

L'ASMA IN ETÀ PEDIATRICA:

Prevalenza e intervento
terapeutico in una popolazione
Infantile seguita dai PLS
in Italia

PARTECIPANTI

Coordinamento

Luigi Cantarutti	Pediatra di Libera Scelta, Società Servizi Telematici, Padova
Carlo Giaquinto	Dipartimento di Pediatria, Padova
Angelo Barbato	Dipartimento di Pediatria, Padova
Miriam Sturkenboom	CNR/ITBA, Milano
Massimo Soncini	Statistico
Cristina Panizzolo	Pediatra di Libera Scelta

Pediatrì Partecipanti

Giuseppe Giancola, Mario Fama, Fabrizio Fusco, Luigi Cantarutti, Stefano Del Torso, Costantino Gobbi, Dominique Lorson, Alessandra Magnelli, Luigina Rampini, Paolo Senesi, Sergio Speciale, Andrea Valpreda, Isaia Lando, Pietro Basoccu, Claudio Biondi, Mario Campo, Simonetta Fain, Giuseppe Lorusso, Ferdinando Maioli, Ivo Tanzi, Andrea Passarella, Salvatore Napolitano, Adele Riotta Roggi, Palmina Cristofanelli, Daniela Sambugaro, Silvia Gambotto, Angela Calà, Rita De Angelis, Enrico Luciano Frontini, Francesco Speranza, Anna Mulas, Teresa Randolfi, Maria Ausilia Santoro.

Assistenza informatica

Alessandro Zandarin	Società Servizi Telematici, Padova
---------------------	------------------------------------

*LO STUDIO È CONDOTTO IN PARTE CON IL SUPPORTO DI GLAXO-
WELLCOME S.P.A*

Obiettivi

A Marzo 1999 e' stato iniziato uno studio, che si e' concluso a giugno 2000 con i seguenti obiettivi

1. Valutare la prevalenza dell'asma per eta' e classi di gravita' sui bambini seguiti dai Pediatri di Libera Scelta che operano al nord, al centro e al sud d'Italia, e che afferiscono alla rete informatica Pedianet
2. Valutare l' incidenza annuale dell'asma nella popolazione pediatrica di riferimento
3. Studiare i fattori di rischio per lo sviluppo dell' asma persistente
4. Descrivere la storia naturale e la terapia utilizzata

METODI

Disegno

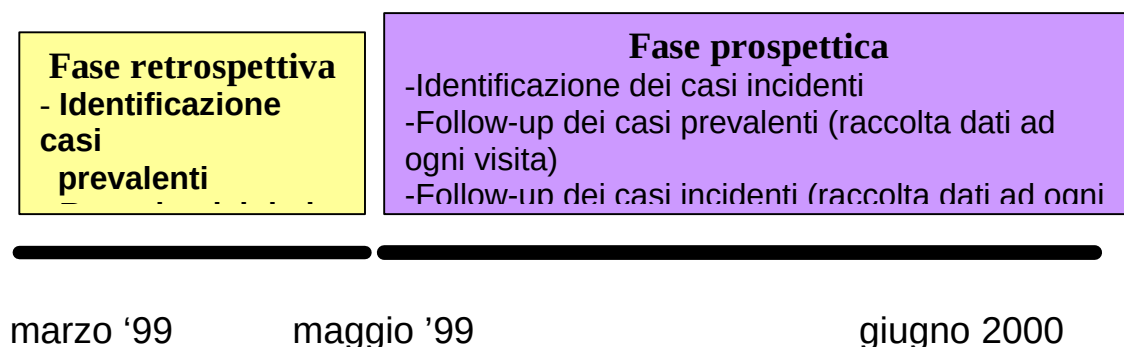
Coorte ambivalente

Fase 1: Retrospettiva

Valutazione della prevalenza, delle caratteristiche anamnestiche e socio ambientali

Fase 2: Prospettica

Valutazione dell'incidenza e la storia naturale dei casi prevalenti e incidenti e la terapia somministrata



Popolazione studiata

Bambini seguiti al 1° Aprile 1999 da 33 pediatri di libera scelta che utilizzano il programma JB 95 per l'attività di ambulatorio almeno dal 1997

Arruolamento casi prevalenti

1) Identificazione

Mediante una procedura informatica sono stati identificati tutti i pazienti visti e registrati nel database dei Pediatri con diagnosi di:

- Asma
- Broncospasmo
- Dispnea
- Sibili
- Wheezing

negli anni 1997-1998

2) Valutazione

La lista con i casi potenziali e' stata valutata dai PLS, e sono stati esclusi tutti quei pazienti che nei due anni precedenti avevano presentato un solo episodio di broncospasmo

3) Consenso informato ottenuto da tutti i pazienti partecipanti allo studio

Arruolamento dei casi incidenti

1) Identificazione

I PLS dovevano identificare durante il periodo 15 Maggio 1999 -31 Maggio 2000, tutti i nuovi casi di asma secondo i criteri del protocollo

2) Consenso informato da tutti i pazienti

Follow-up

Tutti i casi prevalenti venivano seguiti per un anno

I casi incidenti venivano seguiti dal momento dell'identificazione sino alla fine del follow-up (Maggio 2000)

Raccolta dei dati

Scheda A: per i casi prevalenti ed incidenti al momento dell'identificazione

Scheda B: ogni visita ambulatoriale o domiciliare

Scheda C: dopo 6 mesi per ogni soggetto che non era stato visitato, mediante contatto telefonico

Scheda D: alla fine del periodo di studio

Definizione di severita' dell' asma

La gravita' dell' asma nel bambino e' stata definita in base ai seguenti criteri:

1) Asma episodico

Casi con nessuno, meno o non più di un episodio di respiro sibilante ogni 4-6 settimane, e **senza** sintomi negli ultimi 30 giorni

2) Asma persistente lieve

Casi con nessuno, meno o non più di un episodio di respiro sibilante ogni 4-6 settimane, **con** sintomi negli ultimi 30 giorni ? tosse o respiro sibilante dopo esercizio fisico, ? tosse notturna

3) Asma persistente moderata

Casi con meno di un episodio di respiro sibilante alla settimana, **con** Sintomi negli ultimi 30 giorni, **con** tosse dopo esercizio fisico, ? tosse notturna, ? respiro sibilante notturno

4) Asma persistente grave

Casi con 1-3 episodi di respiro sibilante alla settimana, **con** sintomi negli ultimi 30 giorni, **con** tosse o respiro sibilante dopo esercizio fisico, **con** tosse notturna, **con** respiro sibilante notturno

Risultati fase retrospettiva

Caratteristiche della popolazione

La tabella 1 mostra la popolazione di base seguita dai PLS all'inizio dello studio, divisa per eta' e sesso.

