

# Il valore dell'agoaspirazione transbronchiale in corso di broncoscopia flessibile nella diagnosi di sarcoidosi di stadio I\*

Rocco Trisolini, MD; Luigi Lazzari Agli, MD; Alessandra Cancellieri, MD;  
Venerino Poletti, MD, FCCP; Carmine Tinelli, MD; Giuseppe Baruzzi, MD;  
Marco Patelli, MD, FCCP

**Obiettivi dello studio:** La biopsia polmonare transbronchiale (TBLB) in corso di broncoscopia flessibile (FB) è la procedura raccomandata per la diagnosi di sarcoidosi nella maggioranza dei casi, nonostante il rendimento di questa metodica nel I° stadio della malattia non sia così alto come nei casi di interessamento radiologicamente evidente del parenchima polmonare. Noi abbiamo intrapreso questo studio per esaminare il valore diagnostico della agoaspirazione transbronchiale (TBNA) nei casi di sarcoidosi con presentazione caratterizzata dalla presenza di adenopatie ilari e/o mediastiniche (stadio I).

**Disegno:** Esame retrospettivo delle procedure broncoscopiche eseguite in un periodo di 6 anni per l'accertamento diagnostico di adenopatie ilari e/o mediastiniche individuate alla radiografia standard del torace.

**Ambito:** Presidio ospedaliero terziario.

**Pazienti:** Cinquantacinque pazienti con adenopatie ilari e/o mediastiniche e senza anomalie parenchimali polmonari.

**Interventi:** Dopo una TAC del torace ed un esame clinico, tutti i pazienti sono stati sottoposti a FB con TBNA. Quei pazienti per i quali gli endoscopisti coinvolti nello studio hanno individuato dati clinici e radiologici fortemente suggestivi di sarcoidosi, sono stati sottoposti nel corso dello stesso esame a TBNA e TBLB.

**Risultati:** Una diagnosi di sarcoidosi è stata accertata in 32 pazienti. Nei rimanenti 23 pazienti è stata ottenuta una diagnosi istologica di patologie differenti. Complessivamente la TBNA risultò diagnostica in 23 pazienti con sarcoidosi su 32 (72%), attraverso la dimostrazione della presenza di granulomi non necrotizzanti in 28 stazioni linfonodali sulle 39 (72%) che sono state campionate. Tra i 15 pazienti che sono stati sottoposti sia a TBNA che a TBLB, la TBNA è risultata essere l'unico esame diagnostico in 7 pazienti su 15 (aumento del rendimento diagnostico del 47%) ed il suo rendimento è risultato superiore a quello della TBLB (11/15 pazienti, 73% contro 6/15 pazienti, 40%, rispettivamente). L'associazione di TBNA e TBLB ha permesso un incremento del rendimento diagnostico all'87%.

**Conclusioni:** Noi concludiamo che la TBNA può essere di grande utilità nella valutazione diagnostica di pazienti con sospetta sarcoidosi in stadio I ed il suo uso insieme a quello della TBLB dovrebbe essere decisamente incoraggiato. La TBNA può inoltre evitare il ricorso a procedure diagnostiche di tipo chirurgico in molti pazienti con adenopatie ilari e/o mediastiniche nell'ambito di malattie diverse dalla sarcoidosi. (CHEST Edizione Italiana 2004; 1:39-43)

**Parole chiave:** Linfadenopatia mediastinica; Sarcoidosi; Biopsia transbronchiale; Agoaspirazione transbronchiale

**Abbreviazioni:** TAC = tomografia computerizzata; FB = broncoscopia flessibile; TBLB = biopsia polmonare transbronchiale; TBNA = agoaspirazione transbronchiale

La sarcoidosi è una malattia sistemica ad eziologia sconosciuta che coinvolge primariamente il polmone e le strutture linfatiche e può essere diagnosticata con certezza in presenza di un quadro clinico

suggestivo e della dimostrazione anatomo-patologica della presenza di granulomi non necrotizzanti.<sup>1</sup> Finora, la TBLB è considerata la procedura diagnostica raccomandata quando non siano ottenibili cam-

\*Dalla Unità di Endoscopia Toracica (Dr. Trisolini, Lazzari Agli e Patelli), Dipartimento di Patologia (Dr. Cancellieri e Baruzzi), Ospedale Maggiore, Bologna; Dipartimento di Malattie Toraciche (Dr. Poletti), Ospedale Morgagni, Forlì; Unità di Biometria (Dr. Tinelli), IRCCS Policlinico S. Matteo, Pavia, Italy.

