

PREMESSA

La BroncoPneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO) è una malattia diagnosticata tardivamente per l'insorgenza dei sintomi solo quando la funzione polmonare risulta gravemente compromessa [1]. Il trattamento precoce è finalizzato a ridurre l'insorgenza di riacutizzazioni, limitando i costi sociali, umani e sanitari di questa patologia [1-4]. Un recente studio italiano evidenzia come la BPCO sembri essere sotto diagnosticata dal medico di medicina generale, con conseguente ritardo dell'intervento dello specialista pneumologo, in particolare negli stadi precoci della malattia [5]. Questo studio è finalizzato a valutare il ruolo giocato dal trattamento non conforme alle Linee Guida GOLD in termini di ricoveri per riacutizzazione e complicanze ad essa associate.

OBIETTIVI

Valutare la possibile correlazione tra il trattamento della BPCO in fase stabile non conforme alle Linee Guida GOLD e l'insorgenza di riacutizzazioni che determinano il ricovero.

METODI

Studio osservazionale, multicentrico, caso-controllo.

➤ **Casi:** pazienti ricoverati per riacutizzazione di BPCO, arruolati consecutivamente per un periodo di 6 mesi in 50 UO di Pneumologia sul territorio nazionale.

➤ **Controlli:** pazienti aventi le stesse caratteristiche dei casi (genere, storia di fumo, grado di BPCO, Indice di Charlson aggiustato per età, OTL e ventilazione meccanica domiciliare) ma in assenza di episodi di riacutizzazione.

I controlli sono stati identificati in modo retrospettivo all'interno del database del Centro Studi AIPO BPCO3 [6], che contiene più di 4000 pazienti arruolati dal 2009 al 2010.

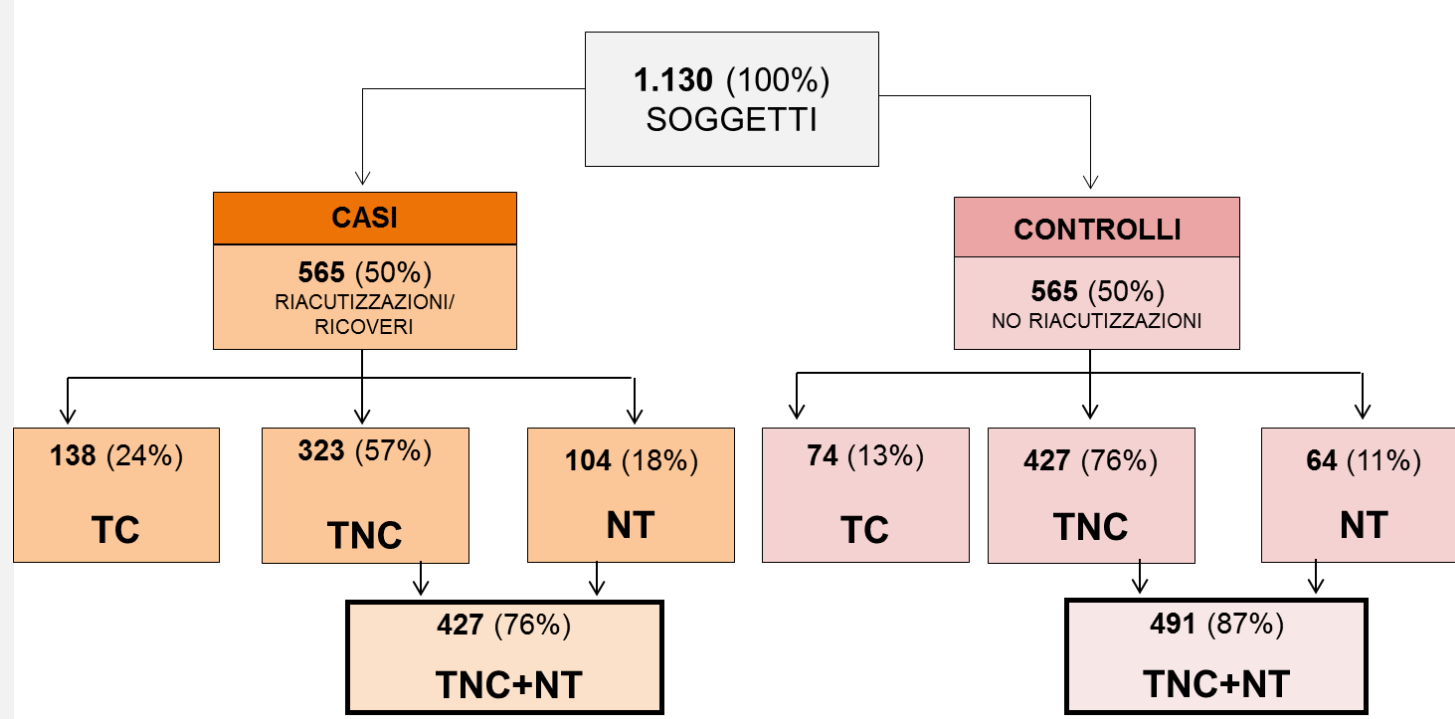
Casi e controlli sono stati distribuiti in **3 gruppi** sulla base del trattamento registrato nei 3 mesi precedenti al ricovero/visita:

- trattamento conforme alle Linee Guida GOLD (TC);
- trattamento NON conforme alle Linee Guida GOLD (TNC);
- nessun trattamento (NT).

Inoltre, il gruppo TNC+NT è stato suddiviso in due sottogruppi: **iper** e **ipo**-trattamento.

RISULTATI

Figura 1. Distribuzione di casi e controlli rispetto al gruppo di trattamento



- TC, trattamento conforme alle Linee Guida GOLD
- TNC, trattamento NON conforme alle Linee Guida GOLD
- NT, nessun trattamento

	CASI	CONTROLLI	p
Popolazione	565	565	
Età (anni), media (SD)	73.9(9.3)	75.5(9.0)	0.0024
Genere, M/F (%)	403/162 (71.3/28.7)	432/133 (76.5/23.5)	0.050
BMI, media (SD)	26.6(5.6)	27.7(5.3)	0.0017
Storia di fumo			0.131
Fumatori, N (%)	147 (26.0)	119 (21.1)	
Ex Fumatori, N (%)	357 (63.2)	376 (66.5)	
Non Fumatori, N (%)	61 (10.8)	70 (12.4)	
Indice di Charlson aggiustato per età			1.000
0	1 (0.2)	1 (0.2)	
1	10 (1.8)	10 (1.8)	
≥2	554 (98.0)	554 (98.0)	
Classe di gravità della BPCO*			1.000
I - Lieve, N (%)	23 (4.07)	23 (4.07)	
II - Moderata, N (%)	178 (31.50)	178 (31.50)	
III - Grave, N (%)	245 (43.36)	245 (43.36)	
IV - Molto grave, N (%)	119 (21.06)	119 (21.06)	
Ossigeno terapia a lungo termine			0.3204
SI, N (%)	176 (33)	153 (30)	
NO, N (%)	354 (67)	353 (70)	0.4368
Ventilazione Meccanica Domiciliare			0.8741
SI, N (%)	49 (10)	53 (11)	
NO, N (%)	463 (90)	445 (89)	0.7015

	CASI	CONTROLLI	p
Pazienti (%)	565	565	
Cause di ospedalizzazione, n (%)			
Riacutizzazione	480 (85)	-	-
Polmonite	66 (11.7)	-	-
Embolia polmonare	4 (0.5)	-	-
Altro	16 (2.8)	-	-
Trattamento*, n (%)			
Broncodilatatori	394 (70)	403 (71)	0.8431
ICS [§]	72 (13)	72 (13)	0.9295
Associazioni Fisse [^]	318 (56)	356 (63)	0.2670

	CASI (565)	CONTROLLI (565)	p
Trattamento conforme (TC), n (%)	138 (24.4)*	74 (13.1)*	0.0001
Trattamento non conforme (TNC), n (%)	323 (57.2)*	427 (75.6)*	0.004
Nessun trattamento (NT), n (%)	104 (18.4)*	64 (11.3)*	0.005
	**X ² 52.641, p=0.000 **X ² 3.661, p=0.056	**X ² 179.313, p=0.000 **X ² 0.509, p=0.476	

* Trattamento prescritto durante i tre mesi antecedenti al ricovero (per i casi) e alle visite ambulatoriali (per i controlli); [§] ICS: Corticosteroidi inalatori; [^] Associazioni fisse: ICS + broncodilatatori a lunga durata di azione

