

ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΩΝ ΔΕΙΚΤΩΝ BODE ΚΑΙ FFMI ΜΕ ΤΗ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΦΛΕΓΜΟΝΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΠΑΘΕΙΑ

Ελένη Γάκη¹ , Κωνσταντίνα Κοντογιάννη² , Ανδριάνα Παπαϊωάννου³, Πέτρος Μπακάκος², Κωνσταντίνος Γουργουλιάνης³, Κωνσταντίνος Κωστίκας^{1,3}, Μάνος Αλχανάτης², Σπυρίδων Παπίρης¹, Στέλιος Λουκίδης¹

¹ 2^η Πνευμονολογική Κλινική Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, Π.Γ.Ν. ΑΤΤΙΚΟ

² 1^η Πνευμονολογική Κλινική Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, ΝΝΘΑ

³ Πνευμονολογική Κλινική Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Εισαγωγή

- Η ΧΑΠ είναι μια πολυπαραγοντική νόσος με τη συστηματική φλεγμονή να ευθύνεται για τις συστηματικές εκδηλώσεις της νόσου συμπεριλαμβανομένων της μυϊκής αδυναμίας και της καχεξίας [*Barnes .PJ. et al ERJ 2009 May;33(5):1165-85*].
- Ο δείκτης BODE είναι ένας πολυπαραγοντικός δείκτης που φαίνεται να χαρακτηρίζεται από ισχυρή προβλεπτικότητα σχετικά με τη επιβίωση [Celli B et al NEJM 2004].
- Η ελεύθερη λίπους μάζα (FFM) αντανακλά καλύτερα την σκελετική μυϊκή μάζα και έχει φανεί ότι συσχετίζεται τόσο με τη δύσπνοια όσο με την ικανότητα για άσκηση [*Ischaki E et al Chest 2007 Jul;132(1):164-9*

Υπόθεση-σκοπός

- BODE περιέχει παραμέτρους σχετικούς με τη συστηματικότητα της νόσου [BMI & MRC & 6MWD]
- Λιπώδης ιστός & συστηματική φλεγμονή ιδιαίτερα συνδεδεμένοι.
- FFMI θεωρείται πιο αξιόπιστη από το BMI

Σκοπός: Συσχέτιση BODE & FFMI με δείκτες συστηματικής φλεγμονής σε ασθενείς με ΧΑΠ και καπνιστές χωρίς ΧΑΠ- όχι απαραίτητα υγιείς

Κριτήρια εισόδου-αποκλεισμού

Κριτήρια εισόδου ασθενών

- λήψη θεραπευτικής αγωγής βάση σταδίου της νόσου,
- όλοι οι συμμετέχοντες να έχουν σταθερή νόσο για τουλάχιστον 8 εβδομάδες πριν από τη συμμετοχή τους στη μελέτη.
- απουσία ιστορικού άσθματος-ατοπίας

Κριτήρια αποκλεισμού ασθενών

- λήψη συστηματικών κορτικοστεροειδών
- λοίμωξη αναπνευστικού τις τελευταίες 8 εβδομάδες πριν την εισαγωγή τους στην μελέτη
- ηλεκτρολυτικές διαταραχές

