

Stima della prevalenza dell'asma bronchiale basata su dati sanitari correnti mediante un algoritmo comune in differenti aree italiane

Asthma prevalence estimated using a standard algorithm based on electronic health data in various areas of Italy

Roberta Tessari,¹ Enrica Migliore,^{2,3} Daniela Balzi,⁴ Alessandro Barchielli,⁴ Cristina Canova,⁵ Annunziata Faustini,⁶ Claudia Gallassi,² Lorenzo Simonato⁵

¹Unità di epidemiologia, Dipartimento di prevenzione, Azienda ULSS 12 Veneziana

²Servizio di epidemiologia dei tumori, ASO S. Giovanni Battista, CPO Piemonte e Università di Torino

³Unità di pneumologia, CPA-ASL TO2, Torino

⁴Unità di epidemiologia, Azienda sanitaria 10, Firenze

⁵Dipartimento di medicina ambientale e sanità pubblica, Università di Padova

⁶Dipartimento di epidemiologia, ASL RME, Roma

Corrispondenza: Roberta Tessari, Unità di epidemiologia, Dipartimento di prevenzione-Azienda ULSS 12, Piazzale S.L. Giustiniani 11/D, 30174, Mestre (Ve), Italy; e-mail: Roberta.Tessari@ulss12.ve.it

Riassunto

Obiettivo: applicazione di un algoritmo per la stima della prevalenza dell'asma bronchiale basato sull'uso integrato di archivi sanitari informatizzati: cause di morte (CM), ricoveri ospedalieri (SDO), prescrizioni farmaceutiche (PF), esenzioni ticket (ET), in tre aree italiane.

Setting: AULSS 12 Veneziana, comune di Torino, ASL 10 di Firenze.

Partecipanti: popolazione di età compresa tra 0 e 34 anni residente nei tre centri sopra indicati nel triennio 2002-2004, per un totale di 661.275 abitanti al 30 giugno del 2003.

Outcome principali: prevalenza grezza e standardizzata annuale (ogni 100 abitanti) con i rispettivi intervalli di confidenza al 95% per sesso e fasce di età (0-14, 15-34, totale: 0-34 anni).

Metodi: per ogni anno di stima, dall'archivio CM sono stati considerati i deceduti per asma in causa di morte principale, dall'archivio SDO sono state selezionate tutte le dimissioni registrate con diagnosi (principale e secondaria) di asma (ICD9-CM = 493*), dalle PF sono state estratte le prescrizioni di farmaci antiasmatici selezionati (codici ATC = R03A, R03CC02, R03CC04, R03CK, R03DC01, R03DC03) e dall'archivio ET sono state selezionate le esenzioni per asma (codice = 007.493). E' stato definito come caso prevalente affetto da asma il soggetto che per ogni singolo anno era presente in almeno uno dei quattro archivi sanitari utilizzati. Sono stati calcolati il contributo esclusivo e il contributo assoluto di ciascuna fonte utilizzata per area,

sesso, età e anno in studio. E' stata condotta un'analisi di sensibilità che prevedeva l'identificazione dei soggetti con un criterio più restrittivo (almeno due prescrizioni di farmaci nell'anno).

Risultati: l'archivio delle PF da solo permette di identificare la quasi totalità dei casi prevalenti (dal 92,5% di Torino al 95,4% di Firenze). La prevalenza stimata di asma nella classe di età 0-34 anni è maggiore a Venezia (6,37%; anno 2003) rispetto alle altre due aree, che mostrano invece valori simili (4,01% a Firenze e 3,77% a Torino; anno 2003). In entrambi i sessi la prevalenza stimata è per tutti i centri nettamente superiore nella classe di età 0-14 anni rispetto alla 15-34 anni. A Venezia si osserva però una prevalenza quasi doppia rispetto agli altri due centri nella fascia 0-14 anni di età (11,21% a Venezia contro 6,20% a Firenze e 5,60% a Torino; anno 2003). L'utilizzo di criteri più restrittivi nella selezione dei casi riduce sensibilmente le stime di prevalenza, che nella fascia di età 0-14 anni si mantengono comunque quasi doppie a Venezia (3,3%) rispetto a Firenze (1,8%) e Torino (1,6%).

Conclusioni: l'algoritmo utilizzato sulla stima della prevalenza dell'asma nella fascia d'età 0-34 anni fornisce valori con variazioni rilevanti tra i centri che hanno collaborato allo studio. E' necessario uno studio di validazione con criteri standardizzati per valutare la qualità diagnostica della casistica identificata, in particolare nella classe di età 0-14 anni. (*Epidemiol Prev* 2008; 32 (3) suppl 1: 56-65)

Parole chiave: asma, record linkage, archivi elettronici, prevalenza

Abstract

Aim: development of an algorithm to estimate asthma prevalence by record linkage of different health databases: causes of death (CM), hospital discharges (SDO), drug prescrip-

tions archive (PF), health tax exemptions (ET) in three Italian areas.

Setting: Venezia AULSS 12, city of Torino, Firenze ASL 10.

Participants: residents aged between 0 and 34 years in the abo-

ve three centres in the three year period 2002-2004, for a total of 661,275 inhabitants on 30 June 2003.

Main outcome: annual crude and standardized prevalence (per 100 inhabitants) with 95% confidence intervals by gender and age groups (0-14, 15-34, total: 0-34 years).

Methods: for each year of interest, we selected the following: cases with asthma as primary cause of death from CM; all persons discharged from hospitals with diagnosis (primary or secondary) of asthma (ICD9-CM code = 493*); selected prescriptions of anti-asthma drugs (ATC code = R03A, R03CC02, R03CC04, R03CK, R03DC01, R03DC03), and health-tax exemptions for asthma (code = 007.493) from ET. We defined as prevalent case a subject who was present every single year in at least one of four health databases. We reported the absolute and relative contribution of each information system by area, age, gender and year of interest. A sensitivity analysis using more restrictive criteria to identify prevalent cases (two or more prescriptions per year) was also performed.

Results: the PF archive is the most important information source in identifying prevalent cases (from 92.5% of Torino to

95.4% of Firenze). The standardized prevalence of asthma in 0-34 years of age is higher in Venezia (6.37%; 2003 year) than in the other two areas, which show similar values (4.01% in Firenze, 3.77% in Torino; 2003 year). In both genders, the standardized prevalence of asthma is, for all centers, clearly higher in the 0-14 age group than in the 15-34 age group. However, Venezia has a prevalence almost twice (11.21%) that of Firenze (6.20%) and Torino (5.60%) in the 0-14 years age group. The use of more restrictive criteria in case identification consistently reduces the estimated prevalence; however, in the 0-14 age group the prevalence estimated in Venice (3.3%) is still almost twice as high as those observed in the other centres (1.8% in Florence and 1.6% in Turin).

