

# Classificazione dell'asma\*

## Disaccordo fra specialisti

Kirsten M. Baker, MD; Donald A. Brand, PhD; Jacob Hen, Jr, MD, FCCP

**Obiettivo:** Le linee-guida dell'asma sviluppate dal National Institute of Health (NIH) includono un sistema di classificazione della gravità dell'asma. L'obiettivo del presente studio è stato la determinazione dell'affidabilità inter-valutativa di questo sistema classificativo misurando la concordanza fra pediatri specialisti nell'asma.

**Disegno:** Un'indagine contenente otto casi clinici è stata inviata a 24 pediatri allergologi e pneumologi, ai quali è stato chiesto di classificare ciascun caso secondo le linee guida nazionali. I casi clinici includevano l'anamnesi, l'esame obiettivo, lo studio radiologico del torace ed i risultati dei test di funzionalità respiratoria. Ai medici era anche richiesto di interpretare i test di funzionalità polmonare, di indicare i principali parametri utilizzati per classificare ciascun caso (sintomi diurni, sintomi notturni, test di funzionalità polmonare o le varie combinazioni) e di fornire raccomandazioni terapeutiche. Statistiche  $\kappa$  sono state utilizzate per misurare la concordanza.

**Risultati:** 14 delle 24 indagini inviate (58%) sono state completate e reinviolate. L'accordo è stato scarso in merito alla classificazione dell'asma ( $\kappa = 0,29$ ; intervallo di confidenza (IC 95%), da 0,25 a 0,33) ed ai parametri utilizzati per la classificazione ( $\kappa = 0,19$ ; IC 95% da 0,14 a 0,23). Gli specialisti hanno evidenziato un più alto grado di accordo nell'interpretazione dei test di funzionalità polmonare (assenza di asma,  $\kappa = 0,66$ ; asma in condizioni basali,  $\kappa = 0,53$ ; asma da sforzo,  $\kappa = 0,65$ ). Sebbene le raccomandazioni terapeutiche fossero coerenti con la loro classificazione di gravità, lo scarso livello di concordanza fra quelle classificazioni ha comportato una sostanziale variabilità dei regimi terapeutici consigliati.

**Conclusioni:** Lo scarso livello di concordanza fra pediatri specialisti di asma nella classificazione di gravità dell'asma suggerisce la necessità di ridefinire il sistema classificativo utilizzato nelle linee-guida nazionali per aiutare a garantire una coerente applicazione di quelle stesse linee-guida. (CHEST Edizione Italiana 2004; 1:44-51)

**Parole chiave:** asma, classificazione, linee guida

**Abbreviazioni:** IC = intervallo di confidenza

In risposta all'aumento dell'asma registrato nel 1980,<sup>1</sup> l'Istituto Nazionale della Salute (NIH) organizzò un incontro di esperti e pubblicò le linee guida per la gestione dei pazienti nel 1991.<sup>2</sup> Queste linee guida, aggiornate nel 1997<sup>3</sup> e poi di nuovo nel 2002,<sup>4</sup> offrono un sistema per classificare la gravità dell'asma e un insieme di raccomandazioni per il trattamento basato su questa classificazione. Il siste-

ma usa 3 variabili (frequenza dei sintomi diurni, frequenza dei sintomi notturni e funzione polmonare) per definire 4 categorie di asma: una forma di asma lieve intermittente e 3 forme di asma persistente (lieve, moderata e grave).

Affinchè un sistema di classificazione sia utile, valutatori differenti devono essere in grado di applicarlo in maniera costante. Un elevato livello di accordo fra valutatori potrebbe sostenere l'accettazione delle linee guida fra i medici di cura primaria, più lenti ad adottarle.<sup>5-7</sup> Un basso livello di accordo suggerirebbe l'esigenza per la ridefinizione del sistema di classificazione.

Anche se i ricercatori hanno documentato scarso accordo fra specialisti nell'interpretazione delle prove di funzionalità respiratoria,<sup>8,9</sup> eravamo incapaci di identificare precedenti studi sulle variazioni fra osservatori riguardo alla classificazione dell'asma. L'obiettivo del presente studio era quindi valutare l'affidabilità intervalutativa del sistema di classificazione dell'asma attraverso una misura dell'accordo fra esperti pediatriche di asma.

\*Dal Children's Medical Group, Hamden, CT; Dipartimento di Pediatria e Centro di Educazione e Ricerca per Cure Primarie, Bridgeport Hospital-Yale New Haven Health, Bridgeport, CT. Questo lavoro è stato realizzato al New York Medical College.

Questo studio è stato sostenuto in parte da Health Resources e Services Administration #1D12HP00022.

Manoscritto ricevuto il 25 febbraio 2003; revisione accettata il 24 giugno 2003.

La riproduzione di questo articolo è vietata in assenza di autorizzazione scritta dell'American College of Chest Physicians (e-mail: permissions@chestnet.org).

Corrispondenza a: Kirsten M. Baker, MD, Children's Medical Group, 299 Washington Ave, Hamden, CT 06518; e-mail: kirsten@pol.net

(CHEST 2003; 124:2156-2163)

## Disegno dello studio

Un'indagine è stata spedita a pediatri allergologi e pneumologi che avevano acconsentito di partecipare allo studio. L'indagine includeva otto casi e un questionario a risposta multipla in cui si chiedeva al medico di classificare ciascun caso in base alle linee guida del 1997 in uso al momento dello studio. La classificazione della linee guida era inclusa nell'indagine (Tabella 1). I casi erano tratti dalle cartelle cliniche dei pazienti visti al Pediatric Asthma Center al Bridgeport Hospital/Yale New Haven Health di Bridgeport, CT, fra l'ottobre del 2000 e il gennaio del 2001.

