

Tre indicatori di mortalità per valutare l'impatto della broncopneumopatia cronico-ostruttiva in una regione italiana

Mortality due to chronic obstructive pulmonary disease: indicators of impact, access to health services, and outcome of hospital treatment in an Italian region

Annunziata Faustini, Claudia Marino, Mariangela D'Ovidio, Carlo A. Perucci

Dipartimento di epidemiologia, ASL RME, Roma

Corrispondenza: Annunziata Faustini, Dipartimento di epidemiologia, ASL RME, via Santa Costanza 53, 00198 Roma; tel. 06 83060486; fax 06 83060463; e-mail: faustini@asplazio.it

Cosa si sapeva già

■ La broncopneumopatia cronico-ostruttiva (BPCO) era al 5° posto tra le cause di morte nel mondo nel 1999 ed è previsto un suo aumento fino a raggiungere il 3° posto nel 2020 secondo l'Organizzazione mondiale della sanità (OMS).

La prevalenza della BPCO è stata stimata nel 2000 pari al 6% negli Stati Uniti d'America (USA) e compresa tra 6% e 8,8% in alcuni paesi europei.

■ Negli USA, la mortalità per BPCO presenta dal 1996 al 2000 un incremento, più contenuto per i maschi e più importante per le femmine. In Italia, nello stesso periodo, i tassi di mortalità per BPCO non presentano variazioni significative.

■ I fattori predittivi della mortalità a 30 giorni dal ricovero ospedaliero per BPCO sono: il sesso maschile, l'età avanzata, le patologie croniche di base, lo stadio di gravità della BPCO, l'uso della ventilazione invasiva.

Cosa si aggiunge di nuovo

■ La misura di tre indicatori di mortalità per BPCO in una stessa regione italiana.

■ La proposta di un approccio per stimare l'impatto del mancato ricorso delle cure ospedaliere sulla mortalità per BPCO.

■ L'individuazione del reparto di ricovero tra i fattori associati alla mortalità per BPCO tra quelli relativi alla assistenza ospedaliera.

■ L'analisi delle cause di morte principali per i pazienti ricoverati per BPCO, in una realtà italiana.

Riassunto

Obiettivi: stimare alcuni indicatori di mortalità per la broncopneumopatia cronico-ostruttiva (BPCO); discuterne significato e limiti; identificare i fattori predittivi.

Metodi: fonte dei dati: registri delle cause di morte e delle schede di dimissione ospedaliera del Lazio, periodo 1996-2000. Codici ICD-9 per la BPCO = 490.X, 491.X, 492.X, 494.X e 496.X. Metodi di analisi: calcolo dei tassi di mortalità età-sesso specifici; standardizzazione diretta per età sulla popolazione italiana; modelli multivariati di regressione logistica.

Risultati: le morti per BPCO sono 4.292 per gli uomini e 2.713 per le donne. La mortalità annuale media è pari a 3,68/10.000 per i primi e 2,29/10000 per le seconde. Non si osservano trend di mortalità dal 1996 al 2000, ma il tasso di incremento è maggiore per le donne (13,2%) anziché per gli uomini (2,0%). Il rischio di morire a casa per BPCO

rispetto alle altre patologie respiratorie, è maggiore nei pazienti maschi residenti fuori Roma (OR 1,65; IC 95% 1,04-2,62). La mortalità a 30 giorni dall'ospedalizzazione è 4,2% (25.046 pazienti); il rischio di morire è più elevato nei pazienti oltre i 54 anni, maschi se residenti fuori Roma, ricoverati in reparti non specifici, sottoposti a ventilazione invasiva, affetti da comorbidità e complicanze.

Conclusioni: la mortalità per BPCO nelle donne è in aumento, anche se in modo non statisticamente significativo. Il mancato ricorso al ricovero ospedaliero aumenta il rischio di morte per i pazienti affetti da BPCO fuori Roma. Reparto di ricovero, ventilazione invasiva e insorgenza di complicanze sono i fattori predittivi più importanti di morte per le BPCO ospedalizzate. (*Epidemiol Prev* 2007; 31(2-3): 140-47)

Parole chiave: mortalità per BPCO, mortalità per BPCO a 30 giorni dall'ospedalizzazione, fattori predittivi di mortalità per BPCO

Abstract

Objective: to estimate mortality due to chronic obstructive pulmonary disease (COPD), risk of dying from COPD without

hospital admission and mortality within 30 days after hospital admission for COPD in an Italian region.

Methods: population registries of death causes and hospital dis-

charge reports were used as data sources; COPD was identified through ICD-9 codes = 490.X, 491.X, 492.X, 494.X e 496.X. Age-adjusted mortality rates were calculated by direct standardisation using the Italian population from 1996 to 2000; logistic regression was used to estimate predictors of dying from COPD in multivariable models.

Results: there were 4,292 deaths among men and 2,713 among women; the mean annual mortality was 3.68/10,000 inhabitants among men and 2.29/10,000 among women.

Conclusion: no statistically significant trend was observed from 1996 to 2000, but the increase in mortality rate was higher for

females (13.2%) than for males (2.0%), suggesting a possible inversion in smoking habit between sexes. The risk of dying without hospitalisation was higher for males who resided outside Rome (OR 1.65; CI 95% 1.04-2.62). Mortality within 30 days after hospitalisation was 4.2% among 25,046 patients. Patients who died were more likely to be over 54 and male, to have comorbidities or complications, hospitalised in general wards rather than pneumology or intensive care units, and have been on ventilation. (Epidemiol Prev 2007; 31(2-3): 140-47)

Key words: COPD mortality, mortality within 30 days from hospitalisation, predictors of mortality for COPD

Introduzione

Nel 1999, l'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) ha classificato la broncopneumopatia cronico-ostruttiva (BPCO) al 5° posto tra le cause di morte nel mondo e ha previsto un suo aumento fino a raggiungere il 3° posto nel 2020.¹

L'esigenza di avere indicatori d'impatto per la BPCO si scontra con obiettive difficoltà nel reperire i dati necessari alle stime di occorrenza. La prevalenza viene stimata correntemente negli Stati Uniti d'America utilizzando i dati delle prestazioni ambulatoriali specialistiche;² nel 2000, il 6% della popolazione americana risultava affetta da BPCO. Stime simili sono state riportate per alcuni paesi europei in un'indagine ad hoc;³ nel 2000 la prevalenza era pari al 6% in Italia, al 6,4% nel Regno Unito e all'8,8% in Olanda. Esperienze basate sui modelli che utilizzano le prevalenze dei fumatori^{4,5} sono interessanti ma ancora poco definite per la produzione d'indicatori correnti.

