

Lo sforzo durante il test del cammino dei 6 minuti per valutare la capacità funzionale in pazienti con BPCO*

Rick Carter, PhD, MBA, FCCP; David B. Holiday, PhD; Chiagozie Nwasuruba, MD; James Stocks, MD; Carol Grothues, PhD; Brian Tiep, MD

Il test del cammino 6-minuti (6MW) è comunemente usato per stimare la capacità all'esercizio in pazienti con BPCO ed individuare le variazioni funzionali dovute alla malattia o ad un intervento terapeutico. Non stupisce che la distanza percorsa è stata il parametro preferito per questa prova. Comunque, la distanza percorsa non spiega le differenze di peso corporeo che, come noto, influenzano invece la capacità all'esercizio.

Obiettivo: Lo scopo di questo studio è di valutare il prodotto della distanza percorsa in 6 min x peso corporeo (6MWORK) come parametro di miglioramento con solide basi fisiologiche.

Pazienti e metodi: Centoventiquattro uomini e donne con BPCO da moderata a severa si sono sottoposti al test volontariamente e hanno completato una serie di test preliminari che includevano la funzionalità polmonare, test da sforzo cardiopolmonare con scambi gassosi ed il 6MW. Media e SD sono state utilizzate per descrivere le variabili considerate. Le differenze sono state valutate con l'analisi delle varianze. I coefficienti di correlazione e le curve ROC sono state calcolate per la distanza percorsa in 6 min (6MWD) e il 6MWORK con gli indici di funzione polmonare, performance e scala di Borg per dispnea e sforzo.

Risultati: Uomini e donne avevano un'anamnesi per fumo significativa con differenza tra i due sessi (48 vs 66 pacchi-anno, rispettivamente; $p < 0,01$). I valori medi di FEV_1 (\pm SD) erano rispettivamente $45 \pm 12,6\%$ e $48 \pm 12,1\%$ (non significativo), mentre la capacità di diffusione del monossido di carbonio (DLCO) era rispettivamente per uomini e donne $14,7 \pm 6,1$ vs $10,3 \pm 3,9$ mL/min/mm Hg, ($p < 0,001$). I valori della 6MWD erano in media $416,8 \pm 79,0$ per gli uomini e $367,8 \pm 78,6$ per le donne e queste differenze erano significative ($p < 0,002$). Quando il 6MWD è stato confrontato con il percento del predetto dei valori normali, entrambi i sessi presentavano una riduzione simile rispettivamente di $78,6 \pm 14,5\%$ vs $79,9 \pm 17,5\%$ ($p > 0,05$). Con il 6MWORK la media era di $35,370 \pm 9,482$ kg/m e $25,643 \pm 9,080$ kg/m ($p < 0,0001$) per uomini e donne. Il 6MWORK dava coefficienti di correlazione più alti del 6MWD quando correlati con la DLCO, diffusione polmonare per ventilazione alveolare, FEV_1 , rapporto di FEV_1/FVC , watt, consumo massimo di ossigeno, picco di ventilazione minuto ed picco di volume corrente. La curva ROC dimostrava che il 6MWORK aveva un'area significativamente più grande sotto la curva ($p < 0,05$) [plot di 100-sensibilità alla specificità per ciascuna variabile di interesse per tutti i soggetti] rispetto al 6MWD quando si differenziava tra bassa e alta capacità di lavoro (lavoro con cicloergometro, < 55 vs > 55 W, rispettivamente).

Conclusioni: Concludiamo che il lavoro calcolato come prodotto della distanza x peso corporeo è un parametro di miglioramento del 6MW. Il 6MWORK può essere usato ogni qualvolta il 6MW deve valutare la capacità funzionale di un paziente. Questa misura è anche una misura comune che può essere convertita in indici di spesa calorica con confronti diretti incrociati.

(CHEST Edizione Italiana 2003; 3:53-60)

Parole Chiave: BPCO, capacità funzionale, qualità della vita, test del cammino 6-min, capacità al lavoro

Abbreviazioni: θ = angolo di pendenza della pedana; DLCO = capacità di diffusione del polmone per il monossido di carbonio; K = coefficiente di lavoro; ROC = receiver operating characteristic; 6MW=cammino di 6-min; 6MWD = distanza percorsa in 6 min; 6MWORK = distanza in 6 min per peso corporeo; SpO_2 = saturazione di ossigeno con pulsossimetro; T = tempo impiegato; V = la velocità di cammino; $\dot{V}E$ = ventilazione minuto; $\dot{V}O_2$ = consumo di ossigeno; VT = volume corrente; WHO = lavoro su un piano orizzontale

*Università del Texas Health Center at Tyler (Dr. Carter, Holiday, Nwasuruba, Stocks, e Grothues), Tyler, TX; Pulmonary Care Continuum (Dr. Tiep), Irwindale, CA.

Questo progetto è stato sostenuto dalla concessione N.ro R01 HS08774 dall'Agenzia per la ricerca della Cura e della Qualità della Salute.

Manoscritto ricevuto il 25 febbraio 2002; revisione accettata l'11 ottobre 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: Rick Carter, PhD, MBA, FCCP, Professore di Medicina and Fisiologia, Center for Clinical Research, Università del Texas Health Center at Tyler, 11937 US Hwy 271, Tyler, TX 75708; e-mail: Rick.Carter@UTHCT.EDU

(CHEST 2003; 123:1408-1415)

La valutazione della capacità funzionale ha un ruolo importante nel capire l'impatto della malattia e lo sviluppo di metodiche per la gestione di pazienti con BPCO. Lo sviluppo di misure standardizzate di laboratorio per valutare la capacità all'esercizio e la qualità di vita in pazienti con BPCO riflette la percezione crescente della loro importanza in questi pazienti. Comunque, gli esami di laboratorio per la performance all'esercizio sono spesso lunghi e costosi. Inoltre, queste prove non sono sempre accettate dal paziente specialmente quando sono richieste prove multiple durante lo studio. Perciò, negli ultimi venti anni, sono stati sviluppati test alternativi e questi sono stati applicati per valutare l'abilità funzionale con gradi diversi di successo.