Conclusions: the algorithm used to estimate asthma prevalence in the 0-34 years age group provides values which differ considerably between the centres that contributed to the study. A validation study is required to evaluate the diagnostic quality of the identified cases, in particular among younger subjects. (Epidemiol Prev 2008; 32 (3) suppl 1: 56-65)

Keywords: asthma, record linkage, electronic database, prevalence

Introduzione

L'asma è un disturbo infiammatorio cronico delle vie aeree nel quale giocano un ruolo diversi tipi cellulari (mastociti, eosinofili e linfociti T). Negli individui suscettibili tale infiammazione provoca episodi ricorrenti (specialmente notturni o mattutini) di respiro sibilante, costrizione toracica e tosse. Tali sintomi di solito sono associati a una diffusa e variabile limitazione dei flussi, reversibile spontaneamente o in seguito a terapia. L'infiammazione provoca anche un'iperreattività bronchiale a diversi stimoli.¹ I sintomi più frequenti della malattia sono tosse, soprattutto di notte, respiro sibilante, difficoltà respiratoria e senso di costrizione toracica ricorrenti. Il trattamento è finalizzato al controllo della malattia e al miglioramento delle condizioni di vita del paziente.¹ Caratterizzata da diversi livelli di gravità, nella sua manifestazione più cronica questa malattia può portare a un rimodellamento delle vie aeree e a un'ostruzione del flusso aereo parzialmente irreversibile (caratteristica, questa, sovrapponibile alla bronco pneumopatia cronico-ostruttiva, o BPCO).

Per quanto concerne morbilità e mortalità nel mondo, l'OMS stima che oggi circa 300 milioni di persone siano affette da questa patologia; nel 2005, 255.000 persone sono morte in seguito a un attacco di asma.² Negli ultimi vent'anni la sua prevalenza ha mostrato un costante aumento in molti paesi industrializzati specialmente in bambini, adolescenti e giovani adulti.¹ Vi sono prove che associano l'incremento della prevalenza dei sintomi di asma all'urbanizzazione e, quindi, all'inquinamento ambientale e all'aumento degli allergeni nell'ambiente domestico.³ Almeno una parte di tale incremento è tuttavia sicuramente attribuibile a una

maggiore attenzione diagnostica e sensibilità dei sistemi sanitari alla malattia. Di fatto, il fenomeno nel complesso è differenziato. Peraltro, i dati più recenti indicano che la prevalenza dei disturbi asmatici mostra una tendenza alla stabilizzazione, sia nei bambini sia tra gli adulti.⁴⁻⁷

La frequenza di sintomi di asma a livello internazionale è molto variabile: nella fascia 20-44 anni di età si va da circa l'1% in Tunisia a circa il 30% in Galles (in Italia circa l'11%); nella fascia 13-14 anni la prevalenza passa da meno dell'1% in Albania a circa il 20% in Nuova Zelanda (in Italia circa l'8%) (video questionnaire: Positive response to clinical asthma scene).⁸

In Italia, lo studio SIDRIA (Studi italiani sui disturbi respiratori nell'infanzia e l'ambiente), condotto nel 2002 su un campione di bambini di 6-7 anni e di adolescenti di 13-14 anni, ha riportato una prevalenza di asma nella vita del 9,3% e del 10,3%, rispettivamente, nelle due fasce di età.⁹

Nello studio ISAYA (Italian study on asthma in young adults, braccio italiano dell'ECHRS)¹⁰ condotto in giovani adulti di 20-44 anni, gli autori hanno trovato una prevalenza di attacchi di asma pari a 3,6%, con valori superiori nelle città costiere (4,2%) rispetto a quelle dell'entroterra (3,3%).

Vista l'ampia variabilità geografica documentata,^{11,12} emerge la necessità di metodi di rilevazione uniformi e standardizzati per quantificare in modo attendibile e preciso la frequenza della malattia, punto di partenza per il successivo lavoro di programmazione sanitaria.

Negli ultimi due decenni si è assistito all'ampia diffusione di banche dati sanitarie automatizzate il cui utilizzo è stato prevalentemente orientato agli aspetti organizzativi dei servizi e al monitoraggio della spesa e delle risorse sanitarie. Tali fon-

Fonte	Criteri di selezione della casistica	Criteri per la definizione di prevalenza
mortalità	decesso per asma (ICD9-CM = 493*) come causa di morte principale	presenza in almeno una delle fonti
schede di dimissione ospedaliera	dimissione nell'anno di stima con diagnosi di asma (ICD9-CM = 493*) in qualunque campo diagnosi	
prescrizioni farmaceutiche	almeno una prescrizione nell'anno di stima per: • adrenergici inalatori (ATC = R03A*) • adrenergici per uso sistemico (ATC = R03CC02, R03CC04, R03CK) • antagonisti dei recettori leucotrienici (ATC = R03DC01 R03DC03)	
esenzioni ticket	esente nell'anno di stima per asma (codice esenzione = 007.493)	

ICD9-CM: Classificazione internazionale delle malattie – 9ª revisione – con modifiche cliniche; *International classification of diseases – 9th revision – clinical modifications*

ATC: classificazione anatomica terapeutica chimica; *chemical therapeutic anatomic classification*

Tabella 1. Fonti dei dati e criteri di definizione di caso prevalente di asma.

Table 1. Data sources and criteria defining prevalent case of asthma.

ti sono potenzialmente utili anche per la costruzione di sistemi di registrazione e sorveglianza di patologie.

Sulla base di queste premesse, il presente lavoro ha avuto come obiettivo la valutazione dell'applicabilità di un algoritmo per la stima della prevalenza dell'asma bronchiale basato sull'uso integrato di archivi sanitari informatizzati (mortalità, ricoveri ospedalieri, prescrizioni farmaceutiche, esenzioni ticket) in tre aree italiane.

A causa delle ampie aree di sovrapposizione diagnostica e terapeutica tra asma e BPCO, soprattutto nelle fasce di età più avanzate (discusse approfonditamente nel capitolo 8 sull'MPCO di questo volume), i risultati presentati in questo lavoro sono limitati alla fascia di età 0-34 anni.

