

I fattori di rischio e la prevenzione della BPCO

Fattori di rischio

Le patologie respiratorie croniche, come la BPCO, l'asma bronchiale, ecc, rappresentano una vera e propria priorità sanitaria in Italia e nel mondo in quanto determinano un peso sociale ed un importante onere per la comunità, sia in termini di mortalità che di invalidità, oltre che per gli alti costi sanitari diretti ed indiretti¹. I fattori di rischio più importanti nel determinare tali affezioni, sono il fumo di tabacco e l'inquinamento ambientale interno ed esterno². Il fumo di tabacco è la principale causa della BPCO e circa l'80-90% dei soggetti con diagnosi di BPCO sono fumatori di lungo termine³, ma anche l'esposizione al fumo passivo e l'esposizione professionale possono influenzare lo sviluppo e la progressione della malattia. Inoltre, l'onere della BPCO non fumo-correlata nel mondo appare essere molto più alta di quanto stimato, tanto da raggiungere circa il 25-45% dei pazienti con BPCO, che non hanno mai fumato⁴.

Una revisione sistematica dei dati epidemiologici effettuata dall'*American Thoracic Society* ha dimostrato che circa il 15% dei casi di BPCO può essere attribuibile a esposizione ai gas tossici nei luoghi di lavoro, polvere di grano nelle fattorie e polveri e fumi nelle fabbriche. A tal proposito, sebbene l'esposizione a inquinanti ambientali sia un fattore importante che contribuisce all'incremento della morbilità ed a una maggiore mortalità tra i pazienti con BPCO, ci sono pochi studi che riescono a dimostrare appieno che l'inquinamento atmosferico possa essere una causa determinante nello sviluppo di questa malattia. Il fattore di rischio più grande per la BPCO a livello mondiale potrebbe essere proprio l'esposizione al fumo di biomassa, dal momento

che circa la metà della popolazione mondiale (quasi 3 miliardi di persone) è esposta a fumo proveniente da biomasse combustibili rispetto ai circa 1.010 milioni che fumano tabacco. Sottoprodotti di *stress* ossidativo trovati in inquinanti atmosferici (ozono, ossidi di zolfo, monossido di carbonio, ossidi di azoto e particolato materia) sono iniziatori comuni o promotori del danno prodotto nelle malattie croniche delle vie respiratorie⁵.

Le vie aeree ed i polmoni sono esposti alle concentrazioni più elevate dei componenti tossici del fumo rispetto a qualsiasi altro apparato dell'organismo e gli effetti negativi variano dalla compromissione dei meccanismi di protezione, come la *clearance* muco-ciliare, la tosse, ecc, che aumentano il ristagno di muco e il rischio di infezioni, fino alla reale distruzione del parenchima polmonare⁶. Ogni volta che si respira, si inalano particelle di "polveri innocue", virus o batteri, ecc, di più grandi dimensioni (>5-10 micron) che si fermano nel naso o nelle vie aeree superiori e, intrappolate nel muco, sono poi espulse dal sistema muco-ciliare o dalla tosse, senza raggiungere i polmoni. Altre particelle molto più piccole (<1-2 micron) raggiungono le vie aeree più periferiche, alcune di dimensioni fino ai 0.001 micron e penetrano in profondità fino agli alveoli polmonari. Nel tempo il fumo, provocando una risposta infiammatoria esagerata, compromette il sistema immunitario e le capacità di difesa meccanica, le alterazioni diventano tali da non consentire più la normale depurazione del muco ed il ristagno delle secrezioni anche per l'inefficacia della tosse, instaurando così un circolo vizioso di riacutizzazioni infettive sempre più frequenti che portano a danni irreversibili, proprio come nella BPCO⁷.

Fino a qualche anno fa, la BPCO era più comune negli uomini ma, a causa del maggiore consumo di tabacco tra le donne nei Paesi ad alto reddito e del più alto rischio di esposizione all'inquinamento dell'aria *indoor* (come combustibile solido utilizzato per cucinare e per il riscaldamento) nei Paesi a basso reddito, la malattia colpisce ora gli uomini e le donne quasi equamente⁸. Inoltre, circa il 90% delle morti per BPCO si verificano nei Paesi a basso e medio reddito, dove le strategie efficaci per la prevenzione e il controllo non sono sempre applicate o accessibili. La realtà attuale evidenzia che, sebbene la BPCO sia considerata una malattia prevenibile e che la causa principale sia il fumo di tabacco (da esposizione attiva o passiva), questa patologia non viene assolutamente combattuta in modo adeguato dalla grande maggioranza dei Servizi Sanitari

nel mondo: mancano appropriate campagne di prevenzione e investimenti sanitari mirati^{9,10}.

Per quel che concerne l'inquinamento *indoor*, va distinto tra quello in ambiente di lavoro e quello negli ambienti di vita. Nel primo caso il legiferatore è chiamato a regolare l'esposizione lavorativa a sostanze nocive, al contrario per gli ambienti domestici sembra fondamentale il ruolo dell'educazione sanitaria. Un'altra considerazione da evidenziare è che l'inquinamento domestico nei Paesi industrializzati è anche associato al fumo passivo, cui risulterebbero esposti circa la metà dei bambini europei. Il tabagismo viene comunque minato laddove vengono enfatizzate misure volte alla promozione del "*wellbeing*" (incluso l'attenzione per la sana alimentazione, l'attività fisica e la salute mentale)¹¹.

