

Valore prognostico della deplezione nutrizionale in pazienti con BPCO in trattamento con ossigeno terapia a lungo termine*

Dati dall'osservatorio ANTADIR

Edmond Chailleux, MD; Jean-Pierre Laaban, MD, FCCP; Dan Veale, MD

Premessa: Un'associazione tra deplezione di peso e mortalità è stata dimostrata in pazienti affetti da BPCO, ma l'influenza prognostica della malnutrizione non è stata valutata in pazienti con BPCO di grado severo trattati con ossigeno terapia domiciliare a lungo termine (LTOT).

Obiettivo dello studio: Analizzare il valore prognostico della deplezione nutrizionale in pazienti con BPCO trattati con LTOT in relazione alla sopravvivenza e alla ricorrenza di ospedalizzazione.

Disegno Sperimentale: Analisi di un database nazionale (Osservatorio dell'associazione nazionale per il trattamento domiciliare dell'insufficienza respiratoria cronica [ANTADIR]).

Ambito: La rete nazionale non profit per il trattamento dei pazienti con insufficienza respiratoria cronica (ANTADIR), fondata in Francia negli anni '80.

Pazienti: Un totale di 4088 pazienti con diagnosi di bronchite cronica o enfisema, rapporto $FEV_1/VC < 60\%$, $PaO_2 < 8$ kPa, e trattamento con LTOT tra il 1984 e il 1993.

Misure e risultati: La prevalenza della malnutrizione, definita da un Indice di Massa Corporea (BMI) < 20 , era del 23% negli uomini e 30% nelle donne. Il BMI era significativamente correlato con il FEV_1 e con il rapporto FEV_1/VC . La durata media del follow-up è stato di 7,5 anni. I tassi di sopravvivenza a 5 anni erano del 24%, 34%, 44% e 59%, rispettivamente, per pazienti con BMI < 20 , da 20 a 24, da 25 a 29 e > 30 . L'analisi multivariata usando il modello di Cox ha dimostrato che l'effetto del BMI sulla sopravvivenza era indipendente da età, FEV_1 , PaO_2 e sesso. Un BMI più basso era l'indice predittivo più potente riguardo la durata e la ricorrenza di ospedalizzazione, indipendentemente dai livelli di gas nel sangue e la funzionalità respiratoria. La media (\pm DS) del tempo annuale trascorso in ospedale era $29,6 \pm 40,4$ giorni per i pazienti con BMI < 20 vs $17,5 \pm 30,1$ giorni per pazienti con BMI < 30 .

Conclusioni: Questo studio ha dimostrato che la deplezione nutrizionale è un fattore di rischio indipendente per la mortalità e l'ospedalizzazione in pazienti con BPCO in LTOT. La prognosi migliore è stata osservata in pazienti sovrappeso e obesi.

(CHEST Edizione Italiana 2003; 2:29-35)

Parole chiave: insufficienza respiratoria cronica; BPCO; ospedalizzazione; nutrizione; ossigeno terapia; sopravvivenza

Abbreviazioni: ANTADIR=Associazione Nazionale per il Trattamento a Domicilio dell'Insufficienza Respiratoria Cronica; BMI=indice di massa corporea; CI=intervallo di confidenza; LTOT=ossigeno terapia a lungo termine; $P(A-a)O_2$ =gradiente alveolo-arterioso in ossigeno; RR=rischio relativo; VC=capacità vitale

La malnutrizione è una nota complicanza della BPCO.¹ La prevalenza della deplezione nutrizionale nei pazienti con BPCO è piuttosto varia in rapporto al metodo di valutazione nutrizionale e alla popolazione studiata. La malnutrizione è frequente

in pazienti con malattia in fase avanzata, specialmente quelli con ostruzione severa delle vie aeree, enfisema o ipossiemia cronica.^{2,3} Numerosi studi⁴⁻⁸ hanno mostrato che un basso peso corporeo, espresso come Body Mass Index (BMI) o percentuale di peso ideale, è associato a una mortalità complessivamente aumentata, indipendentemente dal grado di ostruzione delle vie aeree. In uno di questi studi⁷ è stato anche dimostrato che un basso BMI ha un effetto indipendente sulla mortalità da BPCO. La correlazione tra peso corporeo e mortalità è stata più significativa nei pazienti con BPCO moderata nello studio di Wilson et al,⁴ mentre nello studio di Landbo et al.⁷ un basso BMI è stato descritto come un fattore di rischio indipendente per la mortalità

*Dall'Osservatorio ANTADIR, Parigi, Francia.

Manoscritto ricevuto il 28 maggio 2002; accettato con revisione il 25 novembre 2002.

La riproduzione di questo articolo è vietata in assenza di autorizzazione scritta dell'American College of Chest Physicians (e-mail: permissions@chestnet.org).

