di linee guida per il controllo della malattia tubercolare" pubblicato sulla *GU* n. 40 del 18 febbraio 1999.

È opportuno che ogni struttura ospedaliera formalizzi protocolli tecnici relativi alle misure di protezione e di isolamento, nonché alla sorveglianza dei soggetti esposti professionalmente a rischio.

Per i pazienti affetti da tubercolosi escreato positiva si raccomanda che l'isolamento venga protratto fino a dimostrazione batteriologica dell'efficacia della terapia. Nei casi di primo accertamento due settimane di terapia sono in genere efficaci per assicurare la non contagiosità del caso.

4. SORVEGLIANZA EPIDEMIOLOGICA

I flussi informativi della sorveglianza epidemiologica, utili per conoscere a livello locale la distribuzione e i fattori determinanti la diffusione dell'infezione tubercolare, sono i seguenti.

4.1. Notifica di malattia infettiva

- Ai sensi del DM 15/12/1990 e del DM 29/7/1998.
- La segnalazione dei casi di tubercolosi, anche sospetta, è ritenuta tempestiva se effettuata entro 3 giorni dal sospetto diagnostico per consentire l'avvio dell'inchiesta epidemiologica.
- Devono inoltre essere segnalati tutti i casi di sospetti focolai epidemici di TB.

4.2. Segnalazione dai laboratori

- Ai sensi delle note regionali n. 14338/PRC dell'11/4/1996 e n. 24932/PRC del 21/6/1996.
- Il mantenimento del flusso informativo a partenza dai laboratori di microbiologia e di istologia e di anatomia patologica è importante per l'individuazione di casi di TB sconosciuti ai Servizi Igiene Pubblica e dà luogo a una riduzione della sottoutilizzazione.

4.3. Sorveglianza della farmacoresistenza

L'emergere di ceppi tubercolari antibiotico-resistenti assume particolare rilevanza in ragione della potenziale gravità clinica e della pericolosità sociale.

Costituisce obiettivo prioritario l'istituzione di sistemi di sorveglianza basati sul laboratorio e integrati fra ambito ospedaliero e territoriale per l'identificazione rapida delle epidemie di tubercolosi, con particolare attenzione alle forme di tubercolosi multiresistente a trasmissione ospedaliera o comunque in ambito residenziale.

4.4. Monitoraggio degli esiti del trattamento

La revisione del flusso informativo e della scheda degli esiti del trattamento prevista dalla Circolare regionale n. 11/1999 permette di monitorare il trattamento dei casi aderendo al progetto nazionale di sorveglianza coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità

Il trattamento antitubercolare costituisce infatti la principale azione per il controllo della tubercolosi poiché garantisce la guarigione del malato, interrompe il contagio, previene la selezione di ceppi resistenti e costituisce una efficace misura di prevenzione primaria nei confronti della collettività.

Il protocollo di sorveglianza clinica ed epidemiologica della tubercolosi attivato sul territorio regionale è finalizzato al monitoraggio di tutte le forme di tubercolosi: polmonari, extra-polmonari e miste diagnosticate, nonostante i casi a maggiore rilevanza per la sanità pubblica siano quelli con localizzazione polmonare.

Tale sistema di sorveglianza assicura l'arruolamento di tutti i centri che eseguono abitualmente il *follow up* dei pazienti con tubercolosi. Tali centri sono i primi responsabili del *follow up* del trattamento in quanto sono in grado di seguire il paziente, di valutare il processo di miglioramento e di fornire informazioni precise e dettagliate sugli schemi farmacologici e sulle posologie adottate in corso di terapia, nonché di verificare la guarigione dei malati.

Il flusso è descritto in dettaglio nella "Guida alla compilazione della scheda di sorveglianza dell'esito del trattamento" allegata alla Circolare 11/1999.

In sintesi: il flusso informativo per il monitoraggio degli esiti del trattamento fa riferimento alla "Scheda di sorveglianza dell'esito del trattamento", che prevede due parti:

- parte 1: 1.a) dati anagrafici del paziente;
1.b) anamnesi tubercolare del paziente;
1.c) trattamento antitubercolare al momento della presa in carico del paziente;

parte 2: valutazione della fine del trattamento.

La scheda deve sempre essere compilata dal centro (reparto, servizio, ambulatorio) che ha in carico il paziente in due diversi momenti:

- parte 1 (a, b, c): al momento della presa in carico del paziente da parte del centro, ovvero:
 - nella fase iniziale della terapia per un caso appena diagnosticato,
 - in caso di ingresso di pazienti già in trattamento provenienti da altri centri.

La parte 1 compilata va inviata immediatamente al Servizio igiene pubblica dell'AUSL competente per territorio, contestualmente alla notifica di malattia infettiva, direttamente o attraverso la Direzione sanitaria del Presidio/Azienda ospedaliera o casa di cura

- parte 2: alla conclusione dell'episodio assistenziale (per guarigione, completamento, abbandono, trasferimento o decesso) il centro deve compilare la parte 2 della scheda e inviarla, entro 1 mese dalla data di conclusione, al Servizio igiene pubblica competente.