Le linee guida presuppongono che il più grave dei tre indicatori (sintomi diurni, sintomi di notte e funzione polmonare) determini la classificazione (Tabella 1). Il sistema di classificazione specifica le caratteristiche cliniche prima del trattamento. Tuttavia, molti pazienti facevano presente che stavano ricevendo farmaci di fondo, ed il medico doveva classificarli. Questa situazione era presente in quattro degli otto casi, compreso quello presentato in appendice. L'Institutional Review Board del New York Medical College ha approvato lo studio.

## Strumento di indagine

Ogni caso ricapitolava la prima visita del paziente presso il Pediatric Asthma Center, insieme all'anamnesi familiare patologica e ambientale, alla radiografia del torace e ai test di funzionalità respiratoria se effettuati prima della valutazione iniziale (l'Appendice presenta il caso 2 nella sua interezza). I casi sono stati scelti per rappresentare una varietà di età e le quattro categorie di classificazione. Un paziente era stato incluso per la presenza di sintomi respiratori anche se non aveva avuto asma a giudizio del suo medico.

Oltre che la domanda sulla classificazione della gravità dell'asma, il questionario chiedeva, per ogni caso, che cosa (fra sintomi e funzione polmonare) avesse determinato la classificazione (appendice). Inoltre, si chiedeva al medico di annotare tutti gli stati di comorbidità e di suggerire le raccomandazioni per il trattamento.

Poiché il sistema di classificazione è basato in parte sulla funzione polmonare, al medico veniva chiesto di interpretare i risultati delle prove di funzione respiratoria incluse in cinque degli otto casi. Tre casi non avevano i risultati della prova perché bambini al di sotto di 5 anni inabili a effettuare la prova. Ai medici si chiedeva quindi di interpretare tre prove supplementari per arrivare a un totale di otto prove, numero sufficiente per l'analisi dell'accordo interosservazionale. Tutti i tests di funzione respiratoria erano effettuati secondo l'American Thoracic Society.<sup>10,11</sup> Il questionario chiedeva al medico di indicare la sua specialità, gli anni di pratica e le caratteristiche della sua pratica clinica.

## Analisi statistica

L'analisi statistica di  $\kappa$  è stata usata per misurare l'accordo fra i medici.<sup>12</sup>  $\kappa$  misura l'estensione dell'accordo fra differenti valutatori attraverso il calcolo dell'accordo osservato, corretto per l'accordo previsto per il caso.  $\kappa$  può variare da -1 a 1, con la seguente interpretazione: < 0,40 rappresenta accordo difficile, da 0,40 a 0,75 rappresenta un buon accordo e > 0,75 rappresenta un accordo eccellente. Il software Stata (Intercooled Stata 7.0 per Windows 98/95/NT; Stata Corporation; College Station, TX) è stato usato effettuare l'analisi statistica.

## RISULTATI

24 di 26 medici invitati a partecipare hanno accettato e hanno ricevuto l'indagine. Delle 24 indagini trasmesse, 15 sono state restituite (5 di queste dopo un sollecito) e, di queste, 14 erano sufficientemente complete per l'analisi. Il tasso di risposta era quindi del 58% (14 su 24). I medici partecipanti esercitavano in California, Connecticut, Delaware, Massachusetts, Missouri, Ohio e Washington. Cinque erano

**Tabella 1—Stadiazione della gravità dell'asma\***

Caratteristiche cliniche prima del trattamento†	Sintomi‡	Sintomi notturni	Funzione polmonare
Livello 4, grave persistente	Continui Attività fisica limitata Frequenti riacutizzazioni	Frequenti	FEV <sub>1</sub> o PEF ≤ 60% teorico Variabilità PEF > 30%
Livello 3, moderata persistente	Quotidiani Uso quotidiano di β <sub>2</sub> agonisti inalatori Le crisi interferiscono nelle attività Le crisi ≥ 2 volte a settimana; possono durare giorni	> 1 volta a settimana	FEV <sub>1</sub> o PEF > 60% < 80% del teorico Variabilità PEF > 30%
Livello 2, lieve persistente	> 2 volte a settimana, ma < 1 volta al giorno  Le crisi possono interferire con le attività	> 2 volte a mese	FEV <sub>1</sub> o PEF ≥ 80% teorico Variabilità PEF 20-30%
Livello 1, intermittente	≤ 2 volte a settimana. Asintomatici fra gli attacchi e PEF normale fra le crisi Crisi brevi (da qualche ora a qualche giorno), di intensità variabile	≤ 2 volte a mese	FEV <sub>1</sub> o PEF ≥ 80% teorico Variabilità PEF < 20%

\*Adattata dal Programma Nazionale di Educazione e Prevenzione dell'Asma.<sup>3</sup> PEF = Picco di Flusso Espiratorio.

†La presenza di una delle caratteristiche di gravità è sufficiente a collocare il paziente in quella categoria. La caratteristica clinica più grave dovrebbe far assegnare il paziente a quello stadio. Le caratteristiche annotate in questa tabella sono generali e possono sovrapporsi a causa dell'alta variabilità dell'asma. Inoltre, la classificazione di un paziente può cambiare nel tempo.

