

LIMITI DELLA FORMULA DI HARRIS-BENEDICT NELLA STIMA DEL METABOLISMO BASALE DI PAZIENTI ANZIANI CON BPCO E SVILUPPO DI UNA NUOVA FORMULA.

Dr. Panaiotis Finamore

**PhD in Scienze dell'Invecchiamento e della Rigenerazione Tissutale,
Specializzando in Geriatria e Gerontologia
Università Campus Bio-Medico di Roma**



Introduzione

La Bronco-Pneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO) è una malattia cronica comune, prevenibile e trattabile caratterizzata da sintomi respiratori e persistente limitazione al flusso aereo secondari ad anomalie delle vie aeree e/o degli alveoli per esposizione a particelle nocive o gas.

La BPCO è una malattia complessa e molto eterogenea [*Houben-Wilke S et al, Eur Respir Rev, 2018*] e si associa ad alterazioni del peso e della composizione corporea considerati per anni una conseguenza piuttosto che un fattore indipendente nel determinismo della sopravvivenza del malato [*Slinde F, Respir Med, 2005*].

Negli ultimi anni sono comparse in letteratura evidenze sull'efficacia di un counseling e supporto nutrizionale nel ristabilire valori normali di massa magra e massa grassa nei pazienti malnutriti affetti da BPCO [*Schols AM et al, Eur Respir J, 2014*]. Il counseling nutrizionale è di grande importanza anche nel paziente BPCO obeso in quanto, nonostante alcuni studi dimostrino un effetto protettivo dell'obesità («obesity paradox»), essa si associa ad un aumento di patologie cardiovascolari che rappresentano una delle prime cause di morte in questi pazienti [*Hansell AL et al, Eur Respir J, 2003*].

Introduzione

La riduzione del peso corporeo si verifica quando la spesa energetica supera l'apporto calorico. L'organismo brucia carboidrati e quando l'energia non è più sufficiente attinge alla massa grassa e, quindi, alla massa muscolare, la cui riduzione si associa ad un aumentato rischio di morte.

Numerosi studi hanno dimostrato come il metabolismo basale (resting energy expenditure – REE –) nei pazienti con BPCO sia aumentato rispetto ad individui sani [*Kao CC et al, Metabolism, 2011*]. Tuttavia, non esiste una formula per il calcolo del REE che sia stata sviluppata specificatamente per i pazienti anziani affetti da BPCO, obbligando all'utilizzo di formule sviluppate in individui sani, come la formula di Harris-Benedict (HB).

Obiettivi dello studio

- 1) Dimostrare che la formula di Harris-Benedict sottostimi il REE rispetto al consumo calorico basale misurato tramite calorimetria indiretta in una popolazione anziana affetta da BPCO;
- 2) Identificare i determinanti del metabolismo basale;
- 3) Sviluppare una nuova formula predittiva che stimi in maniera accurata il REE in pazienti anziani affetti da BPCO;

Materiali e metodi

Studio trasversale, osservazionale e monocentrico condotto presso l'ambulatorio di Pneumologia del Policlinico Universitario Campus Bio-Medico di Roma. Tutti i partecipanti hanno fornito consenso informato scritto.

Criteri di inclusione:

- Diagnosi di BPCO: pazienti con presenza di sintomi respiratori (dispnea, tosse produttiva, ecc.) ed esposizione a fattori di rischio di malattia che abbiano un rapporto $FEV1/FVC < 0.7$ persistente dopo somministrazione di 400 mcg di salbutamolo [Vestbo J et al, *Am J Respir Crit Care Med*, 2013];
- Stabilità clinica:
 - Assenza di peggioramento dei sintomi respiratori (es. aumento della tosse e del catarro) nelle due settimane precedenti l'arruolamento;
 - Assenza di modifiche della terapia nelle due settimane precedenti l'arruolamento;

Materiali e metodi

Criteri di esclusione:

- Rifiuto di firmare il consenso informato;
- Incapacità ad eseguire gli esami previsti nel protocollo di studio;
- Altre patologie respiratorie (es. asma, fibrosi polmonare, ecc.), diagnosticate in base alla storia clinica e alla terapia medica in atto;
- Infezione delle basse vie aeree;
- Diagnosi di neoplasia (in fase attiva);
- Diagnosi di scompenso cardiaco NYHA IV;
- Diagnosi di insufficienza epatica classe Child-Pugh B e C;
- Diagnosi di insufficienza renale con eGFR (CKD-EPI) $< 30 \text{ mL/min/1.73m}^2$

