

# La riabilitazione del malato critico respiratorio

## Indici di outcome



*Francesco G. Salerno*

**Fondazione Salvatore Maugeri I.R.C.C.S.**

**Cassano Murge (Bari)**



**Esistono diversi approcci terapeutici alle  
malattie polmonari  
(farmacologici, riabilitativi, ventilazione)**

---

**... ma come si valuta l'efficacia degli  
interventi terapeutici?**



## Utilizzando gli indicatori di outcome

... variabili che descrivono in modo sintetico un fenomeno, capaci di fornire attraverso il confronto con uno standard di riferimento informazioni sulla efficacia di un trattamento

la **variabile** va **misurata** e poi **valutata**  
(attraverso il confronto con un riferimento)

le modificazioni della variabile indotte dall'intervento devono essere statisticamente e fisiologicamente significative

(la modificazione della variabile indotta dal trattamento è statisticamente significativa se molto probabilmente è vera e non frutto del caso)

(la modificazione della variabile è fisiologicamente significativa se è di entità tale da avere un impatto)



# Gli indicatori di outcome devono essere:

- **Riproducibili (riproducibilità inter e intra osservatori)**

(misura il più possibile obiettiva e indipendente dall'operatore)

- **accurati**

- **pertinenti (all'outcome che ci interessa)**

es. NIMV (FEV1?), Broncodilatatore (PaO2?), Riallenamento (6MWT?)

- **accettabili dal paziente**

(BAL vs IS) misure non invasive

- **utili**



# Come scegliere l'indicatore di outcome?

Che problema voglio affrontare?

Quali sono i risultati attesi?

Che conclusioni voglio trarre dalla valutazione?



**L'indice di outcome va dunque scelto in relazione a cosa vogliamo ottenere dalla terapia (outcome)**

- > sopravvivenza?
  - > QoL?
  - < Sintomi?
  - < Costi?

