

## Gestione dell'insufficienza respiratoria cronica

**Antonio Corrado**

Direttore Terapia Intensiva Pneumologica  
Centro Regionale di Riferimento per la diagnosi  
e il trattamento della insufficienza respiratoria  
AOU, Careggi, Firenze  
Direttore Centro Studi AIPO

*Nonostante sia una patologia fortemente progressiva che necessita di ossigenoterapia a lungo termine e di ventilazione meccanica domiciliare, i dati relativi alla prevalenza dell'insufficienza respiratoria cronica in Italia sono tuttora scarsi. Tale carenza ha spinto i pneumologi a creare il registro "REGIRE", utile ai fini sia di una corretta programmazione sanitaria sia per monitorare l'impiego delle risorse per il trattamento della malattia*

Tutte le malattie croniche dell'apparato respiratorio portano, con la loro evoluzione naturale, all'insufficienza respiratoria cronica. Questa condizione determina uno stato di invalidità progressivamente ingravescente, che limita lo svolgimento di una normale vita di relazione. La qualità di vita del paziente, non intesa semplicemente come funzione della fisiopatologia cardiopolmonare ma come funzione complessa influenzata dall'età, posizione sociale e stato neuro-psicologico, presenta un progressivo deterioramento con la evoluzione della malattia.

### Inquadramento dell'insufficienza respiratoria

Con il termine di insufficienza respiratoria (IR) s'intende l'incapacità del sistema respiratorio di ossigenare il sangue arterioso in modo ottimale e/o di allontanare nell'ambiente esterno l'anidride carbonica ( $\text{CO}_2$ ) che rappresenta il prodotto di scarto del metabolismo cellulare.<sup>1</sup>

La non ottimale ossigenazione del sangue porta come conseguenza a una riduzione della quantità di ossigeno arterioso (ipossiemia) disponibile per la nutrizione di tutte le cellule del nostro organismo, mentre la mancata eliminazione nell'ambiente esterno dell'anidride carbonica porta a un accumulo progressivo di anidride carbonica nel sangue arterioso (ipercapnia), con tutte le conseguenze in termini di tossicità per l'organismo intero che da esso ne derivano.

I criteri necessari per porre diagnosi di IR sono una pressione parziale arteriosa di ossigeno ( $\text{PaO}_2$ ) <55-60 mmHg durante respirazione in aria ambiente accompagnata o meno da ipercapnia (pressione parziale arteriosa di anidride carbonica ( $\text{PaCO}_2$ ) >45 mmHg).

La diagnosi di IR non è una diagnosi clinica, ma richiede sempre la misurazione della pressione parziale dei gas nel sangue arterioso tramite un prelievo di sangue arterioso (emogasanalisi su sangue arterioso).<sup>1</sup>

Il sistema respiratorio è costituito da due entità funzionali anatomicamente distinte ma integrate tra loro: il polmone, comprendente il parenchima, le vie aeree e i vasi polmonari, che svolge la funzione di scambiatore di gas; la pompa ventilatoria, costituita dai centri respiratori, i muscoli respiratori e il torace (nei suoi comparti diaframmatico ed addominale), che ha invece la funzione di rinnovare ciclicamente l'aria contenuta nei polmoni (ventilazione alveolare).

Qualsiasi malattia respiratoria che causi un danno acuto o permanente al polmone o a uno o più componenti della pompa ventilatoria genera una insufficienza respiratoria acuta o cronica.

### Epidemiologia e costi

In Italia si stima che circa il 10% della popolazione risulti affetta da broncopneumopatia cronica ostruttiva, che esita in una elevata percentuale di casi in insufficienza respiratoria cronica. Le malattie dell'apparato re-

spiratorio, escluso i tumori polmonari, rappresentano il 7.4% delle cause di ricovero con un tasso di mortalità (dato relativo al 1997) dello 0.52/1.000 abitanti.