Nel 1976, McGavin et al¹ presentarono il test del cammino di 12 min per valutare l'incapacità all'esercizio in pazienti con BPCO. Da allora in poi, questo fu cambiato da Guyatt et al² nella distanza percorsa in 6 min (6MWD). La misura di conseguenza riportata comunemente è la distanza percorsa in 6 min. Il 6MWD ha dimostrato buona affidabilità e validità come misura di capacità funzionale,^{3,4,5} e la sua utilità è stata migliorata dalla disponibilità di tabelle normative pubblicate.^{6,7} Comunque il 6MWD quando confrontato con altre misure di funzione era discordante sia per morbilità che per mortalità.

Molti fattori possono spiegare queste discordanze. L'altezza del soggetto determina un passo più lungo. Questo può influenzare potenzialmente la distanza coperta e la capacità di deambulazione. Il peso del paziente influenza direttamente il rapporto lavoro/energia richiesto per compiere il test. Nella misurazione del 6MWD, ci siamo interessati alle modifiche fisiologiche determinate dalla malattia, amplificate dalle esacerbazioni e migliorate da interventi terapeutici incluso l'allenamento all'esercizio. Per 6MWD si intende la spesa di lavoro (spesa di energia) che è data dalla forza \times la distanza percorsa, perciò, sembrerebbe logico includere la forza (peso corporeo) così come la distanza percorsa quando valutiamo l'abilità di un soggetto a camminare.

Chuang et al⁸ valutarono l'uso del prodotto peso corporeo per distanza percorsa (cioè, peso corporeo \times distanza percorsa) come un metodo alternativo per stimare la capacità funzionale a camminare. Questo calcolo è influenzato dalle differenze del peso corporeo e valuta lavoro e spesa energetica espresse come forza \times distanza. Il test presume che camminare su una piattaforma inclinata è equivalente a camminare su un piano. Cavagna e Margaria⁹ hanno determinato che il lavoro orizzontale (WHO) su piano inclinato può essere approssimato con la formula $WHO \cong K \times m \times V \times T \times \cos\theta$, dove K è il coefficiente di lavoro in chilocalorie/chilogrammi/chilometri, m è la distanza in metri, V è la velocità di cammino, T è il tempo impiegato e θ è l'angolo di

pendenza della pedana. Poiché θ è zero quando il cammino è in piano e K è quasi costante per una distanza da 50 a 100 m al minuto (questo in correlazione con la lunghezza del passo, l'efficienza contrattile del muscolo e le proprietà elastiche dei tessuti connettivi), e T è la costante di 6 min, l'equazione si riduce a questa forma semplificata: $WHO \cong m \times V$. Questa equazione può essere espressa come il prodotto della distanza percorsa per il peso corporeo. L'equazione semplificata è perciò l'equazione del lavoro che è $W = F \times D$, dove W è lavoro, F è la forza e D è la distanza. Un altro vantaggio del calcolo del lavoro proposto è la facilità con cui si può convertire in indici standard di spesa calorica. Basandosi su queste osservazioni abbiamo ipotizzato che esprimendo il test del cammino di 6 min (6MW) in unità di lavoro questo migliorerà la sua accuratezza e ne estenderà l'utilizzo della metodica. Perciò, lo scopo di questo lavoro è quello di determinare l'utilità del peso corporeo per il prodotto della distanza percorsa (lavoro calcolato) durante il 6MW. Inoltre, dato che gli uomini sono più alti, pesano di più ed hanno un'abilità funzionale maggiore delle donne, abbiamo deciso di analizzare e presentare dei dati specifici per sesso e combinati per gruppo.

MATERIALI E METODI

Popolazione studiata

Cento ventiquattro pazienti (90 uomini e 34 donne) tra 45 e 81 anni con BPCO da moderato a molto severo. Questo lavoro è stato approvato dal consiglio istituzionale di sorveglianza locale. Tutti i pazienti sono stati valutati per l'eleggibilità allo studio da uno pneumologo. Tutti i partecipanti hanno soddisfatto i seguenti criteri di inclusione: (1) FEV₁ da 35 a 70% del predetto, rapporto FEV₁/FVC tra 30 e 60% ed una capacità polmonare totale > 90% del predetto; (2) capacità di eseguire il test da sforzo al picco massimo; (3) PaCO₂ tra 35 a 60 mm Hg; (4) una risposta pre e post bronchodilatatore < 20%; (5) almeno un livello di istruzione di grado medio-inferiore; (6) ipossiemia che si corregge con somministrazione di ossigeno a basso flusso (ossigeno con cannule nasali ad un flusso sufficiente a mantenere una saturazione (SpO₂) > 90%); e (7) tutti i partecipanti erano in una fase di stabilità della loro malattia e stavano assumendo un terapia medica in modo stabile. I soggetti non avevano co-patologie in grado di interferire con gli esami fisiologici o con l'abilità a completare questionari scritti. I criteri di esclusione includevano la presenza di malattia cardiaca, renale, o endocrina, claudicatio che limita la capacità all'esercizio, dolori muscoloscheletrici, sincope, significativo sottoslivellamento del tratto ST-T o aritmia cardiaca durante il test o patologie di tipo restrittivo. La media (\pm SD) delle caratteristiche demografiche del gruppo sono riportate in Tabella 1.