Materiali e metodi

Lo studio è stato condotto in tre centri italiani: l'AULSS 12 Veneziana, il comune di Torino e l'ASL 10 di Firenze, per una popolazione complessiva di 661.275 residenti al 30 giugno del 2003 nella classe di età 0-34 anni. Le aree territoriali corrispondenti sono riportate nella tabella 1 del capitolo 1 di questo volume e saranno di seguito riportate come Venezia, Torino e Firenze.

La prevalenza dell'asma bronchiale è stata stimata per gli anni 2002, 2003 e 2004, limitatamente alla classe 0-34 anni di età e anche separatamente per la classe di età dei bambini (0-14 anni) e dei giovani adulti (15-34 anni).

A causa dell'indisponibilità di alcune fonti, nel caso di Firenze la stima ha riguardato solo l'anno 2003.

I casi prevalenti di asma sono stati identificati utilizzando quattro archivi elettronici sanitari: l'archivio dei ricoveri ospedalieri (SDO), delle cause di morte (CM), delle prescrizioni farmaceutiche (PF) e delle esenzioni ticket (ET).

Per ogni anno di stima, dall'archivio CM sono stati considerati i deceduti per asma in causa di morte principale, dall'archivio SDO sono state selezionate tutte le dimissioni re-

gistrate con diagnosi (principale e secondaria) di asma (ICD9-CM = 493*), dall'archivio ET sono state estratte le esenzioni per asma (codice = 007.493) e dalle PF si sono ottenute le prescrizioni di farmaci antiasmatici selezionati (codici ATC = R03A, R03CC02, R03CC04, R03CK, R03DC01, R03DC03): non sono stati inclusi i farmaci corticosteroidi inalatori in quanto il loro uso in età pediatrica è frequente per patologie diverse da quella asmatica.¹³⁻¹⁵

Queste quattro fonti sono state appaiate tra loro con le tecniche di record linkage già descritte (capitolo 1).

E' stato definito come caso prevalente affetto da asma il soggetto che per ogni singolo anno era presente in almeno uno dei quattro archivi sanitari utilizzati. La tabella 1 riporta l'algoritmo utilizzato.

Qui è riportata la prevalenza grezza (ogni 100 abitanti), calcolata rapportando il numero di casi di ciascun anno alle relative popolazioni Istat al 30 giugno del medesimo anno, per sesso e fascia di età. Per il confronto tra aree, le prevalenze sono state standardizzate per età con metodo diretto utilizzando come riferimento la popolazione italiana totale al censimento 2001 (fonte Istat) per classi di età quinquennali e sono stati calcolati gli intervalli di confidenza al 95%.

Sono riportati alcuni indicatori di confrontabilità dei dati raccolti (numero di record selezionati dagli archivi, contributo delle singole fonti informative) disaggregati per area, età, sesso e anno in studio. Ulteriori analisi di sensibilità sono state mirate alla valutazione di alcuni indicatori di qualità interni alla fonte PF; in particolare, si è stimata la prevalenza grezza per le due fasce di età 0-14 anni e 15-34 anni utilizzando un criterio più restrittivo di identificazione dei soggetti (almeno due prescrizioni di farmaci nell'anno e/o presenza in altra fonte).

Risultati

La tabella 2 riporta il numero di casi, la prevalenza grezza

Area	Anno	Uomini				Donne				Totale				Rapporto U/D (TS)
		n. casi	TG	TS	IC 95%	n. casi	TG	TS	IC 95%	n. casi	TG	TS	IC 95%	
Venezia	2002	3.709	7,16	7,30	7,08-7,52	2.823	5,85	5,87	5,66-6,07	6.532	6,53	6,61	6,45-6,76	1,24
	2003	3.578	7,00	7,02	6,80-7,24	2.711	5,70	5,67	5,46-5,87	6.289	6,37	6,37	6,22-6,52	1,24
	2004	3.488	6,87	6,78	6,57-7,00	2.693	5,70	5,60	5,40-5,81	6.181	6,30	6,21	6,06-6,36	1,21
Firenze	2003	6.028	4,44	4,42	4,31-4,53	4.721	3,61	3,58	3,46-3,68	10.749	4,04	4,01	3,94-4,09	1,24
Torino	2002	6.391	4,15	4,23	4,13-4,33	5.506	3,79	3,78	3,68-3,88	11.897	3,97	4,01	3,94-4,08	1,12
	2003	6.011	3,97	4,00	3,90-4,10	5.142	3,55	3,53	3,43-3,62	11.153	3,76	3,77	3,70-3,84	1,13
	2004	6.043	3,92	3,89	3,80-3,99	4.966	3,38	3,33	3,24-3,42	11.009	3,65	3,62	3,56-3,69	1,17

Tabella 2. Numero totale di casi prevalenti di asma (0-34 anni), tassi di prevalenza grezzi (TG per 100), standardizzati (TS per 100) e intervalli di confidenza (IC 95%) per area, anno e sesso. Rapporto uomini/donne (U/D) dei tassi di prevalenza standardizzati.

Table 2. Total number of asthma prevalent cases (0-34 years old), crude prevalence rate (TG per 100), standardized prevalence rate (TS per 100) and confidence intervals (CI 95%) by area, year and sex. Male/female (U/D) ratio of standardized prevalence rates.

(PG), standardizzata (PS) e il rapporto uomini/donne della prevalenza standardizzata distintamente per anno, sesso e area nella classe 0-34 anni di età: essa risulta più alta negli uomini rispetto alle donne e diminuisce progressivamente nel periodo in studio per i due centri nei quali è stato possibile il confronto. I valori maggiori si registrano a Venezia (PG: 7,16% negli uomini; 5,70% nelle donne) quelli più bassi a Torino (PG: 3,92% negli uomini; 3,38% nelle donne). Dopo standardizzazione per età le differenze sopra indicate permangono: Venezia conferma una prevalenza più elevata (PS totale: 6,37; anno 2003) rispetto alle altre due aree, che mostrano invece valori simili tra loro (PS totale: 4,01 Firenze e 3,77 Torino; anno 2003).