	CASI (427/565)	CONTROLLI (491/565)
TNC iper-trattamento (TNC-iper) n° (%)	184 (43.1)*	416 (84.7)*
TNC ipo-trattamento (TNC-ipo) + NT, n° (%)	243 (56.9)*	75 (15.3)*
	**X ² 7.66, p<0.0056	* X ² 55.869, p=0.000

Figura 2. Distribuzione di casi e controlli rispetto alla classe di gravità della BPCO e al gruppo di trattamento

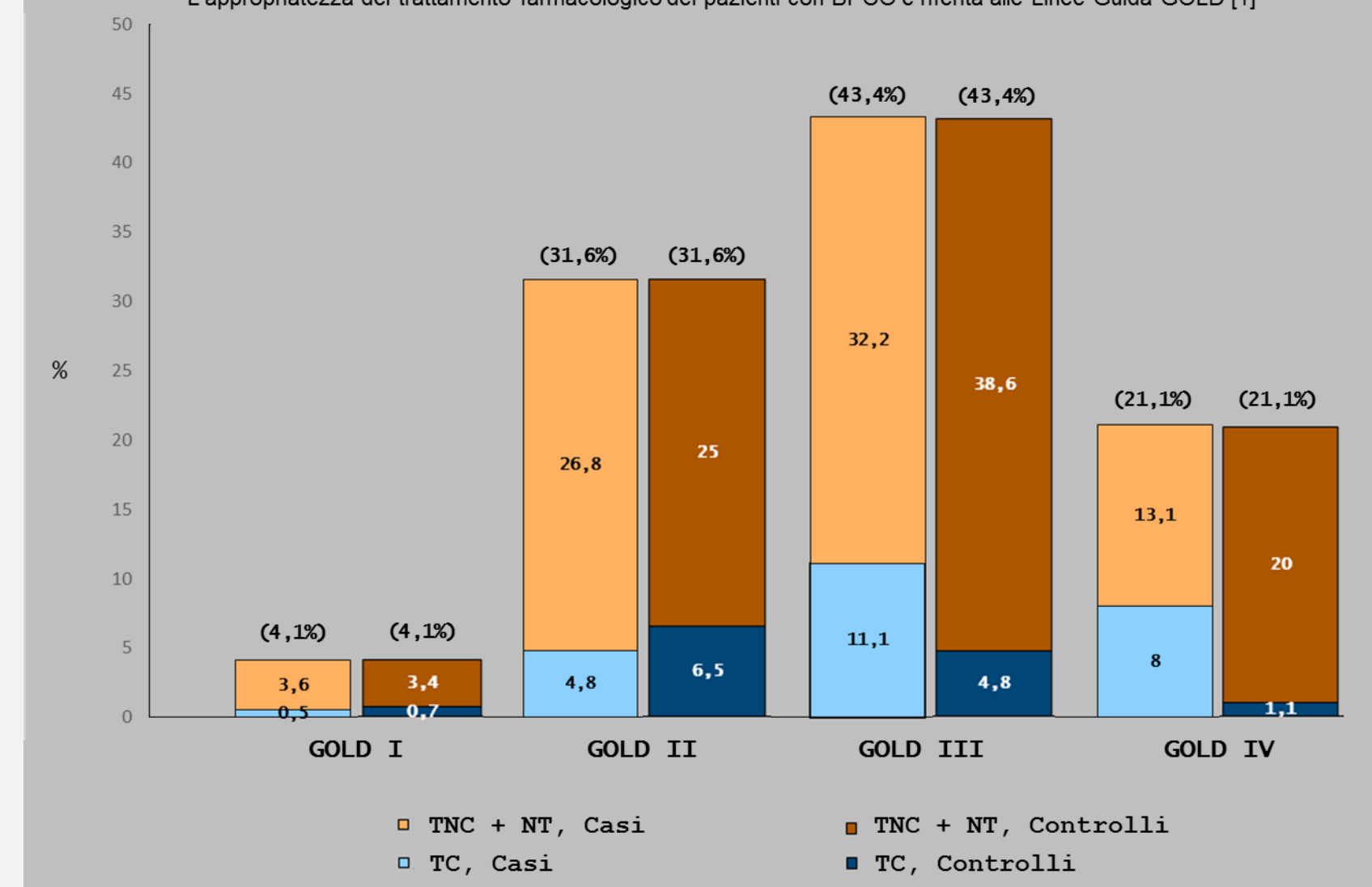


Figura 3. Distribuzione percentuale dei casi e controlli sulla base dell'ipo/iper trattamento