‡I pazienti ad ogni livello di gravità possono avere crisi lievi, moderate o gravi. Alcuni pazienti con asma intermittente possono avere crisi gravi e quasi fatali separate da lunghi periodi di funzione polmonare normale e assenza di sintomi.

allergologi, sette erano pneumologi e due praticavano entrambe le specialità. Cinque erano medici di comunità e nove erano ospedalieri. Essi avevano in media 13,3 anni di pratica nella specialità (intervallo da 4 a 27 anni) e 27,4 visite per pazienti asmatici a settimana (intervallo da 3 a 80). Tutti i medici avevano la specializzazione in allergologia o pneumologia o entrambe.

La Tabella 2 mostra come i 14 medici hanno classificato ciascuno degli otto casi. Per esempio, il caso 1 è stato classificato non affetto da asma da 11 medici, lieve intermittente da 1 medico e moderato persistente da 2 medici.

La Tabella 3 visualizza la statistica  $\kappa$ . Il punteggio complessivo di  $\kappa$  di 0,29 per la domanda 1 (intervallo di confidenza [IC] al 95% da 0,25 a 0,33) indica che i 14 esperti di asma hanno esibito scarso accordo nel classificare questi casi. Hanno dimostrato maggior accordo per la categoria lieve intermittente ( $\kappa = 0,44$ ). Anche quando le 3 forme persistenti (lieve, moderata e grave) erano riunite in una singola categoria "persistente" (dati non indicati), il valore  $\kappa$  per questa unica categoria era 0,45 (IC al 95% fra 0,41 e 0,49). La riduzione del numero di categorie faceva aumentare il valore di  $\kappa$  a 0,43 (IC al 95% fra 0,38 e 0,48), ma questo valore rappresenta ancora uno scarso accordo.

La domanda 2 chiedeva al medico di indicare i fattori chiave usati per classificare ogni caso: sintomi di giorno, sintomi di notte, funzione polmonare, sia sintomi di notte che di giorno o una combinazione di questi. Il livello generale di accordo per questa domanda era scarso ( $\kappa = 0,20$ ), con un intervallo che varia da 0,03 a 0,31.

Poiché gli stati di comorbidità possono simulare o esacerbare i sintomi di asma, ai medici veniva chiesto di identificare le diagnosi supplementari che avrebbero applicato ad ogni caso (domanda 3). Rinite allergica, sinusite, disfunzione delle corde vocali e reflusso gastroesofageo erano elencati esplicitamente, mentre uno spazio vuoto era riservato per altre diagnosi. I punteggi  $\kappa$  variavano da 0,30 per la disfunzione delle corde vocali a 0,80 per il

reflusso gastroesofageo. Non era possibile avere un punteggio  $\kappa$  per le domande 3, 4 o 5 perché le categorie di risposta non erano reciprocamente esclusive (es.: il medico era in grado di scegliere più di una categoria).

Gli specialisti hanno esibito un livello di accordo più elevato nella interpretazione dei test di funzionalità respiratoria (domanda 4) che nella classificazione di asma (domanda 1). Soltanto una delle cinque risposte alla domanda 4 della Tabella 3 (asma svelata dal broncodilatatore) cadeva nell'intervallo dello scarso accordo.

Un test di funzionalità respiratoria proveniva da un paziente con una nota ostruzione extratoracica fissa. Anche se il questionario non includeva questa anomalia come una delle scelte, il medico aveva lo spazio per scrivere osservazioni supplementari. Se il medico avesse notato l'ostruzione delle vie aeree superiori, o avesse descritto il plateau inspiratorio ed espiratorio in questo spazio, questa risposta sarebbe stata codificata come positiva per ostruzione extratoracica. Altrimenti, sarebbe stata assunta come negativa.

Agli specialisti veniva chiesto di scegliere uno o più trattamenti da una lista di opzioni (domanda 5). Per valutare il livello di accordo per l'uso di qualsiasi farmaco antinfiammatorio, le risposte per lo steroide inalatorio quotidiano ed altri farmaci antinfiammatori erano riunite in una singola categoria antinfiammatoria (dati non indicati). Il valore di  $\kappa$  per la categoria riunita era 0,41 (IC al 95% da 0,34 a 0,48).

La Tabella 4 segnala le raccomandazioni di trattamento dei medici in accordo alle loro classificazioni di asma. Complessivamente, vi erano 112 classificazioni (otto casi x 14 medici). Dal momento che il medico poteva selezionare più di un'opzione di trattamento per ogni paziente, vi erano più di 112 raccomandazioni di trattamento. Nessuna opzione di trattamento veniva selezionata per cinque classificazioni, e ciò è indicato come "spazio in bianco" nella Tabella 4.

I medici non hanno suggerito alcun farmaco per l'asma per 18 delle 25 classificazioni "assenza di asma" (72%) e steroidi inalatori quotidiani per 9 su

**Tabella 2—Classificazione degli 8 casi da parte dei 14 specialisti\***

Stadio di asma	Caso No.								Totale
	1	2	3	4	5	6	7	8	
Assenza di asma	11	1	0	0	0	1	5	7	25
Lieve intermittente	1	1	3	13	8	0	0	7	33
Lieve persistente	0	5	7	1	6	2	2	0	23
Moderata persistente	2	7	4	0	0	5	4	0	22
Grave persistente	0	0	0	0	0	6	3	0	9

\*I dati sono presentati come numero di medici che si sono espressi per questo stadio.

