

## UN ANNO DI TRATTAMENTO CON TIOTROPIO MIGLIORA I PARAMETRI CLINICO-FUNZIONALI DEI PAZIENTI CON BPCO

### Improved health outcomes in patients with COPD during 1 yr's treatment with tiotropium

Vincken W, van Noord JA, Greefhorst APM, Bantje TA, Kesten S, Korducki L, Cornelissen PJG per conto del Dutch/Belgian Tiotropium Study Group

Eur Respir J 2002; 19: 209-216

## VALUTAZIONE A LUNGO TERMINE DEL TIOTROPIO PER VIA INALATORIA IN MONOSOMMINISTRAZIONE NELLA BPCO

### A long-term evaluation of once-daily inhaled tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease

Casaburi R, Mahler DA, Jones PW, Wanner A, San Pedro G, ZuWallack RL, Menjoge SS, Serby CW, Witek T

Eur Respir J 2002; 19: 217-224

*Due studi a supporto dell'efficacia di un nuovo farmaco per i nostri pazienti con BPCO, ai quali, solo pochi anni fa, era consuetudine ripetere che non vi erano terapie per la loro malattia. In un futuro ormai prossimo, oltre al tiotropio, potranno essere utilizzati altri farmaci, sia come molecole nuove, ad esempio un inibitore delle fosfodiesterasi, sia con una indicazione più evidence-based, in particolare la prevenzione delle sempre temibili riacutizzazioni, per diverse molecole già presenti nel nostro armamentario terapeutico. Smettere di fumare è fondamentale, ma ai nostri pazienti possiamo iniziare a prospettare un futuro migliore.*

Non a caso, ci pare, l'European Journal ha pubblicato in sequenza questi due interessanti lavori sul Tiotropio. La progressiva mole di esperienze dei trials finora condotti su questa molecola sembra offrire un panorama certamente non miracolistico, ma di

una qualche speranza per il miglioramento della salute dei pazienti con BPCO. Il primo riporta i dati di uno studio della durata di un anno in 535 pazienti con BPCO con FEV<sub>1</sub> medio del 41,9% del teorico, randomizzati in rapporto 2:1 a favore del tiotropio 18 mcg per polvere inalatoria in monosomministrazione (356 paz.), a confronto con il trattamento con ipratropio 40 mcg quattro volte al dì con aerosol dosato (179 paz.). Sono stati valutati i parametri di funzionalità respiratoria di base, in particolare il FEV<sub>1</sub> che non si modificava sostanzialmente con l'ipratropio, ma mostrava un incremento medio del 12% (120 mL) nel gruppo del tiotropio, con una assoluta ripetibilità dei dati anche dopo un anno di trattamento, laddove invece nel gruppo trattato con ipratropio il FEV<sub>1</sub> a un anno era mediamente diminuito di 30 mL (p<0,001 tra i due gruppi). Simili risultati per il FVC, con un incremento di 320 mL per il gruppo tiotropio, e 80 mL per l'ipratropio (p<0,05), come per il PEF monitorato a domicilio, (p>0,01) e gli indici di dispnea, sia il Baseline Dispnea Index, che il Transition Dispnea Index (p<0,004).

Il numero di pazienti da trattare per ottenere un miglioramento medio di un punto di dispnea, ritenuto significativo, è stato di 8. Il St George è migliorato in entrambi i gruppi, con una significativa differenza a favore del tiotropio (p<0,001). Il questionario SF-36 non è risultato invece significativamente differente nei due gruppi.

Un altro parametro davvero importante è la riduzione delle riacutizzazioni in un anno, risultate di 0,73 per paziente per anno nel gruppo del tiotropio, e di 0,96 paz/anno con ipratropio (-24%; p=0,006). 7,3% dei pazienti ha dovuto ricoverarsi per riacutizzazione nel gruppo tiotropio, rispetto a 11,7% dell'ipratropio. Il numero di ospedalizzazioni per paziente per anno è stato del 38% inferiore per il tiotropio (p=0,08). Il numero di inalazioni di salbutamolo al bisogno è stato di circa quattro volte inferiore nel gruppo del tiotropio (p<0,05).

Come effetti indesiderati è stata registrata

solo una modesta sensazione di secchezza delle fauci, riferita lieve o moderata.

