

Uso del consumo massimo di ossigeno ($\dot{V}O_{2peak}$) nella predizione della funzione fisica e della qualità di vita in pazienti con broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO)*

Michael J. Berry, PhD; Norman E. Adair, MD; W. Jack Rejeski, PhD

Scopo dello studio: Determinare se il consumo massimo di ossigeno ($\dot{V}O_{2peak}$) migliora la capacità del VEMS di predire la funzionalità fisica e la qualità di vita in pazienti affetti da BPCO.

Disegno sperimentale: Singolo centro e trasversale.

Metodi: Un gruppo di 291 pazienti con BPCO, dopo aver eseguito l'esame della funzione respiratoria, sono stati sottoposti al test da sforzo incrementale, al test del cammino e al test della salita della scala per valutare la loro funzionalità fisica ed hanno compilato un questionario di valutazione della qualità di vita. L'analisi della regressione multipla è stata usata per determinare il contributo del $\dot{V}O_{2peak}$ nel predire la funzione fisica e la qualità di vita dopo aggiustamento per i valori di VEMS.

Risultati: Dopo aggiustamento per il VEMS, il $\dot{V}O_{2peak}$ è in grado di migliorare la predizione della distanza percorsa durante il test del cammino (R^2 aumentato di 0,395 [$p < 0,005$]), del tempo di salita della scala (R^2 aumentato di 0,262 [$p < 0,005$]), della auto-valutazione della funzionalità fisica (R^2 aumentato di 0,109 [$p < 0,005$]) e della qualità di vita (R^2 aumentato di 0,044 [$p < 0,005$]). Soltanto il $\dot{V}O_{2peak}$ è in grado per predire la qualità di vita connessa alla fatica ($R^2 = 0,094$ [$p < 0,005$]).

Conclusione: Dopo aggiustamento per il VEMS, il $\dot{V}O_{2peak}$ migliora in modo significativo la predizione della funzionalità fisica e della qualità di vita in pazienti con BPCO. Questi risultati forniscono un ulteriore supporto all'uso del $\dot{V}O_{2peak}$ nella valutazione multidimensionale dei pazienti con BPCO.

(*CHEST Edizione Italiana 2006; 3:16-22*)

Parole chiave: Test dell'esercizio fisico; massimo consumo di ossigeno; funzione polmonare; qualità di vita.

Abbreviazioni: ATS = American Thoracic Society; CRQ = Chronic Respiratory Questionnaire; GOLD = Global Obstructive Lung Disease; $\dot{V}O_{2peak}$ = consumo massimo di ossigeno

*Dal Department of Health and Exercise Science, e Section on Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Medicine, Wake Forest University, Winston-Salem, NC.

Supportato dai fondi HL 53755 and AG 21332, National Institutes of Health.

Manoscritto ricevuto il 10 agosto 2005; revisione accettata il 10 dicembre 2005.

La riproduzione di questo articolo è vietata in assenza di autorizzazione scritta dell'American College of Chest Physicians (www.chestjournal.org/misc/reprints.shtml).

Corrispondenza: Michael J. Berry, PhD, Department of Health and Exercise Science, PO Box 7868, Wake Forest University, Winston-Salem, NC 27109-7868; e-mail: berry@wfu.edu

(*CHEST 2006; 129:1516-1522*)

Lo staging e la classificazione della BPCO si basano sul VEMS. L'uso di questo parametro, come surrogato della condizione di stato di malattia, fornisce una valutazione del danno (perdita della funzione polmonare). Tuttavia, è controverso se il VEMS sia in grado di fornire informazioni utili sul livello di funzionalità fisica e/o sulla qualità di vita correlata alla salute. I criteri di classificazione proposti sia dall'American Thoracic Society (ATS) che dalla Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) suggeriscono che il livello di danno funzionale respiratorio sia associato con la funzionalità

fisica e la qualità di vita.^{1,2} Tuttavia, esistono modeste evidenze che sostengono l'ipotesi che il VEMS sia in grado di predire esattamente la funzionalità fisica³⁻⁷ e la qualità di vita.^{5,7-9} Pertanto, l'uso del VEMS nella classificazione dei pazienti con BPCO è stato ampiamente criticato.^{10,11} L'incapacità del VEMS di predire la funzionalità fisica o la qualità di vita non sorprende affatto. Il VEMS valuta soltanto il grado di danno del polmone e non la compromissione di altri sistemi che sono in relazione con la funzionalità fisica e la qualità di vita. Dato che molti pazienti con BPCO presentano anche importanti comorbidità¹² e la presenza di comorbidità si associa ad una diminuita funzionalità fisica ed a una ridotta qualità di vita,¹³⁻¹⁵ c'è la necessità di una misura più completa del danno fisiologico.