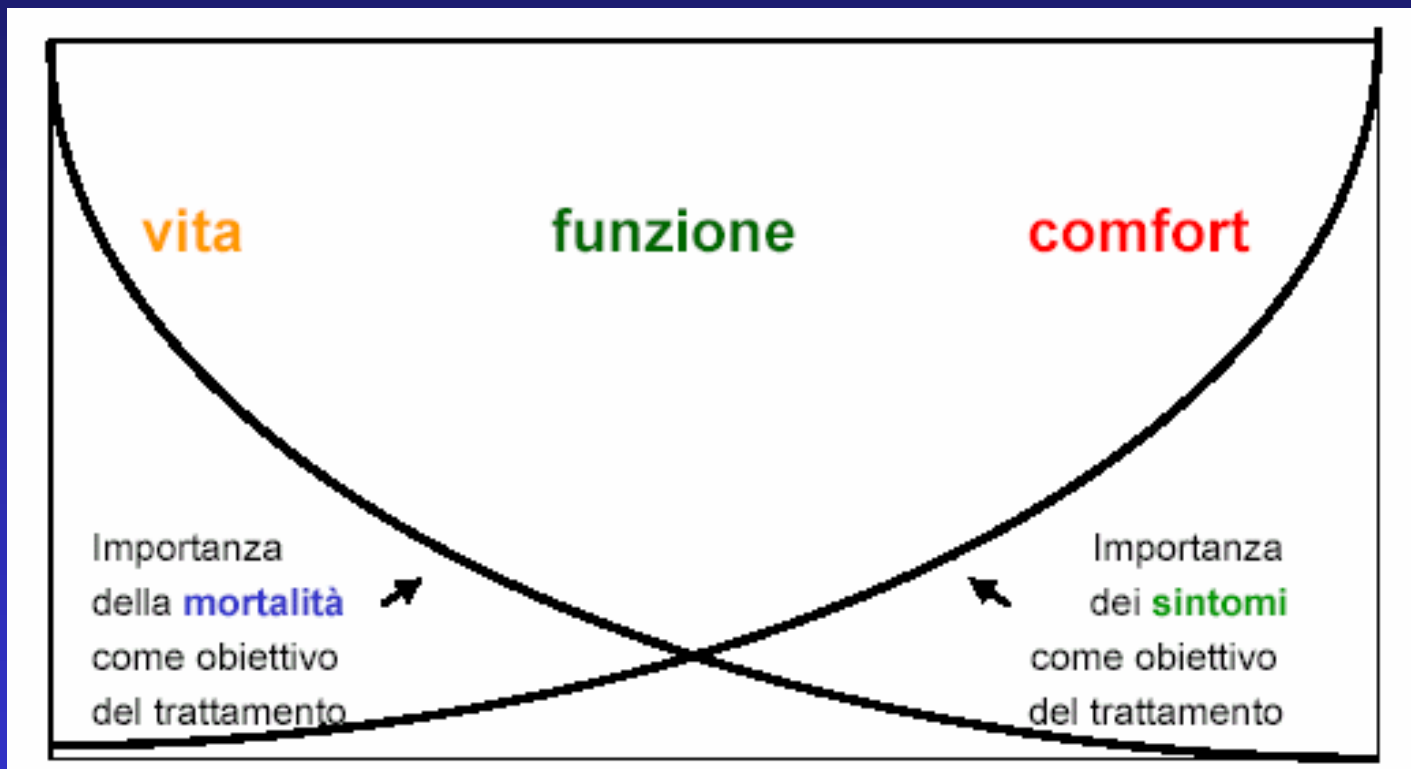


**Gli indicatori di outcome includono  
modificazioni funzionali-fisiologiche,  
cliniche, sociali e psicologiche**

**QUALE INDICATORE DI OUTCOME ?**

L'importanza degli indicatori dipende anche dallo stadio della malattia e dalla età

cure migliorative – cure palliative



GRAVITA'





Tradizionalmente la spirometria, soprattutto il FEV1 ed il suo rapporto con la CV è stata usata per verificare l'efficacia di ogni trattamento della COPD e della insufficienza respiratoria (indicatore di funzione)

---

Però nella COPD (malattia definita dalla irreversibilità della ostruzione) il FEV1 correla poco con la clinica e con la qualità della vita (Jones et al ARRD 1992; 145: 1321)



**Nei COPD la gravità della malattia e la prognosi non sono determinate solo dall'alterazione della funzione polmonare**

**In ogni stadio di gravità della malattia, la capacità di esercizio, la qualità della vita e la partecipazione alle attività di vita quotidiana sono spesso deteriorate sproporzionatamente rispetto all'alterazione della funzione polmonare**

**Le terapie che migliorano la funzione polmonare hanno un limitato impatto su questi outcomes**

**Se la broncodilatazione è il primo step del trattamento della COPD, maggiori effetti (exercise performance, sintomi, HRQL) sono ottenuti dopo la aggiunta della riabilitazione polmonare**



# FEV1 e FEV1/FVC nella COPD e IRC hanno delle limitazioni

1. Non predicono la mortalità.
2. Non predicono lo status clinico (QoL)
3. Un mancato miglioramento della spirometria può associarsi a un miglioramento dei sintomi
4. La COPD è una malattia sistemica con gli effetti sistemici che contribuiscono alla mortalità e ai sintomi (debolezza muscolare, osteoporosi etc)
5. La riabilitazione respiratoria pur avendo scarso effetto sulla limitazione al flusso aereo o scambio dei gas, determina una sostanziale riduzione della dispnea, tolleranza allo sforzo e miglioramento dello stato di salute