Esse rappresentano la terza causa di morte dopo le malattie dell'apparato circolatorio e i tumori. Le previsioni per un prossimo futuro sono per un graduale incremento d'incidenza legato principalmente ai seguenti fattori: persistenza all'abitudine al fumo, innalzamento dell'età media, incremento del rischio di inquinamento ambientale, accresciuta incidenza di alcune patologie respiratorie.

Oltre alla broncopneumopatia cronica ostruttiva, esistono numerosi quadri patologici, quali malattie neuromuscolari e deformità della gabbia toracica, che possono esitare in insufficienza respiratoria cronica.

Le malattie neuromuscolari, pur essendo meno rilevanti da un punto di vista epidemiologico rispetto alla broncopneumopatia cronica ostruttiva, hanno tuttavia una grande importanza da un punto di vista socioeconomico per gli enormi problemi di supporto assistenziale che comportano.

L'insufficienza respiratoria cronica determina uno stato d'invalidità ingravescente che limita le capacità lavorative dei soggetti e, a lungo termine, lo svolgimento di una normale vita di relazione. Le implicazioni socio-assistenziali ed economiche di questa sofferenza cronica sono enormi sia in termini di costi previdenziali (perdite di giornate lavorative, prepensionamenti, ecc) sia di spesa

sanitaria farmaceutica o di ospedalizzazione (uso continuo di farmaci, ricoveri ricorrenti con degenza prolungata), e si accompagnano a un progressivo deterioramento della qualità di vita dell'ammalato.

Il decorso della malattia è caratterizzato da un declino funzionale irreversibile, dall'aumento progressivo della sintomatologia dispnoica, e dal deterioramento dello stato di salute. Dopo 10 anni, la sopravvivenza si riduce al 50% circa dei pazienti.

Un'insufficienza respiratoria progressiva è causa di quasi un terzo delle morti dovute a BPCO per la quale altri fattori, oltre al suo progressivo e costante declino funzionale, possono avere una responsabilità nel determinarla.

In Italia, i dati relativi alla prevalenza dell'insufficienza respiratoria cronica sono scarsi: si stima che i pazienti con tale patologia trattati al domicilio con ossigenoterapia a lungo termine siano ben oltre 62.500, ma mancano dati precisi, fatta eccezione per quelli relativi ad alcune Regioni che hanno attivato una buona registrazione e il controllo, anche domiciliare, di questi pazienti.<sup>2</sup>

## Trattamento

Il trattamento della IRC prevede l'impiego di risorse terapeutiche quali l'ossigenoterapia a lungo termine e la ventilazione meccanica domiciliare, al fine di stabilizzare e rallentare la progressione della malattia cronica.<sup>1</sup>

### ■ Ossigenoterapia a lungo termine

L'ossigenoterapia consiste nella somministrazione di ossigeno in concentrazione maggiore di quella presente nell'aria ambiente, allo scopo di trattare o prevenire i sintomi e le manifestazioni dell'ipossiemia arteriosa. Il trattamento con ossigeno può essere applicato sia in situazioni di acuzie, per il periodo necessario a superare l'evento acuto, sia a lungo termine (OTLT), quando esiste una grave ipossiemia cronica stabilizzata.<sup>1</sup>

Tutti i pazienti con insufficienza respiratoria cronica e con grave ipossiemia arteriosa suscettibile di correzione possono essere trattati con ossigenoterapia a lungo termine, anche se l'indicazione provata al momento è solo per i soggetti affetti da insufficienza respiratoria cronica secondaria a BPCO.

Pertanto, nelle patologie diverse dalla BPCO complicate da insufficienza respiratoria, pur in assenza di evidenza che dimostri l'efficacia della ossigenoterapia a lungo termine sulla sopravvivenza, si consiglia la somministrazione di ossigeno laddove si dimostri la reale efficacia in termini di correzione della ipossiemia e di miglioramenti clinici o sintomatologici documentabili.<sup>1</sup>

Numerosi studi clinici hanno dimostrato che l'ossigenoterapia a lungo termine nei pazienti affetti da BPCO complicata da insufficienza respiratoria cronica è in grado di: aumentare la sopravvivenza, migliorare la qualità della vita, ridurre i costi di gestione della malattia di base tramite riduzione del numero di ricoveri e di giorni di degenza annua.

