

Importanza della misura dei risultati per cogliere significativi cambiamenti clinici nella riabilitazione respiratoria di pazienti con BPCO*

Juan Pablo de Torres, MD; Victor Pinto-Plata, MD; Edward Ingenito, MD; Peter Bagley, MD, FCCP; Anthony Gray, MD, FCCP; Robert Berger, MD; Bartolome Celli, MD, FCCP

Obiettivi dello studio: Normalmente si utilizzano diversi strumenti ormai validati per misurare i risultati della riabilitazione respiratoria (RR) in pazienti affetti da BPCO (miglioramento della performance fisica, della dispnea e della qualità della vita in termini di benessere). Tuttavia nessuno studio ha ancora messo a confronto la sensibilità, dopo RR, dei più comuni strumenti di misura. Questo studio è stato realizzato per valutare la capacità degli strumenti più frequentemente utilizzati di cogliere i risultati clinici dopo RR, in una popolazione di pazienti con BPCO grave, candidati ad un intervento chirurgico di riduzione di volume polmonare.

Disegno, pazienti e metodi: Abbiamo valutato 37 pazienti con BPCO grave ($FEV_1 < 40\%$) prima e dopo un periodo di tempo compreso fra 6 e 8 settimane di RR condotta ambulatoriamente. Sono stati valutati gli strumenti più frequentemente utilizzati: test della distanza percorsa in 6 minuti (6MWD); dispnea funzionale con la scala del Medical Research Council (MRC); indice di dispnea di base e transizionale (BDI/TDI); scala analogica visiva (VAS) a riposo e dopo 6MWD; qualità della vita con uno strumento generico (Short Form-36 [SF-36]); e due strumenti specifici per la malattia, il Chronic Respiratory Disease Questionnaire (CRQ) e il St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ).

Risultati: Dopo RR, la media \pm DS del 6MWD è aumentata in 33 pazienti su 37 (89%), da 285 ± 97 a 343 ± 92 metri ($p = 0,009$). I miglioramenti si sono visti con la scala MRC in 23 su 37 pazienti (62%; da $2,27 \pm 0,8$ a $1,86 \pm 0,6$; $p = 0,01$); con il CRQ: componente della dispnea in 25 su 37 pazienti (67%; da $3,25 \pm 0,9$ a $3,90 \pm 1,4$; $p = 0,02$); componente della padronanza in 22 su 37 pazienti (60%; da $4,37 \pm 1,4$ a $5,14 \pm 1,3$; $p = 0,01$); e nel BDI/TDI funzionale in 24 su 37 pazienti (64%; da $1,4 \pm 0,8$ a $0,7 \pm 1,1$; $p = 0,002$). Sono stati riscontrati miglioramenti minori non statisticamente significativi nel SGRQ in 18 su 37 pazienti (48%) e nel SF-36 in 19 su 37 pazienti (51%). Si sono osservate buone correlazioni fra le componenti che valutavano la dispnea di tutti gli strumenti. Il cambiamento nel 6MWD non correlava con le variazioni degli altri risultati clinici. Cambiamenti statisticamente significativi nei valori ottenuti con questi strumenti di misura sono stati trovati in più del 50% dei pazienti per il BDI/TDI, nel 29% dei pazienti per la scala MRC, nel 37% dei pazienti per il 6MWD, nel 48% dei pazienti per la VAS allo sforzo massimale, nel 50% dei pazienti per il CRQ e nel 40% dei pazienti per il SGRQ.

Conclusioni: La VAS allo sforzo massimale, il BDI/TDI e il CRQ riflettono adeguatamente gli effetti benefici della RR. Il 6MWD valuta un aspetto unico non correlato con la qualità della vita. Per la loro semplicità e sensibilità, la VAS allo sforzo massimale, il 6MWD e il CRQ possono essere gli strumenti pratici migliori per valutare la risposta alla RR.

(CHEST Edizione Italiana 2002; 3:13-19)

Parole chiave: BPCO; riabilitazione respiratoria; qualità della vita

Abbreviazioni: ATS=American Thoracic Society; BDI/TDI=indice di dispnea base e transizionale; CRQ=Chronic Respiratory Disease Questionnaire; HRQOL=qualità della vita in termini di benessere; LVRS=intervento chirurgico di riduzione di volume polmonare; MRC=Medical Research Council; 6MWD=test della distanza percorsa in 6 minuti; RR=riabilitazione respiratoria; SF-36=Short-Form-36; SGRQ=St. George's Respiratory Questionnaire; VAS=scala analogica visiva

*Dal Pulmonary and Critical Care Division (Dr. de Torres, Pinto-Plata e Celli), St. Elizabeth's Medical Center, Boston; Pulmonary and Critical Care Division (Dr. Ingenito), Brigham and Women's Hospital, Boston; Pulmonary and Critical Care Division (Dr. Bagley), Lahey Clinic, Boston; Pulmonary and Critical Care Division (Dr. Gray), University of Massachusetts Medical Center, Boston; Harvard School of Medicine (Dr. Berger), Boston, Massachusetts - USA.

Parzialmente supportato da Overholt/Blue Cross/Blue Shield Emphysema Surgical Trial, The Thoracic Foundation e Biovascular, Inc. Manoscritto ricevuto il 19 luglio, 2001; revisione accettata il 23 ottobre, 2001.