Forte evidenza esiste anche per le infezioni come *trigger* di riacutizzazioni della BPCO; evitare malattie respiratorie, come l'influenza e la polmonite, potrebbe ridurre il rischio di peggioramento della malattia, mentre le vaccinazioni, somministrate a tutti i pazienti con BPCO, potrebbero prevenirne o attenuarne l'insorgenza, anche se i dati degli studi clinici su questo sono ancora molto dibattuti. In un'ampia coorte di pazienti con BPCO ricoverati in ospedali italiani per una riacutizzazione, la percentuale di soggetti che erano stati vaccinati contro le infezioni da influenza e pneumococco era solo il 58% e il 13% rispettivamente¹². Dati più solidi sui fattori di rischio per lo sviluppo della BPCO, la progressione e le esacerbazioni, sono necessari al fine di attuare prevenzione e gestione con strategie più efficaci.

Altri fattori di rischio includono:

- l'inquinamento dell'aria *indoor* (come combustibile solido utilizzato per cucinare e per il riscaldamento);
- l'inquinamento dell'aria *outdoor*;
- le polveri occupazionali e le sostanze chimiche (vapori, irritanti e fumi);
- le infezioni recidivanti delle basse vie respiratorie durante l'infanzia.

Viene oramai stimato che i decessi per malattie respiratorie croniche aumenteranno di oltre il 30% nei prossimi 10 anni se non si interverrà con urgenza per ridurre i fattori di rischio, in particolare l'uso del tabacco. L'OMS ha da tempo evidenziato che il fumo di sigaretta è responsabile di circa il 2.6% della morbilità e mortalità totale e tale valore è destinato a triplicarsi nel giro di un ventennio (prime stime: circa 8.9% nel 2020)¹³.

Alla fine del secolo la popolazione mondiale deceduta a causa del fumo di tabacco è stata di circa 3 milioni per anno e, in base a tale *trend*, si è calcolato che essa raggiungerà i 10 milioni nelle prossime tre decadi¹⁴.

A tal proposito l'OMS ha da anni impostato e divulgato programmi per prevenire e controllare le malattie croniche, come:

- aumentare la consapevolezza circa l'epidemia globale di malattie respiratorie croniche;
- creare ambienti più sani, in particolare per le popolazioni povere e svantaggiate;
- diminuire i comuni fattori di rischio di malattie croniche, come l'uso di tabacco, le diete alimentari scorrette e l'inattività fisica;
- evitare morti premature e disabilità evitabili dalle principali malattie croniche.

In particolare, in risposta alla globalizzazione dell'epidemia del tabacco e con l'obiettivo di tutelare miliardi di persone dall'esposizione nociva del fumo, è stata sviluppata la Convenzione quadro dell'OMS sul controllo del tabacco (OMS FCTC), che è il primo trattato sulla salute globale negoziato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità ratificato in più di 167 Paesi. L'OMS ha favorito anche la costituzione dell'Alleanza Globale contro le Malattie Respiratorie Croniche (GARD), alleanza volontaria di organizzazioni nazionali e internazionali, come istituzioni ed agenzie di lavoro, verso l'obiettivo comune di ridurre il peso globale delle malattie respiratorie croniche¹⁵.

Il percorso ottimale di cura ma, soprattutto, l'approccio alla prevenzione, consiste nell'informare adeguatamente tutti i cittadini sull'applicazione di corretti stili di vita, cercare di ridurre i fattori di rischio ambientali *in- e outdoor* ed ottenere una migliore assistenza per i pazienti affetti da tali affezioni respiratorie croniche invalidanti. Questi importanti obiettivi devono essere punti di riferimento socio-assistenziali e politici, agendo nelle tre aree della prevenzione sanitaria, mediante azioni teorico-pratiche di prevenzione primaria e secondaria con l'obiettivo di controllare i fattori che incidono sull'insorgenza e sul peggioramento delle patologie respiratorie croniche invalidanti, misurando il rischio individuale di insorgenza delle stesse e con azioni di diagnosi precoce in soggetti a rischio. Il tutto ben definito e costantemente aggiornato negli anni, dai documenti e dalle linee guida dell'OMS e delle Società Scientifiche Nazionali ed Internazionali, con azioni di integrazione assistenziale e sostegno riabilitativo nei vari stadi di gravità della malattia^{16,17}.

Prevenzione primaria della BPCO

La prevenzione delle malattie croniche può avvenire a vari livelli, ma come primo impegno bisogna impedire in modo più energico l'iniziazione al fumo degli adolescenti "ancora non fumatori", successivamente, aiutando a smettere i fumatori attivi, prima che si manifesti o diventi cronica una patologia respiratoria. In realtà, mentre i benefici della mancata iniziazione dell'adolescente si vedranno dopo circa una generazione, nell'ex fumatore i benefici sul sistema respiratorio e cardiovascolare sono già registrabili a breve termine. Nella popolazione generale il controllo del fumo di tabacco va inteso come misura preventiva primaria, cioè come misura volta ad evitare l'insorgere delle malattie legate al fumo stesso, distintamente dal ruolo che il controllo del fumo ha nella popolazione di soggetti già affetti da patologie respiratorie¹⁸.