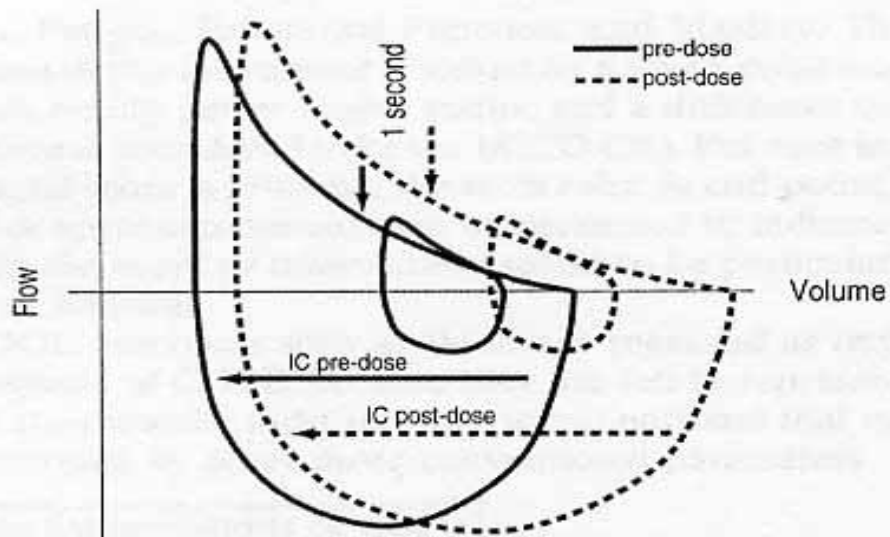
**Forse meglio utilizzare indici funzionali che evidenziano la iperinflazione dinamica ?**

## **Volumi Polmonari Statici Capacità Inspiratoria**

**(misura le variazioni della DH non il suo valore)**

**perché sono meglio del FEV1?**

**(perché la DH modifica il volume operativo a cui si respira, è una misura più diretta della capacità di performance respiratoria oltre che di calibro bronchiale)**



**Figure 1.** Flow-volume loops before and after bronchodilator in a patient with COPD. The smaller loops are the tidal loops; the larger ones are maximal loops. Both are positioned at absolute lung volumes to show the shift toward lower lung volumes after bronchodilator. The FEV<sub>1</sub> values (vertical arrows at 1 s) increased by only 10% of baseline (not significant). However, IC increased by 23% (> 0.5 L). Thus, even if absolute volumes had not been measured, the increase in IC could be taken as evidence that a significant bronchodilator response had occurred. Reprinted with permission from Reference 10.