Corrispondenza: Bartolome Celli, MD, FCCP, St. Elizabeth's Medical Center, Pulmonary and Critical Care Division, 736 Cambridge St, Boston, MA 02135-2997; e-mail: bcelli@semc.org (CHEST 2002; 121:1092-1098)

La riabilitazione respiratoria (RR) è una terapia importante nel trattamento dei pazienti con BPCO sintomatica, perché riduce la dispnea, migliora la tolleranza allo sforzo fisico e la qualità della vita in termini di benessere (HRQOL).¹⁻¹⁰ L'efficacia della RR, per quanto riguarda i risultati clinici, è stata sempre valutata usando diversi strumenti di misura. Il miglioramento della dispnea funzionale è stato ben documentato usando sia la scala del Medical Research Council (MRC)¹¹ che l'indice di dispnea di base e transizionale (BDI/TDI);¹² la riduzione della dispnea da sforzo è stata invece comunemente osservata usando la scala analogica visiva (VAS)¹³ e la scala Borg.¹⁴ L'aumentata tolleranza allo sforzo è stata più frequentemente documentata usando il test della distanza percorsa in 6 minuti (6MWD).¹⁵ L'HRQOL è stata apprezzata con strumenti specifici per la patologia (il St. George's Respiratory Questionnaire [SGRQ]¹⁶ e il Chronic Respiratory Disease Questionnaire [CRQ]¹⁷) e anche con questionari più generici, come lo Short Form-36 (SF-36).¹⁸ Sebbene tutti questi strumenti siano utili, richiedono del tempo e addestramento per essere usati ed interpretati correttamente. Coloro che si dedicano alla tutela della salute dovrebbero essere aiutati da informazioni ben validate, che forniscano una guida per poter scegliere gli strumenti più semplici e che siano in grado di cogliere adeguatamente le variazioni indotte dalla RR.

Finora solo due studi^{19,20} hanno messo a confronto l'attitudine dei più comuni strumenti di misura dei risultati nel valutare differenti aspetti in coorti di pazienti con BPCO. Tuttavia i pazienti di questi studi non sono stati seguiti in maniera prospettica e rimane sconosciuta la capacità dei diversi strumenti di valutare in maniera approfondita i cambiamenti indotti dalla RR.

Solo quattro studi²¹⁻²⁴ hanno confrontato in maniera prospettica diversi questionari HRQOL dopo RR. In uno studio²¹ il potere discriminante dei questionari non era l'obiettivo primario e le informazioni fornite non erano conclusive sul valore di ciascuno strumento. Uno studio²² ha supportato la validità di un questionario HRQOL generico (SF-36) e di uno specifico (CRQ) nel valutare i cambiamenti clinici dopo RR. Gli altri due studi^{23,24} hanno mostrato che i questionari HRQOL malattia-specifici sono equivalenti nell'apprezzare i cambiamenti dopo RR. Tuttavia nessuno di questi studi ha valutato simultaneamente la variazione della dispnea o la correlazione fra HRQOL e gli altri risultati clinici come quelli del 6MWD. Quindi è possibile che uno o due di questi strumenti possano racchiudere in sé anche le informazioni fornite dagli altri e che potenzialmente, quindi, si perda tempo duplicando informazioni non necessarie.

Abbiamo realizzato questo studio per valutare la capacità degli strumenti di misura più frequentemente utilizzati nell'apprezzare i cambiamenti dopo

la RR, in una popolazione di pazienti con BPCO grave, candidati ad un intervento di riduzione di volume polmonare (LVRS). Gli aspetti presi in considerazione erano i seguenti: dispnea (VAS a riposo e al termine dell'esercizio fisico, scala MRC, BDI/TDI), performance sotto sforzo (6MWD) e HRQOL (SF-36, SGRQ e CRQ).

MATERIALI E METODI

Popolazione in studio

Il campione studiato era formato dai primi 37 pazienti consecutivi con BPCO grave, scelti per l'LVRS in sette ospedali del Massachusetts, come parte dell'Overholt/Blue Cross/Blue Shield Emphysema Surgical Trial. La commissione per la ricerca sull'uomo di tutte le istituzioni ha approvato lo studio. Tutti i pazienti hanno firmato il consenso informato. Riassumendo, la popolazione in studio era costituita da tutti i pazienti partecipanti ad un trial in corso che confrontava l'LVRS con il trattamento medico standard. Tutti i pazienti avevano completato un programma di RR di 6/8 settimane, come requisito per essere sottoposti random a trattamento chirurgico o farmacologico. Per essere inclusi nello studio, i pazienti dovevano avere un'età < 75 anni, una storia clinica di esame fisico e indagini radiologiche che confermavano la diagnosi clinica di enfisema. Il FEV₁ doveva essere < 40%, la capacità polmonare totale doveva essere > 125% e il volume residuo > 175% dei valori predetti. I pazienti erano in trattamento medico con β -agonista o con terapia anticolinergica e potevano aver assunto un farmaco aggiuntivo: teofillina, prednisone orale (dose < 15 mg/die) o steroidi inalatori. Tutti i pazienti erano in grado di completare i questionari e camminare.

RR

I membri del comitato di coordinamento dell'Overholt/Blue Cross/Blue Shield Emphysema Surgical Trial hanno addestrato lo staff di tutti i centri di riabilitazione includendo l'adozione di un protocollo uniforme di lavoro e la certificazione per testare i risultati clinici. La qualità è stata assicurata da un addetto al coordinamento centrale.