Tabella 1: Popolazione di base all'inizio dello studio

	Femmine			Totale femmine	Maschi			Totale maschi	Totale
ID-Medico	0-3	4-6	>6		0-3	4-6	>6		
1	168	139	194	501	164	139	203	506	1007
2	192	188	211	591	229	192	219	640	1231
8	135	89	225	449	133	104	238	475	924
12	238	159	249	646	220	178	314	712	1358
13	109	96	221	426	110	123	254	487	913
14	97	113	217	427	115	85	211	411	838
21	248	160	429	837	256	171	483	910	1747
30	80	103	377	560	96	113	416	625	1185
32	143	106	164	413	139	92	168	399	812
33	91	66	185	342	89	73	226	388	730
35	90	44	149	283	102	77	147	326	609
36	125	195	172	492	112	205	194	511	1003
37	195	114	154	463	225	148	116	489	952
38	125	88	192	405	172	105	248	525	930
54	223	152	297	672	281	165	328	774	1446
56	144	80	165	389	164	103	221	488	877
58	160	79	80	319	248	108	105	461	780
60	172	55	35	262	177	52	33	262	524
63	151	86	201	438	154	95	221	470	908
65	56	131	78	265	64	146	99	309	574
75	285	102	45	432	319	144	64	527	959
79	239	141	123	503	215	159	125	499	1002
80	122	78	216	416	144	92	249	485	901
86	141	114	188	443	173	104	180	457	900
89	110	123	348	581	122	108	374	604	1185
94	118	98	258	474	100	105	279	484	958
106	116	122	192	430	124	116	206	446	876
108	176	91	26	293	206	98	21	325	618
109	97	76	206	379	101	106	205	412	791
111	191	130	254	575	233	151	295	679	1254
112	187	83	36	306	209	96	35	340	646
114	209	108	157	474	276	137	160	573	1047
115	227	98	16	341	235	107	13	355	696
116	133	92	161	386	135	101	158	394	780
117	130	82	221	433	150	118	264	532	965
Totale	5423	3781	6442	15646	5992	4216	7072	17280	32926
Totale per medici con almeno un caso	4807	3380	5543	13730	5366	3749	6011	15126	28856

Tabella 2: Distribuzione della popolazione per regione e sesso.

	Femmine				Maschi				
--	---------	--	--	--	--------	--	--	--	--

Regione	0-3 anni	4-6 anni	>6 anni	Totale femmine	0-3 anni	4-6 anni	>6 anni	Totale maschi	Totale	%
CENTRO	1384	1071	2119	4574	1541	1192	2292	5025	9599	33.3%
NORD	1955	1518	2473	5946	2056	1625	2715	6396	12342	42.8%
SUD+ISOLE	1468	791	951	3210	1769	932	1004	3705	6915	24.0%
Totale	4807	3380	5543	13730	5366	3749	6011	15126	28856	100%

Dividendo i bambini in fasce di eta', il 35.3% e' tra 0-3 anni, il 24.7% e' tra 3-6 anni e il 40.0% ha >6 anni.

Prevalenza

Per asma prevalente si definiscono tutti i casi seguiti dai PLS insorti prima del 15 Maggio 1999 .

La tabella 2 mostra la prevalenza dell'asma per medico. I medici numero 12, 21 e 117, che hanno mandato nessuno o soltanto un caso, sono stati eliminati dallo studio.

La popolazione di riferimento (medici con piu' di un caso) e' risultata essere di 28.856 bambini, di cui 15.126 maschi e 13.730 femmine. Il totale dei bambini con asma prevalente e' risultata di 1263. 170 bambini con asma prevalente sono stati eliminati perche' non erano presenti nella popolazione di base.

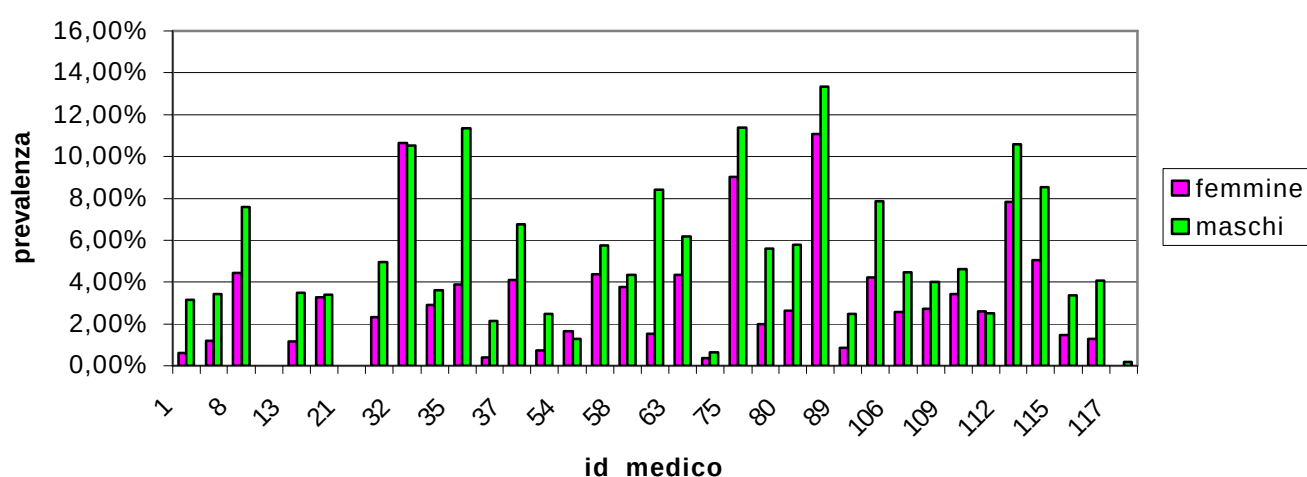


Figura 1: Prevalenza dell'asma per medico

La prevalenza media nei bambini di eta' 0-14 anni e' stimato al 4.38% (95%CI: 4.12-4.62%), pero' risulta molto eterogenea. La prevalenza dell'asma e' piu' alta nelle fasce di eta' piu' giovane e per i maschi (3.31% vs. 5.36%)