La mortalità senza la prevalenza è un indicatore parziale d'impatto e non dà indicazioni univoche sull'occorrenza della malattia. Nel caso della BPCO, l'indicatore mortalità presenta altri limiti; la definizione di broncopneumopatia è stata modificata nel tempo e non è sempre confrontabile tra paesi diversi. Inoltre, secondo alcuni autori,^{6,7} la mortalità stimata in base alla sola causa principale di morte non esprime in modo esaustivo l'impatto di malattie croniche come la BPCO, per le quali sarebbe preferibile una valutazione basata su tutte le cause che hanno contribuito alla morte. Nonostante questi limiti, la mortalità per BPCO è l'indicatore di uso corrente per la valutazione d'impatto di questa patologia, mentre la mortalità entro 30 giorni dal ricovero ospedaliero, è l'indicatore più utilizzato per valutare la qualità dell'assistenza ospedaliera ai pazienti con BPCO.⁸⁻¹⁰ In Italia nel periodo 1996-2000, la mortalità per BPCO è stata stimata pari a 4,02/10.000 per gli uomini e 2,0/10.000 per le donne.¹¹

Obiettivi di questo lavoro sono: stimare alcuni indicatori di mortalità per BPCO in una regione italiana; discuterne significato e limiti quali indicatori d'impatto e di valutazione della qualità dell'assistenza; analizzarne i fattori predittivi. Gli indicatori proposti sono la mortalità per BPCO, il rischio di morire per BPCO senza aver ricevuto cure ospedaliere, la mortalità a 30 giorni da un ricovero per BPCO.

Metodi

Definizione degli indicatori e fonte dei dati

I dati utilizzati derivano dai registri di popolazione delle cause di morte (RCM) e delle schede di dimissione ospedaliera (SDO) della regione Lazio per gli anni 1996-2000. I pazienti ricoverati o deceduti per BPCO sono stati identificati mediante le diagnosi di dimissione e le cause di morte codificate con i codici ICD-9: 490.X, 491.X, 492.X, 494.X e 496.X.¹² La popolazione media residente nella regione nel periodo in studio (fonte ISTAT) è stata utilizzata come denominatore.

I tassi di mortalità, età e sesso specifici per BPCO, sono stati calcolati per i residenti nel Lazio deceduti dal 1996 al 2000. La standardizzazione diretta per età è stata effettuata separatamente per uomini e donne, utilizzando come riferimento la popolazione italiana media, maschile e femminile del periodo. Il test del trend nei cinque anni è stato effettuato mediante regressione lineare utilizzando il programma STATA (versione 8).

Il rischio di morire senza aver ricevuto cure ospedaliere per BPCO è stato definito come il rapporto tra la probabilità di morire a casa invece che in ospedale per BPCO e la probabilità di morire a casa invece che in ospedale per altre patologie respiratorie (asma, tubercolosi, polmonite, bronchiolite e influenza); il rapporto è stato espresso in *Odds Ratios* (OR) e relativi intervalli di confidenza al 95% (IC 95%). Per la stima di questo indicatore, è stato effettuato un *record-linkage* (R-L) tra i deceduti per cause respiratorie dal 1996 al 2000, residenti nel Lazio (fonte RCM) e i pazienti ricoverati con qualunque diagnosi, nello stesso periodo (fonte SDO). Il R-L è stato effettuato mediante il programma s.a.s. versione 8, utilizzando il codice fiscale completo quale chiave di linkage. Il luogo di decesso è stato attribuito se riportato da almeno una delle due fonti. I decessi sono stati considerati ospedalieri se avvenuti in ospedale o entro 10 giorni dalla dimissione per polmonite, bronchiolite e influenza, oppure entro 30 giorni dal ricovero per BPCO, asma e tubercolosi. L'analisi multivariata è stata ristretta ai pazienti di età superiore ai 35 anni.

La mortalità a 30 giorni da un ricovero per BPCO è stata definita come la probabilità di morire entro 30 giorni dalla data di ospedalizzazione per i pazienti ricoverati dal 01.01.1998 al 01.11.2000, dimessi con una diagnosi principale di BPCO e residenti nella regione (fonte SDO). Nel caso più ricoveri di

Tabella 1. Rischio di morire a casa per patologie respiratorie. Lazio 1996-2000.

Table 1. Risk of dying at home for patients with respiratory diseases. Lazio 1996-2000.

