

# "Revolution in asma": un nuovo paradigma nei programmi di aggiornamento e implementazione delle linee guida per la gestione dell'asma

## "Revolution in asthma": a new paradigm for programs aimed at updating and implementing guidelines for asthma management

Adriano Vaghi<sup>1</sup>, Riccardo Asero<sup>2</sup>, Massimo Calderazzo<sup>3</sup>, Mauro Carone<sup>4</sup>,  
Fausto De Michele<sup>5</sup>, Stefano Gasparini<sup>6</sup>, Sergio Harari<sup>7</sup>, Giuseppe Insalaco<sup>8</sup>,  
Claudio Micheletto<sup>9</sup>, Antonino Musarra<sup>10</sup>, Venerino Poletti<sup>11</sup>, Giovanni Pomponio<sup>12</sup>,  
Raffaele Scala<sup>13</sup>, Silvia Tognella<sup>14</sup>, Carlo Zerbino<sup>15</sup>, Lina Zuccatosta<sup>16</sup>

<sup>1</sup> Past President Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri (AIPO-ITS), Milano;  
<sup>2</sup> Ambulatorio di Allergologia, Clinica Polispecialistica San Carlo, Paderno Dugnano (MI);  
<sup>3</sup> UO Broncopneumologia, PO Giovanni Paolo II, Lamezia Terme (CZ); <sup>4</sup> UOC Pneumologia  
e Riabilitazione Pneumologica, Istituti Clinici Scientifici Maugeri, IRCCS, Bari; <sup>5</sup> UOC  
Pneumologia I e Fisiopatologia Respiratoria, AORN A. Cardarelli, Napoli; <sup>6</sup> Dipartimento  
di Scienze Biomediche e Sanità Pubblica, Università Politecnica delle Marche, Ancona;  
<sup>7</sup> Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Milano; Ospedale San  
Giuseppe, IRCCS MultiMedica, Milano; <sup>8</sup> Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR) - Istituto  
per la Ricerca e l'Innovazione Biomedica (IRIB), Palermo; <sup>9</sup> UOC Pneumologia, Azienda  
Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona, Verona; <sup>10</sup> Servizio di Allergologia, Presidio  
Ospedaliero di Scilla, Scilla (RC); <sup>11</sup> Dipartimento Malattie dell'Apparato Respiratorio e del  
Torace - AUSL della Romagna, Ospedale G.B. Morgagni - L. Pierantoni, Forlì; Department of  
Respiratory Diseases and Allergy - Aarhus University Hospital, Aarhus (DK); <sup>12</sup> SOD Clinica  
Medica, Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti di Ancona, Ancona; <sup>13</sup> UO Pneumologia e  
UTIP, Azienda Usl Toscana sud est - PO San Donato, Arezzo; <sup>14</sup> UOC Pneumologia, USSL  
9 Scaligera - Ospedale "Mater Salutis", Legnago (VR); <sup>15</sup> Direttore Generale, Associazione  
Italiana Pneumologi Ospedalieri (AIPO-ITS), Milano; <sup>16</sup> SOD Pneumologia, Azienda  
Ospedaliera Ospedali Riuniti di Ancona, Ancona

### Riassunto

**Introduzione.** L'asma è una delle malattie croniche più comuni sia in età pediatrica sia in età adulta, spesso sottodiagnosticata e sottotrattata. Negli ultimi 20 anni sono state pubblicate numerose linee guida (LG) mirate a tradurre i progressi conoscitivi in raccomandazioni di buona pratica clinica; il loro impatto è stato però nel complesso modesto. Il programma di formazione multilivello "Revolution in asma" è stato progettato con il duplice obiettivo di migliorare la conoscenza delle principali LG su diagnosi e terapia dell'asma e indagare il livello di accordo dei partecipanti con le raccomandazioni, nonché la loro effettiva applicazione nella pratica clinica, per identificare le principali barriere ad una loro efficace implementazione.

**Materiali e metodi.** L'indagine è stata condotta dal febbraio all'ottobre 2021 su un campione rappresentativo di 400 MMG, specialisti pneumologi e allergologi italiani. Utilizzando una metodologia qualitativa e quantitativa sono state analizzate le linee guida *British Thoracic Society/Scottish Intercollegiate Guidelines Network (BTS/SIGN)*, *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)*, *National Heart, Lung, and Blood Institute - Expert Panel Report (NAEPP-NHLBI-EPR)* e il documento *Global Initiative for Asthma (GINA)*, confrontandone le raccomandazioni relative agli stessi principali item. È stato inoltre valutato il livello di aderenza alle LG nella pratica clinica attraverso domande mirate a stimare i comportamenti dei medici partecipanti nella *real-life* e a valutare le loro "opinioni".

Ricevuto il 19-4-2022  
Accettato il 10-5-2022

### Corrispondenza

Adriano Vaghi  
Past President Associazione Italiana Pneumologi  
Ospedalieri (AIPO-ITS), Milano  
adriano.vaghi@aiporicerche.it

### Conflitto di interessi

Gli autori dichiarano di non avere nessun conflitto di interesse con l'argomento trattato nell'articolo.

**Come citare questo articolo:** Vaghi A, Asero R, Calderazzo M, et al. "Revolution in asma": un nuovo paradigma nei programmi di aggiornamento e implementazione delle linee guida per la gestione dell'asma. *Rassegna di Patologia dell'Apparato Respiratorio Online* first 2022;Jul 1. <https://doi.org/10.36166/2531-4920-632>

© Copyright by Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri - Italian Thoracic Society (AIPO - ITS)



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione - Non commerciale - Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

**Risultati e conclusioni.** Questo ampio progetto formativo ha consentito di aumentare la conoscenza delle LG da parte dei partecipanti (al termine del percorso l'80% dei partecipanti riteneva più utile conoscere e confrontare tra loro le raccomandazioni di più linee guida) e di evidenziare le aree di maggior accordo con le raccomandazioni. Le "aree grigie", ossia le aree con accordo moderato, sono risultate ad esempio il monitoraggio dei pazienti con piano d'azione scritto o l'impiego del PEF, regolarmente utilizzati in meno del 20% dei medici. Infine, sono emerse le barriere organizzative (es. mancanza di tempo o strumentazione) che si frappongono all'applicazione delle raccomandazioni. In conclusione, il progetto ha consentito ai partecipanti di rielaborare le proprie "linee guida mentali" in modo rigoroso e di confrontarle con quelle pubblicate, ponendo le basi per attuare consapevolmente un cambiamento nel proprio modo di operare.

**Parole chiave:** asma, linee guida, indagine, terapia, diagnosi, real-life, real evidence based medicine

### Summary

**Introduction.** Asthma is one of the most common chronic diseases in both pediatric age and adulthood, often underdiagnosed and undertreated. Over the past 20 years, numerous guidelines have been published with the aim of translating evidence into recommendations for good clinical practice; however, their impact was modest. The multilevel training program "Revolution in asthma" was created with the dual objective of improving the knowledge of the main guidelines on asthma and investigating the level of agreement of the participants with the recommendations of the guidelines, as well as their real-life application.

**Materials and methods.** The survey was conducted from February to October 2021 on a representative sample of 400 Italian general practitioners, pulmonologists and allergologists. Four guidelines (BTS/SIGN, NICE, AEPN-NHLBI-EPR and GINA) were compared and the concordances/discrepancies between the recommendations of the guidelines relating to seven thematic areas were analyzed. Agreement/disagreement with the recommendations was measured with a Likert scale. The level of adherence in clinical practice was also assessed through questions aimed at estimating participants' "opinions/beliefs" (as indicator of self-efficacy, i.e., confidence that the recommendations can be applied in daily practice).

**Results and conclusions.** This e-learning project increased the participants' guidelines knowledge (at the end of the course, 80% of the participants thought it was more useful to use several guidelines than one). The analysis highlighted the areas of agreement with the guidelines, and the "grey areas", i.e. the areas with moderate agreement, such as patients monitoring and PEF use. Besides, barriers that interfere with the application of the recommendations into clinical practice were identified. In conclusion, the project allowed the participants to re-elaborate their own "mental guidelines" and to compare them with the published ones, thus driving a paradigm shift in everyday clinical practice.

**Key words:** asthma, guidelines, survey, therapy, diagnosis, real-life, real evidence based medicine

## Introduzione

L'asma è una delle malattie croniche più comuni sia in età pediatrica, in cui è annoverata tra le tre cause principali di ospedalizzazione, sia in età adulta<sup>1,2</sup>. Nonostante gli importanti progressi compiuti nella comprensione della sua patogenesi, nell'identificazione dei diversi fenotipi ed endotipi di malattia e nello sviluppo di opzioni terapeutiche innovative, dai nuovi broncodilatatori e steroidi inalatori ai farmaci biologici<sup>3</sup>, l'asma rimane una patologia spesso sottodiagnosticata e sottotrattata<sup>4</sup>. Al fine di colmare il *gap* esistente tra le conoscenze attuali e la pratica clinica *real-life* (*effectiveness*), negli ultimi 20 anni sono state pubblicate numerose linee guida<sup>5-9</sup> (LG) con l'obiettivo di tradurre i progressi conoscitivi in raccomandazioni di buona pratica clinica. Tuttavia, come dimostrano diversi studi osservazionali, l'impatto di queste LG è stato abbastanza modesto e le cosiddette *best practices* hanno avuto una diffusione limitata<sup>10-14</sup>. Nel setting *real-life*, infatti, la maggior parte dei medici non ha una conoscenza dettagliata delle LG e si affida spesso a "linee guida mentali", ossia raccomandazioni tacite, interiorizzate e rinforzate collettivamente<sup>15</sup> derivate da brevi letture, dall'esperienza personale e dei colleghi, dalle interazioni con *opinion leaders* o da altre fonti di informazione per lo più poco esplicitate<sup>15</sup>.

Diversi studi pubblicati in letteratura<sup>10-12,16</sup> hanno esplorato le barriere che impediscono una corretta implemen-

tazione delle LG nella pratica clinica. La scarsa conoscenza delle LG stesse, la mancanza di consapevolezza dell'utilità di adottare evidenze sistematizzate e di superare l'inerzia dovuta all'abitudine, l'eccessiva frequenza con cui le LG vengono aggiornate, la scarsa corrispondenza tra esperienza clinica e raccomandazioni, la difficile applicabilità al contesto e al paziente "tipico" che viene valutato e trattato nella pratica *real-life* e lo scarso accordo tra le raccomandazioni delle LG e le convinzioni dei medici a cui queste si rivolgono sono stati identificati come i principali ostacoli all'applicazione delle LG. Le cosiddette "barriere esterne" sono anch'esse numerose e sono dovute alla scarsità di risorse disponibili, come il tempo necessario per effettuare visite approfondite, esami strumentali e interventi educazionali sia nella medicina generale sia in ambito specialistico.