Corrispondenza: Edmond Chailleux, MD, ANTADIR, 66 Bd St Michel, 75006 Parigi, Francia; e-mail: Antadir@magic.fr

(CHEST 2003; 123:1460-1466)

solo nei pazienti con BPCO di grado severo. Un limite importante degli studi che hanno valutato il valore prognostico del peso corporeo in pazienti con BPCO è dato dal fatto che la maggior parte dei pazienti affetti da BPCO di grado severo, cioè quelli con grave ipossiemia cronica che necessita di ossigeno terapia domiciliare a lungo termine (LTOT)^{4,7} sono stati esclusi o hanno rappresentato una parte molto ridotta della popolazione studiata.^{5,6} Mediamente il follow-up è stato solo di tre anni in due studi^{4,8} e ha superato i cinque anni solo in uno studio.⁷

Fin dai primi anni '80, in Francia, l'assistenza respiratoria (respiratory care) è stata effettuata principalmente da una rete di associazioni non-profit facenti parte della associazione Nazionale per il Trattamento a Domicilio della Insufficienza Respiratoria Cronica (Association Nationale pour le Traitement a Domicile de l'Insuffisance Respiratoire Chronique) ANTADIR. Dal 1984 i dati relativi a questi pazienti sono stati registrati in un osservatorio;⁹ quindi abbiamo usato questo data base per valutare il valore prognostico a lungo termine della deplezione nutrizionale in un'ampia popolazione di pazienti ipossiemici con BPCO trattati con LTOT domiciliare.

MATERIALI E METODI

Organizzazione dell'osservatorio ANTADIR

ANTADIR è una rete di associazioni non profit fondata negli anni '80 per assicurare un follow up tecnico ai pazienti che richiedono un supporto respiratorio, inizialmente con ossigeno terapia (LTOT) o ventilazione domiciliare, e più recentemente con ventilazione a pressione positiva continua. All'inizio del 1997 ANTADIR ha registrato 17000 pazienti in trattamento con LTOT e più di 8000 pazienti in trattamento con ventilazione domiciliare in tutta la Francia. Fin dalla sua fondazione ANTADIR ha raccolto i dati medici dei pazienti e ha registrato questi dati in un osservatorio.⁹ 25 delle 33 associazioni facenti parte della rete partecipano al registro, e di conseguenza il 79% dei pazienti sono stati registrati. I dati sono stati raccolti utilizzando la prescrizione stampata e il modulo amministrativo che deve essere compilato dal medico prescrivente, ed è necessario per il pagamento del trattamento da parte del sistema assicurativo sociale. Da tale modulo vengono ricavati dati demografici (età, sesso, peso) e informazioni cliniche, tra cui diagnosi, valori di gas arteriosi, risultati dei test di funzionalità polmonare e dettagli della prescrizione. Il peso e l'altezza erano di solito misurati in laboratori di fisiopatologia ospedalieri con uno stadiometer con il paziente a piedi scalzi in "abiti da casa". Questi dati assieme ai dati relativi alla ospedalizzazione, alla fine del trattamento e alla morte sono registrati in un comune programma di computer in ciascuna associazione partecipante e sono raccolti centralmente dalla ANTADIR, dove essi sono pubblicati in un rapporto annuale e in un database nazionale.

Selezione dei pazienti

Abbiamo incluso in questo studio tutti i pazienti che hanno ricevuto LTOT tra il 1984 e il 1993, con diagnosi clinica di bronchite cronica ed enfisema, un rapporto FEV₁/capacità vitale

(VC) < del 60%, PaO₂ < di 8 kPa (60 mmHg) in aria ambiente e in un condizioni stazionarie, definite come valore di pH compreso tra 7,35 e 7,45.

Analisi

Lo stato nutrizionale è stato valutato dal BMI al momento in cui è stato iniziato il trattamento con LTOT. La malnutrizione è stata definita per un valore di BMI < 20. La distribuzione del BMI in base al sesso e all'età è stata comparata graficamente ai dati generali della popolazione francese.¹⁰ I dati della spirometria sono stati espressi come percentuale dei normali valori europei.¹¹ Il gradiente di ossigeno alveolo arterioso (P(A-a)O₂) è stato valutato in kilopascal dalla seguente formula:

$$P(A-a)O_2 = 20 - PaO_2 - 1,2 PaCO_2$$

Le correlazioni tra i dati nutrizionali e funzionali sono state studiate attraverso una correlazione lineare e rappresentate graficamente dividendo il BMI in classi di 5 kg/m². La sopravvivenza della popolazione è stata calcolata dall'inizio della LTOT attraverso i metodi "actuarial" e Kaplan-Meier con la data di chiusura del 2 gennaio 1997. Lo studio dei fattori prognostici è stato effettuato usando il test log-rank e il modello semiparametrico Cox.^{12,13}

La media annuale dei ricoveri ospedalieri e il numero di giorni di ospedalizzazione sono stati calcolati per i pazienti seguiti per almeno un anno. L'influenza di BMI, età, sesso, livelli di gas arteriosi nel sangue e funzionalità respiratoria sulla frequenza di ospedalizzazione sono state studiate utilizzando analisi della regressione univariate e multivariate.