Sia l'ATS che l'American College of Chest Physicians raccomandano l'uso dell'esercizio fisico e la misurazione del consumo massimo di ossigeno ($\dot{V}O_2\text{peak}$) per classificare i pazienti con BPCO. Tale parametro fornisce infatti una valutazione globale delle risposte integrate di un certo numero di sistemi fisiologici che non possono essere valutati adeguatamente misurando la funzione di un singolo sistema.¹⁶ Tuttavia, pochi sono gli studi che dimostrano che il $\dot{V}O_2\text{peak}$ sia in grado di predire la funzione fisica o la qualità di vita nei pazienti con BPCO.^{9,17} Inoltre, non ci sono studi che dimostrino se la misurazione del $\dot{V}O_2\text{peak}$ possa effettivamente aggiungere potenza di predizione al VEMS. Pertanto, lo scopo principale di questo studio è stato di determinare se il $\dot{V}O_2\text{peak}$ possa effettivamente aumentare il potere di predizione del VEMS nei confronti della funzionalità fisica e della qualità di vita.

MATERIALI E METODI

Pazienti

Questo studio ha incluso 291 pazienti con BPCO. L'inclusione nello studio si è basata sulla funzionalità respiratoria (VEMS/CVF \leq 70% ed il VEMS \geq 20% del valore teorico). I pazienti sono stati reclutati tra gennaio 1996 e maggio 2005. I pazienti sono stati reclutati attraverso la stampa locale ed i medici cui facevano riferimento. Nessuna retribuzione pecuniaria è stata offerta ai pazienti per la loro partecipazione e tutti i pazienti erano informati ed avevano l'opzione di uscire dallo studio in qualunque momento senza che ciò avesse nessuna influenza sul loro trattamento. Ai pazienti era richiesto di segnalare se insorgeva dispnea nell'effettuazione di almeno una delle seguenti attività: percorrendo un isolato cittadino, andando a fare acquisti in drogheria, facendo i lavori domestici quotidiani, alzando oggetti all'altezza del torace o più in alto, salendo le scale ed alzandosi da una poltrona. I pazienti dovevano essere esenti da malattie cardiovascolari o vascolari periferiche gravi, non dovevano essere in trattamento attivo per cancro e non dovevano avere ipertensione arteriosa o diabete non controllati.

Protocollo

I pazienti arruolati hanno completato le valutazioni in 3 giorni. Durante il primo giorno, tutti i partecipanti hanno letto e firmato un consenso informato, approvato dall'Institutional Review Board dell'università ed poi hanno completato gli esami di funzionalità respiratoria. I pazienti arruolabili sulla base dei risultati dell'analisi della funzionalità respiratoria hanno completato un questionario specifico per la malattia e per la qualità di vita. Durante il secondo giorno, i pazienti hanno eseguito un test da sforzo incrementale su un tapis roulant per la determinazione del $\dot{V}O_2\text{peak}$. Durante il terzo giorno, i pazienti hanno eseguito un insieme di test sulla funzionalità fisica ed hanno completato un questionario di auto-valutazione della funzionalità fisica.

Test di funzionalità respiratoria

I test di funzionalità respiratoria sono stati eseguiti secondo le guida di riferimento dell'ATS usando un pletismografo (modello 1085D; Medical Graphics Corporation; St Paul, MN).^{18,19}

Valutazione della qualità di vita

La qualità di vita correlata con la salute è stata valutata usando il questionario per le malattie respiratorie croniche che si basa su 20 domande (Chronic Respiratory Questionnaire - CRQ) destinato a valutare l'entità della dispnea, dell'affaticamento, dell'emotività e della padronanza (ovvero la percezione di controllo della malattia che il paziente sente di avere).²⁰

Consumo massimo di ossigeno ($\dot{V}O_2\text{peak}$)