Tali risultati si ottengono solo se l'ossigenoterapia viene:

1. prescritta in modo mirato a pazienti che realmente necessitano del trattamento continuativo dopo opportuni controlli e verifiche presso strutture specialistiche;
2. strettamente integrata al trattamento medico e riabilitativo;
3. condotta in modo corretto e continuativo per un periodo di ore giornaliere di almeno 18, possibilmente 24, con un flusso di ossigeno (l/min) il minimo sufficiente a mantenere valori di  $\text{PaO}_2$  compresi tra 60-70 mmHg senza pericolose variazioni della  $\text{PaCO}_2$ ;
4. controllata con un corretto follow-up del paziente.

### ➤ Criteri di ammissione all'ossigenoterapia domiciliare e a lungo termine

I pazienti che presentano ipossiemia continua con valori diurni a riposo di  $\text{PaO}_2$  stabilmente inferiori a 55 mmHg, hanno un'indicazione assoluta al trattamento. Tale limite può essere aumentato a 59 mmHg

qualora siano associati policitemia e/o la presenza di cuore polmonare cronico. Stabilita l'effettiva indicazione all'ossigenoterapia a lungo termine deve essere poi saggiata la tolleranza al trattamento e si deve ricercare la dose ottimale, che eviti da un lato il pericolo di un'iperossigenazione e i rischi a essa associati, e dall'altro un'insufficiente ossigenazione con conseguente inutilità del trattamento.<sup>1</sup>

### ➤ Costi

L'ossigenoterapia a lungo termine ha un costo di gestione non indifferente per la collettività. Uno studio ha riportato per la Francia un costo annuale diretto (medico e non medico) per l'assistenza respiratoria fornita a un paziente con BPCO in ossigenoterapia a lungo termine di 9.868 \$;<sup>3</sup> nell'ambito della ripartizione del costo le cure ambulatoriali e l'ospedalizzazione rappresentano il 50.3% e 49.3% rispettivamente del costo totale. L'ossigenoterapia da sola rappresenta l'86.6% del costo delle cure ambulatoriali e il 36.9% dei costi totali.

In Italia, la spesa sanitaria per la sola fornitura domiciliare è stimata tra 4.500 e 6.500 € per paziente/anno, e ammonta complessivamente per il Ssn a circa € 250.000.000/anno.<sup>4</sup> Non esistono studi che abbiano controllato in modo estensivo l'appropriatezza delle indicazioni cliniche per la prescrizione dell'ossigenoterapia a lungo termine e, allo stato attuale, vi è motivo di ritenere che molte prescrizioni vengano fatte al di fuori delle ristrette indicazioni cliniche stabilite dai trial clinici.<sup>4</sup> È stato documentato, in uno studio italiano,<sup>5</sup> che in un gruppo di 1.389 pazienti il 3% assumeva ossigeno al domicilio per il trattamento di un'insufficienza respiratoria cronica per meno di 9 ore al giorno e il 12% per un numero variabile da 9 a 14 ore. Sempre sulla stessa casistica, è stato sorprendente constatare che il 25% di coloro che avevano ricevuto una prescrizione di ossigenoterapia a lungo termine presentava, alla visita di follow-up, valori di  $\text{PaO}_2$  superiori a 60 mmHg, che ponevano il caso al di fuori dei

criteri di prescrizione secondo le linee guida correnti.

A conferma della inappropriatezza di queste abitudini prescrittive dell'ossigenoterapia, un recente trial prospettico, randomizzato, ha dimostrato che quando i pazienti venivano rivalutati dopo alcuni mesi di stabilità clinica, una significativa percentuale di essi non aveva più indicazioni al trattamento con ossigenoterapia a lungo termine.<sup>6</sup> Il ritiro conseguente dei presidi necessari alla somministrazione di ossigeno è stato quindi giudicato come una fonte significativa di risparmio che non alterava né la qualità della vita, né gli indici di sopravvivenza.