Tabella 2: Pazienti asmatici e prevalenza dell'asma per medico, eta' e sesso

	Femmine			Totale femmine	prevalenza	Maschi			Totale Maschi	prevalenza
ID_Medico	0-3 anni	4-6	>6			0-3 anni	4-6	>6		
1	1	1	1	3	0,60%	3	2	11	16	3,16%
2	1	4	2	7	1,18%	7	8	7	22	3,44%
8	8	7	5	20	4,45%	8	14	14	36	7,58%
12	0	0	0	0	0,0%	0	0	0	0	0,0%
13	4		1	5	1,17%	7	2	8	17	3,49%
14	7	3	4	14	3,28%	9	1	4	14	3,41%
21	0	0	0	0	0,00%	0	0	0	0	0,00%
30	1	2	10	13	2,32%	7	6	18	31	4,96%
32	18	20	6	44	10,65%	13	16	13	42	10,53%
33	2	3	5	10	2,92%	2	6	6	14	3,61%
35	8	3	0	11	3,89%	17	8	12	37	11,35%
36	0	0	2	2	0,41%	2	3	6	11	2,15%
37	8	6	5	19	4,10%	13	14	6	33	6,75%
38	1	0	2	3	0,74%	3	5	5	13	2,48%
54	2	6	3	11	1,64%	2	4	4	10	1,29%
56	10	6	1	17	4,37%	17	6	5	28	5,74%
58	8	4	0	12	3,76%	15	4	1	20	4,34%
60	1	2	1	4	1,53%	11	6	5	22	8,40%
63	8	5	6	19	4,34%	14	8	7	29	6,17%
65	1	0	0	1	0,38%	0	1	1	2	0,65%
75	33	6	0	39	9,03%	45	12	3	60	11,39%
79	2	4	4	10	1,99%	7	16	5	28	5,61%
80	3	5	3	11	2,64%	5	12	11	28	5,77%
86	17	13	19	49	11,06%	15	20	26	61	13,35%
89	3	0	2	5	0,86%	6	2	7	15	2,48%
94	0	5	15	20	4,22%	2	15	21	38	7,85%
106	1	5	5	11	2,56%	4	9	7	20	4,48%
108	6	2	0	8	2,73%	11	2	0	13	4,00%
109	6	3	4	13	3,43%	7	7	5	19	4,61%
111	5	4	6	15	2,61%	6	7	4	17	2,50%
112	17	6	1	24	7,84%	32	2	2	36	10,59%
114	15	5	4	24	5,06%	28	13	8	49	8,55%
115	3	1	1	5	1,47%	8	4	0	12	3,38%
116	2	3	0	5	1,30%	8	4	4	16	4,06%
117	0	0	0	0	0,00%	0	0	1	1	0,19%
Totale	202	134	118	454		334	239	237	810	
Prevalenza totale	4.20%	3.96%	2.13%	3.31%		6.22%	6.38%	3.94%	5.36%	4.38%

Tabella 3: Prevalenza dell' asma per regione,età e sesso

	0-3 anni			4-6 anni			>6anni			Totale		
	casi	popola- zione	preva- lenza	casi	popo- lazione	preva- lenza	casi	popo- lazione	preva- lenza	casi	popo- lazione	prevalenza
Femmine												
NORD	47	1955	2,4%	45	1518	3,0%	47	2473	1,9%	139	5946	2,3%
CENTRO	94	1384	6,8%	56	1071	5,2%	52	2119	2,5%	202	4574	4,4%
SUD+ISOLE	61	1468	4,2%	33	791	4,2%	19	951	2,0%	113	3210	3,5%
Total	202	4807	4,2%	134	3380	4,0%	118	5543	2,1%	454	13730	3,3%
Maschi												
NORD	99	2056	4,8%	97	1625	6,0%	104	2715	3,8%	300	6396	4,7%
CENTRO	123	1541	8,0%	93	1192	7,8%	105	2292	4,6%	321	5025	6,4%
SUD+ISOLE	110	1769	6,2%	48	932	5,2%	27	1004	2,7%	185	3705	5,0%
Total	332	5366	6,2%	238	3749	6,3%	236	6011	3,9%	806	15126	5,3%

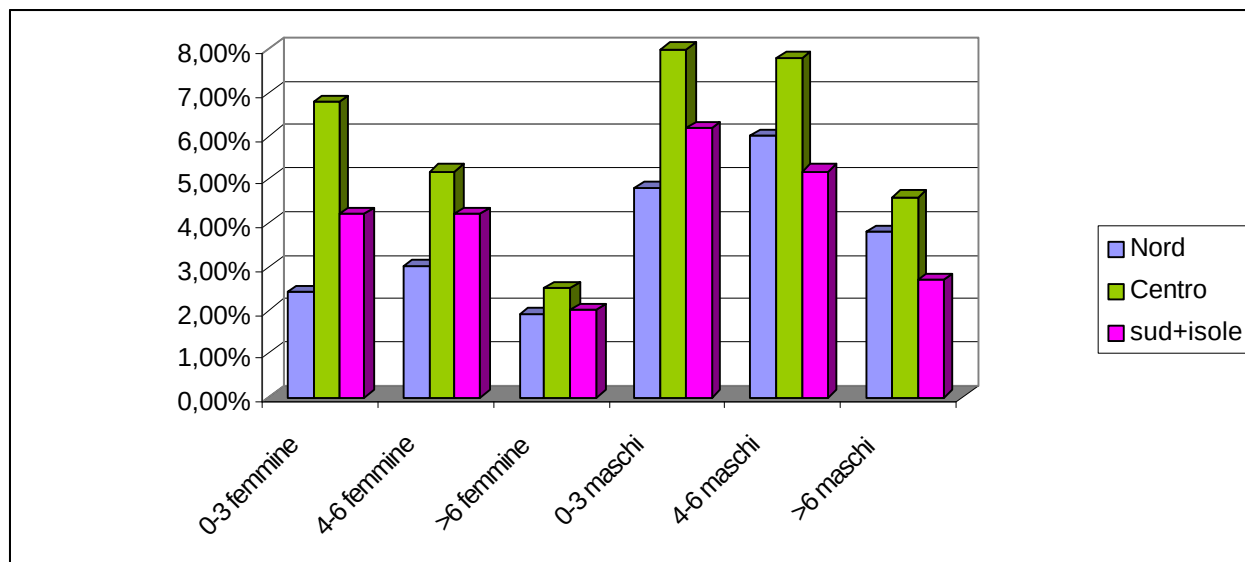


Figura 2: Prevalenza per regione, età e sesso

Caratteristiche cliniche dei casi prevalenti

Tabella 4: Caratteristiche cliniche dei casi prevalenti

Prevalenti		
Diagnosi di		
Mancanti	48	3,80%
in Ospedale	73	5,78%
NC	23	1,82%
PLS	1033	81,79%
Specialista	86	6,81%
Frequenza crisi		
Mancanti	15	1,19%
meno 1 crisi / 4-6 settimana	9	0,71%
1 crisi / 4-6 settimana	239	18,92%
meno di 1 crisi / settimana	355	28,11%
1-3 crisi / settimana	20	1,58%
Nessuna	625	49,49%
tosse o respiro dopo esercizio		
Mancanti	18	1,43%
NC	9	0,71%
No	870	68,88%
Sì	366	28,98%
Sintomi durante intervallo		
Mancanti	26	2,06%
NC	1	0,08%
No	1035	81,95%
Sì	201	15,91%
Tosse notturna		
Mancanti	22	1,74%
NC	2	0,16%
No	835	66,11%
Sì	404	31,99%
respiro sibilante notturno		
Mancanti	27	2,14%
NC	5	0,40%
No	1026	81,24%
Sì	205	16,23%
Asma episodica	652	51.6%
Asma persistente lieve	567	44.9%
Asma persistente moderato	20	1.6%
Asma persistente grave	9	0.7%
Total	1263	100,00%