Il disegno del secondo lavoro prevedeva il confronto, sempre per un anno, tra tiotropio e placebo, utilizzando sostanzialmente gli stessi parametri dello studio precedente. I pazienti studiati sono stati 550 (età media 65 a; FEV<sub>1</sub> 39,1% pred) trattati con tiotropio e 371 (65 a; 38,1% FEV<sub>1</sub>) con placebo. L'81% dei pazienti con tiotropio ha completato il trial, rispetto al 72,2% del placebo (p<0,05). Il 9,6% dei pazienti con ipratropio ha interrotto lo studio per insorgenza di eventi avversi, verso il 13% del gruppo placebo (!) (p<0,05). Tutti i parametri considerati precedentemente sono risultati altrettanto e più significativi anche in questo studio, sia dal punto di vista di parametri funzionali che clinici, oltre alla significativa riduzione delle riacutizzazioni (con un numero di riacutizzazioni per paziente per anno di 0,76 per il tiotropio verso 0,95 per il placebo, con una straordinaria sovrapposizione di dati rispetto allo studio precedente). L'anticolinergico viene quindi proposto dagli Autori di entrambi i lavori come farmaco di prima scelta nel trattamento della broncopneumopatia cronica ostruttiva sintomatica ma, visto l'effetto positivo sulle riacutizzazioni, è possibile che futuri approfondimenti possano meglio definirne anche il ruolo preventivo.

(Renato De Tullio)

## **CURARE LA DIPENDENZA TABAGICA. LINEE GUIDA BASATE SULL'EVIDENZA PER LA CESSAZIONE DEL FUMO**

### **Treating tobacco use and dependence. An Evidence-Based Clinical Practice Guideline for Tobacco Cessation**

Anderson JE, Jorenby DE, Scott WJ, Fiore MC

Chest 2002; 121: 932-941

*La prevenzione e il trattamento delle patologie e della mortalità fumo-correlate rappresenta uno dei principali capitoli della*

*attività pneumologica attuale. In questa review vengono approfonditi i numerosi e complessi aspetti e le tecniche di prevenzione primaria verso i giovani non-ancora-fumatori, secondaria per il fumatore ormai dipendente, e per il paziente respiratorio (e non) ancora tabagista, e ci ricorda che la dipendenza tabagica va considerata, come l'ipertensione e il diabete, una patologia cronica di per sé e pertanto va curata prima che sia troppo tardi.*

All'attento lettore di Pneumorama non è il caso di ripetere che "Il fumo rappresenta la singola causa prevenibile maggiormente responsabile di patologia e mortalità nel mondo occidentale". Anche i pazienti lo sanno, visto che almeno il 35% dei fumatori ha cercato di smettere nei 12 mesi precedenti e che l'80% ha cercato di farlo almeno una volta in passato. Forse lo sappiamo di meno noi medici, che incoraggiamo a smettere meno del 15% dei fumatori che a noi si rivolgono. Il lavoro che prendiamo qui in considerazione si rivolge appunto agli operatori sanitari, con una analisi e sintesi di un importante documento: *Treating tobacco use and dependence: An evidence-based clinical practice guideline for tobacco cessation*, prodotto nel 2000 dalla statunitense Agency for Health Care Policy and Research. La redazione di queste linee guida si basa sulla copiosa letteratura in questo campo, oltre 6000 articoli, per l'opera di revisione di oltre 70 esperti. Come per tutte le linee guida, sono state "distillate" alcune raccomandazioni, possiamo definirli dei punti-chiave, che indicano il corretto inquadramento attuale del problema e le possibili soluzioni. Dopo l'affermazione ormai "storica" che il fumo di tabacco è causa di tossicodipendenza, formulata dalla OMS, il panel di esperti afferma oggi che la dipendenza tabagica rappresenta per sé una patologia cronica e come tale va considerata e, quindi trattata, essendo, come l'ipertensione e il diabete, una condizione certamente favorente danni d'organo cronici e progressivamente irre-

