

Lavoro originale

Attendibilità delle equazioni predittive del dispendio energetico a riposo nella grande obesità

RIASSUNTO

Introduzione. Nella grave obesità la stima del dispendio energetico a riposo (REE, resting energy expenditure) con equazioni predittive potrebbe non essere sufficientemente attendibile.

Scopo dello studio. Effettuare un'analisi comparativa tra i valori di REE da calorimetria indiretta e quelli calcolati con le equazioni predittive di più comune impiego (Harris Benedict, FAO-LARN, Owen, Fleisch, Mifflin) in pazienti con obesità grave (BMI > 40).

Casistica e metodi. In 144 soggetti (119 F e 25 M) adulti (45,2 ± 12,8 anni) con obesità morbida (BMI: 47,0 ± 6,3 kg/m²) l'REE è stato stimato con calorimetria indiretta (Deltatrak II-Datex) e calcolato con le equazioni predittive. I valori ottenuti sono stati tra loro confrontati. Per ogni equazione è stata inoltre calcolata la percentuale di pazienti "discordanti" dai dati della calorimetria indiretta (differenza percentuale -Δ% superiore a ±10%). L'analisi statistica è stata effettuata con SPSS-10 (ANOVA-correlazioni).

Risultati. I valori medi dell'REE (kcal/die) da calorimetria sono stati nei M: 2340,4 ± 385,9 (1600-3300), nelle F: 1794,9 ± 326,7 (1120-3050). I valori di REE ottenuti dalle equazioni sono risultati sempre significativamente correlati con la calorimetria. Le formule di Harris Benedict e di FAO-LARN sovrastimano l'REE, principalmente nei M: +251,2 ± 288,7 (Δ%: +10,7%) con Harris Benedict, +176,8 ± 289,8 (Δ%: +7,5%) con FAO-LARN rispetto alle F: +79,5 ± 216,7 (Δ%: +4,4%) con Harris Benedict, +105,7 ± 269,4 (Δ%: +5,9%) con FAO-LARN (p < 0,001). La formula di Owen sottostima l'REE nelle F: -147,6 ± 253,9 (Δ%: -8,2%) (p < 0,001), non nei M: +3,52 ± 303,0 (Δ%: +0,1%). La formula di Fleisch sottostima l'REE nei M: -185,6 ± 290,3 (Δ%: -7,9%) (p < 0,006) e non nelle F: -41,1 ± 237,7 (Δ%: -2,3%). La formula di Mifflin non presenta differenze significative: -53,2 ± 296,9 (Δ%: -2,3%) nei M, +0,15 ± 226,5 (Δ%: +0,01%) nelle F. È inoltre l'equazione con la miglior "concordanza" con i dati calorimetrici presentando un errore di stima in meno del 40% dei pazienti. Le altre formule determinano un errore di stima in circa il 50% dei casi.

Conclusioni. Le principali formule predittive l'REE applicate a una popolazione di gravi obesi determinano errori di stima elevati in una percentuale consistente di pazienti. La formula di Mifflin ricavata da una popolazione comprensiva di un 50% di soggetti obesi, risulta più attendibile con errori di stima presenti in una percentuale più contenuta di pazienti (< 40%). L'attendibilità delle equazioni nel singolo individuo affetto da marcate alterazioni della struttura corporea è limitata.

SUMMARY

Reliability of predictive equations for resting energy expenditure in morbid obesity

Introduction. Predictive equations for resting energy expenditure (REE) may not be sufficiently reliable in morbid obesity.

D. Noè, E. Bergamaschi, P. Lanzi, R. Spiti, M. Poli

UO di Dietologia, Medicina 1,
AO Ospedale San Carlo Borromeo, Milano

Corrispondenza: Donatella Noè, via Senigallia 11,
20161 Milano

G It Diabetol Metab 2006;26:54-62

*Pervenuto in Redazione il 29-11-2005
Accettato per la pubblicazione il 24-1-2006*

Parole chiave: grave obesità, dispendio energetico a riposo, calorimetria indiretta, equazioni predittive

Key words: morbid obesity, resting energy expenditure, indirect calorimetry, predictive equations

Aim of the study. To evaluate and compare established equations for predicting REE (Harris-Benedict-HB, FAO-LARN, Owen, Fleisch, Mifflin) against measured REE values (by indirect calorimetry), in morbidly obese patients (BMI > 40).

Subjects and methods. REE values, measured with indirect calorimetry (Deltatrak II-Datex) and calculated with predictive equations were compared in 144 morbidly obese (BMI: 47,0 ± 6,3 kg/m²) subjects (119 F and 25 M). For each equation, the percentage of patients "in disagreement" between measured and predictive values for more than ±10% of the measured REE was then calculated (percent difference -Δ% more than ±10%). SPSS-10 (ANOVA-correlations) was used for all statistical analysis.

Results. Mean measured REE values (kcal/day) were 2340,4 ± 385,9 kcal (1600-3300) in M and 1794,9 ± 326,7 kcal (1120-3050) in F. Calculated REE values were significantly correlated to measured REE values. Harris-Benedict and FAO-LARN equations overestimate REE, especially in M: +251,2 ± 288,7 (Δ%: +10,7%) with HB and +176,8 ± 289,8 (Δ%: +7,5%) with FAO-LARN. In F, the overestimation is +79,5 ± 216,7 (Δ%: +4,4%) with HB and +105,7 ± 269,4 (Δ%: +5,9%) with FAO-LARN (p < 0,001). Owen formula underestimates REE in F: -147,6 ± 253,9 (Δ%: -8,2%) (p < 0,001), but not in M: +3,52 ± 303,0 (Δ%: + 0,1%). Fleisch equation underestimates REE in M: -185,6 ± 290,3 (Δ%: -7,9%) (p < 0,006) and not in F: -41,1 ± 237,7 (Δ%: -2,3%). Mifflin formula shows no significant difference with measured values: -53,2 ± 296,9 (Δ%: -2,3%) in M, and +0,15 ± 226,5 (Δ%: +0,01%) in F. It is in best "agreement" with calorimetric data, leading to bias in less than 40% of patients. All other equations present an estimation error in approximately 50% of the subjects studied.

