

Gli indici di massa corporea e di massa magra nella BPCO*

Relazione con le variabili che esprimono il grado di gravità della malattia

Eleni Ischaki, MD; Georgios Papatheodorou, PhD; Eleni Gaki, MD; Ioli Papa, MD; Nikolaos Koulouris, MD, PhD; Stelios Loukides, MD, FCCP

Background: La BPCO colpisce innanzitutto i polmoni, ma produce anche delle conseguenze sistemiche che non sono considerate nella recente stadiazione secondo le linee guida GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease). L'Indice di Massa Corporea (BMI) e l'Indice di Massa Magra (FFMI) rappresentano diversi aspetti delle alterazioni nutrizionali nella BPCO. Abbiamo indagato se BMI ed FFMI potrebbero essere correlati a parametri che esprimono ostruzione e limitazione del flusso respiratorio, capacità di esercizio, infiammazione delle vie aeree e qualità della vita e se riflettono la stadiazione GOLD della malattia.

Metodi: 100 pazienti con BPCO clinicamente stabile equamente suddivisi nei cinque stadi della malattia sono stati sottoposti a misurazione di BMI, FFMI (tramite analisi di impedenza bioelettrica), iperinflazione e ostruzione polmonare (FEV₁, FEV₁/FVC, capacità inspiratoria), capacità di esercizio (test del cammino di 6 minuti [6MWD]), Scala di Borg prima e dopo il 6MWD), dispnea cronica ricorrendo alla scala del Medical Research Council (MRC), infiammazione delle vie respiratorie (conte differenziali cellulari nell'espettorato, leucotriene B₄ nel supernatante) e qualità della vita (parte emozionale del Chronic Respiratory Disease Questionnaire).

Risultati: Il 6MWD era associato in modo significativo sia ai valori di BMI che di FFMI, mentre l'FFMI presentava anche delle correlazioni significative con la scala MRC, la percentuale del FEV₁ teorico e il rapporto FEV₁/FVC. Nessuna associazione è stata osservata tra i due indici nutrizionali. Il BMI non era statisticamente differente tra i pazienti nei cinque stadi della BPCO, mentre l'FFMI rifletteva la stadiazione della malattia, presentando il valore più alto allo stadio 0.

Conclusioni: Lo stato nutrizionale è legato principalmente alla capacità di esercizio. L'FFMI rispetto al BMI è più accurato nell'esprimere le variabili della gravità della malattia, così come l'attuale stadiazione.

(CHEST Edizione Italiana 2007; 3:10-15)

Parole chiave: ostruzione delle vie respiratorie; indice di massa corporea; BPCO; capacità di esercizio; indice di massa magra

Abbreviazioni: BMI = indice di massa corporea; ΔBorg = differenza di dispnea nella scala di Borg; CRQ = chronic respiratory disease questionnaire; FEV₁% pred. = percentuale del FEV₁ teorico; FFM = massa magra; FFMI = indice di massa magra; GOLD = Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease; IC = capacità inspiratoria; LTB₄ = leucotriene B₄; MRC = Medical Research Council; 6MWD = distanza nel test del cammino di 6 minuti

La BPCO è caratterizzata da una gamma di cambiamenti fisiopatologici che contribuiscono ad una presentazione clinica altamente variabile e ad una eterogeneità tra i pazienti. Una delle principali conseguenze della malattia è la progressiva perdita di massa muscolare scheletrica e la presenza di diverse anomalie bioenergetiche, espresse soprattutto dalla perdita di peso.¹ Le conseguenze sistemiche sopraindicate possono far aumentare in modo significativo

i sintomi clinici, come la limitazione della capacità di esercizio ed avere un impatto negativo sulla qualità della vita.^{2,3} La perdita di peso e il grado di indice di massa corporea (BMI), come parte del BODE (BMI, ostruzione delle vie aeree, dispnea e capacità d'esercizio), sono anche dei fattori prognostici negativi per la sopravvivenza indipendentemente da altri indici prognostici basati sul grado di disfunzione polmonare.⁴⁻⁶

Lo stato nutrizionale è valutato principalmente tra-

mite BMI. La massa corporea è divisa in due compartimenti: uno chiamato massa grassa e l'altro massa magra; quest'ultima è costituita dagli organi metabolicamente più attivi, in particolar modo dalla massa muscolare scheletrica. Tuttavia, dati recenti suggeriscono che l'indice di massa magra (FFMI) fornisce informazioni che vanno oltre a quelle fornite dal BMI.^{5,7} Ciò può essere attribuito al fatto che la perdita di massa muscolare scheletrica è la causa principale di perdita di peso nella BPCO, mentre la perdita di massa grassa contribuisce in misura minore, portando alla teoria plausibile secondo la quale l'FFMI rispetto al BMI riflette meglio la massa muscolare. Un basso FFMI è significativamente correlato alla gravità della BPCO.⁷ Nonostante la gravità della malattia venga stabilita soltanto con variabili che esprimono l'ostruzione e la limitazione al flusso, anche i parametri associati alla perdita di peso sono considerati molto indicativi per stabilire la prognosi della malattia.