5. INIZIATIVE PER L'IMPLEMENTAZIONE DEL SISTEMA DI SORVEGLIANZA

I componenti i gruppi aziendali di coordinamento per la sorveglianza e il controllo della tubercolosi devono essere formalmente riconosciuti dalle Direzioni sanitarie delle Aziende presenti sul territorio di competenza.

A livello di ogni Azienda sanitaria deve essere validata l'organizzazione delle strutture coinvolte nel controllo/sorveglianza/prevenzione della tubercolosi, nonché la suddivisione delle relative funzioni e attività, in linea con le linee di indirizzo fornite dalla Circolare regionale n. 43/1994.

I gruppi aziendali di coordinamento per la sorveglianza e il controllo della tubercolosi devono intraprendere iniziative volte a:

- aumentare la propria visibilità all'interno dell'Azienda sanitaria, informando operatori e utenti su finalità, attività, accessibilità ai vari servizi,
- sensibilizzare/formare gli operatori coinvolti nella diagnosi/terapia/prevenzione della tubercolosi: medici di medicina generale, igienisti, specialisti (pneumologi, infettivologi, pediatri, urologi, ...),
- produrre protocolli tecnici e operativi a uso locale da utilizzare da parte dei soggetti coinvolti nella sorveglianza, controllo, prevenzione della TB al fine di realizzazione gli obiettivi prioritari, ad esempio:
 - identificazione dei casi di TB,
 - diagnosi (microbiologica, istologica, anatomo-patologica, strumentale e clinica) di TB,
 - trattamento (nuovi casi, recidive, HIV+, ...),
 - misure di isolamento,
 - gestione del caso in regime di assistenza ospedaliera,
 - gestione del caso in regime di assistenza ambulatoriale,
 - flussi informativi (notifica, scheda di sorveglianza dell'esito del trattamento),
 - contatti a rischio di un caso,
 - esposti a rischio professionale,
 - gestione dei soggetti HIV+,
 - immigrati da aree ad alta e media endemia,
 - soggetti con patologie o condizioni favorevoli,
 - anziani istituzionalizzati,
 - sorveglianza degli infetti avviati a trattamento preventivo.

6. INDICATORI DEL SISTEMA DI SORVEGLIANZA

6.1. Indicatori di verifica della corretta gestione degli ammalati

- Tempo trascorso tra l'inizio dei sintomi e la diagnosi
- Tempo trascorso tra l'inizio dei sintomi e la segnalazione al SIP
- Tempo trascorso tra l'inizio dei sintomi e l'isolamento
- Tempo trascorso tra l'inizio dei sintomi e l'inizio della terapia
- Tempo trascorso tra la segnalazione al SIP e l'inchiesta epidemiologica
- N. casi notificati al sistema informativo malattie infettive e al sistema di sorveglianza regionale
- % schede di sorveglianza dell'esito del trattamento su schede di sorveglianza clinica ed epidemiologica
- % esiti del trattamento favorevoli (guarito e trattamento completato) sul n. delle notifiche
- % decessi sul n. delle notifiche
- % esiti sfavorevoli (fallimento terapeutico e trattamento interrotto) sul n. delle notifiche
- N. soggetti trasferiti ad altro centro

6.2. Indicatori di verifica per la sorveglianza delle categorie a rischio

- N. soggetti di categorie a rischio sottoposti a *screening* dell'infezione
- N. soggetti positivi al *test* tubercolinico per categoria
- Indice tubercolinico per categoria
- N. soggetti con indicazione alla chemiopprofilassi
- N. soggetti che completano la chemiopprofilassi
- N. soggetti sottoposti a *screening* della malattia

7. PRINCIPALI RIFERIMENTI NORMATIVI

- Piano sanitario nazionale 1998-2000.
- Piano sanitario regionale 1999-2001.
- Documento di linee guida per il controllo della malattia tubercolare, *GU* n. 40 del 18/2/1999.
- DM 15/12/1990, "Sistema informativo malattie infettive e diffusive".
- DM 29/7/1998, "Modificazione della scheda di notifica di caso di tubercolosi e micobatteriosi non tubercolare allegata al DM 15/12/1990".
- D.Lgs 626/94, "Attuazione delle Direttive CEE riguardanti il miglioramento della sicurezza e della salute dei lavoratori sui luoghi di lavoro".
- Circolare Ministero della sanità n. 4 del 13/3/1998, "Misure di profilassi per esigenze di sanità pubblica. Provvedimenti da adottare nei confronti di soggetti affetti da alcune malattie infettive e nei confronti di loro conviventi e contatti".
- Circolare Regione Emilia-Romagna n. 21 del 4/11/1999, "Circolare Ministero della sanità n. 4 del 13/3/1998. Misure di profilassi per esigenze di sanità pubblica. Provvedimenti da adottare nei confronti di soggetti affetti da alcune malattie infettive e nei confronti di loro conviventi e contatti".
- Note della Regione Emilia-Romagna n. 14338/PRC dell'11/4/1996 e n. 24932/PRC del 21/6/1996.
- Circolare Regione Emilia-Romagna n. 17/1995, "Vigilanza sulle condizioni igienico-sanitarie degli Istituti penitenziari".
- Nota Ministero della giustizia - Regione Emilia-Romagna n. 9063 del 3/3/2000 "D.Lgs 230/1999. Riordino della medicina penitenziaria".

