

Correva l'anno 2022

Pneumologia Riabilitativa e Assistenza Domiciliare

Paolo Banfi

UOC di Pneumologia Riabilitativa, Fondazione Don Carlo Gnocchi, IRCCS S. Maria Nascente, Milano

La broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) è una patologia altamente eterogenea e complessa e negli anni è cresciuto l'interesse verso una sempre maggiore personalizzazione delle valutazioni clinico-funzionali e dei trattamenti farmacologici e riabilitativi ad essa rivolti introducendo oggi il concetto di "tratti trattabili".

È una patologia definita:

- complessa in quanto diversi elementi (come le esacerbazioni, la percezione dei sintomi o le comorbidità) non presentano relazioni lineari, rendendoli così non prevedibili;
- eterogenea perché non tutti questi elementi sono presenti in tutti i pazienti o nel medesimo paziente, in ogni momento.

Sono elementi che cambiano nel tempo e sono caratterizzati da una componente dinamica: possono migliorare o peggiorare.

Sono stati compiuti sforzi di ricerca per incrementare le conoscenze in questo campo, in particolare attraverso l'identificazione di sottogruppi omogenei di pazienti con BPCO, i cosiddetti fenotipi o profili clinici, raggruppati per diverso tipo di caratteristiche personali (ad esempio, genetiche, cliniche, biochimiche, radiologiche), per prognosi e scopi terapeutici. Più recentemente è emerso l'interesse verso il riconoscimento delle caratteristiche trattabili (*treatable traits*) che sono clinicamente rilevanti, identificabili e curabili e che possono divenire complementari nella gestione ottimale del paziente con BPCO.

Il primo studio che ha valutato i *treatable traits* è del 2016 ed è stato firmato da diversi importanti esperti al mondo di BPCO. Nel 2018, in Australia, si è svolto un altro meeting sui *treatable traits* e nel 2019 è stato pubblicato un nuovo studio su come i programmi di cura integrata possano rappresentare un ottimo strumento per mettere in pratica il concetto di caratteristiche trattabili.

In realtà anche sulle linee guida GOLD per la gestione della BPCO viene raccomandato di focalizzarsi su due *treatable traits* importanti nel *follow-up* della patologia, dispnea e esacerbazioni, allo scopo di indirizzare la terapia.

Il concetto è relativamente nuovo, solo di qualche anno, ma ha fatto registrare significativi progressi, avendo evidenziato quali siano le implicazioni razionali e potenziali delle caratteristiche trattabili, dei fenotipi e degli endotipi nelle malattie respiratorie in generale, non soltanto nella BPCO.

L'identificazione delle caratteristiche trattabili è un modello di medicina di precisione che non applica etichette diagnostiche come asma o BPCO. Piuttosto, implica l'identificazione dei tratti curabili in un individuo sulla base di biomarcatori consolidati e prendendo di mira questi tratti con

Ricevuto e accettato: 11/04/2023

Corrispondenza

Paolo Banfi

UOC di Pneumologia Riabilitativa, Fondazione Don Carlo Gnocchi, IRCCS S. Maria Nascente, via Carlo Girola 30, 20162 Milano
pabanfi@dongnocchi.it

Conflitto di interessi

L'autore dichiara di non avere nessun conflitto di interesse con l'argomento trattato nell'articolo.

Come citare questo articolo: Banfi P. Pneumologia Riabilitativa e Assistenza Domiciliare. Rassegna di Patologia dell'Apparato Respiratorio 2023;38:9-11. <https://doi.org/10.36166/2531-4920-N677>

© Copyright by Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri – Italian Thoracic Society (AIPO – ITS)



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

trattamenti di efficacia nota. I *treatable traits* possono coesistere e cambiare nel tempo, peggiorando spontaneamente o migliorando, grazie alla terapia.

C'è un crescente interesse per un approccio alla riabilitazione polmonare basato sui "tratti trattabili" nelle malattie croniche delle vie aeree (comprendente un'approfondita valutazione per identificare le caratteristiche trattabili rilevanti e un programma di riabilitazione personalizzato) ma la frequenza con cui i programmi riabilitativi polmonari affrontano le caratteristiche trattabili sono sconosciuti. L'articolo di Holland et al.¹ è una revisione sistematica che ha cercato di comprendere la frequenza con cui i tratti trattabili vengono affrontati nelle sperimentazioni cliniche di riabilitazione polmonare.