Il programma di RR consisteva in 24 sessioni da svolgere in 6-8 settimane. Le sessioni includevano esercizi di riscaldamento e di defaticamento ed esercizi per gli arti inferiori usando una combinazione di tapis roulant, cicloergometro, cammino libero o un periodo di riposo per poter raggiungere i 30 minuti di esercizio fisico continuo; esercizi per gli arti superiori per un minimo di 15 minuti; respirazione diaframmatica ed esercizi di tosse controllata; è stata inoltre assicurata l'informazione sul corretto uso degli inalatori. Sono stati prescritti schemi di esercizi a domicilio da completare nei giorni in cui non veniva svolto il programma. È stato chiesto ai pazienti di mantenere un diario delle attività, che è stato esaminato da un coordinatore di riabilitazione durante ciascuna visita.

Strumenti di misura

Tutti i pazienti sono stati studiati prima e immediatamente dopo il programma di RR usando il seguente protocollo.

Funzione polmonare: La spirometria è stata eseguita secondo le linee guida dell'American Thoracic Society (ATS). Il FEV₁, l'FVC e il FEV₁/FVC sono stati calcolati secondo i criteri ATS.²⁵

Dispnea: La dispnea è stata valutata usando i seguenti strumenti. Per lo sforzo fisico, è stata usata la VAS,¹³ con gli estremi

di "assenza di fiato corto" e "grave limitazione di fiato". Questo test è stato valutato a riposo e al termine del 6MWD. La dispnea funzionale è stata valutata con due strumenti: la scala MRC modificata dall'ATS,¹¹ che consiste di 5 punti (da 0 a 4) con estremi di "nessuna limitazione di fiato eccetto durante l'esercizio impegnativo" e "limitazione di fiato nel vestirsi o svestirsi" (non c'è nessuna segnalazione di variazione nel punteggio MRC associata ad un miglioramento o un deterioramento clinicamente significativo); e il BDI/TDI sviluppato da Mahler et al,¹² che include tre aspetti (squilibrio funzionale, difficoltà dell'attuazione e grandezza dello sforzo) che sono graduati da -3 a +3, dove da -1 a -3 significa deterioramento, 0 significa nessun cambiamento e da 1 a 3 significa miglioramento (si è ritenuto che il cambio in 1 U implicasse significatività clinica).

Durata dell'esercizio: Questo punto è stato valutato usando un protocollo modificato di 6MWD.¹⁵ In breve, i pazienti sono stati istruiti a camminare al loro passo più svelto e a coprire la distanza più lunga possibile in 6 minuti. La saturazione d'ossigeno è stata continuamente monitorata, è stato fornito ossigeno supplementare per mantenere la saturazione d'ossigeno > 88% e l'apparecchiatura era trasportata da un tecnico. Ciò potrebbe implicare che siano stati utilizzati diversi flussi d'ossigeno durante i test. Ogni 2 minuti, i pazienti erano incoraggiati utilizzando la frase "stai andando bene, continua così". Una volta familiarizzato con le istruzioni e dopo due sessioni di pratica, i due test sono stati condotti in un corridoio di 50 metri con un riposo di 30 minuti fra ciascun test. La maggiore distanza percorsa costituiva il valore per quella visita. Si è dimostrato che non c'era differenza significativa dopo i due test.²⁶ Sono state registrate le seguenti variabili: metri percorsi, frequenza cardiaca e respiratoria, BP, flusso d'ossigeno e saturazione d'ossigeno più bassa.

HRQOL: L'HRQOL è stata valutata usando tre questionari. Due sono questionari malattia-specifici, l'SGRQ¹⁶ e il CRQ. L'SGRQ consiste di 50 item con 76 risposte pesate e tre punteggi relativi alle componenti: sintomi, attività e impatti (disfunzione psicosociale). Il punteggio totale è calcolato da tutte e tre le componenti, con zero indicante nessuna compromissione di salute e 100 rappresentante la massima alterazione. Un cambiamento nel punteggio di 4 U è stato considerato clinicamente significativo.

Il CRQ¹⁷ comprende quattro punteggi: dispnea, affaticamento, funzione emotiva e padronanza, misurati su una scala di 7 punti, con un punteggio di 7 indicante nessuna compromissione di salute. La componente della dispnea del questionario è personalizzata con cinque attività che causano dispnea ed è valutata dallo stesso paziente in ordine di gravità. Un cambiamento di 0,5 U è stato considerato come il cambiamento minimo clinicamente significativo. L'altro strumento HRQOL era generico, l'SF-36,^{18,27} che consiste di 36 domande che coprono nove parametri di salute: funzione fisica, funzione sociale, funzione di ruolo, funzione di ruolo emozionale, salute mentale, dolore fisico, vitalità, percezioni generali di salute e variazioni di salute. Per tutte le misure delle nove componenti di salute, i punteggi sono stati trasformati linearmente in scale da 0 a 100, con 0 indicante una massima alterazione e 100 indicante una minima. Non è stata determinata l'ampiezza della variazione nel punteggio dell'SF-36 che riflette un cambiamento clinicamente significativo.