8. OBIETTIVI DELLA PREVENZIONE NELLA NORMATIVA ATTUALE

Organizzazione mondiale della sanità

Il controllo della tubercolosi si basa sulla rapida individuazione e sulla guarigione dei casi infettanti; costituiscono pertanto obiettivi prioritari:

- trattare con successo l'85% dei casi di tubercolosi polmonare con espettorato positivo all'esame diretto,
- individuare il 70% di tali casi attraverso l'attivazione di un efficace sistema di sorveglianza e controllo della malattia.

Piano sanitario nazionale 1998-2000

- L'esito del trattamento dei casi di tubercolosi dovrà essere monitorato dimostrando che il trattamento farmacologico è stato completato da almeno l'85% dei casi diagnosticati.
- Attivazione di programmi di sorveglianza della farmacoresistenza con particolare riguardo alla tubercolosi umana.

Piano sanitario regionale 1999-2001

- Pronta diagnosi e tempestivo avvio del trattamento antitubercolare. Supervisione dell'intero ciclo di trattamento al fine di garantire che questo sia completato da almeno l'85% dei casi correttamente diagnosticati e avviati al trattamento.
- L'emergere di ceppi tubercolari antibiotico-resistenti assume particolare rilevanza in ragione della potenziale gravità clinica e della pericolosità sociale. Costituisce pertanto obiettivo prioritario l'istituzione di sistemi di sorveglianza basati sul laboratorio e integrati fra ambito ospedaliero e territoriale, per l'identificazione rapida delle epidemie di tubercolosi, con particolare attenzione alle forme di tubercolosi multiresistente a trasmissione ospedaliera o comunque in ambito residenziale.

Documento di linee guida per il controllo della malattia tubercolare

Provvedimento 17/12/1998 su proposta del Ministro della sanità, GU n. 40 del 18/2/1999:

- trattamento farmacologico appropriato e gestione degli ammalati con TB attiva in modo integrato,
- identificazione, sorveglianza e trattamento preventivo dei gruppi ad alto rischio, soprattutto dei contatti a rischio e degli esposti professionalmente,
- valutazione dei programmi di controllo attraverso specifici indicatori,
- prevenzione del rischio di trasmissione nosocomiale.

Circolare Regione Emilia-Romagna 43/1994

- Attivazione dei gruppi di coordinamento aziendali, costituiti da operatori coinvolti nella prevenzione, diagnosi e terapia della TB: igienisti, pneumologi, infettivologi, pediatri, microbiologi, operatori dei Dipartimenti dipendenze patologiche, assistenti sanitari e altri operatori identificati come importanti a livello locale.
- Avvio di un sistema di sorveglianza clinica ed epidemiologica:
 - sul caso (fattori di rischio, *iter* diagnostico e terapeutico, esito del trattamento),
 - sui contatti a rischio.
- Attivazione di flussi informativi complementari al sistema di notifica (laboratori di microbiologia e di istologia e anatomia patologica).
- Sorveglianza delle categorie a rischio: contatti dei casi, esposti a rischio professionale, gruppi in cui l'incidenza di malattia è >50 per 100.000.

Circolare Regione Emilia-Romagna 11/1999

- Gestione degli ammalati attraverso l'integrazione tra le fasi di assistenza ospedaliera e assistenza ambulatoriale.
- Sorveglianza della categorie a rischio con priorità ai gruppi: contatti di un caso di tubercolosi, esposti a rischio professionale, immigrati da paesi ad alta endemia.
- Sorveglianza epidemiologica:
 - notifica dei casi,
 - segnalazione da parte dei laboratori di microbiologia e di anatomia e istologia patologica,
 - sorveglianza della farmacoresistenza,
 - monitoraggio degli esiti del trattamento con il nuovo flusso informativo,
 - esito favorevole (guariti + trattamenti completati) nell'85% dei casi diagnosticati e trattati,
 - esito sfavorevole non superiore al 10% dei trattati.
- Gratuità degli interventi relativamente a: prestazioni di diagnostica strumentale, prestazioni di diagnostica di laboratorio, altre prestazioni specialistiche richieste per il controllo della tubercolosi sia per le forme bacillifere che non bacillifere.
- Erogazione diretta dei farmaci da parte del centro specializzato per i pazienti in regime di *day hospital* o ambulatoriale.

