

La valutazione della qualità della vita correlata al benessere in soggetti adulti durante una riasacerbazione acuta di asma*

Elizabeth F. Juniper, MSc; Klas Svensson, MSc; Ann-Christin Mörk, PhD
Elisabeth Ståhl, PhD

Introduzione: L'asma grave acuto può essere stressante per i pazienti. È importante essere in grado di identificare le cause dello stress emotivo così da poterle considerare insieme al trattamento convenzionale delle vie aeree.

Scopo dello studio: Modificare il Questionario sulla Qualità di Vita nell'Asma (AQLQ) per valutare pazienti con asma severo acuto ed esaminare le proprietà di misurazione del Questionario sulla Qualità di Vita nell'Asma Acuto (AQLQ in fase acuta).

Metodi: Il questionario AQLQ in fase acuta contiene i sintomi e gli elementi della componente emotiva dell'AQLQ (n = 11), che sono suscettibili di modificazioni in brevi periodi di tempo. Le proprietà di misurazione sono state esaminate durante uno studio clinico per comparare formoterolo e salbutamolo nel trattamento dell'asma grave acuto in reparti ospedalieri di emergenza.

Risultati: Gli 88 pazienti dello studio clinico hanno fornito la prova che l'AQLQ in fase acuta possiede una elevata consistenza interna (Cronbach $\alpha = 0,90$) ed è molto sensibile ai cambiamenti di stato ($p < 0,00001$) con un indice di sensibilità di 2,5. Le correlazioni tra AQLQ in fase acuta e le altre misure di stato clinico hanno dimostrato la validità di tale strumento.

Conclusione: L'AQLQ in fase acuta ha proprietà di misurazione forti e può essere usato con sicurezza per identificare i problemi che affliggono i pazienti durante un attacco di asma acuto e per valutare l'efficacia degli interventi. (CHEST Edizione Italiana 2004; 1:57-61)

Parole Chiave: asma; stato di salute; misurazione; qualità di vita; questionari

Abbreviazioni: AQLQ in fase acuta = Questionario sulla Qualità della Vita durante asma in fase acuta; AQLQ = Questionario sulla Qualità della Vita nell'asma

Quando i pazienti hanno una riasacerbazione grave e acuta di asma, non solo sono preoccupati dai sintomi attuali, ma anche l'esperienza passata può essere emotivamente stressante. Sebbene ora riconosciamo l'importanza di includere la qualità di vita correlata alla sensazione di benessere tra le valutazioni dell'asma, tutti i questionari validati attualmente disponibili si concentrano su ciò che risulta fastidioso per i pazienti asmatici durante la vita di tutti i giorni nella comunità,¹⁻³ e chiedono ai pazienti di ricordare le loro esperienze durante le settimane o i giorni precedenti. Perciò, non sono appropriati per cogliere il rapido cambiamento di esperienze che si verifica durante l'asma grave acuto.

L'iniziale Questionario sulla Qualità della Vita nel-

l'Asma (AQLQ) è stato sviluppato per misurare esperienze funzionali dei pazienti durante un periodo di 2 settimane ed è stato convalidato in un ampio numero di comunità di riferimento.^{1,4,5} In questo studio, abbiamo modificato il questionario AQLQ per concentrarci sui problemi che disturbano i pazienti durante l'asma grave acuto che richiede trattamento in ospedale e che può rispondere alla terapia nel giro di ore. Un questionario di questo tipo è necessario non solo per identificare le cause del fastidio, ma anche per misurare il grado del fastidio e valutare l'efficacia degli interventi. Le proprietà di misurazione dell'AQLQ in fase acuta sono state valutate usando dati raccolti durante uno studio clinico.

*Dal Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics (Prof. Juniper), McMaster University, Hamilton, ON, Canada; AstraZeneca R&D (Mr. Svensson, Drs. Mörk and Ståhl), Lund, Sweden.

Finanziato da AstraZeneca.