Abbiamo utilizzato dati di pazienti con BPCO stabile a tutti gli stadi della classificazione GOLD per identificare se i suddetti parametri sono correlati alle variabili che esprimono limitazione e ostruzione al flusso, capacità d'esercizio, infiammazione delle vie respiratorie e qualità della vita. Come outcome secondario abbiamo studiato se BMI e FFMI possono essere ugualmente correlati alla recente stadiazione della classificazione GOLD.

MATERIALI E METODI

Pazienti

Nell'arco di un anno sono stati sottoposti a visita 420 pazienti con BPCO clinicamente stabile, tutti fumatori, per mezzo dell'ambulatorio del Veterans Hospital al fine di selezionare 100 pazienti e di formare gruppi simili per ogni stadio della classificazione GOLD. I criteri di inclusione erano la terapia in relazione al loro stadio della malattia, assenza di casi di asma riportato dal paziente stesso o con reversibilità > 12% dell'ostruzione delle vie aeree dopo la somministrazione di un β_2 -agonista, assenza di partecipazione ad un programma di riabilitazione nell'arco dell'ultimo anno. I pazienti venivano esclusi se avevano avuto infezioni respiratorie nelle ultime 4 settimane, una storia di insufficienza renale o epatica cronica, neoplasie maligne, diabete mellito insulino-dipendente, uso di corticosteroidi sistemici, atopia e scom-

*Dal Department of Pneumology (Drs. Ischaki, Gaki, and Papa), Veterans Hospital of Athens; Clinical Research Unit (Dr. Papatheodorou), Athens Army General Hospital; First Respiratory Medicine Department (Drs. Koulouris and Loukides), University of Athens Medical School, Athens, Greece.

Il lavoro è stato realizzato presso il Department of Pneumology, Veterans Hospital of Athens, Greece.

Gli autori dichiarano assenza di conflitto di interesse.

Manoscritto ricevuto il 16 novembre, 2006; revisione accettata il 7 marzo 2007.

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: Stelios Loukides, MD, FCCP, Smolika 2, 16673 Athens, Greece; e-mail: ssat@hol.gr

(CHEST 2007; 132:164-169)

penso cardiaco clinicamente evidente. Inoltre, non erano ammessi a partecipare quanti alla visita iniziale presentavano squilibri elettrolitici o non erano in grado di collaborare. La causa principale di esclusione dal nostro campione iniziale era rappresentata dal ricorso ad una terapia per la BPCO non raccomandata in base allo stadio della malattia. Lo stato atopico veniva valutato dall'anamnesi negativa e dai risultati negativi delle prove cutanee a sei aeroallergeni comuni.

Valutazione del BMI e dell'FFMI

Le principali variabili d'interesse erano il BMI e il FFMI. Il BMI veniva calcolato come peso/altezza al quadrato. La massa magra (FFMI) veniva misurata, come descritto precedentemente, tramite analisi di impedenza bioelettrica (BIA 101 System Analyzer; Akorn; Firenze, Italia) con una frequenza operativa di 50 KHz a 800 μ A.⁹ L'FFMI veniva standardizzato in base all'altezza ed esprimeva in questo modo l'FFMI (FFM/altezza al quadrato).¹⁰

Test di funzionalità polmonare

FEV₁, FVC e rapporto FEV₁/FVC venivano misurati con uno spirometro a secco (Vica-test, Model VEP2; Mijnhardt; Rotterdam, Olanda).¹¹ La capacità inspiratoria (IC) veniva calcolata come precedentemente descritto.¹² Venivano effettuati tre trial e i due valori di IC più alti non dovevano differire più del 5% o 60 mL. I gas del sangue arterioso in aria ambiente venivano analizzati tramite un analizzatore standard del gas del sangue (Ecosys II, compact BGA; Eschweiler; Klel, Germania).