Materiali e metodi

Dopo la firma del consenso informato, sono stati raccolti i dati di ogni paziente relativi a :

- Anamnesi:
 - Abitudine tabagica (quantificando anche i pack/year);
 - Numero di riacutizzazioni/anno;
 - Grado di dispnea (mMRC scale);
 - Comorbidità (CIRS scale);
 - Terapia farmacologica;
- Esame obiettivo e misure antropometriche
- Valutazione multidimensionale:
 - ADL di Katz;
 - IADL di Lawton;
 - 15-item GDS;
- Spirometria globale (spirometro a campana con test di diluizione dell'elio [Biomedin, Padova, Italy])
- TC torace senza mdc [Somatom Sensation 64, Siemens, Erlangen]
- Bioimpedenziometria [BIA 101 Akern, Firenze, Italy]: per la stima della massa grassa (FM) e della massa magra (FFM) è stata utilizzata l'equazione di Steiner, validata nei pazienti con BPCO [Steiner et al, *Respir Med*, 2010].

Materiali e metodi

Calorimetria indiretta:

È una tecnica non invasiva che fornisce informazioni sul metabolismo energetico partendo dalla misurazione dei gas respiratori (produzione di CO₂ e consumo di O₂). Nello studio è stato utilizzato lo strumento Quark CPET (Cosmed, Albano Laziale, Italy).

Il test è stato eseguito a digiuno, dopo un riposo notturno di almeno 8 ore, con paziente disteso, in ambiente tranquillo e con maschera perfettamente adesa al volto. Solo i gas allo steady state sono stati analizzati. Per steady state si è inteso l'intervallo di almeno 5 minuti durante il quale la media del consumo di ossigeno e di produzione di anidride carbonica è variata di < 10% e il quoziente respiratorio medio di < 5%.

La turbina ed il sensore dei gas sono stati calibrati prima di ogni test.

Materiali e metodi

Analisi statistica:

Le caratteristiche della popolazione sono state riportate utilizzando statistiche descrittive: media e deviazione standard (SD) o mediana e range interquartile (IQR) per le variabili continue, dopo valutazione della distribuzione della variabile, e osservazioni e percentuale (%) per le variabili categoriche.

L'associazione del metabolismo basale con le singole variabili è stata effettuata mediante modelli di regressione lineare univariabile. La selezione dei fattori per la creazione di una nuova formula è stata effettuata mediante backward stepwise regression analysis. L'accuratezza della stima della formula di HB e della nuova formula con la calorimetria indiretta è stata valutata mediante metodo di Bland-Altman.

Tutte le analisi sono state eseguite utilizzando il software R, versione 3.3.0 (The R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, 2016).