Il $\dot{V}O_2\text{peak}$ è stato misurato durante un test da sforzo fisico incrementale effettuato al mattino, prima dell'uso di qualsiasi broncodilatatore. È stato seguito il protocollo modificato di Naughton per un tapis roulant (Q-4000; Quinton Cardiology Systems; Bothell, WA) nel quale l'inclinazione e/o la velocità

Tabella 1—Caratteristiche dei pazienti*

Caratteristiche	Dati
Maschi/femmine	166/125
Età, anni	67,5 \pm 7,6
Peso, kg	80,7 \pm 19,1
Indice di Massa Corporea, kg/m ²	27,3 \pm 5,4
VEMS, L	1,55 \pm 0,58
VEMS, % teorico	55,4 \pm 17,6
VEMS/CVF, %	53,3 \pm 10,8
VR/CPT, %	56,6 \pm 10,9
$\dot{V}O_2\text{peak}$, mL/kg/min	16,2 \pm 4,3
Fumo	
Attivi	93
Ex-	178
Mai	20
Pacchetti-anno	52,5 \pm 37,3
Comorbidità, N.	
0	40
1	77
2	88
\geq 3	86

*I dati sono presentati come medie \pm DS o N. di pazienti. VR/CPT = rapporto tra volume residuo/capacità polmonare totale.

Tabella 2—Coefficienti di correlazione tra variabili dipendenti e indipendenti

Variabili	Test del cammino di 6 minuti	Test di salita della scala	Funzionalità fisica soggettiva	CRQ Fatica	CRQ Padronanza	CRQ Dispnea	CRQ Emotività
VEMS							
r	0,304	-0,229	-0,190	0,085	0,197	0,143	0,033
Valore di p	< 0,0035	< 0,0035	< 0,0035	0,0732	< 0,0035	0,0084	0,286
$\dot{V}O_2$ peak							
r	0,698	-0,562	-0,382	0,314	0,277	0,142	0,105
Valore di p	< 0,0035	< 0,0035	< 0,0035	< 0,0035	< 0,0035	0,0089	0,037

sono stati aumentati di una entità specificata ad intervalli di 2 minuti.²¹ I criteri per l'interruzione del test erano: (1) il soggetto richiedeva di arrestare il test a causa della dispnea, dell'affaticamento delle gambe, di insorgenza di dolore toracico; e/o di sensazione di capogiro; (2) anomalie dell'ECG (cambiamenti del tratto ST, frequenti battimenti ectopici); (3) aumento eccessivo della pressione arteriosa; (4) saturazione misurata con pulsossimetro, uguale o inferiore ad 88%. Il consumo dell'ossigeno è stato misurato per mezzo di un sistema metabolico (CPX-D; Medical Graphics Corporation). Tutti i valori sono stati raccolti durante un periodo 60 secondi e riportati come valori per minuto. Il valore più alto di consumo dell'ossigeno misurato per un periodo completo di 60 secondi rappresentava il $\dot{V}O_2$ peak. La calibratura del sistema è stata effettuata prima di ogni prova secondo le istruzioni del costruttore. Tutti i gas di calibratura erano gas standard certificati, analizzati secondo l'analisi di Haldane.

Funzionalità fisica

La funzionalità fisica è stata auto-stimata sulla base delle domande sulla performance fisica dello studio Fitness Arthritis and Senior Trial.^{22,23} Questo strumento comprende 23 valutazioni relative alla difficoltà nell'effettuare le attività della vita quotidiana e richiede ai pazienti un'auto-valutazione delle difficoltà che può variare tra 1 (normalmente non ho nessuna difficoltà) e 5 (incapace di eseguirla) e si basa sulla stima dei problemi insorti nel mese appena precedente all'arruolamento. Sulla base del presente campione, le 23 domande hanno un valore α di Cronbach pari a 0,92. Inoltre, la funzionalità è stata stimata sulla base di due differenti prove fisiche, il test del cammino e l'ascensione cronometrata di una scala. Il test del cammino è stato eseguito in una palestra dedicata (dimensioni 20 X 26 m) secondo gli standard dell'ATS.²⁴ L'ascensione della scala consisteva nell'ascesa cronometrata di due rampe di scale, con 10 gradini per piano. Ai pazienti era permesso usare il corrimano mentre salivano i gradini e veniva richiesto di salire il più rapidamente possibile. Una

volta che il paziente iniziava la salita della scala, non veniva dato nessun incoraggiamento.