Manoscritto ricevuto il 9 maggio 2003; revisione accettata il 13 agosto 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: Elizabeth Juniper, MSc, 20 Marcuse Fields, Bosham, West Sussex, PO18 8NA, United Kingdom; e-mail: juniper@qoltech.co.uk

(CHEST 2004; 125:93-97)

Caratteristiche dell'AQLQ in fase acuta

1. Include i sintomi e le emozioni che sono maggiormente angoscianti per adulti durante un'esacerbazione acuta di asma trattata in ospedale.
2. Include solamente i sintomi e le emozioni che possono cambiare in brevi periodi di tempo (ore).
3. Affidabile (es. dà risultati costanti in somministrazioni ripetute quando lo stato clinico è stabile).
4. Sensibile (es. sensibile a cambiamenti clinicamente importanti anche se piccoli).
5. Validato (es. misura i problemi sintomatici ed emotivi associati con una esacerbazione acuta di asma).
6. Breve e facile da comprendere per i pazienti.

Selezione degli elementi

L'AQLQ ha 32 elementi divisi in quattro domini (sintomi, 12 elementi; emozioni, 5 elementi; limitazioni di attività, 11 elementi; e stimoli ambientali, 4 elementi). Sono stati esclusi gli elementi verosimilmente non modificabili durante le prime ore di terapia in ospedale. Questi ultimi hanno incluso tutti gli elementi nel dominio delle attività (es. fisica, sociale, e professionale) e tutti gli elementi nel dominio ambientale (es. problemi di esposizione a sostanze inquinanti, polvere e odori forti). Questi due domini sono stati eliminati poiché i pazienti non partecipano ad attività in un reparto di emergenza e l'ambiente ospedaliero dovrebbe essere costante. Inoltre, sono stati esclusi sei elementi nel dominio dei sintomi verosimilmente non modificabili (es. svegliarsi di notte con i sintomi). L'AQLQ in fase acuta risultante ha 11 elementi divisi in due domini (dei sintomi, 6 elementi, ed emotivo, 5 elementi). Il questionario viene somministrato dall'intervistatore e chiede ai pazienti di ricordare come si sono sentiti durante la mezz'ora precedente; i pazienti rispondono ad ogni domanda su una scala di 7 punti (1 = massimo disturbo; 7 = nessun disturbo). Il risultato complessivo è calcolato come media di tutte le 11 risposte, ed i risultati del dominio sono calcolati come media degli elementi in ciascun dominio. La configurazione dell'AQLQ in fase acuta è stata esaminata in 10 pazienti asmatici per assicurarne la semplicità e l'accuratezza di comprensione e di completamento.

VALIDAZIONE DELLO STUDIO

Sebbene i questionari AQLQ originali, l'AQLQ Standardizzato e l'AQLQ Mini siano stati tutti validati,^{1,6,7} si è ritenuto importante valutare la prestazione dell'AQLQ in fase acuta con un trial clinico.

Questo studio di validazione è stato aggiunto ad uno studio clinico multicentrico che ha comparato l'efficacia del formoterolo turbohaler (Oxis; AstraZeneca; Lund, Svezia) con l'inalatore predosato di salbutamolo con distanziatore (Ventolin; GlaxoSmithKline; Londra, UK) nel trattamento di adulti con broncocostrizione grave acuta. Dettagli completi dello studio sono stati riportati altrove.⁸

Pazienti

Sono stati arruolati nello studio ottantotto adulti (intervallo di età tra 18 e 70 anni) che si presentavano in un reparto di emergenza con broncocostrizione grave e acuta (FEV₁ da 30 a 60% del teorico).

Disegno dello studio

I pazienti sono stati randomizzati, in doppio-cieco per essere trattati con 54 µg di formoterolo, polvere per inalazione, mediante turbohaler (n = 44) o con 2400 µg di salbutamolo mediante inalatore predosato con distanziatore (n = 44) al tempo iniziale (0 min) ed dopo 30 e 60 min. I risultati sono stati misurati immediatamente prima della terapia e dopo 75 e 240 min.

Misure

AQLQ in fase acuta: L'AQLQ in fase acuta (vedi "Appendice") è stato sottoposto ai pazienti da un intervistatore appositamente addestrato.