Conclusions. When applied to morbid obese, the most established predictive equations for REE show an estimation bias in a consistent percentage of subjects. Mifflin formula, obtained from data collected on a population of 50% obese, is the most accurate since the estimation bias is found in less than 40% of subjects. Thus predictive equations are not so reliable and of limited use in a population with altered body composition.

Introduzione

La prevalenza dell'obesità morbigena, definita da valori di BMI > 40 kg/m², negli ultimi decenni ha presentato un preoccupante incremento, raggiungendo nella popolazione adulta degli US il 5%¹ e anche in Italia proporzioni rispettivamente dello 0,7% nel sesso maschile e dell'1% nel sesso femminile².

Una valutazione accurata del fabbisogno/dispensio energetico di questi pazienti può avere importanti implicazioni cliniche, sia diagnostiche sia terapeutiche.

In soggetti sedentari, quali generalmente sono i pazienti obesi, la maggior determinante del dispendio energetico totale giornaliero è il dispendio energetico a riposo (REE, *resting energy expenditure*). Nella pratica clinica quotidiana la stima dell'REE, corretto per il livello di attività fisica, è il presupposto fondamentale per la valutazione dei fabbisogni energetici e il conseguente calcolo della prescrizione dietetica³.

Per la misura dell'REE le tecniche calorimetriche, specie la calorimetria diretta, non sono applicabili su larga scala, per i costi e le apparecchiature necessarie⁴. Tuttavia, sin dagli inizi del secolo scorso sono state formulate diverse equazioni

predittive l'REE da parametri semplici e facilmente reperibili, quali sesso, età, altezza, peso⁵.

Di alcune tra le più conosciute equazioni predittive, la cui formula è riportata nella tabella 1, descriviamo in breve le principali caratteristiche.

- **Harris-Benedict**⁶: pubblicata agli inizi del secolo scorso (risale al 1919), è ancora oggi la più conosciuta e applicata. Ricavata da un campione di 239 volontari sani (136 M, 103 F), normopeso, di cui 16 atleti, di età compresa tra 15 e 73 anni, è l'equazione che ha subito più studi di validazione, dimostrando un errore di sovrastima sistematico variabile dal 5 al 15%⁷⁻¹⁰. È stata oggetto di numerose critiche, per non avere incluso nel suo campione soggetti obesi e individui di fasce di età estreme (< 15 e > 73 anni); in effetti il campione considerato riflette una popolazione profondamente diversa dalla odierna: meno sedentaria, con un'alimentazione meno ricca di grassi e diversa anche etnicamente dalla attuale^{4,11}.
- **Fleisch**¹²: lo studio (del 1951) ha effettuato un'analisi retrospettiva di 24 lavori, includendo così un campione molto numeroso, ma non ben definito. Le equazioni che ne sono derivate includono tra le variabili la superficie corporea (BSA) e sono state suddivise per classi di età.
- **Schofield-FAO/WHO/UNU-LARN (FAO-LARN)**³: anche il lavoro di Schofield et al.¹³ è ottenuto da una rianalisi di dati della letteratura; il campione studiato è estremamente numeroso, 7173 soggetti (4809 M, 2364 F) sottopeso e normopeso, di tutte le età, per la metà costituito da giovani italiani tra i 18 e i 30 anni, in prevalenza militari e minatori. La commissione di esperti FAO/WHO/UNU ha elaborato equazioni per predire l'REE sulla base del peso corporeo e specifiche per sesso ed età: queste equazioni risultano suddivise per sesso e per 6 classi di età¹⁴. Nell'anziano i dati sono stati completati con studi italiani¹⁵ e le classi di età sono state ulteriormente ampliate³.
- **Owen**^{9,10}: le formule, pubblicate tra il 1986 e il 1987, sono state ricavate misurando l'REE con calorimetria indiretta da un campione di 104 soggetti di età compresa tra 18 e 82 anni, 60 maschi e 44 femmine di cui 8 atlete, analizzate separatamente; il campione, peraltro non particolarmente numeroso, includeva oltre ai normopeso anche un 30% di soggetti obesi (range BMI 18-59 kg/m²).
- **Mifflin**⁷: sono tra le più recenti, del 1990, e ottenute anch'esse misurando l'REE con calorimetria indiretta da un campione numeroso di 501 soggetti (251 M e 247 F), di età compresa tra 19 e 78 anni, uniformemente distribuiti in normopeso (129 M e 135 F) e obesi (122 M e 112 F) (BMI medio 26,5, range 80-180% peso ideale).

A tutt'oggi queste equazioni sono di ampio uso clinico, in particolare quella di Harris-Benedict⁶, che, nonostante sia stata sviluppata quasi cent'anni fa, è ancora la più nota e applicata anche nei soggetti obesi. Tuttavia, nel corso degli anni le caratteristiche morfologiche delle popolazioni cambiano,

Tabella 1 Equazioni predittive utilizzate per la stima dell'REE in soggetti adulti.