Tabella 5: Prevalenza dell'asma in base alla gravita', età e sesso

	Femmine			Totale femmine		Maschi			Totale Maschi
Asma	0-3 anni	4-6 anni	>6 anni			0-3 anni	4-6 anni	>6 anni	
Episodico	120 (2.5%)	60 (1.8%)	64 (1.2%)	244 (1.8%)		183 (4.5%)	111 (3.0%)	114 (1.9%)	408 (2.7%)
Persistente	79 (1.6%)	71 (2.1%)	52 (0.94%)	202 (1.5%)		145 (2.7%)	127 (3.4%)	122 (2.0%)	394 (2.6%)
Lieve	74	67	51	192		138	123	114	375
Moderato	3	4	1	8		6	2	4	12
Grave	2	0	0	2		1	2	4	7
NC	3	1	2	6		4	2		6
Total base	4807	3380	5543	13730		5366	3749	6011	15126

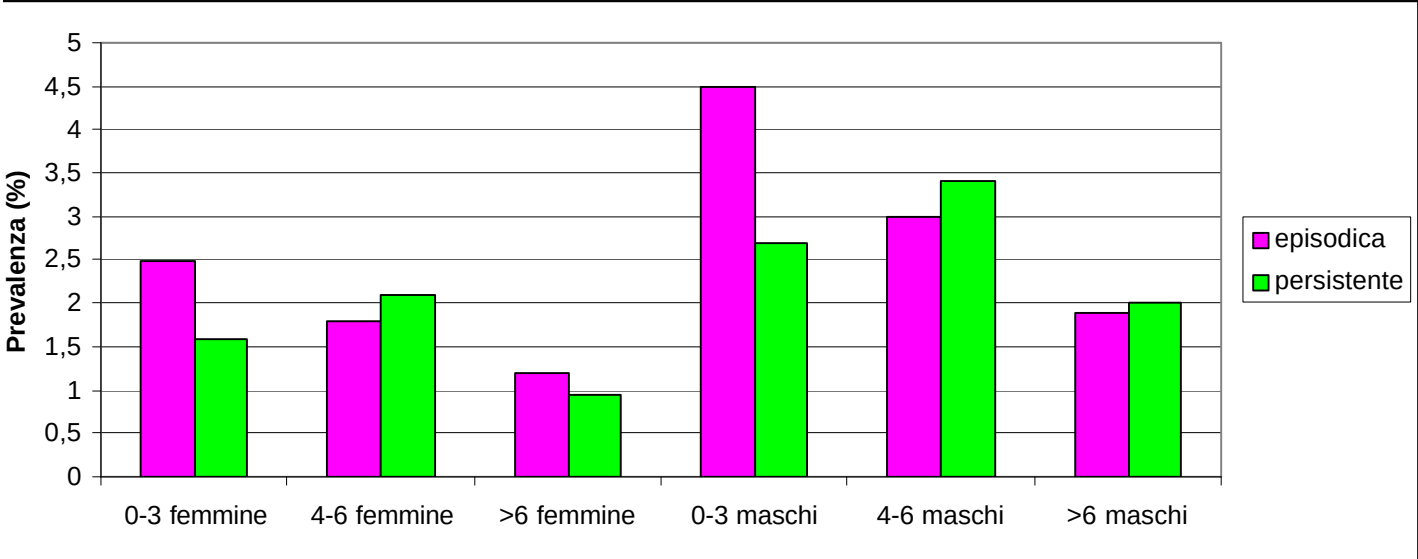


Figura 3: Prevalenza dell'asma episodica e persistente per fascia d'età e sesso

Fattori di rischio per l'asma persistente

Tabella 6: Dati anagrafici e socio-ambientali per tutti i casi, poi suddivisi in asma episodica e persistente

	Tutti i casi N=1263		Casi con asma episodica		Casi con asma persistente		OR (CI)
		%		%		%	
Sesso							
Maschio	811	64.2	408	62.6	394	66.1	1 (rif)
Femmina	452	35.8	244	37.4	202	33.9	0.9 (0.7-1.1)
Età							
0-3 anni	536	42.4	303	46.5	224	37.6	1
3-6 anni	373	29.5	171	26.2	198	33.2	1.6 (1.2-2.1)
> 6 anni	354	28	178	27.3	174	29.2	1.3 (1.0-1.7)
Razza							
Bianca	1200	95	626	96	568	95.3	1
Nera	6	0.5	3	0.5	3	0.5	1.1 (0.2-5.5)
Asiatica	12	1	7	1.1	5	0.8	0.8 (0.3-2.5)
Regione							
Nord	440	34.8	228	35	209	35.1	1
Centro	523	41.4	289	44.3	228	38.3	0.9 (0.7-1.1)
Sud+isole	300	23.8	135	20.7	159	26.7	1.3 (0.96-1.7)

* il totale non coincide con la somma perche' qualche soggetto non poteva essere classificato seconda la severita' dell' asma.

Tabella 7: Caratteristiche socio-ambientali e associazione con asma persistente

	Tutti i casi		Asma episodica		Asma persistente		OR (CI)
	No.	%	No.	%	No.	%	
Professione padre							
Non-occupato	45	3.6	19	2.9	26	4.4	1
Occupato	1195	94.6	628	96.3	560	94	0.7 (0.4-1.2)
Professione madre							
Non-occupata	572	45.3	278	42.6	290	48.7	1
Occupata	676	53.5	373	57.2	300	50.3	0.8 (0.6-0.96)
Scolarità padre							
Elementare	60	4.8	27	4.1	33	5.5	1
Media	553	43.8	287	44	264	44.3	0.8 (0.4-1.3)
Superiore	515	40.8	272	41.7	240	40.3	0.7 (0.4-1.2)
Laurea	104	8.2	58	8.9	45	7.6	0.6 (0.3-1.2)
Scolarità madre							
Elementare	65	5.1	26	4	39	6.5	1
Media	529	41.9	260	39.9	266	44.6	0.7 (0.4-1.2)
Superiore	535	42.4	296	45.4	238	39.9	0.5 (0.3-0.9)
Laurea	104	8.2	61	9.4	41	6.9	0.5 (0.2-0.9)
Abitazione (proprietà)							
Di proprietà	921	72.9	488	74.8	428	71.8	1
In affitto	313	24.8	157	24.1	155	26	1.1 (0.9-1.5)
Tipologia di abitazione							
Casa singola	562	44.5	292	44.8	266	44.6	1
Appartamento (<10)	467	37	241	37	224	37.6	1.0 (0.8-1.3)
Appartamento (>10)	210	16.6	110	16.9	99	16.6	1.0 (0.7-1.4)
Altro	8	0.6	5	0.8	3	0.5	0.7 (0.2-2.8)
Sita: zona di abitazione							
Centrale	364	28.8	207	31.7	155	26	1
Periferica	636	50.4	316	48.5	318	53.4	1.3 (1.0-1.7)
Industriale	13	1	5	0.8	8	1.3	2.1 (0.7-6.7)
Agricola	194	15.4	100	15.3	93	15.6	1.2 (0.9-1.8)
Altro	8	0.6	5	0.8	3	0.5	0.8 (0.2-3.4)
Numero di stanze							
1-2	133	10.5	66	10.1	66	11.1	1
3-4	783	62	416	63.8	365	61.2	0.9 (0.6-1.3)
5-6	256	20.3	134	20.6	119	20	0.9 (0.6-1.4)
>6	71	5.6	34	5.2	37	6.2	1.1 (0.6-1.9)
Numero totale conviventi							
2	60	4.8	24	3.7	35	5.9	1
3-4	959	75.9	522	80.1	433	72.7	0.6 (0.3-0.97)
5-6	205	16.2	99	15.2	105	17.6	0.7 (0.4-1.3)
>6	14	1.1	4	0.6	9	1.5	1.5 (0.4-5.6)
Bambino camera propria							
No	625	49.5	327	50.2	294	49.3	1
Si	622	49.2	321	49.2	298	50	1.0 (0.8-1.3)