**Tabella 3—Accordo fra specialisti dell'asma nelle loro risposte alle domande sulla diagnosi e trattamento di 8 pazienti**

Domanda	$\kappa^*$	IC 95%
1. Come classifichereesti questo paziente con asma?		
Assenza di asma	0,39	0,32–0,47
Lieve intermittente	0,44	0,37–0,51
Lieve persistente	0,15	0,07–0,22
Moderata persistente	0,14	0,07–0,21
Grave persistente	0,25	0,17–0,32
Totale	0,29	0,25–0,33
2. Questa classificazione è stata fatta innanzitutto sulla base di:		
Sintomi diurni	0,02	–0,05–0,10
Sintomi notturni	0,04	–0,03–0,12
Funzione polmonare	0,19	0,12–0,26
Sintomi diurni e notturni	0,31	0,24–0,38
Tutti	0,16	0,09–0,24
Totale	0,19	0,14–0,23
3. Quale altra diagnosi sospetteresti in questo paziente?		
Rinite allergica	0,43	0,35–0,50
Sinusite	0,35	0,28–0,42
Disfunzione delle corde vocali	0,30	0,22–0,37
Reflusso gastroesofageo	0,80	0,73–0,87
4. I tests di funzionalità respiratoria mostrano:		
Assenza di asma	0,66	0,58–0,73
Asma	0,53	0,45–0,61
Asma ridotta da esercizio	0,65	0,57–0,72
Asma svelata dal broncodilatatore	0,27	0,20–0,35
Ostruzione extratoracica†	0,55	0,47–0,63
5. Quale piano terapeutico prescriveresti per l'asma di questo paziente?		
Nessun farmaco	0,37	0,30–0,44
Broncodilatatori all'occorrenza	0,17	0,10–0,24
Broncodilatatori quotidiani	0,36	0,29–0,44
Steroidi all'occorrenza	0,03	–0,05–0,10
Steroidi quotidiani	0,39	0,32–0,47
Altri anti infiammatori	0,12	0,04–0,19

\*L'analisi statistica di  $\kappa$  può essere interpretata come segue: < 0,40 rappresenta accordo difficile, da 0,40 a 0,75 rappresenta un buon accordo e > 0,75 rappresenta un accordo eccellente

†Nel questionario era riportata come "Altre condizioni".

9 classificazioni di asma persistente grave (100%). Quando le forme di asma persistente lieve, moderata e grave erano riunite in una singola categoria "persistente" (dati non indicati), i medici suggerivano steroidi inalatori quotidiani per 50 delle 54 classificazioni persistenti (93%). Essi suggerivano alcuni farmaci antinfiammatori (steroidi inalatori quotidiani, altro antinfiammatorio o entrambi) per 52 di queste 54 classificazioni (96%).

#### DISCUSSIONE

Quando si forniscono le stesse informazioni cliniche circa una serie di pazienti pediatriche affetti da asma, gli specialisti traggono differenti conclusioni. I 14 pneumologi e allergologi pediatrici di questo studio hanno mostrato scarso accordo nella loro applicazione delle linee guida per la classificazione dell'asma e nelle raccomandazioni per il trattamento. Il loro scarso livello di accordo nell'assegnazione di assenza di asma implica un problema non soltanto

nel classificare l'asma, ma anche nel fare la diagnosi. I medici hanno esibito il miglior accordo nella loro interpretazione dei test di funzionalità respiratoria.

L'uso di una classificazione semplificata che unisce le forme lieve, moderata e grave in una singola categoria di asma persistente non metteva comunque d'accordo questi medici. Ciò suggerisce che semplificare la classificazione attuale in questo modo non comporta, di per sé, un livello soddisfacente di accordo.

Mentre è sorprendente scoprire l'estensione del disaccordo fra gli specialisti pediatrici sull'asma nella classificazione dei pazienti, forse la variabilità dovrebbe essere prevista. Gli studi hanno documentato la variabilità dell'osservatore all'interno di un certo numero di sottospecialità: nella lettura ecografica dei noduli al seno da parte dei radiologi,<sup>13</sup> nella classificazione della displasia della colite ulcerosa da parte dei patologi<sup>14</sup> e nella classificazione della scoliosi da parte dei chirurghi ortopedici.<sup>15,16</sup> Chiaramente, un certo disaccordo è inevitabile nell'applicazione di un giudizio clinico.

**Tabella 4—Sintesi delle risposte alla domanda sul piano terapeutico in accordo allo stadio dell'asma identificato dal medico\***

Trattamento	Stadio di asma†					(n = 112)
	Assenza di asma (n = 25)	Lieve intermittente (n = 33)	Lieve persistente (n = 23)	Moderata persistente (n = 22)	Grave persistente (n = 9)	
Nessun farmaco	18	0	0	0	0	18
Broncodilatatori all'occorrenza	4	33	13	20	5	75
Broncodilatatori quotidiani	0	1	6	8	6	21
Steroidi all'occorrenza	0	3	0	0	0	3
Steroidi quotidiani	1	3	20	21	9	54
Altri antiinfiammatori	1	5	9	12	2	29
Qualsiasi antiinfiammatorio‡	1	6	21	22	9	59
Rigo bianco	3	0	2	0	0	5

\*I dati sono presentati come numero di volte in cui ciascun trattamento sarebbe stato consigliato dopo la stadiazione dell'asma.