Analisi statistica

I valori sono presentati come media \pm DS se non dove altrimenti specificato. Per tutti gli strumenti, i valori ottenuti prima e dopo la RR sono stati confrontati usando test *t* per dati appaiati. Il numero di pazienti che sono migliorati con ciascun mezzo di misura è stato espresso come valore assoluto e come percentuale del totale. Sono stati utilizzati i coefficienti di correlazione di Pearson's (*r*) per esaminare il grado di associazione fra gli strumenti di misura della dispnea, la dispnea e il 6MWD, gli strumenti di HRQOL, 6MWD e gli strumenti di HRQOL e gli stru-

Tabella 1—Dati demografici e fisiologici dei 37 pazienti partecipanti allo studio*

Variabili	Dati
Sesso maschi/femmine, n.	18/19
Età, anni	63 \pm 6 (47-73)
FEV ₁ , L	0.7 \pm 0.21 (0.43-1.21)
FVC, L	2.11 \pm 0.7 (1.17-4.57)
TLC, L	7.57 \pm 1.36 (5.25-11)
RV, L	5.35 \pm 1.26 (3.38-8.3)
PaCO ₂ , mmHg	43.7 \pm 7 (32-60)
PI _{max} , cm H ₂ O	61 \pm 25 (20-107)
PE _{max} , cm H ₂ O	104 \pm 30 (65-180)

*I dati sono presentati come media \pm DS (intervallo) tranne dove altrimenti indicato. TLC = capacità polmonare totale; RV = volume residuo; PI_{max} = pressione inspiratoria massima; PE_{max} = pressione espiratoria massima.

menti di misura della dispnea e i componenti per la dispnea degli strumenti HRQOL. Per tutti i test, un valore di *p* < 0,05 è stato considerato statisticamente significativo. Le statistiche sono state completate usando un pacchetto standard di analisi statistiche (GBStat; Dynamic Microsystems; Silver Spring, MD).

RISULTATI

Tutti i 37 pazienti arruolati hanno completato le 8 settimane di RR. Le loro caratteristiche demografiche e fisiologiche sono mostrate in Tabella 1. Erano rappresentati entrambi i sessi. I pazienti avevano una BPCO grave ed un'iperinsufflazione grave.

Tabella 2—Strumenti di misura dei risultati clinici*

Strumenti di Misura	Prima della RR	Dopo la RR	Valore <i>p</i>
MRC	2.27 \pm 0.8	1.86 \pm 0.6	0.01
VAS a riposo, cm	1.1 \pm 1.5	0.9 \pm 1	NS
6MWD, m	285 \pm 97	343 \pm 92	0.009
VAS allo sforzo massimale, cm	6.2 \pm 2.5	5.01 \pm 2.8	< 0.0001
Dispnea CRQ	3.25 \pm 0.9	3.90 \pm 1.4	0.02
Affaticamento CRQ	4.05 \pm 1.2	4.52 \pm 1.1	NS
Emozione CRQ	4.85 \pm 1.5	5.10 \pm 1.1	NS
Padronanza CRQ	4.37 \pm 1.4	5.14 \pm 1.3	0.01
BDI/TDI funzionale	1.4 \pm 0.8	0.7 \pm 1.1	0.002
BDI/TDI sforzo	1.6 \pm 0.7	0.9 \pm 1	0.0006
BDI/TDI compito	1.7 \pm 0.6	0.8 \pm 1	< 0.0001
SGRQ sintomi	48 \pm 20	45 \pm 17	NS
SGRQ attività	78 \pm 15	76 \pm 13	NS
SGRQ impatto	38 \pm 15	35 \pm 13	NS
SGRQ totale	52 \pm 13	48 \pm 12	NS
SF-36 funzione fisica	27 \pm 20	27 \pm 20	NS
SF-36 dolore fisico	87 \pm 18	87 \pm 20	NS
SF-36 funzione di ruolo	20 \pm 34	24 \pm 33	NS
SF-36 salute generale	51 \pm 22	49 \pm 23	NS
SF-36 vitalità	44 \pm 18	46 \pm 18	NS
SF-36 funzione sociale	59 \pm 26	64 \pm 29	NS
SF-36 emozione funzione di ruolo	60 \pm 46	63 \pm 36	NS
SF-36 salute mentale	71 \pm 17	74 \pm 13	NS

*I dati sono presentati come media \pm DS. NS = non significativo.

In Tabella 2 sono mostrati i valori pre- e post-RR per tutti gli strumenti. Abbiamo riscontrato miglioramenti statisticamente significativi nella scala MRC ($p = 0,018$), 6MWD ($p = 0,0096$), VAS allo sforzo massimale ($p < 0,0001$), dispnea nel CRQ ($p = 0,02$), padronanza nel CRQ ($p = 0,016$), grandezza di sforzo nel BDI/TDI ($p = 0,0006$), difficoltà di esecuzione nel TDI ($p < 0,0001$) e stato funzionale nel BDI/TDI ($p = 0,002$). Non è stato osservato alcun miglioramento statisticamente significativo nella funzione emozionale nel CRQ, nell'affaticamento nel CRQ e in tutti gli aspetti del SGRQ e dell'SF-36.

I cambiamenti clinicamente significativi si sono visti in più del 50% dei pazienti (BDI/TDI, - 1 U; CRQ, + 0,5 U; e VAS allo sforzo massimale, - 1 U).

