Insufficienza respiratoria ipossiémica-ipercapnica nella OHS

Dalla NIV alla CPAP

Angelo Canora
Barbara Murolo
Antonio Starace

La Sindrome obesità-ipoventilazione (OHS) è caratterizzata dalla presenza di ipercapnia diurna ($\text{PaCO}_2 > 45$ mm Hg) in soggetti obesi ($\text{BMI} > 30$) con disturbi respiratori sonno-correlati, in assenza di patologie respiratorie sottostanti¹. La prevalenza della OHS è circa lo 0,4% nella popolazione adulta mondiale, prevalenza che oscilla tra l'8% e il 20% negli obesi che si rivolgono ai centri per lo studio dei disturbi respiratori sonno-correlati (DRS)². In circa il 90% dei casi con OHS vi è un'apnea ostruttiva nel sonno (OSA) coesistente ($\text{AHI} > 30$ nel 70% di questi pazienti). Tipicamente i pazienti affetti da tale patologia si rivolgono allo pneumologo o per insorgenza di insufficienza respiratoria acuta ipossiémica-ipercapnica, talora così grave da richiedere anche un ricovero in Unità Operativa Dipartimentale di Terapia Intensiva Respiratoria (UTIR), o per la presenza di sospetto di DRS per eccessiva sonnolenza diurna ($\text{ESS} > 10$) con sintomatologia notturna e diurna tipiche (nicturia, russamento, risvegli notturni, astenia, sensazione di sonno non ristoratore, cefalea al risveglio) confermate da un monitoraggio cardiorespiratorio completo

positivo ($\text{AHI} > 5$). Il ritardo nella diagnosi di OHS è frequente e generalmente si fa nella V o VI decade di vita. In letteratura è riportato che circa l'8% di tutti i ricoveri in Terapia Intensiva possiede i criteri per avere diagnosi di OHS³. Il 75% di questi pazienti ha una terapia per Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO), diagnosi che non è stata poi confermata dai test di funzionalità respiratoria. Le principali comorbilità sono l'ipertensione arteriosa sistemica (tra il 55% e l'88% dei casi) e in generale le patologie del metabolismo, nonché quelle cardiovascolari, specialmente tra i pazienti che ricevono diagnosi di OHS per accesso in ospedale per insufficienza respiratoria acuta ipossiémica-ipercapnica.

In considerazione della elevata prevalenza di accessi in UTIR per insufficienza respiratoria acuta ipossiémica-ipercapnica, in questi pazienti la principale modalità di trattamento è la ventilazione meccanica non invasiva (NIV) che si è dimostrata efficace su numerosi *outcome*, quali la sopravvivenza e le re-ospedalizzazioni, rispetto ai pazienti con OHS non trattati⁴, soprattutto grazie alla normalizzazione della PaCO_2 diurna e allo scambio dei gas ematici in generale, oltre ad avere un effetto benefico su sonnolenza diurna, dispnea e in generale sulla qualità di vita.

Dipartimento Onco-Pneumo-Ematologia, U.O.C. di Pneumologia 1 e Fisiopatologia Respiratoria, A.O.R.N. "A. Cardarelli", Napoli, a.canora@hotmail.it

Tuttavia, in considerazione della elevatissima prevalenza di OSA nell'OHS (90% dei casi), anche la ventilazione meccanica a pressione positiva continua (CPAP) si è dimostrata una terapia altrettanto efficace in quanto, stabilizzando il calibro delle alte vie respiratorie ed eliminando gli eventi ripetitivi di ostruzione, attenua i cicli di ipoventilazione durante gli episodi apnoici e la conseguente ipossiemia con accumulo di anidride carbonica (CO₂) e ritenzione di bicarbonato a lungo termine. In letteratura non è stata dimostrata una chiara superiorità di una terapia rispetto all'altra⁵ sia in merito alla sopravvivenza che agli *outcome* secondari quali le re-ospedalizzazioni o gli accessi in PS. Razionalmente i pazienti con ostruzione più grave delle vie aeree superiori, minor tempo trascorso con SpO₂ inferiore al 90%, obesità meno grave e una capacità vitale più conservata, hanno più probabilità di essere efficacemente gestiti con CPAP. Inoltre, in considerazione del fatto che ha costi e complessità di utilizzo inferiori, la CPAP dovrebbe essere la modalità di trattamento di prima linea preferita fino a quando non saranno disponibili ulteriori studi.

La U.O.C. di Pneumologia e Fisiopatologia Respiratoria dell'A.O.R.N. "A. Cardarelli" di Napoli ha in *follow-up* presso l'ambulatorio DRS oltre 200 pazienti in terapia ventilatoria notturna per insufficienza respiratoria ipossiemia-iperapnica. Di questi il 79% è in ventiloterapia CPAP notturna, mentre il restante 21% è in NIV domiciliare. In questo sottogruppo il 24% è passato nel corso dei mesi dalla terapia ventilatoria notturna con NIV alla terapia CPAP grazie a un netto miglioramento dei valori emogasanalitici e a una stabilizzazione delle condizioni cliniche; questo passaggio è avvenuto anche per poter garantire una miglior aderenza alla terapia (Tabella 1). Gli *outcome* di risposta al passaggio dalla NIV alla CPAP non sembrano essere significativamente correlati né con il BMI né con la gravità dell'OSA. Da segnalare che entrambi i gruppi hanno avuto una risposta significativa in termini di miglioramento dei valori emogasanalitici e, soprattutto, in termini di aderenza (circa il 95% dei pazienti presentava un utilizzo superiore alle 4 ore/die nei primi 6 mesi di *follow-up*). Molto probabilmente l'elevato indice di ade-