Scomponendo la prevalenza standardizzata nelle due classi di età 0-14 e 15-34 anni (figura 1), per tutte le aree si osservano prevalenze nettamente più elevate nella prima classe sia negli uomini sia nelle donne. Tuttavia a Venezia si osserva una prevalenza quasi doppia rispetto alle altre aree nella fascia 0-14 anni (maschi: 12,64% contro 7,26% a Firenze e 6,54% a Torino; anno 2003; femmine: 9,69% contro 5,10% a Firenze e 4,61% a Torino; anno 2003) e comunque più al-

ta nella fascia 15-34 anni (uomini: 4,02% contro 2,91% a Firenze e 2,65% a Torino; anno 2003; donne: 3,52% contro 2,77% a Firenze e 2,95% a Torino; anno 2003).

Per valutare possibili diversità nella gestione degli archivi sanitari tra i centri, si è indagata la frequenza con cui viene registrato il codice di asma (classe 0-34 anni) all'interno dei singoli archivi (tabella 3). A eccezione dell'archivio di mortalità (in cui la frequenza del codice è quasi nulla in tutte le aree) per gli altri archivi le frequenze sono diverse nelle tre aree. Per quanto riguarda l'archivio SDO, si passa dallo 0,5% di Firenze all'1%, in media, a Torino. La prescrizione di farmaci antiasmatici è molto variabile (da 3,5% a Torino a 7,2% a Venezia). La percentuale di ET per asma è variabile a Venezia e Firenze, unici centri per i quali è disponibile l'informazione: 17,5% a Firenze e 8,7% a Venezia nel 2003 (si noti per Venezia la fortissima diminuzione della frequenza del codice negli anni).

La figura 2 mostra il contributo assoluto di ciascuna fonte alla definizione di caso, cioè il numero di casi identificati dalla fonte considerata indipendentemente dal fatto che essi siano presenti in altri archivi. In tutte le aree il contribu-

Area	Anno	CM	%	SDO	%	PF	%	ET	%
Venezia	2002	1	2,2	106	0,9	12.309	6,5	211	19,7
	2003	0	0,0	97	0,8	11.493	7,2	273	8,7
	2004	0	0,0	93	0,9	11.432	7,2	261	4,9
Firenze	2003	0	0,0	192	0,5	24.100	5,4	318	17,5
Torino	2002	0	0,0	520	1,1	20.848	3,5	396	-
	2003	0	0,0	428	1,0	19.761	4,0	462	-
	2004	1	0,6	406	0,9	19.677	4,0	477	-

CM: cause di morte; *causes of death*

SDO: schede di dimissione ospedaliera; *hospital discharges*

PF: prescrizioni farmaceutiche; *drug prescriptions*

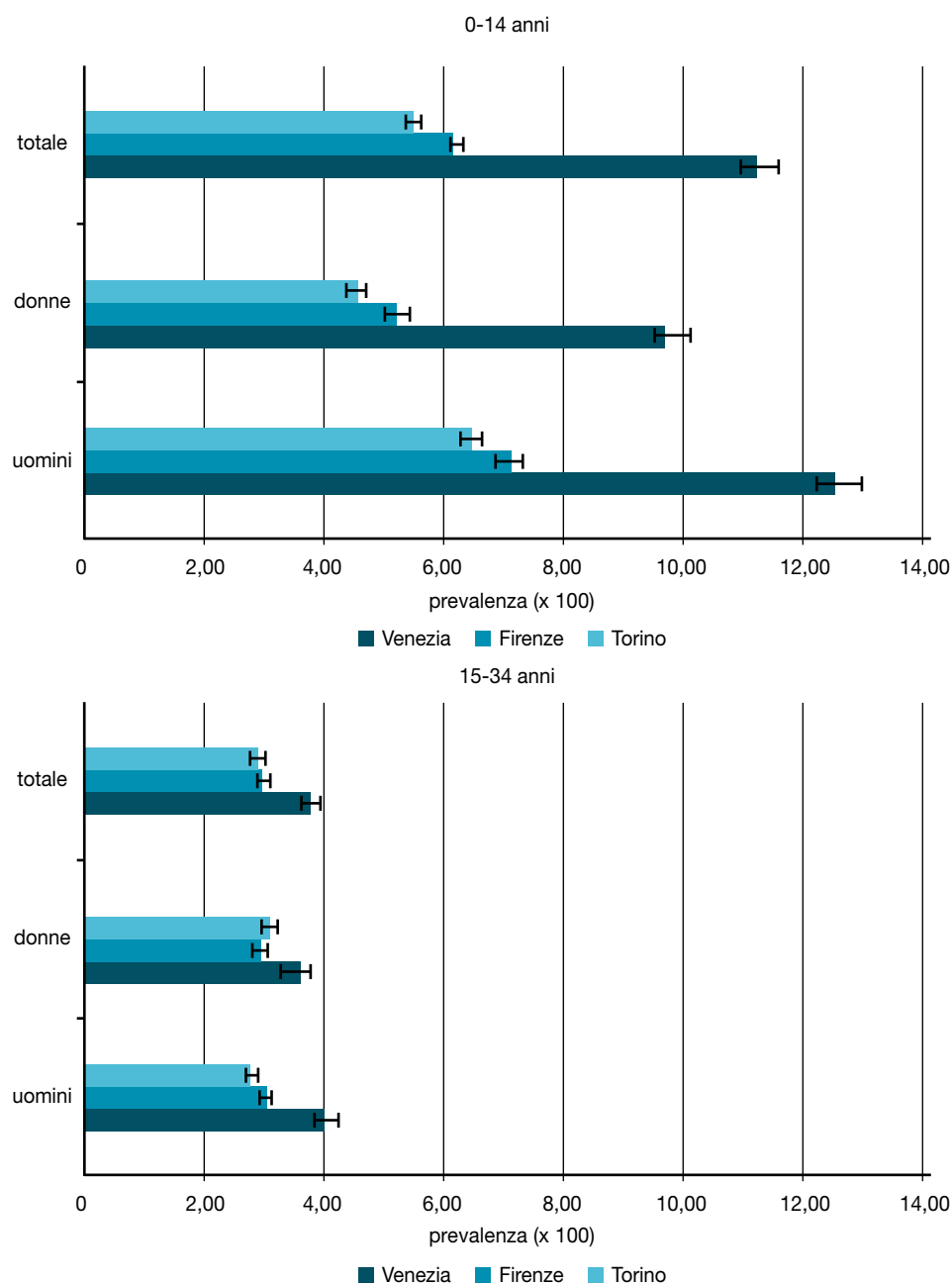
ET: esenzione ticket; *health-tax exemption*

Tabella 3. Numero di records selezionati con i codici di asma e percentuale (%) sul totale dei records nella classe 0-34 anni di età, per area e anno.

