

XXXIII CICLO - Anno Accademico 2019/2020

Dottorando: Dott. Stefania Tinti

Tutor: Prof. Anne Destrebecq

Titolo tesi: La Dispnea in Cure Palliative Accertamento e Qualità di vita. (Dyspnea – CP)

ABSTRACT

Introduzione: Le cure palliative rappresentano un approccio che migliora la qualità di vita dei malati; nel mondo si stima che 57 milioni di persone necessitano di cure palliative. Queste persone possono sviluppare una molteplicità di problemi fisici e psicosociali. Tra i sintomi fisici la dispnea ha una prevalenza maggiore del 60%, nella fase avanzata e nei setting di cure palliative arriva a superare l'85%. L'American Thoracic Society ha definito la dispnea come "un'esperienza soggettiva di difficoltà respiratoria" che deriva da molteplici fattori (fisiologici, psicologici, sociali, ambientali) e che induce risposte fisiologiche e comportamentali. La dispnea compromette la qualità di vita e molteplici patologie ne sono la causa (malattie del sistema respiratorio, cardiovascolare, neuromuscolare, ecc.). Per la natura soggettiva della dispnea, il patient self-report è considerato il "gold standard"; è raccomandato che l'accertamento segua i domini: esperienza sensorio-percettiva, distress affettivo, impatto (abilità funzionali, qualità di vita e stato di salute). Esistono molteplici e differenti strumenti per misurare la dispnea pertanto è difficile un approccio standardizzato globale. Le implicazioni per la ricerca indicano la necessità di validare uno o più strumenti di valutazione della dispnea come patient-reported outcome oppure, nel caso di proposta di nuovi strumenti devono essere fornite le ragioni per cui sono necessari. Data la difficoltà di controllare la dispnea è incoraggiata una maggiore comunicazione e collaborazione tra professionisti delle cure palliative e di altre specialità e discipline. **Scopo:** L'obiettivo generale è stato quello di ampliare le conoscenze sul sintomo della dispnea principalmente nelle malattie cardiorespiratorie e in generale nelle malattie in fase avanzata. Sono stati identificati quattro problemi di ricerca inerenti accertamento del sintomo e qualità di vita. Il primo obiettivo è stato quello di identificare le scale di valutazione attualmente disponibili per la misurazione della dispnea (multidimensionalità, impatto sulle attività di vita) nelle malattie cardio-respiratorie e in fase avanzata ed esaminarne le proprietà psicometriche. Il secondo e il terzo obiettivo sono stati quelli di sviluppare la versione italiana delle scale Cancer Dyspnea Scale (CDS) e Respiratory Distress Observation Scale (RDOS) e di esaminarne le proprietà psicometriche. La CDS è uno strumento self-reported multidimensionale che valuta la dispnea nelle persone con il cancro, in particolare progettata per determinare il disagio fisiologico e psicologico associato alla dispnea. La RDOS è l'unico strumento conosciuto che valuta il distress respiratorio e la sua intensità nelle persone che non sono in grado di fornire il self-report. Infine, come quarto obiettivo sono stati identificati in letteratura i sintomi, tra cui la dispnea, e il loro impatto sulla qualità di vita (QoL) delle persone affette da cancro del distretto testa-collo. **Metodi:** I quattro obiettivi sono stati sviluppati attraverso differenti metodologie. È stata condotta una revisione sistematica per identificare le scale di valutazione disponibili per la misurazione della dispnea e l'impatto sulle attività di vita nelle malattie cardio-respiratorie e in stadio avanzato e ne sono state esaminate le proprietà psicometriche secondo la tassonomia CONsensus-based Standards for the selection of health status Measurement Instruments (COSMIN). Uno studio osservazionale è stato strutturato secondo tre principali fasi per sviluppare e testare la CDS nella versione italiana (Fase 1: validazione linguistico-culturale; Fase 2: validazione di contenuto; Fase 3: analisi di fattibilità, consistenza interna e validità di costruito in persone con cancro in fase avanzata). Anche la RDOS nella versione italiana è stata sviluppata attraverso la validazione linguistico culturale, la verifica della validità di contenuto e delle proprietà psicometriche attraverso uno studio osservazionale trasversale. Inoltre, sono stati testati fattibilità ed effetti tetto e pavimento. Infine, è stata condotta una revisione della letteratura per indagare sintomi e qualità di vita nel cancro del distretto testa-collo. **Risultati:** Nel primo studio 66 articoli sono stati inclusi nella revisione sistematica, riportando le proprietà psicometriche di 17 scale di valutazione. I partecipanti degli studi considerati erano adulti, di età media 50-76 anni, con un range 13-100% del genere maschile e con una numerosità 10-921. Il 79% degli studi ha incluso diagnosi di BPCO, cancro e scompenso cardiaco. Il 46% degli studi ha considerato la malattia di severità lieve e moderata, mentre il 33% anche la malattia nello stato avanzato. Solo il 21% degli studi si è focalizzato esclusivamente sulla malattia severa e avanzata. Sono stati considerati sia setting ospedalieri (principalmente pneumologia, medicina generale e unità cardiologica), che riabilitativi o domiciliari. Il 12% degli studi ha validato le scale per la dispnea nei setting di cure palliative. Non tutti gli studi inclusi hanno stimato tutte le proprietà psicometriche descritte nelle linee guida COSMIN e nel complesso, la maggior parte degli studi ha dimostrato una qualità metodologica da scarsa ad adeguata in almeno una delle proprietà psicometriche valutate. Sono state identificate 4 scale per la valutazione della dispnea come esperienza multidimensionale: un clinician-reported outcome (RDOS), e tre patient-reported outcome (CDS, Dyspnea-12 (D-12), Multidimensional Dyspnoea Profile (MDP)). Per l'impatto della dispnea nelle activities of daily living (ADLs) sono stati identificati