Lo scarso accordo del medico con le raccomandazioni delle LG è una barriera spesso sottovalutata, ma di notevole importanza nella pratica clinica. Recenti pubblicazioni<sup>11,12</sup> indicano che il medico può ritenere le raccomandazioni delle LG non coerenti all'interno del documento stesso o con la propria esperienza o, comunque, scarsamente utili o efficaci nel contesto in cui si trova a operare<sup>11</sup>. Un ulteriore elemento che può generare perplessità nel medico è rappresentato dalle divergenze tra le raccomandazioni contenute nei diversi documenti, come per esempio nelle LG per l'asma bronchiale<sup>5-9,17</sup>. Tutti questi fattori, unitamente alla mancanza di un'efficace

metodologia di diffusione, rendono di fatto difficile l’implementazione delle LG nella pratica clinica.

Una revisione sistematica recentemente pubblicata<sup>16</sup> ha valutato diverse strategie tese a promuovere l’adozione delle LG confrontando gli interventi proposti in termini di *outcome* di processo (esami, frequenza del *follow-up*, trattamento) e *outcome* clinici (controllo dei sintomi, ospedalizzazioni). Gli autori hanno concluso che permane un *gap* importante tra raccomandazioni delle LG e miglioramento degli *outcome* clinici e che, nel 30-40% circa dei casi, gli interventi messi in atto non riescono neppure a modificare il comportamento prescrittivo dei medici, ad esempio il corretto impiego di una terapia antinfiammatoria di fondo. Gli interventi complessi tendenzialmente in grado di modificare la comprensione della malattia da parte dei medici e che hanno una forte valenza formativa, tuttavia, si sono dimostrati più efficaci<sup>16</sup>.

Nel commento a uno studio che dimostra una scarsissima adesione alle LG del *National Asthma Education and Prevention Program, Expert Panel Report 3* (NAEPP-EPR3)<sup>7</sup> da parte dei medici di medicina generale (MMG) negli Stati Uniti<sup>18</sup>, Weinberger<sup>19</sup> ha osservato come il semplice miglioramento degli *outcome* di processo, ad esempio la verifica puntuale dei sintomi, non costituisca di per sé una garanzia di miglioramento dell’*outcome* clinico. Al fine di migliorare l’*outcome* clinico dei pazienti asmatici, è necessario che i medici, oltre ad applicare puntualmente le raccomandazioni delle LG, adottino un nuovo paradigma di cura fondato sia sulla conoscenza delle evidenze sia sulla capacità di applicarle al singolo paziente attraverso un processo continuo di verifica e analisi delle loro scelte e dei relativi risultati. Sulla scorta di queste considerazioni, è stato sviluppato un programma di formazione multilivello, denominato “Revolution in asma”, finalizzato non solo alla didattica e al trasferimento di informazioni, ma anche allo sviluppo di nuove competenze e di una sempre maggiore professionalità e capacità di diagnosticare e trattare l’asma in tutti i suoi molteplici e più complessi aspetti. In quest’ottica, “Revolution in asma” può rappresentare un nuovo paradigma nei programmi di aggiornamento scientifico, secondo quanto auspicato nell’editoriale di Weinberger<sup>19</sup>.

## Metodologia

### Partecipanti

“Revolution in asma” è stato studiato dal Provider Accredited standard 5079 come programma formativo ECM ed è stato condotto su un campione rappresentativo di MMG e specialisti pneumologi e allergologi italiani che si occupano di diagnosi e trattamento dell’asma. Il progetto, che è stato avviato nel febbraio 2021 e si è concluso nell’ottobre 2021, curato da un Comitato

Scientifico (CS) costituito da 15 esperti (12 pneumologi, 2 allergologi e 1 metodologo) sotto la supervisione di un responsabile scientifico. Sono stati coinvolti in totale 400 medici, di cui 180 pneumologi, 100 allergologi e 120 MMG.

### Obiettivi

“Revolution in asma” si è articolato in due macro-aree di approfondimento:

- un’area formativa, che aveva lo scopo di migliorare la conoscenza e l’applicazione delle LG nella pratica clinica;
- un’area di indagine, che si proponeva di valutare il livello di accordo dei medici coinvolti con le raccomandazioni delle LG e il livello di applicazione delle stesse nella pratica clinica italiana, nonché di identificare le barriere che ne impediscono il corretto recepimento e di proporre possibili strategie per migliorare l’implementazione della buona pratica clinica.

Lo schema generale del progetto è illustrato nella Figura 1.

### Materiali e procedure

Il progetto ha preso in esame le quattro LG di riferimento per la gestione dell’asma:

- *British Thoracic Society/Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (BTS/SIGN) 2019<sup>6</sup>;
- *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) 2017<sup>5</sup> e, per alcuni argomenti, la versione aggiornata al 2020;
- *National Heart, Lung, and Blood Institute - Expert Panel Report* (NAEPP-NHLBI-EPR) 2007<sup>7</sup> e aggiornamento 2020<sup>8</sup>;
- *Global Initiative for Asthma* (GINA) 2019<sup>9</sup> e aggiornamenti 2020-2021.

Il flusso del progetto prevedeva la preparazione del materiale a cura del CS e del coordinatore, seguita da un totale di 15 incontri online (webinar FAD-ECM) estesi a tutti i 400 partecipanti. I primi sette incontri sono stati dedicati alla presentazione comparata delle LG. Dopo questo primo *round* di incontri, sono state somministrate ai partecipanti 300 domande, le cui risposte sono state elaborate in forma sintetica dal CS e sono state oggetto di discussione critica nel corso dei 7 webinar successivi. L’incontro finale è stato dedicato alla sintesi conclusiva.

Il primo obiettivo (migliorare la conoscenza e l’applicazione delle LG per la diagnosi e il trattamento dell’asma nella pratica clinica) è stato conseguito mediante la comparazione critica delle quattro LG di riferimento sopra elencate. Più specificamente, le LG prese in esame sono state confrontate per quanto riguarda la metodologia utilizzata, le evidenze analizzate e le rac-

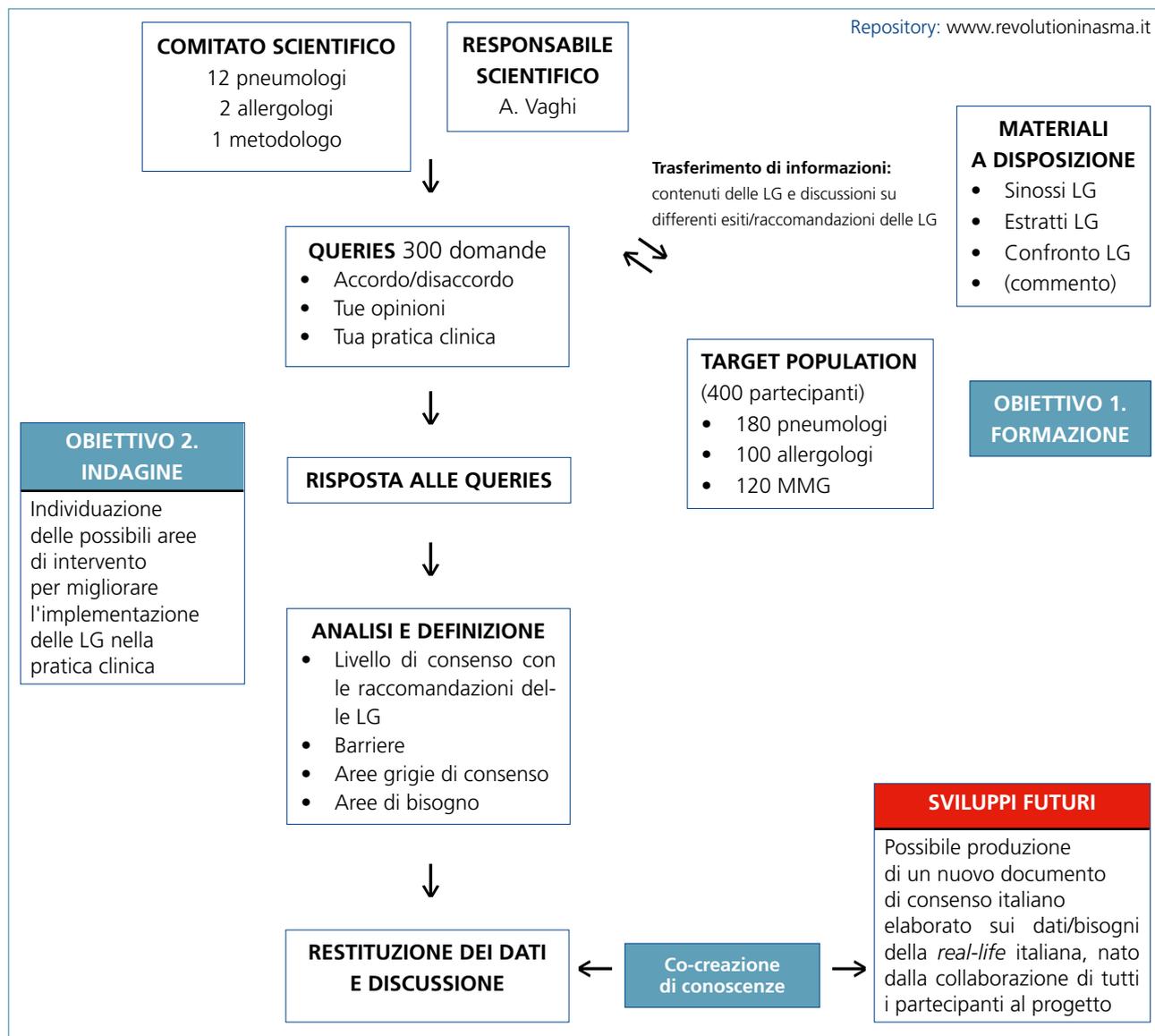


Figura 1. "Revolution in asma": schema e obiettivi del progetto.

comandazioni fornite. Il confronto ha coinvolto in un primo momento solo i membri del CS e in una fase successiva tutti i partecipanti. In particolare, sono state analizzate le concordanze/discordanze tra le raccomandazioni delle LG relative a sette aree tematiche:

- diagnosi;
- monitoraggio e controllo;
- prevenzione;
- trattamento farmacologico;
- asma grave;
- asma acuto;
- asma in gravidanza/asma occupazionale/organizzazione ed erogazione delle cure.