†Viene mostrato il n. di volte in cui è stata assegnata una data categoria. Per esempio, sotto "assenza di asma", 25 su 112 assegnazioni (8 casi da parte di 14 medici che hanno risposto) sono state classificate come "assenza di asma".

‡Indica il n. di assegnazioni per cui "steroidi inalatori quotidiani" e/o "altri antiinfiammatori" sono stati selezionati.

### Motivi del disaccordo

Che cosa potrebbe rendere conto della variabilità nell'applicazione di un sistema di classificazione dell'asma in questo gruppo di specialisti dell'asma? Ci sono almeno tre potenziali spiegazioni: variabilità nell'interpretazione dei sintomi, variabilità nell'interpretazione dei test di funzionalità respiratoria e variabilità nell'importanza assegnata ai sintomi rispetto alla funzione polmonare.

La sovrapposizione fra sintomi di asma e stati di comorbidità può provocare differenze di interpretazione che possono interessare le classificazioni dei medici. Un paziente con tosse frequente può essere considerato avere asma più grave da un medico che interpreta quella tosse come sintomo di asma. Questo stesso paziente può essere considerato avere asma lieve da un medico che interpreta quella tosse come sintomo di rinite allergica. Poiché i medici hanno esibito il livello più elevato di accordo più nell'interpretazione dei test di funzionalità respiratoria che nella classificazione di asma, queste interpretazioni probabilmente non rendono conto per una grande parte della variabilità nelle classificazioni.

In contrasto, i medici hanno esibito l'accordo più basso su quali fattori (sintomi o test di funzionalità respiratoria) influenzano maggiormente la classificazione del paziente. L'importanza percepita dei sintomi rispetto ai test di funzionalità respiratoria (e non soltanto come i medici hanno interpretato ciascuno di questi) ha influenzato le loro scelte di classificazione.

La gestione del caso 2 (appendice) da parte di medici differenti illustra come la variazione nell'elaborazione delle informazioni cliniche può condurre a differenti classificazioni e scelte di trattamento. Un medico ha interpretato l'analisi funzionale polmonare come negativa per asma, ha classificato il

paziente di conseguenza e non ha suggerito alcun farmaco per l'asma. Questo medico ha indicato che la classificazione è stata basata soprattutto sulla funzione polmonare. Un altro medico ha anch'egli interpretato l'analisi funzionale polmonare come negativa per asma, ma ha classificato il paziente come affetto da asma persistente moderata e ha suggerito un broncodilatatore quotidiano e, all'occorrenza, steroidi inalatori quotidiani ed altri farmaci antiinfiammatori per l'asma. Questo medico ha indicato che la classificazione è stata basata soprattutto sui sintomi di giorno. Mentre i trattamenti selezionati da questi due medici combaciavano con le loro classificazioni, il loro disaccordo circa la classificazione avrebbe conseguenze per il paziente: o il primo medico ha suggerito un trattamento inadeguato o il secondo medico ha suggerito un trattamento eccessivo.

### Implicazioni per pratica clinica

Le linee guida dell'asma sviluppate dal NIH sono state intese per migliorare i risultati dei pazienti facilitando diagnosi e trattamento di questo stato cronico. Mentre specialisti dell'asma nel presente studio suggeriscono trattamenti che combaciano con le loro classificazioni di gravità, essi sono in disaccordo circa queste classificazioni. Dal momento che una terapia adeguata dipende da una classificazione adeguata, si è costretti a interrogarci circa l'efficacia delle linee guida ufficiali nel servire a tale scopo.

Nel 2002, il NIH ha effettuato un aggiornamento su temi selezionati delle sue linee guida nazionali.<sup>4</sup> Dal momento che il sistema aggiornato di classificazione delle linee guida rimane essenzialmente immutato (tranne l'omissione della funzione polmonare nei pazienti < 5 anni), i risultati segnalati qui continuano ad essere pertinenti.

L'importanza clinica dei risultati del presente studio si basa su una catena di presupposti: (1) che il nostro campione di specialisti non differisca sostanzialmente dalla popolazione generale di specialisti pediatrici dell'asma in maniera da influenzare i risultati, (2) che i medici classificherebbero e curebbero i pazienti reali in un modo simile al modo con cui hanno gestito i casi presentati nell'indagine, (3) che i disaccordi potrebbero condurre a non banali differenze nelle strategie di trattamento e (4) che quelle differenze potrebbero potenzialmente provocare un danno ad alcuni pazienti che ricevono terapie inadeguate o inappropriate.

I primi due presupposti non possono essere dimostrati dai nostri dati, ma sembrano plausibili e non abbiamo ragione di pensare che non siano veri. I restanti presupposti sono sostenuti dai nostri risultati. Come minimo, quindi, i nostri risultati suggeriscono la necessità di ulteriori studi di conferma.

#### *Limitazioni dello studio e ricerca futura.*

Un'indagine non può duplicare l'esperienza dell'esame di un paziente e della raccolta dell'anamnesi. Mentre questa è una limitazione reale, vi è però un vantaggio: tutti i medici hanno lavorato sulle stesse informazioni su cui basare le loro decisioni. Ne consegue che i disaccordi dovevano necessariamente manifestarsi, perché i medici hanno differito nella elaborazione delle informazioni e non nella raccolta delle informazioni.

Mentre un tasso di risposta vicino al 100% sarebbe desiderabile, è stato dimostrato che i tassi di risposta alle indagini per posta sono più bassi per i medici (54%) paragonati ai non medici (68%).<sup>17</sup> Il nostro tasso di risposta del 58% è da considerarsi considerevole per un tale tipo d'indagine rivolta a medici impegnati.