* il totale non coincide con la somma perché qualche soggetto non poteva essere classificato secondo la severità dell'asma

	Tutti i casi		Asma episodica		Asma persistente		OR (CI)
	No	%	No	%	No	%	
Riscaldamento							
No	37	2.9	9	1.4	27	4.5	1
Si	1211	95.9	642	98.5	564	94.6	0.3 (0.1-0.6)
Non-conosciuto	2	0.2	0	0	2	0.3	
Tipologia di riscaldamento							
Centrale	170	13.5	73	11.2	96	16.1	1
Autonomo	1008	79.8	552	84.7	452	75.8	0.6 (0.5-0.9)
Non-conosciuto	15	1.2	9	1.4	6	1	
Tipo di combustibile							
Gas	882	69.8	473	72.5	406	68.1	1
Gasolio	154	12.2	64	9.8	90	15.1	1.6 (1.2-2.3)
Stufe a legno	77	6.1	50	7.7	27	4.5	0.6 (0.4-1.0)
Non-conosciuta	71	5.6	42	6.4	28	4.7	
Padre fumatore							
No	739	58.5	406	62.3	329	55.2	1
Si	486	38.5	232	35.6	251	42.1	1.3 (1.1-1.7)
< 10 sigarette al giorno	131	62.1	67	10.3	62	10.4	1.1 (0.8-1.7)
10-20 sigarette al giorno	202	16	91	14	111	18.6	1.5 (1.1-2.1)
>20 sigarette al giorno	142	11.2	71	10.9	71	11.9	1.2 (0.9-1.8)
Non-conosciuto	27	2.1	13	2	14	2.3	
Madre fumatrice							
No	911	72.1	495	75.9	411	69	1
Si	303	24	137	21	164	27.5	1.4 (1.1-1.9)
< 10 sigarette al giorno	152	12	73	11.2	78	13.1	1.3 (0.9-1.8)
10-20 sigarette al giorno	110	8.7	45	6.9	65	10.9	1.7 (1.2-2.6)
>20 sigarette al giorno	26	2.1	14	2.1	12	2	1.0 (0.5-2.3)
Non-conosciuto	10	0.8	4	0.6	6	1	
Animali in casa							
No	930	73.6	511	78.4	414	69.5	1
Si	321	25.4	140	21.5	179	30	1.6 (1.2-2.0)
Cane	175	13.9	76	11.7	99	16.6	1.2 (1.2-2.2)
Cavallo	1	0.1	0	0	1	0.2	
Coniglio	6	0.5	1	0.2	5	0.8	6.2 (0.7-53)
Criceto	11	0.9	6	0.9	5	0.8	1.0 (0.3-3.4)
Gatto	1	0.1	1	0.2	45	7.6	55 (7.6-405)
Altro	25	2	8	1.2	16	2.7	
Non-conosciuto	2	0.2	1	0.2	1	0.2	

* il totale non coincide con la somma perche' qualche soggetto non poteva essere classificato seconda la severita' dell' asma

Tabella 8: Caratteristiche cliniche

	Tutti i casi		Asma episodica		Asma persistente		OR (CI)
	No.	%	No.	%	No.	%	
Durata della malattia							
0-6 mesi	208	16.5	106	16.3	101	16.9	1
6-12 mesi	254	20.1	136	20.9	117	19.6	0.9 (0.6-1.3)
12-24 mesi	240	19	135	20.7	104	17.4	0.8 (0.6-1.2)
2-4 anni	269	21.3	140	21.5	128	21.5	1.0 (0.7-1.4)
> 4 anni	243	19.2	111	17	131	22	1.2 (0.9-1.8)
Non conosciuto	7	0.6	4	0.6	3	0.5	0.8 (0.2-3.6)
Presenza di malattie croniche							
No	1102	87.3	588	90.2	509	85.4	1
Si	136	10.8	59	9	76	12.8	1.5 (1.0-2.1)
Presenza di dermatite atopica							
No	818	64.8	438	67.2	375	62.9	1
Si in atto	131	10.4	69	10.6	61	10.2	1.0 (0.7-1.5)
Si passata	294	23.3	143	21.9	150	25.2	1.2 (0.9-1.6)
Visite ambulatoriali per patologie resp. ultimi 6 mesi							
0	156	12.4	93	14.3	62	10.4	1
1-2	505	40	290	44.5	212	35.6	1.1 (0.8-1.6)
3-4	368	29.1	185	28.4	182	30.5	1.5 (1.0-2.2)
5-6	134	10.6	60	9.2	74	12.4	1.9 (1.2-3.0)
>6	82	6.5	21	3.2	61	10.2	4.4 (2.4-7.9)
Visite ambulatoriali per altre patologie ultimi 6 mesi							
0	571	45.2	293	44.9	278	46.6	1
1-2	457	36.2	237	36.3	218	36.6	1.0 (0.8-1.2)
3-4	135	10.7	73	11.2	62	10.4	0.9 (0.6-1.3)
5-6	37	2.9	26	4	11	1.8	0.5 (0.2-0.9)
>6	14	1.1	9	1.4	4	0.7	0.5 (0.1-1.5)
Numero di accessi al PS per patologie resp. ultimi 6 mesi							
0	1103	87.3	605	92.8	494	82.9	1
1-2	121	9.6	41	6.3	80	13.4	2.4 (1.6-3.6)
3-4	16	1.3	3	0.5	13	2.2	5.3 (1.5-19)
5-6	1	0.1	0	0	1	0.2	
Numero di accessi al PS per altre patologie ultimi 6 mesi							
0	1120	88.7	602	92.3	515	86.4	1
1-2	97	7.7	38	5.8	58	9.7	1.8 (1.2-2.7)
3-4	2	0.2	0	0	2	0.3	
5-6							
Numero di ricoveri per patologie resp. ultimi 6 mesi							
0	1162	92	615	94.3	543	91.1	1
1-2	66	5.2	28	4.3	38	6.4	1.5 (0.9-2.5)
3-4	4	0.3	1	0.2	3	0.5	3.4 (0.4-33)
5-6	1	0.1	0	0	1	0.2	
Numero di ricoveri per altre patologie ultimi 6 mesi							
0	1151	91.1	607	93.1	542	90.9	1
1-2	52	4.1	25	3.8	26	4.4	1.2 (0.7-2.0)
3-4	1	0.1	0	0	1	0.2	

* il totale non coincide con la somma perche' qualche soggetto non poteva essere classificato seconda la severita' dell' asma