Table 3. Number of records selected by asthma codes and proportion (%) on the total number of records in 0-34 age group, by area and year.

Figura 1. Prevalenza standardizzata (per 100) e intervalli di confidenza (IC 95%) di asma nelle classi di età 0-14 e 15-34 anni, per area e sesso. Anno 2003.

Figure 1. Standardized prevalence (per 100) and confidence intervals (CI 95%) of asthma in the 0-14 and 15-34 age groups, by area and sex. Year 2003.



to maggiore è fornito dalle PF: 96,9% dei casi a Torino (valore minimo) e 98,9% a Venezia (valore massimo). La seconda fonte in ordine di importanza è rappresentata dalle ET: circa il 4% dei casi è individuato da questa fonte a Venezia e Torino, mentre a Firenze il contributo è del 3%. Molto modesto è invece il contributo delle SDO: una media di 1,6% tra Venezia e Firenze, mentre a Torino risulta essere più del doppio (3,5%), mentre il contributo degli archivi di mortalità è nullo.

La [tabella 4](#) illustra il contributo esclusivo di ogni singola fonte, ovvero il numero di casi individuati solamente dalla fonte considerata. Anche in questo caso, le PF sono la fonte

informativa più rilevante nell'identificare i casi: 92,5% dei casi a Torino (valore minimo) e 95,4% a Firenze (valore massimo). La combinazione di più fonti raggiunge percentuali non trascurabili (dal 3,1% a Firenze al 4,5% a Venezia e Torino); le altre fonti non arrivano mai a contribuire nella definizione di più dell'1,9% dei casi. Questi valori sono simili per uomini e donne, mentre presentano alcune differenze nelle due classi di età in studio e nelle aree.

Il contributo esclusivo della fonte SDO diminuisce con l'età a Firenze ma, in particolare, a Torino (3,1% in 0-14, 0,6% in 15-34), rimane invece invariato a Venezia. Il contributo esclusivo della fonte PF diminuisce a Venezia e Firenze, men-

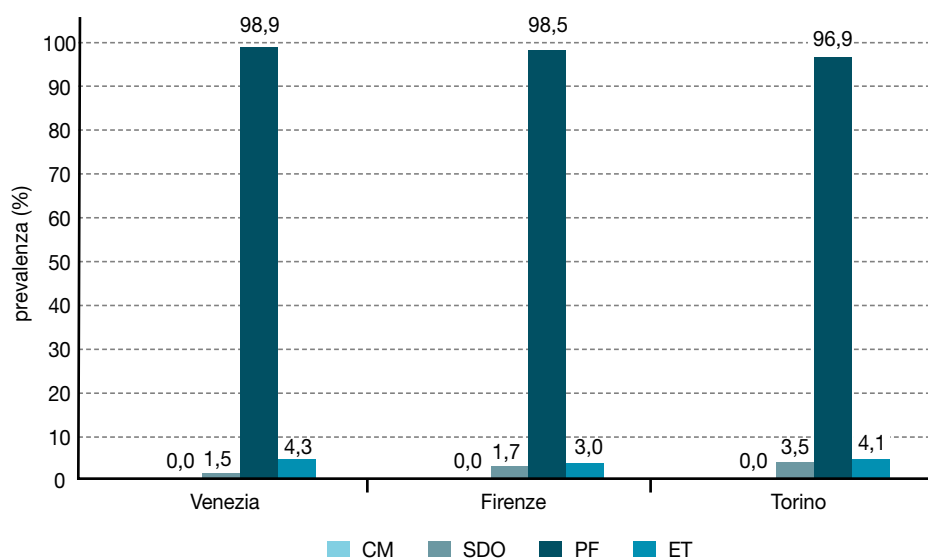


Figura 2. Contributo assoluto delle fonti dei dati per area. Anno 2003.

Figure 2. Absolute contribution of data sources by area. Year 2003.

CM: cause di morte; *causes of death*

SDO: schede di dimissione ospedaliera; *hospital discharges*

PF: prescrizioni farmaceutiche; *drug prescriptions*

ET: esenzione ticket; *health-tax exemption*

tre aumenta a Torino; il contributo esclusivo delle ET nella classe 15-34 anni di età è doppio rispetto a quello della classe 0-14 anni di età in tutte le aree.

Le successive tabelle mostrano i risultati delle analisi di sensibilità mirate alla valutazione di alcuni indicatori di qualità interni alle PF, la fonte più rilevante all'identificazione dei casi di asma.

Nella tabella 5 è riportato il contributo esclusivo delle singole categorie farmaceutiche tra i soggetti identificati dalle PF per l'anno 2003. In tutte le aree gli adrenergici inalatori (R = R03A*), i farmaci meno specifici e più suscettibili nell'introdurre un possibile errore nella classificazione dei casi, costituiscono la quasi totalità della terapia indagata: 94,7% a Venezia e Firenze (valore minimo) e 97,3% a Torino (va-

lore massimo) nella classe d'età 0-14 anni; 89,1% a Venezia (valore minimo) e 95,9% a Torino (valore massimo) nella classe 15-34 anni. La combinazione di più farmaci contribuisce alla restante quota di casi e raggiunge i valori più alti a Venezia, in entrambe le fasce di età.

La tabella 6 illustra per l'anno 2003 il numero di casi e la prevalenza grezza per classe di età per i casi individuati, rispettivamente, mediante una sola prescrizione di farmaci all'anno (e senza altre fonti) e mediante due o più prescrizioni di farmaci nell'anno (e/o presenza in altra fonte). La selezione dei casi con due o più prescrizioni comporta una rilevante riduzione delle stime di prevalenza. Nella fascia di età 0-14 anni la prevalenza si riduce, in quantità simile in tutti i centri, del 71-72% (per esempio, a Venezia passa dall'11,56 al 3,30%).

		Area														
		Venezia					Firenze					Torino				
		CM	SDO	PF	ET	+ fonti	CM	SDO	PF	ET	+ fonti	CM	SDO	PF	ET	+ fonti
sesso	uomini	0,0	0,4	94,6	0,6	4,5	0,0	0,8	95,5	0,8	3,0	0,0	2,3	92,4	1,0	4,4
	donne	0,0	0,5	94,2	0,8	4,5	0,0	0,9	95,2	0,5	3,3	0,0	1,7	93,1	0,8	4,4
classi di età	0-14	0,0	0,4	95,2	0,5	3,8	0,0	0,9	95,8	0,4	2,8	0,0	3,1	91,9	0,8	4,2
	15-34	0,0	0,4	93,1	1	5,5	0,0	0,7	94,8	1	3,4	0,0	0,6	93,1	1,6	4,7
totale		0,0	0,4	94,4	0,7	4,5	0,0	0,8	95,4	0,7	3,1	0,0	1,9	92,5	1,2	4,5

CM: cause di morte; *causes of death*

SDO: schede di dimissione ospedaliera; *hospital discharges*

PF: prescrizioni farmaceutiche; *drug prescriptions*

ET: esenzione ticket; *health-tax exemption*

Tabella 4. Contributo esclusivo (%) delle fonti dei dati per area, sesso, classe di età. Anno 2003.