La prevenzione primaria si potrebbe realizzare attraverso un'ulteriore e consistente riduzione del numero di fumatori e dei soggetti esposti al fumo di sigaretta nella comunità. Stime dell'OMS indicano che circa il 42% del carico epidemiologico globale della BPCO sia dovuto all'esposizione ambientale e che il fumo attivo contribuisca per circa il 38% del carico globale della BPCO¹⁹. Rimane però necessario per entrambi gli approcci operare in ambienti sociali e culturali che, ponendo al centro la salvaguardia della salute dei non fumatori, si facciano carico di controllare le problematiche correlate al tabagismo anche dal punto di vista legislativo e del mercato.

Fin dalla fine degli anni '90, si sono sviluppate ed aggiornate Raccomandazioni e linee guida Nazionali ed Internazionali al fine di dare indicazioni e suggerimenti ai Medici specialisti e Generalisti, ma non sempre si sono ottenuti risultati adeguati e gli effetti dirimpenti sono stati il continuo aumento delle affezioni respiratorie con un parallelo incremento delle morti^{20,21}. Più recentemente, le linee guida comportamentali vengono indicate dalla *Framework Convention on Tobacco Control* (FCTC), e l'Organizzazione Mondiale della Sanità (*World Health Organization* - WHO) definisce il tabagismo una patologia mentale e comportamentale caratterizzata da una serie di fenomeni cognitivi e fisiologici quali il forte desiderio di fumare, la difficoltà di controllarne l'uso e l'incremento della tolleranza alla nicotina che si sviluppa dopo la reiterata assunzione²².

La nicotina, infatti, induce una vera e propria tossicodipendenza, provocando una sindrome da astinenza in caso di cessazione del suo consumo con insorgenza dopo circa 4-12 ore, di sintomi quali irritabilità, ansia, nervosismo, agitazione, disforia, desiderio della sigaretta, abbassamento dei livelli di concentrazione, aumento dell'appetito ed alterazione del sonno. L'intensità di tali sintomi raggiunge l'apice nella prima settimana e, successivamente, tende a ridursi nel giro di alcune settimane o mesi²³.

La prevenzione secondaria

La diagnosi di BPCO avviene di solito in fasi tardive o addirittura molto avanzate, quando le condizioni cliniche dei pazienti sono già compromesse e gli interventi terapeutici risultano meno efficaci. Pertanto, la diagnosi precoce ha un ruolo fondamentale nell'impedire o rallentare gli effetti della progressione della patologia respiratoria verso l'invalidità²⁴. Inoltre, la somministrazione di terapie farmacologiche e riabilitative nelle fasi iniziali della patologia può consentire di ridurre il rischio delle riacutizzazioni e migliorare la qualità di vita. Avviare interventi educazionali in fasi iniziali di malattia permette al medico di comprendere i fattori psicologici che si associano alla malattia, così come sembra opportuno ricercare una diagnosi attraverso l'enfaticizzazione dei sintomi, ricorrendo anche ad un approfondimento funzionale (spirometrico) in presenza di un sospetto e/o attraverso la valutazione del grado di rischio in soggetti che giungano presso gli ambulatori di medicina generale per qualunque motivo²⁵.

Resta comunque fuori di dubbio che un approfondimento spirometrico venga prescritto più spesso da uno specialista Pneumologo che da un MMG; purtroppo il ricorso al medico specialista avviene solo in presenza di un peggioramento dei sintomi essendo questi, spesso, attribuiti dal fumatore all'abitudine tabagica. Questo atteggiamento di sottovalutazione del sintomo è emerso in diversi studi. Shahab e coll.²⁵ evidenziavano come nell'80% di soggetti ostruiti alla spirometria non vi era alcuna diagnosi e anche tra coloro che avevano una ostruzione grave, meno della metà erano stati diagnosticati. Sebbene la spirometria possa essere eseguita in vari contesti, quali lo studio del MMG (anche da personale tecnico messo a disposizione dalla UO di Pneumologia o di Fisiologia)

patologia Respiratoria), una farmacia da personale addestrato, una struttura del distretto socio-sanitario, il presupposto fondamentale rimane che il medico refertante abbia un adeguato *training* e una prolungata esperienza fisiopatologica, dato che la significatività diagnostica della spirometria è paziente - e operatore - dipendente²⁶.

Un altro mezzo a disposizione oltre al monitoraggio dei sintomi può essere la somministrazione di questionari di autovalutazione, che devono contenere domande circa età, abitudine al fumo (espressa in *pack/years* - ovvero, numero di sigarette fumate al giorno moltiplicato per gli anni di fumo e diviso per 20), presenza di sintomi respiratori quali tosse con o senza espettorato, dispnea, sensazione di oppressione toracica, rumori respiratori, precedenti diagnosi di asma o BPCO, indice di massa corporea e utilizzo di farmaci respiratori nei due anni precedenti^{27,28}. Alcuni Autori propongono la misurazione del PEF in maniera alternativa all'esame spirometrico, in realtà però questa valutazione è gravata da elevate variazioni, dovute al fatto che fra i determinanti del PEF (ritorno elastico, resistenze bronchiali e forza muscolare) il contributo della forza muscolare è preponderante, il che rende l'uso del PEF inattendibile soprattutto nelle fasi più precoci di malattia^{29,30}.

In queste valutazioni di *screening* possono essere inserite, oltre al Medico di Medicina Generale, anche altre figure professionali caratteristiche della situazione italiana, come il Medico del Lavoro e dello Sport, il cui ruolo può essere fondamentale nel percorso diagnostico della BPCO.