Tabella 9: Familiarita' per asma

	Tutti i casi		Asma episodica		Asma persistente	OR (CI)	
	No	%	No	%	No	%	
Familiarita' per asma							
Papa'	211	16.7	91	14.0	118	19.8	1.5 (1.1-2.1)
Mamma	260	20.6	107	16.4	152	25.5	1.7 (1.3-2.3)
Nonno paterno	101	8.0	53	8.1	46	7.7	0.9 (0.6-1.4)
Nonna paterna	107	8.5	51	7.8	54	9.1	1.2 (0.8-1.8)
Nonno materno	107	8.5	55	8.4	51	8.6	1.0 (0.7-1.5)
Nonna materna	121	9.6	56	8.6	65	10.9	1.3 (0.9-1.9)
Fratello	182	14.4	89	13.7	92	15.4	1.2 (0.8-1.6)
Sorella	139	11.0	59	9.0	79	13.3	1.5 (1.1-2.2)
Numero di asmatici nel genilizio paterno							
0	919	73.6	492	75.5	427	71.6	1
1 o piu'	329	26.4	160	24.5	169	28.4	1.2 (0.9-1.6)
Numero di asmatici nel genilizio materno							
0	861	69.0	475	72.9	386	72.7	1
1 o piu'	387	31.0	177	27.1	210	27.3	1.5 (1.1-1.9)
Numero di fratelli asmatici							
0	943	75.6	510	78.2	433	72.7	1
1 o piu'	305	24.4	142	21.8	163	27.3	1.4 (1.0-1.8)
Numero di asmatici nel genilizio materno e paterno							
0 in entrambe	636	51.0	363	55.7	273	45.8	1
Almeno 1	508	40.7	241	37.0	267	44.8	1.5 (1.2-1.9)
Almeno 1 in entrambe	104	8.3	48	7.4	56	9.4	1.6 (1.0-2.4)

* il totale non coincide con la somma perche' qualche soggetto non poteva essere classificato seconda la severita' dell' asma

Terapia per l'asma al momento dell'arruolamento

Tabella 10: Uso dei farmaci all' arruolamento in base al grado di severita' dell' asma

Farmaci	Asma episodico		Asma pers. lieve		Asma pers. moderato		Asma pers. grave		NC	P-value	Total
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.		No.
Nessun farmaco	451	69.2	179	31.6	1	5.0	2	22.2	14	<0.01	647
Anti-histaminics	59	9.0	98	17.3	6	30.0	1	11.1	1	<0.01	165
Mucolytics	0		0		0		0		0		0
Long-acting B-agonists	2	0.3	14	2.5	2	10.0	1	11.1	0	0.001	19
Short-acting B-agonists	122	18.7	255	45.0	13	65.0	4	44.4	1	<0.01	395
Cromoglycate	31	4.8	59	10.4	3	15.0	1	11.1	0	0.002	94
Inh. corticosteroids (ICS)	54	8.3	160	28.2	8	40.0	5	55.6	0	<0.01	227
Inh. anticholinergics	4	0.6	18	3.2	0		0		0	0.014	22
Systemic corticosteroids	41	6.3	83	14.6	5	25.0	1	11.1	0	<0.01	130
Xanthins	6	0.9	3	0.5	1		0		0	0.26	10
Systemic B-agonists	11	1.7	19	3.4	3	15.0	1	11.1	0	0.001	34
Anti-leukotrienes	3	0.5	2	0.4	1	5.0	0		0	0.062	6
Combinazioni											
B-short+ICS	32	4.9	114	20.1	4	20.0	4	44.4	0	<0.01	154
B-long+ICS	2	0.3	13	2.3	2	10.0	1	11.1	0	<0.01	18
Cromoglycate+ICS	2	0.3	13	2.3	0		0		0	0.03	15
A-leukotrienes+ICS	0		1		1	5.0	0	0	0	NA	2

* p-value Chi-square

Tabella 11: Uso dei farmaci all' arruolamento in base all'eta'

Farmaci	0-5 anni		> 5 anni		P-value	Total
	No.	%	No.	%		No.
Nessun farmaco	419	51.8	228	50.2	0.15	647
Anti-histaminics	102	12.6	63	13.9	0.52	165
Mucolytics	0		0			
Long-acting B-agonists	4	0.5	15	3.3	<0.01	19
Short-acting B-agonists						
Cromoglycate	39	4.8	55	12.1	<0.01	94
Inh. corticosteroids (ICS)	119	14.7	108	23.8	<0.01	227
Inh. anticholinergics	17	2.1	5	1.1	0.19	22
Systemic corticosteroids	108	13.3	22	4.8	<0.01	130
Xanthins	9	1.1	1	0.2	0.09	10
Systemic B-agonists	25	3.1	9	2.0	0.24	34
Anti-leukotrienes	0		6	1.3	0.001	6
Combinazioni						
B-short+ICS	89	11.0	65	14.3	0.08	154
B-long+ICS	4	0.5	14	3.1	<0.01	18
Crom+ICS	4	0.5	11	2.4	0.002	15
A-leuko+ICS	0		2	0.4	NA	2

* p-value Chi-square

Tabella 12: Uso dei farmaci all' arruolamento in base al sesso

Farmaci	Maschi No.	%	Femmin e No.	%	P- value	Total No.
Nessun farmaco	417	51.4	230	50.9	0.65	647
Anti-histaminics	102	12.6	63	13.9	0.49	165
Mucolytics	0		0			
Long-acting B-agonists	14	1.7	5	1.1	0.39	19
Short-acting B-agonists	241	29.7	154	34.1	0.11	395
Cromoglycate	61	7.5	33	7.3	0.89	94
Inh. corticosteroids (ICS)	154	19.0	73	16.2	0.21	227
Inh. anticholinergics	13	1.6	9	2.0	0.61	22
Systemic corticosteroids	79	9.7	51	11.3	0.39	130
Xanthins	6	0.7	4	0.9	0.78	10
Systemic B-agonists	21	2.6	13	2.9	0.76	34
Anti-leukotrienes	3	0.4	3	0.7	0.47	6
Combinazioni						
B-short+ICS	103	12.7	51	11.3	0.46	154
B-long+ICS	13	1.6	5	1.1	0.48	18
Crom+ICS	9	1.1	6	1.3	0.73	15
A-leuko+ICS	0		2	0.4	NA	2

* p-value Chi-square

Tabella 13: Uso dei farmaci all' arruolamento in base alla regione

Farmaci	Nord No.	%	Centro No.	%	Sud No.	%	P-value	Total No.
No drug	238	54.1	268	51.2	141	47.0	<0.001	647
Anti-histaminics	21	4.8	106	20.3	38	12.7	<0.001	165
Long-acting B-agonists	8	1.8	8	1.5	3	1.0	0.67	19
Short-acting B-agonists	148	33.6	147	28.1	100	33.3	0.12	395
Cromoglycate	12	2.7	46	8.8	36	12.0	<0.001	94
Inh. corticosteroids (ICS)	107	24.3	77	14.7	43	14.3	<0.001	227
Inh. anticholinergics	2	0.5	4	0.8	16	5.3	<0.001	22
Systemic corticosteroids	35	8.0	38	7.3	57	19.0	<0.001	130
Xanthins	0		0		10	3.3	<0.001	10
Systemic B-agonists	5	1.1	9	1.7	20	6.7	<0.001	34
Anti-leukotrienes	1	0.2	3	0.6	2	0.7	0.63	6
Combinazioni								
B-short+ICS	85	19.3	41	7.8	28	9.3	<0.001	154
B-long+ICS	7	1.6	8	1.5	3	1.0	0.77	18
Crom+ICS	0		5	1.0	10	3.3	<0.001	15
A-leuko+ICS	0		0		2	0.7	0.04	2