Variabile	Deceduti in*		OR	IC 95%
	casa	ospedale		
	n.	n.		
	3.459	4.131		
Patologie respiratorie				
altre†	1.072	1.182	1	
BPCO	2.387	2.949	0,89	(0,81 - 0,99)
Età in anni				
< 35	17	23	0,96	(0,47 - 1,95)
35-54	58	75	1,55	(1,08 - 2,21)
55-74	570	1.141	1	
>74	2.814	2.892	1,95	(1,74 - 2,18)
Sesso				
maschile	1.860	2.560	1	
femminile	1.599	1.571	1,40	(1,28 - 1,54)
Residenza				
Roma	1.791	2.414	1	
resto del Lazio	1.668	1.717	1,31	(1,20 - 1,43)

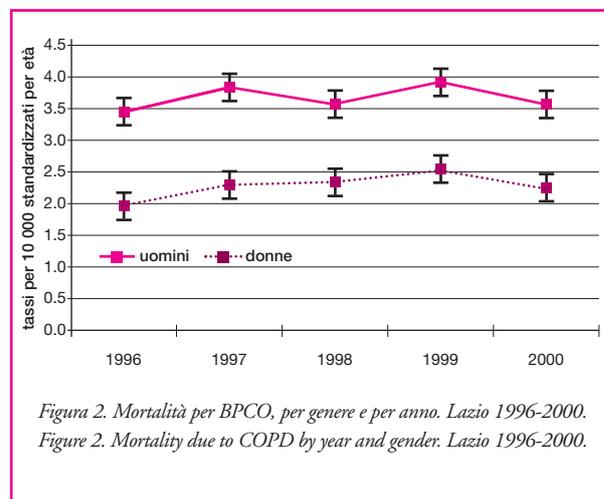
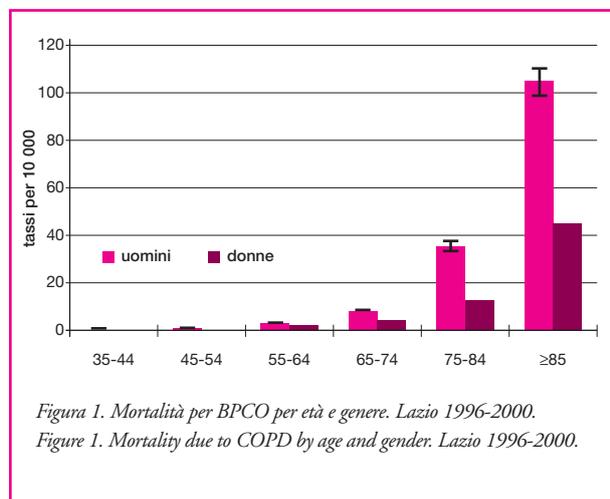
* Sono stati classificati deceduti in ospedale i pazienti morti a casa ma ricoverati entro i 30 giorni precedenti la data di decesso con BPCO, asma, tubercolosi o dimessi entro i 10 giorni precedenti con diagnosi di polmonite, bronchiolite o influenza.
† polmoniti, bronchioliti, influenza, asma e tubercolosi.

uno stesso paziente rispondessero alla definizione, solo l'ultimo è stato selezionato per l'analisi. Il follow-up dello stato in vita è stato effettuato sul RCM per tutti i deceduti, residenti e no, per qualunque causa. I pazienti non identificati sul RCM sono stati considerati vivi alla fine del follow-up. La mortalità è stata analizzata per la durata della degenza fino a 7, 14 e 30 giorni. Inoltre, è stata valutata la distribuzione per causa principale di morte. Le analisi per questo indicatore sono state effettuate sulla popolazione di età superiore ai 35 anni; nessun decesso è stato osservato nei pazienti più giovani.

I fattori predittivi della mortalità a 30 giorni dal ricovero per BPCO

Sono stati considerati di particolare interesse i fattori relativi all'assistenza e al trattamento del paziente, cioè la tipologia dell'ospedale, il reparto di prima accettazione e il tipo di ossigenazione praticata. Le strutture di ricovero sono state classificate secondo la definizione amministrativa che tiene conto del numero totale di DRG in un anno e del numero di reparti e servizi specialistici offerti (legge regionale n. 2.069/1999 del Lazio). Il reparto di degenza è stato classificato come «specifico» se pneumologia e terapia intensiva; «assimilabile» se me-

dicina, breve osservazione o geriatria; «non specifico» in tutti gli altri casi. La ventilazione è stata classificata come «non invasiva» quando il paziente è stato ossigenato senza fare ricorso a intubazioni o inserzioni di nessun genere, per esempio mediante maschera (codici ICD-9 CM = 93.94, 93.96), «non invasiva a pressione positiva» (NIPP) (codici ICD-9 CM = 93.90, 93.91, 93.99), «invasiva» quando l'ossigeno è stato somministrato mediante inserzione di via respiratoria in faringe o in esofago (codici ICD-9 CM = 96.01- 96.03), oppure mediante intubazione per via endotracheale (codici ICD-9 CM = 96.04, 96.05) oppure mediante tracheostomia (codici ICD-9 CM 31.1, 31.21, 31.29). Per tenere conto della gravità del paziente, sono state utilizzate le informazioni relative ad alcune patologie quali il tumore del polmone (codice ICD-9 = 162) e la pneumoconiosi (co-



dice ICD-9= 500-506),⁷ lo scompenso cardiaco cronico (codice ICD-9 = 428),⁸ l'infarto acuto del miocardio (codice ICD-9 = 410),¹³⁻¹⁵ le broncopolmoniti (codici ICD-9 = 480-486),^{15,16} l'embolia polmonare (codici ICD-9 = 415.1),¹⁴ l'insufficienza respiratoria acuta o cronica (codici ICD-9 = 518.8, 518.5, 786.0),¹⁶ l'insufficienza renale cronica (codice ICD-9 = 585)¹³ e altri tumori (codici ICD-9 = 140-239) escluso il polmonare. Le aritmie cardiache (codici ICD-9 = 427) sono state aggiunte, in quanto possibili complicanze dovute all'uso dei beta-agonisti nella terapia della BPCO.¹⁶ Altre patologie sono state analizzate quali fattori di gravità, seguendo il metodo suggerito da Charlson¹⁷ come modificato da Deyo.¹⁸ Le patologie che concorrono allo stato di gravità del paziente rispetto al rischio di morte sono state analizzate in due distinte variabili dicotomiche, comorbidità e complicanze. Le comorbidità includevano le patologie croniche diverse dalla BPCO, riportate nel ricovero indice o nei ricoveri precedenti. Le complicanze includevano le patologie acute, riportate solo nel ricovero indice, per le quali è possibile ipotizzare l'insorgenza a seguito della BPCO o del suo trattamento (insufficienza respiratoria, embolia polmonare, broncopolmonite, infarto del miocardio, aritmia cardiaca).