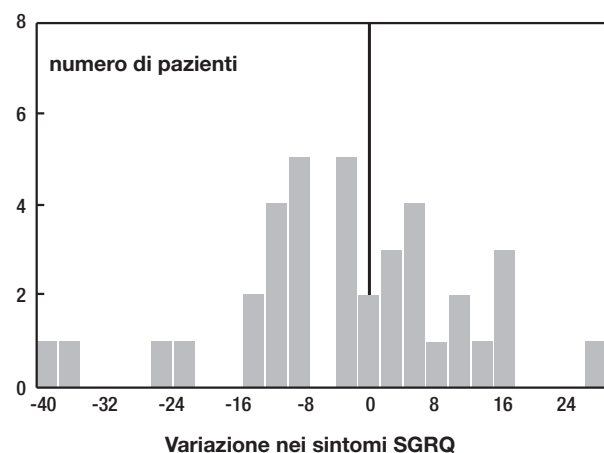
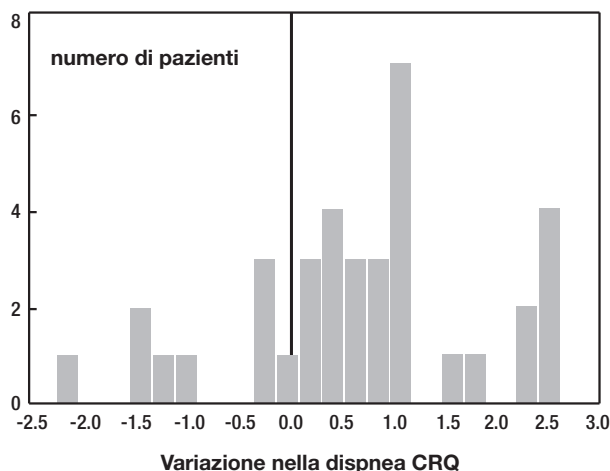


FIGURA 1. Effetto della RR sul risultato clinico dello stato di salute in esame. Il numero dei pazienti e il grado di miglioramento erano maggiori per la dispnea CRQ (*pannello superiore*) rispetto ai sintomi SGRQ (*pannello inferiore*). I miglioramenti nel CRQ sono considerati come cambiamenti positivi, mentre, sulla base del razionale dello studio, i miglioramenti nel SGRQ sono considerati come cambiamenti negativi.

Meno del 50% dei pazienti ha mostrato cambiamenti clinicamente significativi nel SGRQ (- 4%), nella VAS a riposo (- 1 U), nel 6MWD (+ 54 metri) e nella scala MRC (- 1).

La differenza nella risposta alla RR nell'ambito dei questionari malattia-specifici (CRQ e SGRQ) è mostrata in Figura 1. Lo strumento dispnea del CRQ era più sensibile nell'apprezzare cambiamenti clinicamente significativi (0,5 punti) rispetto al SGRQ (4 U), sebbene quest'ultimo presentasse una variazione media vicina alle 4 U.

Una correlazione significativa e forte è stata vista fra gli strumenti della dispnea (MRC, VAS, CRQ dispnea e BDI/TDI) così come fra gli strumenti HRQOL (CRQ, SGRQ e SF-36) prima della RR. Il 6MWD non correlava con nessun altro strumento di misura.

Abbiamo anche correlato l'ampiezza della variazione (Δ) dei risultati nel 6MWD, scala MRC, VAS, dispnea e padronanza nel CRQ e grado di sforzo nel BDI/TDI. La correlazione fra le variazioni è mostrata in Tabella 3. Δ MRC correlava con Δ VAS ($r = 0,35$, $p < 0,05$) e Δ BDI/TDI grado di sforzo ($r = 0,37$, $p < 0,05$), Δ CRQ dispnea e padronanza correlavano con Δ SGRQ impatto ($r = -0,43$ e $r = -0,61$, rispettivamente) e Δ SGRQ totale correlava con Δ CRQ dispnea ($r = -0,41$, $p < 0,05$), affaticamento ($r = -0,44$, $p < 0,05$) e padronanza ($r = -0,41$, $p < 0,05$). Il cambiamento nel 6MWD non correlava con alcun'altra variazione negli altri strumenti di misura.

DISCUSSIONE

Questo studio prospettico è stato progettato per valutare l'attendibilità degli strumenti di misura dei risultati clinici della RR più comunemente usati in pazienti con BPCO ed ha ottenuto due risultati principali: (1) i miglioramenti clinicamente significativi nel BDI/TDI, nella VAS allo sforzo massimale e nel CRQ colgono gli effetti benefici della RR nella maggior parte dei pazienti; e (2) il 6MWD valuta in maniera unica la capacità di esercizio e il suo cambiamento, d'altra parte, non è ugualmente colto dagli altri strumenti.

La RR in pazienti con BPCO fornisce benefici nella riduzione della dispnea, nella tolleranza allo sforzo e nella HRQOL.^{1-10,28} Tuttavia la larga disponibilità di differenti mezzi di misura rende molto difficile qualunque diretto confronto fra molti di questi trial. Inoltre, il clinico o il professionista nel campo sanitario, che si interessa di RR, trova difficile e molte volte disorientante la scelta attuale degli strumenti nel valutare in maniera semplice e reale gli effetti dei programmi di riabilitazione.

Quattro studi hanno paragonato gli strumenti comunemente usati per valutare la HRQOL.²¹⁻²⁴ Gli

Tabella 3—Correlazione fra le variazioni negli strumenti di misura dei risultati clinici

Variabili	ΔMRC	ΔVAS	ΔBDI/TDI	Δ6MWD	ΔCRQ dispnea	ΔCRQ padronanza
ΔMRC	1	0,35*	0,37*	-0,09	-0,06	-0,36*
ΔVAS	0,35*	1	0,28*	-0,12	0	-0,13
ΔBDI/TDI	0,37*	0,28*	1	-0,11	0,11	0,65*
Δ6MWD	-0,09	-0,12	-0,11	1	0,21	0,16

*p < 0,05.