Table 4. Relative contribution (%) of data sources by area, sex, age classes. Year 2003.

Farmaco	Codice ATC	Area					
		Venezia		Firenze		Torino	
		0-14	15-34	0-14	15-34	0-14	15-34
adrenergici inalatori	R03A*	94,7	89,1	94,7	94,2	97,3	95,9
adrenergici sistemici	R03C*	0,3	1,2	0,1	0,0	0,0	0,0
antileucotrienici	R03DC*	0,6	1,1	1,5	1,6	1,0	1,2
più di 1 farmaco		4,4	8,7	3,8	4,2	1,8	2,9

ATC: classificazione anatomica terapeutica chimica; *chemical therapeutic anatomic classification*

Tabella 5. Contributo esclusivo (%) della tipologia di farmaco distinto per area e classe di età. Anno 2003.

Table 5. Relative contribution (%) of drug type by area and age class. Year 2003.

Area	Classe d'età	N. casi individuati da una sola PF e senza altre fonti	Prev. grezza (%)	N. casi individuati da 2 o più PF e/o altra fonte	Prev. grezza (%)	Prev. grezza totale (%)
Venezia	0-14	2.760	8,26	1.104	3,30	11,56
	15-34	1.374	2,11	1.051	1,61	3,72
	totale	4.134	4,19	2.155	2,19	6,38
Firenze	0-14	4.050	4,37	1.630	1,76	6,13
	15-34	3.087	1,78	1.821	1,05	2,83
	totale	7.137	2,68	3.451	1,30	3,98
Torino	0-14	4.053	4,12	1.590	1,62	5,74
	15-34	3.346	1,69	2.163	1,09	2,78
	totale	7.399	2,50	11.152	1,27	3,76

Tabella 6. Numero di casi e prevalenza grezza basata sui casi individuati da una sola prescrizione farmaceutica nell'anno e sui casi individuati da 2 o più prescrizioni nell'anno o da altra fonte, per classi di età, per area. Anno 2003.

Table 6. Absolute number of cases and crude prevalence based on cases identified by a single prescription (with no other sources) and on two or more prescriptions (and/or with other sources) by age classes, area. Year 2003.

classe di età	Area					
	Venezia		Firenze		Torino	
	uso di corticosteroidi		uso di corticosteroidi		uso di corticosteroidi	
0-14	no	si	no	si	no	si
% casi individuati da una sola prescrizione e senza altre fonti	35,7	64,3	40,5	59,5	30,2	69,8
% casi individuati da 2 o + prescrizioni e/o altra fonte	16,2	83,8	21,6	78,4	25,3	74,7
totale	30,1	69,9	35,1	64,9	28,8	71,2
15-34						
% casi individuati da una sola prescrizione e senza altre fonti	68,7	31,3	74,9	25,1	64,2	35,8
% casi individuati da 2 o + prescrizioni e/o altra fonte	57,6	42,4	42,2	57,8	54,9	45,1
totale	63,9	36,1	69,4	30,6	60,5	39,5

Tabella 7. Percentuali dei soggetti con almeno una prescrizione di farmaco corticosteroide tra i casi individuati da una sola prescrizione di beta-2 agonisti o antileucotrienici e da nessuna altra fonte e tra i casi individuati da due o più prescrizioni e/o a altra fonte, distinte per area e classe di età. Anno 2003.

Table 7. Percentage of subjects with at least one corticosteroid prescription among cases selected from a single beta-2 agonist or leukotriene modifier prescription and not other source and among cases selected from two or more prescriptions and/or other source, by area and age group. Year 2003.

Nella fascia di età 15-34 anni la riduzione delle stime di prevalenza risulta minore ma sempre consistente, lievemente più marcata a Firenze (riduzione del 63%: da 2,83 a 1,05%) e Torino (riduzione del 61%: da 2,78 a 1,09%) rispetto a Venezia (riduzione del 57%: da 3,72 a 1,61%).

In un'analisi di sensibilità è stato anche valutato l'utilizzo concomitante di farmaci corticosteroidi (inalatori e/o sistemici) tra tutti i casi individuati; la somministrazione di corticosteroidi in combinazione con altri farmaci antiasmatici può infatti indicare una maggiore gravità della malattia. In [tabella 7](#) sono riportate le percentuali dei soggetti con almeno una prescrizione di farmaco corticosteroide nel 2003 tra i casi individuati da una sola prescrizione farmaceutica (e da nessuna altra fonte) e tra i casi individuati da due o più prescrizioni e/o altra fonte nelle due classi di età separatamente. Non emergono differenze tra le aree in studio: per il totale dei casi nella classe 0-14 anni di età si va da un 64,9% (Firenze) fino a un 71,2% (Torino) di casi che fanno uso di farmaci corticosteroidi; in tutte le aree le percentuali risultano maggiori tra i soggetti individuati da due o più prescrizioni e/o altra fonte. Nella classe 15-34 anni la situazione è opposta: più del 60% dei casi non utilizza corticosteroidi, anche se come negli 0-14 la percentuale di consumatori è più alta tra i casi individuati da due o più prescrizioni e/o altra fonte.

Discussione

Questo lavoro rappresenta un tentativo di valutare l'applicazione di un algoritmo basato sull'utilizzo integrato di fonti sanitarie elettroniche per la stima della prevalenza di asma bronchiale nella popolazione 0-34 anni in alcune aree geografiche italiane.

