

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
"VICTOR BABEȘ" TIMIȘOARA
FACULTATEA DE MEDICINĂ
DEPARTAMENTUL XIII

VOICA SORINA ALINA



TEZĂ DE DOCTORAT

**IMPORTANȚA COMPOZIȚIE CORPORALE ȘI DEFICIENȚA
DE ECHILIBRU LA PACIENȚII CU BPOC**

REZUMAT

Conducător Științific
PROF. UNIV. DR. TUDORACHE VOICU MIRCEA

**Timișoara
2018**

CUPRINS

Lista lucrărilor publicate	VI
Lista abrevierilor.....	VII
Indexul figurilor și imaginilor	VIII
Indexul tabelelor.....	X
INTRODUCERE. MOTIVATIA STUDIULUI	XI

PARTEA GENERALĂ

1. Capitolul I.....	1
1.1 Stadiul actual al cunoașterii.....	1
1.1.1. Povara BPOC.....	2
1.1.2. Prevalența	2
1.1.3. Morbiditatea și mortalitatea.....	3
1.1.4. Povara economică.....	4
1.1.5. Povara socială.....	4
1.2 Factorii de risc.....	4
1.2.1. Fumul de țigară	4
1.2.2. Praf ocupațional, vapori și fum	5
1.2.3. Factorul genetic.....	5
1.2.4. Poluarea aerului din interior	5
1.2.5. Poluanții din aerul exterior	6
1.2.6. Îmbătrânirea	6
1.2.7. Infecțiile	6
1.2.8. Astmul	6
1.3 Patologia, patogenеза și fiziopatologia BPOC.....	7
1.3.1. Patologia BPOC	7
1.3.2. Patogenеза BPOC	7
1.3.3. Stresul oxidativ	7
1.3.4. Celulele inflamatorii	8
1.3.5. Mediatorii inflamatori	8
1.3.6. Fiziopatologia BPOC	8
1.3.7. Limitarea fluxului de aer și fenomenul de „air trapping”	8
1.3.8. Anomaliile schimburilor gazoase	9
1.3.9. Hipersecreția de mucus.....	9
1.3.10. Exacerbările	9
1.3.11. Caracteristicile sistemice	9
1.4. Diagnosticul și evaluarea.....	10
1.4.1. Simptomatologie.....	10

1.4.2. Dispnea	11
1.4.3. Tusea	11
1.4.4. Producția de spută	11
1.4.5. Wheezing și constricție toracică	12
1.4.6. Caracteristici adiționale în boala severă	12
1.4.7. Evaluarea	12
2. Capitolul II	15
2.1 Structura corporală la pacienții cu bpoc.....	15
2.2 Evaluarea nutrițională.....	20
2.3 Obezitatea în BPOC.....	22
2.4 Cașexia în BPOC	24
2.5 Evaluarea structurii corporale.....	27
2.5.1. Ancheta alimentară	27
2.5.2. Evaluarea metabolismului bazal	28
2.5.3. Densitometria	28
2.5.4. Hidrometria.....	29
2.5.5. Osteodensitometria cu raze X	29
2.5.6. Plicometria	30
2.5.7. Antropometria.....	30
2.5.8. Analiza impedanței bioelectrice	31
2.6 Căderile.....	33
2.6.1. Incidență căderilor și rezultatele asociate	33
2.6.2. Instituții rezidențiale pentru vârstnici	33
2.6.3. Fracturile ca rezultat al căderilor.....	34
2.6.4. Factorii de risc.....	34
2.6.5. Factori de risc intrinseci:.....	35
2.6.6. Factori de risc extrinseci:	37
2.6.7. Expunerea la riscuri.....	37
 PARTEA SPECIFICĂ	
3. Contributii proprii	38
3.1 Obiective științifice principale	39
3.2 Obiective științifice secundare	39
3.3 Principii etice ale studiului clinic	40
4. Schema de lucru a tezei de doctorat	41
5. Material și metodă.....	42
5.1 Subiecții	42
5.2 Instrumente de evaluare a echilibrului	42
5.2.1. Chestionarul ABC – activities balance confidence scale.....	42