autori del primo studio²¹ hanno mostrato che il CRQ era più sensibile del SGRQ nell'apprezzare le risposte alla RR. Tuttavia, l'obiettivo principale dello studio era quello di stratificare i pazienti con la scala MRC e determinare la loro risposta alla RR e non di stabilire la capacità di questi strumenti di apprezzare le variazioni. Harper et al²² hanno mostrato che, sia i questionari generici (SF-36 e EuroQol), sia i malattia-specifici (CRQ e SGRQ) sono sempre strumenti affidabili. Hanno inoltre dimostrato che i questionari generici riflettono meglio anche altri problemi di salute piuttosto che i questionari malattia-specifici e che il CRQ è più sensibile del SGRQ. Singh et al²³ hanno confrontato tre questionari HRQOL malattia-specifici e due generici, mostrando che tutti i risultati dei questionari malattia-specifici migliorano dopo RR, ma il CRQ era il più sensibile. Infine Griffiths et al²⁴ hanno documentato i cambiamenti osservati nella HRQOL un anno dopo la RR, ma non hanno valutato la diversa attendibilità degli strumenti usati, forse a causa dell'obiettivo dello studio, che era quello di valutare l'effetto della RR nell'utilizzo delle risorse sanitarie.

Ci sono due studi^{19,20} che hanno confrontato la valutazione della dispnea e della HRQOL in maniera trasversale in una coorte di pazienti con BPCO. Il primo studio¹⁹ ha mostrato che i punteggi della dispnea clinica (scala MRC, indice di dispnea di base), l'attività del SGRQ e la dispnea del CRQ si sono comportati in maniera identica nei pazienti con BPCO. Il secondo studio²⁰ ha ulteriormente confermato che non ci sono differenze sostanziali nelle proprietà valutative del CRQ e del SGRQ. Tuttavia, gli strumenti non sono stati testati in maniera prospettica; quindi il potere discriminante degli strumenti nell'apprezzare cambiamenti significativi rimane ancora sconosciuto.

La caratteristica unica del nostro studio è il fatto che paragona i diversi strumenti di valutazione esistenti, in una coorte di pazienti con BPCO grave, usando la RR come intervento terapeutico. Poiché si conviene che la dispnea è il sintomo più inabilitante di questi pazienti, il miglioramento di questo parametro è un obiettivo molto importante della terapia. Tutti gli studi che hanno valutato la dispnea hanno

mostrato un miglioramento clinicamente significativo di quest'ultima nei pazienti trattati, indipendentemente dallo strumento di misura usato.¹⁻⁹ Abbiamo anche osservato un miglioramento della dispnea che era colto da tutti gli strumenti che valutano questo parametro. I nostri risultati sono in accordo con Hajiro et al,¹⁹ che hanno mostrato che questi diversi strumenti si comportano similmente in modo trasversale. Dato che ciascuno di questi strumenti (VAS sotto sforzo, scala MRC, componente della dispnea del CRQ e BDI/TDI) può essere usato per apprezzare le variazioni della dispnea, la loro facilità di somministrazione potrebbe aiutare a preferirne l'uso. L'ampiezza della variazione nei vari strumenti è anche importante perché questa potrebbe indicare l'impatto clinico dell'intervento terapeutico. A questo riguardo, le scale di dispnea si sono comportate in maniera simile, variando approssimativamente della stessa percentuale dalla linea di base. Le scale MRC e VAS sono più semplici e facili da adoperare e perciò potrebbero essere raccomandate come strumenti di prima linea per valutare la dispnea.

Il 6MWD è frequentemente usato per valutare lo stato funzionale e la capacità di esercizio di pazienti con BPCO perché non è costoso, è affidabile, sicuro e valido.²⁹ Ci sono diversi studi^{2,30} che hanno mostrato gli effetti benefici della RR nella tolleranza allo sforzo misurata come distanza percorsa. Il miglioramento medio per i nostri pazienti era di 65 metri, un valore che è compatibile con gli studi precedenti³⁰ ed è maggiore dei 54 metri ritenuti rappresentativi della distanza minima che doveva migliorare nei pazienti BPCO, per notare una differenza nel loro stato funzionale.³¹ Il miglioramento in questo gruppo di pazienti gravi sottolinea la praticità di questo test. Tuttavia, solo il 29% dei pazienti ha superato i 54 metri nel nostro gruppo di studio.

Si potrebbe pensare che il 6MWD possa essere sostituito da qualunque altro strumento e perciò non essere necessario nella valutazione di routine dell'efficacia della RR. I risultati del nostro studio suggeriscono altrimenti; la variazione della distanza percorsa non correlava con le variazioni degli altri risultati. Abbiamo postulato che il 6MWD valutasse un aspetto unico. È un test integrativo utile per va-

lutare le capacità fisiche, psicologiche ed emozionali dei pazienti, dato che il cammino è una delle più semplici e comuni attività, che non è adeguatamente valutato da nessun altro strumento qui riportato. In più, il 6MWD ha una buona capacità predittiva della sopravvivenza dei pazienti con BPCO,³² insufficienza cardiaca congestizia³³ ed ipertensione polmonare primitiva. Certamente, in quest'ultimo gruppo, è stato provato che possiede un potere predittivo migliore dei test da sforzo cardio-polmonari che sono limitati dai sintomi. Perciò crediamo che il 6MWD dovrebbe essere raccomandato come strumento che fornisce diverse informazioni riguardanti lo stato funzionale del paziente.

Diversi studi^{8,35} hanno mostrato che la RR migliora significativamente la qualità della vita dei pazienti con BPCO sintomatica. Tuttavia, pochi studi hanno paragonato direttamente, in maniera prospettica, il potere discriminante degli strumenti HRQOL generici e malattia-specifici come risultati primari.²¹⁻²⁴ Tutti questi studi hanno mostrato che i questionari malattia-specifici si comportano meglio di quelli generici. Inoltre, gli studi^{23,24} hanno anche mostrato che il CRQ potrebbe essere più sensibile del SGRQ.