Induzione e processamento dell'espettorato

L'induzione dell'espettorato veniva effettuata con inalazione di una soluzione salina ipertonica (3,5%) per mezzo di un nebulizzatore ad ultrasuoni (modello 2696; DeVilbiss; Somerset, PA). Il leucotriene B₄ (LTB₄) [Cayman Chemical; Ann Arbor, MI] veniva misurato tramite enzyme-linked immunosorbent assay con un limite inferiore di rilevamento pari a 13 pg/mL. La conta delle cellule dell'espettorato veniva effettuata tramite procedure standard.¹³

Dispnea e capacità di esercizio

La dispnea cronica veniva stimata ricorrendo alla scala del Medical Research Council (MRC).¹⁴ La capacità di esercizio veniva valutata con la distanza al test del cammino di 6 minuti (6MWD) secondo le linee guida dell'American Thoracic Society¹⁵ lungo un percorso di 50 m. Tutti i test venivano controllati da uno pneumologo esperto. Saturazione dell'ossigeno e pulsazioni venivano registrate tramite un pulsossimetro a dito. Nessuno dei nostri pazienti ha avuto una desaturazione < 90% durante il test. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad un secondo test effettuato in un altro giorno; i valori più alti sono stati utilizzati per condurre lo studio. Veniva inoltre valutata la differenza della dispnea nella scala di Borg (Δ Borg) prima e dopo la fine del 6MWD.¹⁶

Chronic Respiratory Disease Questionnaire

La parte emozionale del Chronic Respiratory Disease Questionnaire (CRQ) validato per la popolazione greca è stata sottoposta a tutti i pazienti.¹⁷

Protocollo di studio

Il primo giorno tutti i soggetti sono stati sottoposti a raccolta dell'anamnesi ed esame obiettivo da parte di uno pneumologo esperto, spirometria per misurare FEV₁ e FEV₁/FVC prima e dopo broncodilatazione, test biochimici del sangue per elettroliti, funzione renale ed epatica. I pazienti considerati adatti allo studio venivano invitati a tornare un altro giorno (solitamente due

giorni dopo) per misurare BMI e FFMI. Nello stesso giorno venivano valutati gas del sangue, IC, scala MRC per la dispnea ed un questionario per stimare la qualità della vita (CRQ, parte emozionale). Nei due giorni successivi, veniva valutata due volte la capacità di esercizio tramite il 6MWD in metri e il Δ Borg prima e dopo la fine del test. Infine, 4 giorni dopo la visita iniziale un espettorato indotto veniva raccolto ed analizzato per l'LTB₄ e la conta differenziale delle cellule dell'espettorato. Tutti i pazienti venivano classificati nei cinque stadi della BPCO sulla base del FEV₁/FVC < 70% e i valori di percentuale del FEV₁ teorico (FEV₁% pred) secondo la classificazione GOLD. I pazienti con tosse produttiva e risultati normali di spirometria venivano inclusi nello stadio 0. Lo studio è stato approvato dalla commissione scientifica del Veterans Hospital e tutti i pazienti hanno dato il consenso informato.

Analisi statistica

I dati sono espressi come media \pm DS. La significatività statistica delle differenze in tutti i gruppi di studio è stata calcolata con analisi di varianza unidirezionale con un test post hoc appropriato per confronti multipli (Bonferroni). Le associazioni tra FFMI e BMI (variabili dipendenti) e parametri di studio (variabili indipendenti) sono state determinate utilizzando l'analisi del coefficiente di correlazione di Pearson. Le variabili significative sono state poi introdotte stepwise in un modello di analisi di regressione multipla per determinare il valore più correlato ai valori di BMI e FMI. L'analisi principale è stata eseguita su tutti i soggetti e in ogni gruppo separatamente. L'analisi è stata eseguita impiegando un software statistico (SPSS 12.0; SPSS, Chicago, IL); $p < 0,05$ veniva considerato significativo.

RISULTATI

Correlazioni

Le caratteristiche dei pazienti sono riassunte nella Tabella 1. I dati di correlazione di tutto quanto il gruppo di studio sono riassunti nella Tabella 2. In breve, il BMI era debolmente correlato alla capacità di esercizio misurata tramite il 6MWD (Figura 1, *a sinistra*, A). L'FFMI ha presentato delle correlazioni significative con il 6MWD (Figura 1, *a destra*, B),

dispnea MRC e limitazione e ostruzione al flusso valutate rispettivamente per mezzo del rapporto FEV₁/FVC e FEV₁% pred. Un'analisi della regressione lineare stepwise in cui il 6MWD e l'MRC erano i migliori predittori dell'FFMI spiegava il 53% della varianza dell'FFMI.