9. BIBLIOGRAFIA

AIPO (Associazione italiana pneumologi ospedalieri), "Programma di controllo della tubercolosi in Italia", *Rassegna di patologia dell'apparato respiratorio*, 7 (4) suppl. 1, 1992.

AIPO, "Linee guida per la gestione del paziente affetto da tubercolosi polmonare", *Rassegna di patologia dell'apparato respiratorio*, 13, 1998.

AIPO, *Proposta di protocollo per la prevenzione della trasmissione della tubercolosi e di altre infezioni aerotrasmesse tra i lavoratori della sanità*, 1997.

American Thoracic Society, "Guidelines for the investigation and management of tuberculosis contacts", *Am Rev Resp Dis*, 114, 1976.

American Thoracic Society, "The tuberculin skin test", *Am Rev Resp Dis*, 1981.

American Thoracic Society, "Diagnostic standars and classification of tuberculosis", *Am Rev Resp Dis*, 142, 1990.

American Thoracic Society, "Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children", *ATS/CDC, CID 21*, 1995.

Bastian I., "Directly observed treatment, short course strategy and multidrug-resistant tuberculosis: are any modifications required?", *Bull WHO*, 78 (2), 2000.

British Thoracic Society, "Control and prevention of tuberculosis: a code of practice", *BMJ*, 300, 1983.

British Thoracic Society, "Control and prevention of tuberculosis in Britain: update code of practice", *BMJ*, 287, 1990.

CDC, "Tuberculosis and Human Immunodeficiency Virus infection: recommendation of the Advisory Committee for the elimination of tuberculosis (ACET)", *MMWR*, 38, 1989.

CDC (Centers for Disease Control and Prevention), "A strategic plan for the elimination of tuberculosis in the United States", *MMWR*, 38 (S-3), 1989.

CDC, "Screening for tuberculosis and tuberculous infection in high-risk populations", *MMWR*, 39 (RR-8), 1990.

CDC, "The use of preventive therapy for tuberculous infection in the United States", *MMWR*, 39 (RR-8), 1990.

CDC, "Prevention and control of tuberculosis in facilities providing long-term care to the elderly", *MMWR*, 39 (RR-10), 1990.

CDC, "Guidelines for preventing the transmission of tuberculosis in health care settings", *MMWR*, 39 (RR-17), 1990.

CDC, "Prevention and control of tuberculosis in US communities with at-risk minority populations", *MMWR*, 41 (RR-5), 1992.

CDC, "Prevention and control of tuberculosis among homeless persons", *MMWR*, 41 (RR-5), 1992.

CDC, "Prevention and control of tuberculosis in migrant farm workers", *MMWR*, 41 (RR-10), 1992.

CDC, "Management of persons exposed to multidrug-resistant tuberculosis", *MMWR*, 41 (RR-11), 1992.

CDC, "National action plan to combat multidrug-resistant tuberculosis", *MMWR*, 41 (RR-11), 1992.

CDC, "Guidelines for preventing the transmission of Mycobacterium tuberculosis in health care facilities", *MMWR*, 43 (RR-13), 1994.

CDC, "Essential components of a tuberculosis prevention and control program", *MMWR*, 44 (RR-11), 1995.

CDC, "The role of BCG vaccine in the prevention and control of tuberculosis in the United States", *MMWR*, 45 (RR-4), 1996.

CDC, "Prevention and control of tuberculosis in correctional facilities", *MMWR*, 45 (RR-8), 1996.

CDC, "Recomandations for the prevention and control of tuberculosis among foreign-born persons", *MMWR*, 47 (RR-16), 1998.

CDC, "Prevention and treatment of tuberculosis among patients infected with Human Immunodeficiency Virus: principles of therapy and revised recommendation", *MMWR*, 47 (RR-20), 1998.

Cole E.C., Cook C.E., "Characterization of infectious aerosols in health care facilities: an aid to effective engineering controls and preventive strategies", *AJIC*, 26 (4), 1998.

Kaye K., Frieden T.R., "Tuberculosis control: the relevance of classic principles in an era of AIDS and multidrug resistance", *Epidemiol Rev*, 18 (1), 1996.

Migliori G.B. et al., "Cost-comparison of different management policies for tuberculosis patients in Italy", *Bull WHO*, 77, 1999.

Moro M.L. et al., "Tubercolosi in Italia: dati disponibili e questioni aperte", *Epid Prev*, 23, 1999.

WHO (World Health Organization), "The 5 TU versus the 10 TU intradermal test", *Bull WHO*, 12, 1955.

WHO, "The WHO tuberculin skin test", *Bulletin of the International Union Against Tuberculosis*, XXXIV(1), 1964.

WHO, "Comitè OMS d'experts de la tuberculose. Neuvième rapport", *Série de Rapport Techniques*, 552, 1974.

WHO, "La lutte antituberculeuse", *Série de Rapport Techniques*, 671, 1982.

WHO, "Tuberculosis elimination in the countries of Europe and other industrialized countries", *Eur Respir J*, 4, 1991.