La residenza (Roma, resto del Lazio) e il titolo di studio (<5 anni, 5-8 anni, >8 anni) sono stati analizzati rispettivamente quali indicatori proxy di inquinamento atmosferico e classe sociale. Infine, l'età e il sesso del paziente sono stati analizzati quali possibili confondenti dell'associazione tra il decesso e le caratteristiche dell'assistenza ospedaliera. Le informazioni su abitudine al fumo e occupazione non erano disponibili.

La regressione logistica è stata utilizzata quale metodo sia nella analisi univariata che nella multivariata; per l'analisi è stato utilizzato il programma STATA, versione 8.

Risultati

La mortalità per BPCO nel Lazio

La BPCO è riportata quale causa principale di morte nel Lazio, dal 1996 al 2000, per 7.005 residenti. La mortalità media annuale è di 2,68/10.000 (IC 95% 2,61-2,74) ed è più elevata per gli uomini (3,40/10.000) che per le donne (2,0/10.000). Essa aumenta con l'età; l'incremento per classe di età è maggiore per gli uomini che passano da 0,05/10.000 a 35-44 anni fino a 104,2/10.000 oltre gli 84 anni, mentre è più contenuto per le donne, il cui tasso di mortalità aumenta da 0,02/10.000 a 43,8/10.000 nelle stesse classi di età (figura 1). Il rapporto tra i tassi mantiene un gradiente di 2 o 3 volte a favore dei maschi in tutte le classi di età. I tassi di mortalità al di sotto dei 35 anni sono pari a 0,01/10.000 sia per gli uomini che per le donne e non sono riportati in figura.

I tassi di mortalità standardizzati per età sono più elevati dei grezzi sia per gli uomini (3,68/10.000) che per le donne (2,29/10.000). L'andamento temporale dei tassi dal 1996 al 2000 non mostra alcun trend statisticamente significativo in entrambi i sessi (p-value= 0,8 per i maschi e 0,3 per le femmi-

ne) (figura 2); tuttavia, si osserva un incremento percentuale della mortalità tra primo e quinto anno, sia per gli uomini (2,01%) che per le donne (13,2%), ed è più consistente per queste ultime.

Il rischio di morire per BPCO senza aver ricevuto cure ospedaliere

Oltre ai 7.005 pazienti morti per BPCO, altri 3.041 residenti nel Lazio sono morti per le altre cause respiratorie (asma, tu-

Causa di morte	Decessi	
	n.	%
Tutte	1.054	100
Respiratorie	532	50,47
TBC	5	0,47
BPCO	465	44,12
asma	11	1,04
insufficienza respiratoria	11	1,04
broncopolmoniti	14	1,33
pneumoconiosi	3	0,28
altre	23	2,18
Tumori	63	5,98
polmonare	23	2,18
altro	40	3,80
Diabete	21	1,99
SNC	10	0,95
Cardiache	210	19,92
infarto del miocardio	29	2,75
altre cardiache ischemiche	71	6,74
scompenso cardiaco dx/sn	21	1,99
aritmie	18	1,71
ipertensione	28	2,66
altre cardiache	43	4,08
Cerebrovascolari*	48	4,55
Altre vascolari†	24	2,28
Digerente	25	2,37
Genito-urinario	9	0,85
insufficienza renale	8	0,76
altro	1	0,09
Mal definite	18	1,71
Traumi/avvelenamenti	16	1,52
Altre	16	1,52
epatite virale	2	0,19
sepsi	1	0,09
metaboliche altre	5	0,47
anemia	3	0,28
psichiatriche	4	0,38
ulcere da decubito	1	0,09
Non riportata	62	5,88

*include stroke e arteriosclerosi.

† include embolia polmonare, cuore polmonare (n.11).

Tabella 2. Cause principali di morte per i pazienti ricoverati per BPCO e deceduti entro 30 giorni dal ricovero. Lazio 1998-2000.

Table 2. Underlying causes of death in patients hospitalised with COPD who died within 30 days after hospitalisation. Lazio 1998-2000.

Tabella 3. ORs di morire a 30 giorni dal ricovero per BPCO. Lazio, 1998-2000.

Table 3. ORs of dying within 30 days after hospitalisation for COPD. Lazio 1998-2000.

bercolosi, polmonite, bronchiolite e influenza) nel periodo 1996-2000, per un totale di 10.046 decessi. Per 417 di loro non era disponibile il codice fiscale completo; per altri 120 non erano disponibili le informazioni SDO, perché i pazienti sono deceduti fuori regione. Tra i 9.509 pazienti inclusi nel R-L, 6.643 (69,9%) sono deceduti per BPCO e 2.866 sono deceduti per le altre malattie respiratorie. Sono stati esclusi dall'analisi 1.919 pazienti (20,2%) cui non è stato possibile attribuire il luogo di morte, causa informazioni contrastanti tra le fonti. L'analisi è stata condotta su 7.590 pazienti, il 70,6% deceduti per BPCO e il 45,6% morti a casa.