versibili. Ogni medico dovrebbe quindi non solo consigliare di smettere di fumare a ogni occasione, ma offrire un intervento terapeutico adatto, esattamente appunto come consigliamo l'antiipertensivo. Ai pazienti che dichiarano di voler smettere si prescriverà il/i farmaco/i disponibili, sia il bupropione che le varie formulazioni di nicotina; per gli irriducibili, si deve tentare di innescare il processo decisionale spontaneo con opportune raccomandazioni ed esortazioni per il futuro. Qualche cosa fa. Naturalmente la compilazione di una ricetta non è sufficiente per far smettere un fumatore. Le raccomandazioni si soffermano sulla necessità di supportare l'aspirante, incoraggiarlo, far definire una data di abbandono del fumo comunicandola a tutti i familiari, agli amici, sul lavoro, non cedere neanche ad una boccata dopo il giorno faticoso, e resistere, resistere strenuamente specie nelle prime due settimane, sostenuto e "controllato" telefonicamente dal medico o da operatori sanitari adeguatamente formati. Per coloro che invece non si sentono pronti, sono prospettati i vari argomenti che possono iniziare il lento percorso per farli cambiare idea. Vi rimando all'articolo per l'elenco completo, riportando di seguito l'elenco dei "Rewards" cioè le ricompense, le meritate gratificazioni, che allietano il mondo dei non fumatori: migliora la salute; senti il vero sapore del cibo; senti gli odori; risparmi soldi; vestiti, casa, automobile non puzzano; diventi un buon esempio per i (tuoi) bambini; i tuoi bambini saranno più sani; potrai fare maggiore attività fisica e sportiva; avrai una pelle più giovane e con meno rughe, e, davvero americana: finalmente non avrai più l'incubo di dover smettere! Diventa quindi essenziale che si realizzi un "Case Finding" attivo, affinché in tutti i pazienti sia approfondita l'anamnesi relativa al fumo, si identifichino coloro già motivati, e si usino specifici segnali (ad esempio un avviso sul frontespizio della cartella clinica ambulatoriale) che segnali lo status di fumatore, per rinnovare continuamente l'attenzione anche degli operatori nei confronti

del problema. Del resto un breve "discorsetto" di 3 minuti può dare la spinta decisiva all'aspirante non fumatore, anche se è dimostrato che le possibilità di convincere un fumatore a smettere risultano direttamente proporzionali al tempo trascorso a discuterne. Numerose figure professionali (infermieri, fisioterapisti, assistenti sanitari) possono egregiamente sostituire il medico in questo ruolo. La prescrizione dei farmaci richiede la consueta attenzione per la potenziale insorgenza di effetti collaterali, peraltro ormai ben noti. Un importante suggerimento riguarda la possibilità di utilizzare una associazione tra le diverse formulazioni di nicotina, ad esempio il cerotto con l'uso sporadico di chewing gum, che si sono dimostrate più efficaci rispetto ad una sola via di somministrazione. Dopo una isolata segnalazione di oltre 10 anni or sono, non vi sono evidenze che la terapia con Nicotina comporti particolari rischi cardiovascolari. I pazienti cardiopatici ed ipertesi dovranno essere informati correttamente e trattati come e con più motivazione degli altri.

*(Renato De Tullio)*

## **VENTILAZIONE NON INVASIVA NELL'INSUFFICIENZA RESPIRATORIA ACUTA**

### **Non invasive ventilation for acute respiratory failure**

Brochard L, Mancebo J, Elliott MW

Eur Resp J 2002; 19: 712-21

*In questa review dei principali studi presenti in letteratura, gli Autori analizzano l'efficacia della Ventilazione Non Invasiva (NIV) nel trattamento delle diverse forme di insufficienza respiratoria acuta.*

La Ventilazione Non Invasiva (NIV) nel trattamento dell'insufficienza respiratoria acuta si è dimostrata in grado di ridurre l'incidenza delle complicanze associate alla intubazione endotracheale e alla Ventilazione Meccanica (MV), i tempi di permanenza

nell'Unità di Terapia Intensiva, la durata della ospedalizzazione e il tasso di mortalità in pazienti selezionati. I pazienti con forme ipercapniche di insufficienza respiratoria acuta traggono maggiore beneficio dalla NIV, sebbene effetti vantaggiosi si possono ottenere anche nei pazienti con insufficienza respiratoria solo ipossiémica. In questa review dei dati della letteratura Brochard e coll. valutano le principali indicazioni all'impiego della NIV nell'insufficienza respiratoria acuta e cronica riacutizzata. La riacutizzazione della BPCO rappresenta una causa piuttosto frequente di ospedalizzazione e di ricovero in Unità di Terapia Intensiva; durante questi episodi, le principali alterazioni degli scambi dei gas si accompagnano ad un peggioramento clinico, caratterizzato da un pattern respiratorio rapido e superficiale, dispnea, insufficienza ventricolare destra ed encefalopatia. I meccanismi fisiopatologici consistono nella incapacità del sistema respiratorio a garantire un'adeguata ventilazione alveolare