5.2.2 Testul BBS - berg balance scale	44
5.2.3. Testul TUG – timed up and go test.....	56
5.2.4 Testul SLS – single leg stance	58
5.3 TM6 – testul de mers de 6 minute	60
5.4 Chestionarul CAT – copd assessment test.....	68
5.5 Compoziția corporală	72
5.6 Evaluarea funcției pulmonare	76
6. Analiza statistică	80
7. Rezultate.....	81
8. Discuții	98
9. Concluzii finale.....	115
BIBLIOGRAFIE	116
ANEXE	I

Cuvinte cheie:

BPOC, obezitate, casexie, echilibru, caderi,f enotip nutritional, mortalitate, preventie, CAT, BIA, SLS, ABC, TUG

INTRODUCERE. MOTIVATIA STUDIULUI

Nutriția și metabolismul reprezintă subiecte de interes în cercetările științifice legate de boala respiratorie. Acest lucru nu este surprinzător în contextul unei schimbări de paradigma în managementul bolii, de la diagnostic și tratament la predicție și prevenție. Alături de fumat și activitatea fizică, alimentația este un factor important nu doar în prevenția bolii, reprezentând un pion la fel de important și în progresia și prognosticul bolii.

În trecut, aspectele nutriționale în boala pulmonară obstructivă cronică (BPOC), fibroza chistică și cancerul pulmonar, s-au concentrat în stadiile avansate ale bolii doar pe scăderea în greutate și pierderea masei musculare (cașexie) iar obezitatea a fost studiată doar în relație cu apariția și progresia astmului și a sindromului obstructiv de apnee în somn.

Obezitatea este acum identificată ca factor de risc în toate bolile respiratorii. Mai mult de atât, combinata cu schimbările induse de îmbătrânire în masa musculară (sarcopenie), importanța clinică a obezității sarcopenice a fost evidențiată la pacienții cu BPOC și cancer pulmonar.

BPOC este o boală inflamatorie progresivă care poate fi prevenită, având efecte extrapulmonare care pot duce la complicații semnificative. Unele efecte extrapulmonare duc la pierderea în greutate și slăbiciune musculară, ambele putând contribui la progresia bolii și la deteriorarea calității vieții. Malnutriția este o caracteristică extrapulmonară a pacienților cu BPOC, pierderea greutății corporale și epuizarea masei de grăsimi (FM) fiind factori de risc ce cresc mortalitatea în rândul pacienților cu BPOC.

Multe studii sunt de acord cu predicția în creștere atât a morbidității cât și a mortalității BPOC. Se estimează că până în 2020, BPOC va cauza peste 6 milioane de decese anual în lume, astfel devenind a treia cauză de mortalitate pe glob. Îmbătrânirea generală a populației întărește această evoluție datorită faptului că prevalența este mai mare la grupurile cu vârsta de peste 50 de ani (vârsta medie a pacienților cu BPOC este de 70 de ani) și pentru că incidența rămâne ridicată la vârstnici.

Înțelegerea mecanismelor fiziopatologice în BPOC concentrate asupra inflamației sistemice, ne-au ajutat să explicăm frecvența crescută a comorbidităților (cum ar fi afecțiunile cardiovasculare, scheletale sau malnutriția) adițional condițiilor co-existente ale pacientului pe care le-ar avea la vârsta înaintată.

A fost demonstrat că malnutriția la pacienții cu BPOC, în mod special prezența indexului de masă corporală mai mic de 21, este asociată cu creșterea morbidității și a mortalității și cu o predispoziție mai mare la infecțiile respiratorii. Mai mult de atât, malnutriția la pacienții cu BPOC este o problemă frecventă care se accentuează odată cu agravarea bolii.

Malnutriția datorată BPOC afectează cele patru compartimente ale corpului (adipos, scheletal, intracelular și extracelular), deși aria predominant afectată este masa musculară (MM). De asemenea a mai fost demonstrat că o creștere în greutate după administrarea de suplimente nutriționale este urmată de scăderea mortalității.

Deși nu există o procedură standard de diagnostic pentru a evalua statusul nutrițional, diferite metode sunt utilizate: măsurători antropometrice (cum ar fi înălțimea și greutatea) care necesită valori de referință pentru a avea relevanță, indicele de masă corporală (IMC), ș.a. De asemenea, momentan există o metodă simplă și rapidă de estimare a compartimentelor corporale cu margini de

eroare reduse și anume analiza de impedanță bioelectrică (BIA), care calculează rezistența compartimentelor biologice la un curent electric de joasă frecvență.