WHO, "Tuberculosis control and research strategies for the 1990s - Memorandum from a WHO meeting", *Bull WHO*, 70 (1), 1992.

WHO, "Tuberculosis: a global overview of the situation today", *Bull WHO*, 70 (2), 1992.

WHO, "Secular trends of tuberculosis in Western Europe", *Bull WHO*, 71 (3/4), 1993.

WHO, "Tuberculosis preventive therapy in HIV-infected individuals", *WER*, 68 (49), 1993.

WHO, "Framework for effective tuberculosis control", WHO/IUATLD Unpublished document WHO/TB/1994.

WHO, "Statement on BCG revaccination for the prevention of tuberculosis", *WER*, 1995.

WHO, "Testing for HIV among individuals with tuberculosis", *WER*, 7, 1995.

WHO, "Surveillance of tuberculosis in Europe", WHO/IUATLD, *Eur Respir J*, 9, 1996.

WHO, "The WHO/IUATLD global project on antituberculosis drug-resistance surveillance", *WER*, 71 (38), 1996.

Allegato 3b. La sorveglianza e il controllo della tubercolosi in Emilia-Romagna

WHO, *Sintesi delle raccomandazioni del gruppo di lavoro europeo OMS/IUATLD per il monitoraggio dell'esito del trattamento di pazienti con tubercolosi*, 1997.

WHO, "Antituberculosis drug resistance worldwide", *WER*, 73 (33), 1998.

WHO, "Tuberculosis control - Progress in 1995-1997", *WER*, 74 (27), 1999.

WHO, "Preventive therapy against tuberculosis in people living with HIV", *WER*, 74 (46), 1999.

WHO, "Antitubercular drug resistance worldwide", *WER*, 12, 2000.

ALLEGATO 4. OSSERVAZIONI E PROPOSTE DELLA MEDICINA GENERALE NEL GRUPPO REGIONALE MALATTIE RESPIRATORIE ¹⁴

Premessa

Il numero di pazienti affetti da malattie respiratorie croniche e da tumore polmonare risulta in continua crescita, nonostante la diagnosi sia sottostimata.

Queste malattie rappresentano una delle cause più frequenti di ricovero ospedaliero nella nostra regione, con conseguenti alte spese.

Le previsioni a lungo termine, anche a livello mondiale, prevedono un progressivo ulteriore incremento di incidenza di tali affezioni in relazione alla persistente diffusione del tabagismo, che rappresenta il più importante fattore di rischio per le malattie respiratorie croniche e degli inquinanti atmosferici.

Condividendo tale premessa, è auspicabile che gli sforzi di tutti gli operatori medici e dei tecnici della regione si uniscano per far fronte comune verso tali problemi, ciascuno nel suo ambito naturale di intervento.

Ambiti di intervento

Il MMG è radicato nel territorio e ha il suo tipico campo di azione al di fuori della struttura ospedaliera. Questo comporta un contatto continuo, quotidiano con i cittadini e i loro più vari bisogni sanitari.

È necessaria la collaborazione fra MMG e specialisti per migliorare la diagnosi precoce e per la gestione dei pazienti, lavorando in modo coerente alle indicazioni delle linee guida internazionali rese operative nella realtà regionale.

Collaborazione

Il medico specialista operante in strutture ospedaliere (residenziali) darà, quando richiesto dal MMG, il necessario supporto tecnico e operativo per la diagnosi e il *follow up*.

Il MMG ha la gestione complessiva delle malattie croniche. Per quanto riguarda le malattie respiratorie si può ipotizzare, da parte del medico specialista, un solo supporto diagnostico per le forme lievi; una cogestione nelle forme moderate; una gestione diretta, sempre con la necessaria partecipazione dei MMG, per le forme severe (es. vedi linee ERS, 1995).

Nello stesso modo si concorderà il *follow up*, soprattutto se in fase di insufficienza respiratoria cronica, tenendo conto delle indicazioni delle Società scientifiche internazionali e delle realtà locali.

¹⁴ Il documento è stato elaborato da L. Benini (MMG SIMG Ferrara), G. Leggeri (MMG SIMG Bologna) e A. Turri (MMG SIMG Ravenna).

Nell'ambito di una stretta collaborazione, non si può prescindere da forme di formazione permanente e aggiornamento scientifico, individuando in ogni ASL medici specialisti e MMG animatori di formazione, che dovranno insieme sviluppare gli argomenti da presentare ai colleghi.

Assistenza Domiciliare Integrata

Importante e da non sottovalutare è lo strumento della Assistenza Domiciliare Integrata come è stata disegnata dal recente decreto regionale.

È proponibile come risposta a problemi di salute del paziente affetto da malattia avanzata, quando attivata in tutte le Aziende sanitarie della regione secondo la nuova normativa.