Equazione	Età dei soggetti	Formula
Harris-Benedict	15-73	♀ BMR = 655 + 9,56 [peso (kg)] + 1,85 [altezza (cm)] - 4,68 [età (anni)] ♂ BMR = 66 + 13,75 [peso (kg)] + 5,0 [altezza (cm)] - 6,76 [età (anni)]
Fleisch	20-99	♀ BMR = 24 × BSA* × {35,5 - 0,064 × [età (anni) - 20]} ♂ BMR = 24 × BSA* × {38 - 0,073 × [età (anni) - 20]}
FAO-LARN	18-29	♀ BMR = 14,7 [peso (kg)] + 496 ♂ BMR = 15,3 [peso (kg)] + 679
	30-59	♀ BMR = 8,7 [peso (kg)] + 829 ♂ BMR = 11,6 [peso (kg)] + 879
	60-74	♀ BMR = 9,2 [peso (kg)] + 688 ♂ BMR = 11,9 [peso (kg)] + 700
	≥ 75	♀ BMR = 9,8 [peso (kg)] + 624 ♂ BMR = 8,4 [peso (kg)] + 819
Owen	18-82	♀ BMR = 795 + 7,2 [peso (kg)] ♂ BMR = 879 + 10,2 [peso (kg)]
Mifflin	19-78	♀ BMR = - 161 + 10 [peso (kg)] + 6,25 [altezza (cm)] - 5 [età (anni)] ♂ BMR = 5 + 10 [peso (kg)] + 6,25 [altezza (cm)] - 5 [età (anni)]

* BSA (superficie corporea) = (kg)^{0,425} × (cm)^{0,725} × 71,84 (Du Bois 1916)¹⁶.

così come la loro composizione corporea. Pertanto equazioni sviluppate da popolazioni del secolo scorso, potrebbero non essere più attendibili sulla popolazione di oggi.

Anche la loro applicabilità in soggetti che presentano caratteristiche morfologiche diverse da quelle della popolazione generale, quali per esempio i gravi obesi, è stata criticata¹⁷. Considerando che il fattore maggiormente determinante l'REE è la massa magra¹⁸, e che nei soggetti obesi la ripartizione massa magra/massa grassa è differente rispetto a quella dei soggetti normali, è naturale chiedersi se le comuni equazioni predittive, che includono la misura del peso in toto, siano le più appropriate, specie nei casi di obesità morbigena. I gravi obesi sono soggetti che presentano valori di peso notevolmente elevati, ma anche marcate differenze nella ripartizione percentuale delle due principali componenti corporee: massa magra e massa grassa.

Altri fattori che contribuiscono ad alimentare riserve sulla validità delle equazioni derivano innanzitutto dalle differenze nelle metodiche utilizzate dai vari autori per la rilevazione dell'REE, effettuata da alcuni con metodo calorimetrico mentre da altri con rianalisi di dati della letteratura. Ulteriori riserve emergono infine dalla valutazione comparativa della tipologia delle casistiche dei diversi studi che differiscono per numero di individui, fasce di età considerate, ripartizioni fra i sessi, livello di attività fisica, presenza o meno di individui obesi¹⁹. Queste considerazioni sono all'origine del nostro studio, condotto con l'obiettivo di esaminare il livello di accuratezza nella stima dell'REE delle equazioni predittive precedentemente descritte, quando applicate su di una popolazione di pazienti

gravemente obesi, tutti con BMI superiore a 40 kg/m². I valori dell'REE calcolato dalle equazioni sono stati confrontati con quello misurato con calorimetria indiretta.

Metodi

Soggetti

Lo studio è stato condotto su un gruppo di 144 soggetti adulti, 25 maschi e 119 femmine, di età media di 45,2 ± 12,8 anni (20-76 anni), affetti da obesità morbigena (BMI > 40 kg/m²).

L'età e i dati antropometrici dei soggetti esaminati, ripartiti per sesso, sono riportati nella tabella 2.

In ciascun soggetto è stata effettuata la misura dell'REE con calorimetria indiretta (calorimetro Deltatrak II-Datex), secondo le modalità classiche di rilevazione: paziente in posizione supina, a completo digiuno da almeno 12 ore, dopo una notte di riposo completo, nessun esercizio fisico o pasto eccessivo o abuso di eccitanti nelle ventiquattro ore precedenti la misura, assenza di qualsiasi fattore di eccitazione fisica o psichica durante la misura, in condizioni di termoneutralità (20-27 °C)²⁰. Successivamente, per ogni paziente sono stati stimati i valori di REE attraverso l'applicazione delle equazioni predittive di Harris Benedict, Fleisch, FAO-LARN, Owen e Mifflin.

I dati ottenuti da ogni equazione sono stati confrontati con quelli rilevati con calorimetria indiretta sia come valore as-

Tabella 2 Età e caratteristiche antropometriche di 144 soggetti con grave obesità. Valori medi \pm DS (range).

	Maschi (n. = 25)	Femmine (n. = 119)
Età (anni)	47,8 \pm 11,25 (31-71)	44,7 \pm 13,1 (20-76)
Peso (kg)	143,6 \pm 18,35 (109-180)	118,0 \pm 17,8 (86-200)
Statura (m)	1,73 \pm 0,09 (1,52-1,91)	1,59 \pm 0,01 (1,45-1,77)
BMI (kg/m ²)	47,8 \pm 5,3 (40,1-63,5)	46,9 \pm 6,51 (40-83,25)

solo, sia calcolando la differenza percentuale ($\Delta\%$) con la seguente formula:

$$\Delta\% = (\text{REE da formula} - \text{REE da calorimetria}) \cdot 100 / \text{REE da calorimetria}$$

In accordo con Frankenfield et al.¹¹ si sono ritenuti discordanti i valori rilevati con calorimetria rispetto a quelli calcolati con le equazioni se $\Delta\%$ era oltre i limiti di $\pm 10\%$.

Per ogni equazione è stata calcolata la percentuale di pazienti "concordanti" e quella di pazienti "discordanti" o per eccesso ("sovrastima") o per difetto ("sottostima") dei loro valori rispetto all'REE da calorimetria.