Dall'analisi dei costi ne consegue che l'indicazione alla ossigenoterapia va rigorosamente subordinata a un reale stato di necessità, a una razionale pianificazione assistenziale (medica, infermieristica, tecnica), a disponibilità di risorse economiche e a periodiche verifiche di controllo dell'efficacia e qualità dei servizi prestati, nonché del grado di aderenza da parte del paziente alla terapia assegnata.<sup>7</sup>

Il problema dell'aderenza al trattamento rappresenta un altro elemento che può inficiare l'efficacia della terapia e quindi gravare sui costi di gestione senza un apprezzabile risultato clinico o un miglioramento della qualità di vita. La mancata aderenza al trattamento specifico è sempre ed esclusivamente colpa del paziente o anche di chi prescrive? Uno studio condotto su 930 pazienti con BPCO in trattamento cronico con ossigeno domiciliare ha evidenziato che l'ossigeno veniva utilizzato dai pazienti per un numero di ore/die:  $\geq 15$  solo nel 45% dei casi, mentre veniva prescritto per 15 o più ore al giorno dall'87% dei medici, la prescrizione della OTLT nel 20% dei casi avveniva senza il riscontro iniziale di una emogasanalisi. Le istruzioni impartite dal medico prescrittore sulle modalità di impiego del trattamento erano particolarmente carenti, infatti solo al 33% dei pazienti veniva raccomandato l'impiego dell'ossigeno durante l'igiene personale, solo al 24% veniva racco-

mandato l'uso dell'ossigeno durante i pasti e infine solo al 37% dei pazienti veniva spiegato e raccomandato l'uso dell'ossigeno durante attività ricreative.<sup>8</sup>

Questi dati dovrebbero farci riflettere sul significato del processo educativo che dovrebbe essere indirizzato non solo al paziente, ma anche al medico prescrittore.

L'ossigenoterapia rappresenta al momento l'unica terapia in grado di modificare il decorso della broncopneumopatia cronica ostruttiva, tuttavia gli elevati costi che comporta dovrebbero spingere sempre di più il medico ad essere più selettivo nella prescrizione e a dedicare più tempo ai pazienti per fare in modo che l'aderenza al trattamento aumenti e l'efficacia della cura prescritta si traduca in un reale beneficio per il singolo e la collettività.

#### ■ Ventilazione meccanica domiciliare

Lo scopo della ventilazione meccanica è di vicariare la funzione dell'apparato respiratorio in condizione di acuzie e di controllare l'evoluzione di alcune malattie respiratorie e/o neuromuscolari croniche. Quest'ultimo compito è lo scopo principale della ventilazione meccanica domiciliare. La ventilazione meccanica può essere effettuata in modo invasivo tramite una via aerea artificiale (intubazione endotracheale o tracheotomia) o in modo non invasivo tramite maschere facciali o nasali (ventilazione a pressione positiva) o tramite ventilatori che agiscono per via esterna quali poncho, corazza o polmone d'acciaio (ventilazione a pressione negativa).

Le aspettative derivanti da tale trattamento, impegnativo per il paziente e anche per i familiari, sono diverse nel soggetto con broncopneumopatia cronica ostruttiva, con fibrosi polmonare o con malattia neuromuscolare.

Nel paziente con insufficienza respiratoria secondaria a BPCO la ventilazione meccanica non invasiva non sembra aumentare la sopravvivenza e solo in alcuni miglio-

ra la qualità della vita riducendo la dispnea. Nelle patologie croniche neuromuscolari a rapida evoluzione (come la sclerosi laterale amiotrofica e la distrofia muscolare di Duchenne) dove l'insufficienza respiratoria e i sintomi ad essa correlati rappresentano la fase finale della malattia è stato dimostrato che l'applicazione della ventilazione non invasiva a pressione positiva aumenta la sopravvivenza, migliora gli scambi gassosi e la qualità di vita dei pazienti.<sup>1</sup>

Il ruolo che potrebbe rivestire la ventilazione meccanica non invasiva nelle malattie respiratorie croniche in fase terminale non è ancora ben codificato, ovviamente la scelta del trattamento ventilatorio dovrebbe scaturire da una buona comunicazione fra il paziente, i familiari e il medico.