Analisi statistica

I rapporti fra il $\dot{V}O_2$ peak ed il VEMS, come percento del valore teorico, e le misure di funzionalità fisica e qualità di vita sono state analizzate usando il valore di r di correlazione di Pearson. La regressione multipla è stata utilizzata per determinare il contributo del VEMS e del $\dot{V}O_2$ peak nella predizione della funzione fisica e della qualità di vita. Il VEMS è stato introdotto nel modello per primo e seguito dal $\dot{V}O_2$ peak per determinare quanto segue: (1) se il VEMS fosse un parametro significativo di predizione e (2) se il $\dot{V}O_2$ peak aggiungesse significatività al modello una volta che il VEMS fosse stato forzato nel modello. L'analisi statistica veniva considerata significativa per valori di $p < 0,05$. La correzione secondo Bonferroni è stata applicata a tutte le analisi di correlazione e regressione. Più specificatamente, siccome c'erano 14 correlazioni in totale, la significatività statistica per le correlazioni è stata fissata a $p < 0,0035$ ($0,05/14$). I risultati delle correlazioni rivelavano che 5 variabili dipendenti correlavano con il VEMS e con il $\dot{V}O_2$ peak. In ragione del fatto che due diversi modelli sono stati valutati (VEMS da solo oppure VEMS e $\dot{V}O_2$ peak) per ciascuna delle 5 variabili che risultavano correlate, la correzione secondo Bonferroni risultava essere statisticamente significativa per valori di p uguali a $0,005$ ($0,05/[5 \times 2]$).

RISULTATI

Le caratteristiche dei 291 pazienti arruolati nello studio sono riportate nella Tabella 1. In accordo con i criteri del documento GOLD,² il deficit funzionale risultava essere di grado lieve in 26 pazienti (8,9%), di grado moderato in 149 pazienti (51,2%), di grado

Tabella 3—Risultati dell'analisi di regressione del test del cammino

Modello	R ² aggiustato	Test F; Gradi di libertà (valore di p)	Variabile	Coefficiente di correlazione non standardizzato	ES dei coefficienti di regressione non standardizzati	Coefficiente β standardizzato	Valore di p
1	0,089	28,8; 1.284 (< 0,005)	Costante	360,67	19,94		< 0,005
			VEMS	1,84	0,34	0,30	< 0,005
2	0,484	137,7; 2.283 (< 0,005)	Costante	179,25	19,39		< 0,005
			VEMS	0,16	0,28	0,03	0,572
			$\dot{V}O_2$ peak	16,90	1,14	0,69	< 0,005

Tabella 4—Risultati dell'analisi di regressione del test della salita della scala

Modello	R ² aggiustato	Test F; Gradi di libertà (valore di p)	Variabile	Coefficiente di correlazione non standardizzato	ES dei coefficienti di regressione non standardizzati	Coefficiente β standardizzato	Valore di p
1	0,049	15,5; 1.281 (< 0,005)	Costante	15,873	0,813		< 0,005
			VEMS	-0,055	0,014	-0,229	< 0,005
2	0,311	64,6; 2.280 (< 0,005)	Costante	21,839	0,900		< 0,005
			VEMS	-0,001	0,013	-0,004	0,943
			ṠO ₂ peak	-0,550	0,053	-0,560	< 0,005

grave in 100 pazienti (34,4%) e di grado molto grave in 16 pazienti (5,5%).

Le correlazioni fra il VEMS, il ṠO₂peak, la distanza percorsa durante il test del cammino, il tempo di ascensione della scala, il grado di disabilità soggettiva ed i vari domini correlati alla qualità di vita sono riportati in Tabella 2. Le correlazioni fra il VEMS e le misure della funzionalità fisica e le correlazioni fra ṠO₂peak e le misure della funzionalità fisica erano statisticamente significative (p < 0,0035). Il valore del VEMS correlava significativamente con il dominio della padronanza del CRQ (p < 0,0035), mentre non c'erano correlazioni con i domini della dispnea, emotività, fatica. Inoltre il ṠO₂peak correlava significativamente con i domini della padronanza e della fatica del CRQ (p < 0,0035), ma non con i domini della dispnea e della emotività.

