

Asma Bronchiale  
Le indagini epidemiologiche - Studi medici

## PREVALENZA DELL'ASMA NELLA POPOLAZIONE GENERALE IN ITALIA ED IN EUROPA

(Giovanni Viegi et al.)

Giovanni Viegi, Sandra Baldacci, Francesco Pistelli, Laura Carrozzi.  
Gruppo di Epidemiologia Ambientale Polmonare, Istituto di Fisiologia Clinica CNR,  
Pisa. Testo della relazione presentata nell'ambito dell'iniziativa "Vivere con  
l'asma", Roma, 3 marzo 2000.

### Premessa

L'epidemiologia è la scienza che studia la distribuzione ed i fattori determinanti delle malattie nella popolazione. Per quanto riguarda l'asma, mentre dal punto di vista fisiopatologico, è precisamente definita come un disordine infiammatorio cronico delle vie aeree, dal punto di vista epidemiologico non c'è ancora un accordo generale sulla definizione diagnostica.

La maggioranza degli studi epidemiologici ha utilizzato questionari come mezzi di indagine: quindi, in letteratura, vengono riportati dati sulle diagnosi formulate dai medici curanti o sui sintomi (es. respiro sibilante, costrizione toracica, difficoltà di respiro, tosse) riportati dai soggetti.

La "prevalenza" è il rapporto percentuale tra il numero di casi di malattia presenti in un dato momento ed il numero di individui che compongono una data popolazione.

L' "incidenza" è il rapporto percentuale tra il numero di casi di malattia insorti in un determinato intervallo di tempo ed il numero di individui sani della popolazione all'inizio dello studio.

La "persistenza" è il rapporto percentuale tra il numero di casi di malattia riportati nel secondo studio ed il numero di individui malati al primo studio.

La "remittenza" è il rapporto percentuale tra il numero di individui che al secondo studio non riportano più la malattia ed il numero di individui malati al primo studio.

Un altro indicatore di diffusione di malattia è il tasso di mortalità, condizionato peraltro dalla variabilità di compilazione dei certificati di morte.

### Mortalità e ospedalizzazione nel mondo

Nel gennaio del 2000 l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha reso pubblico sulla sua pagina Web (<http://www.who.int/inf-fs/en/fact206.html>) un documento che è intitolato "Asma bronchiale: la dimensione del problema". Tra 100 e 150 milioni di persone in tutto il mondo, all'incirca l'equivalente della popolazione della federazione russa, soffrono di asma e questo numero è in aumento. In tutto il mondo le morti per asma hanno raggiunto la cifra di più di 180000 persone all'anno. Circa l'8% della popolazione svizzera soffre di asma contro circa il 2% di 25-30 anni fa. In Germania vengono stimati circa 4 milioni di asmatici, nell'Europa Occidentale nel suo insieme l'asma è raddoppiata in 10 anni secondo l'Istituto di Allergia UCB del Belgio. Negli Stati Uniti il numero degli asmatici è aumentato di più del 60% dall'inizio degli anni '80 e le morti sono raddoppiate fino a raggiungere la cifra di 5000 all'anno. Ci sono circa 3 milioni di asmatici nel Giappone, di cui il 7% ha asma severa ed il 30% asma moderata. In Australia un bambino ogni 6 sotto l'età di 16 anni soffre di asma.

Inoltre, l'asma non è esclusivamente un problema di sanità pubblica per i paesi sviluppati. Tuttavia, nei paesi in via di sviluppo, l'incidenza della malattia varia molto. L'India ha un numero stimato di asmatici di 15-20 milioni; nella regione del Pacifico Occidentale dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, l'incidenza varia da oltre il 5% nei bambini delle Isole Carolina a circa 0 nella Papua Nuova Guinea. In Brasile, Costa Rica, Panama, Perù ed Uruguay la prevalenza dei sintomi asmatici nei bambini varia dal 20 al 30%. In Kenia raggiunge circa il 20%, in India stime molto approssimative, indicano una prevalenza tra il 10 e il 15% nei bambini di età 5-11 anni.