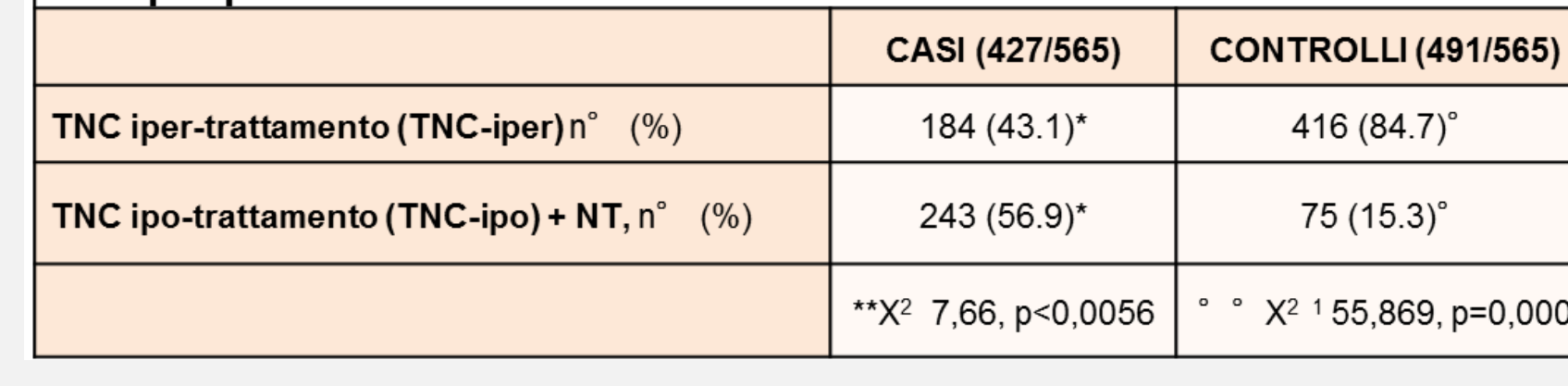


Figura 4. Distribuzione dell'ipo e iper-trattamento nei casi e nei controlli rispetto alla classe di gravità della BPCO