Il fumo passivo

Il fumo passivo può essere definito come "l'inalazione di fumo presente nell'ambiente". Esistono due tipi di fumo di sigaretta: quello diretto o centrale (*mainstream*), inspirato dal fumatore, e quello indiretto (*sidestream*), prodotto dalla combustione della sigaretta tra una aspirata e l'altra e liberato direttamente nell'ambiente (corrente secondaria) e dal fumo espirato dal fumatore (corrente terziaria)³¹. Il fumo indiretto, non filtrato, contiene un numero elevato di alcuni composti chimici (Po-210 e Pb-210, idrocarburi aromatici policiclici, acroleina, nicotina, monossido di carbonio, ossidi di azoto, nitrosamine, materiale particolato, ecc) in concentrazione superiore rispetto al fumo centrale³². Al contra-

rio, risulta notevolmente difficile quantificare in maniera precisa l'esposizione al fumo passivo, poiché essa dipende da diversi fattori quali: numero dei fumatori attivi, tipo di sigaretta, caratteristiche dell'ambiente, ventilazione, modalità e tempi di ricambio aereo. Gli effetti acuti più frequenti sono rappresentati dall'irritazione oculare e nasale, starnuti, fastidio alla gola, senso di soffocamento, tosse e raucedine e, più raramente, disturbi allo stomaco, vertigini e mal di testa che possono durare anche 24 ore^{33,34}.

Negli ultimi anni, diversi studi hanno dimostrato gli effetti cronici dell'esposizione al fumo ambientale sia nei bambini che negli adulti. Tra i danni derivati dall'esposizione al fumo passivo nei bambini è stata evidenziata una lieve ma significativa riduzione della crescita polmonare negli anni, una riduzione del FEV1 e del FEF25-75 (flusso espiratorio forzato), un aumento del rischio di infezioni del tratto respiratorio inferiore (bronchite e broncopolmonite), un aumento dei sintomi delle vie aeree superiori come tosse, catarro e *wheezing*, una maggiore incidenza di otite media nei bambini che vivono con genitori fumatori ed un aumento della reattività bronchiale dopo esposizione a fumo di sigaretta^{35,36}.

Un recente studio italiano sul fumo passivo, di Forastiere et al.³⁷, ha definito e quantizzato i danni fumo-correlati nei bambini. I risultati hanno mostrato come il fumo materno durante la gravidanza sia associato a un basso peso alla nascita (meno di 2.5 kg) in 2033 neonati all'anno (7.9%); il fumo attivo materno dopo il parto è risultato associato in 87 neonati a "morte improvvisa in culla" e il fumo dei genitori è stato causa del 21.3% delle infezioni respiratorie acute durante i primi due anni di vita (circa 77.000 bambini), di 27.000 casi di asma (9.1%), di 48.000 casi di sintomi respiratori cronici e di 64.000 casi di infezioni dell'orecchio medio in bambini e adolescenti. Infine, sempre secondo tale studio, la mortalità in Italia da fumo passivo/anno è quantizzabile in 2763 decessi, cioè circa 8 al giorno. Molto interessanti sono stati anche i risultati di uno studio che ha monitorato la qualità dell'aria in 40 locali pubblici di Roma prima e dopo l'entrata in vigore del divieto di fumo. Nel periodo successivo al divieto le PM 2.5 erano diminuite da 119.3 mcg/m³ di aria a 38.2 (dopo 3 mesi) e 43.3 (dopo un anno). Il numero di particelle ultrasottili era diminuito da 76.956 particelle/cm³ a 38.079 dopo 3 mesi e, quindi, a 51.692 dopo un anno. Anche la concentrazione della cotinina urinaria (indice di assunzione della nicotina) nei lavoratori

non fumatori dei locali pubblici era diminuita rispettivamente da 17.8 ng/ml a 5.5 e quindi a 3.7³⁸.

Sempre a rafforzare l'evidenza sui danni da fumo passivo, un altro studio del Centro per lo studio e la Prevenzione dei Tumori di Firenze, mostra come dopo il divieto di fumo la concentrazione ambientale di nicotina in quattro *pub* e tre discoteche di Firenze e la concentrazione di polveri sottili <PM 2.5 in 50 locali pubblici di Milano, Trieste e Roma, sono calate in una percentuale tra il 70 e il 97% rispetto alle concentrazioni presenti prima del divieto³⁹. Infine, recenti studi epidemiologici, riguardanti i danni cronici da esposizione al fumo negli adulti, hanno evidenziato una stretta correlazione tra fumo passivo e sintomi respiratori cronici quali catarro, tosse, dispnea da sforzo, bronchite cronica ed asma³³.

I programmi di disassuefazione e la terapia antitabagica

Quasi tutti i fumatori nel corso della loro vita tentano di smettere almeno una volta, tuttavia, coloro i quali ci riescono rappresentano una percentuale notevolmente bassa, proprio in base alla duplice componente psicologica e farmacologica⁴⁰. La maggior parte dei fumatori cerca di smettere di fumare senza alcun aiuto e senza utilizzare specifici trattamenti, riducendo il numero di sigarette oppure, in maniera più drastica, astenendosi dal fumare da un giorno all'altro. Invece, l'applicazione di un approccio sistematico e semplice per identificare e consigliare tutti i pazienti che fumano, può migliorare considerevolmente i tassi di abbandono del tabacco migliorando nel contempo l'efficacia di altre eventuali terapie concomitanti. Questo tipo di aiuto lo può dare in prima istanza il Medico Generalista o Specialista con una formazione di primo livello e, in seconda battuta, gli Specialisti dei Centri Antifumo^{20,41}.