Căderile reprezintă o problemă publică la adulții vârstnici. Unul din trei adulți cu vârsta peste 65 de ani cade o dată pe an și 20% până la 30% suferă accidente moderate spre severe care cresc riscul morbidității și mortalității. În Statele Unite costul direct al accidentărilor legate de căderi este de 23.3 miliarde de dolari pe an și se estimează că va fi de 54.9 miliarde de dolari până în anul 2020. Odată cu înaintarea în vârstă, factorii de risc majori pentru căderi sunt legați de activitatea fizică și deficiența de forță musculară. Slăbiciunea musculară, mersul și deficitele de echilibru cresc riscul de căderi de trei până la patru ori.

Căderile, care sunt des întâlnite la persoanele în vârstă, au efecte devastatoare asupra funcției generale, calității vieții și asupra speranței de viață. Deși bolile cronice au fost des asociate cu un risc crescut de căderi, implicațiile potențiale ale manifestărilor respiratorii cât și non-respiratorii ale BPOC asupra riscului de căderi nu au fost sistematic examinate. Mai mult de atât, lipsesc studii specifice care analizează incidența căderilor la pacienții cu BPOC.

Declinul care stă la baza masei musculare și a funcției musculare care apare odată cu înaintarea în vârstă este cunoscut sub denumirea de sarcopenie. Această condiție are o etiologie multi-factorială: boala cronică și medicația, atrofia datorată neutilizării musculaturii și dezechilibrul în metabolismul proteic, consumul nutrițional inadecvat și malnutriția, toate acestea joacă un rol important.

Cu toate acestea, malnutriția este deseori nedepistată deși este asociată cu creșterea șanselor de internare în spital, reducerea calității vieții și creșterea mortalității. Deși literatura sugerează că există o asociere între malnutriție și căderi în rândul persoanelor vârstnice, există doar câteva studii care analizează relația dintre deficitul de echilibru și statusul nutrițional.

Având în vedere că există puține studii în literatură care să investigheze relația dintre riscul de căderi și fenotipul BPOC la această populație, am considerat că această lucrare ar putea aduce un grad de noutate în literatură.

Designul de studiu folosit pentru demonstrarea scopurilor propuse ce au stat la baza cercetării doctorale a fost unul de tip caz-control, fiind înrolați pacienți din Compartimentului de Reabilitare Respiratorie internați pentru tratamentul BPOC precum și grupuri de control compuse din indivizi recrutați din aceeași instituție. Studiile au avut caracter observațional, neintervențional; criteriile de includere/excludere precum și procedurile de studiu fiind aprobate de comitetul de etică al Spitalului Clinic „Victor Babeș” din Timișoara. În colectarea și analiza datelor, s-a respectat cu rigurozitate confidențialitatea subiecților participanți la studiu.

Această lucrare este redactată conform criteriilor date de Universitatea de Medicină și Farmacie din Timișoara, fiind structurată în două părți mari, una generală formată din două capitole și una specifică.

În partea generală sunt prezentate elemente din patologia BPOC. Primul capitol conține date de actualitate legate de BPOC și fiziopatologia bolii, iar al doilea capitol face referire la manifestările sistemice, malnutriția și riscul de căderi din această patologie.

Partea experimentală este compusă din studiul de cercetare științifică, materialele și metodele folosite și rezultatele obținute.

PARTEA SPECIFICĂ - CONTRIBUȚII PERSONALE

Fenotipul nutrițional poate avea un impact asupra căderilor ca rezultat al pierderii masei musculare ducând la reducerea forței astfel putând afecta echilibrul. Abilitatea de a menține echilibrul este un factor predictiv important pentru riscul de cădere la persoanele vârstnice, ea fiind o componentă importantă pentru a îndeplini o varietate largă de activități zilnice.

În timp ce literatura sugerează că fenotipul nutrițional și riscul de căderi pot avea o legătură, există puține studii care investighează incidența căderilor și fenotipul metabolic la pacienții cu BPOC.

Având în vedere cele menționate mai sus și ținând cont că în literatură există puține informații legate de fenotipul metabolic și deficiența de echilibru la pacienții cu BPOC, mi-am propus să evaluez abilitățile de echilibru la pacienții cu BPOC cât și să determin care dintre aceștia (obezi sau cașectici) au un risc mai mare de a cădea.