Manoscritto ricevuto il 29 gennaio 2003; revisione accettata il 3 luglio 2003.

La riproduzione di questo articolo è vietata in assenza di autorizzazione scritta dell'American College of Chest Physicians (e-mail: permissions@chestnet.org).

Corrispondenza: Marco Patelli, MD, Unità di Endoscopia Toracica, Ospedale Maggiore, Largo Nigrisoli 2, 40133 Bologna, Italy; e-mail: marco.patelli@ausl.bologna.it

(CHEST 2003; 124:2126-2130)

pioni tissutali in modo meno invasivo, sebbene il suo rendimento non sia ottimale (dal 40% al 66%) nel tipo di presentazione più comune della malattia, ossia in presenza di adenopatie ilari e/o mediastiniche alla radiografia del torace (stadio I).<sup>1-5</sup> La TBNA è una procedura broncoscopica minimamente invasiva usata nella stadiazione mediastinica del cancro del polmone. Pochi dati sono invece disponibili in letteratura sul rendimento della TBNA in caso di sospetta sarcoidosi.<sup>6-9</sup> Noi abbiamo intrapreso questo studio per esaminare il valore diagnostico della TBNA, una tecnica di prima importanza nella valutazione diagnostica delle malattie del mediastino nella nostra unità operativa, nel setting specifico della sarcoidosi in I stadio.

## MATERIALI E METODI

### *Disegno dello studio*

Per esaminare il valore diagnostico della TBNA nella sarcoidosi in I stadio noi abbiamo analizzato retrospettivamente i dati delle procedure broncoscopiche eseguite tra gennaio 1997 e dicembre 2002 per lo studio diagnostico di adenopatie ilari e/o mediastiniche in assenza di alterazioni parenchimali alla radiografia del torace. Tutte le procedure sono state eseguite in un singolo centro (Unità Operativa di Endoscopia Toracica e Pneumologia dell'Ospedale Maggiore di Bologna).

### *Procedure broncoscopiche*

Dopo una TAC del torace ed un esame clinico, tutti i pazienti sono stati sottoposti a FB con TBNA. Quei pazienti per i quali gli endoscopisti coinvolti nello studio (LLA, MP, VP, RT) individuavano dati clinici e radiologici fortemente suggestivi di sarcoidosi (es. sindrome di Loefgren), sono stati sottoposti nel corso dello stesso esame a TBNA e TBLB.

Dopo la firma del consenso informato, il paziente è stato sottoposto a broncoscopia standard per via transnasale, in posizione supina ed in anestesia locale. La TBNA è stata eseguita con un ago istologico 19-gauge (MW-319, Mill Rose Laboratories Inc., Mentor, OH, USA), che permette di ottenere potenzialmente sia materiale istologico che citologico. La tecnica è già stata descritta.<sup>10</sup> Dopo un'analisi accurata della TAC del torace sono state eseguite da 1 a 4 TBNA su una o due stazioni linfonodali prima di ogni altra procedura di prelievo, al fine di evitare la contaminazione del canale operatorio del fibroscopio da parte di secrezioni o frammenti tissutali. Tutto il materiale ottenuto con la TBNA da una singola stazione linfonodale è stato considerato come un singolo campione. Dopo la retrazione dell'ago, il materiale è stato raccolto su un vetrino portaoggetti pulito. Nei casi in cui è stato ottenuto del tessuto istologico, questo è stato prelevato delicatamente dal vetrino e posto in formalina. Il rimanente materiale citologico è stato strisciato su vetrini che sono stati poi colorati con i seguenti metodi: May-Grunwald Giemsa, Papanicolaou e Ziehl-Neelsen.

Le TBLB sono state ottenute con pinze biottiche standard da uno dei lobi inferiori, a discrezione dell'endoscopista, dal momento che nessuno dei pazienti coinvolti nello studio presentava alterazioni parenchimali visibili radiologicamente. La tecnica è già stata descritta.<sup>11</sup>

### *Esame patologico e classificazione dei campioni ottenuti con TBNA*

I campioni da TBNA sono stati classificati come adeguati o inadeguati dai patologi coinvolti nello studio (AC, GB). Un campione istologico da TBNA è stato considerato adeguato quando mostrava materiale compatibile con l'architettura del linfonodo. I campioni citologici da TBNA sono stati considerati adeguati quando presentavano un discreto numero di linfociti, secondo quanto già suggerito in letteratura;<sup>12</sup> tuttavia, dal momento che non sono stati definiti dei precisi cut-off quantitativi, noi abbiamo arbitrariamente richiesto che almeno il 30% della cellularità totale fosse costituita da linfociti, come già precedentemente proposto.<sup>13</sup>