Il responsabile scientifico del progetto ha provveduto alla prima stesura dei testi e delle domande, che sono stati successivamente rivisti dal CS. Al termine del processo di revisione, il CS ha messo a disposizione dei

partecipanti il materiale di consultazione nel repository ([www.revolutioninasma.it](http://www.revolutioninasma.it)) e ha preparato le domande da rivolgere agli stessi. Il materiale di consultazione comprendeva:

- le 3 LG ed il documento GINA in versione completa e in lingua originale;
- materiali di approfondimento resi accessibili al fine di facilitare la comparazione degli *items* trattati nelle diverse LG, ossia:
  - sinossi delle LG tradotte in italiano;
  - estratti delle LG, con traduzione in lingua italiana delle sezioni ritenute di particolare interesse dal CS;
  - approfondimento critico: per ognuna delle sette diverse aree tematiche considerate, il CS ha realizzato una comparazione tra le LG.

Questi materiali sono stati condivisi e discussi con i partecipanti nel corso del primo *round* di 7 webinar, che

si sono svolti in modalità interattiva e hanno avuto una durata di due ore ciascuno. In occasione di ogni incontro sono stati presentati: (a) una relazione avente come oggetto l’analisi comparata delle LG, (b) casi clinici interattivi utilizzati a titolo esemplificativo e (c) approfondimenti tematici. Ogni webinar prevedeva la discussione tra relatori e partecipanti.

Al termine dei primi sette incontri, i partecipanti sono stati invitati a dare un giudizio sull’utilità delle LG nella pratica clinica e a esprimere una preferenza per l’impiego di una sola linea guida rispetto a più LG per poter contestualizzare e personalizzare meglio i loro interventi diagnostico-terapeutici.

Il secondo obiettivo (esplorare il livello di accordo/disaccordo dei partecipanti con le raccomandazioni delle LG e il grado di implementazione delle stesse nella pratica clinica) è stato conseguito analizzando le risposte dei medici a una serie di domande poste dal CS, che hanno esplorato tre diversi aspetti:

- il grado di accordo/disaccordo dei partecipanti con le raccomandazioni delle LG, espresso mediante una scala analogico-visiva Likert con punteggi da 1 a 9, dove 1 indicava “completo disaccordo” e 9 “completo accordo”;
- le opinioni dei partecipanti in merito alle raccomandazioni, raccolte nella sezione “Le tue opinioni” in cui ciascun rispondente poteva indicare le scelte cliniche ritenute più corrette in contesti diversi;
- il comportamento dei partecipanti nella pratica clinica, valutato nella sezione “La tua pratica clinica” tramite domande riguardanti le casistiche trattate e il contesto in cui veniva esercitata la professione medica.

Le risposte dei partecipanti hanno permesso di identificare due ambiti di indagine:

1. **l’attitudine dei partecipanti nei confronti della medicina basata sulle evidenze (evidence-based medicine, EBM) come presentata dalle LG.** Le domande hanno esplorato la correlazione tra le raccomandazioni delle LG e le conoscenze/convincimenti di “riferimento” dei medici nel contesto della comparazione tra LG diverse. Il disaccordo veniva considerato un ostacolo (non adesione volontaria) all’implementazione delle LG;
2. **l’operatività nella real-life.** Le domande contenute nella sezione “Le tue opinioni” hanno esplorato il grado di coerenza tra le risposte precedentemente fornite per quanto riguarda l’accordo/disaccordo con le LG e le “linee guida mentali” che guidano il processo decisionale nella pratica clinica. Le domande contenute nella sezione “La tua pratica clinica” avevano lo scopo di verificare l’applicazione delle raccomandazioni delle LG nella pratica quotidiana, oltre a valutare il contesto organizzativo-assistenziale in cui erano inseriti medico e paziente.

## Risultati

### Primo obiettivo: formazione e conoscenza delle LG

L’analisi delle risposte ha confermato che l’obiettivo formativo del progetto “Revolution in asma” è stato pienamente raggiunto. Infatti, il 99% dei partecipanti ha dichiarato di ritenere utile l’impiego delle LG nella pro-

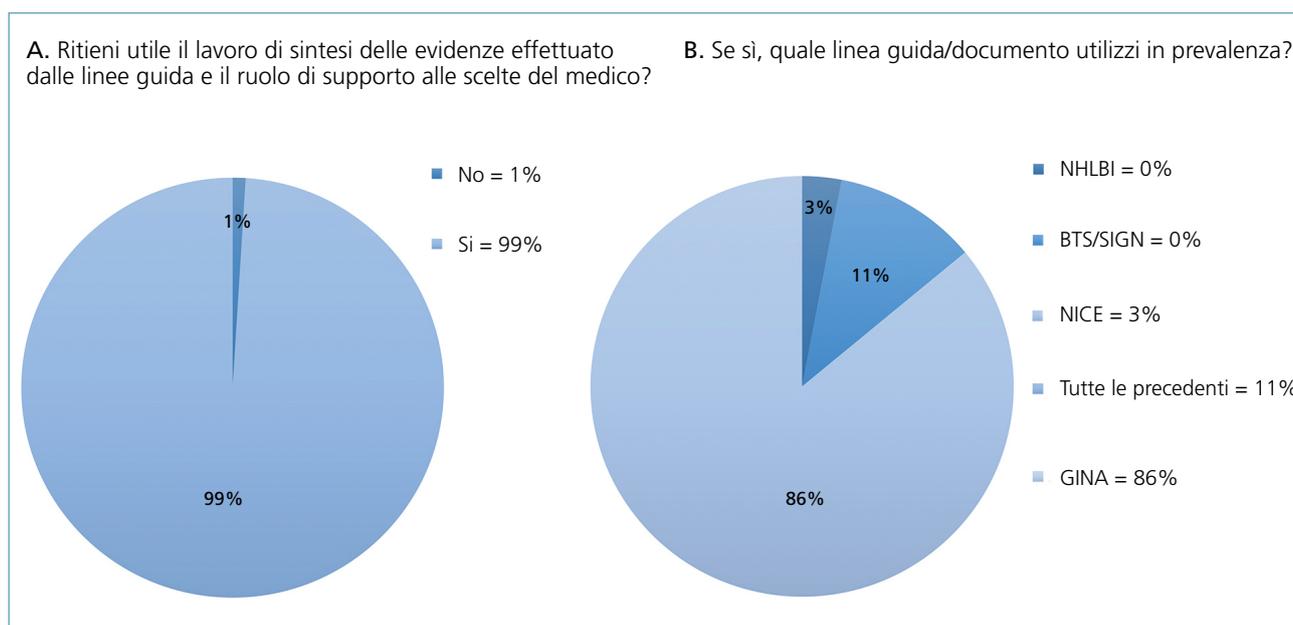
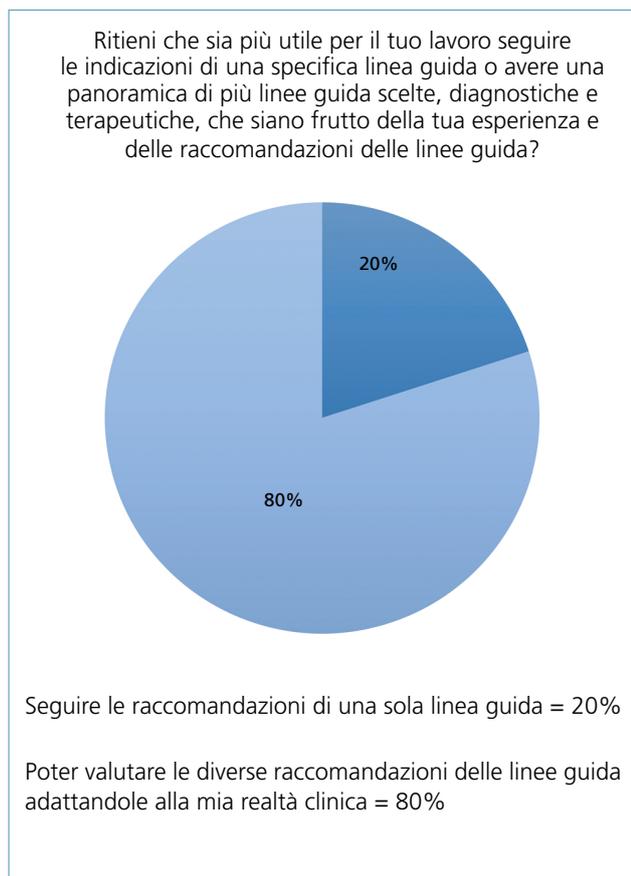


Figura 2. Utilità delle linee guida nella pratica clinica (A) e linee guida maggiormente utilizzate dai partecipanti al progetto (B).

pria pratica clinica (Fig. 2A). L'86% dei partecipanti ha indicato nel documento GINA le LG seguite e meglio conosciute, mentre il restante 14% ha dichiarato di fare riferimento ad altre LG come NICE, BTS e NAEPP-EPR, che probabilmente non erano note prima dell'inizio del progetto (Fig. 2B).

**Al termine del percorso formativo, l'80% dei partecipanti si è espresso a favore dell'utilizzo di informazioni ricavate da più LG rispetto a un'unica LG, ritenendo più utile per la propria pratica clinica attuare un'efficace personalizzazione del trattamento. Solo il 20% dei partecipanti ha dichiarato di ritenere più utile attenersi alle raccomandazioni/indicazioni di una sola LG, verosimilmente il documento GINA (Fig. 3).**



**Figura 3.** Predisposizione a seguire le raccomandazioni di una sola linea guida rispetto alle raccomandazioni di linee guida diverse.

La comparazione tra le LG ha consentito di identificare le raccomandazioni che sono tra loro omogenee e quelle che invece differiscono nei diversi documenti. Le

differenze tra le LG sono state discusse approfonditamente sia dai membri del CS sia con i partecipanti al progetto. Evidenziamo di seguito i punti più salienti.

### **LG a confronto: metodologia**

Per formulare le raccomandazioni, le LG BTS/SIGN e le LG NICE utilizzano la metodologia *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation* (GRADE), che ad oggi è considerata il metodo più completo per valutare le evidenze scientifiche nonché lo standard di riferimento per la produzione di raccomandazioni cliniche. L'ultima versione parzialmente aggiornata delle LG NAEPP-EPR3, ma non la precedente edizione completa del 1997, utilizza anch'essa la metodologia GRADE. Tale metodologia non è invece utilizzata nelle LG GINA, in quanto il documento viene aggiornato annualmente e la complessità della metodica GRADE non ne consentirebbe la revisione in tempi così rapidi.