in presenza di importanti anomalie della meccanica respiratoria e tale condizione può essere modificata dall'impiego della NIV che consente al paziente di effettuare degli atti respiratori più profondi con il minore sforzo. La modalità di ventilazione più comunemente impiegata è quella di tipo pressometrico che eroga una pressione positiva costante sincrona allo sforzo inspiratorio del paziente mantenendo una pressione atmosferica durante l'espiazione o una bassa pressione positiva di fine espiazione. I vari studi presenti in letteratura hanno considerato pazienti ipercapnici con BPCO riacutizzata, altri invece hanno osservato popolazioni più eterogenee in cui erano inclusi pazienti con BPCO anche senza ipercapnia. Brochard et al. hanno dimostrato che l'impiego della NIV in pazienti con BPCO riacutizzata riduce le percentuali di intubazione e di mortalità rispetto alla terapia medica convenzionale. La NIV migliora inoltre il pH, la PaO<sub>2</sub>, la frequenza respiratoria e gli score neurologici

entro 1 ora e riduce i tempi della ospedalizzazione e l'insorgenza di complicanze. In un ulteriore studio su pazienti in Unità di Terapia Intensiva, Celikel et al. hanno rilevato un più rapido miglioramento dei parametri fisiologici in pazienti trattati con NIV, sebbene non siano state riscontrate differenze nella frequenza di intubazione e nella sopravvivenza. Bott et al. hanno studiato 60 soggetti con BPCO trattati in maniera casuale o con le terapie tradizionali o con la NIV. Anche in questo studio la NIV si è dimostrata efficace nel determinare una più rapida correzione del pH e della  $\text{PaCO}_2$ . Altri studi hanno considerato i benefici a lungo termine della NIV impiegata per il trattamento della BPCO riacutizzata. Tra questi, Confalonieri et al. hanno osservato ad 1 anno 24 soggetti con BPCO che avevano effettuato NIV durante una riacutizzazione e li hanno confrontati con un gruppo di controllo. La sopravvivenza ad un anno è stata del 71% nel gruppo NIV rispetto al 50% dei controlli. Inoltre, i giorni di ospedalizzazione nell'anno per riacutizzazioni di BPCO risultavano significativamente inferiori nei soggetti trattati con NIV ( $7 \pm 10$  vs  $25 \pm 22$  giorni). Recenti studi effettuati su pazienti prevalentemente iposiemici non hanno rilevato significativi benefici dall'impiego della NIV. Antonelli et al. hanno confrontato l'intubazione e la Ventilazione Meccanica convenzionale con la NIV in pazienti affetti da insufficienza respiratoria ipossiémica. I soggetti trattati con NIV presentavano una minore frequenza di complicanze severe e una riduzione della degenza in Unità di terapia Intensiva. I dati della letteratura suggeriscono un possibile ruolo della NIV anche nei pazienti normocapnici in cui il precoce impiego limita la necessità di intubazione e riduce la morbilità e la mortalità per complicanze infettive. La CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) è stata utilizzata nei pazienti affetti da insufficienza respiratoria acuta durante il periodo di svezzamento e dopo la estubazione.