Permette al cittadino di avere una assistenza medica, infermieristica e sociale di qualità al proprio domicilio con due effetti molto positivi: minore disagio personale per la mancata ospedalizzazione, migliore qualità della vita ed evidenti risparmi di spesa.

Si possono prevedere e concordare le modalità organizzative per la gestione di questi pazienti a domicilio, ad esempio in fase di insufficienza d'organo grave oppure con resezione di parenchima polmonare, tenendo presente che il responsabile del caso è il MMG ma con l'indispensabile apporto e consulenza di medici specialisti.

Attività specialistiche ambulatoriali

Le modalità organizzative più adeguate con le quali lo specialista intende dare risposte alle richieste del MMG sui bisogni di salute dei pazienti sono naturalmente decise in modo autonomo.

Gli ambulatori specialistici devono essere strutture di secondo livello cui i pazienti accedono, in caso di necessità, per evitare "antieconomiche" esperienze accentratrici ed evitare che gli ambulatori ospedalieri siano erogatori di servizi che competono al primo livello di intervento.

Se attivare un'unica struttura organizzata pneumologica con cui dare risposte adeguate qualitativamente e in tempi certi e rapidi o prevedere un ambulatorio dell'asma, della BPCO o per i tumori, credo sia poco importante.

Si deve prevedere un adeguato modello di risposta diagnostica e di indicazioni terapeutiche comprensibili e chiare, sia per il paziente sia per il MMG.

Il MMG può utilizzare il centro per l'asma come punto di riferimento nei vari momenti della malattia.

È invece essenziale che, qualora si scelga la modalità dell'ambulatorio di patologia (es. asma), esso deve essere di supporto all'attività dei MMG e non diventare un contenitore *omnibus* dei pazienti asmatici. Sarà il MMG che deciderà quali pazienti inviare quando ricorrano le giuste condizioni, in base a linee guida e percorsi terapeutici condivisi con gli specialisti, per sfruttare appieno la professionalità degli operatori.

Il MMG pensa anche di dover avere come riferimento il medico specialista e non il personale tecnico dell'ambulatorio.

Riabilitazione respiratoria

La multi disciplinarità e la complessità dell'intervento di riabilitazione respiratoria presuppone l'esistenza di un *team* riabilitativo che comprende lo specialista pneumologo oltre ai fisioterapisti e ad altre professionalità, e deve prevedere momenti di confronto con i MMG per il controllo della riabilitazione al domicilio.

Attività di educazione sanitaria

L'attività educativa è importante risorsa per la gestione della patologia asmatica perché l'asma è una malattia cronica anche grave ma controllabile.

È indispensabile che lo specialista e il MMG trasmettano lo stesso messaggio, parlino uno stesso linguaggio concordato, verso il paziente asmatico e i suoi familiari. Nella scuola dell'asma lo specialista e il MMG sono entrambi docenti per gli interventi educativi e formativi nei confronti della popolazione.

È giusto un riconoscimento dell'impegno delle risorse umane, è giusto che sia tradotto in prestazione sanitaria quantizzabile.

Non è proponibile una impegnativa medica per attività educativa istituzionalizzata, ma un percorso collaborativi, evitando un aggravio burocratico al MMG.

Coordinando le azioni in modo che il MMG faccia afferire pazienti alla scuola dell'asma, l'ambulatorio specialistico si organizza per periodiche attività didattiche aperte alle persone che ne hanno necessità.

Accessi rapidi alle risorse diagnostiche

Si possono prevedere rapide modalità organizzative di accesso dei pazienti per prestazioni diagnostiche (Rx, esami) o consulenze specialistiche quando necessarie (es. le modalità del "Front office pneumologico" in atto a Forlì), non tanto per diminuire i cosiddetti "codici bianchi" che accedono autonomamente al pronto soccorso ospedaliero, ma per dare risposte rapide nei casi che lo richiedono, e avere un ottimale utilizzo delle risorse.

Si deve anche considerare che la prevenzione delle infezioni passa attraverso la prassi vaccinale, vista la dimostrata validità della vaccinazione antinfluenzale e antipneumococcica.

Attività di prevenzione

Le campagne vaccinali organizzate dalle Aziende sanitarie vanno potenziate mettendo a disposizione dei MMG un numero maggiore di dosi di vaccino antinfluenzale in modo da ampliare il numero dei cittadini vaccinati e da valutare sotto il profilo del costo/beneficio la prevenzione e il trattamento delle infezioni da *clamydia*.

Terapia - Monitoraggio e ricerca

L'identificazione degli agenti eziologici delle polmoniti e dei patogeni resistenti può essere utile dal punto di vista epidemiologico, e avere ripercussioni sulla terapia.

Attraverso sistemi di sorveglianza si può studiare l'antibiotico-resistenza dei patogeni più frequentemente responsabili delle infezioni polmonari per mantenere aggiornata l'epidemiologia del territorio regionale.