*p-value Chi-square

Tabella 14: Odds ratio (adjusted) per l'uso dei farmaci per via sistemica (per os) in base alla gravita' dell'asma, al sesso, all'eta' e alla regione

	OR	95CI
Corticosteroidi sistemici		
Asma episodica	1 riferimento	
Asma persistente lieve	2.6	1.7-3.9
Asma persistente moderata	5.5	1.8-16.6
Asma peristente grave	2.5	0.3-21.0
eta'		
< 6 anni	1 riferimento	
≥ 6 anni	0.3	0.2-0.6
sesso		
maschi	1	
femmine	1.2	0.8-1.8
Regione		
Nord	1	
Centro	0.9	0.6-1.5
Sud	2.3	1.4-3.7
β-agonisti (SAB)		
Asma episodica	1	
Asma persistente lieve	3.6	2.8-4.7
Asma persistente moderata	8.4	3.3-21.6
Asma peristente grave	3.6	0.9-13.7
eta'		
< 6 anni	1 riferimento	
≥ 6 anni	0.78	0.60-1.02
sesso		
maschi	1	
femmine	1.3	1.0-1.7
Regione		
Nord	1	
Centro	0.8	0.6-1.0
Sud	0.9	0.6-1.2
Corticosteroidi inalazione		
Asma episodica	1	
Asma persistente lieve	4.5	3.2-6.3
Asma persistente moderata	8.0	3.1-20.6
Asma peristente grave	12.4	3.2-48.8
eta'		
< 6 anni	1	
> 6 anni	1.7	1.2-2.3
sesso		
maschi	1	
femmine	0.9	0.7-1.3
Regione		
Nord	1	
Centro	0.5	0.4-0.8
Sud	0.5	0.3-0.8

	OR	95CI
Cromoglycate		
Asma episodica	1 riferimento	
Asma persistente lieve	2.1	1.3-3.4
Asma persistente moderata	2.9	0.8-11.0

Asma persistente grave	2.7	0.3-26
eta'		
< 6 anni	1 riferimento	
≥ 6 anni	3.3	2.1-5.1
sezzo		
maschi	1	
femmine	0.96	0.6-1.5
Regione		
Nord	1	
Centro	3.8	2.0-7.4
Sud	6.4	3.2-12.7
B-agonisti sistemici		
Asma episodica	1	
Asma persistente lieve	1.9	0.9-4.0
Asma persistente moderata	10.7	2.6-44.3
Asma persistente grave	11.2	1.2-105
eta'		
< 6 anni	1 riferimento	
≥ 6 anni	0.75	0.3-1.7
sezzo		
maschi	1	
femmine	1.1	0.5-2.2
Regione		
Nord	1	
Centro	1.6	0.5-4.8
Sud	6.2	2.2-17.0
Xantines		
Asma episodica	1	
Asma persistente lieve	0.4	0.1-1.8
Asma persistente moderata	6.7	0.6-77
Asma persistente grave	NA	
eta'		
< 6 anni	1	
≥ 6 anni	0.3	0.04-2.9
sezzo		
maschi	1	
femmine	0.9	0.2-3.3
Regione		
Nord	1	
Centro	NA	
Sud	8	
Combinazione ICS+SAB		
Asma episodica	1	
Asma persistente lieve	5.1	3.3-7.7
Asma persistente moderata	5.4	1.7-17.2
Asma persistente grave	13.8	3.4-56
eta'		
< 6 anni	1	
≥ 6 anni	1.2	0.8-1.7
sezzo		
maschi	1	
femmine	1.0	0.7-1.5
Regione		
Nord	1	
Centro	0.4	0.2-0.5
Sud	0.4	0.2-0.6

Fase prospettica per casi prevalenti

Tabella 15: Numero di schede per paziente

Schede	No.	%
SCHEDE B		
0	360	28,5%
1	262	20,7%
2	211	16,7%
3	181	14,3%
4	108	8,6%
5	63	5,0%
6	35	2,8%
7	12	1,0%
8	9	0,7%
9	10	0,8%
10	7	0,6%
11	1	0,1%
12	1	0,1%
13	1	0,1%
14	1	0,1%
15	1	0,1%
Total	1263	100,0 %
SCHEDE A		
C		
No	1066	84,4%
Si	197	15,6%
Total	1263	100,0 %
SCHEDE A		
D		
No	647	51,2%
Si	616	48,8%
Total	1263	100,0 %

Per 360 persone non c'era nessuna scheda B, soltanto per 32 di questi c'era la scheda C

Un totale di 1263 bambini con asma prevalente ha fatto 2545 visite durante il follow-up. La figura 4 mostra il tempo dall'inizio del follow-up fino alla visita.

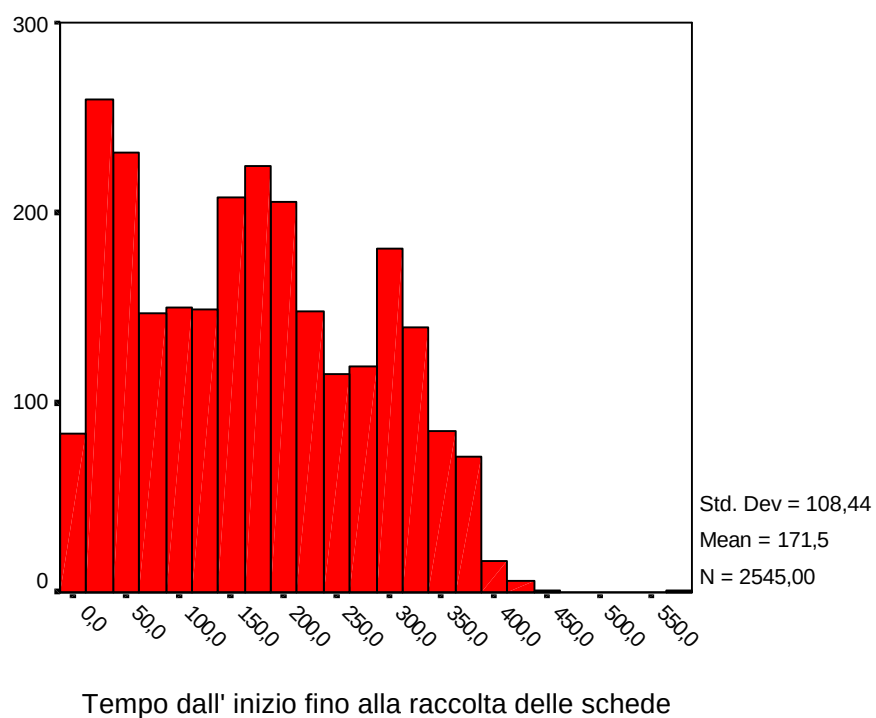


Figura 4: Tempo trascorso dalla prima visita fino alla compilazione delle schede B

Il numero delle schede diminuisce con l'andamento del tempo. Inoltre soltanto metà dei pazienti ha la scheda di chiusura. Pertanto l'interpretazione di tali dati va fatta con estrema cautela.