Nell'ambito del progetto "Revolution in asma", la metodologia dei documenti BTS/SIGN, NICE e GINA è stata valutata tramite il punteggio *Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II* (AGREE II), strumento EBM che valuta il rigore metodologico di una linea guida. Le LG NAEPP-EPR sono state escluse dal confronto perché le due versioni 1997 e 2020 hanno adottato metodologie diverse. Il punteggio AGREE II delle LG NICE e BTS/SIGN è risultato superiore quello del documento GINA (l'analisi è stata condotta relativamente al capitolo "Diagnosi") (Tab. I). Benché si tratti di una valutazione meramente metodologica e non inerente alla rilevanza clinica, il punteggio AGREE II può avere implicazioni sulla struttura e gli obiettivi dei diversi documenti.

### **LG a confronto: diagnosi**

Uno degli obiettivi principali delle LG NICE è quello di definire la strategia più efficace e associata al rapporto costo/beneficio più favorevole che deve essere adottata per porre una diagnosi di asma, ed entrambe le LG NICE e BTS/SIGN evidenziano il notevole margine di inappropriatazza nella diagnosi di asma presente nella *real-life*. Più specificamente, queste LG sottolineano che non esiste un singolo sintomo o esame che possa essere considerato come *gold standard* diagnostico e forniscono un'analisi accurata della sensibilità e specificità dei singoli sintomi e test diagnostici. Le LG BTS/SIGN enfatizzano l'importanza di determinare in maniera accurata la probabilità pre-test di asma mediante valutazioni obiettive come la variabilità della funzione respiratoria in relazione ai sintomi, anche se la diagnosi finale di asma può essere formulata solo dopo aver verificato che il paziente abbia avuto una buona risposta alla terapia. Nei pazienti in cui è stato posto il sospet-

**Tabella I.** Punteggio di qualità AGREE II per l’area “Diagnosi” delle LG NICE, BTS/SIGN e GINA.

| Dominio   | Punteggio AGREE II – Qualità (%) |          |      |
|---|----------------------------------|----------|------|
|   | GINA                             | BTS/SIGN | NICE |
| 1. Obiettivi e ambiti di applicazione                 | 26                               | 83       | 83   |
| 2. Coinvolgimento dei soggetti portatori di interessi | 7                                | 56       | 78   |
| 3. Rigore metodologico                                | 26                               | 72       | 88   |
| 4. Chiarezza espositiva                               | 41                               | 78       | 87   |
| 5. Applicabilità                                      | 18                               | 46       | 53   |
| 6. Indipendenza editoriale                            | 81                               | 75       | 78   |

to di essere affetti da asma, le LG NICE raccomandano di confermare la diagnosi con almeno due test positivi secondo l’algoritmo decisionale proposto (Fig. 4). Sia il documento GINA sia le LG NAEPP-EPR3 adottano un percorso diagnostico meno rigoroso: per esempio, un

test di broncodilatazione positivo in un soggetto con anamnesi suggestiva di asma è considerato sufficiente per porre la diagnosi.

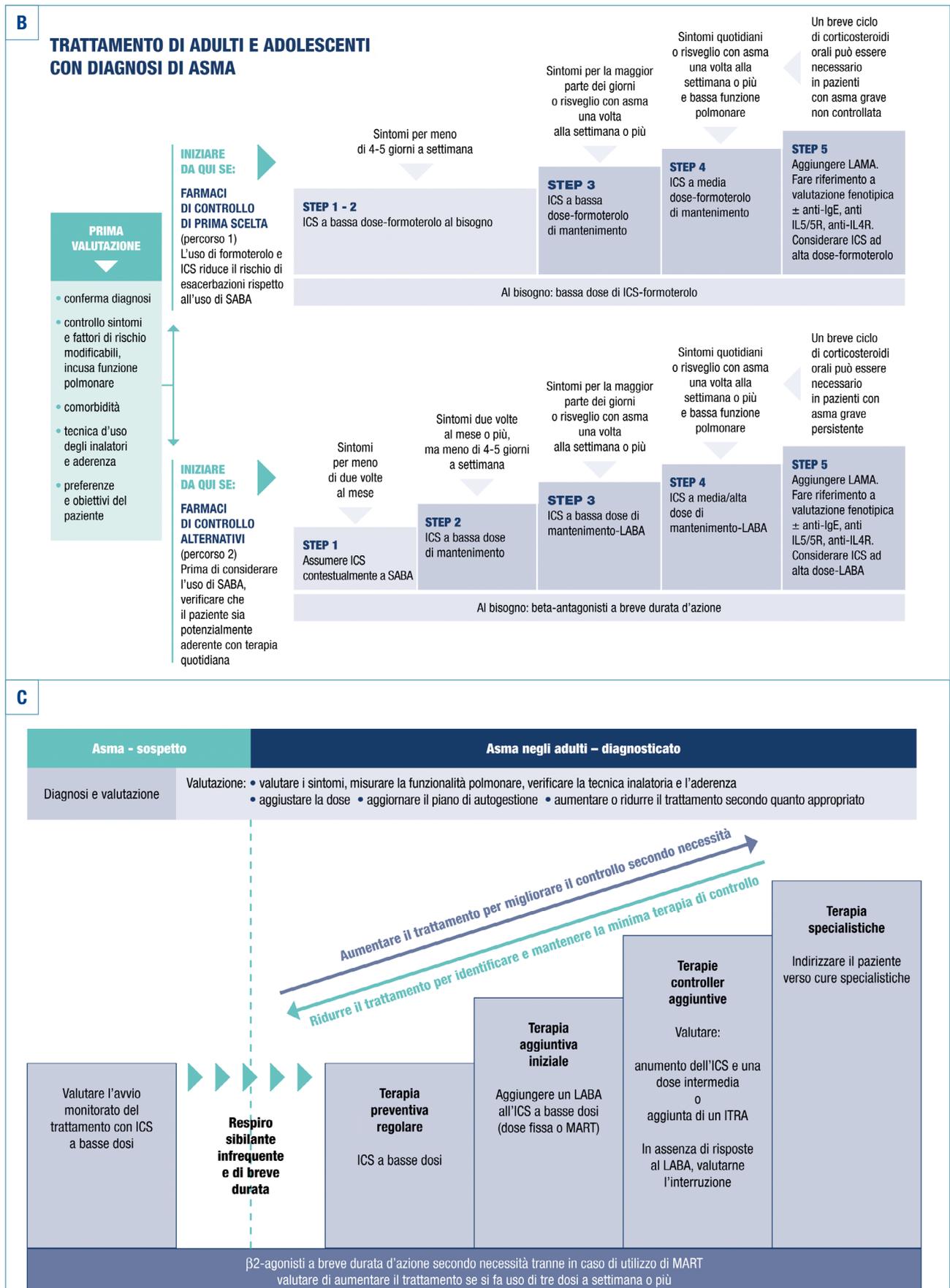
### LG a confronto: valutazione del controllo e della gravità dell’asma

I diversi documenti non forniscono una definizione univoca di controllo dell’asma, ma concordano che tale valutazione vada condotta in due ambiti: il controllo dei sintomi attuali e il rischio futuro di prognosi sfavorevole (riacutizzazioni, riduzione della funzione respiratoria). Le LG BTS/SIGN si pongono come obiettivo il controllo totale (assenza di sintomi e di riacutizzazioni), mentre il documento NAEPP-EPR3 definisce i criteri di un controllo soddisfacente in termini di frequenza dei sintomi, funzione respiratoria, uso della terapia al bisogno e riacutizzazioni. Le LG GINA definiscono il controllo dell’asma come minimizzazione dei sintomi e del rischio di riacutizzazioni (nella versione 2021 la riduzione dell’uso di farmaci al bisogno non è più considerata tra i criteri di controllo dell’asma). Inoltre, nel documento GINA viene abbandonata la distin-

| Trattamento          | GESTIONE DELL’ASMA PERSISTENTE NEGLI INDIVIDUI A PARTIRE DAI 12 ANNI DI ETÀ |  |  |  |   |   |
|----------------------|---|--|--|--|---|---|
|                      | STEP 1  | STEP 2   | STEP 3   | STEP 4   | STEP 5  | STEP 6*   |
| <b>Preferenziale</b> | Saba PRN  | Assunzione quotidiana di ICS a bassa dose e SABA PRN<br><i>oppure</i><br>ICS e SABA concomitanti PRN                   | Assunzione quotidiana e PRN della combinazione ICS a bassa dose-formoterolo  | Assunzione quotidiana e PRN della combinazione ICS a media dose-formoterolo  | Assunzione quotidiana di ICS a dose medio-alta-LABA + LABA e SABA PRN   | Assunzione quotidiana di ICS ad alta dose-LABA + corticosteroidi sistemici orali + SABA PRN |
| <b>Alternativo</b>   |   | Assunzione quotidiana di LTRA e SABA PRN<br><i>oppure</i><br>Cromolina o nedocromile o zileuton o teofillina e SBA PRN | Assunzione quotidiana di ICS a media dose e SABA PRN<br><i>oppure</i><br>assunzione quotidiana di ICS a bassa dose_LABA<br><i>oppure</i><br>assunzione quotidiana di ICS a bassa dose + LAMA<br><i>oppure</i><br>assunzione quotidiana di ICS a bassa dose + LTRA e SBA PRN<br><i>oppure</i><br>assunzione quotidiana di ICS a bassa dose + teofillina o zileuton e SABA PRN | Assunzione quotidiana di ICS a media dose-LABA<br><i>oppure</i><br>assunzione quotidiana di ICS a media dose + LAMA e SABA PRN<br><i>oppure</i><br>assunzione quotidiana di ICS a media dose + LTRA<br><i>oppure</i><br>assunzione quotidiana di ICS a media dose + teofillina<br><i>oppure</i><br>assunzione quotidiana di ICS a media dose + zileuton e SABA PRN | Assunzione quotidiana di ICS a dose medio-alta-LABA<br><i>oppure</i><br>assunzione quotidiana di ICS ad alta dose + LTRA e SABA PRN |   |

**Figura 4.** Flowchart delle LG NAEPP-EPR (A), GINA (B), BTS/SIGN (C) e NICE (D) (da *National Asthma Education and Prevention Program 2007*, mod. <sup>7</sup>; *Global Initiative for Asthma 2019*, mod. <sup>9</sup>; *British Thoracic Society/Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2019*, mod. <sup>6</sup>; *National Institute for Health and Care Excellence 2021*, mod. <sup>5</sup>) (Continua).