Infine, è stata effettuata l'analisi delle correlazioni tra REE misurato con calorimetria e REE stimato da equazioni sia sulla casistica totale, sia separatamente per sesso.

Per la valutazione dei risultati sono stati utilizzati il test t per dati appaiati, l'analisi della varianza (ANOVA) e l'analisi delle correlazioni con software SPSS-10.

Risultati

I valori dell'REE misurato con calorimetria indiretta e quelli ottenuti dalle equazioni sulla casistica totale e suddivisi per sesso, sono riportati nella tabella 3.

Nella tabella 4 sono riportate le differenze in valori assoluti, l'intervallo di confidenza e le differenze percentuali (errore medio di stima) tra l'REE misurato e l'REE calcolato con equazioni.

Nella figura 1 è rappresentato graficamente l'errore medio di stima delle equazioni rispetto alla calorimetria nei due sessi.

Si può rilevare che le formule di Harris-Benedict e FAO-LARN forniscono risultati molto simili tra loro ed entrambe sovrastimano di circa il 6% l'REE, con evidenze più marcate nel campione maschile (sovrastima rispettivamente del 10,7 e del 7,5%), rispetto al campione femminile (sovrastima rispettivamente del 4,4 e del 5,9%).

La formula di Owen sulla casistica totale sottostima l'REE del 6,4%, ma non evidenzia differenze nei maschi mentre nelle femmine sottostima in modo marcato (-8,2%).

Tabella 3 Valori medi \pm DS (range) dell'REE (kcal/die) misurato con calorimetria indiretta e stimato da formule predittive su 144 soggetti con grave obesità (BMI > 40 kg/m²).

	Casistica totale n. casi = 144	Maschi n. casi = 25	Femmine n. casi = 119
	Calorimetria indiretta		
	1889,6 \pm 395,1 (1120-3330)	2340,4 \pm 385,9 (1600-3300)	1794,9 \pm 326,7 (1120-3050)
	Equazioni		
Harris-Benedict	1998,9 \pm 367,4 (1420-3610)	2591,6 \pm 384,5 (1850-3610)	1874,4 \pm 208,4 (1420-2700)
FAO-LARN	2007,7 \pm 322,1 (1479-2967)	2517,2 \pm 240,7 (1997-2967)	1900,6 \pm 217,6 (1479-2569)
Owen	1768,2 \pm 301,1 (1414-2715)	2343,9 \pm 191,0 (1991-2715)	1647,2 \pm 132,2 (1414-2235)
Mifflin	1880,5 \pm 299,7 (1260-2715)	2287,1 \pm 250,9 (1690-2715)	1795,0 \pm 231,6 (1260-2638)
Fleisch	1823,4 \pm 232,1 (1370-2640)	2154,8 \pm 218,1 (1660-2640)	1753,8 \pm 165,7 (1370-2220)

Tabella 4 Valori medi \pm DS (range) delle differenze tra REE misurato con calorimetria indiretta e stimato da equazioni predittive su 144 soggetti con grave obesità (BMI > 40 kg/m²).

Equazione vs calorimetria	Casistica totale			Maschi			Femmine		
	Δ REE kcal/die	Intervallo di confidenza	$\Delta\%$	Δ REE kcal/die	Intervallo di confidenza	$\Delta\%$	Δ REE kcal/die	Intervallo di confidenza	$\Delta\%$
Harris-Benedict	+109,3 \pm 238,8*** (-710/+450)	-148,6/-70,0	+5,8%	+251,2 \pm 288,7*** (-710/+340)	-370,4/-132,1	+10,7%	+79,5 \pm 216,7*** (-620/+450)	-118,8/-40,1	+4,4%
FAO-LARN	+118,1 \pm 273,3*** (-846/+509)	-163,1/-73,05	+6,2%	+176,8 \pm 289,8* (-706/+363)	-296,4/-57,2	+7,5%	+105,7 \pm 269,4*** (-846/+509)	-154,6/-56,8	+5,9%
Owen	-121,4 \pm 268,1*** (-534/+815)	+77,2/+165,6	-6,4%	+3,52 \pm 303,0 (-534/+615)	-128,6/+121,5	+0,1%	-147,6 \pm 253,9*** (-473/+815)	+101,5/+193,7	-8,2%
Mifflin	-9,1 \pm 239,9 (-555/+615)	-30,4/+48,6	-0,5%	-53,2 \pm 296,9 (-391/+615)	-69,3/+175,8	-2,3%	+0,15 \pm 226,5 (-555/+606)	-41,3/+41,0	+0,01%
Fleisch	-66,2 \pm 252,5** (-470/+850)	+24,6/+107,8	-3,5%	-185,6 \pm 290,3* (-310/+790)	+65,8/+305,4	-7,9%	-41,1 \pm 237,7 (-470/+850)	-2,05/+84,2	-2,3%

* p < 0,006; ** p < 0,002; *** p < 0,001.

Viceversa la formula di Fleisch, che nella casistica totale sottostima di poco l'REE (-3,5%), evidenzia differenze marcate nei maschi (-7,9%), ma non nelle femmine.

La formula che non presenta differenze significative con i dati calorimetrici sia sulla casistica totale sia in entrambi i sessi è quella di Mifflin.

Nella tabella 5 sono riportati per ogni equazione, sia sulla casistica totale sia per sesso, i dati relativi alla percentuale di pazienti in cui i valori del metabolismo basale (REE) sono in buon accordo con quello misurato da calorimetria indiretta (differenza percentuale compresa entro $\pm 10\%$) e la percentuale di pazienti non in accordo per "sovrastima" (> 10%) o "sottostima" (< 10%) dell'REE.

La maggior parte delle equazioni applicate al nostro gruppo di pazienti gravemente obesi fornisce risultati non particolarmente accurati, "in concordanza" con i dati da calorimetria solo in circa la metà dei casi (tra il 48 e il 55%).