### *Diagnosi clinico-patologica finale*

Una diagnosi certa di sarcoidosi (stadio I) è stata definita in presenza dei seguenti criteri: 1) quadro clinico, funzionale e radiologico compatibili; 2) dimostrazione patologica di granulomi non necrotizzanti in assenza di identificabili reazioni a corpo estraneo; 3) colorazioni negative per bacilli acido-alcool resistenti e miceti. La stadiazione della sarcoidosi è stata effettuata sulla base dei dati della radiologia tradizionale del torace, sebbene tutti i pazienti fossero stati sottoposti a TAC del torace prima della FB. Una diagnosi istologica è stata anche richiesta per le malattie diverse dalla sarcoidosi.

La mediastinoscopia è stata eseguita solo nelle seguenti circostanze: 1) procedure broncoscopiche non diagnostiche; 2) pazienti in cui la TBNA suggeriva la diagnosi di malattia linfoproliferativa, al fine di confermare e categorizzare meglio la malattia stessa.

### *Analisi statistica*

Le frequenze sono riportate come proporzioni con il loro intervallo di confidenza (del 95% IC). Le differenze nelle frequenze sono state studiate con test chi-quadro o test esatto di Fisher. Una significatività statistica veniva considerata per un valore di  $p < 0,05$ . Tutti i test erano a due code. Le analisi sono state effettuate utilizzando il software Statistica per Windows (StatSoft, Inc. 1998, Tulsa, OK, USA).

## RISULTATI

In 23 dei 55 pazienti inclusi nello studio è stata ottenuta la dimostrazione istologica di una patologia diversa dalla sarcoidosi, in particolare metastasi linfonodali da cancro ( $n = 10$ ), malattia linfoproliferativa ( $n = 10$ ), infezione da micobatteri ( $n = 2$ ), linfadenopatie associate a scompenso cardiaco ( $n = 1$ ).<sup>14</sup> La TBNA è risultata diagnostica in 8 su 10 (80% - [IC 95%: 44%-97%]) casi di metastasi linfonodali da cancro, in 6 su 10 casi (60% - [CI 95%: 22%-88%]) di malattia linfoproliferativa ed in 3 su 3 casi di malattie non neoplastiche. Tutte le TBNA suggestive di malattia linfoproliferativa sono state poi confermate e meglio caratterizzate istologicamente con una mediastinoscopia. È interessante notare che, tra i pazienti che hanno avuto una diagnosi diversa da sarcoidosi, l'esame patologico del materiale ottenuto con TBNA ha mostrato la presenza di granulomi

solo nei due casi di infezione da micobatteri; in entrambi questi casi, la colorazione di Ziehl-Neelsen ha mostrato la presenza di bacilli acido-alcool resistenti.

I rimanenti 32 pazienti (età media 45,4 anni; rapporto maschi/femmine = 1) hanno avuto una diagnosi patologica di sarcoidosi o attraverso le procedure broncoscopiche o attraverso la mediastinoscopia. Complessivamente, la TBNA ha consentito una diagnosi patologica di sarcoidosi in 23 pazienti su 32 (72% - [IC 95%: 53%-86%]). Tra i 15 pazienti di questa casistica che sono stati sottoposti sia a TBNA che a TBLB, il rendimento della TBNA (11 su 15, 73% - [IC 95%: 45%-92%]) è stato considerevolmente più alto di quello della TBLB (6 su 15, 40% - [IC 95%: 16%-68%]), sebbene la resa diagnostica migliore (13 pazienti su 15, 87% - [IC 95%: 59%-98%]) sia stata ottenuta associando le due metodiche (tabella 1). In 7 di questi 15 pazienti la diagnosi di sarcoidosi è stata ottenuta soltanto dalla TBNA (aumento del rendimento diagnostico del 47%), mentre in 2 pazienti su 15 solo la TBLB è risultata diagnostica (aumento del rendimento diagnostico del 13%).