Poiché la nostra indagine è stata rivolta ad un campione limitato di esperti, uno studio più grande potrebbe essere utile per la conferma dei risultati qui segnalati. Tuttavia, dovrebbe essere segnalato che studi sulle variazioni fra osservatori sono tipicamente basati su un numero relativamente piccolo di esperti. Per esempio, negli studi citati<sup>13-16</sup> il numero di medici variava da 5 a 13. È inoltre importante notare che i dati del presente studio hanno determinato un IC abbastanza stretto per la maggior parte delle valutazioni statistiche di  $\kappa$  della Tabella 3. È quindi improbabile che un campione più grande avrebbe potuto produrre risultati differenti.

Studi futuri dovrebbero esaminare anche l'affidabilità intraosservatore, cioè il modo con cui un medico specifico classifica lo stesso paziente affetto da asma allorché lo stesso paziente si presenti con le identiche informazioni in occasioni differenti. Studi supplementari dovrebbero inoltre valutare queste considerazioni usando pazienti adulti affetti da asma. Per concludere, gli studi dovrebbero inclu-

dere un esame più dettagliato sull'affidabilità delle interpretazioni dei test di funzionalità respiratoria.

## CONCLUSIONI

Questo studio mostra un disaccordo notevole fra specialisti pediatrici dell'asma nel classificare una serie di pazienti affetti da asma. Poiché un certo disaccordo è chiaramente inevitabile nell'applicazione del giudizio clinico, i risultati di questo studio non dovrebbero essere considerati come una critica ad allergologi e pneumologi pediatrici ma come una sfida per mettere a punto metodi per la riduzione della variabilità. In un primo tempo, forse, il gruppo di specialisti del NIH, prima di rilasciare la prossima revisione delle linee guida dell'asma, dovrebbe richiedere uno studio di affidabilità su grande scala per assicurare che le linee guida possano essere applicate in modo costante dai loro utenti.

## APPENDICE

### *Indagine medica*

- Come classificheresti l'asma di questo paziente? (scegli solo una risposta)
  - assenza di asma
  - lieve intermittente
  - lieve persistente
  - moderata persistente
  - grave persistente
- La suddetta classificazione si è basata principalmente sulla base di che cosa? (scegli solo una risposta)
  - sintomi diurni
  - sintomi notturni
  - funzione polmonare
  - sintomi diurni e notturni
  - tutti questi
- Quali altre diagnosi potrebbero attribuirsi a questo paziente? (scegli tutte quelle che potrebbero applicarsi)
  - rinite allergica
  - sinusite
  - disfunzione delle corde vocali
  - reflusso gastroesofageo
  - altro
- I test di funzionalità polmonare mostrano quanto segue: (scegli tutto ciò che ha attinenza)
  - studio inadeguato
  - assenza di asma
  - asma in condizioni basali
  - asma da sforzo
  - normalità in condizioni basali, asma svelata dal broncodilatatore
  - altri aspetti
- Quale terapia consiglieresti per l'asma di questo paziente? (scegli tutto ciò che ha attinenza)
  - nessuna terapia per l'asma
  - broncodilatatori al bisogno
  - broncodilatatori in somministrazione quotidiana
  - steroidi inalatori al bisogno
  - steroidi inalatori in somministrazione quotidiana
  - altra terapia antiinfiammatoria

**Appendice Tabella 1—Risultati dei test di funzionalità polmonare relativi al caso 2\***

Variabili	Teorico	Di base		Dopo esercizio			Dopo albuterolo		
		Risultati	% Teorico	Risultati	% Teorico	% Variazione	Risultati	% Teorico	% Variazione
FVC, L	3,17	3,25	102	3,18	100	-1	3,21	101	0
FEV <sub>0,5</sub> , L		2,13		1,66		-21	1,79		-15
FEV <sub>1</sub> , L	2,72	2,86	105	2,52	93	-11	2,73	100	-4
FEV <sub>3</sub> , L	3,08	3,24	105	3,16	103	-2	3,20	104	-1
FEF <sub>25-75%</sub> , L/s	3,64	3,25	89	2,17	60	-33	2,61	72	-19
MET, s		0,50		0,73		46	0,62		23
FEF <sub>max</sub> , L/s	4,54	5,17	114	3,41	75	-34	5,29	117	2
FEF <sub>25%</sub> , L/s	5,68	4,76	84	3,39	60	-28	4,61	81	-3
FEF <sub>50%</sub> , L/s	4,10	3,63	88	2,14	52	-41	2,49	61	-31
FEF <sub>75%</sub> , L/s	2,20	1,74	79	1,41	64	-19	1,55	70	-11
FEV <sub>1</sub> /FVC, %	86	88	103	79	92	-10	85	99	-3
FEV <sub>3</sub> /FVC, %	97	100	103	99	102	0	100	103	0
FIVC, L	3,17	3,11	98	3,07	97	-1	3,15	99	1
FIV <sub>1</sub> , L		2,77		2,77		0	2,26		-18
TET, s		2,53		2,67		5	3,44		36

\*FEV<sub>0,5</sub> = flusso espiratorio forzato dopo 0,5 s; FEV<sub>3</sub> = flusso espiratorio forzato dopo 3 s; FEF<sub>25-75%</sub> = flusso espiratorio forzato, fase semiespiratoria; MET = tempo massimo di espirazione; FEF<sub>max</sub> = flusso espiratorio forzato massimo; FEF<sub>25%</sub> = flusso espiratorio forzato al 25% della FVC; FEF<sub>50%</sub> = flusso espiratorio forzato al 50% della FVC; FEF<sub>75%</sub> = flusso espiratorio forzato al 75% della FVC; FEV<sub>3</sub>/FVC = volume espiratorio forzato dopo 3 s/FVC; FIVC = capacità vitale respiratoria forzata; FIV<sub>1</sub> = volume basale e dopo test da sforzo espiratorio forzato dopo 1 s; TET = tempo espiratorio totale.