FEV₁: La spirometria è stata valutata tre volte per ogni accertamento ed è stato registrato il valore più alto di FEV₁. Tutti i centri hanno usato spirometri calibrati secondo gli standard della American Thoracic Society.

Gravità dei sintomi di asma: Ai pazienti è stato chiesto "Com'è ora la sua asma?" Hanno risposto facendo un segno su una scala analogica visiva di 10 cm (0 = nessun sintomo; 10 = sintomi gravi).

Valutazione globale dei pazienti sul cambiamento dei sintomi: Ad ogni accertamento di follow-up (dopo 75 e 240 min), è stato chiesto ai pazienti se c'erano stati cambiamenti nel loro benessere complessivo dal momento in cui avevano ricevuto la prima dose del farmaco in studio. Hanno risposto su una scala di 15 punti (-7 = un notevole peggioramento; 0, nessun cambiamento; +7 = un notevole miglioramento).

Analisi statistica

L'affidabilità (consistenza interna) dell'AQLQ in fase acuta è stata valutata con la α di Cronbach

usando i dati della visita di base. La sensibilità è stata valutata con la capacità del questionario di rilevare cambiamenti in uno stesso paziente tra i valori di partenza e quelli rilevati sia dopo 75 che dopo 240 min usando il *t* test per variabili appaiate. Inoltre è stato calcolato l'indice di sensibilità ($\Delta/SD\Delta$).⁹ La validità trasversale e longitudinale è stata valutata correlando i punteggi dell'AQLQ in fase acuta con i risultati dalle altre misure di stato clinico usando i coefficienti di correlazione di Pearson. Abbiamo considerato che se le relazioni fossero risultate simili a quelle osservate negli altri studi di convalidazione dell'AQLQ,^{1,4-7} sarebbe stata una forte evidenza che l'AQLQ in fase acuta stava realmente misurando la qualità della vita correlata alla sensazione di benessere in pazienti con un'esacerbazione grave ed acuta di asma.

RISULTATI

Le caratteristiche dei pazienti che hanno partecipato allo studio sono mostrate nella Tabella 1. I pazienti nei due gruppi di trattamento hanno mostrato un danneggiamento piuttosto grave della qualità della vita asma-specifica al momento di inizio (formoterolo = 2,67; salbutamolo = 2,49 [non significativo]). I medici hanno riportato che la compilazione dell'AQLQ in fase acuta ha richiesto tra i 3 e i 5 min.

Affidabilità

La consistenza interna dell'intero AQLQ in fase acuta è risultata alta con un α di Cronbach di 0,90. Il valore per il dominio dei sintomi era di 0,82 e quello per il dominio della sfera emotiva era di 0,86.

Tabella 1—Caratteristiche dei pazienti*

Caratteristiche	Formoterolo (n = 44)	Salbutamolo (n = 44)
Sesso		
Maschi	14	10
Femmine	30	34
Età, anni	45 (18–67)	3 (18–61)
Attualmente in trattamento		
β_2 -agonisti short-acting inalatori	15	16
β_2 -agonisti short-acting per via orale	13	16
Corticosteroidi per via inalatoria	15	16
Metilxantine	12	13
Corticosteroidi per via orale	2	3
FEV ₁ , % del predetto	44 (17–60)	44 (21–59)
SaO ₂	96 (91–100)	97 (91–100)
AQLQ in fase acuta	2,67 (1,46–6,09)	2,49 (1,00–6,36)

*Valori espressi come N. (intervallo). SaO₂ = saturazione arteriosa di ossigeno.

Tabella 2—Punteggio AQLQ in fase acuta*

AQLQ in fase acuta	Valori di base	75 min	240 min
Punteggio totale			
Formoterolo	2,67 ± 0,96	5,13 ± 1,10	5,88 ± 0,85
Salbutamolo	2,49 ± 1,14	5,06 ± 1,02	5,67 ± 1,07
Campo dei sintomi			
Formoterolo	2,65 ± 0,96	5,17 ± 1,05	5,90 ± 0,85
Salbutamolo	2,38 ± 0,98	5,09 ± 0,92	5,71 ± 1,03
Campo della sfera emotiva			
Formoterolo	2,70 ± 1,18	5,07 ± 1,33	5,86 ± 0,99
Salbutamolo	2,61 ± 1,45	5,02 ± 1,28	5,67 ± 1,02

*Valori espressi come media ± DS.