Il BMI era debolmente ma significativamente correlato al 6MWD in tutti i suoi stadi. Nessun'altra correlazione significativa è stata osservata. L'FFMI era significativamente correlato al 6MWD in tutti gli stadi e al FEV₁% del predetto, FEV₁/FVC ed MRC soltanto negli stadi II-IV (Tabella 3). Nessun'altra correlazione è stata osservata a proposito di FFMI e delle restanti variabili oggetto dello studio. Una regressione lineare stepwise per gli stadi da II a IV ha messo in evidenza che MRC e 6MWD spiegavano rispettivamente il 53%, il 55% e il 50% della varianza dell'FFMI.

Outcome secondari

L'FFMI era significativamente più alto in pazienti con BPCO allo stadio 0 in confronto agli altri gruppi (Tabella 1; Figura 2). Escludendo i pazienti a rischio (stadio 0), l'FFMI allo stadio 1 era significativamente più alto se messo a confronto con gli altri tre stadi ($p < 0,05$; Figura 2). Di contro, il BMI non differiva significativamente tra i gruppi oggetto dello studio (Tabella 1; Figura 3).

Per quanto concerne le restanti variabili, FEV₁, rapporto FEV₁/FVC, IC e 6MWD erano significativamente più alte allo stadio 0 ($p < 0,001$, $p < 0,0001$, $p = 0,002$ e $p < 0,001$ rispettivamente), mentre Δ Borg, MRC, neutrofili (percentuale) e LTB₄ nell'espettorato indotto erano significativamente più bassi (rispettivamente $p < 0,0001$, $p < 0,0001$, $p < 0,05$ e $p < 0,001$). PaO₂ era significativamente più basso allo stadio IV se messo a confronto con gli altri stadi

Tabella 1—Caratteristiche di base dei 100 pazienti stadiati in base ai cinque stadi della BPCO*

Caratteristiche	Stadio					Valore di p
	0	I	II	III	IV	
Numero	20	20	20	20	20	
Storia di fumo, pacchetti-anno	40 \pm 7	42 \pm 6	44 \pm 8	44 \pm 5	46 \pm 5	NS
Età, anno	66 \pm 11	65 \pm 7	71 \pm 8	72 \pm 6	71 \pm 8	NS
BMI	25 \pm 4	24 \pm 4	24 \pm 5	23 \pm 5	24 \pm 5	> 0,05
FFMI	22,2 \pm 1,2	20,4 \pm 1,2	18,5 \pm 1	18,8 \pm 1	17,8 \pm 1	< 0,0001
FEV ₁	95 \pm 11	85 \pm 3	65 \pm 7	43 \pm 5	28 \pm 1,6	< 0,001
FEV ₁ /FVC	94 \pm 7	67 \pm 3,5	66 \pm 5	60 \pm 5,5	51 \pm 8	< 0,0001
IC, %	102 \pm 11	94 \pm 14	79 \pm 7	77,5 \pm 9	67 \pm 12	0,002
6MWD, m	455 \pm 37	340 \pm 42	265 \pm 58	227 \pm 33	207 \pm 40	< 0,001
Δ Borg	1 \pm 0,6	2,9 \pm 1	4 \pm 1	5 \pm 1	5,5 \pm 1	< 0,0001
PaO ₂ , mm Hg	83 \pm 6	82 \pm 5	78 \pm 9	69 \pm 4	64 \pm 4	0,03
PaCO ₂ , mm Hg	38 \pm 4	37 \pm 4	39 \pm 3	41 \pm 3	43 \pm 6	> 0,05
MRC	0,6 \pm 0,5	1,4 \pm 0,5	1,7 \pm 0,5	2,8 \pm 0,9	2,8 \pm 0,8	< 0,0001
CRQ	71 \pm 6	71 \pm 7	67 \pm 8	65 \pm 6,5	63 \pm 6,5	> 0,05
Neutrofili, %	52 \pm 7	57 \pm 6	60 \pm 5	65 \pm 6	67 \pm 5	< 0,05
LTB ₄ , pg/mL	324 \pm 54	373 \pm 74	462 \pm 113	540 \pm 68	497 \pm 67	< 0,001

*In base alle linee guida GOLD. I dati sono presentati come media \pm DS. NS = non significativo.

