Utilità della supplementazione con nutraceutici alla riabilitazione respiratoria nei pazienti con Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva

Ada Di Gregorio[1]
Francesca de Blasio[2]
Alessandra De Chiara[3]
Luca Scalfi[1]
Francesco de Blasio[3]

Introduzione

La Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO) è attualmente riconosciuta come una malattia polmonare caratterizzata da permanente ostruzione al flusso aereo che, oltre ai disordini respiratori, è associata ad alterazioni a livello sistemico, tra cui perdita di peso, e ad alterazioni del muscolo tali da comportare una ridotta capacità funzionale che condiziona negativamente l'aspettativa di vita di questi pazienti.

In particolare, i nostri studi hanno dimostrato che la sarcopenia (intesa come perdita di massa e funzione muscolare scheletrica) è presente in una elevata percentuale di pazienti affetti da BPCO e che la sua incidenza aumenta con il declino della funzione polmonare calcolata con la spirometria.[1]

Inoltre, in una nostra esperienza condotta su oltre 200 pazienti affetti da BPCO seguiti per due anni dopo un ricovero per riabilitazione respiratoria, l'alterazione della composizione corporea e i principali parametri nutrizionali (misurati con la bioimpedenziometria) mostravano un significativo valore predittivo di mortalità.[2]

Se ne deduce che, nell'approccio globale ai pazienti affetti da BPCO, assume sempre maggiore importanza una corretta valutazione dello stato nutrizionale, la quale dovrebbe indurre a interventi terapeutici specifici, finalizzati a migliorare la massa magra alipidica, la massa muscolare scheletrica e la forza muscolare.

Al fine di contrastare queste alterazioni, sono state proposte diverse strategie terapeutiche basate sulla supplementazione nutrizionale, anche se tuttora non sono state fornite solide e definitive evidenze a supporto. Viceversa, l'associazione tra coenzima

[1] Dipartimento di Sanità Pubblica, Università degli Studi di Napoli "Federico II"
[2] Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Torino
[3] U.F. di Pneumologia e Riabilitazione Respiratoria, Casa di Cura Clinic Center S.p.A., Napoli
dicearchia@gmail.com

Q10 e creatina ha visto la recente pubblicazione di due studi che dimostrano la sua utilità a supporto dei pazienti affetti da BPCO severa.[3,4] Tra queste, una strategia potrebbe essere quella di agire sullo stress ossidativo e sulla funzione mitocondriale, in particolare nel distretto muscolare scheletrico.

Obiettivo dello studio

Pertanto, abbiamo valutato gli effetti di una supplementazione nutrizionale a base di coenzima Q10 ad aumentata solubilità e creatina sulla composizione corporea in una popolazione di pazienti affetti da BPCO, afferenti a un programma di riabilitazione respiratoria presso la Casa di Cura Clinic Center S.p.A. di Napoli.

Materiali e metodi

Sono stati reclutati 40 pazienti consecutivi, affetti da BPCO in fase di stabilità clinica e ricoverati presso l'Unità Funzionale di Pneumologia e Riabilitazione Respiratoria della Casa di Cura Clinic Center S.p.A. di Napoli. Lo studio, approvato dal *Board of Directors* della nostra Casa di Cura, prevedeva che i pazienti, al momento del ricovero (T=0) ricevessero – in associazione alla terapia di base e alla riabilitazione respiratoria – un'integrazione con coenzima Q10 altamente solubile e creatina (Gruppo Trattamento) in due somministrazioni giornaliere (corrispondenti a 16 mg di Q10 e 170 mg di creatina) oppure nessuna integrazione (Gruppo Controllo), per l'intera durata del ricovero (30 giorni). L'allocazione dei pazienti nei due gruppi di trattamento veniva effettuata seguendo una lista di randomizzazione e tutti i pazienti prestavano il loro consenso informato. Al momento della dimissione (T=1), ai pazienti del Gruppo Trattamento è stato indicato di continuare l'integrazione per i successivi 30 giorni (T=2).