Figura 4. (Segue).



**C**

| Asma - sospetto        | Asma negli adulti - diagnosticato  |
|------------------------|--|
| Diagnosi e valutazione | Valutazione: <ul style="list-style-type: none"> <li>• valutare i sintomi, misurare la funzionalità polmonare, verificare la tecnica inalatoria e l'aderenza</li> <li>• aggiustare la dose</li> <li>• aggiornare il piano di autogestione</li> <li>• aumentare o ridurre il trattamento secondo quanto appropriato</li> </ul> |

Valutare l'avvio monitorato del trattamento con ICS a basse dosi

Respiro sibilante infrequente e di breve durata

**Terapia preventiva regolare**

ICS a basse dosi

**Terapia aggiuntiva iniziale**

Aggiungere un LABA all'ICS a basse dosi (dose fissa o MART)

**Terapie controller aggiuntive**

Valutare: aumento dell'ICS e una dose intermedia o aggiunta di un ITRA

In assenza di risposte al LABA, valutarne l'interruzione

**Terapia specialistiche**

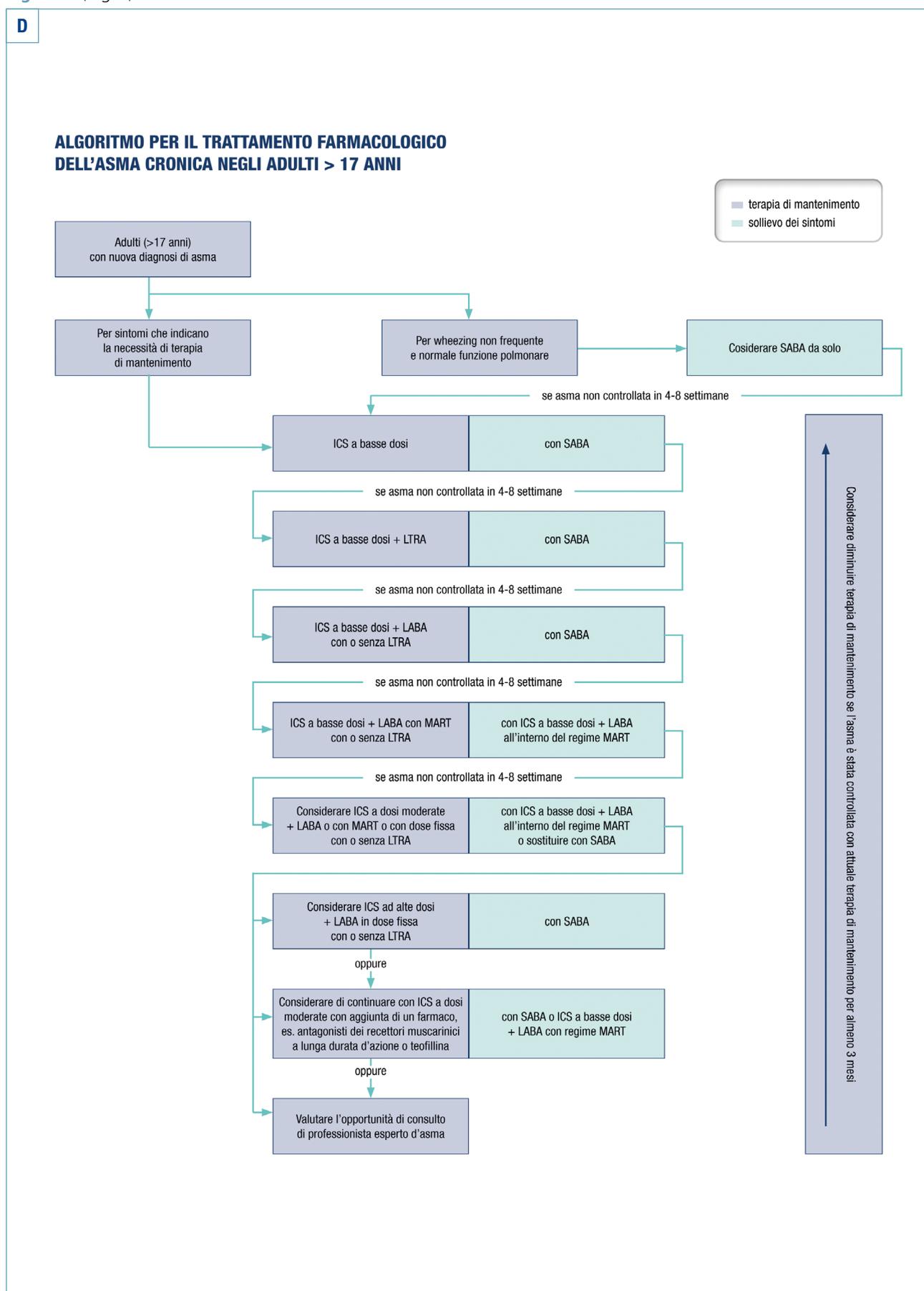
Indirizzare il paziente verso cure specialistiche

Aumentare il trattamento per migliorare il controllo secondo necessità  
Ridurre il trattamento per identificare e mantenere la minima terapia di controllo

β2-agonisti a breve durata d'azione secondo necessità tranne in caso di utilizzo di MART valutare di aumentare il trattamento se si fa uso di tre dosi a settimana o più

(Continua)

Figura 4. (Segue).



zione tra asma lieve intermittente e persistente, che viene invece mantenuta nelle LG NAEPP-EPR3. Ciò che emerge dal confronto tra le LG è che i *cut-off* utilizzati per distinguere i diversi livelli di gravità, come pure le combinazioni tra le variabili adottate per definire il controllo, sono convenzionali e si basano non tanto sulle evidenze quanto sulla necessità di offrire algoritmi decisionali utili alla gestione clinica.

### LG a confronto: terapia

Il confronto tra i diversi algoritmi decisionali terapeutici proposti dalle LG (Fig. 4) e documenti e le indicazioni all'impiego dei  $\beta_2$ -agonisti a breve durata d'azione (*short-acting  $\beta_2$ -agonists*, SABA) al bisogno è stato uno degli argomenti maggiormente discussi del progetto "Revolution in asma". Le LG NICE e BTS/SIGN e NAEPP-EPR (1997-2020) raccomandano l'impiego dei SABA al bisogno per alleviare i sintomi. Le LG NICE ne raccomandano l'uso nell'asma intermittente e in associazione alla terapia di fondo nell'asma persistente da lieve a grave. L'indicazione delle LG NAEPP-EPR 2020 per quanto riguarda il trattamento dell'asma lieve intermittente (Fig. 4D) non è stata modificata rispetto alla versione del 1997: "Il SABA assunto al bisogno per trattare i sintomi costituisce generalmente una terapia sufficiente per l'asma intermittente" (EPR2 1997).

Il documento GINA (2020-21) non differenzia più l'asma lieve intermittente da quello persistente, assimilandolo in un'unica entità, e non raccomanda più il trattamento con soli  $\beta_2$ -agonisti a breve durata d'azione senza i corticosteroidi inalatori (*inhaled corticosteroids*, ICS). Pertanto, le GINA propongono nelle forme di asma lieve come primo approccio terapeutico (track 1) l'associazione ICS/formoterolo al bisogno, suggerendo come strategia alternativa (track 2) l'assunzione di un ICS ogni volta che viene assunto un SABA. Nell'asma lieve persistente le LG NICE, BTS/SIGN e NAEPP-EPR (2020) consigliano come terapia di fondo un ICS con un SABA al bisogno e come alternativa le sole LG NAEPP-EPR (2020) raccomandano un ICS assunto con un SABA sempre al bisogno. Nello step 3 (track 1) le GINA raccomandano una terapia fissa e al bisogno con ICS-formoterolo con basse dosi di ICS (strategia MART, *Maintenance And Reliever Therapy*) e con dosi medie di ICS nello step 4 (Fig. 4C), analogamente alle LG NAEPP-EPR (2020) (Fig. 4D) che però sottolineano che se il paziente è ben controllato con LABA/ICS in mono o doppia somministrazione giornaliera e SABA al bisogno non è necessaria alcuna modifica della terapia.

### LG a confronto: asma grave e asma acuto

Nelle LG GINA, l'asma grave, la fenotipizzazione dei pazienti e le indicazioni alla terapia biologica vengono

trattati in una sezione specifica. Le LG BTS e NAEPP-EPR fanno un accenno all'asma di difficile controllo. L'asma acuto è trattato in maniera dettagliata e rigorosa nelle LG BTS/SIGN, ma non nelle LG NICE e NAEPP-EPR3.

### Secondo obiettivo: indagine

Una delle più importanti barriere all'implementazione delle LG, oltre alla scarsa conoscenza delle stesse il cui superamento è stato il primo obiettivo del progetto "Revolution in asma", è il livello di disaccordo con le raccomandazioni contenute nelle LG. Ovviamente, un disaccordo significativo si associa a uno scarso livello di applicazione e viceversa. Al fine di valutare questa importante variabile, il CS ha selezionato le raccomandazioni delle LG relative alle stesse aree tematiche e ha chiesto ai partecipanti di esprimere il loro livello di accordo/disaccordo per ciascuna di esse. Inoltre, per validare quella che avrebbe potuto essere un'adesione "formale" o "teorica" alle raccomandazioni, dovuta ad esempio a una maggiore diffusione di una data LG a livello nazionale, il CS ha formulato una serie di domande che facevano riferimento a pazienti "reali" o a specifiche scelte diagnostiche-terapeutiche effettuate nella *real-life* e, come tali, potevano confermare o smentire il livello di accordo/disaccordo precedentemente espresso ("Le tue opinioni"). Un ulteriore livello di analisi era costituito dalle domande che avevano come obiettivo la valutazione delle caratteristiche dei pazienti gestiti dai partecipanti nella *real-life* e del contesto organizzativo in cui i medici operavano ("La tua pratica clinica").

In base alle analisi delle risposte ottenute, sono state identificate (Tab. II):

- **aree di massimo consenso con le LG:** punteggio medio Likert, 8-9;
- **aree di moderato consenso (grigie):** punteggio medio Likert, 6-7;
- **aree di incertezza (da considerarsi anch'esse grigie):** punteggio medio Likert, 5;
- **aree che necessitano di approfondimento:** quelle in cui è stata riscontrata una mancanza di concordanza tra le risposte raccolte nella sezione "le Tue opinioni" e l'accordo/disaccordo espresso nei confronti delle raccomandazioni delle LG o tra queste due opzioni e la pratica clinica;
- **barriere:** ostacoli a una corretta pratica clinica dovuti non all'assenza di accordo con le raccomandazioni delle LG, ma al contesto organizzativo sfavorevole in cui il medico opera.