RISULTATI

Caratteristiche demografiche e funzionali dei pazienti

I dati erano disponibili su 4088 pazienti (3517 uomini e 571 donne). I dati demografici e funzionali in base al sesso sono presentati nella Tabella 1.

Tabella 1—Dati demografici e funzionali in base al sesso*

Variabili	Uomini	Donne
Pazienti, N°	3517	571
Età, anni	68 ± 9	70 ± 10
FEV ₁ , L	0,86 ± 0,32	0,63 ± 0,19
FEV ₁ , % predetto	31 ± 12	34 ± 11
VC, L	2,30 ± 0,70	1,55 ± 0,49
VC, % predetto	62 ± 18	65 ± 20
FEV ₁ /VC%	38 ± 10	42 ± 10
PaO ₂ , kPa	6,9 ± 0,7	6,9 ± 0,7
PaCO ₂ , kPa	6,3 ± 1,0	6,5 ± 1,0
P (A-a)O ₂ , kPa	5,6 ± 1,3	5,3 ± 1,2
BMI	23 ± 5	23 ± 6
BMI < 20, %	23,2	30,3
BMI 20-24, %	44,9	32,9
BMI 25-29, %	24,6	24,2
BMI ≥ 30, %	8,3	12,6

*I dati sono presentati come media±DS se non diversamente indicato.

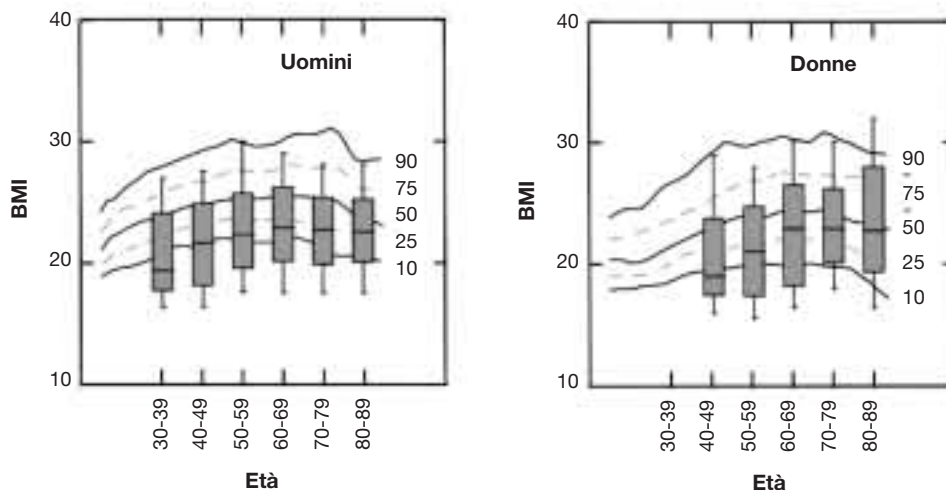


FIGURA 1. Distribuzione del BMI per sesso ed età in confronto alla popolazione francese. Per ogni gruppo di età, i box con le rispettive barre danno i valori percentili 10%, 25%, 50% (mediana) 75% e 90% del BMI per i pazienti dello studio e sono confrontati con la corrispondente ripartizione in percentili del BMI nella popolazione francese in base ai dati di Rolland-Cachera et al.¹⁰

Prevalenza di malnutrizione

La prevalenza di malnutrizione, definita per un BMI < 20, era del 23% e del 30% rispettivamente per gli uomini e le donne. L'obesità, definita per valori di BMI > 30 è stata osservata nell'8% degli uomini e nel 13% delle donne. La Figura 1 mostra il range dei valori di BMI in base all'età e al sesso, paragonato ai dati della popolazione generale francese. I valori di BMI medi erano più bassi di quelli della popolazione generale in entrambi i sessi, specialmente nei pazienti più giovani.

Stato nutrizionale e funzionalità respiratoria

La Figura 2 mostra la variazione dei parametri di funzionalità respiratoria in relazione al BMI. La

migliore correlazione del BMI era con il FEV₁ (valore percentuale del predetto) [$r = 0,229$, $p < 0,001$], e il FEV₁/VC ($r = 0,231$, $p < 0,001$), cosicché i pazienti più denutriti erano quelli che presentavano un grado più severo di ostruzione al flusso aereo. La correlazione del BMI con il VC (valore percentuale del predetto) era più bassa ($r = 0,080$, $p < 0,001$). C'era una debole e positiva correlazione tra BMI e PaCO₂ ($r = 0,110$, $p < 0,001$). È stata osservata una debole correlazione negativa tra BMI e P(A-a)O₂ ($r = -0,130$, $p < 0,001$). Il BMI era debolmente correlato con la PaO₂ ($r = 0,041$, $p = 0,008$). La correlazione tra BMI e parametri di funzionalità polmonare è stata osservata sia negli uomini che nelle donne in maniera simile.