Nei pazienti con malattie respiratorie di tipo restrittivo essa migliora l'ossigenazione e riduce il lavoro respiratorio mediante il reclutamento delle aree atelettasiche, il miglioramento del rapporto Ventilazione/Perfusione e l'incremento della Capacità Funzionale Residua. Nei pazienti con BPCO la CPAP controbilancia la PEEP (Positive End-Expiratory Pressure) intrinseca riducendo il lavoro respiratorio ma tale effetto risulta più marcato quando la PEEP viene aggiunta alla ventilazione in modalità Pressure Support. La CPAP risulta altresì utile nel trattamento dell'ostruzione delle alte vie aeree durante il sonno e nella riduzione dello sforzo dei muscoli inspiratori sempre durante il sonno in soggetti con BPCO cronica in fase di stabilità. La maggior parte degli studi ha dimostrato i benefici a breve termine della CPAP, ma sono ancora insufficienti i dati riguardo l'impiego della stessa nell'insufficienza respiratoria acuta. Delclaux et al. hanno confrontato la CPAP con supporto di ossigeno con la sola ossigenoterapia in 123 pazienti di cui 102 con patologia respiratoria acuta. Dopo un'ora di trattamento, le risposte soggettive alla terapia e il rapporto  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  medio risultavano maggiori nei soggetti ventilati con CPAP. Non sono state rilevate differenze significative nella frequenza di intubazione, nella mortalità ospedaliera, nel tempo di degenza in Unità di Terapia Intensiva. Un più alto numero di effetti indesiderati si è verificato nei soggetti trattati con CPAP. Alcuni trial clinici hanno valutato l'efficacia della CPAP nel trattamento dell'edema polmonare cardiogeno. Uno dei primi studi (Rasanen et al.) ha dimostrato un importante miglioramento dell'ossigenazione entro i primi 10 minuti di terapia con CPAP a 10 cm  $\text{H}_2\text{O}$ . Uno studio più ampio (Lin et al.) ha rilevato che la CPAP riduce le percentuali di intubazione e di insuccesso terapeutico a 6 ore. Durante le prime tre ore i pazienti trattati con CPAP hanno mostrato inoltre un significativo miglioramen-

to della ossigenazione, del gradiente alveolo-arterioso di  $O_2$  e dello shunt intrapolmonare. Un solo studio (Mehta et al.) ha confrontato la BiPAP (Bilevel Positive Airway Pressure) e la CPAP nel trattamento dell'edema polmonare acuto.

È stato dimostrato che la BiPAP migliora la ventilazione e i parametri vitali più rapidamente rispetto alla CPAP. A 30 minuti i pazienti trattati con BiPAP hanno presentato un significativo miglioramento del pH, della  $PaCO_2$ , della frequenza respiratoria, della frequenza cardiaca e degli indici di dispnea. Nei pazienti trattati con CPAP invece è stato rilevato soltanto il miglioramento della frequenza respiratoria. Inoltre, nel gruppo BiPAP, gli Autori hanno osservato una riduzione significativamente più marcata della pressione sistolica e della pressione media. Diversi studi hanno descritto l'impiego della NIV in pazienti con insufficienza respiratoria acuta in cui non esistono condizioni adeguate per l'intubazione. In questi soggetti la frequenza di successi è stata del 60-70%. Nei pazienti trattati con successo si riscontra un rapido miglioramento degli scambi gassosi e, anche se non vi è risoluzione dell'insufficienza respiratoria, la NIV risulta efficace nel determinare un miglioramento della dispnea.

Non ci sono controindicazioni assolute all'impiego della NIV sebbene ne siano state suggerite alcune. Queste comprendono: il coma o stato confusionale, l'incapacità di proteggere le vie aeree, l'acidosi severa all'esordio, patologie severe associate, il vomito, occlusione intestinale, l'instabilità emodinamica, l'evidenza radiologica di aree di consolidamento, le anomalie oro-facciali. Il mancato miglioramento del pH entro 1 ora rappresenta invece uno dei principali parametri che indicano l'insuccesso del trattamento.

Gli Autori concludono questa review confermando l'efficacia della NIV nel correggere le gravi alterazioni fisiologiche dell'insufficienza respiratoria acuta o cronica riacutizzata. Essa si dimostra altresì utile in pazienti selezionati con insufficienza respiratoria ipossiémica, e se effettuata tempestiva-

mente previene il ricorso alla intubazione endotracheale e riduce i tempi di permanenza nelle Unità di Terapia Intensiva e di ospedalizzazione in genere.

(*Maria Pia Foschino*)

## L'AUMENTO DELLA DIAGNOSI DI SLEEP APNEA RIPORTATA NELLA PRATICA AMBULATORIALE

### Increased physician-reported Sleep Apnea: The National Ambulatory Medical Care Survey

Namen AM, Dunagan DP, Fleischer A, Tillet J, Barnett M, McCall WV, Haponik EF  
Chest 2002; 121: 1741-1747

*La diffusione della cultura scientifica relativa alla Sindrome della Apnee durante il Sonno e la presenza di Centri Specialistici dove effettuare diagnosi e terapia sono alla base dell'aumento del riscontro della patologia nella pratica clinica ambulatoriale.*

I disturbi respiratori durante il sonno costituiscono un importante problema sanitario per l'alta prevalenza con i quali si presentano e per le rilevanti conseguenze che hanno sul piano sociale. La Sindrome delle Apnee durante il Sonno (SAS) risulta essere la più importante, per frequenza, di questi disturbi (circa il 2-4% della popolazione adulta secondo il classico studio di Young). Alla luce di questa considerazione il lavoro in questione risulta assai interessante proponendosi di verificare, in prima battuta, se sono aumentate le diagnosi di SAS riscontrate nella pratica ambulatoriale.