Solo l'equazione di Mifflin è in accordo con la calorimetria in una percentuale superiore al 60% dei casi, risultando così la più accurata nella stima dell'REE sia nei maschi sia nelle femmine, con ripartizione sostanzialmente simile nei due sessi dei casi di sottostima e sovrastima (circa il 19%).

Per le altre equazioni si è verificata la tendenza a sovrastimare l'REE da parte dell'Harris-Benedict in oltre il 35% dei casi. In particolare nei maschi la formula sovrastima in oltre la metà dei casi (52%).

L'equazione FAO-LARN è la meno accurata negli obesi gravi, con un'elevata percentuale di casi di sovrastima (41% sulla casistica totale e 52% nei maschi). L'equazione di Owen è quella con il maggior errore di sottostima, in particolare nelle femmine obese (non accurata in oltre il 41% dei casi). Anche l'equazione di Fleisch determina frequentemente una sottostima dei valori, prevalentemente nei maschi (40% dei casi). L'analisi delle correlazioni tra i valori dell'REE misurato con calorimetria e quelli calcolati da equazioni, con i valori del coefficiente di correlazione "r" e la significatività statistica, sono riportati nella tabella 6.

Tutte le correlazioni sono risultate altamente significative sulla casistica totale per tutte le equazioni, con elevati valori del coefficiente r, specie per l'Harris-Benedict, la Mifflin e la Fleisch. Analizzando separatamente i sessi, i valori di r si riducono, pur mantenendo un'elevata significatività statistica. Nelle femmine le migliori correlazioni sono sempre per le equazioni di Harris-Benedict, Mifflin e Fleisch, mentre nei maschi per l'Harris-Benedict.

Discussione

Il principale obiettivo del nostro studio è stato quello di verificare in una popolazione di soggetti gravemente obesi, con indice di massa corporea (BMI) superiore a 40 kg/m², quali tra le equazioni predittive l'REE siano le più affidabili.

L'analisi e il confronto dei dati ottenuti da calorimetria indi-

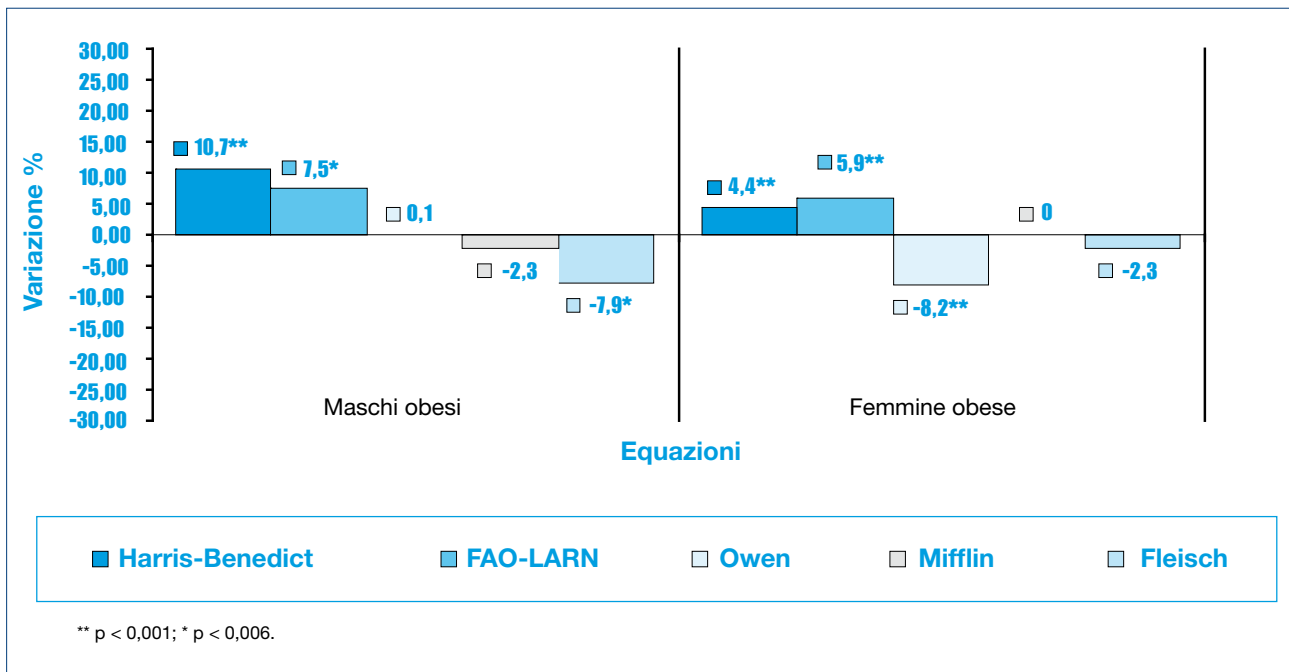


Figura 1 Variazione percentuale dei valori del metabolismo basale stimato da formule rispetto a quello da calorimetria negli obesi.

Tabella 5 “Concordanza” tra REE misurato da calorimetria e predetto da equazioni in un gruppo di 144 soggetti con grave obesità (BMI > 40 kg/m²).