La ventilazione meccanica non invasiva rimane comunque una opzione da tenere sempre presente nelle fasi terminali con lo scopo di diminuire la dispnea, preservare l'autonomia del paziente e permettere la comunicazione verbale e l'alimentazione. L'applicazione di questa modalità terapeutica risulta tuttavia controversa, quando l'uso improprio rischia di prolungare l'agonia e induce a un uso inappropriato delle risorse.<sup>1</sup>

Un recente studio europeo ha evidenziato che esiste una grande variabilità prescrittiva della ventilazione meccanica non invasiva per uso domiciliare a lungo termine e che in Italia, nonostante un'assente evidenza di efficacia nel prolungare la vita, la prescrizione di ventilatori domiciliari nei pazienti con insufficienza respiratoria cronica secondaria a BPCO è particolarmente elevata.<sup>9</sup>

Il piano sanitario nazionale 2006-2008 ha identificato nell'insufficienza respiratoria cronica una delle 4 patologie da tenere sotto stretta sorveglianza. Nel delineare il percorso del paziente con insufficienza respiratoria ribadisce l'importanza del link tra ospedale e territorio e indica per l'assistenza a livello territoriale la necessità di implementare l'assistenza domiciliare integrata, in

particolare per i pazienti con insufficienza respiratoria grave, con disponibilità a domicilio del paziente, dove risulti necessario, degli strumenti di monitoraggio della funzione respiratoria anche in modalità telematica.

La telemedicina è un termine con il quale vengono usualmente indicate l'erogazione di cure sanitarie a distanza e la condivisione di dati clinici tramite i sistemi di telecomunicazione.

La telemedicina si avvale di sistemi di comunicazione avanzati come la videocomunicazione interattiva, la trasmissione per via computerizzata di immagini "store and forward" e di cartelle cliniche, il monitoraggio del paziente a distanza.

Un recente studio italiano ha dimostrato che nei pazienti fragili e con grave insufficienza respiratoria, trattati con ossigenoterapia a lungo termine e/o ventilazione meccanica cronica, un programma di tele-assistenza coordinato da un infermiere esperto nella problematica (supportato da una disponibilità di tipo continuo di un call center 24 ore su 24 e da un monitoraggio dell'ossigenazione del sangue arterioso e della frequenza cardiaca tramite pulsossimetria) risulta efficace nel prevenire i ricoveri in ospedale, nel trattare a casa del paziente le riacutizzazioni, nel ridurre il numero di chiamate urgenti per il medico di medicina generale e che tale risultati vengono ottenuti a fronte di una importante riduzione dei costi di gestione.<sup>10</sup> Il gruppo di pazienti con BPCO sono quelli che sembrano trarre maggior vantaggio da un tale programma di tele-assistenza.

### ■ Chronic care model

La Regione Toscana ha incluso nel piano sanitario regionale 2008-2010 la realizzazione del chronic care model per patologie croniche quali: ipertensione arteriosa, diabete mellito, scompenso cardiaco, insufficienza respiratoria e BPCO, ictus. L'obiettivo strategico del piano è di mettere la maggior parte dei pazienti affetti da patologie croniche, o

parenti o assistenti familiari, in condizione di autogestirsi per quanto attiene la corretta alimentazione, l'esercizio fisico, il monitoraggio dei parametri specifici e il corretto uso dei farmaci. Nel caso di pazienti non in grado di autogestirsi o che non usufruiscono di un caregiver familiare, tutte le azioni previste per una corretta gestione della patologia dovranno comunque essere garantite a domicilio.

L'organizzazione sanitaria dovrebbe operare in modo che i pazienti vengano mantenuti, per quanto possibile, in uno stato di salute tale da non richiedere l'ospedalizzazione, fornendo loro sul territorio quei servizi che possono prevenire il riacutizzarsi di patologie croniche e, quindi, evitare il ricovero.