Il risultati della TBNA sulle 39 stazioni linfonodali campionate nei 32 pazienti con sarcoidosi di questa casistica sono illustrate nella tabella 2. La TBNA è stata positiva in 28 su 39 linfonodi campionati (72%). I valori di sensibilità e specificità sono stati del 69% (IC 95%: 49%-85%) e del 91% (IC 95%: 72%-99%) rispettivamente, per il materiale citologico da TBNA, mentre sono stati del 96% (IC 95%: 80%-99%) e del 91% (IC 95%: 72%-99%) rispettivamente, per il materiale istologico da TBNA. Le TBNA eseguite nelle stazioni linfonodali paratracheale destra, ilare bilaterale e sottocarenale sono state associate ai migliori risultati diagnostici (Tabella 3). L'unica complicanza della TBNA osservata nella nostra casistica è stato un sanguinamento modesto, a risoluzione spontanea, nella sede del prelievo.

#### DISCUSSIONE

Nelle ultime due decadi, un corpo crescente di dati pubblicato in letteratura ha suggerito che la TBNA è una metodica sicura, efficace e con buon rapporto costo/beneficio nella diagnosi e nella stadiazione mediastinica del cancro del polmone.<sup>13,15-18</sup>

**Tabella 2—Risultati complessivi della TBNA su 39 stazioni linfonodali campionate nei 32 pazienti con sarcoidosi in I stadio di questo studio\***

Variabili	TBNA con ago 19-gauge	
	Materiale citologico	Materiale istologico
Campioni ottenuti	39/39 (100)	35/39 (90)
Campioni adeguati	29/39 (74)	25/39 (64)
Granulomi	20/29 (69)	24/25 (96)
Assenza di granulomi	9/29 (31)	1/25 (4)
Campioni inadeguati	10/39 (26)	10/39 (26)

\*Dati mostrati come N./Totale (%).

Molte meno informazioni sono disponibili invece sul ruolo della TBNA nella sarcoidosi e la metodica non è nemmeno citata tra le possibili tecniche diagnostiche nello stato dell'arte recentemente pubblicato dalle società ATS/ERS/WASOG sulla malattia.<sup>1</sup> Rivedendo la letteratura si possono trovare infatti solo 3 studi specificamente disegnati per esaminare il valore della TBNA nella diagnosi di sarcoidosi.<sup>6-8</sup> Pauli e coll.<sup>6</sup> hanno eseguito la TBNA in corso di broncoscopia rigida in 258 pazienti con sospetta sarcoidosi in stadio I o II, con un rendimento complessivo del 66%. Tra i 152 pazienti con malattia in stadio I, la TBNA ha mostrato una resa del 72% ed è stata l'unica procedura diagnostica nel 42% dei casi. Nel primo studio che ha esaminato il valore della TBNA nel corso di broncoscopia flessibile, Wang e coll.<sup>7</sup> hanno riportato un rendimento complessivo del 90% in una casistica di 20 pazienti. La TBNA è stata positiva in 7 su 8 pazienti con malattia in stadio I (sensibilità pari all'83%). Morales e coll.<sup>8</sup> hanno confrontato TBNA e TBLB in 51 pazienti con sarcoidosi. La sensibilità complessiva per TBLB e TBNA da sole è stata del 67% e del 51%, rispettivamente. Dei 30 pazienti con malattia in stadio I, la TBNA è stata positiva in 16 (53%) e la TBLB in 18 (60%); l'associazione di TBLB e TBNA ha permesso di incrementare il rendimento diagnostico all'83% (25 pazienti).

Il presente studio conferma il valore diagnostico della TBNA nella sarcoidosi in stadio I, mostrando una sensibilità complessiva del 72%. Questo rendi-

**Tabella 1—Sensibilità della TBNA e della TBLB da sole e associate in 15 pazienti con sarcoidosi in I stadio sottoposti ad entrambe le procedure\***

Procedure	N. pazienti	TBNA	TBLB	TBNA + TBLB
FB con TBNA e TBLB	15	11/15 (73)	6/15 (40)	13/15 (87)

\*I risultati sono presentati come rapporto tra diagnosi positive e pazienti (%) se non indicato diversamente. TBNA vs TBLB: 73% vs 40% (p = 0,12); TBNA + TBLB vs TBLB: 87% vs 40% (p = 0,02).