Per realizzare questo obiettivo gli autori hanno utilizzato il data base della NAMCS (National Ambulatory Medical Care Survey, una agenzia statunitense di controllo sull'attività sanitaria ambulatoriale), analizzando i record di 372.830 pazienti, visitati nel corso di nove anni (dal 1990 al 1998), per ognuno dei quali ogni medico aveva a disposizione un massimo di tre diagnosi differenti.

Nel corso del periodo esaminato è stato verificato che la diagnosi di SAS aumentava ben 12 volte ( $p < 0,0001$ ), a fronte di un aumento di solo quattro volte dell'insonnia, altro disturbo del sonno molto frequente; al contrario rimaneva sostanzialmente invariata la frequenza con la quale venivano poste le diagnosi di ipertensione arteriosa e infezioni delle vie aeree superiori (le due patologie di riscontro clinico più abituali). Gli autori hanno quindi esaminato le caratteristiche dei medici coinvolti nello studio ed hanno rilevato che, a parte i medici di base, la percentuale maggiore tra i medici che ponevano diagnosi di SAS era costituita dai pneumologi (24%) contro un ridotto 9% costituito dai neurologi.

Ulteriore ed interessante il dato che analizza le caratteristiche dei pazienti nei quali era posta la diagnosi di SAS, caratteristiche che confermavano, su vasta scala, quanto già presente in letteratura, in termini di associazione tra SAS e malattie polmonari (12,8%) o ipertensione arteriosa (10,2%). Quali le possibili interpretazioni di questi dati? Gli autori hanno dimostrato una maggiore sensibilità ed interesse della categoria medica verso la SAS verificando come nello stesso arco di tempo fosse aumentata la produzione scientifica relativa alla Sleep Apnea (verifica effettuata utilizzando il MEDLINE).

In secondo luogo, sempre analizzando il periodo 1990-1998, risultavano aumentati i centri specialistici in grado di effettuare diagnosi e terapia corretti.

In entrambi i casi Namen e coll. hanno potuto constatare una relazione significativa anche dal punto di vista statistico tra il numero delle diagnosi di SAS e quello dei lavori scientifici pubblicati ( $r^2=0,94$ ;  $p < 0,001$ ) o quello dei Centri di Medicina del Sonno ( $r^2=0,90$ ;  $p < 0,001$ ).

In conclusione possiamo dire che il lavoro risulta quanto mai interessante e stimolante, anche se presenta, ovviamente, dei limiti che sono comunque sottolineati dagli stessi autori e sono connotati con gli strumenti di indagine utilizzati.

Infatti occorre rilevare come le oltre 350.000 visite analizzate non possono essere considerate statisticamente rappresentative di tutte le visite ambulatoriali effettuate negli Stati Uniti nello stesso periodo di tempo, sia in termini di scelta dei pazienti, sia in termini di rappresentatività dei medici (anche come specializzazione) coinvolti. Inoltre non viene, né poteva essere altrimenti, analizzata la popolazione di quei pazienti che, pur avendo la SAS, sfuggivano alla diagnosi. Dal punto di vista di programmazione sanitaria sarebbe quanto mai utile individuare una strategia che consenta di ridurre al minimo la mancata individuazione di questi soggetti (anche per le importanti conseguenze sul piano sociale che ne possono derivare).

Ciò non di meno il lavoro mantiene tutto il suo interesse e la sua importanza dimostrando inequivocabilmente come si stia diffondendo la consapevolezza dell'importanza della SAS tra i medici (almeno quelli statunitensi) e come questa consapevolezza sia intrinsecamente legata anche alla disponibilità di accesso a strutture specializzate dove sia possibile la conferma diagnostica. La conseguenza logica di questo risultato non dovrebbe sfuggire a chi lavora nel settore e a chi, soprattutto, nel settore fa programmazione sanitaria.

*(Maria Pia Foschino)*