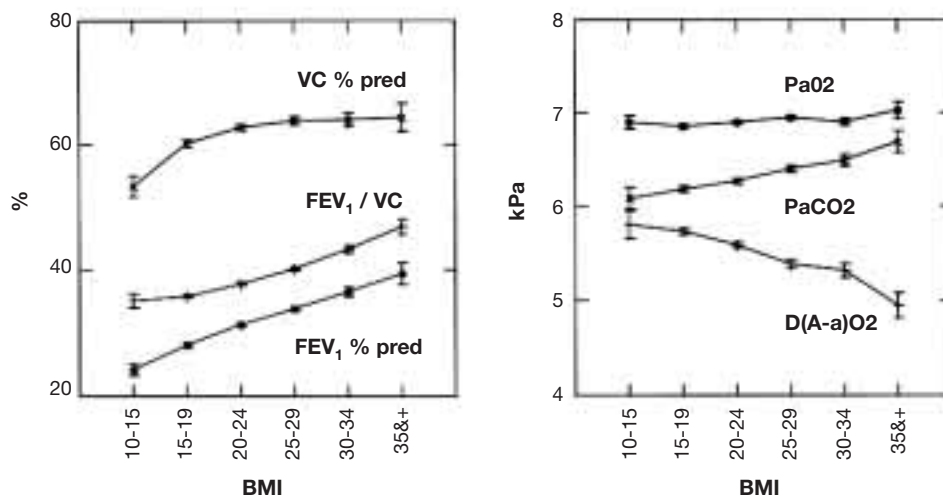


FIGURA 2. Legami tra il BMI e la funzione respiratoria. I valori mostrati sono i valori medi spirometrici e i valori medi dei gas a livello ematico per ognuno degli intervalli di BMI con SEM. D(A-a)O₂= gradiente di ossigeno alveolo-arterioso (D per differenza).

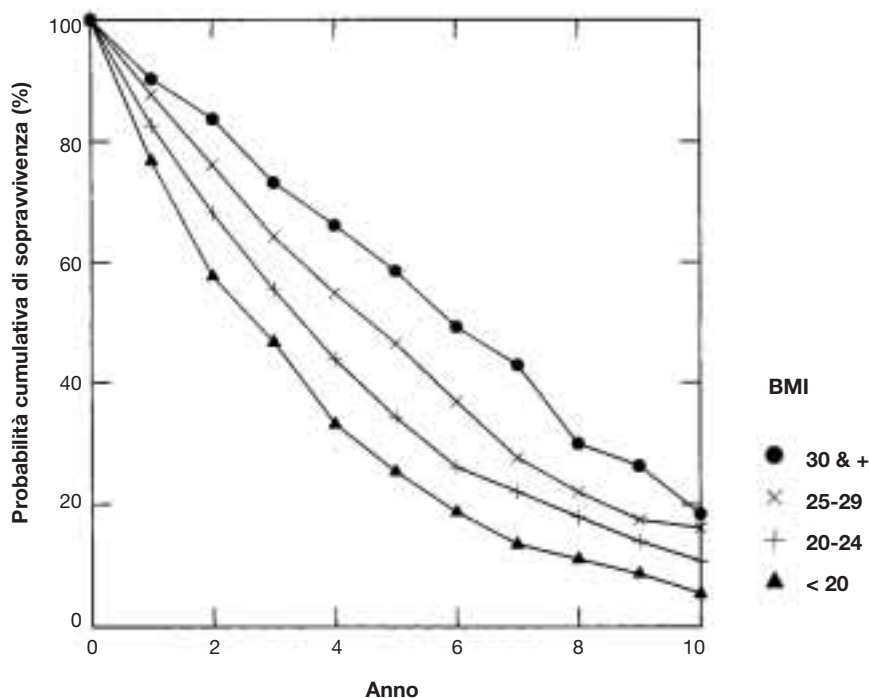


FIGURA 3. Influenza prognostica del BMI. La sopravvivenza è calcolata con il metodo "actuariale". Il numero iniziale in ogni gruppo era 990 (BMI < 20), 1731 (BMI tra 20 e 24), 1003 (BMI tra 25 e 29) e 364 (BMI > 30) [log-rank, 158; gradi di libertà, 3; $p < 0,001$].

Stato nutrizionale e sopravvivenza

Al momento dell'analisi, 2750 pazienti erano deceduti, 732 erano viventi; 606 erano indisponibili per il follow-up, in quanto due terzi di questi avevano smesso LTOT mentre un terzo dei pazienti era entrato in un istituto di cura per lungodegenti. Il periodo di follow-up medio è stato di 7,5 anni, e la sopravvivenza mediana complessiva è stata di 3,5 anni. La Figura 3 mostra il valore prognostico del BMI diviso

Tabella 2—Studio multivariato dei fattori prognostici in base al modello Cox*

Fattori	RR(95% CI)	t test	Valore di p
Età, per 10 anni	1,54 (1,48-1,61)	19,3	< 0,001
BMI, per 5 kg/m ²	0,75 (0,72-0,79)	-12,6	< 0,001
PaO ₂ , per 1 kPa	0,85 (0,80-0,89)	-6,1	< 0,001
FEV ₁ % del predetto, per 10%	0,89 (0,86-0,93)	-6,0	< 0,001
Sesso, femminile vs maschile†	0,78 (0,69-0,87)	-4,3	< 0,001

*Viene mostrato il rischio relativo (RR) di morte (95% CI) per un determinato incremento di ognuna delle variabili significative calcolate nell'analisi multivariata di Cox. Un RR > 1 indica una prognosi peggiore per un più alto valore della variabile (età). Un RR < 1 indica una prognosi migliore per un valore più alto della variabile (BMI, PaO₂, FEV₁).