Venivano effettuate le seguenti misurazioni:

- bioimpedenziometria multifrequenza (BIA) mediante apparecchiatura (HUMAN IM-TOUCH, DS Medica, Milano) per la valutazione della composizione corporea. Tra i parametri direttamente rilevati tramite esame BIA, in particolare, l'angolo di fase (PhA a 50 kHz) è stato considerato come indice di massa cellulare attiva e quindi di qualità del muscolo. La stima della massa magra alipidica (FFM), della massa lipidica (FM) e della massa muscolare scheletrica (SM) è stata effettuata con specifiche equazioni predittive, popolazione-specifiche;
- spirometria globale per la misura dei parametri di funzione respiratoria, effettuata con pletismografo corporeo (Cosmed);
- test efficienza muscolare con calcolo della forza di presa della mano (*handgrip strength* - HGS), valutata con dinamometro digitale Dynex (MD systems Inc. Ohio U.S.A.). Test del cammino dei 6 minuti (6MWT) e test della velocità del cammino sui 4 metri lineari (*gait speed test*) effettuati secondo modalità standard;
- massima forza ispiratoria (MIP) e massima forza espiratoria (MEP) misurate con monitor della pressione respiratoria con apparecchiatura MicroRPM Carefusion;
- valutazione della dispnea tramite la scala mMRC.

Le misure elencate sono state effettuate al T0 e ripetute al T1 e al T2.

Risultati

In Tabella 1 sono mostrate le principali caratteristiche cliniche e nutrizionali dei

due gruppi di pazienti (trattati e controllo) al T0. Non erano presenti differenze statisticamente significative tra i due gruppi.

Come mostrato in Tabella 2, al T1 i pazienti trattati con coenzima Q10 altamente solubile e creatina (N=20), contrariamente al gruppo Controllo (N=20), hanno mostrato un aumento significativo del peso (p=0,047), della massa magra (p=0,023) e della massa muscolare (p=0,039), un

Variabile	Trattati (N = 20)	Controllo (N = 20)	Significatività tra gruppi
Età (anni)	68,0 ± 8,0	72,0 ± 8,0	*NS*
Peso(kg)	63,4 ± 16,3	65,6 ± 10,8	*NS*
BMI (kg/m^2)	24,2 ± 5,6	25,8 ± 5,1	*NS*
VEMS (% pred.)	41,6 ± 5,6	42,7 ± 21	*NS*
FFM (kg)	41,7 ± 7,0	43,1 ± 5,1	*NS*
FM (kg)	21,7 ± 10,2	22,5 ± 7,2	*NS*
SM (kg)	19,0 ± 3,6	19,9 ± 3,3	*NS*
PhA (gradi)	4,61 ± 0,99	4,23 ± 0,89	*NS*
HGS (kg)	26,8 ± 8,2	23,9 ± 5,5	*NS*
MIP (mmH$_2$0)	58,1 ± 19,3	50,3 ± 17,6	*NS*
MEP (mmH$_2$0)	90,2 ± 33,5	74 ± 21,1	*NS*
Gait speed test (m/s)	1,00 ± 0,28	0,83 ± 0,34	*NS*
mMRC (punti)	2,81 ± 0,75	2,57 ± 0,86	*NS*

Tabella 1. Caratteristiche cliniche e nutrizionali dei due gruppi di pazienti BPCO al tempo 0. I dati sono presentati come valore medio ± DS. Nessuna differenza significativa (NS) tra i due gruppi al tempo 0 e per ciascuna variabile è stata riscontrata. Abbreviazioni: VEMS = volume espiratorio massimo nel primo secondo; HGS = *handgrip strength*; FFM = massa magra alipidica; FM = massa lipidica; SM = massa muscolare scheletrica; PhA = angolo di fase; 6MWT = 6-*minute walk test*; mMRC = *modified Medical Research Council*.