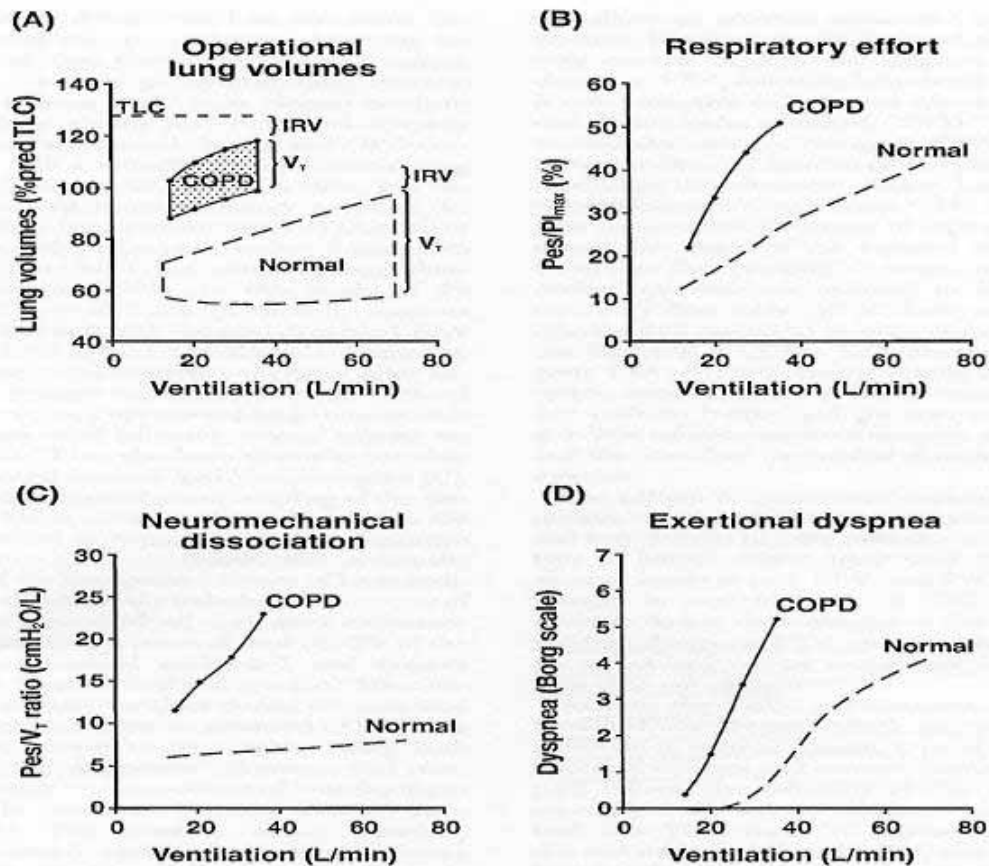


FIGURE 2. Comparison of (top left, A) operational lung volumes; (top right, B) inspiratory effort relative to maximum; (bottom left, C) the ratio of effort (Pes/maximal inspiratory pressure) to V<sub>T</sub> (% predicted VC), i.e., an index of neuromechanical dissociation; and (bottom right, D) exertional dyspnea, each expressed as a function of ventilation during exercise in normal subjects and COPD patients. Note that in COPD, despite increased inspiratory effort, the V<sub>T</sub> response is seriously constrained, in part because of dynamic hyperinflation, with severe encroachment on the IRV at low ventilation levels (top left, A, and top right, B). The relationship between effort and V<sub>T</sub> is constant throughout exercise in health but increased markedly in COPD, partly as a result of dynamic hyperinflation and mechanical restriction. The increased dyspnea at any given ventilation in COPD (bottom right, D) is explained in part by this high ratio, which is an index of neuromechanical dissociation of the respiratory system. Reprinted with permission from O'Donnell et al.<sup>9</sup>



Anche la CI e i volumi polmonari non si sono dimostrati esaurienti per valutare effetto terapia (broncodilatatrice? riabilitativa?) ...

... in sostanza gli indici funzionali non riescono ad essere dei surrogati accettabili degli indici di outcome clinici!

**per outcomes clinici meglio usare indici clinici**



## Quali indicatori di outcome potremmo utilizzare nella BPCO/IRC ?

**Fisiologici:** Spirometria (FEV1 e FEV1/VC e CI), Volumi statici, gas del sangue analisi, compliance, diffusione

**Funzionali:** Indici di dispnea (Borg, MRC), 6MWT, test da sforzo

**Clinici:** QoL (SGRQ), Esacerbazioni, Mortalità

**Altri:** Markers di infiammazione, indici radiologici, esecuzione di tracheostomia, intubazione, visite al PS, ricoveri in rianimazione etc

**Composite Outcomes (BODE)**



**Non abbiamo, dunque, un marker di miglioramento clinico veramente attendibile e facile da eseguire**

**Una soluzione è scegliere un gruppo di indici di outcome rilevanti clinicamente, oppure un insieme di indici sia fisiologici che clinici (es. SGRQ, MRC, 6MWT, FEV1, CI, etc)**



Table 1. Characteristics of the First 207 Patients, According to Whether They Survived.\*