†Il sesso è stato codificato 0 per gli uomini e 1 per le donne; il RR < 1 indica una prognosi migliore per le donne. Tutti gli altri fattori sono stati considerati in questo modello come variabili continue.

per classi di 5 kg/m². La sopravvivenza aumenta con BMI crescenti ed è stata migliore per i pazienti obesi ($p < 0,001$ secondo il test long rank). Le sopravvivenze a 5 anni sono state del 24% (intervallo di confidenza 95% [CI], da 21 a 27) per i pazienti con BMI < 20; 34% (95% CI, da 32 a 36) per pz con BMI tra 20 e 24; 44% (95% CI, da 41 a 48) per pz con BMI tra 25 e 29; e 59% (95% CI, da 53 a 64) per pz con BMI ≥ 30. Il rischio relativo (RR) di morte riferito ai pazienti con un BMI ≥ 30 è stato pari a 1,4 per i soggetti con BMI tra 25 e 29, a 1,8 per BMI tra 20 e 24, e a 2,4 per i pazienti BMI < 20.

La Tabella 2 mostra i risultati dello studio prognostico con il modello di COX. Utilizzando un'analisi multivariata, i fattori prognostici, oltre l'età, sono stati: BMI, sesso, FEV₁ e PaO₂. Il BMI è stato il fattore più importante dopo l'età. L'influenza prognostica del BMI è stata significativa sia tra gli uomini che tra le donne.

Stato nutrizionale e ospedalizzazione

Per i 3138 pazienti con un follow-up di almeno un anno, il numero di giorni di ospedalizzazione fu di 25,4 ± 35,8 (mediana, 13,6), la frequenza di ospedalizzazione annuale è stata di 1,18 ± 1,21 (mediana, 0,84). In uno studio univariato, il BMI si è dimostrato il predittore più potente della durata dell'o-

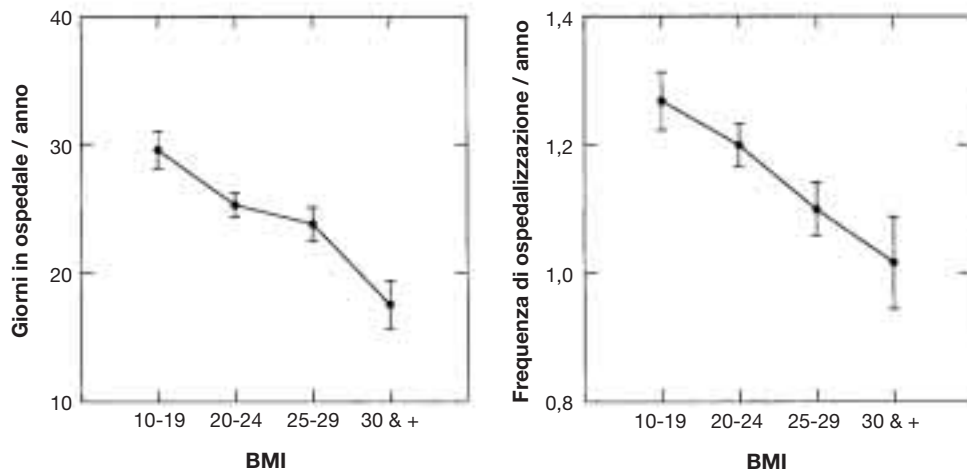


FIGURA 4. Influenza del BMI sull'ospedalizzazione. I valori mostrati rappresentano la media totale annua di giorni trascorsi in ospedale e la frequenza annuale media di ospedalizzazione per quattro intervalli di BMI (con SEM), calcolati su 3138 pazienti seguiti per almeno 1 anno.