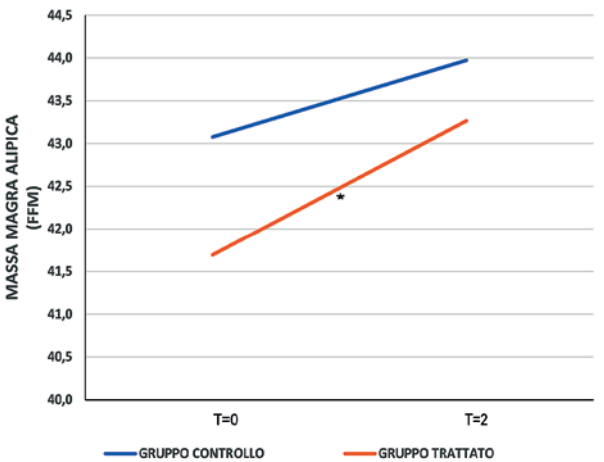
Variabile	Trattati (N = 20)	Valore *p*	Controllo (N = 20)	Valore *p*
Peso (kg)	1,4 ± 2,8*	*0,047*	0,0 ± 2,0	*NS*
BMI (kg/m^2)	0,34 ± 1,33	*NS*	-0,71 ± 1,50	*NS*
VEMS (% pred.)	-0,25 ± 7,40	*NS*	2,89 ± 7,50	*NS*
FFM (kg)	1,2 ± 1,0*	*0,023*	0,5 ± 1,7	*NS*
FM (kg)	0,2 ± 2,3	*NS*	-0,5 ± 1,4	*NS*
SM (kg)	1,1 ± 1,2*	*0,039*	0,6 ± 1,8	*NS*
PhA (gradi)	0,04 ± 0,50	*NS*	-0,01 ± 0,75	*NS*
HGS (kg)	0,4 ± 3,5	*NS*	0,9 ± 2,1	*NS*
MIP (mmH$_2$0)	4,8 ± 10,0*	*0,049*	4,5 ± 8,8*	*0,039*
MEP (mmH$_2$0)	5,0 ± 20,3	*NS*	6,3 ± 20,4	*NS*
Gait speed test (m/s)	0,03 ± 0,29	*NS*	0,20 ± 0,34*	*0,034*
mMRC (punti)	-0,5 ± 0,6*	*0,006*	-0,3 ± 0,7	*NS*

Tabella 2. Differenze nei parametri valutati tra il tempo 1 e tempo 0 tra i due gruppi di pazienti. I dati sono presentati come valore medio ± DS. Le differenze significative tra i gruppi sono evidenziate con un (*). Abbreviazioni: VEMS = volume espiratorio massimo nel primo secondo; HGS = *handgrip strength*; FFM = massa magra alipidica; FM = massa lipidica; SM = massa muscolare scheletrica; PhA=angolo di fase; 6MWT = 6-*minute walk test*; mMRC = *modified Medical Research Council*; NS = nessuna differenza significativa.

miglioramento significativo della massima pressione inspiratoria (p=0,049) e della dispnea (p=0,006). I miglioramenti dei parametri di composizione corporea rispetto al T0 si confermavano anche al T2.

Al termine dei due mesi di trattamento, la variazione delle stime di composizione corporea (massa magra e massa muscolare) era significativa solo nel gruppo dei pazienti trattati (Figura 1).

Tutti i pazienti afferenti allo studio, come atteso in conseguenza del programma di riabilitazione respiratoria, al termine del trattamento mostravano miglioramenti significativi dei principali *outcome* di efficienza fisica e tolleranza all'esercizio fisico. Tuttavia, al controllo effettuato a due mesi, solo coloro i quali assumevano la supplementazione con coenzima Q10 altamente solubile e creatina mantenevano e anche miglioravano i suddetti *outcome* (Figura 2).



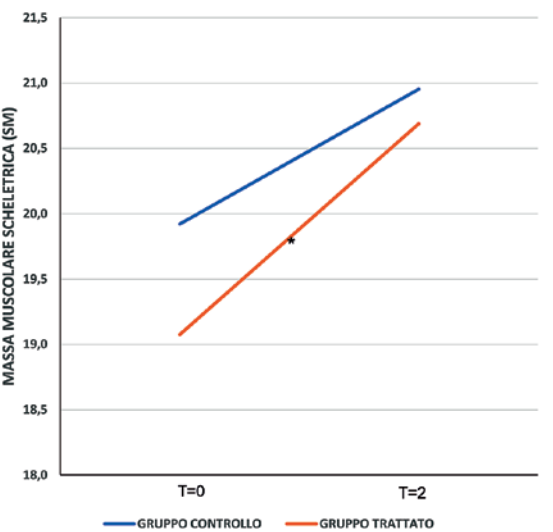
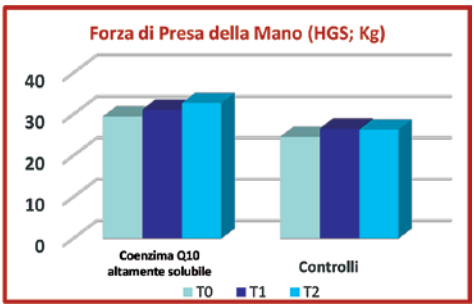
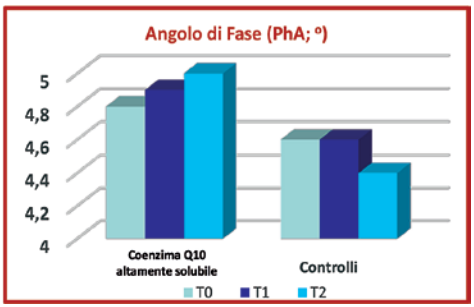
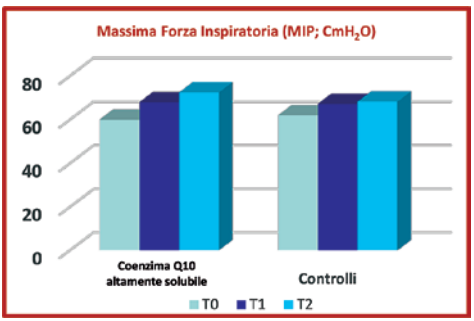
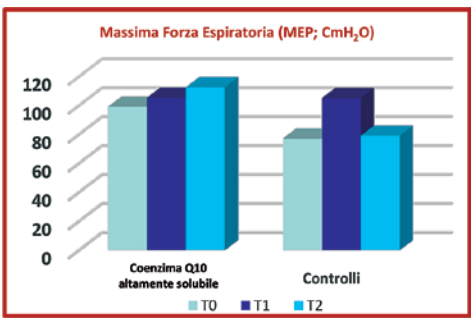