Funzione polmonare

La spirometria è stata eseguita utilizzando uno spirometro a secco (Vmax 20C; SensorMedics; Yorba Linda, CA USA). I volumi polmonari sono stati misurati con metodo pletismografi-

Tabella 1—Caratteristiche demografiche per i pazienti studiati con BPCO*

Variabile	Combinata	Uomini	Donne
Età, anni	66,8 ± 7,3	66,9 ± 6,9	66,5 ± 8,3†
Peso, kg	81,0 ± 17,2	85,2 ± 14,7	69,3 ± 18,2‡
Altezza, cm	171,8 ± 9,3	175,5 ± 7,4	161,7 ± 5,9‡
BMI	27,1 ± 5,2	27,3 ± 4,6	26,4 ± 6,7†
Fumo, pacchi-anno	61,9 ± 33,6	66,4 ± 30,9	47,9 ± 37,7§

*Valori espressi come media ± SD. BMI=body mass index.

†Non significativo.

‡p < 0,001.

§p < 0,01.

co (\dot{V}_{max} 22, AutoBox; SensorMedics). La capacità di diffusione del monossido di carbonio (DLCO) è stato misurato con la metodica del singolo respiro di Jones e Mead¹⁰ (\dot{V}_{max} 22, AutoBox; SensorMedics). Per le misurazioni spirometriche sono stati presi come valori normali quelli di Crapo et al.¹¹ I volumi predetti normali sono stati ricavati dalle equazioni di Goldman e Becklake¹² (per le donne) e da quelle di Boren et al.¹³ (per gli uomini). I valori predetti per la DLCO sono stati ricavati secondo i dati di Make et al.¹⁴ Tutti i valori riportati per la funzione polmonare da esaminare sono stati ottenuti dopo che il paziente ha assunto albuterolo tramite un inalatore con dose di farmaco nota. Tutti i pazienti erano stati precedentemente istruiti sull'uso dell'inalatore e ci siamo accertati che assumessero effettivamente il broncodilatatore. Il protocollo del dosaggio era il seguente: si somministra 1 puff; si aspettano 10 min; si somministra un altro puff; si aspettano altri 10 min, prima di compiere la spirometria post broncodilatatore. Le prove funzionali sono state eseguite in base alle linee guida fornite dall'American Thoracic Society.¹⁵ La miglior curva flusso-volume è stata usata per l'analisi finale dei dati. Tutti i calcoli sono stati eseguiti con microprocessori automatizzati interfacciati con gli strumenti misuratori. La gravità è stata definita secondo le linee guida dell'American Thoracic Society.¹⁶

6MWD

Abbiamo eseguito la prova del 6MWD come descritto da Guyatt e collaboratori,^{17,18} che è una modifica del test del cammino di 12 min descritta da McGavin et al.¹ È stato utilizzato e contrassegnato alle due estremità un corridoio dell'ospedale di 100 piedi (30,5 m). I pazienti sono stati istruiti a camminare lungo tutto il tragitto con il proprio ritmo, tentando di coprire la maggior distanza possibile in 6 min. Un assistente ha calcolato il percorso e ha registrato la distanza, ha evidenziato con la scala di Borg l'entità della dispnea e la fatica muscolare, così come la frequenza cardiaca ad ogni minuto di tragitto effettuato. Abbiamo monitorato la SpO₂ per ciascun paziente. Per i pazienti che hanno richiesto ossigeno supplementare (nove pazienti), l'assistente ha fornito uno stroller portatile durante il test. L'ossigeno supplementare è stato somministrato ad un flusso sufficiente a mantenere SpO₂ > 90%. L'assistente ha incoraggiato verbalmente ciascun paziente. Ai pazienti era permesso fermarsi e riposare per il tempo necessario ma sono stati incoraggiati a procedere con il test dopo la fase di recupero. Alla fine dei 6MW, la distanza totale coperta è stata registrata al metro più vicino.

Scambi gassosi durante l'esercizio

Le misurazioni sono state ottenute usando un cicloergometro elettronico 30 min dopo l'assunzione della terapia broncodila-

trice. Ogni paziente è stato preparato al test dopo un chiarimento particolareggiato della procedura. Gli elettrodi ECG sono stati posizionati sul torace usando una configurazione standard di 12 lead. Il paziente si è poi sistemato sul cicloergometro e l'altezza del sedile è stata adattata in base alla massima estensione del ginocchio. Al paziente sono stati applicati un boccaglio e una clip nasale che hanno impedito perdite d'aria. Il tecnico ha osservato l'end-tidal dei valori di CO₂, e quando si era stabilizzato è stato misurato il valore dei 3 min di base rimasti. Ogni soggetto è stato istruito ad usare segni della mano specifici durante la prova. I dati degli scambi gassosi sono stati analizzati (CPX-D sistema di scambio gassoso; Medical Graphics; San Paul, MN, USA). Il sistema era precalibrato prima di ogni prova con concentrazioni note di gas, è stata usata una siringa di volume per assicurare l'accuratezza del pneumotach. Successivamente, i dati sono stati analizzati, una copia dei dati è stata stampata ed i dati sono stati memorizzati. I valori predetti e normali sono stati calcolati secondo il metodo di Wasserman et al.¹⁹

Ciclo ergometro a rampa

È stato usato un protocollo di rampa per il cicloergometro per ciascuno paziente. Incrementi di carico di lavoro si basavano sull'età del paziente, le attività quotidiane riferite e la funzione polmonare misurata.¹⁹ La capacità di picco ventilatorio è stata determinata secondo il metodo di Carter et al.²⁰ Questo criterio è stato selezionato per massimizzare l'equilibrio tra i dati raccolti e la performance di lavoro, e minimizzando la fatica. Una volta selezionato il carico di lavoro (solitamente, tra 10 e 30 W), il computer è stato programmato per fornire un carico di lavoro di rampa specifico per ogni paziente dopo 3 min dalla registrazione dei dati a riposo e 1 min di cicloergometro a carico zero. Ogni paziente ha pedalato fino allo sforzo massimo possibile. Se un paziente veniva fermato dal tecnico, veniva rivalutato successivamente o escluso dallo studio. I criteri per interrompere il test erano i seguenti: un'aritmia che controindica il proseguimento del test; le alterazioni del tratto ST-T che suggeriscono ischemia; un calo significativo di pressione sanguigna (cioè > 20 mm Hg); confusione; o problemi di attrezzatura. I dati sullo scambio dei gas sono stati ottenuti come spiegato sopra.