La riabilitazione polmonare è un intervento altamente efficace per migliorare la capacità di esercizio, migliorare i sintomi e ridurre i ricoveri nelle persone con malattia cronica delle vie aeree. La riabilitazione polmonare è definita come la fornitura di "terapie su misura per il paziente, progettate per migliorare la condizione fisica e psicologica delle persone con malattie respiratorie croniche e per promuovere l'adesione a lungo termine a comportamenti che migliorano la salute". Questa definizione non è limitata a un particolare gruppo di pazienti ed è coerente con un approccio personalizzato per ciascun paziente.

I tratti trattabili sono stati classificati in tre domini: polmonari, extrapolmonari e comportamentali/stile di vita. Gli interventi riabilitativi che mirano ai tratti extrapolmonari e comportamentali/stile di vita sono percepiti come componenti chiave di un modello completo di riabilitazione polmonare.

Questa revisione sistematica ha incluso studi controllati randomizzati di riabilitazione polmonare rispetto alle cure abituali in pazienti con malattie croniche stabili delle vie aeree. La meta-analisi è stata utilizzata per valutare l'impatto dell'affrontare più di un tratto trattabile sulla capacità di esercizio e sulla qualità della vita correlata alla salute (HRQoL). Sono stati inclusi 116 studi (6.893 partecipanti). Quasi tutti i programmi di riabilitazione polmonare hanno affrontato il decondizionamento (97% delle prove). I tratti extrapolmonari più comunemente affrontati sono stati lo stato nutrizionale (obesità e cachessia, 18% ciascuno) e i disturbi dell'umore (ansia e depressione, 10% ogni). I tratti comportamentali/stile di vita più frequentemente affrontati sono stati la non aderenza alla terapia inalatoria (46%), la scarsa tecnica inalatoria (24%) e lo scarso supporto familiare/sociale (19%). La capacità di esercizio e gli esiti dei risultati dell'HRQoL non differiscono tra gli studi che hanno affrontato il decondizionamento da solo e quelli che hanno preso di mira tratti aggiuntivi, ma

l'eterogeneità dei campioni è molto elevata. In conclusione, questa revisione della letteratura ha sottolineato come, a parte il decondizionamento, i tratti trattabili sono raramente affrontati negli studi esistenti di riabilitazione polmonare e il potenziale dell'approccio alle caratteristiche trattabili per migliorare la riabilitazione polmonare resta ancora da esplorare.

Pochi studi hanno cercato di identificare i profili clinici e le loro caratteristiche trattabili e capire il loro comportamento nel tempo. Inoltre, per essere facilmente applicati e utili nella pratica clinica, questi profili necessitano di strumenti di previsione, come alberi decisionali semplici e convalidati che consentano rapidamente l'allocazione di ogni individuo all'interno di un profilo. Marques ha condotto uno studio osservazionale prospettico² mirato a:

- identificare e descrivere i profili clinici e rispettivi tratti curabili nelle persone con BPCO basati su misure cliniche semplici e significative possibili raccolte con risorse minime;
- sviluppare e convalidare un albero decisionale per identificare rapidamente il profilo di ciascuna persona;
- valutare la stabilità dei profili durante un periodo di almeno sei mesi.

Hanno partecipato allo studio 352 persone con BPCO ($67,4 \pm 9,9$ anni; 78,1% maschi; $FEV_1 = 56,2 \pm 20,6\%$ del predetto) e 90 pazienti ($67,6 \pm 8,9$ anni; 85,6% maschi; $FEV_1 = 52,1 \pm 19,9\%$ del predetto) che sono stati seguiti nel tempo. Sono stati identificati quattro profili clinici con distinti tratti trattabili. È stato sviluppato un albero decisionale con tre variabili comunemente utilizzate nella valutazione di *routine* delle persone con BPCO che includeva CAT (< 18 o ≥ 18 punti), età (< 65 o ≥ 65 anni) e FEV_1 (< 48 o $\geq 48\%$ del predetto). Il 48,9% dei partecipanti è rimasto nello stesso profilo, mentre il 51,1% si è spostato tra due (47,8%) o tre (3,3%) profili nel tempo. La stabilità complessiva è stata dell' $86,8 \pm 15\%$.

Sono stati identificati quattro profili clinici e i relativi tratti trattabili con misure semplici e significative possibilmente disponibili in ambienti con poche risorse. Un albero decisionale con tre variabili comunemente utilizzate nella valutazione di *routine* delle persone con BPCO è ora disponibile per una rapida assegnazione ai profili identificati nella pratica clinica. Profili e tratti trattabili possono cambiare nel tempo nelle persone con BPCO, pertanto sono necessari valutazioni regolari per fornire trattamenti personalizzati mirati.