### Il carico umano ed economico dell'asma bronchiale nel mondo

La mortalità dovuta all'asma non è paragonabile, da un punto di vista quantitativo, agli effetti giornalieri della malattia. Benché largamente evitabile, l'asma tende ad avvenire in epidemie e colpisce persone giovani. Il carico umano ed economico associato a questa condizione è grave. I costi dell'asma per la società possono essere ridotti grandemente attraverso azioni concertate internazionali e nazionali. Da un punto di vista mondiale la stima dei costi economici associati all'asma supera quelli della tubercolosi e dell'HIV/AIDS combinati. Negli Stati Uniti, per esempio, i costi per il trattamento annuale dell'asma, diretti ed indiretti, superano 6 miliardi di dollari. Attualmente la Gran Bretagna spende circa 1.8 miliardi di dollari per il trattamento medico dell'asma e per le assenze dal lavoro dovute alla malattia. In Australia i costi medici diretti ed indiretti associati all'asma raggiungono la cifra di circa 460 milioni di dollari.

## Mortalità e ospedalizzazione in Italia

In Italia, ci sono state 1452 morti nel 1994 e 25025 ricoveri ospedalieri per asma nel 1997. Nel 1999 l'ISTAT ha pubblicato il volume intitolato "La mortalità in Italia nel periodo 1970-1992: evoluzione e geografia". Il nostro gruppo ha curato il commento al capitolo 6 "Le malattie dell'apparato respiratorio". Nel 1992 sono decedute per malattie dell'apparato respiratorio 32370 persone; di queste il 72% aveva più di 74 anni ed il rapporto di decessi tra maschi e femmine era di 1.58. La maggioranza di morti per malattie dell'apparato respiratorio è dovuta alle malattie polmonari cronico-ostruttive e condizioni morbose affini: 17896 deceduti, con un rapporto di decessi maschio-femmina di 2.18. Per quanto riguarda l'asma, vi sono stati nello stesso anno 1635 deceduti con un rapporto di decessi maschio-femmina di 1.14 ed una percentuale di decessi, nella popolazione di età superiore a 74 anni, di 62%.

I tassi standardizzati di mortalità per malattie dell'apparato respiratorio nei due sessi sono diminuiti nel corso del ventennio dal 1971 al 1992. Per quanto riguarda tutte le malattie dell'apparato respiratorio si è passati da 76.1 per 100000 a 37 per 100000 negli uomini, e da 42.2 per 100000 a 14 per 100000 nelle donne. Per quanto riguarda le malattie bronchite, enfisema e asma, i tassi standardizzati di mortalità sono variati in questo senso: negli uomini dal 34.4 per 100000 nel 1971 al 21.7 per 100000 nel 1992, nelle donne dall'11.7 per 100000 nel 1971 al 6.4 per 100000 nel 1992.

L'analisi dei tassi di mortalità per provincia dimostra che nelle province del Centro, sia nel 1970-72 sia nel 1990-92, si sono avuti tassi di mortalità dell'apparato respiratorio più bassi rispetto a quelle del Nord e, in particolare, a quelle del Sud, le quali risultano le province a più alto tasso di mortalità.

Analizzando poi i tassi di mortalità per classi di età, si nota che i tassi di mortalità aumentano passando dalla classe di età 0-54 anni a quella 55-74 anni ed in particolare a quella 75 anni e oltre. In tutte le classi di età si è comunque registrata una tendenza alla riduzione dei tassi di mortalità per malattie dell'apparato respiratorio, mantenendosi comunque nel corso del ventennio il gradiente tra sud, nord e centro Italia.

Questa tendenza vale sia per gli uomini sia per le donne. Il gradiente geografico tra le province meridionali, settentrionali e centrali si evidenzia ancora di più considerando i tassi di mortalità per bronchite, enfisema e asma. L'unica differenza riguarda il trend di variazione percentuale tra il 1987 e il 1992 che è positivo per le donne residenti nel nord est e nel nord ovest: quindi, queste categorie costituiscono un'eccezione alla tendenza generale verso la riduzione della mortalità totale e della mortalità per malattie dell'apparato respiratorio ed, in particolare, per bronchite, enfisema ed asma. La cifra di 5000 all'anno. Ci sono circa 3 milioni di asmatici nel Giappone, di cui il 7% ha asma severa ed il 30% asma moderata. In Australia un bambino ogni 6 sotto l'età di 16 anni soffre di asma.

Abbiamo poi eseguito un'analisi anche sui dati del 1994: da questi risulta che il totale di morti per malattie dell'apparato respiratorio (codici 460-519) ammontava a 33787 con una percentuale di 72.5% di deceduti nella popolazione di età superiore a 75 anni ed un rapporto di decessi maschio-femmina di 1.5.