patient-reported outcomes come London Chest Activities of Daily Living Scale (LCADL), Shortness of Breath with Daily Activities (SOBDA), Dyspnoea Exertion Scale (DES), Activity of Daily Living Dyspnoea (ADL-D), Barthel Index dyspnoea (BI-d), University of California San Diego Shortness of Breath Questionnaire (UCSD SOBQ), Dyspnea Management Questionnaire (DMQ), Breathlessness Beliefs Questionnaire (BBQ), Dyspnoea Index (D-I), Total Dyspnoea Scale for Cancer Patients (TDSC), Dyspnoea Inventory (D-In), Baseline Dyspnoea Index (BDI), University of Cincinnati Dyspnoea Questionnaire (UCDQ). Rispetto a studi precedenti, sono state identificate quattro scale che descrivono l'esperienza della dispnea e nove scale che ne determinano l'impatto sulle attività di vita quotidiana. Tutte le scale identificate nonostante il loro potenziale, necessitano di ulteriori valutazioni. Nel secondo studio la CDS-IT (CDS versione italiana) nel processo di back-forward translation ha dimostrato di essere strettamente allineata all'originale. La CDS-IT ha mostrato una adeguata validità di contenuto (Content Validity Ratio - CVR:0.70; Scale-Content Validity Index - S-CVI:94%; Item-Content Validity Index - I-CVI >89%). Sono stati arruolati 101 assistiti con età media di 76 anni (DS:12) e di cui il 53% di genere femminile. Tutti erano affetti da cancro in fase avanzata e il 63% con Karnofsky Performance Status (KPS) inferiore a 40. Il tempo di somministrazione medio della CDS-IT è risultato di 282 secondi (DS:60). Il Cronbach's alpha, per la consistenza interna, relativo al punteggio totale della scala è 0.82, mentre quello relativo alle sottoscale è nel range 0.74-0.84. Per la validità di costrutto, l'analisi fattoriale è accettabile ma non corrisponde completamente con i risultati dello studio originale. Tre dei sei item appartenenti al Fattore 1 (sensazione di sforzo) hanno mostrato un pattern associato al Fattore 2 (sensazione di ansia) nella versione italiana. Il punteggio totale della CDS-IT e i Fattori 1 e 2 hanno mostrato una correlazione da moderata a forte con la Visual Analogic Scale-Dyspnea (VAS-D) (Pearson's $r=0.68-0.78$), mentre la correlazione per il Fattore 3 (sensazione di discomfort) era inferiore (Pearson's $r=0.22$). La correlazione con la saturazione d'ossigeno nel sangue segue lo stesso andamento. Il punteggio totale CDS-IT, il Fattore 1 e il Fattore 2 erano debolmente correlati con European Organisation for Research and Treatment of Cancer quality of life core 15 palliative questionnaire (EORTC QLQ-C15-PAL) e Italian Palliative Outcome Scale (IPOS) (Pearson's $r=0.33-0.40$). Nel terzo studio la scala RDOS versione italiana nel processo di back-forward translation è risultata strettamente allineata alla versione originale. Per la validità di contenuto, tutti gli item sono stati considerati rilevanti (CVR>0.70), e la scala ha ottenuto un S-CVI pari al 93%, e un I-CVI superiore all'86%. Ottantanove assistiti hanno soddisfatto i criteri