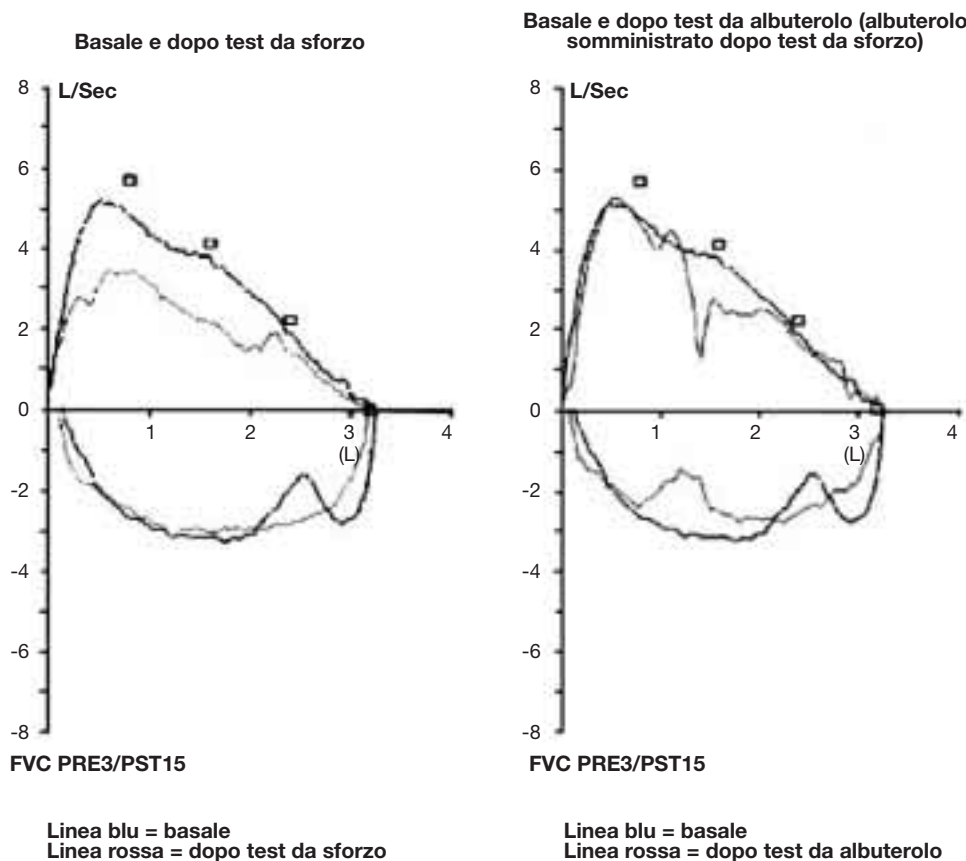


FIGURA 1. Sinistra: basale e dopo test da sforzo. Destra: basale e dopo test con albuterolo (albuterolo somministrato dopo test da sforzo).

John è un ragazzo di 13 aa che si reca in visita specialistica per valutazione iniziale nel mese di ottobre del 2000 (alcuni dettagli clinicamente non significativi sono stati alterati per garantire l'anonimato)

**Anamnesi patologica respiratoria:** I problemi respiratori di John sono iniziati all'età di 2 aa, epoca in cui fu posta diagnosi di bronchite, poi di polmonite. Dopo 2 aa fu posta diagnosi di asma. Egli è stato bene fino a 2 aa fa, quando i suoi sintomi sono aumentati. Egli non è stato bene fino a quando non ha assunto la attuale terapia 1 mese fa. Attualmente riferisce sibili inspiratori in occasione di stress o attività sportive. I sintomi respiratori comprendono "respiro corto", sibili, tosse secca ed oppressione toracica. Sibili inspiratori possono verificarsi quotidianamente; sintomi notturni possono verificarsi una o due volte al mese.

**Ricoveri e accessi al Pronto Soccorso:** John si è recato in Pronto Soccorso 1 anno fa per asma.

**Segni di allarme:** Segni di allarme includono tosse, ostruzione nasale, rinorrea, raffreddore, alterazioni di comportamento o personalità, starnutazione, occhiaie e spalle sollevate.

**Fattori scatenanti:** Fattori scatenanti comprendono raffreddori, rinorrea, variazioni meteorologiche, le stagioni primavera ed autunno, gatti, inquinanti atmosferici, aria fredda, emozioni (riso/arrabbiature), fumo, odori forti, acari della polvere di casa, muffe e muffa.

**Ulteriori consulenze mediche:** All'età di 5 aa, John fu visitato da un altro pneumologo, il quale prescrisse terapia al bisogno.