Esistono diverse metodologie per la disassuefazione dal fumo di tabacco ma solo alcune si sono dimostrate realmente efficaci e, quindi, raccomandate dalle più recenti linee guida nazionali ed internazionali sulla *smoking cessation*^{42,43}. Dalla revisione della letteratura è possibile affermare che, pur non esistendo ancora il *gold standard* della disassuefazione dal fumo di tabacco, esistono alcuni tratti comuni e punti fermi per tutte le metodologie impiegate e scientificamente inserite nelle linee guida nazionali e internazionali:

1. Non si può prescindere da un'azione di *counselling*, indipendentemente dalla sua durata, intensità e articolazione;
2. Gli NRT (sostituti della nicotina), il bupropione e, soprattutto, la vareniclina al momento rappresentano la prima linea della farmacoterapia nella *smoking cessation* e consentono di avere una marcia in più in questo campo, specie se combinate fra loro;
3. Il *counselling* e la farmacoterapia, se associati, migliorano i risultati a breve e a lungo termine, inducendo alte percentuali di disassuefazione e prevenendo le ricadute.

I farmaci che sono comunemente utilizzati vengono suddivisi in farmaci di prima e seconda linea, accanto ai quali esistono nuovi agenti farmacologici il cui utilizzo, tuttavia, è ancora in fase sperimentale; nonostante ciò sono quasi raddoppiate le vendite dei farmaci antifumo, in particolare quelli a base di nicotina^{44,45}.

In particolare, i farmaci di prima linea nella disassuefazione dal fumo di tabacco sono rappresentati dai prodotti sostitutivi della nicotina (NRT, nelle varie formulazioni quali cerotti trans-dermici, gomme, cpr, inalatori, ecc.), dal bupropione (antidepressivo che esercita la propria azione sul sistema nervoso centrale nei confronti dei recettori dopaminergici ed adrenergici) e, ultimo e più efficace, dalla vareniclina (agonista parziale del recettore nicotinico alfa4beta2 per l'acetilcolina, agendo secondariamente anche sul sottotipo alfa3beta4 e parzialmente sui sottotipi alfa3beta2 e alfa6). Proprio quest'ultima sostanza è stata la vera ed importante innovazione farmacologica degli ultimi anni, che ha mostrato i maggiori risultati nella disassuefazione dal fumo di tabacco, evidenziati ancor di più in associazione con NRT e con la terapia comportamentale individuale o di gruppo^{2,20}.

L'impiego dei farmaci di seconda linea è limitato per la mancanza di indicazione alla terapia di disassuefazione dal fumo e per la presenza di maggiori effetti collaterali. Essi possono essere utilizzati laddove la terapia di prima linea non è attuabile per la presenza di controindicazioni. I farmaci di maggiore rilievo sono la nortriptilina (antidepressivo triciclico) e la clonidina (farmaco antipertensivo). Recentemente sono in studio nuovi agenti farmacologici quali il rimonabant (antagonista recettoriale dei recettori dei cannabinoidi CB1), che potrebbe rappresentare una valida alternativa nei fumatori obesi, ed i vaccini nicotinici in grado di stimolare la produzione di anticorpi capaci di legarsi ai recettori nicotinici, ma ancora da validare con grandi numeri e, soprattutto, nel lungo periodo^{46,47}.

La sigaretta elettronica

Del tutto recentemente molti fumatori hanno iniziato ad utilizzare la sigaretta elettronica per cercare di distaccarsi dal fumo. Tale nuovo “*gadget*” è divenuto “una moda a cui molti fumatori si dedicano con piacere”, pensando di far piazza pulita delle oltre 4.000 sostanze tossiche contenute nelle sigarette tradizionali ed evitare così le patologie tumorali, respiratorie e cardiologiche più comuni. Bisogna fare molta attenzione ed i medici dovrebbero sempre informare i “fumatori elettronici” che nel vapore inalato c’è una soluzione di glicole propilenico, glicerolo e nicotina, misti ad altri aromi naturali, che sono sostanze non dannose, ma che possono irritare i bronchi causando delle reazioni di broncostrizione, benché transitorie, oltre a reazioni allergiche sistemiche, il tutto nell’immediato, ma senza conoscere gli eventuali effetti dannosi a lungo termine⁴⁸.

Al momento c’è stata una vera e propria presa di posizione delle Società Scientifiche, dell’Istituto Superiore di Sanità e del Ministero della Sanità, oltre che dell’OMS, nei confronti delle e-sigarette, considerate solo “piccoli strumenti di piacere” ed utilizzate come metodo *faites*, ma che non può essere assolutamente indicato come un metodo scientificamente testato ed approvato per la disassuefazione. Inoltre, non è sufficiente dire, come fanno alcuni ricercatori, che il sistema “permette al fumatore di passare da un sistema certamente dannoso, le sigarette tradizionali, ad un sistema che riduce notevolmente il rischio espositivo grazie all’assenza di combustione ed alle sostanze cancerogene”. Ciò non è affatto dimostrato proprio per carenza di studi a lungo termine e c’è sicuramente il rischio che la riproduzione gestuale data dalle “*e-cig*” determini nel fumatore di mantenere le abitudini tipiche e di tornare, anche a breve termine, alle sigarette tradizionali per la dipendenza psicologica non appagata⁴⁹.