di inclusione e sono stati arruolati nello studio. Le caratteristiche del campione erano: età media 75 anni (DS:12); genere femminile (52%); diagnosi principale il cancro al polmone (79%); KPS ≤ 40 (62%). Il tempo di somministrazione della scala RDOS è stato di 257 (SD:63) secondi. Non si sono evidenziati effetti tetto/pavimento. Il Cronbach's alpha, per la consistenza interna è 0.72. La scala ha dimostrato una consistente affidabilità intervalvatore (Cohen $k=0.74-1$). Per la validità convergente, si è riscontrata una debole correlazione positiva tra la scala RDOS e la VAS-D (Spearman $\rho:0.37$). Nel quarto studio i risultati della revisione hanno evidenziato nelle persone affette da cancro testa-collo nella fase avanzata che la Quality of Life (QoL) non subisce rilevanti variazioni nel tempo, essendo già fortemente compromessa per dispnea, fatigue e altri sintomi orali prevalentemente legati al bisogno di alimentazione. Sintomi multipli sono predittori della perdita di peso e della sopravvivenza. Vi è una forte associazione tra mucosite, secchezza delle fauci e disfagia, quest'ultima correlata alla disfonia. Il distress emozionale si aggrava impattando sulla QoL. Considerando il dolore, si è evidenziata una correlazione tra dosaggio della morfina e sopravvivenza. Tra i sintomi somatici la dispnea viene considerata maggiormente impattante dai caregiver rispetto agli assistiti. **Conclusioni:** La dispnea è un sintomo complesso che coinvolge molte dimensioni (fisiche, emozionali) che crea limitazioni nelle attività di vita e che impatta di conseguenza sulla QoL. Nella fase avanzata della malattia la dispnea è spesso difficile da gestire pertanto, una miglior comprensione ed una precoce valutazione del sintomo e dell'impatto sulla QoL è fondamentale per i professionisti della salute. Questo progetto ha sviluppato maggiori conoscenze in questo ambito. Nonostante ciò, la ricerca può essere ampliata; nello specifico sono necessari studi per: ampliare la valutazione delle proprietà psicometriche delle scale disponibili per la dispnea con buona qualità metodologica secondo quanto raccomandato dalle Linee Guida COSMIN; nel caso di sviluppo di nuove scale occorre tenere conto della multidimensionalità e dell'impatto del sintomo; completare lo studio delle proprietà psicometriche della scala CDS-IT per test-retest e responsività e analogamente per la scala RDOS; per quest'ultima si incoraggiano studi che comprendano le persone nel fine vita che non sono in grado di fornire un self-report del sintomo; realizzare studi osservazionali nella popolazione delle cure palliative per valutazione, trattamento e impatto sulla QoL della dispnea coinvolgendo anche i caregiver.

Keywords: Dispnea, Cancer Dyspnoea Scale, Cure Palliative, Proprietà psicometriche, Validità, Affidabilità, Revisione sistematica, Malattia avanzata, Qualità di vita, Respiratory Distress Observation Scale, Assistenza Infermieristica, Fine vita, Cancro testa-collo, Sintomi