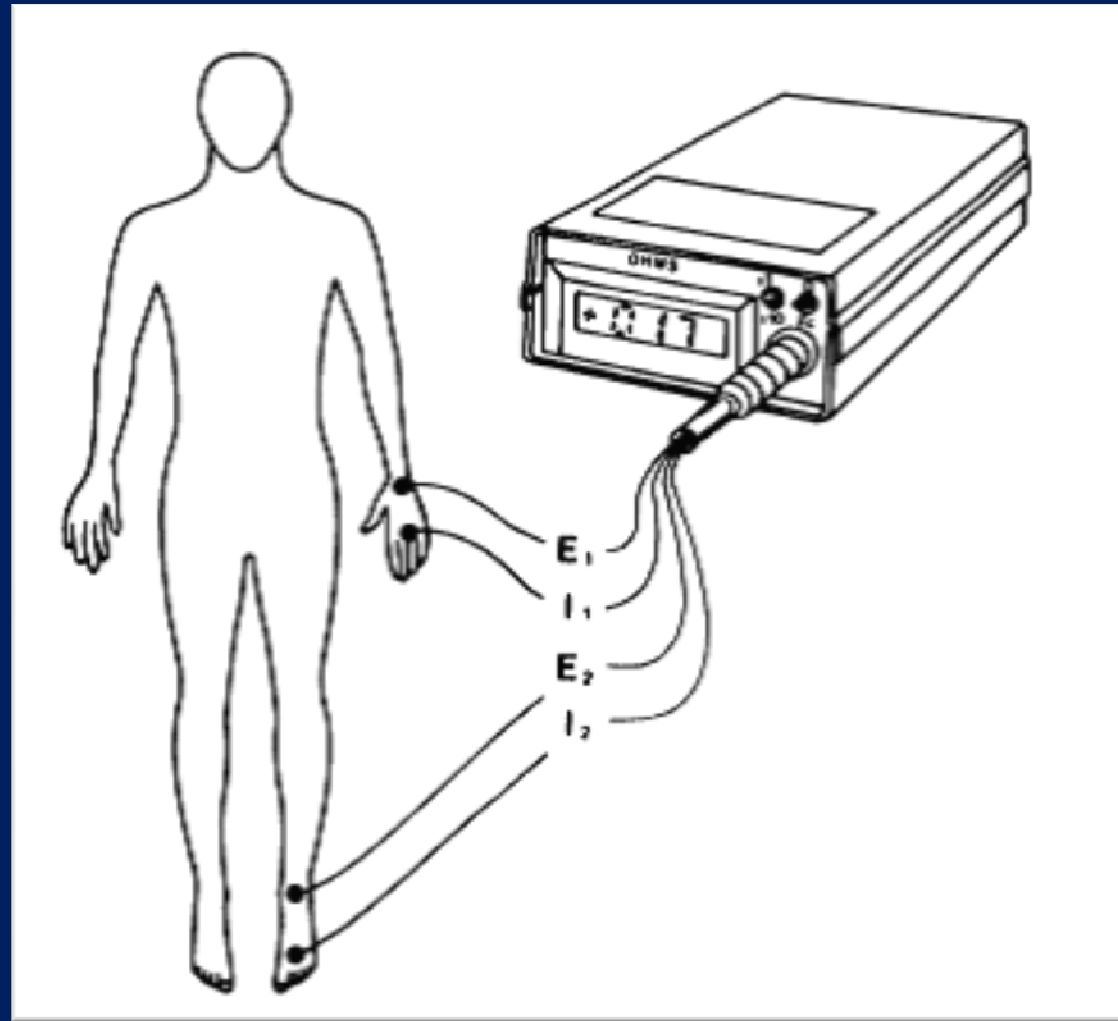
Υλικό -Παράμετροι μελέτης

- 222 ασθενείς με ΧΑΠ-132 όχι απαραίτητα υγιείς καπνιστές
- FV [FEV₁, FEV₁/FVC]
- Εκτίμηση της δύσπνοιας με την MRC κλίμακα [1-5]
- Εκτίμηση της ικανότητας για άσκηση με την δοκιμασία 6MWD και την κλίμακα Borg
- Συν-νοσηρότητες με τον Charlson's Comorbidity Index Score (CCIS)
- BMI υπολογίστηκε σαν το πηλίκο βάρος/ύψος².
- FFMI (Ο δείκτης ελεύθερης λίπους μάζας σώματος) υπολογίστηκε σαν το πηλίκο FFM/ύψος²
- Η συστηματική φλεγμονή αξιολογήθηκε με τις τιμές στον ορό του TNF-α, της IL-6, της CRP, της λεπτίνης και της αδιπονεκτίνης.
- Δείκτης BODE

ΔΕΙΚΤΗΣ BODE

Variable	Points on BODE Index			
	0	1	2	3
FEV ₁ (% of predicted)†	≥65	50–64	36–49	≤35
Distance walked in 6 min (m)	≥350	250–349	150–249	≤149
MMRC dyspnea scale‡	0–1	2	3	4
Body-mass index§	>21	≤21		