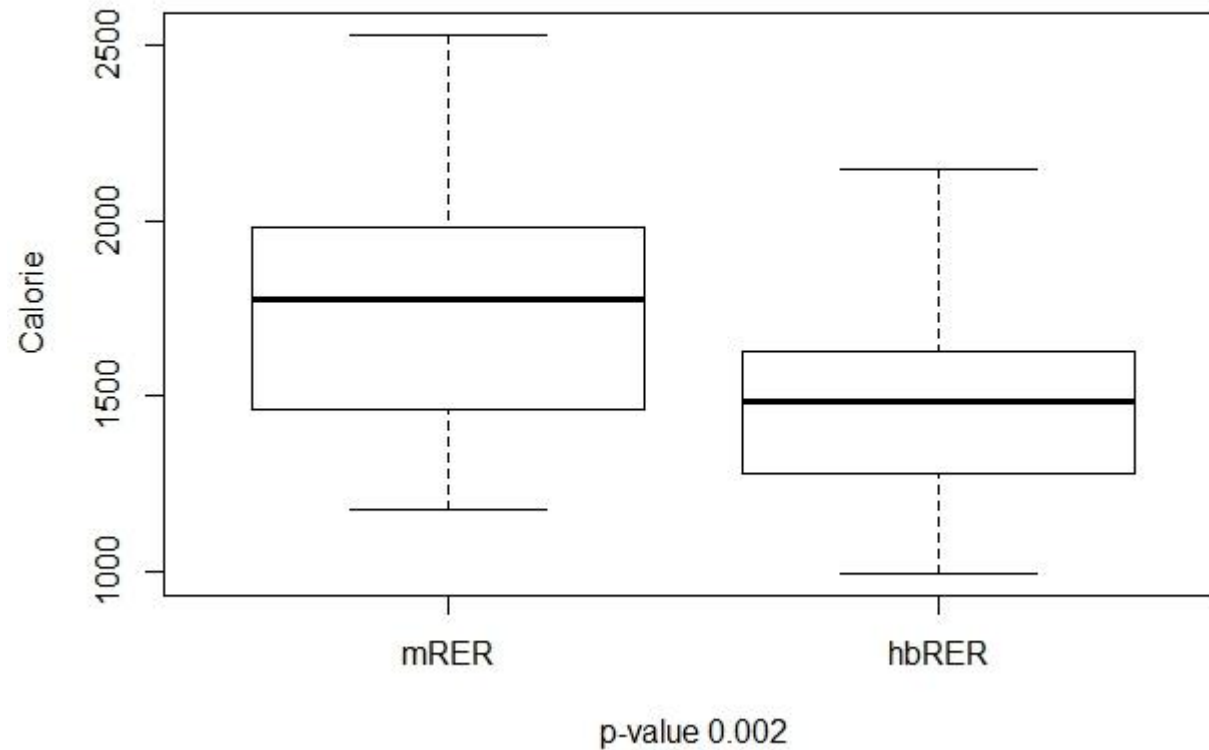
Risultati

Caratteristiche della popolazione

	Popolazione (n:27)
Età (anni)	70 (8)
Sesso maschile	19 (70)
BMI (Kg/m ²)	27 (6)
Fumatori	14 (52)
Ex fumatori	11 (41)
Riacutizzazione (≥ 2 /anno)	4 (15)
Enfisema (presenza)	9 (33)
FEV1/FVC	65 (6)
FEV1%	74 (16)
RV/TLC%	131 (27)
FFM (Steiner) (Kg)	52 (11)
FM (Steiner) (Kg)	28 (13)
15-GDS	2.1 (2.5)
CIRS indice di severità	0.5 (0.2)
Patologia cardiaca (presenza)	11 (41)
Patologia endocrinologica (presenza)	10 (37)
Metabolismo basale (misurato) (Kcal)	1763 (395)
Quoziente Respiratorio	0.9 (0.1)
Metabolismo basale (Harris-Benedict) (Kcal)	1462 (270)

Risultati

Boxplot del metabolismo basale misurato con calorimetria indiretta (mRER) e misurato con la formula di Harris-Benedict (hbRER).



Risultati

Modelli di regressione lineare univariabile per la predizione del metabolismo misurato con calorimetria indiretta.

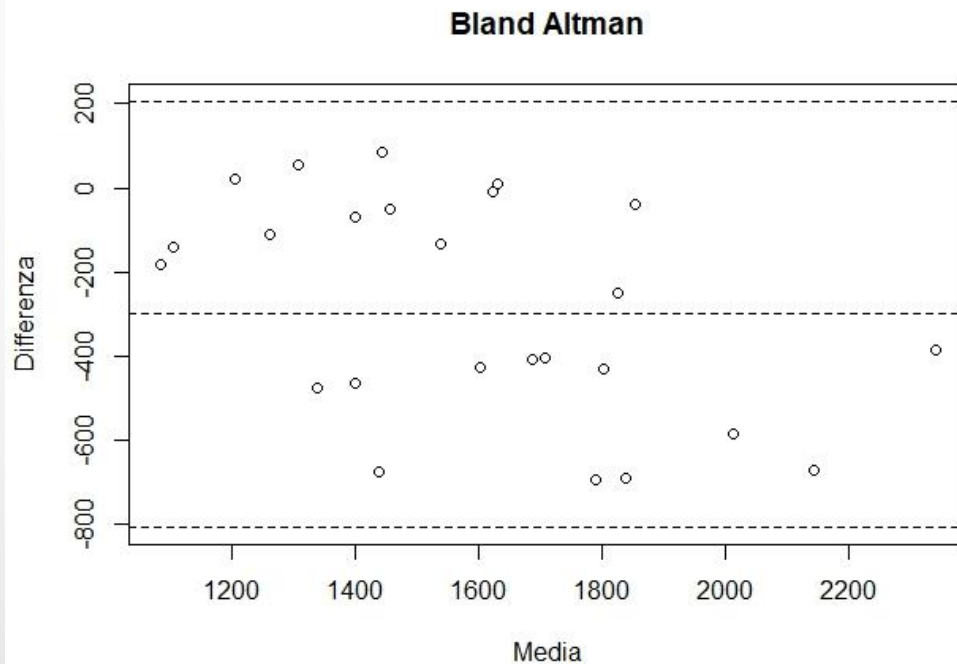
Variabile	Beta (SE)	p-value
Età	7.36 (9.7)	0.45
Sesso (M/F)	502.5 (137)	0.001
Altezza (cm)	22.4 (7.6)	0.007
Fumatore	492.9 (294)	0.11
Ex fumatore	438.5 (298)	0.15
Riacutizzazione (1/anno)	12 (156)	0,93
Riacutizzazione (≥ 2 /anno)	-482.6 (183)	0.03
Enfisema	-242 (157)	0.13
FEV1%	2.98 (4.8)	0.54
FFM (sec. Steiner)	20.72 (5.9)	0.001
FM (sec. Steiner)	6.86 (6)	0.27
15-GDS	33.1 (30)	0.29
CIRS indice di severità	-18.9 (316)	0.95
Patologie cardiache	113.7 (156)	0.47
Patologie endocrinologiche	97 (159)	0.55