Sensibilità

Settantacinque minuti dopo l'inizio della terapia, l'AQLQ in fase acuta ha permesso di riscontrare miglioramenti in entrambi i gruppi di trattamento con una elevata significatività statistica ($p < 0,00001$) [miglioramento dopo somministrazione di formoterolo = 2,46; miglioramento dopo somministrazione di salbutamolo = 2,57], ma la differenza tra i due trattamenti non è stata significativa ($p = 0,31$). Un risultato simile nel punteggio complessivo è stato osservato dopo 240 min. Dopo 75 e 240 min, sia il dominio dei sintomi che quello della sfera emotiva, hanno mostrato un modello simile di risposta al risultato complessivo (Tabella 2). La mancanza di differenza tra i due gruppi di trattamento è stata costante per la gran parte dei risultati clinici.⁸ L'indice di sensibilità per l'AQLQ in fase acuta è risultato di 2,5.

Validità

Per la validità trasversale e longitudinale, le correlazioni osservate tra l'AQLQ in fase acuta e le altre misure di stato clinico (Tabelle 3 e 4) sono risultate simili a quelle osservate in altri studi di convalidazione^{1,4-7} ed anche in trial clinici nei quali è stato valutato l'AQLQ. Queste relazioni sostengono la validità dell'AQLQ in fase acuta.

Tabella 3—Correlazioni trasversali di base*

AQLQ in fase acuta	FEV ₁ , % del predetto	Gravità dei sintomi di asma
Punteggio generale	0,031	0,37
Campo dei sintomi	0,045	0,39
Campo della sfera emotiva	0,015	0,31

*Valori espressi come coefficiente di correlazione di Pearson.

Tabella 4—Correlazioni longitudinali (Valore di base verso 240 min)*

AQLQ in fase acuta	Δ FEV ₁ , % del predetto	Gravità dei sintomi	Potenza globale delle modifiche
Δ Punteggio generale	0,46	0,37	0,57
Δ Campo dei sintomi	0,43	0,41	0,56
Δ Campo della sfera emotiva	0,45	0,30	0,54

*Valori espressi come coefficiente di correlazione di Pearson.

DISCUSSIONE

I risultati di questo studio hanno evidenziato che l'AQLQ nella fase acuta è valido per valutare problemi importanti e fastidiosi di pazienti con riacacerbazione grave di asma trattati in ospedale. Lo strumento ha consistenza interna elevata, buona sensibilità ed una struttura valida, tutte proprietà richieste per un uso sicuro del questionario sia in studi clinici che nella pratica clinica.

I valori di base misurati sia nel dominio dei sintomi che in quello emotivo (intervallo, da 2,4 a 2,7 [1 = danneggiato gravemente; 7 = nessun danneggiamento]) sono notevolmente più bassi di quelli osservati in pazienti ambulatoriali.^{1,4-7} Questi dati dimostrano che pazienti con esacerbazioni non solo sono infastiditi dai loro sintomi, ma sperimentano uno stress emotivo considerevole. Lo stress emotivo stesso può esacerbare i sintomi,¹⁰ l'identificazione della causa dello stress ed un supporto emotivo da parte dei clinici non solo può aiutare i pazienti ad affrontare la riacutizzazione ma può anche favorire la guarigione. La mancanza della correlazione tra l'AQLQ in fase acuta ed il FEV₁ ($r = 0,03$) [Tabella 3] e la correlazione modesta tra l'AQLQ in fase acuta e la gravità dei sintomi ($r = 0,39$) sono un reperto costante nell'asma di lieve entità¹⁻⁷ ed enfatizzano il fatto che i medici non possono valutare quanto i pazienti siano agitati dalla loro asma basandosi su segni clinici. È necessario ottenere direttamente queste informazioni dal paziente.