Le malattie polmonari croniche ostruttive e le condizioni morbose affini (codici 490-492, 494-496) rendevano conto di 18252 deceduti. Andando a vedere più in dettaglio i singoli codici, il codice 491 (che corrisponde alla bronchite cronica) nel 1994 era la principale causa di morte per 15933 persone, di cui il 73.3% aveva più di 75 anni ed esisteva un rapporto di

decessi maschio-femmina di 2.2.

Per quanto riguarda l'enfisema (codice 492), le cifre erano rispettivamente 1222, 66.2% e 2.5. Per quanto riguarda il codice 496, che sta per ostruzione cronica delle vie respiratorie non classificate altrove, i numeri erano 765, 69.4% ed 1.9.. Infine, per quanto riguarda l'asma (codice 493), si sono verificati, nel 1994, 1452 decessi: di questi, il 62.7% avveniva nei soggetti oltre i 75 anni di età con un rapporto maschio-femmina di 1.1, quindi nettamente diverso da quello delle altre malattie respiratorie, con una sostanziale equivalenza tra i due sessi.

Un'altra fonte di informazione deriva dalle statistiche sanitarie di routine raccolte dal ministero della Sanità e fornite al pubblico sulla pagina Web del Ministero della Sanità stesso (<http://www.sanita.it/sdo/dati96>), da cui si possono desumere le diagnosi respiratorie che compaiono tra le prime cento diagnosi principali, per quanto riguarda l'anno 1996.

Da questi dati emerge per esempio che la più frequente diagnosi respiratoria è quella di "bronchite cronica ostruttiva" con 92585 casi, corrispondenti all'1.03% del totale di casi, ed un totale di 1064006 giorni di degenza, con una degenza media di giorni 11.49. Per quanto riguarda la diagnosi di "asma non specificata senza stato di male asmatico", il numero di casi è stato di 25620, corrispondenti allo 0.29% del totale dei casi, e a 158184 giorni di degenza con una degenza media di 6.17.

## Prevalenza nella popolazione generale nel mondo ed in Italia

Dai risultati dello studio "European Community Respiratory Health Survey" (ECRHS), condotto su campioni di popolazione generale di 20-44 anni in Europa e in alcuni centri di paesi extrauropei nei primi anni '90, emerge che la prevalenza della diagnosi di asma varia da 2% in Tartu (Estonia) a 11.9% in Melbourne (Australia), quella di respiro sibilante negli ultimi dodici mesi da 4.1% in Bombay (India) a 32% in Dublino (Irlanda). Per quanto riguarda i tre centri italiani (Torino, Verona, Pavia), i dati sono rispettivamente 3.3, 4.2 e 4.5% per la diagnosi di asma e 8.5, 9.7 e 10.7% per il respiro sibilante.

Dall'inizio degli anni '80 alla metà degli anni '90, il nostro Gruppo ha condotto quattro indagini epidemiologiche trasversali su due campioni di popolazione generale (8-90 anni) viventi nel Delta Padano e nell'area urbana e suburbana di Pisa.

Lo studio del Delta del Po è stato realizzato, prima (1980-82) e dopo (1988-91) l'entrata in funzione della Centrale termoelettrica di Porto Tolle (Rovigo), su un campione della popolazione del Delta del Po residente nelle province di Rovigo e Ferrara. Lo studio di Pisa e Cascina è stato realizzato nella seconda metà degli anni '80 e nella prima metà degli anni '90 su un campione di popolazione generale residente nelle zone sud-ovest, sud-est del Comune di Pisa e nel territorio del Comune di Cascina, intorno alla strada statale Tosco Romagnola che connette Pisa a Firenze. In particolare, il secondo studio nella zona di Pisa e Cascina è stato realizzato dopo l'entrata in funzione della nuova superstrada tra Pisa e Firenze.

Per quanto riguarda i dati di concentrazione degli aeroinquinanti convenzionali, negli anni '80 durante il primo studio del Delta del Po sono stati registrati i valori di 30mg/m<sup>3</sup> in media di particelle corpuscolate totali (TSP) e di 12mg/m<sup>3</sup> in media di anidride solforosa (SO<sub>2</sub>), mentre a Cascina e a Pisa gli stessi valori sono stati intorno a 140mg/m<sup>3</sup> per le TSP e tra 10 e 30mg/m<sup>3</sup> per l'SO<sub>2</sub>. Durante il secondo studio, nella prima metà degli anni '90, i valori di concentrazione degli aeroinquinanti sono passati a 54mg/m<sup>3</sup> per le TSP e a 8mg/m<sup>3</sup> per l'SO<sub>2</sub> nel Delta del Po e sono scesi a 99 a Cascina e 94mg/m<sup>3</sup> a Pisa per le TSP, mentre si sono misurati valori per l'SO<sub>2</sub> tra 24 e 15mg m<sup>3</sup>.