Per l’OMS non ci sono evidenze scientifiche per stabilirne la sicurezza d’uso, sebbene in questa fase si combatta ancora a colpi di *dossier* e studi ed in Europa si marci in ordine sparso. In Belgio, Danimarca, Estonia, Germania, Ungheria, Austria, Slovenia, Finlandia, Portogallo e Svezia, le sigarette elettroniche contenenti nicotina sono gestite integralmente o parzialmente come prodotti farmaceutici. In Francia sono regolamentate solo se utilizzate a scopo terapeutico per smettere di fumare, nel Regno Unito e in Lettonia sono in via di regolamentazione⁵⁰.

Il documento congiunto AIPO e SIMeR⁵¹ intende rappresentare uno strumento di informazione e orientamento per i medici ed i professionisti della salute, con le seguenti conclusioni operative:

1. Non ci sono al momento supporti scientifici per approvare l'uso della sigaretta elettronica come alternativa sicura alla sigaretta tradizionale a base di tabacco;
2. Chiunque si accinga ad utilizzare o stia facendo uso della sigaretta elettronica deve essere messo a conoscenza dei suoi potenziali danni alla salute (biologico, e/o di dipendenza fisica e comportamentale) la cui entità è da quantizzare;
3. Non è possibile escludere che l'uso della sigaretta elettronica in ambienti confinati sia nocivo per la salute dei soggetti esposti non fumatori, in particolare quelli potenzialmente più suscettibili (bambini, donne in gravidanza, anziani, pazienti con malattie respiratorie e cardiovascolari croniche);
4. Non ci sono al momento supporti scientifici per approvare l'uso della sigaretta elettronica come metodo per smettere di fumare;
5. L'uso della sigaretta elettronica può essere valutato in casi selezionati (e pertanto, a livello individuale ma non a livello di popolazione), all'interno di un percorso medico-assistito di disassuefazione dal fumo di tabacco, finalizzato a una possibile strategia di riduzione del rischio (ad es. in fumatori con grave comorbidità psichiatrica, malattie neoplastiche in stadio terminale, storia di dipendenza da fumo di tabacco non rispondente a ripetuti interventi farmacologici e comportamentali di dimostrata efficacia);
6. Si raccomanda che gli operatori sanitari ricordino e seguano sempre e comunque le attuali linee guida basate sull'evidenza scientifica per il trattamento del tabagismo: il primo consiglio per ogni fumatore è smettere di fumare, ed ogni fumatore deve essere informato sull'esistenza di farmaci e programmi di trattamento efficaci che possono aiutarlo nella cessazione del fumo;
7. L'abolizione o comunque la riduzione dell'abitudine al fumo di sigaretta è uno dei più importanti provvedimenti per la salute pubblica e individuale. Pertanto, la comunità scientifica è invita-

ta a implementare studi clinici controllati e studi osservazionali sulla sigaretta elettronica, per valutarne il reale impatto sia in termini di sicurezza per la salute sia nel potenziale ruolo nella cessazione/riduzione del fumo di tabacco.

Possibili strategie della sanità regionale e nazionale

I pazienti affetti da malattie polmonari croniche sono attualmente gestiti in modalità integrata discontinua e non con procedure di cura appropriate e la prevenzione, infatti, non è né sistematica né integrata, determinando una inappropriata che costa sia a ciascun paziente che alla comunità in generale⁹. Una gestione ottimale delle malattie croniche dovrebbe contemporaneamente impedire l'affollamento delle strutture di assistenza di emergenza e migliorare i costi sanitari globali, oltre che la qualità della vita delle persone colpite. L'obiettivo a breve termine è quello di ridurre - in modo economicamente sostenibile - l'onere sociale e finanziario generato dai pazienti già colpiti, attraverso una più appropriata gestione della malattia, mentre l'obiettivo a lungo termine deve essere quello di ridurre l'incidenza delle malattie respiratorie attraverso una più efficace prevenzione⁵¹.

Un momento indispensabile dovrebbe essere rappresentato dalla necessaria interazione tra specialisti Pneumologi, Dipartimento di Prevenzione e Medici di Medicina Generale. Una gestione adeguata delle malattie respiratorie croniche, sulla base di dati epidemiologici solidi, richiede oggi un approccio globale che definisca la migliore cura per il paziente durante l'intero corso della malattia e in modo sostenibile per la comunità; tra questi proprio l'Alleanza Globale contro le Malattie Respiratorie Croniche (GARD), guidati e coordinati dall'OMS, ha stabilito un ruolo per lo specialista Pneumologo a livello mondiale e nazionale, delineandone la figura nel contesto delle strategie di GARD e delle azioni corrispondenti^{53,54}.

In Italia, il Ministero della Salute ha definito i disturbi respiratori cronici come una priorità del Programma Sanitario Nazionale 2006-2008 e ha quindi finalizzato, con l'Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali (AGENAS), le linee guida nazionali per la BPCO - lanciate nel 2009 (GARD - Italia)⁵⁵. Gli specialisti Pneumologi sono coinvolti nella fase "centrale" di pianificazione di tutte queste iniziative, mentre altri spe-

cialisti svolgono un ruolo nella fase “periferica” di attuazione. Più avanti, questi stessi specialisti possono verificare l’applicabilità nel mondo reale e l’efficacia finale di ciò che è stato pianificato e attuato. Infatti, lo specialista ha un ruolo preciso da svolgere nella prevenzione primaria, diagnosi precoce e riabilitazione, come guida o coordinatore o consulente, a seconda del tipo di intervento, in stretta collaborazione con i medici di assistenza primaria, altri operatori sanitari e associazioni di pazienti.