Variabile	CPAP (142)	NIV (37)
Sesso (M)	111 (78%)	19 (51%)
Età	57±11,2	59,2±9,7
BMI (Kg/m ²)	38,3±7,6	44±8,2
AHI	56,9±19,7	49,4±21
Comorbidità		
Diabete	15 (11%)	1 (3%)
Asma	5 (4%)	2 (5%)
Cardiopatie	22 (16%)	2 (5%)
pO ₂ (mmHg) (T0)	55±8	48±7,2
pCO ₂ (mmHg) (T0)	40±7,4	61,2±6,7
pH (T0)	7,42±0,03	7,30±0,08
pO ₂ (mmHg) (T1)	65±7,2	54,3±6,5
pCO ₂ (mmHg) (T1)	41±6,3	42,6±7,3
pH (T1)	7,43±0,02	7,39±0,03

Tabella 1. Caratteristiche clinico-demografiche dei pazienti in *follow-up*. I dati sono presentati come media ± deviazione standard (T0 = valori prima del trattamento; T1 = valori dopo 3 mesi di trattamento).

renza è il risultato di uno stretto monitoraggio clinico-funzionale al quale ogni paziente è sottoposto con la conseguente risoluzione di eventuali problematiche insorte in corso di terapia.

Le linee guida nazionali e internazionali suggeriscono che i pazienti in terapia domiciliare con CPAP necessitano di un *follow-up* rigoroso per verificarne aderenza ed efficacia della terapia. In genere il primo controllo deve avvenire a 3 mesi dall'inizio della terapia e poi ogni 12 mesi. Ciononostante, nel mondo circa un terzo dei pazienti abbandona la terapia a un anno⁶.

A differenza dei pazienti che hanno avuto diagnosi di OHS a seguito di accesso presso un ambulatorio per lo studio dei disturbi respiratori sonno-correlati, non esistono dati di *follow-up* per il gruppo di pazienti che è stato messo in terapia con NIV domiciliare notturna dopo ricovero per insufficienza respiratoria acuta ipossiémica-ipercapnica. Infatti, molto spesso, anche questi pazienti, soprattutto se con diagnosi di Sindrome obesità-ipoventilazione quale causa del dato emogasanalitico, alla dimissione ospedaliera iniziano una terapia ventilatoria notturna. In tale gruppo di pazienti è ancora più importante impostare un *follow-up* strutturato che preveda un primo controllo a 3 mesi con esecuzione di emogasanalisi arteriosa, scarico dati della NIV con possibilità di vedere valori di aderenza (almeno 4 ore/notte), curve del ventilatore per controllare coordinazione paziente ventilatore, che incide molto su efficacia e aderenza alla terapia, visita pneumologica ed eventuale aggiustamento del settaggio della NIV. La probabilità di scarsa aderenza alla NIV è maggiore rispetto alla CPAP in quanto il settaggio di una NIV è molto più complesso (settaggio IPAP, EPAP, volume di sicurezza, *trigger* inspiratorio ed espiratorio, frequenza respiratoria di *backup*,

rampa, allarmi) e tale complessità si ripercuote sull'aderenza a causa di fattori legati al corretto utilizzo del ventilatore come attivazione di allarmi durante la notte, fenomeni di *auto-trigger* per cui molto spesso il paziente rinuncia alla terapia. Tale fenomeno si riduce al minimo se il paziente è seguito presso un ambulatorio strutturato per il *follow-up* di pazienti con una complessità maggiore rispetto a quelli affetti dalla sola sindrome delle apnee notturne. Il colloquio con il paziente e l'attenta valutazione clinico funzionale giocano un ruolo indispensabile per migliorare l'aderenza alla ventiloterapia. Infatti, dai dati emersi, sembrerebbe che i pazienti affidati a un corretto *follow-up* riescano a risolvere con maggior soddisfazione i problemi inerenti la ventiloterapia, i quali, in altro modo, ne avrebbero determinato l'abbandono. Il ruolo del centro di riferimento per i controlli NIV non si limiterebbe solo al *follow-up* dei pazienti, ma risulterebbe indispensabile anche in ambito decisionale con valutazione dell'eventuale *timing* di cambio modalità ventilatoria dalla NIV alla CPAP in quanto è oramai noto che l'aderenza alla CPAP è di gran lunga maggiore rispetto a quella dei pazienti in trattamento con NIV.

Bibliografia

- 1) MOKHLESI B, KRYGER MH, GRUNSTEIN RR. Assessment and management of patients with obesity hypoventilation syndrome. Proc Am Thorac Soc 2008;5:218-25.
- 2) BALACHANDRAN JS, MASA JF, MOKHLESI B. Obesity hypoventilation syndrome epidemiology and diagnosis. Sleep Med Clin 2014;9:341-47.
- 3) MARIK PE, DESAI H. Characteristics of patients with the "malignant obesity hypoventilation syndrome" admitted to an ICU. J Intensive Care Med 2013;28:124-30.
- 4) PRIOU P, HAMEL JF, PERSON C, ET AL. Long-term outcome of noninvasive positive pressure ventilation for obesity hypoventilation syndrome. Chest 2010;138:84-90.
- 5) MASA JF, MOKHLESI B, BENÍTEZ I, ET AL. Long-term clinical effectiveness of continuous positive airway pressure therapy versus non-invasive ventilation therapy in patients with obesity hypoventilation syndrome: a multicentre, open-label, randomised controlled trial. Lancet 2019;393:1721-32.
- 6) WICKWIRE EM, LETTIERI CJ, CAIRNS AA, COLLOP NA. Maximizing positive airway pressure adherence in adults. Chest 2013; 144:680-93.