L'entità del campione studiato è stata di 3284 soggetti nel primo studio e 2841 nel secondo studio del Delta Padano; 3866 soggetti nel primo studio e 2841 nel secondo studio di Pisa. L'età media è stata di 34 anni nel primo studio del Delta del Po, è passata poi a 37 anni nel secondo studio del Delta del Po; a Pisa è passata da 42 anni nel primo studio a 46 nel secondo. Per quanto riguarda l'abitudine al fumo di sigaretta nei maschi, nel Delta del Po si è passati da 50% a 37% di fumatori tra il primo e il secondo studio, mentre gli ex-fumatori sono passati da 19 a 34%. Diverso l'andamento per quanto riguarda la città di Pisa, dove si è passati da 35% a 30% di fumatori dal primo al secondo studio, e da 30% a 40% di ex

fumatori. Per quanto riguarda le femmine, l'età media è passata da 34 a 38 anni nel Delta del Po e da 46 a 49 anni a Pisa. Le abitudini di fumo sono passate da 27% a 23% di fumatrici e da 7% a 19% di ex-fumatrici nel Delta del Po, mentre le analoghe cifre per Pisa sono state di 20% e 19% per le fumatrici, di 10% e 16% per le ex-fumatrici.

Recentemente sono stati pubblicati i dati di prevalenza dei sintomi/diagnosi respiratori (Viegi G. et al, International Journal of Tuberculosis and Lung Disease 1999; 3: 1034-1042): è emerso un netto incremento del respiro sibilante (es. nei maschi di 25-64 anni la frequenza è passata da 14 a 27% nel Delta del Po e da 27 a 30% a Pisa) ed un lieve incremento della diagnosi di asma (es. nelle femmine di 25-64 anni la frequenza è passata da 4 a 5% nel Delta Padano e da 5 a 7% a Pisa). I valori di prevalenza più elevati si sono riscontrati tra i maschi ultrasessantacinquenni a Pisa sia per il respiro sibilante (39%) sia per la diagnosi di asma (12%).

Calcolando le variazioni percentuali delle prevalenze [(valore del secondo studio - valore del primo studio)/(valore del primo studio)]\*100], nei maschi di 25-64 anni vi è stato un incremento di respiro sibilante superiore al 100% nella zona rurale, mentre nella zona urbana tale incremento è stato intorno al 15-20%; invece la diagnosi di asma è variata molto poco. Per quanto riguarda le femmine nelle stesse classi di età, per il sintomo sibili il tasso di variazione è risultato superiore al 100% nella zona rurale e all'incirca del 50% nella zona urbana. Per quanto riguarda la diagnosi di asma, l'incremento, intorno al 10% e 15%, è risultato maggiore nella zona urbana.

Guardando poi i dati in termini longitudinali e quindi valutando i tassi di incidenza, persistenza e remittenza negli stessi soggetti che hanno partecipato ad entrambi gli studi del Delta del Po, si è notato che il tasso di incidenza più elevato è rappresentato da sintomi quali sibili e dispnea (intorno al 15%), mentre il tasso di persistenza e di remittenza per i sibili è risultato di uguale entità (intorno a 5%); anche l'incidenza di diagnosi di asma è stata più alta (circa il 5%), rispetto ai tassi di persistenza e remittenza (circa il 3%).

Se gli stessi dati si osservano in coloro che hanno cominciato a fumare, il tasso di incidenza di sibili è risultato superiore al 20%, con tassi di persistenza e remittenza molto bassi, intorno al 3%. Anche in questo caso il tasso di incidenza di asma è risultato più elevato (intorno al 5%), ma anche quello di persistenza è risultato abbastanza elevato (4%).