Questo modello assistenziale prevede la programmazione e la coordinazione degli interventi a favore dei malati cronici. Nell'ambito di questo modello è prevista l'implementazione di un sistema informativo, per esempio la creazione di registri per patologie.

Nel triennio di vigenza di piano saranno messi a punto i registri per: ipertensione arteriosa, diabete mellito, scompenso cardiaco, insufficienza respiratoria e BPCO, ictus.

### ➤ Registro per l'insufficienza respiratoria

L'informazione epidemiologica nell'ambito delle malattie croniche respiratorie rappresenta uno strumento indispensabile per la corretta pianificazione degli interventi sanitari e per il monitoraggio delle risorse sanitarie impiegate.

A tutt'oggi non è ancora presente in tutte le Regioni una regolamentazione regionale per l'OTLT e la ventilazione meccanica domiciliare, e nella maggior parte delle Regioni non esiste un Registro.<sup>11</sup>

La carenza di dati epidemiologici sull'insufficienza respiratoria cronica e gli alti costi di gestione che questa malattia disabilitante comporta, ha spinto l'Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri a progettare e creare un registro di patologia della insufficienza respiratoria

cronica denominato "REGIRE". Attraverso un sistema *web-based* di facile accesso, il registro intende: ottenere dati epidemiologici reali di prevalenza e incidenza sull'IRC, uniformare le modalità di raccolta dei dati, fornire alle istituzioni sanitarie regionali e nazionali un database scientificamente certificato sull'IRC. La realizzazione del registro permetterà di fornire alle istituzioni sanitarie regionali e nazionali, da parte delle società scientifiche pneumologiche nazionali, da un lato un database validato scientificamente sull'insufficienza respiratoria (incidenza e prevalenza della patologia), utile ai fini di una corretta programmazione sanitaria e dall'altro di monitorare l'oculato impiego delle risorse per il trattamento della malattia.

### BIBLIOGRAFIA

1. SNLG. Linee guida sull'insufficienza respiratoria. Regione Toscana Documento 12, agosto 2010.
2. I gas medicali. Databank 2001.
3. Pelletier-Fléury N et al. The cost of treating COPD patients with long-term oxygen therapy in a french population. *Chest* 1996; 110: 411.
4. Corrado A, Renda T, Bertini S. Long-term oxygen therapy in COPD: evidences and open questions of current indications. *Arch Chest Dis* 2010; 73: 34-43.
5. Neri M, Melani A, Morelli AM et al on behalf of the Educational Study Group of the Italian Association of Hospital Pulmonologists (AIPO). Long-term oxygen therapy in chronic respiratory failure: A Multicenter Italian Study on Oxygen Therapy Adherence (MISOTA). *Respiratory Medicine* 2006; 100: 795-806.
6. Guyatt GH, Nonoyama M, Lacchetti C et al. A randomized trial of strategies for assessing eligibility for long-term domiciliary oxygen therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172: 573-580.
7. Corrado A. Il trattamento cronico con ossigeno dei pazienti con insufficienza respiratoria: liquido, gassoso o concentratore? *Rassegna di Patologia dell'Apparato Respiratorio* 2010; Vol. 25, n. 6 in press.
8. Pepin JL et al. Long-term oxygen therapy at home compliance with medical prescription and effective use of therapy. *Chest* 1996; 109: 1144-50.
9. Lloyd-Owen SJ, Donaldson GC, Ambrosino N et al. Patterns of home mechanical ventilation use in Europe: results from the Eurovent survey. *Eur Respir J* 2005; 25: 1025-31.
10. Vitacca M, Bianchi L, Guerra A et al. Tele-assistance in chronic respiratory failure patients: a randomised clinical trial. *Eur Respir J* 2009; 33: 411-8.
11. Agenzia di coordinamento delle regioni di AIPO. Programmi di assistenza domiciliare respiratoria, 2006.