All'analisi univariata risulta più probabile che i pazienti che muoiono a casa abbiano malattie respiratorie diverse dalla BPCO, un'età superiore ai 74 anni o inferiore ai 55 anni, che siano di sesso femminile e che risiedano fuori Roma (tabella 1). Sia la residenza che il sesso modificano l'associazione tra l'essere affetti da BPCO e il rischio di morire a casa. L'analisi multivariata evidenzia a Roma, un rischio di morire senza aver ricevuto cure ospedaliere più basso per le donne affette da BPCO rispetto a quelle affette da altre patologie respiratorie, dopo aggiustamento per età (OR = 0,74; IC 95% 0,61-0,90); nessuna associazione è stata osservata tra luogo di decesso e patologia respiratoria per i pazienti di sesso maschile. Nel resto del Lazio, il rischio di morire senza aver ricevuto cure ospedaliere, dopo aggiustamento per età, è più elevato per gli uomini affetti dalla BPCO rispetto a quelli affetti da altre patologie respiratorie (OR 1,28; IC 95% 1,05-1,57); nessuna differenza è stata osservata per le donne.

Variabile	Deceduti a 30 gg		OR grezzo	IC 95%
	si	no		
	1.054	23.992		
Età in anni				
35-54	6	1.352	1	
55-74	167	9.610	3,92	(1,73 - 8,86)
>74	881	13.030	15,24	(6,81 - 4,07)
Sesso				
femminile	409	10.274	1	
maschile	645	13.718	1,18	(1,04 - 1,37)
Residenza				
resto del Lazio	510	13.537	1	
Roma	544	10.455	1,38	(1,22 - 1,56)
Anni di studio				
>8	90	1.963	1	
5-8	732	17.103	0,93	(0,75 - 1,17)
<5	131	2.993	0,95	(0,73 - 1,26)
mi	98	1.936		
Tipo di ospedale				
università e aziende ospedaliere	217	5.286	1	
ospedali ASL e IRCSS	612	14.138	1,05	(0,90 - 1,24)
cliniche private	225	4.568	1,20	(0,99 - 1,45)
Reparto di accettazione*				
adeguato	195	5.423	1	
accettabile	737	16.343	1,25	(1,07 - 1,47)
altro	122	2.226	1,52	(1,21 - 1,92)
Tipo di ventilazione†				
nessuna	963	23.378	1	
non-invasiva	15	348	1,05	(0,62 - 1,76)
NIPP	20	108	4,50	(2,28 - 7,28)
invasiva	56	158	8,60	(6,30 - 11,75)
Complicanze‡				
no	466	19.508	1	
si	588	4.484	5,49	(4,84 - 6,23)
Comorbidità§				
no	148	9.337	1	
si	906	14.655	3,90	(3,27 - 4,65)

* adeguato = pneumologia o terapia intensiva, accettabile = medicina, geriatria e breve osservazione.

† non-invasiva = farmaci somministrati per nebulizzazione, arricchimento di ossigeno, drenaggio posturale e ventilazione; NIPP = non invasiva a pressione positiva continua o intermittente; invasiva = inserzione di via respiratoria nasofaringea o orale, intubazione e tracheostomia.

‡ diagnosi di insufficienza respiratoria, infarto del miocardio, aritmia cardiaca, embolia polmonare, broncopolmonite nel ricovero indice.

§ diagnosi di insufficienza respiratoria o aritmia cardiaca nei ricoveri precedenti l'indice; diagnosi di tumore del polmone, pneumoconiosi, altri tumori, scompenso cardiaco congestizio, insufficienza renale cronica, altre patologie di cuore e vasi, malattie del SNC, traumi sia nel ricovero indice che in quelli precedenti.

La mortalità a 30 giorni da un ricovero per BPCO e i suoi fattori predittivi

La mortalità a 30 giorni dall'ospedalizzazione è pari al 4,2% dei 25.046 pazienti di età superiore ai 34 anni, ricoverati per BPCO dal gennaio 1998 all'ottobre 2000 e residenti nel Lazio. La mortalità è più elevata nella prima settimana di degenza (2,1%; IC 95% 1,9-2,3), più bassa nella seconda (1,3%; IC 95% 1,1-1,4) e ancora più bassa nelle ultime due settimane (1,0%; IC 95% 0,8-1,1). La BPCO è riportata come causa principale di morte nel 44,1% dei casi; una malattia respira-

Variabile	OR aggiustato*	IC 95%	p-value
Età in anni			
55-74	2,56	(1,13 - 5,83)	0,03
>74	8,37	(3,72 - 18,84)	0,001
Sesso maschile			
a Roma	1,07	(0,89 - 1,28)	0,5
nel resto del Lazio	1,44	(1,19 - 1,75)	0,001
Reparto di primo ricovero			
accettabile	1,48	(1,24 - 1,76)	0,001
non specifico	1,76	(1,37 - 2,25)	0,001
Ventilazione			
non invasiva	0,72	(0,42 - 1,23)	0,2
NIPP	3,12	(1,87 - 5,21)	0,001
invasiva	4,50	(3,18 - 6,35)	0,001
Complicanze			
presenti	4,18	(3,66 - 4,78)	0,001
Comorbidità			
presenti	2,22	(1,85 - 2,67)	0,001

* stime aggiustate per tutte le altre variabili incluse nel modello.

Tabella 4. Rischi di morire a 30 giorni dal ricovero per BPCO. Lazio 1998-2000.

Table 4. Adjusted ORs of dying within 30 days after hospitalisation with COPD. Lazio 1998-2000.

toria nel 50,5% dei casi. Seguono le malattie cardiache di tipo ischemico, incluso l'infarto (19,9%), i tumori (6,0%) e le malattie cerebro-vascolari (4,6%) (tabella 2).