Pacienții incluși în acest studiu au avut vârste comparabile, diferențele găsite între cele trei grupuri studiate fiind nesemnificative ($p=0.087$). Prezența BPOC a fost asociată cu diferențe în rândul valorilor IMC (pacienții cu BPOC bronșitic având un IMC semnificativ mai mare comparativ cu cei din grupul de control respectiv pacienții cu BPOC emfizematos având un IMC semnificativ mai mic vs. grupul de control). Diferențele legate de procentul FFM și procentul greutatei corporale au fost consecvente cu rezultatele găsite pentru valorile IMC, aceste diferențe fiind de asemenea semnificative.

În timp ce diferențele parametrilor respiratorii dintre cele două grupuri cu BPOC au fost nesemnificative, am găsit diferențe concludente atunci când le-am comparat cu grupul de control

Prezența BPOC în grupul studiat a fost asociată cu creșterea mediane scorului CAT. Nu au fost găsite diferențe semnificative legate de valorile CAT între cele două grupuri cu BPOC ($p=0.720$) de asemenea, am observat o scădere semnificativă a valorii TM6 la pacienții cu BPOC comparativ cu grupul de control. Mai mult de atât, la analiza post-hoc, pacienții cu BPOC bronșitic au avut o mediană semnificativ mai redusă comparativ cu pacienții emfizematoși (321.5 vs. 420; $p=0.048$).

Pacienții cu BPOC bronșitic au fost de asemenea asociați cu o scădere a valorilor atunci când au fost comparați cu cei emfizematoși pentru următoarele variabile: SLS (8.7 vs. 15.6; $p<0.001$) și ABC (53.2 vs. 74.2; $p=0.001$). Pacienții cu BPOC bronșitic au avut valori semnificativ mai mari la testul TUG comparativ cu pacienții cu BPOC emfizematos (14.7 vs. 12.8; $p=0.001$).

Trebuie menționat că rezultatele indică un impact negativ a prezenței BPOC asupra tuturor testelor de echilibru atunci când sunt comparate cu grupul de control

La analiza corelațiilor am observat prezența relațiilor pozitive și semnificative între procentul masei fără țesut adipos și TM6 ($r=0.386$; $p<0.01$), SLS ($p=0.472$; $p<0.01$) și ABC ($p=0.404$; $p<0.01$; figura 19), în același timp, valoarea procentului masei fără țesut adipos a fost corelată negativ semnificativ cu scorul testului TUG ($r=0.408$; $p<0.01$).

La parametrii respiratori am găsit o asociere semnificativă și pozitivă între VEMS și CAT ($r=0.413$; $p<0.05$) respectiv CVF și BBS ($r=0.588$; $p<0.01$).

Markeri inflamatori au fost asociați semnificativ cu valorile CAT: atât PCR ($r=0.402$; $p<0.05$) cât și fibrinogen ($r=0.521$; $p<0.01$) respectiv am găsit o asociere negativă în cazul PCR și valorile TM6 ($r=-0.557$; $p<0.01$). În celelalte perechi de corelații care au fost studiate nu s-au găsit valori semnificative.

Noutatea acestui studiu este că evaluează echilibrul și corelează aceste date cu compoziția corporală, mai ales a masei fără grăsimi ale membrilor inferioare. Deși indivizii cu BPOC au mulți factori de risc, există foarte puține informații legate de riscul de căderi la această populație.

Noi am observat că pacienții cu BPOC bronșitic au avut un echilibru deficitar comparativ cu grupul emfizematos.

Dovezile clasice legate de faptul că malnutriția este mai des întâlnită la pacienții cu emfizem decât la cei cu bronșită cronică au fost acceptate de un studiu care a inclus măsurători ale compoziției corporale. Pacienții cu emfizem au avut un IMC, masa fără grăsimi și un index al grăsimii mai scăzut decât pacienții cu bronșită cronică sau indivizii normo-ponderali.

Beauchamp și col. au demonstrat că o schimbare de 3 puncte la testul BBS reprezintă o diferență clinică importantă. Noi am observat că pacienții au atins scorul unui risc de căderi foarte înalt comparativ cu grupul de control. Acest lucru ar putea fi explicat prin faptul că 40% din pacienții cu BPOC au o capacitate de efort limitată datorită alterărilor musculaturii scheletale.