Gli studi scientifici suggeriscono inoltre che la presenza di tratti trattabili extrapolmonari aumenta la probabilità di risposta alla riabilitazione polmonare.

La riabilitazione respiratoria offre un'opportunità unica

per affrontare contemporaneamente vari tratti trattabili e per implementare trattamenti centrati sulla persona nelle malattie respiratorie croniche spostandosi verso cure più personalizzate dove idealmente le migliori strategie vengono attivate in base alle esigenze dei pazienti.

Nella pratica clinica possiamo distinguere soggetti "non responder" o "responder" alla riabilitazione polmonare. L'entità della risposta alla riabilitazione polmonare è risultata maggiore nelle persone che stavano peggio al momento della valutazione basale. Un tratto curabile è un obiettivo terapeutico identificato dal "fenotipo" (un singolo o una combinazione di attributi della malattia che descrivono le differenze tra gli individui in relazione a risultati clinicamente significativi) o il riconoscimento dell'"endotipo" attraverso biomarcatori convalidati. I tratti curabili sono indipendenti dalle tradizionali "etichette" diagnostiche cliniche utilizzate fino ad oggi e possono coesistere nello stesso paziente cambiando all'interno dei pazienti nel tempo.

Lo studio di Souto-Mirand et al.³ infine ha esplorato l'impatto della riabilitazione polmonare sui tratti curabili extrapulmonari nelle persone con BPCO e la loro influenza sulla determinazione dei responder e dei non responder al programma riabilitativo.

Lo studio ha avuto una durata di 12 settimane con l'impostazione di un programma riabilitativo basato sull'esercizio fisico personalizzato per ogni persona che consisteva in allenamento fisico (allenamento aerobico e di resistenza) due volte a settimana e supporto educativo e psicosociale ogni 2 settimane. Sono state incluse 102 persone. I pazienti erano per il 78% maschi, con un valore di FEV₁ mediano del 47% e gruppo B (57%). Quelli con la presenza di tratti trattabili hanno risposto meglio di quelli senza tratti trattabili in tutti gli outcome (mMRC; *Functional Assessment of Chronic Illness* [FACIT-F]; *Anxiety/depression*: HADS; 6MWT; *Handgrip strength and quadriceps maximal isometric voluntary*

contraction; *Brief balance evaluation system test* [Brief-BEST-test]; *COPD Assessment Test*: CAT; HRQoL: SGRQ) ad eccezione del *sit-to-stand* di 1 minuto. La percentuale più elevata di responder è stata registrata tra le persone con il rispettivo tratto trattabile (dispnea grave, affaticamento clinicamente rilevante, sintomi di ansia e depressione, decondizionamento, scarso equilibrio, scarso stato di salute e HRQoL) rispetto a quelli senza tratti curabili evidenti in condizioni basali. La presenza di caratteristiche trattabili ha aumentato da 4 a 20 volte la probabilità di essere un buon responder. Pertanto, l'identificazione precoce dei tratti trattabili extrapulmonari al momento della valutazione basale del paziente sembra essere di fondamentale importanza in termini di predittività della risposta al trattamento e potrebbe essere una strategia importante per la definizione delle priorità del paziente, la personalizzazione del trattamento e l'ottimizzazione dello stesso.

Nonostante siano stati condotti diversi studi sui profili clinici e sui tratti trattabili, ancora vi sono molti aspetti che limitano la nostra comprensione delle manifestazioni eterogenee della BPCO e ostacolano la loro applicabilità nella pratica clinica quotidiana, e che richiedono ulteriori approfondimenti e attenzione.

Bibliografia

- Holland AE, Wageck B, Hoffman M, et al. Does pulmonary rehabilitation address treatable traits? A systematic review. *Eur Respir Rev* 2022;31:220042. <https://doi.org/10.1183/16000617.0042-2022>
- Marques A, Souto-Miranda S, Machado A, et al. COPD profiles and treatable traits using minimal resources: identification, decision tree and stability over time. *Respir Res* 2022;23:30. <https://doi.org/10.1186/s12931-022-01954-6>
- Souto-Miranda S, Rocha V, Mendes MA, et al. The presence of extra-pulmonary treatable traits increases the likelihood of responding to pulmonary rehabilitation. *Respir Med* 2023;206:107086. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2022.107086>