La prevalenza standardizzata di asma stimata per l'anno 2003 varia dal 3,77% di Torino al 6,37% di Venezia; per queste due aree, per cui erano disponibili i dati per il triennio 2002-2004, si nota un decremento della prevalenza nel tempo. La patologia è più presente negli uomini. Le prevalenze stimate sia nel totale 0-34 anni sia nelle due classi d'età 0-14 e 15-34, sono sovrapponibili nelle aree di Firenze e Torino, mentre a Venezia si osservano prevalenze più alte, in particolar modo nella classe di età più bassa. L'utilizzo di criteri più restrittivi nella selezione dei casi (almeno due PF all'anno e/o presenza in altra fonte) riduce sensibilmente le stime di prevalenza, che nella fascia di età 0-14 anni si mantengono comunque quasi doppie a Venezia (3,3%) rispetto agli altri centri (1,8% a Firenze e 1,6% a Torino).

Il confronto tra le stime da noi ottenute e quelle riportate in letteratura non è agevole a causa delle diversità nei metodi di individuazione della casistica e delle popolazioni coinvolte in termini di età.

L'indagine *Multiscopo* dell'Istat sullo stato di salute (anni 1999-2000), basata su diagnosi autoriferite, stima una prevalenza del 3,5% per tutte le età, 2,9% nella fascia 0-14 e 2,7%

nella fascia 15-34.¹⁶ Nel presente studio si è deciso di restringere le analisi alla fascia di età 0-34 anni per avere una stima più specifica della patologia. Tale restrizione è dettata dal fatto che alcuni sintomi dell'asma nelle persone adulte-anziane possono essere causati da altri stati morbosi, *in primis* la broncopneumopatia cronica ostruttiva (capitolo 6),¹⁷ per il cui trattamento vengono sostanzialmente utilizzate le stesse tipologie di farmaci somministrati per l'asma, con l'eccezione degli antagonisti dei recettori leucotrienici. Quindi, la scelta di escludere dalla stima le fasce di età superiori ai 35 anni dovrebbe permettere di identificare con più precisione la patologia asmatica, escludendo le broncopneumopatie croniche ostruttive, ragionevolmente infrequenti in età giovanile.

Se si distingue la prevalenza (standardizzata) nei bambini (0-14 anni) e nei giovani adulti (15-34 anni), nel nostro lavoro si ottengono stime per il 2003 che variano dal 5,6% di Torino all'11,21% di Venezia nei bambini, e dal 2,8% di Torino al 3,78% di Venezia nei giovani adulti.

Lo studio Sidria-Seconda fase riporta per 13 centri di nove regioni italiane una prevalenza di asma corrente (definita, sulla base di questionari autocompilati, come presenza di asma nella vita e di almeno un sintomo di asma nei 12 mesi precedenti l'indagine) pari a circa il 6% tra i bambini di 6-7 anni e gli adolescenti di 13-14 anni.¹⁸ Tra i soggetti con asma corrente, in circa il 25% dei casi nei 12 mesi precedenti venivano riportati sintomi indicativi di un'asma frequente o grave (quattro o più attacchi di sibili, uno o più risvegli notturni al mese per sibili respiratori, almeno un episodio di sibili respiratori che limitano la parola).

Nello studio ISAYA¹⁰ è stata riportata una prevalenza di attacchi di asma negli ultimi 12 mesi in giovani adulti di 20-44 anni pari a 3,6% (3,4% nel centro di Torino).

Le stime ottenute in questo studio nelle due fasce di età sono in linea con quelle riportate nei due studi sopra citati almeno nelle aree di Torino e Firenze, sebbene le differenti metodologie di studio utilizzate per l'identificazione dei casi limitino la confrontabilità delle stime. Le stime da noi prodotte sono peraltro coerenti con quelle presenti in letteratura circa la maggiore prevalenza della patologia negli uomini e nei bambini.

Diversi aspetti devono tuttavia essere presi in considerazione nella interpretazione dei risultati osservati. Dai dati sui contributi assoluto ed esclusivo delle fonti utilizzate si nota che, come atteso, nell'identificazione dei soggetti asmatici hanno un ruolo preponderante le prescrizioni farmaceutiche, tanto che l'utilizzo della sola fonte PF sarebbe sufficiente a individuare la quasi totalità della casistica.

L'individuazione di un caso attraverso gli archivi delle SDO (e le CM) dovrebbe fornire indicazioni relativamente ai casi di malattia più grave e/o per i quali il controllo terapeutico non è ottimale. Ci si attende dunque che il solo utilizzo degli archivi SDO e CM per l'identificazione dei casi di asma porti a sottostimare in maniera consistente l'occorrenza del-

la malattia; l'utilizzo degli archivi delle PF dovrebbe viceversa permettere di individuare i casi di malattia in trattamento farmacologico, anche se va ricordato che questi archivi si riferiscono esclusivamente alle prescrizioni rimborsabili dall'SSN effettuate dal medico curante: gli archivi delle PF infatti non includono le prescrizioni di ambito specialistico privato né quelle di farmaci non rimborsabili dall'SSN (per esempio, prodotti omeopatici).

L'asma è una malattia che ha diversi livelli di gravità; le forme più lievi e intermittenti possono richiedere prescrizioni saltuarie di farmaci antiasmatici. Nell'algoritmo utilizzato, l'identificazione dei casi mediante il criterio di utilizzo di almeno una PF nel corso dell'anno può permettere di identificare anche le forme asmatiche lievi e intermittenti, ma che richiedono comunque un trattamento farmacologico. D'altro canto, è possibile che questo criterio implichi la selezione di falsi positivi, ovvero di soggetti definiti asmatici quando in realtà clinicamente non lo sono, ed è probabile che questo si sia verificato in maniera rilevante nelle classi di età più giovani (0-14 anni). E' stato già segnalato come in Italia, soprattutto tra i bambini più piccoli, vi sia un consistente utilizzo inappropriato di farmaci antiasmatici per il trattamento di patologie diverse dall'asma (infezioni acute delle vie respiratorie);¹⁵ l'inappropriatezza prescrittiva riguarda *in primis* i corticosteroidi inalatori (che nel presente algoritmo non sono considerati), ma anche i beta-2-agonisti. Appare dunque necessaria una validazione oggettiva in termini di predittività dell'algoritmo proposto, mediante studi di popolazione *ad hoc*.