Analisi statistica

Tutti i dati statistici, ad eccezione delle analisi sulle curve ROC, sono state effettuate usando un computer personale (PC-SAS, versione 8e; SAS Institute; Cary, NC, USA). Le statistiche demografiche sono state eseguite per le variabili di interesse e sono state espresse come la media ± SD. Tecniche di correlazione sono state usate per valutare le relazioni fra le variabili in studio. Per valutare le differenze statisticamente significative sono stati usati il *t* test o l'analisi delle varianze. Un programma di computer (MedCalc, versione 6.15; MecCalc; Mariakerke, Belgio) è stato usato per confrontare le curve ROC, per stimare la sensibilità e la specificità di varie definizioni attraverso l'analisi dell'area sotto la curva.²¹⁻²³ Il livello di significatività è stato posto a 0,05.

RISULTATI

Tutti i 90 uomini e le 34 donne hanno completato la prova del 6MW test ed il cicloergometro con scambio di gas. Gli uomini erano lievemente più alti e più pesanti delle donne (Tabella 1). Sia gli uomini che le donne avevano una lunga storia di fumo (uomini 66 pacchetti all'anno; donne, 48 pacchetti

Tabella 2—Indici di funzionalità polmonare per i pazienti BPCO valutati*

Variabile	Combinata	Uomini	Donne
FEV ₁			
L	1,33 ± 0,43	1,43 ± 0,44	1,08 ± 0,26†
% del predetto	45,9 ± 12,5	44,9 ± 12,6	48,4 ± 12,1‡
FVC			
L	3,25 ± 0,91	3,59 ± 0,81	2,35 ± 0,44†
% del predetto	82,9 ± 15,5	83,9 ± 16,3	80,1 ± 12,7‡
FEV ₁ /FVC	41,9 ± 10,2	40,2 ± 9,3	46,5 ± 11,0§
% del predetto	56,2 ± 13,9	54,3 ± 13,1	61,1 ± 15,2
VC, L	3,44 ± 0,93	3,8 ± 0,81	2,49 ± 0,44†
IC, L	2,58 ± 0,77	2,83 ± 0,70	1,89 ± 0,51†
RV, L	3,77 ± 0,92	3,91 ± 0,94	3,39 ± 0,73†
TLC, L	7,21 ± 1,40	7,70 ± 1,22	5,88 ± 0,89†
% del predetto	129,4 ± 4,0	131,4 ± 20,5	123,0 ± 16,1¶
DLCO, mL/min/mm Hg	13,6 ± 5,9	14,7 ± 6,1	10,34 ± 3,9§
DLVA, L/min/mm Hg	2,03 ± 1,25	1,87 ± 1,19	2,49 ± 1,36¶

*Valori espressi come media ± SD. VC=capacità vitale; IC=capacità inspiratoria; RV=volume residuo; TLC=capacità polmonare totale; DLVA=diffusione corretta per volume alveolare.

†p < 0,0001.

‡Non significativo.

§p < 0,001.

|| p < 0,01.

¶p < 0,05.

all'anno; p < .01). Come presentato in Tabella 2, la gravità di malattia variava da moderata a severa ostruzione delle vie aeree, come determinato dai relativi indici di funzionalità polmonare. Le donne hanno presentato un valore medio di DLCO significativamente più basso rispetto agli uomini (10,34 ±

3,9 vs 14,7 ± 6,1 mL/min/mm Hg, rispettivamente; p < 0,001). Questo risultato ha suggerito una maggiore componente enfisematosa nelle donne studiate.

Tutti i pazienti hanno presentato una capacità di lavoro significativamente ridotta. In generale, il valore medio di consumo di ossigeno massimo ($\dot{V}O_2$) durante il cicloergometro è stato 1095,6 ± 323,5 mL/min ad un carico di lavoro medio di 63,4 ± 25,3 W. Questo rappresentava 60,5 ± 13,3% del $\dot{V}O_2$ predetto. Sono state osservate riduzioni simili in altri indici di scambio di gas (Tabella 3).

Ogni paziente ha eseguito il test 6MW nel corridoio dell'ospedale. La distanza media percorsa da tutti i pazienti esaminati è stata 403,0 ± 81,6 m. Solamente due pazienti hanno avuto bisogno di un supplemento di ossigeno per mantenere una SpO₂ > 90%. Se valutati come percentuale dei valori normali previsti per sesso ed età, sia gli uomini che le donne hanno presentato una riduzione equivalente nella distanza percorsa totale (78,6 ± 14,6% vs 79,9 ± che 17,5% del predetto; p > 0,05). La dispnea e la sensazione di fatica muscolare per tutti i pazienti sono aumentate durante il corso del cammino, raggiungendo il massimo alla fine. La dispnea percepita e i valori di fatica alle gambe sono stati equivalenti per entrambi i sessi alla fine del 6MW test (p > 0,05) (Tabella 3). Il lavoro per il 6MW test è stato calcolato come il prodotto della distanza percorsa (in metri) per il peso corporeo (in chilogrammi), col lavoro risultante espresso in chilogrammi per metro di lavoro portato a termine per il 6MW test. Il valore medio di lavoro totale per l'intero gruppo è stato 32637,0 ± 10314,8 kg/m.