Hipoxemia, inflamația sistemică și stresul oxidativ ar putea cauza atrofie musculară care reprezintă un factor de risc pentru căderi. Nu au fost găsite diferențe între cele două grupuri. BPOC este recunoscută ca o boală inflamatorie, fie că este de origine pulmonară sau nu; dovezi legate de inflamația sistemică în BPOC au fost anterior demonstrate în mai multe studii. Noi nu am găsit dovezi semnificative care să demonstreze că inflamația ar putea duce la deficiențe de echilibru sau risc de căderi.

În acest studiu am observat că grupul bronșitic a avut un scor redus la testele de echilibru (TUG, SLS), a avut o frică de căderi mai pronunțată și o distanță de mers mai redusă comparativ cu grupul emfizematos. Acest lucru ar putea sugera că cei cu un IMC mai mare ar fi mai predispuși la căderi. Grupul bronșitic a depășit scorul de referință pentru un risc crescut de căderi la testul TUG (≥ 13.5 secunde).

Un studiu care a folosit testul SLS la adulții tineri a semnalat faptul că reducerea musculaturii de duranță în BPOC este importantă deoarece reflectă fatigabilitatea crescută a musculaturii care este asociată cu deficiența controlului postural. La nivel funcțional activarea musculaturii evaluată prin stimulare magnetică a fost observată a fi semnificativ mai redusă la pacienții cu BPOC sever ($VEMS=29\pm 9\%$ din prezis) comparativ cu grupul de control.

Prin acest studiu putem confirma observațiile anterioare, pacienții cu BPOC având un scor mult mai redus la testul SLS comparativ cu grupul de control (31.1 grup control vs. 15.6 secunde grup BPOC emfizematos). Acest lucru poate fi explicat prin anormalitățile structurale musculare pe care le au pacienții cu BPOC cum ar fi atrofie musculară (mai ales la fibrele de tip II), reducerea densității capilare, disfuncție mitocondrială și o proporție scăzută a enzimelor oxidative). Aceste anormalități indică un declin general atât în capacitatea oxidativă cât și în cea contractilă a musculaturii membrilor inferioare la pacienții cu BPOC.

Noi am mai observat că deși grupul de pacienți cu BPOC bronșitic au o masă musculară mai bine reprezentată pe membrele inferioare decât pacienții emfizematoși, aceștia au avut un timp mai redus la testul SLS (15.6 grup emfizematos vs. 8.7 secunde grup bronșitic). Acest lucru poate fi explicat prin faptul că deși cei bronșitici au o masă musculară mai mare pe membrele inferioare aceștia trebuie să susțină și o greutate corporală mai mare iar calitatea musculară nu poate face aceasta.

Am observat o reducere a distanței de mers dintre cele două grupuri de pacienți cu BPOC (valoare medie 420 vs 321 metri). Acest test ar putea fi un instrument util pentru evaluarea deficitului de echilibru și pentru a prezice riscul de căderi la pacienții cu BPOC. Deși pacienții cu BPOC bronșitic au avut o masă musculară mai pronunțată la membrele inferioare comparativ cu grupul de control (12.6 vs. 10.2), distanța de mers la testul TM6 a fost semnificativ redusă.

Acest lucru ar putea fi explicat prin faptul că au avut de asemenea și o masă de grăsime semnificativ mai mare astfel fiind mai dificilă deplasarea. Observațiile noastre pot fi explicate de studiul lui Andersen care a arătat că pierderea neuronilor motori rezultă într-o creștere în mărime a unităților motorii rămase dar cu conservarea fibrelor de tip 1, rezultând în păstrarea masei cu relativ mai puține fibre de tip 2, astfel având o forță redusă.

Frica de a cădea este frecvent identificată ca factor de risc pentru căderi. Noi putem presupune că reducerea scorului din chestionarul ABC poate fi asociat cu un risc crescut de căderi.

Lajoie și col. au demonstrat că un scor de 67% este o medie bună pentru prezicerea riscului de căderi în viitor.

Rezultatele noastre sunt similare cu cele a lui Beauchamp și col. și observăm că grupul BPOC bronșitic a depășit acest scor limită la testul ABC. Rebecca J a observat că nu au existat diferențe semnificative în frica de căderi în funcție de statusul IMC. Contrar acestor studii, noi am observat că pacienții obezi cu BPOC au o frică de căderi semnificativ mai mare comparativ cu pacienții emfizematoși, cașectici.