In concreto, lo specialista Pneumologo può costruire una rete in cui le funzioni di unità operativa sono centrali per tutto il corso delle cure respiratorie, dalla prevenzione primaria alle cure palliative, secondo il seguente schema di azione:

- *prevenzione primaria:*
 - attuare programmi per far smettere di fumare,
 - aumentare le opportunità di *screening* per la BPCO e le affezioni concomitanti;
- *prevenzione secondaria:*
 - aumentare l’accessibilità ai modelli di *screening* di valutazione della funzione polmonare, con esperimento di condizioni associate, ad esempio il cancro del polmone;
- *gestione e monitoraggio dei pazienti:*
 - ridurre ulteriormente l’ospedalizzazione attraverso l’integrazione con i servizi disponibili nella comunità locale, ad esempio con l’ospedalizzazione domiciliare;
 - monitorare i pazienti con insufficienza respiratoria cronica, con l’educazione alla salute, la telemedicina, ecc;
 - sperimentare un modello di riabilitazione polmonare previsto nel territorio locale; ampliare e razionalizzare il trattamento semi-intensivo;
 - promuovere l’estensione delle cure palliative a pazienti con grave insufficienza respiratoria.

Una moderna programmazione sanitaria per le malattie respiratorie deve rivalutare la sua “*mission*” e riorganizzare la rete specialistica sulla base di una ridefinizione del ruolo dello specialista, avendo come obiettivo principale la necessità di promuovere la salute piuttosto che curare una malattia, per spostare fuori dall’ospedale le cure in una visione centrata sul paziente. L’obiettivo in termini pratici dovrebbe essere quello di raggiungere maggiori possibilità di autogestione per

il paziente, maggiore coinvolgimento dei *caregiver* primari, eventualmente attraverso l'uso della telemedicina, una gestione ottimale delle riacutizzazioni e più opzioni per l'assistenza domiciliare dedicata e programmata.

Lo specialista Pneumologo Ospedaliero, ha bisogno di essere integrato in un'unità specializzata al fine di avere piena conoscenza di tutti gli aspetti e mantenere la gestione diretta anche delle emergenze. Per questo le Unità di Pneumologia dovrebbero essere parte integrante delle Cure Intensive e non far parte dei reparti di Medicina, con un ruolo cruciale nelle attività di Cure Non Invasive Respiratorie Intensive e, quindi, di essere riconosciute e promosse a livello regionale e nazionale.

Bibliografia

1. Halbert RJ, et al. Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 2006; 28: 523-32.
2. Del Donno M, et al. Le dimensioni del problema fumo e l'approccio clinico e terapeutico al tabagismo. *Rass Patol App Respir* 2008; 23: 88-106.
3. Annesi-Maesano I. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir Mon* 2006; 38: 41-70.
4. Salvi SS, Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. *Lancet* 2009; 374: 733-43.
5. Balmes J, et al. Environmental and Occupational Health Assembly, American Thoracic Society. American Thoracic Society Statement: Occupational contribution to the burden of airway disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 787-97.
6. Surgeon General. How tobacco smoke causes disease: the biology and behavioral basis for smoking attributable disease. Public Health Service, Office Surgeon General; Rockville: 2010.
7. Viegi G, et al. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease: health effects of air pollution. *Respirology* 2006; 11: 523-32.
8. Ernster V, et al. Women and tobacco: moving from policy to action. *Bull World Health Organ* 2000; 78: 891-901.
9. Horton R. The neglected epidemic of chronic disease. *Lancet* 2005; 366: 1514.
10. Glantz S, Gonzalez M. Effective tobacco control is key to rapid progress in reduction of non-communicable diseases. *Lancet* 2012; 31; 379: 1269-71.
11. Barnoya J, Navas-Acien A. Protecting the world from secondhand tobacco smoke exposure: where do we stand and where do we go from here? *Nicotine Tob Res* 2013; 15: 789-804.