**Sport/Attività:** John gioca a baseball e basket. Problemi durante queste attività includono respiro sibilante.

**Allergie:** Gatto.

**Anamnesi fisiologica:** Nato di 8 lb e 7 oz. Gravidanza, travaglio e parto normali. Crescita ed evoluzione normali. John riferisce reflusso GI ed attualmente lamenta rigurgito una volta a settimana. Egli riferisce febbre da fieno. Non segnalati sinusite, eczema, polipi nasali od infezioni alle orecchie.

**Anamnesi familiare:** La madre di John ha 36 anni, soffre di reflusso gastroesofageo ed allergie. Il padre di John ha 44 anni e soffre di febbre da fieno, e sua sorella è allergica ai frutti di mare. La nonna è affetta da asma, bronchite e reflusso gastroesofageo.

**Irritanti e sorveglianza dell'ambiente domestico:** Irritanti includono frittture, seminterrati umidi, cane (mai in camera da letto), presenza di fumatori nella casa paterna (visite ad alterni week-end), albero di Natale vero, tende raramente lavate, nessun rivestimento per acari su cuscini/materassi/materassi a molle, polvere. Le precauzioni comprendono uso frequente di climatizzatori e nessun tappeto.

**Segni vitali:** Peso 93 lb, frequenza cardiaca 69/battiti min, PA 94/52 mmHg, altezza 63 pollici, frequenza respiratoria 22 atti/min, saturazione d'ossigeno ed aria ambientale 98%

**Esame obiettivo:** John è ben sviluppato, ben nutrito e non evidenzia segni di stress respiratorio. L'esame del capo è nella norma, tranne l'occhio allergico e lieve congestione nasale. Pupille isocoriche, eucicliche, normoreagenti alla luce. Membrane timpaniche nella norma. Naso libero da rinorrea, con turbinati grigi, pallidi ed edematosi. Assenza di eritema od essudato al cavo orale, positività per gocciolamento retronasale e tonsille 2+. Collo palpabile, assenza di masse; trachea sulla linea mediana. Il torace evidenziava una normalità nel diametro anteroposteriore, assenza di retrazioni. Negativa l'obiettività cardiovascolare, assenza di epatosplenomegalia. Non evidenza di deformazioni delle dita agli arti. Valutazione neurologica grossolanamente negativa. Assenza di eczema alla cute, né adenopatie periferiche.

**Radiografia del torace:** Lieve iperinflazione al momento della valutazione.

**Funzionalità polmonare:** Un test di funzionalità polmonare è stato eseguito nel giorno della visita (Appendice Tabella 1; Figura 1).

**RINGRAZIAMENTI:** Ringraziamo i medici che hanno completato le indagini e Patricia Patrick, MPH e Paul Visintainer, PhD, per l'assistenza nell'analisi statistica.

## BIBLIOGRAFIA

- Centers for Disease Control and Prevention. CDC surveillance summaries: surveillance for asthma-United States, 1960-1995. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1998; 47:SS-1
- National Asthma Education and Prevention Program. Expert panel report: guidelines for the diagnosis and management of asthma. Bethesda, MD: National Institutes of Health, 1991; publication No. 91-3642
- National Asthma Education and Prevention Program. Expert panel report 2: guidelines for the diagnosis and management of asthma. Bethesda, MD: National Institutes of Health, 1997; publication No. 97-4051
- National Asthma Education and Prevention Program. Expert panel report: guidelines for the diagnosis and management of asthma; update on selected topics 2002. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 110(5 suppl):S141-S219
- Cabana MD, Ebel BE, Cooper-Patrick L, et al. Barriers pediatricians face when using asthma practice guidelines. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000; 154:685-693
- Picken HA, Greenfield S, Teres D, et al. Effect of local standards on the implementation of national guidelines for asthma: primary care agreement with national asthma guidelines. *J Gen Intern Med* 1998; 13:659-663
- Cabana MD, Rand CS, Becher OJ, et al. Reasons for pediatrician nonadherence to asthma guidelines. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001; 155:1057-1062
- Cary J, Huseby J, Culver B. Variability in interpretation of pulmonary function tests. *Chest* 1979; 76:389-390
- Quadrelli SA, Roncoroni AJ, Porcel G. Analysis of variability in interpretation of spirometric tests. *Respiration* 1996; 63: 131-136
- American Thoracic Society. Standardization of spirometry 1994 update. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:1107-1136
- American Thoracic Society. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161:309-329
- Fleiss JL. Statistical methods for rates and proportions. 2nd ed. New York, N Y: John Wiley and Sons, 1981; 212-236
- Baker JA, Kornguth PJ, Soo MS, et al. Sonography of solid breast lesions: observer variability of lesion description and assessment. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 172:1621-1625
- Eaden J, Abrams K, McKay H, et al. Inter-observer variation between general and specialist gastrointestinal pathologists when grading dysplasia in ulcerative colitis. *J Pathol* 2001; 194:152-157
- Lenke LG, Betz RR, Bridwell KH, et al. Intraobserver and interobserver reliability of the classification of thoracic adolescent idiopathic scoliosis. *J Bone Joint Surg* 1998; 80:1097-1106
- Cummings RJ, Loveless EA, Campbell J, et al. Interobserver reliability and intraobserver reproducibility of the system of King et al. for the classification of adolescent idiopathic scoliosis. *J Bone Joint Surg* 1998; 80:1107-1111
- Asch DA, Jedrziewski MK, Christakis NA. Response rates to mail surveys published in medical journals. *J Clin Epidemiol* 1997; 50:1129-1136