Siccome sia il VEMS che il ṠO₂peak erano stati correlati significativamente con la distanza percorsa durante il test del cammino, con il tempo di ascensione della scala, con la auto-valutazione della funzionalità fisica e con il dominio della padronanza del CRQ, le analisi di regressione sono state effettuate con queste variabili. I risultati delle regressioni multiple sono riportati nelle Tabelle 3-7. Il VEMS è risultato essere un predittore significativo della distanza percorsa durante il test del cammino, del tempo di ascensione della scala, della auto-valutazione della funzionalità fisica e della padronanza. Inoltre il ṠO₂peak ha aggiunto potere predittivo per

queste variabili, anche dopo aver considerato il VEMS. Più in dettaglio, dopo aver considerato il VEMS, il ṠO₂peak aumenta la predittività della distanza del test del cammino (R² aumentato di 0,395 [p < 0,005]), del tempo di salita della scala (R² aumentato di 0,262 [p < 0,005]), della funzionalità fisica (R² aumentato di 0,109 [p < 0,005]) e del dominio della padronanza (R² aumentato di 0,044 [p < 0,005]). Soltanto il ṠO₂peak prediceva significativamente il dominio della fatica (R² = 0,094 [p < 0,005]).

DISCUSSIONE

I risultati di precedenti studi indicano che il VEMS ha un valore limitato nel predire fattori che sono importanti per i pazienti con BPCO, come i sintomi,²⁵ la qualità di vita²⁶ e la capacità di esercizio.²⁷ Infatti, il National Emphysema Treatment Trial²⁸ ha utilizzato la capacità massima di esercizio quale principale variabile in quanto si ritiene che essa sia una misura migliore della performance fisica e dello stato fisico rispetto alle misure di funzionalità respiratoria. In questo studio, abbiamo esaminato il potere predittivo del ṠO₂peak in combinazione con il VEMS, nei confronti della funzionalità fisica e della qualità di vita correlata con la salute in pazienti con BPCO. A questo scopo, abbiamo forzato il VEMS nel modello e poi introdotto il ṠO₂peak per determinarne il contributo addizionale. I nostri risultati dimostrano che in pazienti con BPCO, il

Tabella 5—Risultati dell'analisi di regressione della valutazione soggettiva della funzionalità fisica

Modello	R ² aggiustato	Test F; Gradi di libertà (valore di p)	Variabile	Coefficiente di correlazione non standardizzato	ES dei coefficienti di regressione non standardizzati	Coefficiente β standardizzato	Valore di p
1	0,033	10,9; 1.289 (< 0,005)	Costante	1,941	0,093		< 0,005
			VEMS	-0,005	0,002	-0,190	< 0,005
2	0,142	25,0; 2.288 (< 0,005)	Costante	2,378	0,113		< 0,005
			VEMS	-0,001	0,002	-0,045	0,446
			ṠO ₂ peak	-0,041	0,007	-0,364	< 0,005

Tabella 6—Risultati dell'analisi di regressione del dominio “padronanza” del CRQ

Modello	R ² aggiustato	Test F; Gradi di libertà (valore di p)	Variabile	Coefficiente di correlazione non standardizzato	ES dei coefficienti di regressione non standardizzati	Coefficiente β standardizzato	Valore di p
1	0,035	11,58; 1.288 (< 0,005)	Costante	4,886	0,222		< 0,005
			VEMS	0,013	0,004	0,197	< 0,005
2	0,079	13,4; 2.287 (< 0,005)	Costante	4,204	0,280		< 0,005
			VEMS	0,007	0,004	0,103	0,096
			ṠO ₂ peak	0,063	0,016	0,236	< 0,005

ṠO₂peak aumenta il potere predittivo del VEMS nei confronti della distanza percorsa durante il cammino, del tempo di salita della scala, della auto-valutazione della funzionalità fisica e dei domini della fatica e della padronanza relativi alla qualità di vita.