Equazione e gruppo	% di soggetti in “concordanza” (range compreso entro ±10%)	% di soggetti in “disconcordanza”	
		sovrastima (> +10%)	sottostima (< -10%)
Harris-Benedict			
– tutti i pazienti (n. 144)	55,6	35,4	9
– maschi (n. 25)	44	52	4
– femmine (n. 119)	58	31,9	10,1
FAO-LARN			
– tutti i pazienti (n. 144)	47,9	41	11,1
– maschi (n. 25)	44	52	4
– femmine (n. 119)	48,8	38,6	12,6
Owen			
– tutti i pazienti (n. 144)	49,3	13,2	37,5
– maschi (n. 25)	56	24	20
– femmine (n. 119)	47,9	10,9	41,2
Mifflin			
– tutti i pazienti (n. 144)	61,8	19,45	18,75
– maschi (n. 25)	56	28	16
– femmine (n. 119)	63	21	16
Fleisch			
– tutti i pazienti (n. 144)	54,9	17,3	27,8
– maschi (n. 25)	52	8	40
– femmine (n. 119)	55,5	19,3	25,2

Tabella 6 Correlazioni tra i valori dell'REE misurato con calorimetria indiretta e quelli ottenuti da equazioni predittive su 144 soggetti con grave obesità (BMI > 40 kg/m²).

	<i>Harris-Benedict</i>	<i>FAO-LARN</i>	<i>Owen</i>	<i>Mifflin</i>	<i>Fleisch</i>
Calorimetria indiretta	Coefficiente di correlazione r				
Casistica totale	0,81*	0,73*	0,74*	0,80*	0,80*
Maschi	0,72*	0,66*	0,64*	0,64*	0,67*
Femmine	0,76*	0,57*	0,69*	0,72*	0,72*

* p < 0,001.

retta con quelli ricavati dalle equazioni, se da un lato hanno documentato per tutte le formule correlazioni altamente significative con la calorimetria, dall'altro hanno evidenziato con una certa frequenza errori di stima rilevanti e per alcune di esse un diverso livello di affidabilità nei due sessi.

In particolare, le equazioni di Harris-Benedict e FAO-LARN, le più usate ancora oggi nella pratica clinica e applicate anche a soggetti obesi, nei nostri soggetti gravemente obesi tendono a sovrastimare l'REE maggiormente nella popolazione maschile (in media +10,7% con Harris-Benedict e +7,5% con FAO-LARN), rispetto alla femminile (+4,4% con Harris-Benedict e +5,9% con FAO-LARN), con errori di stima elevati in alte percentuali di soggetti (> 35%).

Valori di REE nettamente sottostimati sono invece quelli forniti dall'equazione di Fleisch applicata ai maschi (-7,9%) e dall'equazione di Owen applicata alle femmine (-8,2%). Da rilevare che le medesime formule nel sesso opposto dimostrano in media migliori corrispondenze, anche se l'errore di stima rimane alto in un numero non trascurabile di casi.

L'attendibilità di queste formule applicate ai gravi obesi è risultata inoltre inficiata dall'ampia variabilità di risposta intraindividuale. In alcuni individui il divario calorico tra REE da formula e REE da calorimetria è stato estremamente marcato, superiore alle 800 kcal. Purtroppo, al momento attuale non si dispone di criteri che permettano di identificare a priori tali soggetti e pertanto i risultati forniti dalle formule, nel singolo caso, possono essere sempre gravati dal dubbio sulla loro effettiva affidabilità.

Tra le formule da noi valutate, l'equazione di Mifflin appare invece più attendibile: nei grandi obesi, sia maschi sia femmine, ha una migliore corrispondenza con l'REE misurato da calorimetria, con errori di stima di grado elevato (> 10%) in una percentuale di casi più contenuta rispetto alle altre formule.

I nostri risultati sembrano in accordo con i dati di un recente lavoro di Frankenfield et al.¹¹ condotto su di un gruppo di 130 volontari (76 F e 54 M), normopeso, sovrappeso e obesi. Di questi ultimi, 20 avevano valori di BMI compresi tra 30 e 40

kg/m² e 27 erano superobesi con BMI > 40 kg/m². Confrontando l'REE misurato da calorimetria indiretta con quello calcolato dalle equazioni, gli autori hanno ritenuto accurata la predizione quando l'errore risultava compreso entro $\pm 10\%$. Secondo questo criterio, l'equazione di Mifflin è risultata la più accurata, fornendo predizioni entro i limiti suddetti nel 78% dell'intero gruppo di soggetti (obesi e non obesi, maschi e femmine insieme), contro il 67% dell'Harris-Benedict e il 65% della Owen. Quest'ultima formula è risultata molto meno accurata della Mifflin nei pazienti obesi, con i maggior errori concentrati nel sottogruppo di pazienti gravemente obesi (BMI > 40 kg/m²), dove sottostima l'REE nel 60% dei casi, in prevalenza di sesso femminile. Sempre in accordo con le nostre osservazioni, l'Harris-Benedict invece porta a una sovrastima dell'REE nel 67% dei maschi con BMI > 50 kg/m².

Gli autori, sottolineando che nel sottogruppo di pazienti gravemente obesi (BMI > 40 kg/m²) la Mifflin non è accurata solamente nel 25% dei casi, rilevano che la magnitudine dell'errore è comunque più piccola rispetto a quella delle altre formule. Pertanto, ritengono che tra tutte le equazioni questa sia quella da utilizzare come standard nel calcolo dell'REE sia nei normopeso sia negli obesi.

In effetti, l'equazione di Mifflin, oltre a essere la più recente, è stata ricavata da un campione di soggetti normopeso e obesi equamente distribuiti (50 e 50%). Questo potrebbe essere il motivo della miglior accuratezza della formula applicata a pazienti con grave obesità. Anche sul nostro gruppo di soggetti ha consentito di ottenere sia sulla casistica totale sia in entrambi i sessi stime dell'REE altamente correlate con quelle da calorimetria indiretta, in media praticamente sovrapponibili a esse e con il più contenuto intervallo di confidenza. Così come la percentuale di soggetti in "concordanza" con l'REE da calorimetria è più elevata e superiore a quella presentata dalle altre equazioni.