Risultati

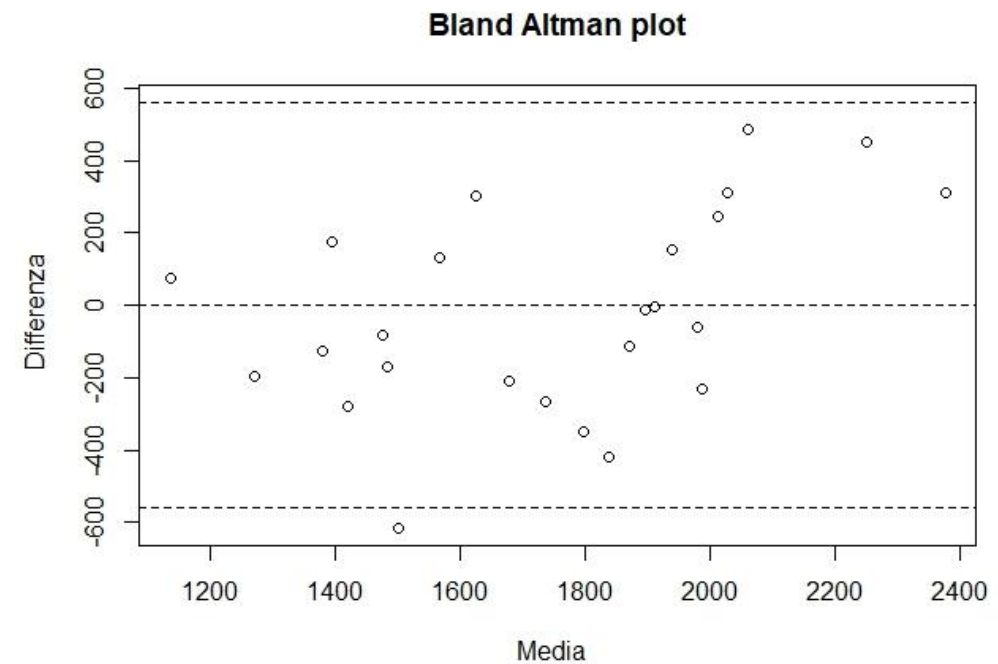
$$\text{Formula} = 1084 \text{ Kcal} - 157 \text{ Kcal} \cdot n^{\circ} \text{riacutizzazioni/anno} + 18 \text{ Kcal} \cdot \text{FFM};$$

R^2 corretto: 0.37, p:0.002

Bland-Altman della concordanza del REE misurato con la formula di HB rispetto a quello misurato con CI



Bland-Altman della concordanza del MB misurato con la nuova formula rispetto a quello misurato con CI



Conclusioni

- I nostri dati indicano che la formula di Harris-Benedict sottostima il REE nella popolazione anziana affetta da BPCO.
- L'utilizzo di indicatori di gravità della malattia e della massa magra potrebbe portare ad una migliore stima del REE nei pazienti anziani con BPCO.
- Punto di forza dello studio è lo sviluppo di una nuova formula che consenta di evitare l'utilizzo della calorimetria indiretta, non disponibile in tutte le strutture e che presenta costi elevati.
- Punto di debolezza è la ridotta dimensione del campione e l'assenza di una popolazione di validazione.

Grazie per l'attenzione