Il contributo aggiuntivo che ha il ṠO₂peak sul VEMS nel predire la distanza percorsa nel test del cammino ed il tempo di salita è molto probabilmente connesso al fatto che la possibilità di riuscire a svolgere con successo alcune prestazioni fisiche richiede l'attività integrata dei sistemi cardiovascolari, respiratorio e muscolo-scheletrico. Il ṠO₂peak è funzione del flusso di sangue e dell'estrazione dell'ossigeno e può essere influenzato da un certo numero di fattori che interessano alcuni o tutti questi sistemi.¹⁶ Invece, il VEMS è una misura surrogata del danno solo dell'apparato respiratorio. Dato che il danno da fumo è una causa frequente della BPCO ma il fumo ha effetti supplementari sia sul sistema respiratorio che sul sistema cardiovascolare, il contributo aggiuntivo del ṠO₂peak nella predizione della funzione fisica non sorprende affatto. Questi risultati ulteriormente supportano l'ipotesi che il test da sforzo cardiopolmonare debba essere incluso nella valutazione fisica dei pazienti con BPCO.^{16,29}

Nel nostro studio abbiamo trovato una correlazione statisticamente significativa, anche se modesta, tra il VEMS e la funzionalità fisica auto-valutata. Questi risultati sono in accordo con quelli di Mannino e coll.,³ che hanno segnalato come l'ostruzione

grave e moderata, basata su una modifica dei criteri GOLD, sia associata con un più alto fattore di rischio di presenza di limitazioni funzionali auto-valutate. Sorprendentemente, Mannino e coll.,³ hanno sottolineato che un'alta percentuale dei soggetti con un danno funzionale respiratorio non segnala alcuna limitazione funzionale; questi stessi autori suggeriscono che la popolazione tenda a sottostimare le limitazioni funzionali. Sembra che malgrado le correlazioni statisticamente significative, il VEMS non sia un buon predittore delle limitazioni funzionali. Se il VEMS fosse un buon predittore delle limitazioni funzionali e se la ragione per la quale i pazienti non riportano limitazioni funzionali fosse la loro sottostima, allora ci saremmo aspettati di trovare correlazioni più forti tra il VEMS e le misure di performance fisica. Tuttavia, i nostri risultati dimostrano il contrario.

Gli studi precedenti^{9,30-32} hanno trovato correlazioni deboli o non significative fra il VEMS ed i vari domini di qualità di vita correlata con la salute, valutata con il CRQ. Il fatto che abbiamo trovato una debole, ma significativa, correlazione fra il VEMS ed il solo dominio della padronanza avvalorava i risultati precedenti. I questionari sulla qualità della vita sono destinati ad individuare la percezione dei problemi connessi alla malattia in rapporto con le attività quotidiane e con lo stato di benessere che i pazienti ritengono rilevante. La scarsa correlazione tra VEMS e qualità di vita correlata con la salute

Tabella 7—Risultati dell'analisi di regressione del dominio “fatica” del CRQ

Modello	R ² aggiustato	Test F; Gradi di libertà (valore di p)	Variabile	Coefficiente di correlazione non standardizzato	ES dei coefficienti di regressione non standardizzati	Coefficiente β standardizzato	Valore di p
1	0,004	2,12; 1.288 (0,147)	Costante	3,767	0,227		< 0,005
			VEMS	0,006	0,004	0,085	0,147
2	0,094	16,0; 2.287 (< 0,005)	Costante	2,799	0,280		< 0,005
			VEMS	-0,003	0,004	-0,047	0,445
			ṠO ₂ peak	0,090	0,016	0,332	< 0,005

suggerisce che il VEMS non sia in grado di classificare correttamente i pazienti rispetto a queste aeree di funzionalità.

Gli studi che hanno esaminato le correlazioni fra i vari domini del CRQ e la capacità di esercizio hanno dato risultati contraddittori. Wijkstra e coll.³² non hanno trovato correlazione fra capacità di esercizio, espressa come distanza percorsa durante il test del cammino o il lavoro massimo eseguito su un cicloergometro e le dimensioni dell'affaticamento, dell'emozione e della padronanza. Essi tuttavia hanno omesso di riportare la correlazione tra la dispnea e la capacità di esercizio. In contrasto, Hajiro e coll.⁹ hanno trovato modeste correlazioni fra dispnea, affaticamento, emozione e capacità di esercizio, espressa come $\dot{V}O_2\text{peak}$ ($r =$ da 0,25 a 0,48). Noi abbiamo trovato modeste correlazioni fra $\dot{V}O_2\text{peak}$ ed i domini della padronanza e dell'affaticamento ($r = 0,277$ e $r = 0,314$, rispettivamente). Le ragioni per le quali c'è una così ampia variabilità delle correlazioni fra i differenti domini del CRQ e la capacità di esercizio sono ancora poco chiare. I motivi potrebbero essere in relazione con il numero dei soggetti inclusi nei differenti studi, con la gravità della malattia e/o il tipo di prova da sforzo utilizzata (tapis roulant vs cicloergometro).