spedalizzazione ($r = -0,058$, $p < 0,001$). I pazienti con BMI < 20 sono stati ospedalizzati mediamente $1,27 \pm 1,28$ volte all'anno, con un tempo medio di permanenza in ospedale di $29,6 \pm 40,4$ giorni contro $1,02 \pm 1,17$ volte l'anno e $17,5 \pm 30,1$ giorni di ospedalizzazione per i pazienti con BMI > 30 (Figura 4). La durata annuale dell'ospedalizzazione è stata anch'essa inversamente correlata con il FEV₁% del predetto ($r = -0,061$, $p = 0,001$), VC% del predetto ($r = -0,041$, $p = 0,021$), FEV₁/VC ($r = -0,040$, $p = 0,023$), e PaO₂ ($r = -0,044$, $p = 0,013$). Similmente il numero annuale di ospedalizzazioni è stato correlato con il FEV₁% del predetto ($r = -0,045$, $p = 0,011$), VC% del predetto ($r = -0,042$, $p = 0,017$) e PaO₂ ($r = -0,042$, $p = 0,018$). I fattori predittivi della durata annuale di ospedalizzazione ottenuti mediante una regressione multivariata sono stati: BMI ($p < 0,001$), FEV₁% del predetto ($p = 0,018$), e PaO₂ ($p = 0,024$); mentre per il numero di giorni di permanenza in ospedale per anno i fattori trovati sono stati: BMI ($p = 0,002$), PaO₂ ($p = 0,033$) e VC% del predetto ($p = 0,036$).

DISCUSSIONE

Questo studio dimostra come le carenze nutrizionali definite come un basso BMI si sono dimostrate associate con un'augmentata mortalità e un'augmentata ospedalizzazione, indipendentemente dalla severità dell'ostruzione delle vie aeree in una larga popolazione di pazienti ipossiemici affetti da BPCO e trattati con LTOT domiciliare. Le sopravvivenze più alte e le ospedalizzazioni più brevi sono state osservate nei pazienti obesi.

Altri studi epidemiologici hanno dimostrato che la malnutrizione è un fattore predittivo per la mortalità nei pazienti con BPCO, ma i pazienti con ipossiemia

severa cronica che necessitavano di LTOT al domicilio sono stati esclusi da questi studi.^{4,7} In 2132 pazienti della coorte del Copenhagen City Heart Study (FEV₁ medio del 65% negli uomini e 66% nelle donne), Landbo e collaboratori⁷ hanno dimostrato che il BMI aveva un effetto indipendente sia sulla mortalità per tutte le cause sia sulla mortalità per problemi respiratori solo nei pazienti con un FEV₁ $< 50\%$ del predetto. Un'analisi retrospettiva del trial Intermittent Positive-Pressure Breathing,⁴ in 779 pazienti maschi con BPCO e una PaO₂ ≥ 55 mmHg, confermava che la mortalità aumentava con la diminuzione del peso corporeo, ma sorprendentemente anche che la relazione tra la mortalità e il peso era non significativa nei pazienti con ostruzione più grave delle vie aeree (FEV₁ $< 35\%$). In questo studio, i criteri di malnutrizione erano un peso corporeo inferiore al 90% del peso ideale preso dalle tabelle della Metropolitan Life Insurance Company. Queste tabelle sono per una popolazione americana di età compresa tra i 25 e i 59 anni, mentre la maggior parte dei pazienti affetti da BPCO ha un'età superiore ai 60 anni. Gray-Donald e collaboratori⁵ hanno dimostrato, in 348 pazienti con BPCO con FEV₁ $< 50\%$ del predetto, reclutati per uno studio clinico sulla ventilazione a pressione negativa, che un basso BMI era un fattore predittivo di mortalità in un'analisi multivariata che teneva in considerazione età, sesso, fumo di sigaretta, ossigenoterapia e FEV₁. Sebbene questo studio includeva pochi pazienti trattati con ossigenoterapia domiciliare (16% della popolazione studiata), il rischio per un incremento del BMI di 5 kg/m² era molto vicino a quanto riportato nel nostro studio (0,73 contro 0,75 rispettivamente). Nello studio retrospettivo di Schols e coll.⁶ che includeva 400 pazienti affetti da

BPCO ammessi a un centro di riabilitazione polmonare, veniva riportato che un basso BMI aveva un effetto negativo sulla sopravvivenza, indipendentemente da altri fattori prognostici. La percentuale di pazienti trattati con LTOT non era specificata dagli autori, ma era probabilmente bassa visto che la PaO_2 era di 9 kPa nella popolazione studiata. In 135 pazienti con BPCO e ipossiemia moderata (PaO_2 da 56 a 65 mmHg), assegnati casualmente alla LTOT e a un gruppo di controllo, Gorecka e colleghi⁸ hanno trovato che il BMI era un fattore predittivo della sopravvivenza, indipendentemente dal FEV_1 , ma la prevalenza della malnutrizione non era dichiarata dagli autori.

È stato dimostrato che la malnutrizione è anche associata a uno scarso recupero dopo un episodio di riacutizzazione di BPCO. Una diminuzione dell'“active cell mass” valutata tramite un'analisi dell'impedenza bioelettrica è stata associata con un'alta mortalità in UTI in pazienti con BPCO e insufficienza respiratoria acuta.¹⁴ In una coorte prospettica di 1016 pazienti con BPCO che erano stati ricoverati in ospedale per riacutizzazione acuta e ipercapnia, Connors e collaboratori¹⁵ hanno mostrato che la sopravvivenza a 6 mesi era indipendentemente correlata al BMI. Tra le otto variabili significativamente correlate alla sopravvivenza, il BMI aveva il miglior valore prognostico assieme a uno score fisiologico acuto.