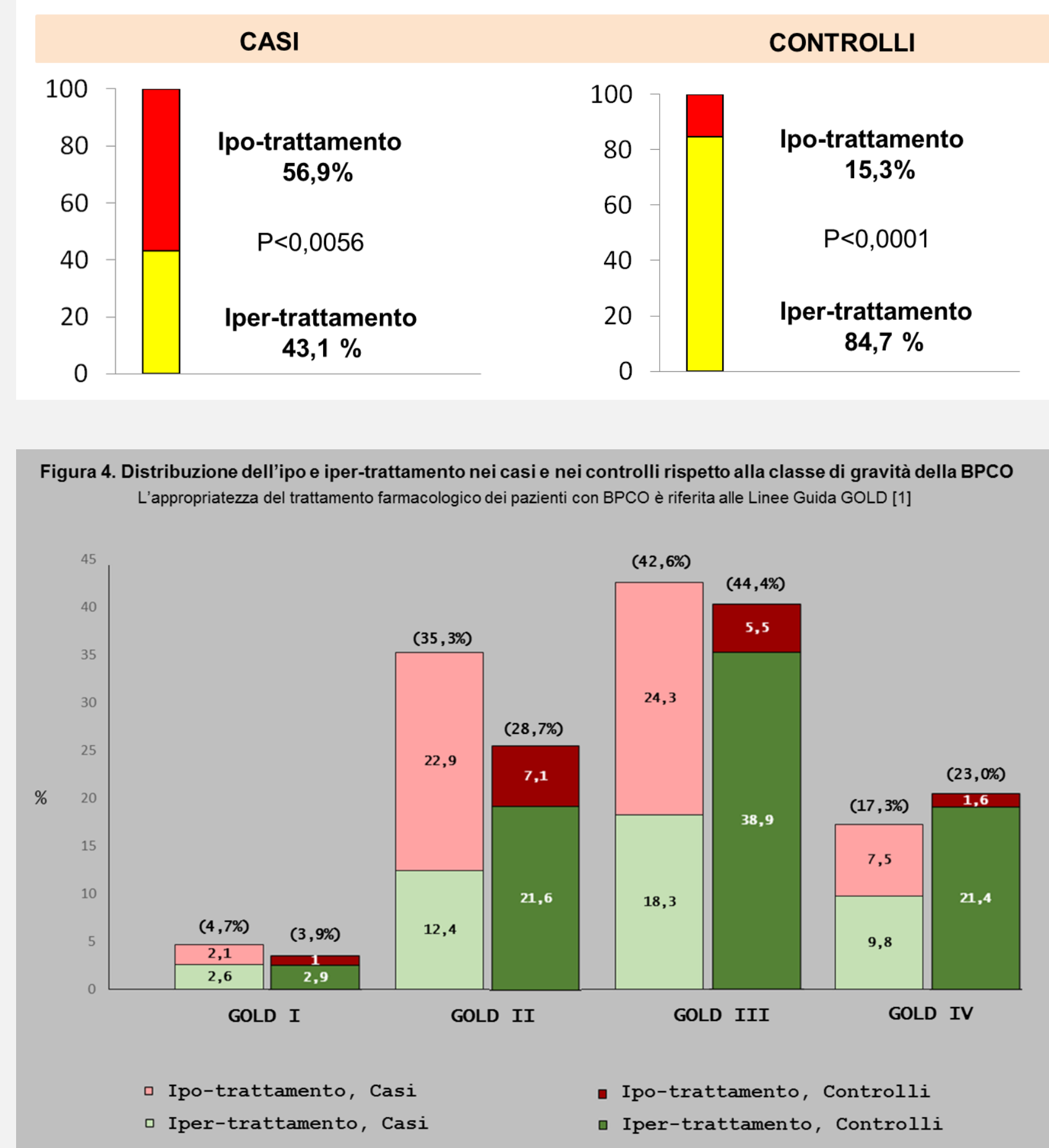


Tabella 4. Regressione logistica univariata in 1130 pazienti con BPCO (casi+controlli), prendendo in considerazione il ricovero (si/no) come variabile dipendente e il trattamento farmacologico (secondo le Linee Guida GOLD) come variabile indipendente

Variabili indipendenti	Rischio relativo	Std. Error	z	p	95% CI
Trattamento farmacologico (Modello A)					
TC	1				
TNC-iper (ipertrattamento)	0.2372	0.0401	-8.51	<0.001	0.1703 - 0.3304
TNC-ipo+NT (ipottrattamento+nessun trattamento)	1.7374	0.3396	2.83	0.005	1.1844 - 2.5484
Trattamento farmacologico (Modello B)					
TC	1				
TNC-iper (ipertrattamento)	0.2372	0.0401	-8.51	<0.001	0.1703 - 0.3304
TNC-ipo (ipottrattamento)	6.7760	2.3361	5.55	<0.001	3.4475 - 13.3180
NT (nessun trattamento)	0.8714	0.1869	0.521	0.64	0.5724 - 1.3267

TC: Trattamento conforme alle linee guida; TNC-iper: trattamento non in accordo alle linee guida (ipertrattamento); TNC-ipo: trattamento non in accordo alle linee guida (ipottrattamento); NT: nessun trattamento
Modello A: TNC-ipo include sia i pazienti ipottrattati che i pazienti che non assumevano alcun trattamento (NT)
Modello B: I pazienti che non assumevano alcun trattamento per la BPCO sono stati considerati come gruppo separato
In entrambi i modelli A e B i pazienti ipertrattati (TNC-iper) erano esposti a un minor rischio di riacutizzazione/ricovero RR: 4.2 (1/0,2371795) volte inferiore rispetto ai pazienti del gruppo A.
Nei pazienti ipottrattati (TNC-ipo) il rischio di riacutizzazione/ricovero aumentava da 1.7 (Mod. A) a 6.77 volte (Mod. B) rispetto al Gruppo TC, quando NT veniva considerato come gruppo separato.