I molteplici livelli di analisi previsti dal progetto hanno permesso di decodificare il modo di pensare e operare dei medici italiani a partire da un campione rappresentativo di specialisti e MMG, offrendo al contempo l'opportunità di individuare le possibili aree suscettibili

di intervento per migliorare l’implementazione delle LG e la pratica clinica secondo una prospettiva di EBM. In particolare, in base ai risultati ottenuti sarà possibile proporre degli interventi correttivi mirati, in quanto:

- le aree di maggior accordo/condivisione tra i partecipanti potranno divenire oggetto di un forte investimento per la loro ulteriore implementazione nella pratica clinica comune;
- le aree di disaccordo tra (a) le raccomandazioni fornite dalle diverse LG, (b) le raccomandazioni delle LG e il giudizio dei partecipanti e (c) le raccomandazioni delle LG e le opinioni dei partecipanti o la loro pratica clinica dovranno diventare, così come le aree grigie, oggetto di ulteriori approfondimenti e di attività formative;
- le barriere individuate che si frappongono all’applicazione delle raccomandazioni per cui esiste un ampio accordo dovranno essere superate attraverso l’implementazione di interventi strutturali/organizzativi ed educazionali e sono da considerarsi aree di bisogno.

## Discussione

### Primo obiettivo: formazione e conoscenza delle linee guida

L’ampia opera di comparazione tra le LG, effettuata dal CS con la compartecipazione dei medici che hanno aderito al progetto, ha sicuramente arricchito e migliorato l’esperienza di tutti gli attori coinvolti e la loro consapevolezza della complessità del processo di acquisizione e sistematizzazione delle conoscenze. Inoltre, il confronto ha permesso di valutare i possibili effetti dell’adozione di una raccomandazione di una linea guida, piuttosto che di un’altra, utilizzando l’analisi di casistiche reali per simulare situazioni cliniche diverse.

Al fine di spiegare le differenze esistenti tra le raccomandazioni delle LG, sono state attentamente valutate le caratteristiche metodologiche dei diversi documenti. Un esempio tipico è quello della raccomandazione NICE circa l’impiego degli anti-leucotrienici come terapia aggiuntiva di prima scelta nei pazienti non controllati con ICS. Questa raccomandazione è dettata dal migliore profilo costo/efficacia dimostrato da questa classe di far-

**Tabella II.** Aree di consenso, aree grigie, aree di bisogno e barriere riferite alle 7 aree tematiche analizzate. (Continua)

| Tematiche         | Aree di consenso   | Aree grigie  | Aree di bisogno  | Barriere   |
|-------------------|--|--|--|--|
| <b>Diagnosi</b>   | Necessità di una verifica obiettiva della diagnosi.  | Scelta e sequenza dei test diagnostici più adatti per confermare la diagnosi di asma.<br><br>Contestualizzare la scelta degli esami in base all’ambito in cui il medico opera. | Format per effettuare un’intervista strutturata al fine di valutare la probabilità di asma e impostare eventuali esami per una corretta diagnosi.<br><br>Individuare la sequenza di test diagnostici più appropriati anche in relazione al contesto operativo. | Accesso ed esecuzione dei test diagnostici.<br><br>Accesso alla strumentazione.<br><br>Mancanza di hub diagnostici.  |
| <b>Educazione</b> | Educazione e istruzione come punto centrale per la gestione dell’asma.   | Utilizzo del PEF.<br><br>Utilizzo di piani d’azione scritti.   | Paziente poco istruito: necessità di migliorare il livello di informazione.<br><br>Hub educazionali.   | Disponibilità di tempo da parte del medico.<br><br>Disponibilità del paziente a partecipare a un <i>follow-up</i> strutturato.<br><br>Scarsa percezione dell’asma come “malattia” da parte del paziente. |
| <b>Inalatori</b>  | Necessità di un intervento educativo per insegnare al paziente il corretto impiego.<br><br>Necessità di personalizzare la scelta dell’inalatore. | La scelta deve essere condivisa con il paziente<br><br>Istruzione del paziente da parte dei farmacisti.  | Pochi pazienti (50%) utilizzano correttamente il proprio inalatore.<br><br>Scarsa conoscenza dei vantaggi e svantaggi dei diversi inalatori.   | Disponibilità di tempo da parte del medico.<br>Il paziente non porta con sé l’inalatore.<br><br>Non disponibilità di inalatori placebo monodose negli studi.   |

**Tabella II. (Segue).**

|  |  |  |  |   |
|--|--|--|--|---|
| <b>Controllo, gravità</b>  | Controllo come obiettivo gestionale dell'asma.<br><br>Valutazione della gravità per iniziare la terapia.   | Definizione di controllo/gravità.<br><br>Valutazione del rischio futuro.<br><br>Priorità tra controllo dei sintomi/rischio futuro.<br><br>Definizione di controllo in caso di utilizzo della terapia SMART/MART.<br><br>Utilizzo di questionari.<br><br>Definizione di valori di <i>cut-off</i> che definiscano i livelli di gravità/controllo.<br><br>Utilizzo dei SABA come presidi utili a definire il mancato controllo. | Score di valutazione del rischio futuro.<br><br>Valutazione della gravità alla prima visita e dopo la conferma della diagnosi.<br><br>Definizione di asma intermittente/persistente.<br><br>Strumenti obiettivi per valutare l'aderenza alla terapia.<br><br>Strumenti innovativi per migliorare il controllo. | Tempo/organizzazione come fattore limitante.<br><br>Scarso impiego di strumenti obiettivi: questionari, piano d'azione scritto, misurazione del PEF.<br><br>Visite di controllo eccessivamente dilazionate nel tempo. |
| <b>Terapia</b>   | Gli ICS sono efficaci nell'asma persistente.<br><br>Gli ICS sono i farmaci preventivi raccomandati negli adulti e nei bambini per il conseguimento degli obiettivi terapeutici generali.<br><br>Nei pazienti non controllati con ICS a basse dosi lo step successivo prevede l'associazione con il LABA.<br><br>Ottimizzazione della terapia al fine di ottenere il controllo. | Impiego di SABA.<br><br>Quando utilizzare la terapia a dosaggio fisso o la terapia SMART-MART.<br><br>Criteri di step-up/step-down.<br><br>Definizione degli step terapeutici e dei relativi valori di <i>cut-off</i> basati su indici multi-parametrici (sintomi, riacutizzazioni, funzionalità respiratoria).  | Definizione di asma intermittente/persistente.<br><br>Quando/come iniziare la terapia e con quali farmaci.<br><br>Personalizzazione della terapia.<br><br>Definizione temporale del <i>follow-up</i> .   | Visite di controllo eccessivamente dilazionate nel tempo.<br><br>Scarso impiego di piani d'azione scritti e del PEF; scarsa capacità di autogestione del paziente, in particolare per la terapia SMART/MART.          |
| <b>Asma grave</b>  | Percorso per individuare i pazienti con asma grave.  | Emersione della patologia.   | Accesso dei pazienti ai centri di secondo livello e ai farmaci biologici.  | Percorso per individuare i pazienti con asma grave.   |
| <b>Asma acuto</b>  | Criteri e indicatori dei livelli di gravità e <i>setting</i> assistenziali.  | Implementazione e impiego del PEF in PS e nell'asma acuto.   | Scarsa percezione dell'asma acuto come patologia "tempo-dipendente".   | Criteri e indicatori dei livelli di gravità e <i>setting</i> assistenziali.   |
| <b>Asma in gravidanza/ asma occupazionale/ organizzazione ed erogazione delle cure</b> | Utilizzo dei farmaci in gravidanza.<br><br>Criteri per porre la diagnosi di asma professionale.  | Percorsi interdisciplinari.  | Collaborazione pneumologo/allergologo/MMG e ginecologo.<br><br>Pneumologo/medico del lavoro.<br><br>Attenzione all'asma professionale da parte del MMG e dello pneumologo.   | Mancanza di percorsi interdisciplinari.<br><br>Pneumologo/allergologo/MMG e ginecologo.<br><br>Pneumologo/medico del lavoro.  |

ICS, corticosteroidi inalatori (*inhaled corticosteroids*); LABA,  $\beta$ 2-agonisti a lunga durata d'azione (*long-acting  $\beta$ 2-agonists*); MART, *Maintenance And Reliever Therapy*; MMG, medico di medicina generale; PEF, picco di flusso espiratorio (*peak expiratory flow*); PS, pronto soccorso; SABA,  $\beta$ 2-agonisti a breve durata d'azione (*short-acting  $\beta$ 2-agonists*); SMART, *Single Inhaler Maintenance And Reliever Therapy*.

maci rispetto ai LABA nell’analisi markoviana: la razionalizzazione dell’impiego delle risorse è infatti uno degli obiettivi esplicitati dal documento NICE, mentre riveste minore importanza in altre LG. Tuttavia, poiché il livello di accordo dei partecipanti con tale raccomandazione è risultato abbastanza basso (punteggio medio, 6), l’utilizzo degli anti-leucotrienici in questa indicazione si configura come area grigia. Altri motivi che possono giustificare l’esistenza di difformità tra le raccomandazioni delle LG sono i periodi talvolta molto lunghi che intercorrono tra un aggiornamento e quello successivo, con la conseguenza che alcune LG non recepiscono le evidenze più recenti. Altre discrepanze possono essere dovute a un diverso orientamento verso gli utilizzatori finali (MMG o specialisti), piuttosto che al fatto che un documento venga elaborato per essere utilizzato in tutto il mondo o solo in Paesi ad alto sviluppo socio-economico.

### **Secondo obiettivo: indagine**

Nel campione di MMG e specialisti che hanno partecipato al progetto “Revolution in asma”, l’accordo con le raccomandazioni delle LG è risultato elevato in quasi tutti e 7 i domini clinici esplorati.

Cloutier et al.<sup>20</sup> hanno indagato l’accordo con le raccomandazioni delle LG NAEPP-EPR3, utilizzando un questionario inviato per posta ad un campione di MMG e specialisti (pneumologi e allergologi). I partecipanti sono stati considerati in accordo con le LG quando hanno dichiarato un consenso a tutte le raccomandazioni che costituiscono il nucleo del messaggio del documento: la spirometria è essenziale per la diagnosi; gli ICS sono efficaci nell’asma persistente; il *follow-up* dell’asma deve essere effettuato ogni 6 mesi; è raccomandata la valutazione della gravità per iniziare la terapia e si raccomanda la compilazione di un piano d’azione scritto.