In aggiunta alle conseguenze di un basso peso corporeo sulla mortalità, la malnutrizione è stata associata alla morbilità in pazienti affetti da BPCO con malattia riacutizzata: maggiore necessità di ventilazione meccanica durante le riacutizzazioni,¹⁶ rischio aumentato di riammissione non elettiva in pazienti precedentemente ammessi per una riacutizzazione,¹⁷ prolungata necessità di supporto ventilatorio dopo trapianto polmonare¹⁸ o intervento di riduzione del volume polmonare.¹⁹ Una relazione tra malnutrizione e morbilità è stata anche riportata in pazienti con BPCO in condizioni cliniche stabili: aumento della dispnea,²⁰ diminuita capacità allo sforzo fisico,²¹ e una maggiore diminuzione della qualità della vita collegata alla salute.²² Queste conseguenze sulla morbilità non sono state indicate dal nostro studio sul basso BMI. Noi abbiamo mostrato che un basso BMI era correlato con la frequenza e la durata dell'ospedalizzazione in una popolazione severamente affetta da BPCO.

La prevalenza della malnutrizione nel nostro studio, definita da un BMI minore di 20, era alta (23% negli uomini, 30% nelle donne). Il nostro studio inoltre includeva pazienti con BPCO e ipossiemia severa cronica trattati con LTOT domiciliare. Nei pazienti affetti da BPCO con ostruzione severa delle vie aeree in cui la LTOT domiciliare non era richiesta nell'84% dei casi, la prevalenza di un basso BMI

era riportata al 18%.⁵ La prevalenza di un basso BMI fu trovata essere molto più bassa nei pazienti affetti da BPCO meno severa reclutati dalla popolazione generale, raggiungendo così il 5% negli uomini e il 15% nelle donne.⁷ La prevalenza della deplezione nutrizionale fu molto alta nei pazienti con insufficienza respiratoria acuta e nei pazienti in lista per il trapianto polmonare, con valori fino al 60% e 72% rispettivamente.^{18,23} L'esclusivo uso del peso corporeo come il solo criterio per definire la malnutrizione potrebbe aver portato a una sottostima della deplezione nutrizionale nella nostra popolazione studiata. Infatti, le misure della composizione corporea usando l'analisi dell'impedenza bioelettrica hanno mostrato che una riduzione della massa non grassa incideva nel 36% dei 255 pazienti con BPCO in condizioni cliniche stabili ammessi a un centro di riabilitazione, mentre una riduzione della massa non grassa incideva nel 10% dei pazienti in assenza di basso peso corporeo.²

Una relazione tra lo stato nutrizionale e la funzionalità respiratoria nei pazienti affetti da BPCO è stata notata già da lungo tempo. Alcuni studi^{3,4,8} hanno riportato una correlazione positiva tra il peso corporeo espresso come percentuale del peso ideale o come BMI e il FEV_1 . È interessante sottolineare come una tale correlazione tra indici di ostruzione delle vie aeree (FEV_1 e FEV_1/VC) sia stata trovata anche nel nostro studio, sebbene fossero inclusi solo pazienti con grave ostruzione delle vie aeree. Abbiamo osservato una caduta del VC nei pazienti con basso BMI, e questo potrebbe riflettere l'effetto della deplezione nutrizionale sulla funzionalità dei muscoli respiratori.²⁴ È stata riportata una correlazione positiva tra BMI e DLCO, questo suggerisce che la malnutrizione è prevalente nei pazienti con enfisema piuttosto che in quelli con bronchite cronica.^{3,25}

Il sovrappeso e l'obesità erano associati con un'aumentata sopravvivenza nel nostro studio. Questa sorprendente associazione è stata trovata da altri autori,⁴⁻⁷ sebbene l'obesità sia usualmente associata ad un'aumentata mortalità che deriva principalmente da un aumentato rischio cardiovascolare. Non esiste un chiaro meccanismo patogenetico che possa spiegare perché l'obesità migliori la sopravvivenza di pazienti con BPCO severa. È stato suggerito che i pazienti obesi con BPCO sono protetti meglio dalla diminuzione di peso corporeo che si verifica durante i periodi di acuzie grazie alle migliori riserve.⁵ Un'altra ipotesi prevede che sia l'obesità stessa a diminuire il FEV_1 , cosicché i pazienti obesi con BPCO classificata come severa potrebbero di fatti avere un'ostruzione meno severa delle vie aeree e quindi una migliore sopravvivenza.⁷

In conclusione, questo studio ha dimostrato che la deplezione nutrizionale è un fattore di rischi indi-

pendente per la mortalità e l'ospedalizzazione nei pazienti con BPCO trattati con ossigenoterapia domiciliare. La prognosi migliore è stata osservata nei pazienti obesi e sovrappeso.