Μέτρηση δεικτών θρέψης. Μέθοδος BIA (bioelectrical analysis)



Χαρακτηριστικά ατόμων μελέτης

	Ασθενείς με ΧΑΠ n=222	Καπνιστές Ομάδα ελέγχου n=132	p values
Ηλικία	63 (58-71)	60 (53-65)	0.450
Φύλο (γυναίκες /άνδρες)	53/169	35/97	0.723
Καπνιστές (νυν/πρώην)	135/87	82/50	0.645
Διάρκεια της ΧΑΠ (χρόνια)	9 (5-14)	n/a	n/a
Κάπνισμα (pack-years)	56 (50-65)	51 (43-62)	0.250
BMI Kg/m ²	27.5±4.0	28.0±5.0	0.630
FFMI Kg/m ²	17.2 (15.6-20.0)	20.6 (19.0-22.5)	<0.001
Post B/D FEV ₁ (% pred.)	50 (36-62)	94 (86-98)	<0.001
Post B/D FEV ₁ /FVC (%)	56 (48-65)	82 (78-91)	<0.001
Δύσπνοια MRC	2 (2-3)	0 (0-1)	<0.001
6MWD (m)	280 (226-349)	490 (450-633)	<0.001
Charlson index	3 (1-5)	1 (0-3)	0.002
Εισαγωγές το προηγούμενο έτος	0.6±0.2	0.2±0.3	0.001
BODE index	4.0 (2.0-6.0)	0 (0-1)	<0.001