I fattori predittivi della mortalità entro 30 giorni dal ricovero sono l'età, con incrementi del rischio di circa 4 volte da una classe di età a quella più anziana, il sesso maschile, la residenza a Roma rispetto al resto del Lazio, il reparto di accettazione diverso da pneumologia o terapia intensiva, la ventilazione tipo NIPP e quella di tipo invasivo e la presenza di comorbidità e di complicanze (tabella 3). L'insufficienza respiratoria (13%) e le aritmie cardiache (8%) sono le complicanze più frequenti, ma quelle a più elevato rischio di morte sono l'infarto del miocardio e l'embolia polmonare. Tra le comorbidità, lo scompenso cardiaco congestizio, le malattie cardiache (escluso il pregresso infarto del miocardio) e l'insufficienza respiratoria sono i più frequenti e i più forti fattori predittivi di morte nei pazienti con BPCO.

Nella analisi multivariata, muoiono con maggiore probabilità entro 30 giorni dalla data di ricovero, i pazienti di età superiore ai 54 anni, di sesso maschile se residenti fuori Roma, ricoverati in reparti non specifici, sottoposti a ventilazione NIPP o invasiva, affetti da altre patologie croniche e da complicanze (tabella 4).

Discussione

La mortalità per BPCO nel Lazio

Dopo la standardizzazione per età, la mortalità da BPCO nel Lazio rispetto a quella nazionale è più bassa per gli uomini (3,68 vs 4,02/10.000), e più elevata per le donne (2,29 vs 2,00/10000).¹¹ Nessun trend della mortalità per BPCO è sta-

to osservato dal 1996 al 2000 a livello regionale, come a livello nazionale. In altri paesi, i tassi di mortalità per BPCO sono più elevati di quelli che abbiamo osservato qui e presentano, negli stessi anni, un netto incremento. Negli Stati Uniti d'America⁷ le stime hanno un range compreso tra 7,9 e 8,3/10.000 maschi e tra 4,7 e 5,7/10.000 femmine; tassi ancora più elevati e sempre con un trend crescente sono stati riportati in Inghilterra¹⁵ con stime comprese tra 12,3 e 11,7/10.000 maschi e tra 5,7 e 6,1/10.000 femmine. Le differenze con i dati italiani sono in parte dovute al fatto che in USA e in Inghilterra la mortalità per BPCO include anche i decessi per causa concorrente, quelli per i quali la malattia è riportata sul certificato di morte come causa diversa dalla principale. La BPCO contribuisce al decesso nel 56,7% dei casi negli USA⁷ e nel 42,0% dei casi in Inghilterra¹⁵ In Italia è stato già evidenziato un problema di sottostima della mortalità per BPCO basata sulla sola causa principale.¹⁹ Inoltre, in questo studio abbiamo osservato che la BPCO è registrata come causa di morte solo nel 44,1% dei pazienti deceduti entro 30 giorni dal ricovero con una diagnosi principale di BPCO.

L'incremento della mortalità per BPCO al crescere dell'età è stato ampiamente riportato in altri paesi, con un effetto soglia a 35 anni,^{7,15} ma in alcuni paesi europei un andamento crescente si osserva solo dopo i 55 anni.²⁰ Il rapporto di mortalità maschi/femmine è positivo sia a livello regionale^{1,8} che a livello nazionale (2,0) e si mantiene tale in tutte le classi di età. Questi dati suggeriscono che esposizioni professionali e fumo di sigaretta abbiano una prevalenza maggiore nel sesso maschile sia a livello regionale che nazionale. Tuttavia, abbiamo anche osservato nel Lazio che la mortalità per le donne è più elevata rispetto a quella nazionale e che l'incremento della mortalità dal 1996 al 2000, è più alto per le donne (13,2%) rispetto agli uomini (2,01%). L'ipotesi di una inversione dell'abitudine al fumo per uomini e donne riportata in altri paesi,² non è supportata dai dati nella nostra regione. L'indagine ISTAT sullo stato di salute della popolazione non ha documentato infatti un aumento del numero di fumatrici nel Lazio dal 1997 al 2001. Studi di più lungo periodo dei cinque anni qui analizzati, potranno chiarire l'entità e la direzione delle variazioni della mortalità per BPCO e della abitudine al fumo nelle donne.

La mortalità a 30 giorni dal ricovero per BPCO (4,2%) è confrontabile con quella riportata in altri studi; Holguin riporta una stima di 5,9%,²¹ Patil riporta 2,5% tra i pazienti con esacerbazione;²² valori decisamente più elevati (36,6%) sono riportati da Khilnani ma per pazienti ricoverati in terapia intensiva²³ e da Gudmundsson (29,3%) ma dopo un follow-up di 24 mesi.²⁴ Le malattie cardiovascolari, i tumori, le malattie cerebrovascolari sono le cause più frequenti di morte dopo la BPCO, in questo studio. Altri studi europei^{14,24} riportano lo stesso quadro di patologie ma le più frequenti sono l'insufficienza respiratoria (38%) e lo scompenso cardiaco (13%) mentre i tumori sono solo al terzo posto.

Il rischio di morire per BPCO senza aver ricevuto cure ospedaliere

La proporzione di pazienti che muoiono senza aver ricevuto cure ospedaliere per la BPCO (35,9%) è molto simile a quella per le altre patologie respiratorie (36,9%); tuttavia il rischio di morire a casa per BPCO è più elevato per i maschi residenti fuori Roma, indipendentemente dall'età. Questo dato suggerisce una difficoltà di accesso in ospedale per questi pazienti, dove per difficoltà di accesso si può intendere sia la carenza di strutture sanitarie sia l'esistenza di difficoltà fisiche o organizzative tra il paziente e la struttura ospedaliera. Non si possono escludere anche motivazioni di tipo culturale quali una minore propensione del medico a richiedere il ricovero per persone anziane, in stadi avanzati della malattia, o il rifiuto della ospedalizzazione da parte del paziente. L'ipotesi di una difficoltà di accesso al trattamento ospedaliero per i pazienti con BPCO è supportata anche dalla osservazione di tassi di mortalità più elevati durante la prima settimana di ricovero rispetto alle successive, come se il ricovero tardivo, di pazienti gravi, riducesse l'efficacia del trattamento.