RINGRAZIAMENTI: Gli autori ringraziano tutte le Associazioni Regionali che hanno fornito i dati all'Osservatorio: AIR Angers, AVD Angoulême, DDS Besançon, AVD Bordeaux, AIR Caen, AIRRA Clermont-Ferrand, ALIZE Dijon, ADAIR Fouquières, AGIR Grenoble, GHAHR Le Havre, ARARR La Réunion, SANTELYS Respiration LILLE, ALAIR Limoges, ARARD Marseille, APARD Montpellier, AIR Mulhouse, ARAIRLOR Nancy, ARIRPLO Nantes, CARDIF Paris, ARAIRCHAR Reims, AADAIRC Rochefort, ADIR Rouen, ADIRAL Strasbourg, SADIR Toulouse, ARAIR Tours.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Vandenberg E, Van-de-Woestijne KP, Gyselen A. Weight changes in the terminal stages of chronic obstructive pulmonary disease: relation to respiratory function and prognosis. *Am Rev Respir Dis* 1967; 95:556-566
- 2 Schols AM, Soeters PB, Dingemans AM, et al. Prevalence and characteristics of nutritional depletion in patients with stable COPD eligible for pulmonary rehabilitation. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147:1151-1156
- 3 Sahebajami H, Doers JT, Render ML, et al. Anthropometric and pulmonary function test profiles of outpatients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med* 1993; 94:469-474
- 4 Wilson DO, Rogers RM, Wright EC, et al. Body weight in chronic obstructive pulmonary disease: The National Institutes of Health Intermittent Positive-Pressure Breathing Trial. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139:1435-1438
- 5 Gray-Donald K, Gibbons L, Shapiro SH, et al. Nutritional status and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153:961-966
- 6 Schols AM, Slangen J, Volovics L, et al. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1791-1797
- 7 Landbo C, Prescott E, Lange P, et al. Prognostic value of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160:1856-1861
- 8 Gorecka D, Gorzelak K, Sliwinski P, et al. Effect of long term oxygen therapy on survival in patients with chronic obstructive pulmonary disease with moderate hypoxaemia. *Thorax* 1997; 52:674-679
- 9 Chailleux E, Fauroux B, Binet F, et al. Predictors of survival in patients receiving domiciliary oxygen therapy or mechanical ventilation: a 10-year analysis of ANTADIR observatory. *Chest* 1996; 109:741-749
- 10 Rolland-Cachera M, Cole T, Sempé M, et al. Body mass index variations: centiles from birth to 87 years. *Eur J Clin Nutr* 1991; 45:13-21
- 11 Quanjer P. Standardized lung function testing: summary of recommendations. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1983; 19(suppl 5):7-10
- 12 Hill C, Com-Nougé C, Kramar A, et al. Analyse statistique des données de survie. Paris, France: INSERM-Flammarion, 1990
- 13 Cox D. Regression model and life tables. *J R Statistics Soc B* 1972; 34:187-230
- 14 Faisy C, Rabbat A, Kouchakji B, et al. Bioelectrical impedance analysis in estimating nutritional status and outcome of patients with chronic obstructive pulmonary disease and acute respiratory failure. *Intensive Care Med* 2000; 26:518-525
- 15 Connors AF, Dawson NF, Thomas C, et al. Outcomes following acute exacerbation of severe chronic obstructive lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154:959-967
- 16 Vitacca M, Clini E, Porta R, et al. Acute exacerbations in patients with COPD: predictors of need for mechanical ventilation. *Eur Respir J* 1996; 9:1487-1493
- 17 Pouw EM, Ten Velde GP, Croonen BH, et al. Early non-elective readmission for chronic obstructive pulmonary disease is associated with weight loss. *Clin Nutr* 2000; 19:95-99
- 18 Schwebel C, Pin I, Barnoud D, et al. Prevalence and consequences of nutritional depletion in lung transplant candidates. *Eur Respir J* 2000; 16:1050-1055
- 19 Mazolewski P, Turner JF, Baker M, et al. The impact of nutritional status on the outcome of lung volume reduction surgery: a prospective study. *Chest* 1999; 116:693-696
- 20 Sahebajami H, Sathianpitayakul E. Influence of body weight on the severity of dyspnea in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161:886-890
- 21 Schols AM, Mostert R, Soeters PB, et al. Body composition and exercise performance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1991; 46:695-699
- 22 Shoup R, Dalsky G, Warner S, et al. Body composition and health-related quality of life in patients with obstructive airways disease. *Eur Respir J* 1997; 10:1576-1580
- 23 Laaban JP, Kouchakji B, Dore MF, et al. Nutritional status of patients with chronic obstructive pulmonary disease and acute respiratory failure. *Chest* 1993; 103:1362-1368
- 24 Nishimura Y, Tsutsumi M, Nakata H. Relationship between respiratory muscle strength and lean body mass in men with COPD. *Chest* 1995; 107:1232-1236
- 25 Engelen MP, Schols AM, Baken WC, et al. Nutritional depletion in relation to respiratory and peripheral skeletal muscle function in out-patients with COPD. *Eur Respir J* 1994; 7:1793-1797