C'è solo uno studio²⁰ che ha specificamente comparato il potere discriminante di diversi questionari malattia-specifici sulla qualità di vita in un'osservazione trasversale. Gli autori hanno paragonato il potere discriminante del SGRQ, del CRQ e del Questionario per i Problemi Respiratori. Si è visto che il SGRQ e il CRQ hanno un potere discriminante simile. I nostri risultati hanno mostrato una correlazione trasversale fra gli strumenti in condizioni di base (dispnea: VAS, BDI/TDI, MRC e dispnea CRQ; HRQOL: CRQ e SGRQ), ma essi differivano quando testati in maniera prospettica. Il questionario SF-36 era meno sensibile nell'apprezzare qualunque cambiamento dopo la RR.

Il questionario CRQ ha mostrato un miglioramento statisticamente ($p < 0,05$) e clinicamente significativo nelle tre componenti. Inoltre più del 50% dei pazienti ha mostrato un miglioramento nelle tre componenti (dispnea, affaticamento e padronanza). La variazione media osservata nel SGRQ ha quasi raggiunto il livello di significato clinico (- 4 punti), ma è variato in meno del 50% dei pazienti. Tuttavia, data l'ampia distribuzione delle variazioni nella risposta, non ha raggiunto la significatività statistica. Forse, con un più ampio numero di pazienti, il valore avrebbe raggiunto tale significatività. Nel complesso, i risultati suggeriscono che il CRQ è lo strumento più sensibile per valutare le variazioni in risposta alla riabilitazione respiratoria. Le differenze nella sensibilità potrebbero essere dovute al modo in cui i questionari sono stati sviluppati. Sebbene il SGRQ e l'SF-36 siano disegnati per fornire una risposta categorica

alla maggior parte delle domande (formato si-no), nel CRQ i sintomi sono espressi in una scala graduata. Dato che molti pazienti con sintomi gravi possono solo percepire variazioni minime, una scala graduata può meglio apprezzare questi cambiamenti. In più, il CRQ permette al paziente di graduare la dispnea in un gruppo di attività auto-selezionate quindi amplificando quelle aree che potrebbero essere trascurate in questionari che comprendono un set fisso di domande.

I risultati del nostro studio sono compatibili con l'articolo pubblicato da Singh et al,²³ che hanno comparato in maniera prospettica tre diversi questionari malattia-specifici (SGRQ, CRQ e il Questionario per i Problemi Respiratori) e due generici (qualità della vita globale e un elenco di attività) mostrando che tutti e tre i questionari malattia-specifici miglioravano dopo la RR, ma il CRQ era il più sensibile.

Abbiamo trovato interessante che quei parametri migliorati in più del 50% dei pazienti erano i medesimi (MRC, 6MWD, dispnea CRQ, affaticamento e padronanza, BDI/TDI e VAS). Questi risultati indicano che tali strumenti possono valutare i cambiamenti in risposta alla RR a lungo termine e che possono fornire informazioni simili.

Una possibile critica al nostro studio potrebbe essere mossa nei confronti dei criteri ristretti di selezione dei nostri pazienti. Tutti avevano BPCO grave ($FEV_1 < 40\%$ del predetto) ed erano altamente motivati poiché erano stati inseriti in un trial chirurgico. Tuttavia, lo scopo dello studio è stato raggiunto in modo più completo avendo a disposizione una popolazione omogenea, altamente collaborante e con obiettivi ben definiti. Inoltre, se sono stati apprezzati cambiamenti in una popolazione con grado severo di limitazione al flusso aereo, potremmo ipotizzare che sono possibili risposte migliori in pazienti con malattia meno grave. Lo studio può anche essere criticato per il numero relativamente piccolo di pazienti. Il numero totale, comunque, è simile alla maggioranza degli studi pubblicati.¹⁹⁻²¹ In più, ciascun paziente reclutato ha completato tutti gli aspetti dello studio e non ci sono stati abbandoni o valori mancanti.