Anche i risultati dell'esperienza di Siervo et al.²¹, simile nell'impostazione metodologica alla nostra, sono in buon accordo con i nostri dati. Lo studio, condotto esclusivamente su

giovani donne (18-35 anni) normopeso (n. 41), sovrappeso (n. 58) e obese (n. 58), ma nessuna con BMI > 40 kg/m², ha evidenziato che le equazioni di Mifflin e di Harris-Benedict sovrastimano l'REE; l'errore di stima tende però a ridursi all'aumentare dell'REE, ossia all'aumentare del BMI, risultando più contenuto nelle sovrappeso e ancor più nelle francamente obese: il minimo errore di sovrastima (solo 3%) è stato rilevato con l'equazione di Mifflin nelle obese. Sembrerebbe quindi che all'aumentare del livello di obesità aumenti l'attendibilità di questa equazione.

Gli autori osservano inoltre che, all'aumentare dell'REE, l'equazione di Owen tende a sottostimare e la FAO-LARN a sovrastimare; effetti anche da noi rilevati nelle femmine obese. Ne deriva il suggerimento di utilizzare altre equazioni che risulterebbero più specifiche: per le obese quella di Robertson-Reid²² e per le sovrappeso quella di Bernstein²³; la Owen sarebbe da riservare solo alle normopeso.

In parziale contrapposizione, Das et al.²⁴ in un gruppo di pazienti di sesso femminile gravemente obese (BMI > 35 kg/m², sottoposte successivamente a intervento bariatrico di bypass gastrico), in condizioni di stabilità ponderale, hanno rilevato che l'REE più corrispondente alla calorimetria indiretta è quello calcolato con le equazioni di Harris-Benedict e FAO-LARN, che rispettivamente sottostimano o sovrastimano di solo il 3% circa; equazioni specifiche ricavate per popolazioni obese, quali l'Ireton-Jones²⁵ e la Bernstein²³ invece dimostrano un margine di errore ben più elevato: l'Ireton-Jones sovrastima del 40% e la Bernstein sottostima del 18%²⁴. Dai dati di questo studio sembrerebbe che l'REE non sia accuratamente predetto proprio dalle equazioni sviluppate in popolazioni di obese. Lo studio però non include pazienti di sesso maschile né valuta altre equazioni quali quelle di Fleisch, di Owen e di Mifflin. Nella nostra esperienza la Owen e la Mifflin hanno invece dimostrato una buona attendibilità di predizione nei maschi superobesi. Nelle femmine i nostri dati, già in ottima concordanza con quelli di Frankfield¹¹, sono in accordo anche con quanto rilevato da Siervo²¹, che evidenzia nelle obese un incremento dell'errore di stima dell'REE (sottostima) per la Owen e una riduzione dell'errore a livelli trascurabili per la Mifflin.

L'interpretazione dei risultati di tali esperienze, in parte tra loro discordanti, può richiedere ulteriori considerazioni sullo stato nutrizionale del campione di soggetti esaminato per la formulazione delle equazioni di predizione l'REE. La Mifflin, ricavata da un campione che comprendeva circa il 50% di soggetti obese, dovrebbe essere in grado di fornire proprio negli obese una migliore approssimazione dell'REE rispetto per esempio alla Owen, che è stata sviluppata su una casistica in cui gli obese sono in minoranza (solo il 30%). L'equazione di Owen include come unica variabile il peso corporeo: questa variabile riflette quanto la composizione del corpo sia rilevante nella stima dell'REE; infatti il rapporto tra massa magra, che è la principale determinante dell'REE, e peso corporeo è diverso

nel soggetto obeso rispetto al normopeso²⁶. Come osserva Siervo et al.²¹, se con questa formula è ovvio aspettarsi una buona approssimazione dell'REE nelle femmine normopeso con adeguata composizione corporea, lo stesso non ci si attenderebbe nelle obese, nella cui composizione corporea prevalgono le masse grasse metabolicamente molto meno attive.

D'altra parte noi abbiamo riscontrato che la formula di Owen dà una buona approssimazione dell'REE in maschi gravemente obese. Questi soggetti potrebbero quindi aver avuto un incremento oltre che della componente grassa anche delle componenti metabolicamente attive (massa magra), mantenendo nella loro composizione corporea una ripartizione massa magra/massa grassa abbastanza proporzionata e sufficientemente simile a quella dei normopeso.

L'equazione di Harris-Benedict è stata ricavata da un campione che per il sesso maschile ha incluso soggetti molto attivi, addirittura 16 atleti professionisti. Anche l'equazione FAO-LARN nel campione maschile è rappresentata per buona parte da giovani italiani che eseguono molta attività fisica (militari e minatori): è ragionevole aspettarsi che queste equazioni tendano a sovrastimare l'REE quando applicate a maschi gravemente obese, per lo più sedentari, che sicuramente non avranno masse muscolari sviluppate come quelle di atleti.

Altre considerazioni merita l'equazione di Fleisch. In alcuni lavori riportati in letteratura, le formule basate sulla BSA, quali quelle di Fleisch e di Robertson-Reid, presentano un errore di predizione dell'REE ridotto. Siervo et al.²¹, in accordo con Heska et al.⁵, in giovani obese, utilizzando la Robertson-Reid evidenziano un errore di sovrastima di solo lo 0,7%. Antonini et al.¹⁹, verificando la corrispondenza con la calorimetria di diverse formule applicate a un campione di 46 soggetti di cui 17 normopeso e 29 sovrappeso od obese, per la Fleisch evidenziano un ridottissimo errore (sottostima dello 0,8% sugli obese in toto, sia maschi sia femmine). Rilevando, comunque, per le diverse formule un errore medio di predizione inferiore o uguale al 4% (sottostima per la Fleisch, sovrastima per le altre), suggeriscono l'uso delle equazioni di Fleisch, Harris-Benedict, Schofield e FAO per predire l'REE nella popolazione italiana sovrappeso-obesa in toto.