Tabella 16: Numero delle schede durante il follow-up in base alla gravità dell'asma

No. schede B	asma episodica		asma pers. lieve		asma pers.moderato		asma pers. grave	
0	200	30,7%	143	25,2%	5	25,0%	4	44,4%
1	122	18,7%	136	24,0%	3	15,0%		0,0%
2	118	18,1%	90	15,9%	3	15,0%		0,0%
3	88	13,5%	83	14,6%	3	15,0%	3	33,3%
4	56	8,6%	50	8,8%	1	5,0%	1	11,1%
5	33	5,1%	29	5,1%		0,0%		0,0%
6	15	2,3%	19	3,4%	1	5,0%		0,0%
7	4	0,6%	6	1,1%	1	5,0%	1	11,1%
8	4	0,6%	4	0,7%	1	5,0%		0,0%
9	8	1,2%	2	0,4%		0,0%		0,0%
10	3	0,5%	3	0,5%	1	5,0%		0,0%
11	1	0,2%		0,0%		0,0%		0,0%
12		0,0%	1	0,2%		0,0%		0,0%
13		0,0%		0,0%	1	5,0%		0,0%
14		0,0%	1	0,2%		0,0%		0,0%
15		0,0%		0,0%		0,0%		0,0%
Total	652		567	100,0%	20	100,0%	9	100,0%

Tabella 17: Risposte di chiusura per severita' all'arruolamento

No. schede B	asma episodica		asma pers. lieve		asma pers.moderato		asma pers. grave	
No	307	47.1	316	55.7	6	30.0	6	66.7
Si	345	52.9	251	44.3	14	70.0	3	33.3

La risposta sulla scheda D varia tra le categorie di severita' ($p < 0.001$)

Incidenza

Durante il periodo di follow-up, si sono presentati 92 nuovi casi di asma (52 maschi e 40 femmine). Cinquanta casi (51%) erano sotto i 4 anni, 22 (22.4%) tra 4 -6 anni e 26 (26.5%) sopra i 6 anni. La figura 5 mostra la variabilità del rischio annuale per lo sviluppo dell'asma per medico. Il rischio grezzo annuale è stimato essere dello 0.32% (molto basso). Togliendo i medici che non hanno portato nessun caso incidente, il rischio annuale risulta essere dello 0.48%.

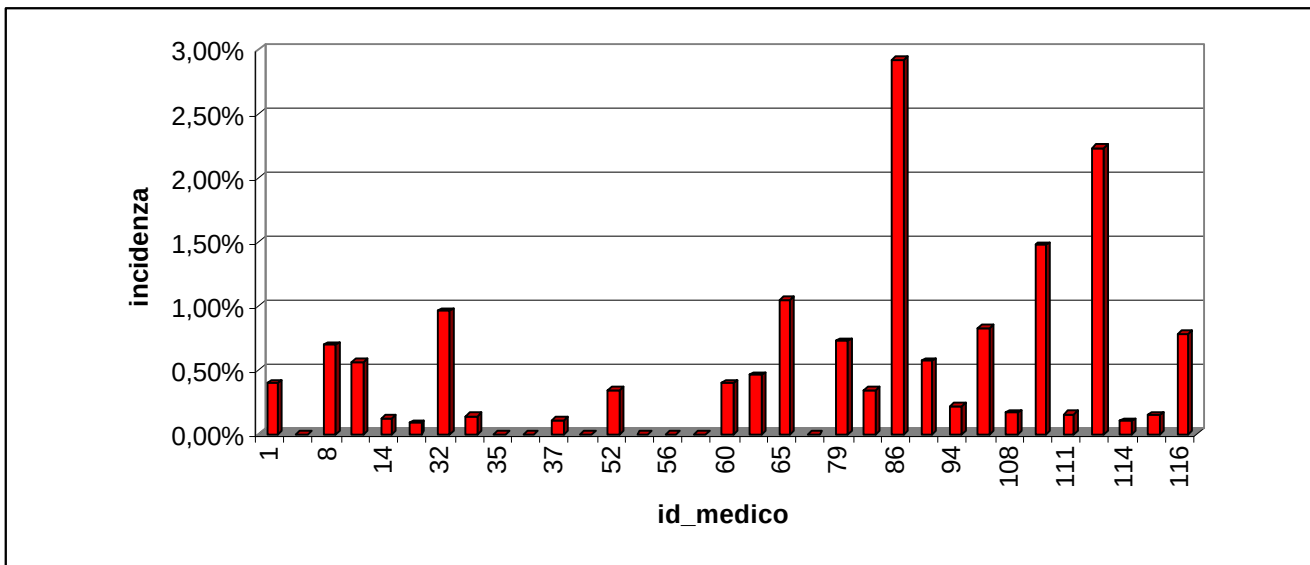


Figura 5: Incidenza annuale di asma per medico

Tabella 18: caratteristiche cliniche dei casi incidenti

Incidenti		
Durata dell'asma		
Mancanti	30	32,61%
0-6 mesi	60	65,22%
NC	2	2,17%
Diagnosi di		
Mancanti	19	20,65%
in Ospedale	2	2,17%
NC	5	5,43%
PLS	63	68,48%
Specialista	3	3,26%
Frequenza crisi		
Mancanti	11	11,96%
meno 1 crisi / 4-6 settimana	1	1,09%
1 crisi / 4-6 settimana	19	20,65%
meno di 1 crisi / settimana	0	
1-3 crisi / settimana	32	34,78%
Nessuna	29	31,52%
Tosse o respiro dopo esercizio		
Mancanti	15	16,30%
No	49	53,26%
Sì	28	30,43%
Sintomi durante intervallo		
Mancanti	13	14,13%
No	55	59,78%
Sì	24	26,09%
Tosse notturna		
Mancanti	15	16,30%
No	38	41,30%
Sì	39	42,39%
respiro sibilante notturno		
Mancanti	15	16,30%
NC	2	2,17%
No	59	64,13%

Tabella 19: Risposte per casi incidenti

Incidenti		
SCHEDE B	Frequen	cy
0	31	33,7%
1	26	28,3%
2	13	14,1%
3	11	12,0%
4	4	4,3%
5	3	3,3%
6	1	1,1%
7	2	2,2%
8	1	1,1%
Total	92	100,0%
SCHEDE C		
No	85	92,4%
Si	7	7,6%
Total	92	100,0%
SCHEDE D		
No	44	47,8%
Si	48	52,2%
Total	92	100,0%