Oltre alla possibilità di predire la funzionalità fisica e la qualità di vita, altre indicazioni all'esecuzione del test da sforzo cardiopolmonare sono: la valutazione di una non diagnosticata incapacità all'esercizio fisico, la valutazione dei pazienti con malattie cardiovascolari e altre indicazioni cliniche come la valutazione preoperatoria e l'indicazione all'esercizio.¹⁶ In aggiunta, Oga e coll.³³ hanno trovato che il $\dot{V}O_2\text{peak}$ si correla più fortemente con la mortalità rispetto all'età ed al VEMS. Sulla base dei risultati di studi precedenti^{16,29,33} e di quelli di questo studio, possiamo concludere che il test da sforzo cardiopolmonare dovrebbe essere incluso come componente di una valutazione multidimensionale dei pazienti che si presentano con malattia polmonare, specialmente in quelli con comorbidità.

Questo studio presenta parecchi limiti. In primo luogo, il disegno trasversale dello studio e le tecniche analitiche usate rendono impossibile determinare se i danni della funzione polmonare o i più bassi livelli di $\dot{V}O_2\text{peak}$ determinano direttamente più bassi livelli di funzionalità fisica. Inoltre, i pazienti con comorbidità significative quali malattia cardiovascolare instabile e quelli che si sottoponevano a trattamento per cancro e/o ipertensione e diabete non trattati sono stati esclusi.

In conclusione, il $\dot{V}O_2\text{peak}$ aggiunge al VEMS capacità di predizione della funzionalità fisica nei pazienti con BPCO. Le misure spirometriche dell'ostruzione al flusso, quale il VEMS, sono tecnica-

mente semplici ed economiche e la spirometria è riconosciuta come metodica chiave nella definizione della BPCO. Tuttavia, a causa della natura eterogenea della BPCO e delle frequenti comorbidità, il VEMS ha una limitata capacità di spiegare i sintomi e le alterazioni funzionali. In questo studio abbiamo trovato che il $\dot{V}O_2\text{peak}$ migliora il potere di predizione del VEMS rispetto a misure sia obiettive che soggettive della funzionalità fisica. Il $\dot{V}O_2\text{peak}$ ha una correlazione più forte con la mortalità che il VEMS nella BPCO.³³ Gli studi sul trattamento e sugli interventi relativi alla BPCO dovrebbero continuare a investigare il $\dot{V}O_2\text{peak}$ come importante parametro di efficacia.

BIBLIOGRAFIA

- 1 American Thoracic Society. Evaluation of impairment/disability secondary to respiratory disorders. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133:1205-1209
- 2 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: executive summary, 2005. Available at: www.goldcopd.org. Accessed July 15, 2005
- 3 Mannino DM, Ford ES, Redd SC. Obstructive and restrictive lung disease and functional limitation: data from the Third National Health and Nutrition Examination. *J Intern Med* 2003; 254:540-547
- 4 Carter R, Holiday DB, Stocks J, et al. Peak physiologic responses to arm and leg ergometry in male and female patients with airflow obstruction. *Chest* 2003; 124:511-518
- 5 Carter R, Holiday DB, Grothues C, et al. Criterion validity of the Duke Activity Status Index for assessing functional capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehabil* 2002; 22:298-308
- 6 Mak VH, Bugler JR, Roberts CM, et al. Effect of arterial oxygen desaturation on six minute walk distance, perceived effort, and perceived breathlessness in patients with airflow limitation. *Thorax* 1993; 48:33-38
- 7 Peruzza S, Sergi G, Vianello A, et al. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in elderly subjects: impact on functional status and quality of life. *Respir Med* 2003; 97:612-617
- 8 Andenaes R, Kalfoss MH, Wahl A. Psychological distress and quality of life in hospitalized patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Adv Nurs* 2004; 46:523-530
- 9 Hajiro T, Nishimura K, Tsukino M, et al. Comparison of discriminative properties among disease-specific questionnaires for measuring health-related quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:785-790
- 10 Croxton TL, Weinmann GG, Senior RM, et al. Clinical research in chronic obstructive pulmonary disease: needs and opportunities. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167:1142-1149
- 11 Kerstjens HA. The GOLD classification has not advanced understanding of COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170:212-213
- 12 Kjoller E, Kober L, Iversen K, et al. Importance of chronic obstructive pulmonary disease for prognosis and diagnosis of congestive heart failure in patients with acute myocardial infarction. *Eur J Heart Fail* 2004; 6:71-77