Tabella 3—Indici di scambio di gas durante ciclo-ergometro*

Variabili	Ciclo-ergometro		
	Combined	Maschi	Femmine
Lavoro, W	63,4 ± 25,4	69,0 ± 25,3	48,7 ± 18,9†
$\dot{V}O_2$			
mL/min	1095,6 ± 323,5	1184,0 ± 302,1	860,3 ± 256,5†
% del predetto	60,5 ± 13,3	57,5 ± 11,4	68,2 ± 14,8†
$\dot{V}CO_2$, mL/min	1065,3 ± 361,4	1153,0 ± 349,8	830,5 ± 281,2†
$\dot{V}E$			
L/min	39,5 ± 12,1	42,6 ± 11,9	31,1 ± 8,1†
% predetto	79,9 ± 19,1	80,8 ± 19,6	77,4 ± 17,41‡
RR, atti respiratori/min	31,4 ± 6,2	30,7 ± 5,8	33,4 ± 7,0§
V _T , mL/atto respiratorio	1294,3 ± 398,8	1425,0 ± 370,3	946,9 ± 229,1†
SpO ₂ , %	95,6 ± 3,5	95,5 ± 3,6	95,8 ± 3,3‡
HR, battiti/min	117,0 ± 18,1	118,3 ± 19,4	113,5 ± 14,4‡
Scala di Borg			
Fatica	5,5 ± 2,9	5,5 ± 2,9	5,6 ± 2,6‡
Dispnea	4,5 ± 2,8	4,3 ± 2,8	5,1 ± 2,9‡

*Valori espressi come media ± SD. $\dot{V}CO_2$ =produzione di CO₂; RR=frequenza respiratoria; HR=frequenza cardiaca.

†p < 0,0001.

‡Non significativo.

§p < 0,05.

Tabella 4—Coefficienti di correlazione per 6MWD e 6MWORK con gli indici di funzionalità polmonare considerati per l'intero gruppo*

Variabili	6MWD		6MWORK	
	r Value	p Value	r Value	p Value
DLCO, mL/min/mm Hg	0,46	0,0001	0,60	0,0001
FEV ₁ , L	0,38	0,0001	0,52	0,0001
FVC, L	0,38	0,0001	0,48	0,0001
VC, L	0,40	0,0001	0,48	0,0001

*Vedi la Tabella 2 per le abbreviazioni non usate nel testo.

Per studiare le relazioni fra funzionalità polmonare, scambio di gas e indici di cammino sono state usate tecniche di correlazione. La Tabella 4 presenta i coefficienti di correlazione per 6MWD e il prodotto della distanza percorsa x il peso corporeo (6MWORK) a quelli per gli indici di funzionalità polmonare considerati. La Tabella 5 presenta i coefficienti di correlazione del confronto della 6MWD e del 6MWORK con gli indici di scambio di gas durante il cicloergometro. Tutti i coefficienti di correlazione sono risultati estremamente significativi. I coefficienti di correlazione più degni di nota sono quelli ottenuti per il picco di $\dot{V}O_2$ e 6MWD ($r = 0,54$) confrontati con il picco di $\dot{V}O_2$ e 6MWORK ($r = 0,81$). Pertanto il 29% della varianza nel picco di $\dot{V}O_2$ è stata influenzata dalla distanza percorsa in 6 minuti, mentre, quando è stato applicato il calcolo del 6MWORK, è stata influenzata il 66% della varianza. Questo è un miglioramento del 37% nella varianza spiegata per gli stessi pazienti che hanno usato l'indice del 6MWORK. Miglioramenti simili sono stati osservati per il picco di $\dot{V}O_2$, il picco di ventilazione ($\dot{V}E$), e il picco di volume corrente (VT) confrontati con il 6MWORK. Le Figure 1 e 2 presentano i punti di scarto e i coefficienti di correlazione per 6MWD e 6MWORK confrontati con i valori di $\dot{V}O_2$ durante il cicloergometro.

La Figura 3 rappresenta le curve di ROC per 6MWORK e 6MWD, dove la categoria per determi-

Tabella 5—Coefficienti di correlazione for 6MWD and 6MWORK con gli indici di scambio di gas durante il ciclo-ergometro

Variabili	6MWD		6MWORK	
	r Value	p Value	r Value	p Value
Lavoro, W	0,59	0,0001	0,79	0,0001
$\dot{V}O_2$, mL/min	0,54	0,0001	0,81	0,0001
$\dot{V}CO_2$, mL/min	0,56	0,0001	0,77	0,0001
$\dot{V}E$, L	0,46	0,0001	0,59	0,0001
VT, mL	0,43	0,0001	0,57	0,0001

nare la sensibilità e la specificità è stata fisiologicamente determinata capacità di lavoro di esercizio bassa (cioè, lavoro del cicloergometro, < 55 W) verso capacità di lavoro di esercizio alta (cioè, > 55 W). [Nota: questo criterio è stato determinato obiettivamente all'inizio dello studio ed è stato usato per stratificare la randomizzazione, sebbene non fosse rilevante per gli scopi di queste analisi incrociate]. L'area sotto la curva era 0,782 per 6MWORK e 0,708 per 6MWD, una differenza in aree di 0,073 ($p < 0,05$). Questo dato ha rivelato che esiste un punto di taglio per 6MWORK che raggiunge > 60% di sensibilità e 80% di specificità. La differenza nelle due variabili indipendenti è più evidente sul lato sinistro del grafico, relativamente più importante.

DISCUSSIONE

I nostri risultati indicano un vantaggio nell'usare il calcolo del lavoro su una semplice distanza percorsa durante 6 minuti di cammino per pazienti con BPCO (analisi della correlazione con il minore scarto interosservazione e analisi delle curve ROC). Il calcolo del lavoro prende in considerazione la massa corporea e l'energia richiesta per muovere quel corpo attraverso lo spazio. Siccome il peso corporeo varia per ciascun individuo, il lavoro atteso per il cammino/ambulazione varierà di conseguenza. Includendo il calcolo del lavoro per il 6MW, si spiega una maggiore fonte di variazione (cioè minore dispersione dei dati). Così, la misurazione che ne risulta è da considerare più precisa (Figure 1, 2).