**Tabella 3—Sensibilità della TBNA nelle diverse stazioni linfonodali campionate\***

Variabili	Tutte le stazioni linfonodali	Paratracheale destra (4R)	Paratracheale sinistra (4L)	Sottocarenale (7)	Ilare (10)
Procedure, N.	39	13	2	20	4
Sensibilità	28/39 (72)	11/13 (85)	1/2 (50)	13/20 (65)	3/4 (75)

\*I risultati sono presentati come rapporto tra diagnosi positive e procedure (%), se non indicato diversamente.

mento è superiore a quello descritto per la TBLB nella maggior parte degli studi in letteratura sull'argomento.<sup>1-5</sup> Tra i 15 pazienti di questa casistica sottoposti sia a TBNA che a TBLB, il rendimento della TBNA è stato decisamente superiore a quello della TBLB (73% contro 40%, rispettivamente), sebbene questa differenza non sia risultata statisticamente significativa probabilmente a causa delle limitate dimensioni del campione. Il rendimento dell'associazione di TBNA e TBLB è risultato superiore sia a quello della TBNA da sola (87% contro 73%) che a quello della TBLB da sola (87% contro 40%:  $p = 0,02$ ). Inoltre, la TBNA è stata l'unica procedura diagnostica in 7 di questi 15 pazienti (aumento del rendimento diagnostico del 47%).

Un dato interessante che emerge dal nostro studio

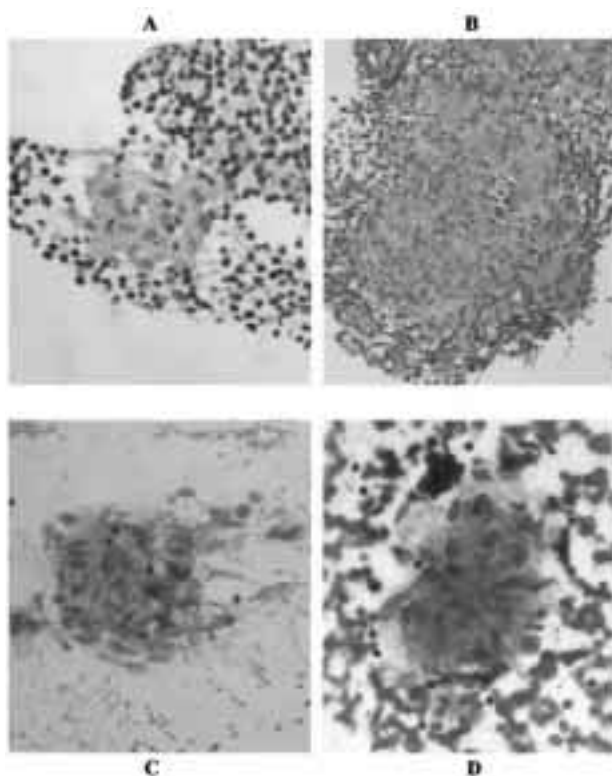


FIGURA 1. Granulomi epitelioidi non necrotizzanti sono evidenti sia nei campioni da TBNA sia istologici (A, B) che citologici (C, D) (A = ematossilina-eosina, x 400; B = ematossilina-eosina, x 200; C = Papanicolaou, x 400; D = May-Grunwald Giemsa, x 400).

è che un prelievo da TBNA rappresentativo del tessuto linfonodale (ossia adeguato) ha evidenziato la presenza di granulomi in una percentuale molto elevata di casi, sia nel materiale istologico (sensibilità pari al 96%) che addirittura nel materiale citologico (sensibilità pari al 69%), verosimilmente per l'alta densità dei granulomi nei linfonodi sarcoidei, come già suggerito da Wang e collaboratori<sup>7</sup> (tabella 2; figura 1a-b). Dal momento che la possibilità di ottenere materiale adeguato con la TBNA dipende in gran parte dall'abilità dell'operatore, è verosimile aspettarsi che il rendimento della metodica nella sarcoidosi possa aumentare con il tempo insieme all'allenamento e all'esperienza del broncoscopista stesso.<sup>19</sup> L'alta percentuale di granulomi osservata nella nostra casistica nel materiale citologico da TBNA non era mai stata riportata e può essere in parte spiegata dalla tecnica di recupero e processazione del materiale. Lo striscio diretto del contenuto dell'ago su vetrino, con successivo rapido fissaggio e colorazione (tecnica da noi utilizzata), è verosimile abbia meno effetti negativi sull'architettura e l'aggregazione cellulare dei granulomi di quanto non succeda con la tecnica che prevede la citocentrifugazione prima della colorazione.