Tabella 2—Coefficienti di correlazione tra BMI e FFMI con le variabili in studio in tutto il gruppo valutato (n = 100)*

Variabili	BMI	FFMI
FFMI	0,04 (0,08)	0,04 (0,08)
FEV ₁ % del predetto	0,005 (0,49)	0,18 (0,001)†
FEV ₁ /FVC	0,02 (0,12)	0,21 (0,007)†
IC	0,02 (0,15)	0,025 (0,09)
6MWD	0,07 (0,04)†	0,42 (< 0,0001)†
ΔBorg	0,017 (0,07)	0,01 (0,1)
PaO ₂	0,005 (0,36)	0,008 (0,4)
PaCO ₂	0,0036 (0,45)	0,008 (0,49)
MRC	0,025 (0,07)	-0,25 (< 0,0001)†
CRQ	0,017 (0,14)	-0,01 (0,18)
Neutrofil, %	-0,0001 (0,9)	-0,029 (0,09)
LTB ₄	-0,02 (0,15)	-0,036 (0,08)

*I dati sono presentati come r² (valore di p).

†Correlazione significativa.

(p = 0,03). Non veniva riscontrata alcuna differenza significativa a proposito di CRQ e PaCO₂. Quando escludevamo dai confronti statistici i pazienti con BPCO allo stadio 0, FEV₁, IC, 6MWD erano significativamente più alti allo stadio I (rispettivamente p < 0,0001, p < 0,001, p < 0,0001) e il rapporto FEV₁/FVC era significativamente più basso allo stadio IV (p < 0,0001), mentre ΔBorg, MRC e LTB₄ erano significativamente più bassi allo stadio I (rispettivamente p < 0,01, p < 0,0001 e p = 0,02) [Tabella 1].

DISCUSSIONE

Il nostro studio, che includeva pazienti con BPCO con un'ampia gamma di gravità, mostra che l'FFMI fornisce informazioni che vanno al di là del BMI a proposito delle variabili che esprimono la gravità della malattia e la capacità d'esercizio e dovrebbe essere preso in considerazione nella valutazione di routine di pazienti con BPCO. L'FFMI sembra essere più preciso del BMI nel predire la recente stadiazione della malattia.

Il nostro studio ha mostrato che i valori dell'FFMI erano più alti in quegli stadi in cui ostruzione e limitazione del flusso aereo erano minime o completamente assenti. I suddetti risultati non sono stati osservati per i valori del BMI. L'associazione abbastanza forte tra stadi ed FFMI potrebbe implicare che la massa grassa aumenta significativamente con il progredire della malattia. Tuttavia, non esistono dati per quanto concerne la massa grassa e la progressione della malattia, e a tale scopo sono necessari ulteriori studi.

L'FFMI riflette meglio la massa muscolare scheletrica; per questa ragione, una questione importante è cercare di spiegare perché la massa muscolare scheletrica diminuisce man mano che la malattia progredisce mentre rimane stabile agli stadi precoci. Ciò potrebbe essere attribuito all'elevato consumo di energia a riposo dovuto ad un maggiore lavoro respiratorio in combinazione con un regime alimentare non adeguato,¹⁸ all'inattività fisica causata dall'intolleranza all'esercizio,² all'eccessiva apoptosi del muscolo scheletrico causata dall'aumento dell'infiammazione sistemica¹⁹ e/o alla presenza di ipossia e all'uso più frequente di corticosteroidi sistemici. Sebbene il nostro studio non fornisca alcun dato in grado di confermare le suddette teorie, è importante sottolineare il fatto che le altre variabili oggetto di studio presentavano dei risultati simili negli stadi precoci parallelamente alle differenze con l'FFMI. Nello specifico, una bassa capacità di esercizio (espressa dai valori del 6MWD e ΔBorg), una dispnea cronica progressivamente ingravescente (espressa dalla scala MRC), una iperinflazione e ostruzione delle vie aeree più grave (espressa dal rapporto FEV₁/FVC e dall'IC), un aumento dell'infiammazione locale delle vie aeree (LTB₄ nel supernatante come espresso come dall'espettorato) possono rappresentare alcuni dei fattori critici che portano alle conseguenze sistemiche in grado di modificare l'FFMI con il progredire della malattia. Ciò viene parzialmente confermato dai nostri risultati, dove l'FFMI era significativamente correlato con la dispnea cronica e con la limitazione e