- 13 Groll DL, To T, Bombardier C, et al. The development of a comorbidity index with physical function as the outcome. *J Clin Epidemiol* 2005; 58:595–602
- 14 Van den AM, Buntinx F, Metsemakers JF, et al. Multimorbidity in general practice: prevalence, incidence, and determinants of co-occurring chronic and recurrent diseases. *J Clin Epidemiol* 1998; 51:367–375
- 15 Guralnik JM, LaCroix AZ, Abbott RD, et al. Maintaining mobility in late life: I. Demographic characteristics and chronic conditions. *Am J Epidemiol* 1993; 137:845–857
- 16 American Thoracic Society, American College of Chest Physicians. ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167:211–277
- 17 Oga T, Nishimura K, Tsukino M, et al. Relationship between different indices of exercise capacity and clinical measures in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Heart Lung* 2002; 31:374–381
- 18 American Thoracic Society. Snowbird Workshop on Standardization of Spirometry. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119:831–838
- 19 American Thoracic Society. Standardization of spirometry, 1987 update. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136:1285–1298
- 20 Guyatt GH, Berman LB, Townsend M, et al. A measure of quality of life for clinical trials in chronic lung disease. *Thorax* 1987; 42:773–778
- 21 Berry MJ, Brubaker PH, O'Toole ML, et al. Estimation of VO_2 in older individuals with osteoarthritis of the knee and cardiovascular disease. *Med Sci Sports Exerc* 1996; 28:808–814
- 22 Ettinger WHJ, Burns R, Messier SP, et al. A randomized trial comparing aerobic exercise and resistance exercise with a health education program in older adults with knee osteoarthritis: the Fitness Arthritis and Seniors Trial (FAST). *JAMA* 1997; 277:25–31
- 23 Rejeski WJ, Ettinger WHJ, Schumaker S, et al. Assessing performance-related disability in patients with knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 1995; 3:157–167
- 24 American Thoracic Society. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166:111–117
- 25 Mahler DA, Weinberg DH, Wells CK, et al. The measurement of dyspnea: contents, interobserver agreement, and physiologic correlates of two new clinical indexes. *Chest* 1984; 85:751–758
- 26 Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM, et al. A self-complete measure of health status for chronic airflow limitation: the St. George's Respiratory Questionnaire. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145:1321–1327
- 27 O'Donnell DE, Lam M, Webb KA. Measurement of symptoms, lung hyperinflation, and endurance during exercise in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158:1557–1565
- 28 Rationale and design of The National Emphysema Treatment Trial: a prospective randomized trial of lung volume reduction surgery. The National Emphysema Treatment Trial Research Group. *Chest* 1999; 116:1750–1761
www.chestjournal.org CHEST / 129 / 6 / JUNE, 2006 1521
- 29 Ortega F, Montemayor T, Sanchez A, et al. Role of cardiopulmonary exercise testing and the criteria used to determine disability in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150:747–751
- 30 Rutten-van MM, Roos B, Van Noord JA. An empirical comparison of the St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) and the Chronic Respiratory Disease Questionnaire (CRQ) in a clinical trial setting. *Thorax* 1999; 54:995–1003
- 31 Guyatt GH, Townsend M, Berman LB, et al. Quality of life in patients with chronic airflow limitation. *Br J Dis Chest* 1987; 81:45–54
- 32 Wijkstra PJ, TenVergert EM, van der Mark TW, et al. Relation of lung function, maximal inspiratory pressure, dyspnoea, and quality of life with exercise capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1994; 49:468–472
- 33 Oga T, Nishimura K, Tsukino M, et al. Analysis of the factors related to mortality in chronic obstructive pulmonary disease: role of exercise capacity and health status. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167:544–549
- 34 Celli BR, Cote CG, Marin JM, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004; 350:1005–1012