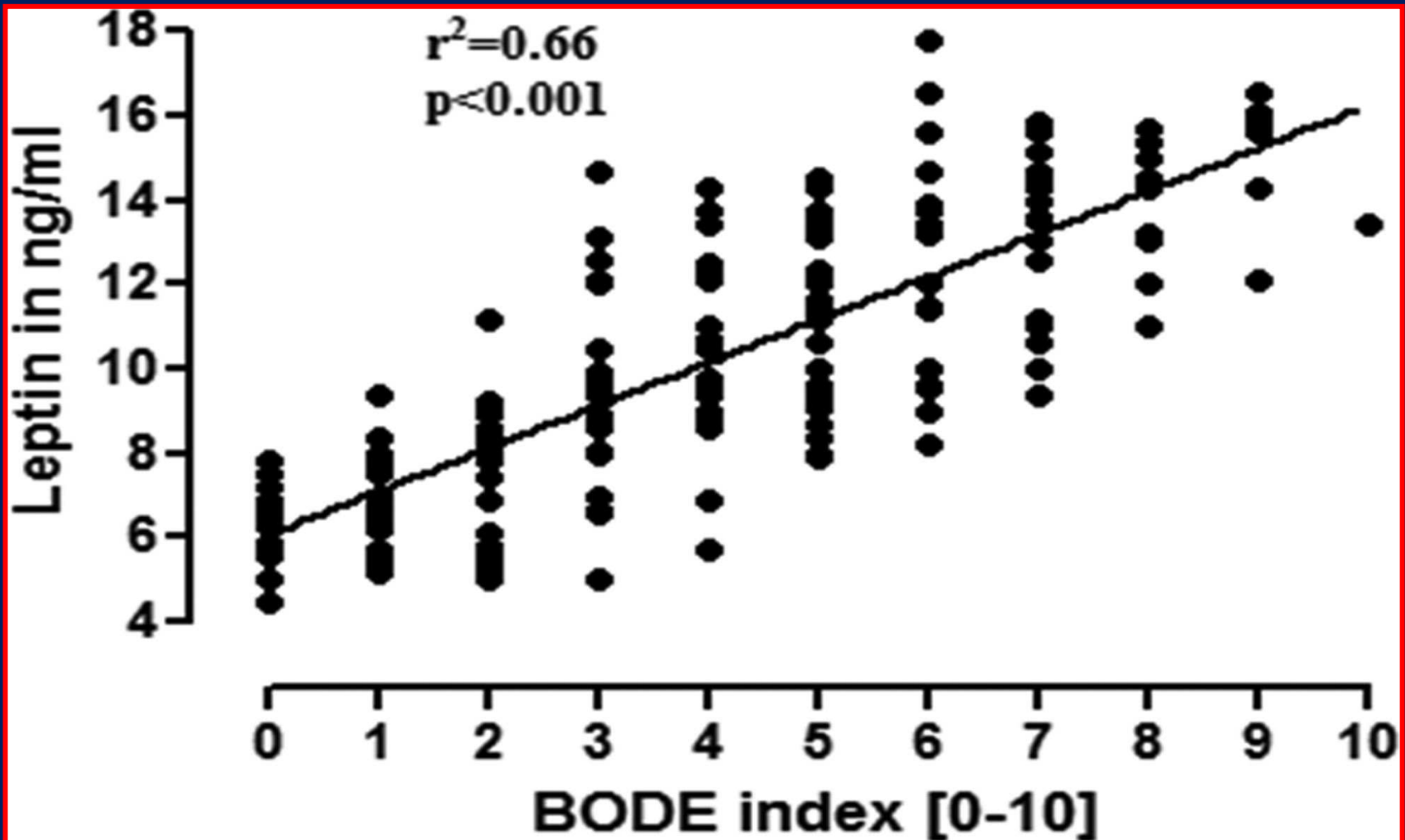
Φλεγμονώδεις δείκτες

	ΑΣΘΕΝΕΙΣ με ΧΑΠ n=222	ΟΜΑΔΑ ΕΛΕΓΧΟΥ n=132	p
TNF-a (pg/ml)	2.9 (2.0-4.5)	1.5 (1.0-1.6)	<0.001
IL-6 (pg/ml)	8.2 (6.5-10.9)	6.5 (5.0-7.0)	0.003
CRP (mg/dl)	0.60 (0.30-0.90)	0.20 (0.14-0.31)	0.002
Λεπτίνη (ng/ml)	9.5 (7.8-12.3)	8.0 (7.0-9.5)	0.001
Αδιπονεκτίνη (μg/ml)	4.5 (2.0-6.0)	5.0 (2.7-5.5)	0.145

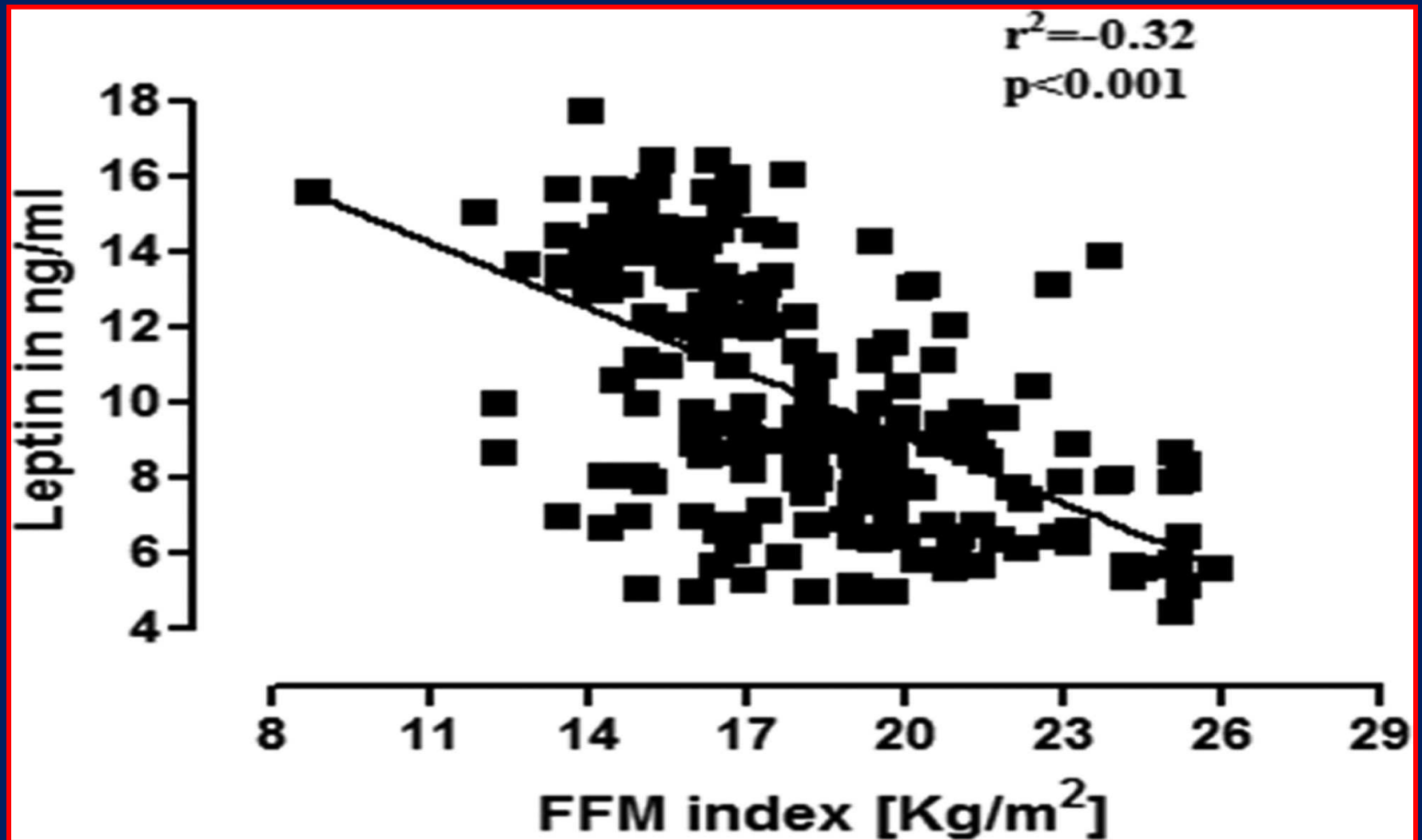
Συσχετίσεις BODE, FFMI, συστηματικοί δείκτες