Esiste poi il problema del valutare l'età di inizio della sintomatologia asmatica. I dati dei nostri studi nel Delta del Po e a Pisa non confermano l'idea, attualmente presente nella epidemiologia pediatrica, che l'asma sia sostanzialmente una malattia ad inizio in epoca infantile. Infatti, nei nostri campioni di popolazione esaminata abbiamo le seguenti percentuali di età di inizio superiore a 18 anni: nel primo studio del Delta del Po 79% negli uomini, 65% nelle donne. Questi tassi sono scesi nel secondo studio del Delta del Po a 41% e 30%, mentre nel primo studio di Pisa sono risultati 56% e 58%, rispettivamente.

Analizzando le risposte alla domanda se l'asma attuale (quella riportata presente negli ultimi 12 mesi) è iniziata prima o dopo l'inizio di un'esperienza lavorativa, nella stragrande maggioranza dei casi l'asma è iniziata dopo l'inizio di un impiego: per esempio, nel primo studio del Delta del Po, 78% nei maschi, 70% nelle femmine; nel secondo studio del Delta del Po, 67% nei maschi e 38% nelle femmine; nel primo studio di Pisa, 82% nei maschi e 62% nelle femmine.

Analizzando poi la frequenza di distribuzione percentuale dell'età di inizio dell'asma nei vari gruppi di età, per una buona quota (soprattutto nelle femmine più del 20%, nei maschi intorno al 12%) l'età di inizio è tra 0 e 2 anni: le frequenze percentuali di età di inizio si mantengono elevate (intorno al 15-20%) fino all'età di 15-24 anni, scendono al 10-15% tra 35 e 44 anni, ma anche tra 45 e 54 anni abbiamo un 10% e un 3% oltre i 55 anni. Quindi, questo vuol dire che l'asma può iniziare, in gran parte, nell'età adulta.

## Consumo di farmaci

La percentuale di soggetti asmatici che riferivano sintomi negli ultimi 12 mesi e che riportavano un uso regolare di farmaci antiasmatici negli ultimi 12 mesi è stata, nei tre centri italiani dello studio ECRHS, di 54%, cioè una delle più basse, insieme ai centri della Norvegia (47%), della Germania e degli USA (58%). I valori più alti sono stati 85% (Svezia

ed Inghilterra), 83% (Nuova Zelanda) e 80% (Australia).

Negli studi di Pisa e del Delta Padano le percentuali di soggetti asmatici che riportavano uso regolare di farmaci variavano tra 32.8% a Pisa e 24% nel Delta Padano e tra 19.7% a Pisa e 8.4% nel Delta Padano, a seconda che venissero considerati tutti i farmaci o solo i farmaci bronco-polmonari.

Nel 1995 sono state pubblicate le linee guida sul trattamento e la prevenzione dell'asma da parte dell'Organizzazione Mondiale della Sanità.

Una recente inchiesta telefonica a livello europeo (AIRE) su campioni di popolazione generale ha evidenziato che le linee-guida non sono seguite. Infatti, guardando l'ultima tabella della pubblicazione di questo studio che mette sulla sinistra le linee-guida di trattamento secondo l'iniziativa GINA (Global Initiative on Asthma) e sulla destra i risultati dello studio AIRE, si possono desumere le seguenti considerazioni: a) le linee-guida GINA dicono che l'obiettivo dovrebbe essere quello di avere minimi (idealmente nessuno) sintomi cronici includendo i sintomi notturni, mentre l'AIRE ha trovato che il 46% dei soggetti aveva i sintomi giornalieri e il 30% riportava disturbi del sonno una volta alla settimana; b) le linee-guida GINA pongono come obiettivo quello di avere episodi di sintomi minimi o infrequenti, i risultati di AIRE mostrano che il 61% riportava severi episodi di tosse, sibili, costrizione toracica o difficoltà di respiro; c) le linee-guida GINA pongono come obiettivo di non avere visite al dipartimento di emergenza e urgenza, mentre i risultati di AIRE evidenziano che circa un terzo (30%) dei pazienti aveva avuto nell'ultimo anno visite di urgenza all'ospedale o dal medico di medicina generale; d) le linee-guida GINA pongono come obiettivo l'aver una minima necessità di beta2 agonisti ad azione rapida, mentre il 63% dei soggetti investigati da AIRE aveva usato nell'ultimo mese medicine che risolvono rapidamente la crisi d'asma; e) le linee-guida GINA pongono come obiettivo che non ci siano limitazioni nelle varie attività della vita includendo l'esercizio fisico, mentre i risultati di AIRE mostrano che il 63% dei pazienti riportava limitazione nelle attività includendo sport, lavori di casa e scelta del lavoro, e che il 17% degli adulti e il 43% dei bambini era stato assente dal lavoro o dalla scuola nell'ultimo anno; f) l'obiettivo delle linee-guida GINA è quello di avere una funzione polmonare normale o quasi normale, quindi con una variabilità del picco di flusso minore del 20%, mentre i risultati di AIRE mostrano che più del 50% dei pazienti non si era mai sottoposto ad un test di funzione polmonare.