L’accordo con le raccomandazioni è stato valutato come “forte” solo per il 12% dei MMG e il 30% degli specialisti intervistati. Per quanto riguarda la casistica del progetto “Revolution in asma”, per tutte le suddette raccomandazioni il livello di accordo è risultato molto elevato (punteggio medio 8), anche se non sono disponibili dati disaggregati riferiti ai MMG e specialisti e non vi è la possibilità di valutare l’accordo complessivo del singolo medico alle 5 raccomandazioni succitate.

Nel lavoro di Cloutier et al.<sup>20</sup> l’aderenza alle NAEPP-EPR3 è stata valutata utilizzando come indicatori l’impiego dei piani d’azione scritti e del picco di flusso espiratorio (*peak expiratory flow*, PEF) per monitorare i pazienti, oltre che l’effettuazione di una spirometria alle visite di controllo. Il 30% degli specialisti e il 16% dei MMG prescrivono, quasi sempre, la compilazione di un piano d’azione scritto; rispettivamente il 12% e l’11,2% eseguono la misura del PEF; l’esecuzione del-

la spirometria alle visite di controllo è effettuata, quasi sempre, dal 44% degli specialisti e dal 16% dei MMG. Nel progetto “Revolution in asma”, l’aderenza alle LG nella *real-life* è stata valutata tramite le domande incluse nella sezione “La tua pratica clinica”. Le risposte dei partecipanti hanno indicato che il 23% dei medici non utilizza mai un piano d’azione scritto, mentre solo il 19% lo compila per più del 70% dei pazienti. Il 32% dei medici ha dichiarato di non utilizzare mai il PEF e il 58% di utilizzarlo nel 5-70% dei pazienti; nessun medico ha riferito di utilizzare il PEF in più del 70% dei pazienti.

Per quanto riguarda la spirometria, il 2% dei medici ha riferito di non utilizzarla mai come esame routinario durante le visite di controllo e solo il 15% di utilizzarla sempre; il 45% dei medici effettua una spirometria nel meno del 50% (quasi mai) delle visite di controllo e il 38% (quasi sempre) nel 50-99% delle visite di controllo. Complessivamente, nel presente studio sia l’accordo con le raccomandazioni delle LG sia l’aderenza alle stesse sono risultati nettamente superiori rispetto a quanto riferito da Cloutier et al. Questa discordanza nei risultati può essere in parte spiegata dalla diversa metodologia utilizzata dai due studi. Infatti, mentre quello di Cloutier et al. è stato uno studio trasversale condotto in un campione di medici selezionato casualmente, “Revolution in asma” è stato un progetto formativo della durata di 10 mesi a cui i partecipanti hanno scelto di aderire liberamente, il che fa supporre che i medici coinvolti fossero già interessati alle problematiche della conoscenza/implementazione delle LG e quindi più sensibili alle problematiche considerate. Inoltre, parte dei dati sono stati richiesti alcuni mesi dopo l’inizio del progetto, per cui è possibile che alcuni comportamenti prescrittivi siano migliorati con l’avanzamento delle analisi.

“Revolution in asma” ha altresì permesso di identificare molteplici aree grigie in cui permane un elevato livello di incertezza (basso accordo con le LG: punteggio medio, 5-6) e che necessitano di ulteriori approfondimenti, ad esempio come valutare il controllo e l’impiego dei farmaci al bisogno quando si utilizzi una strategia SMART o MART, o in cui l’accordo dichiarato con le LG è in contraddizione con le “opinioni” espresse dal medico, come accade per l’impiego di SABA al bisogno sia come monoterapia nelle forme di asma intermittente sia come terapia al bisogno associati alla terapia di fondo (punteggio medio, 5). Infatti, a fronte di un elevato livello di accordo con la raccomandazione di GINA circa il loro non utilizzo nelle loro “opinioni”, i partecipanti esprimono la possibilità di impiegare i SABA come indicatori di “scarso controllo” o di impiegarli saltuariamente nei pazienti paucisintomatici e senza una storia di riacutizzazioni.

Infine, il progetto "Revolution in asma" ha consentito di identificare numerose barriere organizzative, dovute alla scarsità di risorse in termini di disponibilità di tempo e strumentazioni, che spiegano la forte discordanza tra l'elevato accordo con le raccomandazioni delle LG e la scarsa aderenza nella pratica clinica.

In conclusione, il progetto "Revolution in asma" ha consentito ai partecipanti di rielaborare le proprie linee guida mentali e di confrontarle con quelle pubblicate, gettando le basi per attuare consapevolmente un cambiamento nel proprio modo di operare. In questo senso, "Revolution in asma" è in linea con gli obiettivi della **real evidence based medicine**<sup>21,22</sup>, che sottolinea come le scelte del medico debbano essere frutto di un giudizio esperto piuttosto che il risultato di un calcolo meccanico non riducibile alla semplice e assiomatica applicazione di indicazioni o raccomandazioni, e debbano essere orientate e modulate a seconda delle caratteristiche del singolo paziente.

In prospettiva, le suddette considerazioni e la definizione delle aree di massimo consenso, delle aree grigie e delle barriere costituiranno la base per la formulazione di *query* che verranno utilizzate per realizzare una consensus italiana basata non solo sui dati di letteratura e sulle raccomandazioni delle LG, ma anche sulle evidenze derivate dalla *real-life* a livello nazionale.

## Ringraziamenti

Desideriamo ringraziare tutti coloro che hanno partecipato al progetto "Revolution in Asma": Pietro Abate, Osvaldo Adani, Giuseppe Albano, Marco Alessandria, Salvatore Amato, Annamaria Ambrosino, Angela Amodeo, Chiara Anagni, Francesco Andrani, Samuele Angeletti Agnoletti, Saverio Annunziata, Domenico Ansalone, Marco Araldi, Pietro Arnone, Antonio Arnone, Rita Arrigo, Simone Artini, Denise Artioli, Davide Avanzo, Valentina Baglioni, Fabrizio Balbo, Simonetta Baldassini, Carlo Barbetta, Giulio Bardi, Giuseppe Bariletto, Andrea Baroso, Angelo Francesco Bastianelli, Raffaella Beccaceci, Massimiliano Beccaria, Tomasina Bellantone, Valeria Bellini, Alida Benfante, Marialma Berlendis, Stefano Bernardi, Giorgio Berta, Claudio Betteli, Luca Nicola Cesare Bianchi, Giuseppe Bianconi, Caterina Bigliuzzi, Francesco Bini, Gian Luca Biscione, Vittorio Bisogni, Giulia Bonaiti, Gianmaria Bonardi, Francesca Bontempi, Massimiliano Bora, Mauro Bosi, Vito Bossone, Filippo Bove, Giuseppe Branciforte, Carmelo Brinch, Maurizio Brogliati, Carlo Brugnadelli, Massimiliano Brunetto, Giuseppe Buggio, Enrico Buonamico, Alfonso Buoniconti, Paola Buscaglia, Guglielmo Bussoli, Salvatore Calcaterra, Mario Calo, Giovanni Calusi, Mauro Calzolari, Anna Campisi, Maria Campus, Pasquale Candela,

Pasquale Candelieri, Cesare Cangiotti, Luciano Cannavera, Fabrizio Cannelli, Maria Grazia Canu, Antonio Angelo Domenico Capano, Pasquale Capano, Aldo Capodanno, Isabella Capodiferro, Roberto Cappelli, Silvana Caprioglio, Antonio Capuozzo, Maurizio Carannante, Paolo Carducci, Alberto Carrassi, Maria Claudia Cartaino, Carlo Antonio Casamassima, Giuseppe Casino, Giorgio Castellana Daniela Castiglia, Antonino Castrovinci Cercatore, Antonino Catalano, Filippo Catalano, Luca Catapano, Ludovica Cavaciocchi, Emilia Cavallo, Enrico Cavallucci, Angelo Cecere, Benito Celia, Silvano Cerri, Francesco Chiumeo, Paolo Chiusole, Antonella Maria Ilaria Cicale, Marcello Cilia, Francesco Ciociola, Giuseppe Cipolla, Giovanni Battista Cipollina, Maria Cristina Circo, Pasquale Cirillo, Amira Colagioanni, Caterina Colangelo, Valentina Contarelli, Sergio Conte, Silvia Contini, Nicola Coppola, Salvatore Corrado, Marco Corsano, Monica Crepaldi, Marco Crippa, Giampaolo Cristiano, Lucia Crociani, Eleonora Cursi, Provvidenza D'Accardi, Leda Claudia D'Amico, Francesco Dadduzio, Maria D'Amato, Angelo Damiani, Corrado D'Andria, Gianluca Danesi, Salvatore D'Antonio, Eva Davi, Vincenzo D'Avino, Maria Laura De Cristofaro, Massimo De Fiore, Claudio De Luca, Gennaro De Martino, Tiziana Maria Angela De Pasquale, Claudio De Vivo, Marco Degrandi, Renato Del Forno, Luigi Del Prete, Antonia Dell'Acqua, Veronica Sabina Dello Spedale Venti, Federico Dente, Daniele Denti, Stefania D'Eredità, Giacomo Di Lascio, Stefania Di Toro, Sandro Di Venanzio, Cesare Di Zazzo, Aldo Diasparra, Laura Dies, Valentina Difino, Domenico Donadio, Marzia Donaggio, Vincenzo D'Ortenzio, Giuseppe Drago, Silvano Dragonieri, Antonio Duscio, Mojtaba Fallahi, Alberto Fantin, Rosa Fasano, Attilio Favilla, Alfonso Feis, Lorenzo Ferrante, Maria Pia Ferrara, Andrea Ferraro, Orazio Antonio Filieri, Giovanni Florio, Federico Franzoso, Francesco Freddo, Federica Frontini, Giorgio Fumagalli, Edoardo Fusco, Claudia Gagliani, Francesco Gallio, Marzia Garofalo, Giovanna Garofalo, Giancarlo Garuti, Gino Genga, Piercarlo Giamasio, Arcangelo Giamundo, Paola Giannini, Sara Giansanti, Italo Gionangeli Sebasti, Simonetta Giovagnoli, Antonello Giovannetti, Francesca Gonnelli, Roberto Gori, Noemi Grassi, Michela Grazzini, Alessio Grieco, Oriano Grossi, Gabriella Guarnieri, Francesca Guerra, Fausto Guerriero, Simone Guerrini, Raimondo Gullo, Andrea Iattoni, Gaetano Ilacqua, Antonio Imbriaci, Vincenzo Immordino, Alfio Impellizzeri, Maria Incandela, Giulia Innocenti Bruni, Rosalba Insera, Mohamad Jaber, Gerhard Kainz, Pasquale La Gamma, Fabiola La Marra, Valerio Langella, Giuseppe Lanna, Federico Lari, Manuela Latorre, Nicola Launaro, Camillo Lauria, Franco Lenci, Barbara Leoncini, Donato Leonetti, Giorgia Lepore, Jacopo Leti, Giacomo Leuzzi, Marco Leva, Ma-