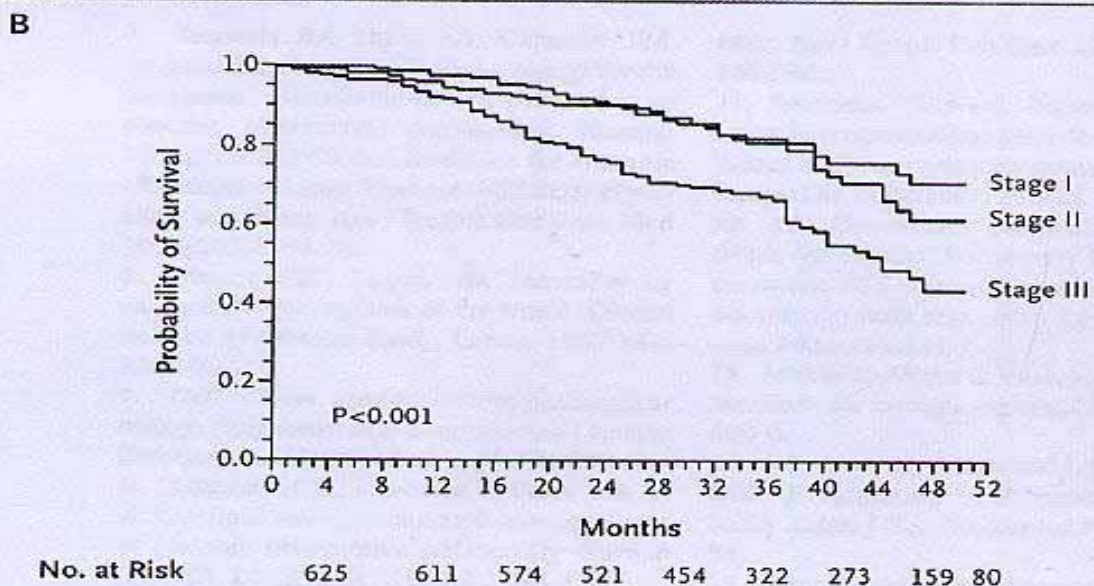
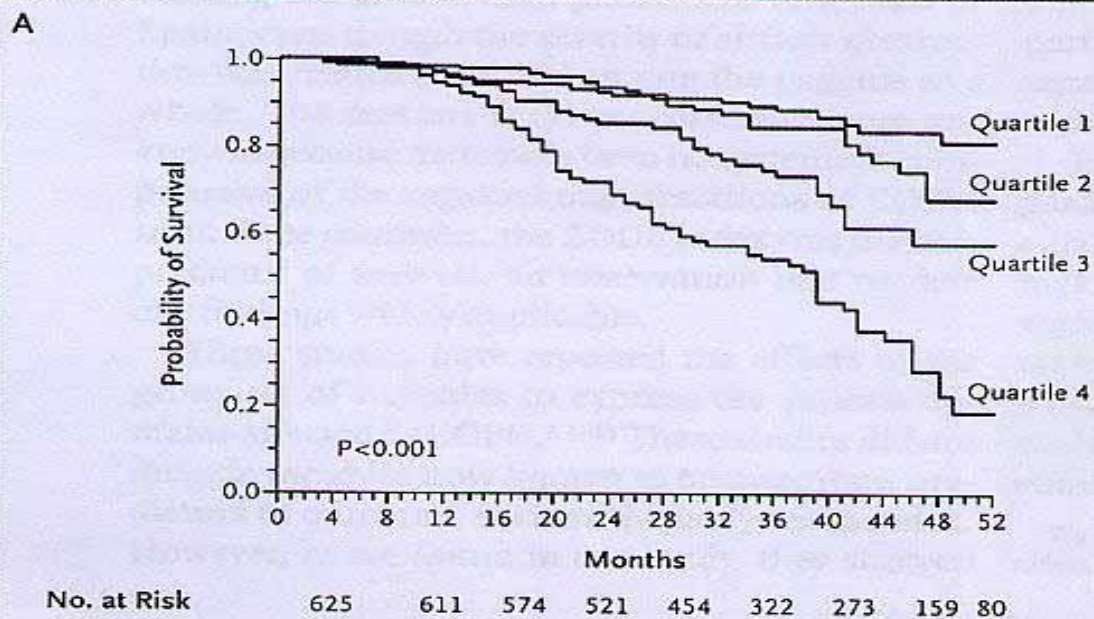
Characteristic	Survived (N=182)	Died (N=25)	P Value
	<i>mean ±SD</i>		
Age (yr)	66±9	70±7	0.03
FVC (liters)	2.78±0.89	2.27±0.57	0.04
FEV <sub>1</sub>			
Liters	1.31±0.63	0.84±0.33	0.002
Percent of predicted	43±19	28±12	0.001
FRC (%)	150±43	170±52	0.12
Inspiratory capacity (liters)	2.0±0.7	1.6±0.5	0.007
MMRC dyspnea scale†	2.7±0.89	3.3±0.87	0.001
Distance walked in 6 min (m)	264±113	175±86	0.001
Body-mass index‡	26±5	23±5	0.002
Hematocrit (%)	42±5	39±5	0.01
Albumin (g/ml)	4.0±0.3	3.8±0.4	0.08
Smoking history (pack-yr)	88±48	77±48	0.36
Charlson index§	2.9±1.3	5.9±1.9	0.02