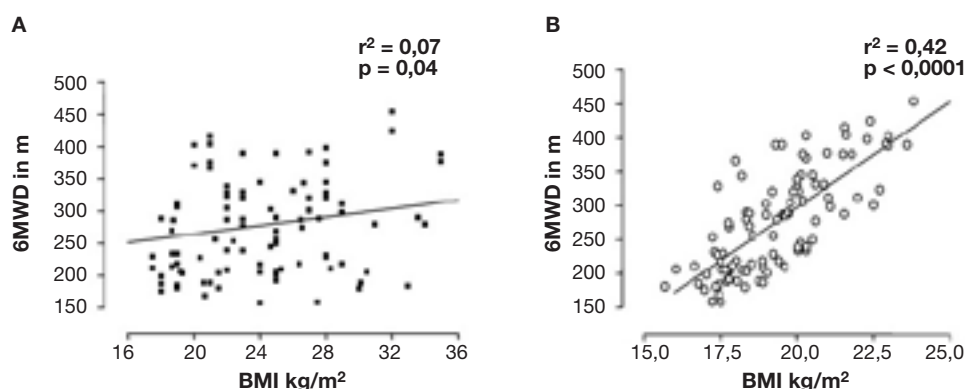


FIGURA 1. Correlazione tra 6MWD in tutti i soggetti dello studio (n = 100) con (a sinistra, A) BMI (r² = 0,07, p = 0,4) e (a destra, B) FFMI (r² = 0,42, p < 0,0001). Ciascun simbolo rappresenta i valori per un individuo.

Tabella 3—Dati di correlazione tra FFMI (variabile dipendente) e FEV₁/FVC, 6MWD, MRC, FEV₁% del predetto (variabili indipendenti) in tutti gli stadi della BPCO*

FFMI - Variabili dipendenti	Stadio 0	Stadio I	Stadio II	Stadio III	Stadio IV
FEV ₁ /FVC	0,012 (0,1)	0,0004 (0,5)	0,11 (0,006)†	0,16 (0,005)†	0,19 (0,002)†
6MWD	0,25 (0,001)†	0,11 (0,04)†	0,25 (0,001)†	0,36 (0,001)†	0,29 (0,001)†
MRC	0,0016 (0,7)	0,005 (0,75)	-0,27 (0,001)†	-0,19 (0,004)†	-0,21 (0,004)†
FEV ₁ % del predetto	0,012 (0,12)	0,019 (0,09)	0,17 (0,001)†	0,14 (0,02)†	0,12 (0,04)†

*I dati sono presentati come r² (valore di p).

†Correlazione significativa.

l'ostruzione al flusso in tutta quanta la popolazione oggetto di studio e dal fatto che questa relazione significativa non esisteva negli stadi precoci della malattia. Tuttavia, per quanto concerne la relazione tra FFMI e capacità di esercizio, questa esisteva già a partire dai primi stadi, confermando uno studio precedente²⁰ secondo il quale la massa muscolare scheletrica diminuisce dai primi stadi della BPCO e porta ad una lieve inabilità all'esercizio che può essere migliorata attraverso un programma di riabilitazione. Rimane ancora una questione controversa se il deterioramento del muscolo rappresenta il difetto che porta ad una minore capacità di esercizio o è il risultato di un processo multifattoriale, attraverso il quale una bassa capacità di esercizio in relazione all'ostruzione grave, alla limitazione del flusso respiratorio e alla progressiva dispnea porta alla perdita della massa scheletrica. Una possibile spiegazione a tale questione potrebbe essere fornita da uno studio che esaminasse se un FFMI basso rappresenta un fattore di rischio per BPCO più grave che si sviluppi prima.

Un altro interessante risultato in questo studio è l'associazione tra scala MRC e valori dell'FFMI. Ciò

può essere posto in relazione al fatto che in realtà l'MRC rappresenta la capacità e l'inabilità all'esercizio e questo è il motivo principale per cui in combinazione con il 6MWD sono i parametri più forti correlati alla varianza dei valori dell'FFMI. Ciò non è stato osservato per il BMI, ad indicare il fatto che oltre alla limitazione del flusso respiratorio l'FFMI in confronto al BMI è correlato in modo più significativo alla capacità di esercizio. Sorprendentemente in questo studio sono state osservate delle correlazioni meno potenti ma tuttavia significative tra FFMI e FEV₁% del predetto, così come con il rapporto FEV₁/FVC. Il risultato può essere spiegato con il fatto che la capacità di esercizio e la dispnea funzionale sono considerati i parametri più critici in relazione alla limitazione del flusso respiratorio e all'ostruzione polmonare nella valutazione della deplezione nutrizionale.