Correlazioni simili sono state osservate tra variazioni dei segni clinici e dell'AQLQ in fase acuta (Tabella 4) e variazioni del FEV₁ e della gravità dei sintomi riferibili ad asma ($r = 0,17$). Tutte queste correlazioni scarse ma concordi¹⁻⁷ sollevano il problema sulla relazione tra le varie misure di asma. Una recente analisi fattoriale ha suggerito che l'asma clinico sia composto da quattro componenti distinte: il calibro delle vie aeree; i sintomi e l'uso di β_2 -agonisti durante il giorno; i sintomi e l'uso di β_2 -agonisti durante la notte e la qualità di vita asma-specifica.¹¹ Trial clinici¹² hanno suggerito che mi-

glioramenti clinicamente importanti possono verificarsi in una di queste componenti, senza una variazione sostanziale delle altre. Chiaramente, ulteriori studi sono necessari per capire i meccanismi che collegano le varie componenti dell'asma clinico.

Idealmente, l'affidabilità è valutata somministrando il questionario ai pazienti in due occasioni separate, di solito dopo un intervallo di almeno un giorno ed in condizioni di stabilità clinica.^{1,4-7} La natura di questo studio vuole dimostrare che tutti i pazienti hanno ricevuto un trattamento per asma acuto grave in fase iniziale e che nessun paziente era in stabilità clinica ai due controlli successivi. Per l'affidabilità, la consistenza interna (α di Cronbach) è stata calcolata usando dati di base in quanto, in uno strumento prevalentemente unidimensionale, un valore alto suggerisce che i pazienti hanno capito le domande, le opzioni di risposta ed il loro compito nel rispondere. I valori elevati di α pari a 0,90 osservati come punteggio complessivo e pari a 0,82 e 0,86, rispettivamente, per il dominio dei sintomi e della sfera emotiva suggeriscono che i pazienti erano coerenti nelle loro risposte alle domande.

Sebbene l'AQLQ in fase acuta sia stato messo a punto per l'utilizzo in studi clinici, è possibile utilizzarlo in un reparto di emergenza dove la maggioranza dei pazienti si stabilizza in alcune ore? Se il benessere dei pazienti ed il loro recupero sono favoriti dall'identificazione delle cause e del grado di stress emotivo, i pochi minuti richiesti per ottenere queste informazioni possono essere considerati importanti. Anche se l'AQLQ originale è stato messo a punto per studi clinici, il suo uso nella pratica clinica è crescente.^{13,14} L'uso dell'AQLQ in fase acuta potrebbe infatti far identificare in modo rapido e facile le necessità dei pazienti.

Questo studio ha sottolineato il fatto che, anche se è evidentemente molto importante che i clinici intervengano sulle vie aeree durante un'esacerbazione acuta grave di asma, dovrebbero essere anche consapevoli di come questa esperienza sia dolorosa per i pazienti non solo per la prospettiva dei sintomi, ma anche per le loro esperienze emotive. La validazione dell'AQLQ in fase acuta non solo vorrebbe dire che le esperienze dei pazienti possono essere misurate durante gli studi, ma che i clinici possono usare il questionario per identificare il grado e le cause dello stress emotivo dei loro pazienti.

RICONOSCIMENTI: Gli autori ringraziano i Dottori Boonsawat, Charoenratanakul, Pothiratana, Sawanyawisuth e Seearamrungruang per la loro partecipazione allo studio.

Questionario sulla qualità della vita nell'asma acuto[©]

Il Questionario sulla Qualità della Vita nell'Asma acuto è tutelato dal diritto d'autore. Non può essere modificato, venduto (in supporto cartaceo o elettronico), tradotto o adattato per un altro uso senza il permesso di Elizabeth Juniper.