I dati ottenuti possono essere impiegati per aggiornare le Linee guida locali di terapia empirica, per giungere ad un impiego omogeneo di antibiotici ad alta probabilità di azione ed efficacia, riducendo in tal modo i tempi di malattia, di ricovero per le forme ospedalizzate e le complicanze spesso secondarie a terapia inefficace.

Molti di questi antibiotici sono soggetti a limitazione nell'uso domiciliare come da nota CUF n. 55; è da valutare se un corretto uso al domicilio possa evitare ricoveri ospedalieri e quindi più elevate spese.

Conclusioni

Il MMG vuole inserirsi pienamente nel piano delle azioni della sanità regionale offrendo la propria collaborazione, con pari dignità, al medico specialista per la diagnosi, la gestione e il *follow up* dei pazienti con malattie respiratorie croniche.

La specificità del suo lavoro lo porta ad essere il primo referente del cittadino con problemi di salute.

Il MMG è disponibile a partecipare ai cambiamenti in atto nella sanità regionale, ma reclama la sua indispensabile presenza quando si progettano percorsi assistenziali che partono dalla popolazione e arrivano fino alle più sofisticate diagnosi e terapie.

È già impegnato in campagne di prevenzione delle malattie respiratorie, ad es. vaccinazioni sul territorio, e può collaborare a progetti finalizzati.

Il MMG non ha bisogno di ambulatori ospedalieri che erogano servizi di primo livello ripetendo obsolete e antieconomiche esperienze di un recente passato.

Il MMG offre collaborazione al medico specialista per i problemi di gestione di pazienti con malattie respiratorie croniche o con insufficienza respiratoria, per migliorare l'assistenza e ottimizzare l'uso delle risorse.

Vediamo il MMG come figura centrale della gestione dei problemi di salute del territorio, che in tempi e modi concordati richiede, riceve e dà collaborazione al medico specialista per assicurare ai cittadini una assistenza qualitativamente al passo con i tempi.

COLLANA "DOSSIER" a cura della Regione Emilia-Romagna

1. *Centrale a carbone "Rete 2": valutazione dei rischi*, Bologna, 1990. (*)
2. *Igiene e medicina del lavoro: componente della assistenza sanitaria di base. Servizi di igiene e medicina del lavoro. (Traduzione di rapporti OMS)*, Bologna, 1990. (*)
3. *Il rumore nella ceramica: prevenzione e bonifica*, Bologna, 1990.
4. *Catalogo collettivo dei periodici per la prevenzione. I edizione - 1990*, Bologna, 1990.
5. *Catalogo delle biblioteche SEDI - CID - CEDOC e Servizio documentazione e informazione dell'ISPESL*, Bologna, 1990.
6. *Lavoratori immigrati e attività dei servizi di medicina preventiva e igiene del lavoro*, Bologna, 1991.
7. *Radioattività naturale nelle abitazioni*, Bologna, 1991.
8. *Educazione alimentare e tutela del consumatore "Seminario regionale Bologna 1-2 marzo 1990"*, Bologna, 1991.
9. *Guida alle banche dati per la prevenzione*, Bologna, 1992.
10. *Metodologia, strumenti e protocolli operativi del piano dipartimentale di prevenzione nel comparto rivestimenti superficiali e affini della provincia di Bologna*, Bologna, 1992.
11. *I Coordinamenti dei Servizi per l'Educazione sanitaria (CSES): funzioni, risorse e problemi. Sintesi di un'indagine svolta nell'ambito dei programmi di ricerca sanitaria finalizzata (1989 - 1990)*, Bologna, 1992.
12. *Epi Info versione 5. Un programma di elaborazione testi, archiviazione dati e analisi statistica per praticare l'epidemiologia su personal computer. Programma (dischetto A). Manuale d'uso (dischetto B). Manuale introduttivo*, Bologna, 1992.
13. *Catalogo collettivo dei periodici per la prevenzione in Emilia Romagna. 2a ed.*, Bologna, 1992.
14. *Amianto 1986-1993. Legislazione, rassegna bibliografica, studi italiani di mortalità, proposte operative*, Bologna, 1993.
15. *Rischi ambientali, alimentari e occupazionali, Attività di prevenzione e controllo nelle USL dell'Emilia-Romagna. 1991*, Bologna, 1993.
16. *La valutazione della qualità nei Servizi di igiene pubblica delle USL dell'Emilia-Romagna, 1991*, Bologna, 1993. (*)
17. *Metodi analitici per lo studio delle matrici alimentari*, Bologna, 1993.
18. *Venti anni di cultura per la prevenzione*, Bologna, 1994.
19. *La valutazione della qualità nei Servizi di igiene pubblica dell'Emilia-Romagna 1992*, Bologna, 1994. (*)