Am observat că pacienții cu BPOC au un scor CAT crescut, astfel având un status precar de sănătate. Având în vedere rezultatele efectuate de Julia GS și col. apreciem că un scor CAT mărit duce la deprecierea ADL. În studiul nostru am găsit o asociere pozitivă semnificativă între parametrii testelor de echilibru și CAT ($p < 0.001$), demonstrând astfel că un scor CAT mărit este un factor predictiv valid pentru căderi la acești pacienți.

În timp ce aceasta teză oferă informații noi în legătură cu evaluarea echilibrului și influența compoziției corporale asupra acestuia la pacienții cu BPOC, rămân totuși întrebări importante pentru cercetările viitoare. Mai multe studii sunt necesare pentru a elucida mecanismul fiziologic multifactorial care stă la baza deficitului de echilibru la pacienții cu BPOC. În special contribuția masei și a forței musculare, a medicației, comorbidităților, hipoxiei și a cogniției, acestea fiind arii interesante de studiat în viitor pentru echilibrul și riscul de căderi la pacienții cu BPOC.

Având în vedere potențialele consecințe ale căderilor, o arie importantă pentru cercetările viitoare ar fi dezvoltarea și evaluarea de strategii de prevenție a căderilor la pacienții cu BPOC, cum ar fi educația despre riscul de căderi și modificări ale mediului înconjurător.

Această teză aduce noi dovezi în domeniul emergent al evaluării echilibrului și al compoziției corporale la pacienții cu BPOC. Alterările de echilibru constituie o deficiență modificabilă secundară la pacienții cu BPOC care ar putea fi asociate cu un risc crescut de căderi.

Având în vedere lucrările recent publicate care evidențiază o incidență mare a căderilor la pacienții cu BPOC, evaluarea echilibrului și a compoziției corporale la acești indivizi este justificată. Antrenamente de echilibru, cu focalizare pe mers, sarcini funcționale și forța pentru membrele inferioare și modificări ale compoziției corporale pot fi încorporate în reabilitarea pulmonară existentă și ar putea oferi beneficii pe termen scurt în evaluările obiective a performanței echilibrului și a funcțiilor fizice.

CONCLUZII FINALE

1. Pacienții cu BPOC indiferent de compoziția corporală sau fenotip își pierd abilitatea de a păstra echilibrul.
2. BPOC fenotip bronșitic are un risc mai mare de a cădea comparativ cu cei emfizematoși
 - a. Deși pacienții bronșitici au avut o masă musculară la membrele inferioare mai mare decât cei emfizematoși, scorurile testelor de echilibru au fost semnificativ reduse.
 - i. Pacienții cu BPOC bronșitic au fost asociați cu o scădere a valorilor următoarelor variabile: SLS și ABC atunci când au fost comparați cu cei emfizematoși.
 - ii. Pacienții cu BPOC bronșitic au avut valori semnificativ mai mari la testul TUG comparativ cu pacienții cu BPOC emfizematos.
 - iii. Scăderea scorului BBS , ABC, sunt asociate cu un risc crescut de a cădea. Aceste scoruri scăzute pot fi explicate prin faptul că 40% din pacienți au o capacitate de efort limitată datorită alterării mușchilor scheletali
3. Nu au fost găsite diferențe semnificative legate de valorile CAT între cele două grupuri cu BPOC. De asemenea, am observat o scădere semnificativă a valorii TM6 la pacienții cu BPOC comparativ cu grupul de control.
4. Au fost găsite corelații semnificative între markerii inflamatori, chestionarul CAT și testul de mers de șase minute precum și o asociere între distanța de mers redusă și riscul de căderi crescut. Testul de mers de șase minute poate fi un instrument util pentru a evalua riscul de a cădea la pacienții cu BPOC.
5. Am observat prezența relațiilor pozitive și semnificative între procentul masei fără țesut adipos și TM6 , SLS și ABC.
6. Valoarea procentului masei fără țesut adipos a fost corelată negativ semnificativ cu scorul testului TUG.
7. Markerii inflamatori PCR și fibrinogen au fost asociați semnificativ cu valorile CAT, însă am găsit o asociere negativă în cazul PCR și valorile TM6.
8. Parametrii respiratori se asociază semnificativ și pozitiv: VEMS și CAT respectiv CVF și BBS.