L'utilizzo di criteri più restrittivi nell'individuazione dei casi (presenza di almeno due prescrizioni l'anno) produce stime di prevalenza sensibilmente più ridotte, soprattutto nella fascia di età 0-14 anni. Ciò può condurre a una maggiore specificità nell'individuazione dei casi di asma, ovvero all'individuazione dei casi più gravi o con sintomatologia più frequente; tuttavia, in assenza di una validazione oggettiva non si può valutare se questa modalità più restrittiva di selezione comporti una maggiore validità delle stime in termini di combinazione di specificità e sensibilità. Non è possibile infatti misurare la quota di falsi positivi che rimane inclusa (anche multiple prescrizioni in un anno potrebbero essere state fatte in maniera inappropriata), né si può quantificare la maggiore quota di veri casi di asma non inclusi (falsi negativi). I casi meno gravi che verosimilmente sono esclusi dai criteri più restrittivi per la loro numerosità possono avere comunque un alto impatto sui carichi assistenziali della malattia.¹⁹⁻²¹

Le elevate percentuali di casi identificati nei bambini veneziani (11,21%; anno 2003) non trovano corrispondenza nei dati elaborati dagli altri centri, dove le prevalenze standardizzate in questa fascia di età non superano il 6,2%. Tali differenze rimangono anche quando si considera la modalità più restrittiva di selezione dei casi. Non siamo al momento in grado di dare una spiegazione delle differen-

ze di prevalenza osservate tra le aree; tali discrepanze potrebbero essere dovute a reali diversità di frequenza della malattia legata a diverse esposizioni ambientali, ma anche a una diversa qualità degli archivi sanitari utilizzati o a una diversa abitudine alla prescrizione di farmaci antiasmatici da parte dei medici. Questo dato potrebbe essere esplorato attraverso un uso integrato di altre fonti informative (per esempio, accessi in pronto soccorso, visite specialistiche ambulatoriali) o mediante indagini *ad hoc* che possano per esempio valutare l'attitudine alla prescrizione di queste tipologie di farmaci in soggetti affetti da patologie diverse da quella un studio.

In conclusione, l'algoritmo del GdL AIE-SISMEC sulla stima della prevalenza dell'asma nella classe d'età 0-34 anni ottenuta tramite l'utilizzo congiunto di archivi elettronici sanitari fornisce stime con variazioni rilevanti tra i centri che hanno collaborato allo studio. Il significato di un centro *outlier* rispetto agli altri può essere compreso solo dopo verifica con fonti indipendenti come, per esempio, le diagnosi dei medici di famiglia.

L'utilizzo dell'archivio delle prescrizioni farmaceutiche per l'individuazione dei casi prevalenti di asma presenta diverse criticità. Soprattutto nelle fasce di età più giovani, la stima dei casi prevalenti risulta fortemente dipendente dai criteri scelti nell'individuazione dei casi. E' necessario uno studio di validazione con criteri standardizzati per valutare la qualità diagnostica della casistica identificata, in particolare nella classe di età 0-14 anni.

Conflitti di interesse: nessuno.

Bibliografia

1. A pocket guide for physicians and nurses. Revised 2006. Global initiative for asthma. OMS 2006
2. <http://www.who.int/respiratory/asthma/en/>
3. Wong GW, von Mutius E, Douwes J, Pearce N. Environmental determinants associated with the development of asthma in childhood. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006; 10(3): 242-51.
4. S K Weiland, N Pearce. Asthma prevalence in adults: good news? *Thorax* 2004;59:637-638.
5. Asher MI, Montefort S, Björkstén B et al. ISAAC phase three study group. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhino-conjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC phases one and three repeat multi-country cross-sectional surveys. *Lancet* 2006; 368:733-43.
6. Ronchetti R, Villa MP, Barreto M et al. Is the increase in childhood asthma coming to an end? Findings from three surveys of school-children in Rome, Italy. *Eur Respir J* 2001; 17: 881-86.
7. Viegi G, Pedreschi M, Baldacci S et al. Prevalence rates of respiratory symptoms and diseases in general population samples of North and Central Italy. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3(11): 1034-42.
8. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R for the Global initiative for asthma (GINA) program. The global burden of asthma: executive summary of the GINA dissemination committee report. *Allergy* 2004; 59: 469-78.
9. Galassi C, De Sario M, Forastiere F (a cura di). Studi italiani sui disturbi respiratori nell'infanzia e l'ambiente. Seconda fase. *Epidemiol Prev* 2005; 29(2) suppl: 1-96.
10. de Marco R, Poli A, Ferrari M et al; ISAYA study group. Italian study

- on asthma in young adults. The impact and traffic-related NO₂ on the prevalence of asthma and allergic rhinitis in Italy. *Clin Exp Allergy* 2002; 32(10): 1405-12.
11. ISAAC steering committee. Worldwide variations in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhino-conjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. *Lancet* 1998; 351: 1225-32.
 12. Sunyer J, Jarvis D, Pekkanen J et al. Geographic variations in the effect of atopy on asthma in the European community respiratory health study. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114: 1033-39.
 13. Clavenna A, Bonati M, Rossi E et al. Il profilo prescrittivo della popolazione pediatrica italiana nelle cure primarie. *Ricerca & Pratica* 2004; 20: 224-44.
 14. Clavenna A, Bonati M, Rossi E et al. Antiasmatici. *Ricerca & Pratica* 2004; 20: 252-60.
 15. Clavenna A, Rossi E, Berti A et al. and the ARNO working group. Inappropriate use of anti-asthmatic drugs in the Italian pediatric population. *Eur J Clin Pharmacol* 2003; 59: 565-69.
 16. Indagine Multiscopo. Condizioni di salute, fattori di rischio e ricorso ai servizi sanitari, Istat 2005. http://www.istat.it/salastampa/comunicati/non_calendario/20070302_00/testointegrale.pdf
 17. Janssens JP, Pache JC, Nicod LP. Physiological changes in respiratory function associated with ageing. *Eur Respir J* 1999; 13: 197-205.
 18. Bellasio M, Pistelli R, Rusconi F et al e il gruppo collaborativo SIDRIA. Seconda fase. Ricorso alle cure per asma in bambini e adolescenti italiani. Studi italiani sui disturbi respiratori nell'infanzia e l'ambiente. Seconda fase. *Epidemiol Prev* 2005; 29 (2) suppl: 70-76.
 19. DeMarco R, Cerveri I, Bugiani M et al. An undetected burden of asthma in Italy: the relationship between clinical and epidemiological diagnosis of asthma. *Eur Respir J* 1998; 11: 599-605.
 20. Accordini S, Bugiani M, Arossa W et al. Poor control increases the cost of asthma. A multicentre population based study. *Int Arch Allergy Immunol* 2006; 141: 189-98.
 21. Accordini S, Corsico A, Cerveri I et al. and Therapy and health economics working group of the European community Respiratory Health Survey II. The socio-economic burden of asthma is substantial in Europe. *Allergy* 2008; 63(1): 116-24.