12. Lusuardi M, et al. Standards of care and clinical predictors in patients hospitalised for a COPD exacerbation - The Italian SOS (Stratification Observational Study). *Monaldi Arch Chest Dis* 2009; 71: 153-60.
13. Murray CJL, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: global burden of disease. *Lancet* 1997; 349: 1498-504.
14. Mannino D. Chronic obstructive pulmonary disease in 2025: where are we headed? *Eur Respir J* 2005; 26: 189.
15. Bousquet J, et al. Global Alliance against Chronic Respiratory Diseases. *Eur Respir J* 2007; 29: 233-9.
16. World Health Organisation. Tobacco or health: GLOBAL status REPORT 1997.
17. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD (Update 2008) Medical Communications Resources, Inc, 2008. www.goldcopd.org.
18. Beaglehole R, et al. Priority actions for the non-communicable disease crisis. *Lancet* 2011; 377: 1438-47.
19. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Smoking-attributable mortality, years of potential life, lost and productivity losses, United States, 2000-2004. *MMWR* 2008; 57: 1226-8.
20. Fiore MC, et al. Treating tobacco use and dependence. Clinical Practice Guideline. Rockville, U.S. Department of Health and Human Services, 2008.
21. Raw M, et al. Smoking cessation guidelines for health professionals: a guide to effective smoking cessation interventions for the health care system. *Thorax* 1998; 53: Suppl 5: 1-19.
22. Shibuya K, et al; WHO Framework Convention on Tobacco Control: development of an evidence based global public health treaty. *BMJ* 2003; 327: 154-7.
23. Fagerstrom KO, Schneider NG. Measuring nicotine dependence: a review of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire. *J Behav Med* 1989; 12: 159-82.
24. Enright PL, Kaminsky DA. Strategies for screening for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Respir Care* 2003; 48: 1194-201; discussion 1201-3.
25. Willemse BW, et al. The impact of smoking cessation on respiratory symptoms, lung function, airway hyperresponsiveness and inflammation. *Eur Respir J* 2004; 23: 464-76.
26. Miller MR, et al. General considerations for lung function testing. ATS/ERS Task Force. *Eur Respir J* 2005; 26: 153-61.
27. Calverley PM, et al. Development of a population-based screening questionnaire for COPD. *COPD* 2005; 2: 225-32.
28. van Schayck CP, et al. Comparison of existing symptom-based questionnaires for identifying COPD in the general practice setting. *Respirology* 2005; 10: 323-33.

29. Nelson SB, et al. Questionnaires and pocket spirometers provide an alternative approach for COPD screening in the general population. *Chest* 2012; 142: 358-66.
30. Hegewald et al. Peak Expiratory Flow Is Not a Quality Indicator for Spirometry. *Chest* 2007; 131: 1494-99.
31. Coultas DB. Health effects of passive smoking. 8. Passive smoking and risk of adult asthma and COPD: an update. *Thorax* 1998; 53: 381-7.
32. Zagà V, Gattavecchia E. Polonio 210 nel fumo di tabacco: il killer radioattivo. *Tabaccologia* 2006; 4: 22-28.
33. Jaakkola MS. Environmental tobacco smoke and health in the elderly. *Eur Respir J* 2002; 191:172-81.
34. Rizzi M, et al. Environmental tobacco smoke may induce early lung damage in healthy male adolescents. *Chest* 2004; 1254: 1387-93.
35. De Marco R, et al. Incidence of chronic obstructive pulmonary disease in a cohort of young adults according to the presence of chronic cough and phlegm. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175: 32-39.
36. Cobanoglu N, et al. Environmental tobacco smoke exposure and respiratory morbidity in children. *Inhal Toxicol* 2007; 199: 779-85.
37. Forastiere F, et al. Impatto sanitario dell'esposizione al fumo di sigaretta in Italia. *Epidemiol Prev* 2002; 261: 18-29.
38. Valente P, et al. Exposure to fine and ultrafine particles from secondhand smoke in public places before and after the smoking ban, Italy 2005. *Tobacco Control* 2007; 16: 312-7.
39. Gorini G, et al. What happened in Italy? A brief summary of studies conducted in Italy to evaluate the impact of the smoking ban. *Ann Oncol M* 2007; 1810: 1620-2.
40. Tønnesen P. Smoking cessation and COPD. *Eur Respir Rev* 2013; 22: 37-43.
41. Nardini S, et al. Raccomandazioni per la attivazione e la gestione di un ambulatorio per il trattamento della dipendenza da fumo di tabacco in ambito pneumologico. *Rass Patol App Resp* 2000; 15: 201-31.
42. Raw M, et al. Smoking cessation guidelines for health professionals: a guide to effective smoking cessation interventions for the health care system. *Thorax* 1998; 53: Suppl 5: 1-19.
43. NICE advice on the best way to quit smoking. February 2008 National Institute for Clinical and Health Excellence, www.nice.org.uk
44. Jiménez-Ruiz CA, Fagerström KO. Smoking cessation treatment for COPD smokers: the role of pharmacological interventions. *Monaldi Arch Chest Dis* 2013; 79: 27-32.
45. Rigotti NA. Smoking cessation in patients with respiratory disease: existing treatments and future directions. *Lancet Respir Med.* 2013; 1: 241-50.
46. Cahill K, et al. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 5: CD009329.

47. Cahill K, Ussher MH. Cannabinoid type 1 receptor antagonists for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (3): CD005353.
48. Callahan-Lyon P. Electronic cigarettes: human health effects. *Tab Control* 2014; 23 Suppl 2: ii36-ii40.
49. De Marco C, et al. The electronic cigarette: potential health benefit or mere business? *Tumori* 2013; 99: 299e-301e.
50. European Respiratory Society. Statement on E-cigarettes and emerging products. February 2012.
51. Implicazioni relative alla salute derivanti dall'uso della sigaretta elettronica - Documento di posizione congiunto dell'Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri (AIPO) e della Società Italiana di Medicina Respiratoria (SIMeR) - Aprile 2013, 1-10.
52. Dal Negro R. Optimizing economic outcomes in the management of COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2008; 3: 1-10.
53. Bousquet J1, et al. Global alliance against chronic respiratory diseases. *Allergy* 2007; 62: 216-23.
54. Laurendi G1, et al. Global alliance against chronic respiratory diseases in Italy (GARD-Italy): strategy and activities. *Respir Med* 2012; 106: 1-8.
55. Donner CF, et al. GARD-Italy launched in Rome on June 11 2009. *Multidiscip Resp Med* 2009; 4: 272-3.