ria Liaci, Giovanni Paolo Ligia, Antonio Liguori, Agnese Liguori, Pietro Limardo, Luciano Lippa, Maria Sofia Lo Balbo, Salvatore Lombardo, Fabio Lombardo, Roberto Longaretti, Chiara Longhi, Francesco Macagno, Franco Macchia, Gabriele Magagni, Carla Magazzù, Chiara Magni, Mario Magri, Giacomo Malipiero, Liberia Maltese, Gianluca Manganello, Angelo Mangoni, Fabio Manocchia, Enio Giuseppe Mantellini, Roberto Mantovani, Francesco Marangoni, Ugo Marchisio, Pier-Valerio Mari, Paolo Marinelli, Antonio Marino, Giuseppe Marino, Pietro Marino, Rosa Marrazzo, Andreas Marseiler, Claudio Mastruzzo, Piera Maria Matraxia, Francesco Mattia, Giorgio Ercole Mavilla, Emilia Mazzuca, Enrico Melillo, Claudia Meschi, Nunzia Messina, Mauro Mezzadra, Fabrizio Mezzasalma, Filomena Minicozzi, Maurizio Miraglia, Vincenzo Misiani, Vania Molinelli, Liberatore Giuseppe Monaco, Stefano Montanari, Giulia Fernanda Montecorboli, Antonio Monti, Antonio Montone, Alessandro Moretti, Lucia Morrone, Giovanna Maria Muduloni, Piergiorgio Muffolini, Andrea Muscolo, Mara Nalin, Massimiliano Napolitano, Dante Nesi, Alessandra Nicolini, Dorian Nigro, Manuele Nizzetto, Luca Novelli, Rosario Lamberto Oliveri, Giuseppe Palladino, Potito Palmieri, Luigi Palmieri, Gloria Pane, Gianluca Panella, Tiziana Panzera, Antonio Papa, Giuseppe Pascarella, Laura Pasquale, Filippo Patrucco, Mario Pattarello, Sara Pedretti, Enrico Pellegrini, Luca Pestarino, Marinella Pettener, Paola Piccione, Luigi Piccolo, Costantino Picone, Francesca Pighin, Antonio Pinna, Mario Pitrolo, Genaro Pizza, Mauro Pizzi, Stefan Platzgummer, Maurizio Polinari, Giorgio Emanuele Polistina, Antonio Pontillo, Irene Prediletto, Debora Preti, Marco Protopapa, Fabiana Quaranta, Carla Maria Irene Quarato, Carlo Quarta, Rosanna Radatti, Davide Rago, Lorenzo Ramezzana, Marco Rascente, Paolo Domenico Raviolo, Stefano Edilio Franco Repetto, Adriano Reposo, Gerardo Luigi Ricchiuto, Giordano Riccioni, Nicola Rizzi, Davide Rogna, Paola Rosaria Rocco, Catello Romano, Giuseppe Rossi, Ezio Rossi, Marcello Rossi, Roberto Rosso, Cinzia Ruggieri, Maurizio Russo, Domenico Russo, Carlo Sacerdoti, Ernesto Salzano, Pasquale Sammartino, Sandro Sanna, Mauro Santolamazza, Aldo Santoro, Pasqualina Saponaro, Antonella Sarni, Vincenzo Savastano, Alfonso Savoia, Gino Scalone, Giovanna Scarantino, Alessandro Scarascia, Nicola Schifino, Giulia Scioscia, Nicola Michele Pio Scirpoli, Vincenzo Scola, Francesca Scordamaglia, Elvio Scoscia, Gianfranco Scotto di Frega, Angelo Scozzafava, Paolo Serra, Raffaele Sglavo, Giovanni Siena, Luigi Simonetti, Grazia Sirca, Gianluca Snelli, Antonio Angelo Paolo Soloperto, Gerardo Spada, Giuseppe Spina, Bruno Sposato, Dilia Spuri, Severo Stefanelli, Saverio Stranges, Filiberto Stroppa, Pasquale Talarico, Giuseppe Tamà, Ersilia Tedeschi, Fabrizio Ter-

zo, Maria Rosa Tonda, Cesare Tonini, Luciano Toscano, Roberto Trevisan, Salvatore Consolato Tripodi, Kalongo Vicky Tshimanga, Enzo Ubaldi, Marta Valenti, Alberto Valsecchi, Paolo Varini, Erasmo Vassallo, Francesca Vazoler, Marina Ventura, Lucia Venuto, Simonetta Vernocchi, Eduardo Verrillo, Vincenzo Verrone, Tiziana Virgilio, Michele Vitacca, Antonio Vitale, Augusto Volpe, Mona Rita Yacoub, Valter Zagari, Franco Maria Zambotto, Vanni Zane, Federica Zanotti, Gabriella Zavattaro, Maria Teresa Zedda, Emanuele Zironi, Carlo Zottola.

## Forme di finanziamento

Il Programma formativo “Revolution in asma” di analisi delle LG è stato sostenuto da un supporto incondizionato dichiarato di A. Menarini.

## Bibliografia

- 1 Mattiuzzi C, Lippi G. Worldwide asthma epidemiology: insights from the Global Health Data Exchange database. *Allergy* 2020;10:75-80. <https://doi.org/10.1002/alr.22464>
- 2 Stern J, Pier J, Litonjua AA. Asthma epidemiology and risk factors. *Semin Immunopathol* 2020;42:5-15. <https://doi.org/10.1007/s00281-020-00785-1>
- 3 Larsson K, Kankaanranta H, Janson C. Bringing asthma care into the twenty-first century. *NPJ Prim Care Respir Med* 2020;30:25. <https://doi.org/10.1038/s41533-020-0182-2>
- 4 Annesi-Maesano I, Sterlin S, Caillaud D, et al. Factors related to under-diagnosis and under-treatment of childhood asthma in metropolitan France. *Multidiscip Respir Med* 2012;7:24. <https://doi.org/10.1186/2049-6958-7-24>
- 5 National Institute for Health and Care Excellence. NICE guideline NG80. Asthma: diagnosis, monitoring and chronic asthma management. 29 November 2017 – Last updated: 22 March 2021.
- 6 British Thoracic Society/Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 15. British guideline on the management of asthma. Revised edition published July 2019.
- 7 National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 3 (EPR-3). Guidelines for the diagnosis and management of asthma – Summary report 2007. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:S94-S138. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2007.09.043>
- 8 Expert Panel Working Group of the National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) administered and coordinated National Asthma Education and Prevention Program Coordinating Committee (NAEPPCC). 2020 Focused updates to the asthma management guidelines: a report from the National Asthma Education and Prevention Program Coordinating Committee Expert Panel Working Group. *J Allergy Clin Immunol* 2020;146:1217-1270. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.10.003>
- 9 Global Initiative for Asthma. Strategia globale per la gestione e la prevenzione dell’asma (Aggiornamento 2019). <https://ginasma.it/>
- 10 Cabana MD, Rand CS, Powe NR, et al. Why don’t physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. *JAMA* 1999;282:1458-1465. <https://doi.org/10.1001/jama.282.15.1458>

- 11 Kastner M, Bhattacharyya O, Hayden L, et al. Guideline uptake is influenced by six implementability domains for creating and communicating guidelines: a realist review. *J Clin Epidemiol* 2015;68:498-509. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2014.12.013>
- 12 Fischer F, Lange K, Klose K, et al. Barriers and strategies in guideline implementation - A scoping review. *Healthcare (Basel)* 2016;4:36. <https://doi.org/10.3390/healthcare4030036>
- 13 Bracha Y, Brottmann G, Carlson A. Physicians, guidelines, and cognitive tasks. *Eval Health Prof* 2011;34:309-335. <https://doi.org/10.1177/0163278710392981>
- 14 Lugtenberg M, Zegers-van Schaick JM, Westert GP, et al. Why don't physicians adhere to guideline recommendations in practice? An analysis of barriers among Dutch general practitioners. *Implement Sci* 2009;4:54. <https://doi.org/10.1186/1748-5908-4-54>
- 15 Gabbay J, le May A. Evidence based guidelines or collectively constructed "mindlines?" Ethnographic study of knowledge management in primary care. *BMJ*. 2004 Oct 30;329(7473):1013. <https://doi.org/10.1136/bmj.329.7473.1013>
- 16 Okelo S, Butz AM, Sharma R, et al. Interventions to modify health care provider adherence to asthma guidelines: a systematic review. *Pediatrics* 2013;132:517-534. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-0779>
- 17 Chipps BE, Murphy KR, Oppenheimer J. 2020 NAEPP Guidelines Update and GINA 2021 - Asthma care differences, overlap, and challenges. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2022;10:S19-S30. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2021.10.032>
- 18 Yawn BP, Rank MA, Cabana MD, et al. Adherence to asthma guidelines in children, tweens, and adults at primary care settings: a practice-based network assessment. *Mayo Clin Proc* 2016;91:411-421. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2016.01.010>
- 19 Weinberger M. Time for a new paradigm for asthma management. *Mayo Clin Proc* 2016;91:405-407. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2016.02.007>
- 20 Cloutier MM, Salo PM, Akinbami LJ, et al. Clinician agreement, self-efficacy, and adherence with the guidelines for the diagnosis and management of asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2018;6:886-894. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2018.01.018>
- 21 Galbraith K, Ward A, Heneghan C. A real-world approach to Evidence-Based Medicine in general practice: a competency framework derived from a systematic review and Delphi process. *BMC Med Educ* 2017;17:78. <https://doi.org/10.1186/s12909-017-0916-1>
- 22 Greenhalgh T, Howick J, Maskrey N; Evidence Based Medicine Renaissance Group. Evidence based medicine: a movement in crisis? *BMJ* 2014;348:g3725. <https://doi.org/10.1136/bmj.g3725>