Nel 1955, Passmore e Durnin²⁴ dimostrarono gli effetti dell'aumento del peso corporeo sulla spesa di energia durante il cammino a diverse velocità. Documentarono che i cambiamenti di peso possono significativamente influenzare le richieste di energia, e, di conseguenza, l'ammontare di lavoro svolto. Poiché il lavoro è strettamente correlato alle richieste di energia, dovrebbe produrre un indice di outcome migliore per il 6MW se paragonato alla distanza percorsa. Anche il calcolo del 6MWORK può essere utile nello spiegare le differenze in distanza percorsa per variazioni nel solo peso corporeo. Un altro vantaggio nell'usare unità di lavoro come misura riportata si concentra sull'utilità della misura attraverso diversi esercizi. La misura del lavoro può essere convertita facilmente ad equivalenti calorici o potenza, che è definito come lavoro per unità di tempo. Gli equivalenti calorici sono usati comunemente in calcoli nutrizionali e di performance. Pertanto, l'utilità di questa conversione è sostanziale. Infine, se il tempo della performance sta cambiando, il calcolo della potenza può offrire qualche vantaggio.

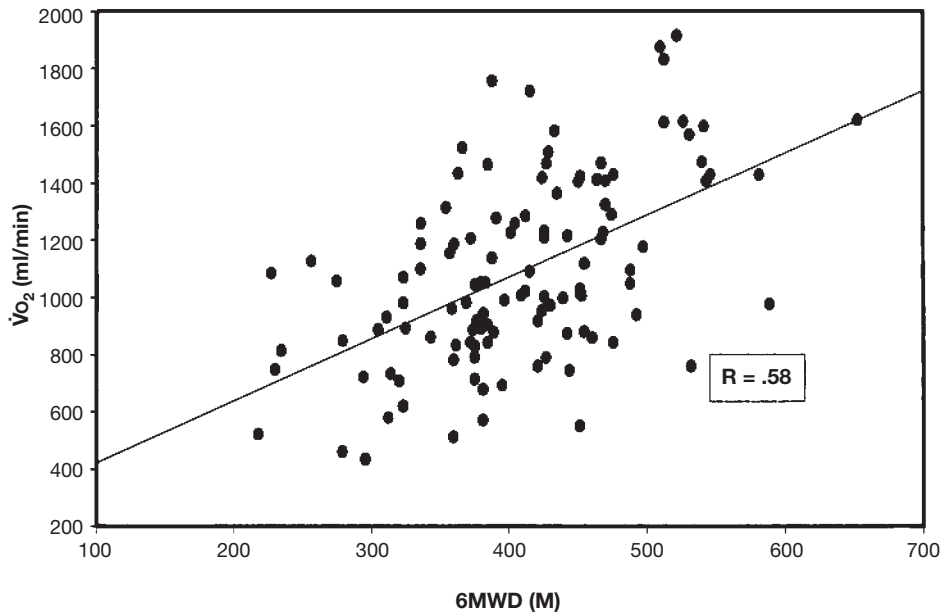


FIGURA 1. Correlazione tra 6MWD e $\dot{V}O_2$.

Come in studi precedenti,^{25,26} la capacità di lavoro si è ridotta in entrambi i sessi. I dati riguardanti gli scambi di gas fisiologici suggeriscono una limitazione ventilatoria all'esercizio nel gruppo in studio.²⁶⁻²⁸ Questo è sostenuto dalle correlazioni estremamente significative tra 6MWORK e FEV₁, FVC, DLCO, e DLVA, con relazioni meno significative notate per 6MWD. Ognuno di questi indici è riferito all'abilità del paziente a ventilare e compiere esercizi o attività di vita quotidiane.

Un risultato supplementare ed importante è che i punteggi relativi alla stanchezza muscolare era maggiore di quelli per la percezione di dispnea, suggerendo che la fatica alle gambe contribuisce a limi-

tare il rendimento dell'esercizio. Questo risultato è in accordo con quello di Leblanc e al.,²⁹ ma contrasta con i risultati di altri studi.^{30,31} La mancanza di accordo può essere spiegata in parte con le differenze nelle popolazioni studiate, nelle dimensioni del campione, nei programmi di esercizio precedenti o nei metodi di esecuzione dei test.

Il 6MW test è stato usato ampiamente in tutto il mondo per valutare la capacità funzionale e la sensazione di dispnea in molti gruppi di pazienti, e si è dimostrato valido nel tempo.^{3,32-34} Il 6MW test è semplice da eseguire, non richiede un'attrezzatura costosa o sofisticata, ed è stato standardizzato. Il 6MW test ha dimostrato buona affidabilità e validità,

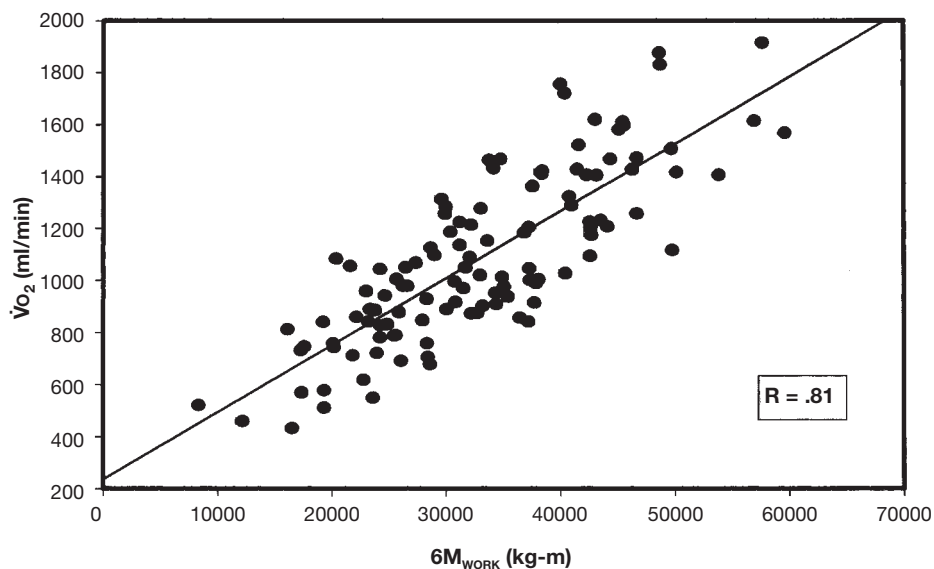


FIGURA 2. Correlazione tra 6MWORK e $\dot{V}O_2$.