Uno studio precedente²¹ ha dimostrato che le alterazioni nella massa muscolare scheletrica influenzano la qualità di vita correlata alla salute principalmente a causa dell'aumento della dispnea. La nostra ipotesi iniziale era che la deplezione nutrizionale potesse colpire la qualità di vita e principalmente la parte emotiva del questionario CRQ. Tuttavia, nel presente studio non è stata osservata alcuna relazione significativa, ad indicare che lo stato nutrizionale non rappresenta un fattore critico che colpisce la parte emotiva della qualità della vita. L'assenza di correlazioni significative tra FFMI e marker dell'infiammazione delle vie aeree può essere spiegata dal

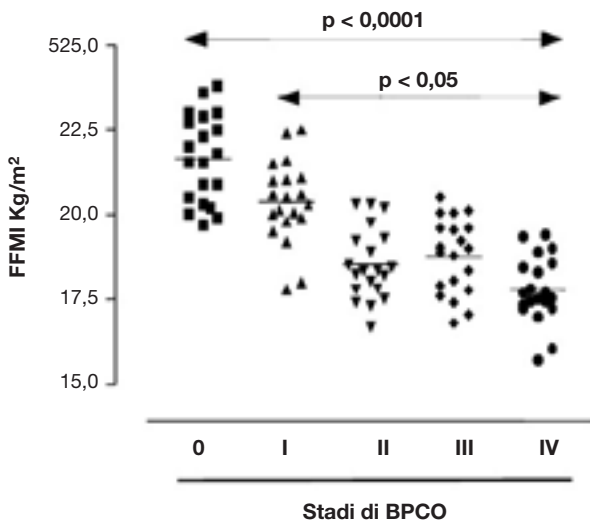


FIGURA 2. FFMI nei cinque stadi della malattia: stadio 0, n = 20 ■; stadio I, n = 20 ▲; stadio II, n = 20 ▼; stadio III, n = 20 ◆; stadio IV, n = 20 ●. Ogni simbolo rappresenta un individuo. Sono stati osservati dei valori significativamente più bassi nello stadio 0, $p > 0,0001$; sono stati osservati dei valori significativamente più alti nello stadio I ($p < 0,05$) quando venivano esclusi i pazienti allo stadio 0. Le linee orizzontali rappresentano i valori medi.

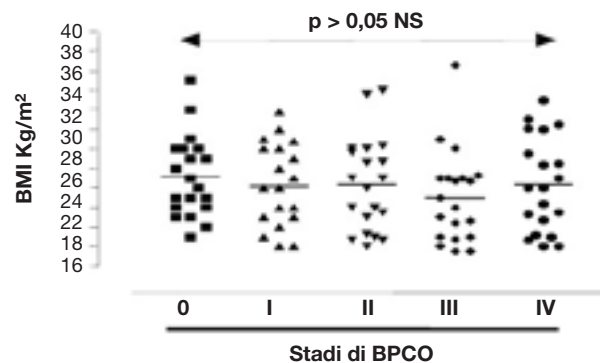


FIGURA 3. BMI nei cinque stadi: stadio 0, n = 20 ■; stadio I, n = 20 ▲; stadio II, n = 20 ▼; stadio III, n = 20 ◆; stadio IV, n = 20 ●. Ogni simbolo rappresenta un individuo. Non è stata osservata alcuna differenza significativa tra i cinque gruppi, $p > 0,05$. Le linee orizzontali rappresentano i valori medi.

fatto che l'infiammazione sistemica piuttosto che locale si correla meglio con le alterazioni determinate dalla perdita di peso.²²

Il nostro studio presenta dei limiti. Innanzi tutto, i nostri pazienti con BPCO non erano caratterizzati come malnutriti e non erano classificati sulla base della presenza di enfisema. Tuttavia, nella popolazione greca con BPCO, il tipo malnutrito non rappresenta quello comune a causa delle abitudini alimentari greche, che si basano sulla dieta mediterranea conosciuta in tutto il mondo. Inoltre, è generalmente difficile fare una distinzione tra pazienti con bronchite cronica predominante ed enfisema dal momento che vi è una sovrapposizione significativa. Il secondo limite è rappresentato dal fatto che l'impedenza bioelettrica può essere meno precisa di altre tecniche, come la risonanza magnetica e il dual x-ray absorptiometry per valutare l'FFM.