L'esclusione del 20,2% dei pazienti cui non è stato possibile attribuire il luogo di morte potrebbe influire sui risultati; gli esclusi erano in maggior proporzione residenti fuori Roma e di età superiore ai 74 anni. Inoltre, alcune delle caratteristiche intrinseche del disegno dello studio suggeriscono cautela nella interpretazione dei risultati.²⁵ Se avessimo utilizzato come controlli i pazienti trattati a casa che non sono morti, avremmo potuto analizzare i fattori associati al decesso tra i pazienti non ricoverati. La nostra analisi fornisce una stima del rischio di morire legata alla difficoltà di accesso in ospedale, in quanto i controlli sono pazienti ospedalieri. La stima tuttavia è parziale in quanto confronta solo i pazienti deceduti; la probabilità di accesso in ospedale potrebbe essere differente per i pazienti vivi. Altra considerazione importante per una corretta interpretazione dei risultati, è relativa alla esposizione; nella nostra analisi, il rischio di morire a casa nei pazienti con BPCO è stato confrontato con lo stesso rischio per un gruppo selezionato di pazienti tra quelli che non hanno la BPCO, cioè i pazienti affetti da altre patologie respiratorie. E' possibile che tra questi gruppi di pazienti le differenze quanto a fattori di rischio e caratteristiche dell'assistenza siano minori rispetto ai pazienti con patologie diverse da quelle respiratorie. Questo rende più difficile evidenziare i fattori associati all'accesso in ospedale per i pazienti con BPCO.

I fattori predittivi della mortalità a 30 giorni dal ricovero per BPCO

Tra i fattori che qualificano l'assistenza sanitaria, l'uso delle tecniche di ventilazione sia invasiva sia non invasiva (a pressione positiva) e l'essere ricoverati in reparti diversi da pneumologia e terapia intensiva aumentano il rischio di morire entro 30 giorni dal ricovero.

Il rischio di morte per la ventilazione invasiva è più elevato di quello per la ventilazione NIPP. Nonostante sia riportato in letteratura che la ventilazione mediante intubazione endotracheale aumenta il rischio di morte nei pazienti con BPCO rispetto alla ventilazione NIPP,²⁶⁻²⁸ i nostri dati non permettono questa conclusione. La impossibilità di valutare la gravità della BPCO in base ai parametri di funzionalità polmonare e alla pressione arteriosa di O₂ e CO₂ comporta, infatti, il rischio di concludere che la morte del paziente sia associata alle tecniche di ventilazione laddove essa sia invece dovuta alla gravità della BPCO che ha determinato il ricorso alla ventilazione stessa. Ci limitiamo quindi a interpretare i risultati sulla ventilazione come indicatori indiretti della gravità della malattia.

Quanto ai reparti di prima accettazione, si può solo ipotizzare che l'uso di diversi protocolli terapeutici, ma anche la disponibilità di attrezzature adeguate e di esperienza professionale, siano fattori responsabili di una diversa qualità dell'assistenza. Il volume delle prestazioni non è stato analizzato perché non vi sono in letteratura evidenze sufficienti per una associazione tra numero di pazienti ed esiti nel caso della BPCO.^{29,30}

Tra i cofattori, il contributo maggiore deriva dalle complicanze insorte durante il ricovero, mentre meno rilevante appare il contributo delle comorbidità.

Per i pazienti di sesso maschile residenti fuori Roma anche il rischio di morire a 30 giorni dal ricovero è più elevato, come abbiamo già osservato per il rischio di morire senza aver ricevuto cure ospedaliere. Questo suggerisce l'ipotesi che i pazienti di sesso maschile siano in condizioni più gravi, dovute probabilmente a esposizioni più importanti come le esposizioni professionali, a una più frequente abitudine al fumo, ma anche a una minore attenzione alle terapie ambulatoriali.

L'analisi dei fattori associati alla mortalità a seguito di ricovero presenta alcuni limiti. Non è stato possibile tenere conto della gravità della BPCO. Inoltre le comorbidità sono state rilevate solo per i pazienti che siano ricorsi all'ospedale nei due anni precedenti. Questo approccio, per quanto ampiamente riportato in letteratura, può comportare una misclassificazione di gravità del paziente dovuta alla assenza di ricoveri durante la finestra temporale utilizzata.

Conclusioni

I dati di mortalità per BPCO nella nostra regione presentano un andamento crescente per le donne, anche in assenza di un trend statisticamente significativo.

La difficoltà di accesso alle cure ospedaliere è associata a un aumento del rischio di morte per BPCO, nei pazienti di sesso maschile, residenti fuori Roma.

Il reparto di prima accettazione, la ventilazione invasiva, e l'insorgenza di complicanze sono i fattori predittivi più rilevanti della mortalità a 30 giorni dal ricovero ospedaliero.

Conflitti di interesse: per le attività necessarie a questo studio non è stato stanziato alcun finanziamento particolare. Nessun altro tipo di conflitto di interesse riguarda gli autori del lavoro.

Allegato

Codici ICD-9 e relative voci nosologiche utilizzate per la identificazione della BPCO

- 490.X bronchite, non specificata se acuta o cronica
- 491.X bronchite cronica
- 491.0 bronchite cronica semplice
- 491.1 bronchite cronica mucopurulenta
- 491.2 bronchite cronica ostruttiva
- 491.8 altre bronchiti croniche
- 491.9 bronchite cronica non specificata
- 492.X enfisema
- 492.0 bolla enfisematosa
- 492.8 altri enfisemi
- 494.X bronchiectasie
- 496.X ostruzioni croniche delle vie respiratorie, non classificate altrove

Codici ICD-9 CM utilizzati per le procedure di ventilazione

Ventilazione non invasiva

- 93.90 = CPAP (pressione positiva continua)
- 93.91 = (pressione positiva intermittente)
- 93.94 = farmaci somministrati per nebulizzazione
- 93.96 = arricchimento di ossigeno, esclusa la ossigenazione iperbarica
- 93.99 = drenaggio posturale e ventilazione a pressione negativa continua.