Tabella 5. Regressione logistica multivariata in 1130 pazienti con BPCO (casi+controlli), prendendo in considerazione il ricovero (si/no) come variabile dipendente e il trattamento farmacologico (secondo le Linee Guida GOLD) come variabile indipendente

Variabili indipendenti	Rischio Relativo	Std. Error	Z	p	95% Intervallo di confidenza
TC (1-2)*	1				
TNC-iper (1-2)*	0.7289	0.2083	-1.11	0.269	0.4163 - 1.2762
TNC-ipo (1-2)*	21.4107	13.7484	4.77	<0.001	6.0821 - 75.37218
NT (1-2)*	2.2162	0.7058	2.50	0.012	1.1872 - 4.1370
TC (3-4)**	4.4727	1.3951	4.80	<0.001	2.4270 - 8.2427
TNC-iper (3-4)**	0.5541	0.1459	-2.24	0.025	0.3305 - 0.9286
TNC-ipo (3-4)**	15.7166	6.9152	6.26	<0.001	6.6349 - 37.2291
NT (3-4)**	2.2272	0.7634	2.34	0.019	1.1376 - 1.1717

Variabili incluse nel modello:
TC, trattamento farmacologico conforme alle Linee Guida GOLD;
TNC-iper, trattamento farmacologico NON conforme alle Linee Guida GOLD, ipertrattamento;
TNC-ipo, trattamento farmacologico NON conforme alle Linee Guida GOLD, ipottrattamento;
NT, nessun trattamento;
(1-2)* classe di gravità GOLD 1-2;
(3-4)** classe di gravità GOLD 3-4

Tabella 6. Giorni di ricovero nei casi distribuiti per gruppo di trattamento

Trattamento	Giorni (media ± SD)
Trattamento conforme (TC)	12.6 ± 7.4
Trattamento NON conforme (TNC)	11.5 ± 7.3
Nessun trattamento (NT)	10.4 ± 6.1

Tabella 7. Giorni di ricovero nei casi distribuiti per iper o ipo-trattamento

Trattamento	Giorni (media ± SD)
TNC-iper, ipertrattamento	11.5 ± 6.9
TNC-ipo, ipottrattamento	11.5 ± 7.8

BIBLIOGRAFIA

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). *Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive lung disease*, www.goldcopd.org; 2008.
2. Koleva D et al, on behalf of the Study Group BIC. Healthcare costs of COPD in Italian referral centres: A prospective study. *Resp Med* (2007) 101, 2312-2320.
3. Ingebrigtsen TS et al. Characteristics of Undertreatment in COPD in the General Population. *CHEST* 2013; 144(6):1811-1818.
4. Mannino DM et al. Effects of GOLD-Adherent Prescribing on COPD Symptom Burden, Exacerbations, and Health Care Utilization in a Real-World Setting. *J COPD F*. 2015; 2 (3): 223-235.
5. Dal Negro R, Rossi A, Cerveri I. The burden of COPD in Italy: results from the confronting COPD survey. *Resp Med* 2003;97(Suppl. C):S43-50.
6. Corrado A et al. on behalf of the COPD3-AIPO study Group. How far is real life from COPD therapy guidelines? An Italian observational study. *Resp Med* 2012; 106:989-997.

CONCLUSIONI

- Solo il 24% dei casi e il 13% dei controlli presentavano un trattamento conforme alle Linee Guida GOLD nei 3 mesi precedenti al ricovero/visita.
- I dati evidenziano una associazione causale tra la riacutizzazione che determina l'ospedalizzazione e il trattamento farmacologico prescritto ai pazienti con BPCO nei tre mesi precedenti al ricovero.
- I pazienti ipottrattati o non trattati, in qualsiasi classe di gravità di BPCO, erano esposti a un rischio più alto e statisticamente significativo di ospedalizzazione rispetto ai pazienti trattati conformemente alle Linee Guida GOLD.
- I pazienti ipertrattati in classe di gravità di BPCO 3-4 presentavano un rischio di ospedalizzazione ridotto di 1,8 volte rispetto ai pazienti in classe di gravità 1-2 con trattamento conforme alle Linee Guida GOLD.
- Nei casi, il trattamento farmacologico nei 3 mesi precedenti al ricovero non ha influenzato la durata del ricovero stesso indipendentemente dal tipo di trattamento.