I fattori che potrebbero limitare l'uso dell'analisi di impedenza bioelettrica sono: età avanzata evidente; condizioni particolarmente gravi; stati specifici di malattia quali cancro, diabete insulina-dipendente e insufficienza renale; e, infine, pazienti con idratazione non controllata (solitamente con insufficienza cardiaca evidente). Nel nostro studio abbiamo cercato di ridurre le suddette limitazioni escludendo i pazienti più anziani e instabili, quelli con malattie specifiche e quelli con insufficienza cardiaca clinicamente evidente. Tuttavia, nella letteratura recentemente pubblicata l'FFMI è stato ripetutamente valutato tramite l'uso di metodi più semplici e maggiormente accessibili come l'impedenza bioelettrica.^{23,24}

Se prendiamo in considerazione il fatto che l'FFMI rappresenta un determinante significativo della mortalità per BPCO,⁷ ed è diminuito persino nei pazienti ben nutriti, e se consideriamo il fatto che il 6MWD rappresenta anche un altro predittore di mortalità,²⁵ allora la combinazione dei nostri risultati che rivelava una stretta relazione tra le due variabili, suggerisce che dovrebbero essere inclusi nella valutazione quotidiana di routine della BPCO. Inoltre, crediamo che il prossimo passo per la valutazione dell'FFMI consista nello studiare se esiste una stretta relazione tra valori iniziali dell'FFMI e progressione della malattia.

In conclusione, affermiamo che lo stato nutrizionale è correlato soprattutto alla capacità d'esercizio. L'FFMI, un predittore significativo della mortalità nella BPCO, sembra essere più accurato del BMI nell'esprimere le variabili di gravità della malattia.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Agusti AGN, Noguera A, Sauleda J, et al. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2003; 21:347-360
- 2 Baarends EM, Schols PB, Mostert R, et al. Peak exercise response in relation to tissue depletion in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1997; 10:2807-2813
- 3 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
- 4 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
- 5 Schols AMWJ, Brokhuizen R, Weling-Scheepers CA, et al. Body composition and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr* 2005; 82:53-59
- 6 Celli BR, Cote CG, Marin JM, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnoea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004; 350:1005-1012
- 7 Vestbo J, Prescott E, Almdal T, et al. Body mass, fat-free body mass, and prognosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease from a random population sample. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173:79-83
- 8 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report. Bethesda, MD: National Heart, Lung and Blood Institute, April 2001. Available at: <http://www.goldcopd.com>. Accessed May 28, 2007
- 9 Lukaski HC, Johnson PE, Bolonchuk WW, et al. Assessment of fat-free mass using bioelectrical impedance measurements of the human body. *Am J Clin Nutr* 1985; 41:810-817
- 10 VanItallie TB, Yang M, Heymsfield SB, et al. Height-normalized indices of the body's fat-free mass and fat mass: potentially useful indicators of nutritional status. *Am J Clin Nutr* 1990; 52:953-959
- 11 American Thoracic Society. Standardization of spirometry, 1994 update. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:1107-1136
- 12 Marin J, Carrizo S, Gascon M, et al. Inspiratory capacity, dynamic hyperinflation, breathlessness, and exercise performance during the 6-minute-walk test in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:1395-1399
- 13 Pizzichini E, Pizzichini MM, Leigh R, et al. Safety of sputum induction. *Eur Respir J Suppl* 2002; 37:9s-18s
- 14 Fletcher CM. Standardized questionnaire on respiratory symptoms: a statement prepared and approved by the MRC Committee on the Aetiology of Chronic Bronchitis (MRC breathlessness score). *BMJ* 1960; 2:1665
- 15 American Thoracic Society. ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166:111-117
- 16 Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc* 1982; 14:377-381
- 17 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
- 18 Schols AM, Fredix EW, Soeters PB, et al. Resting energy expenditure in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr* 1991; 54:983-987
- 19 Agusti AG, Sauleda J, Mirallegre C, et al. Skeletal muscle apoptosis and weight loss in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166:485-489
- 20 Clark CJ, Cochrane LM, Mackay E, et al. Skeletal muscle strength in patients with mild COPD and the effects of weight training. *Eur Respir J* 2000; 15:92-97
- 21 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
- 22 Wouters EFM. Local and systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2005; 2:26-33
- 23 Janssen I, Heymsfield SB, Baumgartner RN, et al. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. *J Appl Physiol* 2000; 89:465-471
- 24 Steiner MC, Barton RL, Singh SJ, et al. Bedside methods versus dual energy X-ray absorptiometry for body composition measurement in COPD. *Eur Respir J* 2002; 19:626-631
- 25 Pinto-Plata VM, Cote C, Cabral H, et al. The 6-min walk distance: change over time and value as a predictor of survival in severe COPD. *Eur Respir J* 2004; 23:28-33