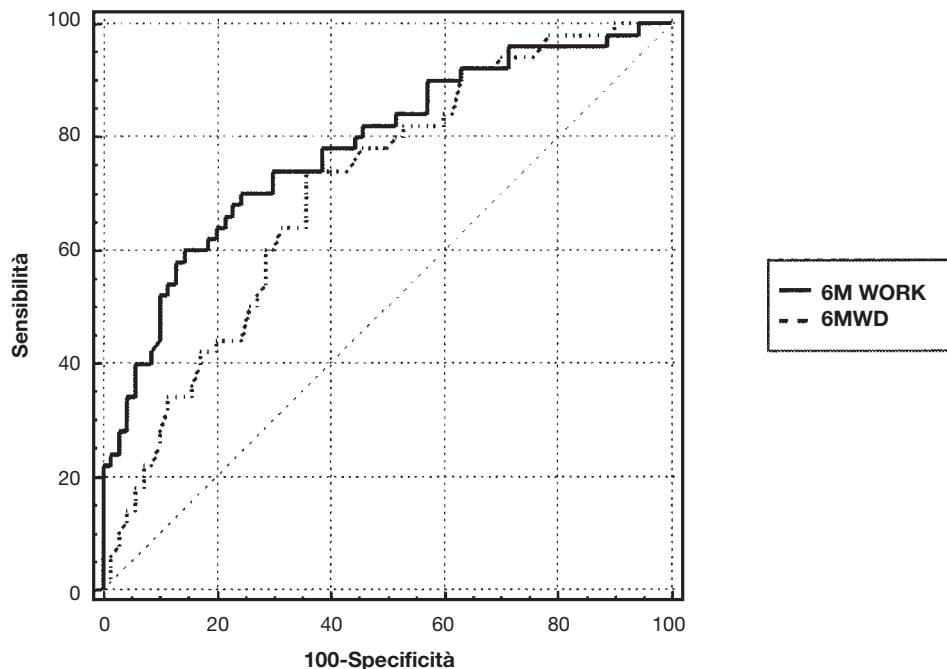


FIGURA 3. Curve ROC che confrontano il 6MWORK con 6MWD, con riferimento alla sensibilità e specificità del cicloergometro nel valutare la capacità ad un esercizio di grado lieve (< 55 W di carico) contro esercizio di grado elevato (> 55 W di carico).

ed è considerato un test di esercizio sottomassimale.⁸ La principale misura considerata fino ad ora è la distanza percorsa durante il periodo di 6 min. Inoltre, sono state riportate solo modeste correlazioni con gli altri indici di capacità di lavoro.³⁵ Chuang et al.,⁸ basandosi sulle loro conoscenze di fisica e fisiologia dell'esercizio, hanno concluso che il migliore indice di misura per il 6MW test è il prodotto del peso corporeo (in chilogrammi) per la distanza percorsa (in metri) come indice di lavoro.

Noi abbiamo confermato ed esteso i loro risultati in diversi modi. In primo luogo, abbiamo confermato che c'è un minore scarto nei dati plottando e correlando il picco di $\dot{V}O_2$ con il 6MWORK, e questo concorda coi dati ottenuti per 33 uomini studiati precedentemente.⁸ Poi abbiamo dimostrato uno scarto minore tra 6MWORK e gli indici di funzionalità polmonare e picco di scambio di gas nelle donne rispetto agli uomini. Infine, e soprattutto, usando l'analisi di ROC (Figura 3), abbiamo dimostrato che l'area sotto la curva è significativamente maggiore per il 6MWORK rispetto al 6MWD per gli stessi individui. Questa analisi compara i risultati della 6MWD a quello del calcolo del 6MWORK. Lo spostamento a sinistra della curva sulla figura ha dimostrato una migliore sensibilità e specificità per la misura del 6MWORK se paragonata a quella per la 6MWD. Pertanto, il calcolo e la considerazione del 6MWORK sembra essere una scelta da valutare per ricercatori e clinici. Inoltre, usando questa conven-

zione per esprimere i risultati del 6MW, ricercatori e clinici saranno facilitati nel confrontare i risultati ad altri indici standardizzati in fisiologia e medicina.

Se utilizziamo la distanza percorsa (in metri) e il peso (in chilogrammi), il prodotto sarà espresso in unità di chilogrammi/metro. Questa unità di misura è convertita facilmente ad altri indici utilizzati in fisiologia così classici come piedi/libbra, chilogrammi/metro, chilocalorie o chilojoules. Inoltre, la potenza è definita come lavoro/unità di tempo ed è rappresentata comunemente da indici come cavallimotore, chilogrammi/metro/minuto, piedi/libbra/minuto, watt, chilocalorie/minuto e chilojoules/minuto. Di conseguenza, energia e lavoro sono inseparabili, e, usando il 6MWORK per riportare i risultati del 6MW test, confronti incrociati con dati esistenti divengono più facili e diretti.

SOMMARIO

Abbiamo dimostrato che il prodotto del peso corporeo per la distanza o lavoro è una buona misura per riportare la capacità di esercizio per il 6MW test in pazienti con BPCO. Il calcolo del lavoro comporta un miglioramento nei coefficienti di correlazione con gli indici di funzionalità polmonare e di scambio di gas nei pazienti studiati. Attraverso l'analisi delle ROC, l'area sotto la curva era significativamente maggiore per il 6MWORK rispetto al 6MWD. Questo suggerisce una maggiore sensibilità e specificità

per il 6MWORK. Perciò, il calcolo del lavoro sembra essere una misura accurata del livello di abilità di cammino ed estende l'utilità del 6MW test. Poiché il lavoro è correlato meglio alla spesa metabolica, e poiché la spesa metabolica è strettamente associata a variazioni di ventilazione, alla performance cardiaca, e ad altri parametri metabolici, il calcolo del lavoro come risultato del 6MW test risulta vantaggioso. Raccomandiamo che il calcolo del 6MWORK sia usato insieme alla 6MWD in studi futuri al fine di caratterizzare meglio la capacità funzionale di pazienti con BPCO.