Noi invece suggeriamo particolare cautela nell'applicare queste formule ai gravi obese, in quanto i dati del nostro studio, condotto su di una casistica numerosa, evidenziano frequenti errori; la formula di Fleisch per esempio ha un errore di stima di ben più ampia portata, specie nei maschi (sottostima media di quasi l'8%).

Concludendo, possiamo affermare che tra tutte le formule da noi valutate solo la Mifflin può considerarsi sufficientemente attendibile nella predizione dell'REE nel sottogruppo di pazienti con obesità grave; l'impiego delle formule per la stima dell'REE non sostituisce la sua misurazione: se le usuali equazioni commettono un errore "accettabile"

a livello di popolazione²⁶, esse presentano comunque sostanziali differenze di attendibilità quando applicate a sottopopolazioni specifiche (per es., grave obesità, sesso) e, ancora di più, nel singolo individuo.

Bibliografia

1. Flegal KM, Carrol MD, Odgen CL, Johnson CL. *Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000*. J Am Med Assoc 2002;288:1723-7.
2. D'Amicis A, Quatrociocchi L. *L'epidemia dell'obesità in Italia: dati recenti. 2° Rapporto sull'obesità in Italia*. Milano: Franco Angeli Editore 2000.
3. Società Italiana di Nutrizione Umana. *Livelli di Assunzione Raccomandati di energia e Nutrienti per la popolazione italiana (LARN)*. Revisione 1996.
4. Wang Z, Heshka S, Zhang K, Boozer CN, Heymsfield SB. *Resting energy expenditure: systematic organization and critique of prediction methods*. Obesity Research 2001;9:331-6.
5. Heshka S, Feld K, Yang MU, Allison DB, Heymsfield SB. *Resting energy expenditure in the obese: a cross validation and comparison of prediction equations*. J Am Diet Assoc 1993;93:1031-6.
6. Harris JA, Benedict FG. *A Biometric study of basal metabolism in man*. Washington, DC: Carnegie Institute of Washington 1919. Publication n. 279.
7. Mifflin MD, St. Jeor ST, Hill LA, Scott BJ, Daugherty SA, Koh YO. *A new predictive equation for resting energy expenditure in healthy individuals*. Am J Clin Nutr 1990;51:241-7.
8. Cunningham JJ. *A reanalysis of the factors influencing basal metabolic rate in normal adults*. Am J Clin Nutr 1980;33:2372-4.
9. Owen OE, Kaval E, Owen RS, Polansky M, Caprio S, Mozzoli MA et al. *A reappraisal of the caloric requirements in healthy women*. Am J Clin Nutr 1986;44:1-19.
10. Owen OE, Holup JL, Dalessio DA, Craig ES, Polansky M, Smalley JK et al. *A reappraisal of the caloric requirements of men*. Am J Clin Nutr 1987;46:875-85.
11. Frankenfield DC, Rowe WA, Smith JS, Cooney RN. *Validation of several established equations for resting metabolic rate in obese and non obese people*. J Am Diet Assoc 2003;103:1152-9.
12. Fleisch A. *Le metabolisme basal standard et sa determination au moyen du "metabocalculator"*. Helvetica Medica Acta 1951;18:23-44.
13. Schofield WN, Schofield C, James WPT. *Basal metabolic rate: review and prediction, together with an annotated bibliography of source material*. Hum Nutr Clin Nutr 1985;39 C(suppl 1):1-96.
14. Food and Agricultural Organization/World Health Organization/United Nations University. *Energy and protein requirements. Report of a joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation*. World Health Organization Technical Report Series 724. Geneva, Switzerland: WHO 1985.
15. Ferro-Luzzi A. *The application of energy costs to activities and overall energy expenditure over 24 hours (including MB levels) of the elderly*. Report to FAO, Rome 1987.
16. Dubois BS, Dubois EF. *Clinical calorimetry: a formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known*. Arch Intern Med 1916;17:863-71.
17. Frankenfield D, Roth-Yousey L, Compher C. *Comparison of predictive equations for resting metabolic rate in healthy non-obese and obese adults: a systematic review*. J Am Diet Assoc 2005;105:775-89.
18. Martin K, Wallas P, Rust PF, Garvey WT. *Estimation of resting energy expenditure considering effects of race and diabetes status*. Diabetes Care 2004;27:1405-11.
19. Antonini R, Tagliabue A, Comelli M, Lanzola E. *Stima del metabolismo basale: revisione critica e applicazione sperimentale delle equazioni predittive*. Clin Dietol 1999;27:93-100.
20. Enzi G. *Obesità. Fisiopatologia, clinica, terapia*. Biblioteca Medica. Ed. Masson 1997;5:112-27.
21. Siervo M, Boschi V, Falconi C. *Which REE prediction equation should we use in normal-weight, overweight and obese women?* Clin Nutr 2003;22:193-204.
22. Robertson JD, Reid DD. *Standards for the basal metabolism in normal people in Britain*. Lancet 1952;1:940-3.
23. Bernstein RS, Thornton JC, Yang MU, Wang J, Redmond AM, Pierson RN et al. *Prediction of the resting metabolic rate in obese patients*. Am J Clin. Nutr 1983;37:595-602.
24. Das SK, Saltzman E, McCrory MA, Hsu LK, Shikora SA, Dolnikowski G et al. *Energy expenditure is very high in extremely obese women*. J Nutr 2004;134:1412-6.
25. Ireton-Jones CS. *Evaluation of energy expenditure in obese patients*. Nutr Clin Pract 1989;4:127-9.
26. Bedogni G, Borghi A, Battistini NC. *Principi di valutazione dello stato nutrizionale*. Collana Medico Scientifica. Ed. EDRA 1999;3:35-43.