1. Quanto ti ha infastidito la **dispnea** nell'ultima mezz'ora? (*Scheda rossa*)
2. Quanto ti ha infastidito la **tosse** nell'ultima mezz'ora? (*Scheda rossa*)
3. Quanto hai avuto **paura di non avere a disposizione i tuoi farmaci per l'asma** nell'ultima mezz'ora? (*Scheda gialla*)
4. Per quanto tempo hai avuto la **sensazione di lottare per respirare** durante l'ultima mezz'ora? (*Scheda gialla*)
5. Per quanto tempo ti sei sentito **frustrato** dalla tua asma durante l'ultima mezz'ora? (*Scheda gialla*)
6. Quante volte hai sentito la **necessità di usare farmaci per la tua asma** durante l'ultima mezz'ora? (*Scheda gialla*)
7. Quanto ti ha infastidito la **costrizione toracica o il senso di pesantezza** durante l'ultima mezz'ora? (*Scheda rossa*)
8. Quanto ti hanno infastidito i **sibili** durante l'ultima mezz'ora? (*Scheda rossa*)
9. Quanto ti ha infastidito la **difficoltà a respirare** durante l'ultima mezz'ora? (*Scheda rossa*)
10. Quante volte hai avuto **paura di smettere di respirare** durante l'ultima mezz'ora? (*Scheda gialla*)
11. Quante volte hai avuto la **sensazione di avere l'asma** durante l'ultima mezz'ora? (*Scheda gialla*)

Scheda rossa

1. Estremamente infastidito
2. Molto infastidito
3. Abbastanza infastidito
4. Piuttosto infastidito
5. Un pò infastidito
6. Appena infastidito
7. Non infastidito

Scheda gialla

1. Tutto il tempo
2. La maggior parte del tempo
3. Spesso
4. Alcune volte
5. Una volta
6. Raramente
7. Mai

- 1 Juniper EF, Guyatt GH, Ferrie PJ, et al. Measuring quality of life in asthma. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147:832-838
- 2 Marks GB, Dunn SM, Woolcock AJ. A scale for the measurement of quality of life in adults with asthma. *J Clin Epidemiol* 1992; 45:461-472
- 3 Hyland ME, Finnis S, Irvine SH. A scale for assessing quality of life in adult asthma sufferers. *J Psychosom Res* 1991; 35:99-110
- 4 Leidy NK, Coughlin C. Psychometric performance of the Asthma Quality of Life Questionnaire in a US sample. *Qual Life Res* 1998; 7:127-134
- 5 Rowe BH, Oxman AD. Performance of an asthma quality of life questionnaire in an outpatient setting. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148:675-681
- 6 Juniper EF, Buist AS, Cox FM, et al. Validation of a standardized version of the Asthma Quality of Life Questionnaire. *Chest* 1999; 115:1265-1270
- 7 Juniper EF, Guyatt GH, Cox FM, et al. Development and validation of the Mini Asthma Quality of Life Questionnaire. *Eur Respir J* 1999; 14:32-38
- 8 Charoenratanakul S, Boonsawat W, Pothiratana C, et al. Formoterol (Oxis) turbuhaler as a rescue therapy was as effective and safe as salbutamol by pMDI plus spacer in patients with acute severe asthma [abstract]. *Eur Respir J* 2002; 20(suppl):52s
- 9 Guyatt GH, Walter S, Norman G. Measuring change over time: assessing the usefulness of evaluative instruments. *J Chronic Dis* 1987; 40:171-178
- 10 Kinsman RA, Dirks JF, Dahlem NW, et al. Anxiety in asthma: panic-fear symptomatology and personality in relation to manifest anxiety. *Psychol Rep* 1980; 46:196-198
- 11 Juniper EF, Wisniewski ME, Cox FM, et al. Relationship between quality of life and clinical status in asthma: a factor analysis. *Eur Respir J* 2004; 23:1-5
- 12 Juniper EF, Price DB, Stampone P, et al. Improvements in asthma quality of life but maintenance of conventional clinical indices in patients changed from CFC-BDP to approximately half the dose of HFA-BDP. *Chest* 2002; 121:1824-1832
- 13 Jacobs JE, van de Lisdonk EH, Smelee I, et al. Management of patients with asthma and COPD: monitoring quality of life and the relationship to subsequent GP interventions. *Fam Pract* 2001; 18:574-580
- 14 Bawden RHF, Price D, Zheng X. Impact of having a patient's quality of life scores on nurse management of patients with chronic asthma [abstract]. International Primary Respiratory Care Group Conference 2002; Amsterdam, the Netherlands