Figura 1. Variazione dei parametri di composizione corporea (FFM e SSM) al T = 2.









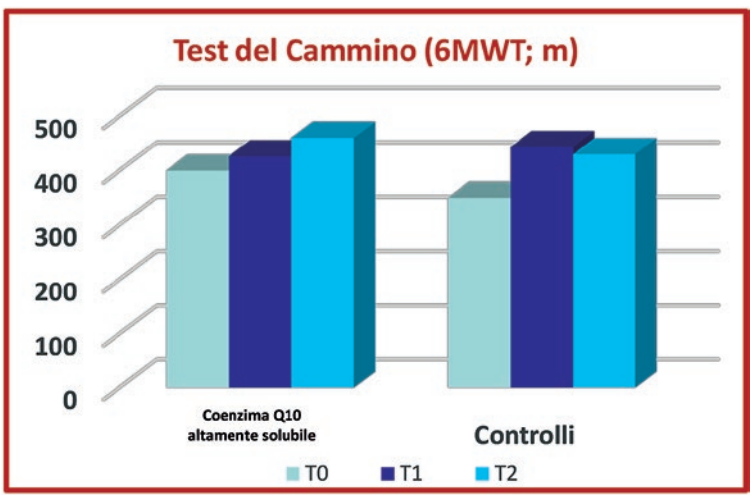


Figura 2. Variazione dei principali *outcome* riabilitativi considerati nei pazienti afferenti ai due gruppi di trattamento.

Conclusioni

La supplementazione nutrizionale con coenzima Q10 altamente solubile e creatina, in associazione alla riabilitazione respiratoria, migliora la composizione corporea nei pazienti con BPCO.

Tali miglioramenti sono stati mantenuti nei pazienti che hanno continuato l'integrazione anche successivamente alla dimissione.

Inoltre, dai dati in nostro possesso, nei pazienti dimessi con terapia di supplementazione (coenzima Q10 altamente solubile e creatina) si registrava un miglior mantenimento dei principali *outcome* ottenuti con il programma di riabilitazione, rispetto a coloro i quali durante il ricovero avevano praticato esclusivamente la riabilitazione.

Bibliografia

1) De Blasio F, Di Gregorio A, de Blasio F, et al. *Malnutrition and sarcopenia assessment in patients with chronic obstructive pulmonary disease according to international diagnostic criteria, and evaluation of raw BIA variables*. Respir Med 2018;134:1-5.
2) de Blasio F, Scalfi L, Di Gregorio A, et al. *Raw bioelectrical impedance analysis variables are independent predictors of early all-cause mortality in patients with COPD*. Chest 2019;155:1148-57.
3) Marinari S, Manigrasso MR, De Benedetto F. *Effects of nutraceutical diet integration, with coenzyme Q10 (Q-Ter multicomposite) and creatine, on dyspnea, exercise tolerance, and quality of life in COPD patients with chronic respiratory failure*. Multidiscip Respir Med 2013;8:40.
4) De Benedetto F, Pastorelli R, Ferrario M, et al. *Supplementation with Qter® and Creatine improves functional performance in COPD patients on long term oxygen therapy*. Respir Med 2018;142:86-93.