## Commento e prospettive future

L'asma bronchiale è una patologia in aumento nel mondo occidentale.

Una parte non trascurabile di pazienti sfugge ad una diagnosi precoce ed ad un corretto uso di farmaci secondo le linee-guida internazionali.

E' necessario aumentare gli sforzi educativi nei confronti dei pazienti e le occasioni di aggiornamento scientifico dei medici curanti.

E' importante continuare ad eseguire indagini epidemiologiche su campioni di popolazione generale per monitorare le variazioni dei tassi di prevalenza. La ripetizione, attualmente in corso, dello studio ECRHS in un numero maggiore di centri italiani (Catania, Siracusa, Ferrara, Livorno, Lucca, Pisa, Pavia, Sassari, Sassuolo, Torino, Udine, Verona) è un importante esempio.

## Bibliografia

Viegi G., Paoletti P., Prediletto R., Carrozzi L., Fazzi P., Di Pede F., Pistelli G., Giuntini C., Lebowitz M.D. Prevalence of respiratory symptoms in an unpolluted area of Northern Italy. *Eur Respir J* 1988; 1: 311-318,.

Paoletti P., Carmignani G., Viegi G., Carrozzi L., Bertieri C., Di Pede F., Mammini U., Giuntini C. Prevalence of asthma and asthma symptoms in a general population sample of North Italy. *Eur Respir J* 1989; 2 (Suppl. 6): 527s-531s.

Viegi G., Paoletti P., Carrozzi L., Vellutini M., Diviggiano E., Di Pede C., Pistelli G., Giuntini C., Lebowitz M.D. Prevalence rates of respiratory symptoms in Italian

general population samples, exposed to different levels of air pollution. *Environ Health Perspect* 1991; 94: 95-99.

Viegi G., Baldacci S., Vellutini M., Carrozzi L., Modena P., Pedreschi M., Maggiorelli F., Di Pede F., Paoletti P., Giuntini C. Prevalence rates of diagnosis of asthma in general population samples of Northern and Central Italy. *Monaldi Arch Chest Dis* 1994; 49: 191-196.

European Community Respiratory Health Survey. Variations in the prevalence of respiratory symptoms, self-reported asthma attacks, and use of asthma medication in the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS). *Eur Respir J* 1996; 9: 687-695.

Janson C, Chinn S, Jarvis D, Burney P on behalf of the European Community Respiratory Health Survey. Physician-diagnosed asthma and drug utilization in the European Community Respiratory Health Survey. *Eur Respir J* 1997; 10: 1795-1802.

Cerveri I, Zoia MC, Bugiani M, Corsico A, Carosso A, Piccioni P, Casali L, De Marco R. Inadequate antiasthma drug use in the north of Italy. *Eur Respir J* 1997; 10: 2761-2765.

Viegi G., Pedreschi M., Baldacci S., Chiaffi L., Pistelli F., Modena P., Vellutini M., Di Pede F., Carrozzi L. Prevalences rates of respiratory symptoms and diseases in general population samples of North and Central Italy. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3: 1034-1042.

Cerveri I, Locatelli F, Zoia MC, Corsico A, Accordini S, De Marco R on behalf of the European Community Respiratory Health Survey. International variation in asthma treatment compliance. *Eur Respir J* 1999; 14: 288-294.

Anonymous. Asthma insight and reality in Europe (AIRE). Glaxo Wellcome, September 1999: 1-40.

Viegi G, Carrozzi L, Desideri M, Boccuzzo G. Le malattie dell'apparato respiratorio. In "La mortalità in Italia nel periodo 1970-1992: evoluzione e geografia". ISTAT, Roma 1999; 213-237.

Patrizia Silvi  
EPAP Group Secretary  
CNR Institute of Clinical Physiology  
Via Trieste, 41  
56126 Pisa, Italy  
tel: +39-050-502031/913632  
fax: +39-050-503596  
e-mail: silvip@ifc.pi.cnr.it