	BODE Index			FFMI		
	β (95% CI)	Adjusted R^2 *	p	β (95% CI)	Adjusted R^2 *	p
CRP	-0.05 (-0.07, 0.10)	0.003	0.175	-0.008 (-0.70, 1.06)	0.009	0.360
TNF- α	0.04 (-0.06, 0.70)	0.002	0.100	-0.29 (-0.32, 0.42)	0.380	0.002
IL-6	0.08 (0.01, 0.13)	0.030	0.085	0.08 (-0.01, 0.14)	0.009	0.12
Λεπτινή	0.70 (0.50, 0.88)	0.610	<0.001	-0.70 (-0.89, 0.63)	0.650	<0.001
Αδιπονεκτίνη	-0.02 (-0.04, 0.05)	0.004	0.485	-0.04 (-0.07, 0.07)	0.005	0.510

Συσχέτιση δείκτη BODE με λεπτίνη σε ασθενείς με ΧΑΠ



Συσχέτιση δείκτη FFM1 με λεπτίνη σε ασθενείς με ΧΑΠ



Συσχετίσεις παραμέτρων με Λεπτίνη

Παράμετροι BODE	Λεπτίνη		
	β (95% CI)	Adjusted R ^{2*}	p
FEV ₁ % αναμ	-0,18[-0.002,-0.01]	0.09	0.08
MRC [0-5]	0.31 [-0.008,0.04]	0.48	<0.001
6MWD μέτρα	-0.37[-0.04,0.08]	0.43	<0.001
BMI Kg/m ²	0.03 [1.9.15]	0.006	0.452

Συμπεράσματα

- Τόσο ο δείκτης BODE όσο και η FFMI συσχετίζονται με τα επίπεδα της λεπτίνης στον ορό στους ασθενείς με ΧΑΠ, προσδίδοντας έτσι στην λεπτίνη ένα ρόλο στην συστηματική συνιστώσα της νόσου αλλά και στην ισχυρή συσχέτιση της με την ικανότητα για άσκηση.
- Επιπλέον η συσχέτιση της FFMI με τον TNF-α υποδηλώνει το ρόλο της συστηματικής φλεγμονής στην απώλεια της μυϊκής μάζας.