(*) volumi disponibili presso il CDS

20. *Rischi ambientali, alimentari e occupazionali, Attività di prevenzione e controllo nelle USL dell'Emilia-Romagna*. 1992, Bologna, 1994.
21. *Atlante regionale degli infortuni sul lavoro*. 1986-1991. 2 volumi, Bologna, 1994.
22. *Atlante degli infortuni sul lavoro del distretto di Ravenna*. 1989-1992, Ravenna, 1994. (*)
23. *5a Conferenza europea sui rischi professionali*. Riccione, 7-9 ottobre 1994, Bologna, 1994.
24. *La valutazione della qualità nei Servizi di igiene pubblica dell'Emilia-Romagna* 1993, Bologna, 1995.
25. *Rischi ambientali, alimentari e occupazionali, Attività di prevenzione e controllo nelle USL dell'Emilia-Romagna*. 1993, Bologna, 1995. (*)
26. *La valutazione della qualità nei Servizi di igiene pubblica dell'Emilia-Romagna. Sintesi del triennio 1992-1994. Dati relativi al 1994*, Bologna, 1996.
27. *Lavoro e salute. Atti della 5a Conferenza europea sui rischi professionali*. Riccione, 7-9 ottobre 1994, Bologna, 1996. (*)
28. *Gli scavi in sotterraneo. Analisi dei rischi e normativa in materia di sicurezza*, Ravenna, 1996. (*)
29. *La radioattività ambientale nel nuovo assetto istituzionale. Convegno Nazionale AIRP*, Ravenna, 1997. (*)
30. *Metodi microbiologici per lo studio delle matrici alimentari*, Ravenna, 1997.
31. *Valutazione della qualità dello screening del carcinoma della cervice uterina*; Ravenna, 1997. (*)
32. *Valutazione della qualità dello screening mammografico del carcinoma della mammella*, Ravenna, 1997.
33. *Processi comunicativi negli screening del tumore del collo dell'utero e della mammella (parte generale). Proposta di linee guida*, Ravenna, 1997. (*)
34. *EPI INFO versione 6*. Ravenna, 1997.
(su Internet <http://www.regione.emilia-romagna.it/cds/colldoss/dossier.htm>)
35. *Come rispondere alle 100 domande più frequenti negli screening del tumore del collo dell'utero. Vademecum per gli operatori di front-office*, Ravenna, 1998.
(su Internet <http://www.regione.emilia-romagna.it/cds/colldoss/dossier.htm>)
36. *Come rispondere alle 100 domande più frequenti negli screening del tumore della mammella. Vademecum per gli operatori di front-office*, Ravenna, 1998.
(su Internet <http://www.regione.emilia-romagna.it/cds/colldoss/dossier.htm>)
37. *Centri di Produzione Pasti. Guida per l'applicazione del sistema HACCP*, Ravenna, 1998. (*)
38. *La comunicazione e l'educazione per la prevenzione dell'AIDS*, Ravenna, 1998. (*)
39. *Rapporti tecnici della Task Force D.Lgs 626/94 - 1995-1997*, Ravenna, 1998.
(su Internet <http://www.regione.emilia-romagna.it/cds/colldoss/dossier.htm>)

40. *Progetti di educazione alla salute nelle Aziende sanitarie dell'Emilia Romagna. Catalogo 1995 - 1997*, Ravenna, 1999. (*)
41. *Manuale di gestione e codifica delle cause di morte*, Ravenna, 2000. (*)
42. *Rapporti tecnici della Task Force D.Lgs 626/94 - 1998-1999*, Ravenna, 2000. (*)
43. *Comparto ceramiche: profilo dei rischi e interventi di prevenzione*, Ravenna, 2000. (*)
44. *L'Osservatorio per le dermatiti professionali della provincia di Bologna*, Ravenna, 2000. (*)
45. *SIDRIA Studi Italiani sui Disturbi Respiratori nell'Infanzia e l'Ambiente*, Ravenna, 2000. (*)
46. *Neoplasie. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute*, Ravenna, 2000. (*)
47. *Salute mentale. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute*, Ravenna, 2001. (*)
48. *Infortuni e sicurezza sul lavoro. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute*, Ravenna, 2001. (*)
49. *Salute Donna. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute*, Ravenna, 2000. (*)
50. *Primo report semestrale sull'attività di monitoraggio sull'applicazione del D.Lgs 626/94 in Emilia-Romagna*, Ravenna, 2000. (*)
51. *Alimentazione. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute*, Ravenna, 2001. (*)
52. *Dipendenze patologiche. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute*, Ravenna, 2001. (*)
53. *Anziani. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute*, Ravenna, 2001. (*)
54. *La comunicazione con i cittadini per la salute. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute*, Ravenna, 2001. (*)
55. *Infezioni ospedaliere. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute*, Ravenna, 2001. (*)
56. *La promozione della salute nell'infanzia e nell'età evolutiva. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute*, Ravenna, 2001. (*)
57. *Esclusione sociale. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute*, Ravenna, 2001. (*)
58. *Incidenti stradali. Proposta di Patto per la sicurezza stradale. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute*, Ravenna, 2001. (*)
59. *Malattie respiratorie. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute*, Ravenna, 2001. (*)