- \* FVC denotes forced vital capacity, FEV<sub>1</sub> forced expiratory volume in one second, and FRC functional residual capacity.  
 † Scores on the modified Medical Research Council (MMRC) dyspnea scale can range from 0 to 4, with a score of 4 indicating that the patient is too breathless to leave the house or becomes breathless when dressing or undressing.  
 ‡ The body-mass index is the weight in kilograms divided by the square of the height in meters.  
 § Scores on the Charlson index can range from 0 to 33, with higher scores indicating more coexisting conditions.

Table 2. Variables and Point Values Used for the Computation of the Body-Mass Index, Degree of Airflow Obstruction and Dyspnea, and Exercise Capacity (BODE) Index.\*

Variable	Points on BODE Index			
	0	1	2	3
FEV <sub>1</sub> (% of predicted)†	≥65	50–64	36–49	≤35
Distance walked in 6 min (m)	≥350	250–349	150–249	≤149
MMRC dyspnea scale‡	0–1	2	3	4
Body-mass index§	>21	≤21		

- \* The cutoff values for the assignment of points are shown for each variable. The total possible values range from 0 to 10. FEV<sub>1</sub> denotes forced expiratory volume in one second.  
 † The FEV<sub>1</sub> categories are based on stages identified by the American Thoracic Society.  
 ‡ Scores on the modified Medical Research Council (MMRC) dyspnea scale can range from 0 to 4, with a score of 4 indicating that the patient is too breathless to leave the house or becomes breathless when dressing or undressing.  
 § The values for body-mass index were 0 or 1 because of the inflection point in the inverse relation between survival and body-mass index at a value of 21.





BODE predice bene la mortalità, ...

... ma è un buon indicatore di outcome di risposta clinica alla terapia o per i trials clinici?

Probabilmente sì, ma su questo non si ha ancora certezza!



# Indici di outcome nel trattamento riabilitativo polmonare

Scopo della riabilitazione respiratoria è di ridurre i sintomi, migliorare la qualità della vita e recuperare la maggiore indipendenza possibile

...per cui gli indici di outcome più utilizzati sono:

6MWT

Questionari

Misura della massa e forza muscolare

Altri



# Indici di outcome del paziente critico respiratorio

## Scopo della riabilitazione respiratoria nel paziente critico respiratorio:

- Migliorare la qualità della vita
- Prevenire le ospedalizzazioni specie in rianimazione

## Indici di Outcome misurabili:

- Numero ospedalizzazioni, questionari sulla QoL e carico sui familiari, intubazioni, tracheostomia, numero di riacutizzazioni



# Indici di outcome nella Home Care

Scopo principale del programma riabilitativo in questi pazienti è ottenere, insieme ad altro, il massimo della autosufficienza