In conclusione, abbiamo trovato che in pazienti altamente motivati, con BPCO grave, il 6MWD, la scala MRC, BDI/TDI, la VAS dopo sforzo e il CRQ riflettono adeguatamente gli effetti benefici della RR. Abbiamo osservato, inoltre, che il 6MWD valuta un aspetto unico. La scala MRC, BDI/TDI e la dispnea CRQ valutano aspetti simili. Abbiamo proposto un semplice schema di test per pazienti sottoposti a RR che dovrebbe includere il 6MWD, il CRQ e la VAS con sforzo fisico. Il nostro studio suggerisce che questi sono gli strumenti pratici migliori per valutare la dispnea, la tolleranza allo sforzo, la HRQOL e la loro risposta ad un programma di RR.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Casaburi R. Exercise training in chronic obstructive lung disease. In: Casaburi R, Petty TL, ed. Principles and practice of pulmonary rehabilitation. Philadelphia, PA: W.B. Saunders, 1993; 361–382
- 2 Ries AL, Kaplan R, Linberg T, et al. Effects of pulmonary rehabilitation on physiologic and psychosocial outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1995; 122:823–832
- 3 Cockcroft A, Saunders M, Berry G. Randomized controlled trial of rehabilitation in chronic respiratory disability. *Thorax* 1981; 36:2003–2005
- 4 Sinclair D, Ingram C. Controlled trial of supervised exercise training in chronic bronchitis. *Br Med J* 1980; 1:519–521
- 5 Reardon J, Awad E, Normandin E, et al. The effect of comprehensive outpatient pulmonary rehabilitation on dyspnea. *Chest* 1994; 105:1046–1052
- 6 O'Donnell D, Webb H, McGuire M. Older patients with COPD: benefits of exercise training. *Geriatrics* 1993; 48: 59–62
- 7 O'Hara W, Lasachuk B, Matheson P, et al. Weight training and backpacking in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Care* 1984; 29:1202–1210
- 8 Goldstein R, Gork E, Stubbing D, et al. Randomized controlled trial of respiratory rehabilitation. *Lancet* 1994; 344: 1394–1397
- 9 Wijkstra P, Van der Mark T, Kraan J, et al. Effects of home rehabilitation on physical performance in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Eur Respir J* 1996; 9:104–110
- 10 Lacasse Y, Wong E, Guyatt G, et al. Health status measurement instruments in chronic obstructive pulmonary disease. *Can Respir J* 1997; 4:152–164
- 11 Brooks SM. Surveillance for respiratory hazards. *ATS News* 1982; 8:12–16
- 12 Mahler DA, Weinberg DH, Wells CK, et al. The measurement of dyspnea: contents, interobserver agreement, and physiologic correlates of two new clinical indexes. *Chest* 1984; 85:751–758
- 13 Stervus SS, Galunter EH. Ratio scales and category scales for a dozen perceptual continua. *J Exp Psychol* 1957; 54:377–411
- 14 Borg GAV. A category scale with ratio properties for intermodal and interindividual comparisons. In: Geissler HG, Petzold P, eds. Psychophysical judgment and the process of perception. Berlin, Germany: Veb Deutscher Verlag der Wissen Schaften, 1982; 25–34
- 15 Guyatt GH, Pugsley SQ, Sullivan MJ, et al. Effect on encouragement on walking test performance. *Thorax* 1984; 39:818–822
- 16 Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM, et al. A self complete measure for chronic airflow limitation: the St. George's Respiratory Questionnaire. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 1321–1327
- 17 Guyatt GH, Berman LB, Townsend M, et al. A measure of quality of life for clinical trials in chronic lung disease. *Thorax* 1987; 42:773–778
- 18 Mahler D, Mackowiak J. Evaluation of Short-Form 36-item questionnaire to measure health-related quality of life in patients with COPD. *Chest* 1995; 107:1585–1589
- 19 Hajiro K, Tsukino M, Ikeda A, et al. Analysis of clinical methods to evaluate dyspnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158:1185–1189
- 20 Hajiro T, Nishimura K, Tsukino M, et al. Comparison of discriminative properties among disease-specific questionnaires for measuring health-related quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:785–790
- 21 Wedzicha J, Bestall J, Garrod R, et al. Randomized controlled trial of pulmonary rehabilitation in severe chronic obstructive pulmonary disease patients, stratified with the MRC dyspnea scale. *Eur Respir J* 1998 12:363–369
- 22 Harper R, Brazier JE, Waterhouse JC, et al. Comparison of outcome measures for patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in outpatient setting. *Thorax* 1997; 52:879–887
- 23 Singh SJ, Sodergan SC, Hyland ME, et al. A comparison of three disease specific and two generic health-status measures to evaluate the outcome of the pulmonary rehabilitation of COPD. *Respir Med* 2001; 95:71–77
- 24 Griffiths TL, Burr ML, Campbell IA, et al. Results at 1 year of outpatient multidisciplinary pulmonary rehabilitation: a randomized controlled trial. *Lancet* 2000; 355:362–368
- 25 American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic pulmonary obstructive disease (COPD) and asthma. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136:225–244
- 26 Roomi J, Johnson MM, Waters K, et al. Respiratory rehabilitation, exercise capacity and quality of life in chronic airways disease in old age. *Age Ageing* 1996; 25:12–16
- 27 Ware Jr JE, Sherbourne CD. The MOS-item short-form health survey (SF-36): I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992; 30:473–481
- 28 Lacasse Y, Wong E, Guyatt GH, et al. Meta-analysis of respiratory rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 1996; 348:1115–1119
- 29 Jones NL, Campbell EJM, Edwards RHT, et al. Clinical exercise testing. Philadelphia, PA: W.B. Saunders, 1975
- 30 ZuWallack R, Patel K, Reardon J, et al. Predictors of improvement in the 12 minute walking distance following a six-week outpatient pulmonary rehabilitation program. *Chest* 1991; 99:805–808
- 31 Redelmeier DA, Bayoumi AM, Goldstein RS, et al. Interpreting small differences in functional status: the six minute walk test in chronic lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155:1278–1282
- 32 Gerardi DA, Lovett L, Benoit-Connors, et al. Variables related to increased mortality following out-patient pulmonary rehabilitation. *Eur Respir J* 1996; 9:431–435
- 33 Bitter V, Weiner D, Yusuf S, et al. Prediction of mortality and morbidity with six minute walk test in patients with left ventricular dysfunction. *JAMA* 1993; 270:1702–1707
- 34 Miyamoto S, Nagaya N, Satoh T, et al. Clinical correlates and prognostic significance of six minute walk test in patients with primary pulmonary hypertension: comparison with cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161:487–492
- 35 Guell R, Casan P, Belda J, et al. Long term effects of outpatient rehabilitation of COPD. *Chest* 2000; 117:976–983