Ventilazione invasiva (Intubazioni e irrigazioni non operatorie)

- 96.01 = inserzione via respiratoria nasofaringea
- 96.02 = inserzione via respiratoria orofaringea
- 96.03 = inserzione via respiratoria esofagea otturatoria
- 96.04 = inserzione tubo endotracheale
- 96.05 = altra intubazione del tratto respiratorio
- 96.7X = ventilazione meccanica continua

Bibliografia

- World Health Organisation. World Health Report: Making a difference, Genere, WHO, 1999.
- Mannino DM, Homa DM, Akimbami MD, Ford ES, Redd SC. Chronic obstructive pulmonary disease surveillance, United States, 1971-2000. *MMWR Surveill Summary* 2002; 51: 1-16.
- Rennard S, Decramer M, Calverley PMA et al. Impact of COPD in North America and Europe in 2000: subjects' perspective of confronting COPD International Survey. *Eur Respir J* 2002; 20: 799-805.
- Stang P, Lydick E, Silberman C, Kempel A, Keating ET. The prevalence of COPD. Using smoking rate to estimate disease frequency in the general population. *Chest* 2000; 117: 354S-359S.
- Feenstra TL, van Genugten MLL, Hoogenveen RT, Wouters EF, Rutten-van Molken MPMH. The impact of aging and smoking on the future burden of chronic obstructive pulmonary disease. A model analysis in the Netherlands. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 590-96.
- Israel RA, Rosemberg HM, Curtin LR. Analytical potential for multiple cause-of-death data. *Am J Epidemiol* 1986; 124:161-79.
- Mannino DM, Brown C, Giovino GA. Obstructive lung disease deaths in the United States from 1979 through 1993. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 814-18.
- Almagro P, Calbo E, Achoa de Echaguen A et al. Mortality after hospitalisation for COPD. *Chest* 2002; 121: 1441-48.
- Groenewegen KH, Schols ANWJ, Wouters EFM. Mortality and mortality-related factors after hospitalization for acute exacerbation of COPD. *Chest* 2003; 124: 459-67.
- Estabrooks CA, Midodzi WK, Cummings GG, Ricker KL, Giovannetti P. The impact of hospital nursing characteristics on 30-day mortality. *Nurs res* 2005; 54: 74-84.
- Istituto superiore di Sanità. *La mortalità per causa in Italia: 1980-1998*. Disponibile all'indirizzo www.iss.it/site/mortalita/.
- European Commission for public health. *European Community Health Indicators. Indicators for monitoring COPD in the EU*. Disponibile sul sito <http://europa.eu.int>.
- Antonelli Incalzi R, Fuso L, De Rosa M et al. Co-morbidity contributes to predict mortality of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1997; 10: 2794-800.
- Zielinski J, McNee W, Wedzicha J et al. Causes of death in patients with COPD and chronic respiratory failure. *Monaldi Arch Chest Dis* 1997; 52: 43-47.
- Hansel AL, Walk JA, Soriano JB. What do chronic obstructive pulmonary disease patients die from? A multiple cause coding analysis. *Eur Respir J* 2003; 22: 809-14.
- Salpeter SR, Ormiston TM, Salpeter EE. Cardiovascular effects of β -agonists in patients with asthma and COPD. *Chest* 2004; 125: 2309-21.
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis* 1987; 40: 373-83.
- Deyo R, Cherkin DC, Ciol MA. Adapting a clinical Comorbidity index for use with ICD-9-CM administrative databases. *J Clin Epidemiol* 1992; 45: 613-19.
- Scognamiglio A, Matterelli G, Pistelli F, Baldacci S, Carrozzini L, Viegi G. L'epidemiologia della broncopneumopatia cronica ostruttiva. *Ann Ist Super Sanità* 2003; 39: 467-84.
- Thom TJ. International comparison in COPD mortality. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: S27-34.
- Holguin F, Folk E, Redd SC, Mannino DM. Comorbidity and mortality in COPD-related hospitalizations in the United States, 1979 to 2001. *Chest* 2005; 128: 2005-11.
- Patil SP, Krishnan JA, Lechtzin N, Diette GB. In-hospital mortality following acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med* 2003; 163: 1180-86.
- Khilnani GC, Banga A, Sharma SK. Predictors of mortality of patients with acute respiratory failure secondary to chronic obstructive pulmonary disease admitted to an intensive care unit. A one year study. *BMC Pulmonary Medicine* 2004; 4: 12.
- Gundudsson G, Gislason T, Lindberg E et al. Mortality in COPD patients discharged from hospital: the role of treatment and co-morbidity. *BMC Respiratory research* 2006; 7: 109.
- McCarthy N, Giesecke J. Case-case comparisons to study causation of common infectious diseases. *Int J Epidemiol* 1999; 28: 764-68.
- Hess DR. The evidence for non-invasive positive-pressure ventilation in the care of patients in acute respiratory failure: a systematic review of the literature. *Respir Care* 2004; 49: 810-29.
- Brochard L, Mancebo J, Wysocki M et al. Non invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1995; 333: 817-22.
- Conti G, Antonelli M, Navolesi P et al. Non-invasive vs. conventional mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease after failure of medical treatment in the ward: a randomized trial. *Intensive Care Med* 2002; 28: 1701-07.
- Halm EA, Lee C, Chassin MR. Is volume related to health care? A systematic review and methodologic critique of the literature. *Ann Intern Med* 2002; 137: 511-20.
- Burns LR, Wholey DR. The effects of patients, hospital and physician characteristics on length of stay and mortality. *Med Care* 1991; 29: 251-71.