BIBLIOGRAFIA

- 1 McGavin CR, Gupta SP, McHardy G Jr. Twelve minute walking tests for assessing disability in chronic bronchitis. *BMJ* 1976; 1:822-823
- 2 Guyatt GH, Sullivan MJ, Thompson PJ, et al. The 6-minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Can Med Assoc J* 1985; 132:919-923
- 3 Butland RJA, Pang J, Gross ER, et al. Two, six and 12-minute walk tests in respiratory disease. *BMJ* 1982; 284:1607-1608
- 4 Hamilton DM, Haennel RC. Validity and reliability of the 6-minute walk test in a cardiac rehabilitation population. *J Cardiopulm Rehabil* 2000; 20:156-164
- 5 Poole-Wilson PA. The 6-minute walk: a simple test with clinical application. *Eur Heart J* 2000; 21:507-508
- 6 Gibbons WJ, Fruchter N, Sloan S, et al. Reference values for a multiple repetition 6-minute walk test in healthy adults older than 20 years. *J Cardiopulm Rehabil* 2001; 21:87-93
- 7 Enright PL, Sherrill DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158:1384-1387
- 8 Chuang ML, Lin IF, Wasserman K. The body weight-walking distance product as related to lung function, anaerobic threshold and peak VO₂ in COPD patients. *Respir Med* 2001; 95:618-626
- 9 Cavagna GA, Margaria R. External work in walking. *J Appl Physiol* 1963; 18:1-9
- 10 Jones RS, Meade F. A theoretical and experimental analysis of anemities in the estimation of pulmonary diffusing capacity by single-breath holding method. *Q J Exp Physiol* 1961; 46:131-143
- 11 Crapo R, Morris A, Reed G. Reference values using techniques and equipment that meets ATS recommendations. *Am Rev Respir Dis* 1981; 123:659-664
- 12 Goldman HI, Becklake MR. Respiratory function tests: normal values at median altitudes and prediction of normal results. *Am Rev Tuberc Pulm Dis* 1959; 79:457-467
- 13 Boren HG, Kory RC, Syner JC. The Veterans Administration Army Cooperative Study of Pulmonary Function: the lung volume and its subdivisions in normal men. *Am J Med* 1966; 41:96-114
- 14 Make B, Miller A, Epler G. Single breath diffusing capacity in the industrial setting. *Chest* 1982; 82:3:351-356
- 15 Crapo R, Morris AH, Gardner RM. Reference spirometric values using techniques and equipment that meet ATS recommendations. *Am Rev Respir Dis* 1981; 123:659-664
- 16 American Thoracic Society. Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144:1202-1218
- 17 Guyatt G, Sullivan M, Thompson P, et al. The 6-minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Can Med Assoc J* 1985; 132:919-923
- 18 Guyatt GH, Pugsley SO, Sullivan MJ. Effect of encouragement on walking test performance. *Thorax* 1984; 39:818-822
- 19 Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, et al. Principles of exercise testing and interpretation. 3rd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 1999
- 20 Carter R, Peavler M, Zinkgraff S, et al. Predicting maximal exercise ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1987; 92:253-259
- 21 Griner PF. Selection and interpretation of diagnostic tests and procedures. *Ann Intern Med* 1981; 94:555-600
- 22 Metz CE. Basic principles of ROC analysis. *Semin Nucl Med* 1978; 8:283-298
- 23 Zweig MH, Campbell G. Receiver-operating characteristic (ROC) plots: a fundamental evaluation tool in clinical medicine. *Clin Chem* 1993; 39:561-577
- 24 Passmore R, Durnin JVGA. Human energy expenditure. *Physiol Rev* 1955; 35:801-865
- 25 Carter R, Nicotra B, Huber G. Differing effects of airway obstruction on physical work capacity and ventilation in men and women with COPD. *Chest* 1994; 106:1730-1739
- 26 Casaburi R, Porszasz J, Burns MR, et al. Physiologic benefits of exercise training in rehabilitation of patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155:1541-1551
- 27 Brown HV, Wasserman K, Whipp BJ. Strategies of exercise testing in chronic lung disease. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1977; 13:409-423
- 28 Carter R, Linsenbardt S, Blevins W, et al. Exercise gas exchange in patients with moderately severe to severe chronic obstructive lung disease. *J Cardiopulm Rehabil* 1989; 9:243-249
- 29 Leblanc P, Breton MJ, Maltais F. Relationship between lactic acid and potassium kinetics, and leg fatigue during exercise in normal subjects and in COPD [abstract]. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153:A171
- 30 Kimoff RJ, Cheong TH, Cosio MG, et al. Pulmonary denervation in humans—effects on dyspnea and ventilatory pattern during exercise. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142:1034-1040
- 31 O'Donnell DE. Breathlessness in patients with chronic airflow limitation: mechanisms and management. *Chest* 1994; 106:904-912
- 32 Guyatt G. Use of the six-minute walk test as an outcome measure in clinical trials in chronic heart failure. *Heart Fail* 1987; 3:211-217
- 33 Cahalin L, Pappagianopoulos P, Prevost S, et al. The relationship of the 6-min walk test to maximal oxygen consumption in transplant candidates with end-stage lung disease. *Chest* 1995; 108:452-459
- 34 Stevens D, Elpern E, Sharma K, et al. Comparison of hallway and treadmill six-minute walk tests. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160:1540-1543
- 35 Harper R, Brazier JE, Waterhouse JC, et al. Comparison of outcome measures for patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in an outpatient setting. *Thorax* 1997; 52:879-887