Come già osservato nella stadiazione mediastinica del cancro del polmone, rese diagnostiche molto soddisfacenti sono state ottenute con la TBNA nelle stazioni linfonodali paratracheale destra e sottocarenale (85% e 65%, rispettivamente), stazioni in cui sono state eseguite più dell'80% delle TBNA di questa casistica.<sup>13,18</sup> Questi dati ci portano a suggerire, quando possibile di evitare il campionamento dalla stazione paratracheale sinistra, che è nota per essere associata a rendimenti diagnostici meno buoni ed al rischio di complicanze maggiori.<sup>13,18,20-21</sup>

In conclusione, il nostro studio, che comprende una ampia casistica di pazienti con sarcoidosi in I stadio sottoposti a TBNA nel corso di broncoscopia flessibile, conferma l'utilità diagnostica della metodica in questo specifico setting. L'associazione della TBNA alla TBLB in pazienti con sospetta sarcoidosi in I stadio può permettere di evitare il ricorso a procedure diagnostiche di tipo chirurgico in un numero considerevole di pazienti con sarcoidosi o con adenopatie ilari e/o mediastiniche da cause diverse dalla sarcoidosi.

## BIBLIOGRAFIA

- 1 American Thoracic Society. Statement on sarcoidosis. Am J Respir Crit Care Med 1999; 160:736-755
- 2 De Remee RA. Sarcoidosis. Mayo Clin Proc 1995; 10:177-181
- 3 Gilman MJ, Wang KP. Transbronchial lung biopsy in sarcoidosis: an approach to determine the optimal number of biopsies. Am Rev Respir Dis 1980; 122:721-724
- 4 Poe RH, Israel RH, Utel MJ, et al. Probability of a positive transbronchial lung biopsy result in sarcoidosis. Arch Intern Med 1979; 139:761-763
- 5 Mitchell DM, Mitchell DN, Collins JV, et al. Transbronchial lung biopsy through the fiberoptic fiberscope in diagnosis of sarcoidosis. BMJ 1980; 80:679-681
- 6 Pauli G, Pelletier A, Bohner C, et al. Transbronchial needle aspiration in the diagnosis of sarcoidosis. Chest 1984; 84:571-576
- 7 Wang KP, Johns CJ, Fuenning C, et al. Flexible transbronchial needle aspiration for the diagnosis of sarcoidosis. Ann Otol Rhinol Laryngol 1989; 98:298-300
- 8 Morales MCF, Patefield AJ, Strollo PJ, et al. Flexible transbronchial needle aspiration in the diagnosis of sarcoidosis. Chest 1994; 106:709-711
- 9 Bilaceroglu S, Perim K, Gunel O, et al. Combining transbronchial aspiration with endobronchial and transbronchial biopsy in sarcoidosis. Monaldi Arch Chest Dis 1999; 54:217-223
- 10 Wang KP. Flexible transbronchial needle aspiration biopsy for histologic specimens. Chest 1985; 88:860-863
- 11 Joynes LR, Scheinhorn DJ. Transbronchial forceps lung biopsy through the fiberoptic bronchoscope. Chest 1975; 67:532-535
- 12 Baker JJ, Solanki PH, Schenk DA, et al. Transbronchial fine needle aspiration of the mediastinum: importance of lymphocytes as an indicator of specimen adequacy. Acta Cytol 1990; 34:517-523
- 13 Patelli M, Lazzari Agli L, Poletti V, et al. The role of fiberoptic transbronchial needle aspiration in the staging of N2 disease due to non-small cell lung cancer. Ann Thorac Surg 2002; 73:407-411
- 14 Slanetz PJ, Truong M, Shepard JA, et al. Mediastinal lymphadenopathy and hazy mediastinal fat: new CT findings of congestive heart failure. AJR Am J Roentgenol 1998; 171:1307-1309
- 15 Wang KP, Brower R, Haponik EF, et al. Flexible transbronchial needle aspiration for staging of bronchogenic carcinoma. Chest 1983; 84:571-576
- 16 Schenk DA, Bower JH, Bryan CL, et al. Transbronchial needle aspiration staging of bronchogenic carcinoma. Am Rev Respir Dis 1986; 134:146-148
- 17 Shure D, Fedullo PF. The role of transcarinal needle aspiration in the staging of bronchogenic carcinoma. Chest 1984; 86:693-696
- 18 Harrow EM, Abi-Saleh W, Blum J, et al. The utility of transbronchial needle aspiration in the staging of bronchogenic carcinoma. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161:601-607
- 19 Haponik EF, Cappellari JO, Chin R, et al. Education and experience improve transbronchial needle aspiration performance. Am J Respir Crit Care Med 1995; 151:1998-2002
- 20 Lazzari Agli L, Trisolini R, Burzi M, et al. Mediastinal hematoma following transbronchial needle aspiration. Chest 2002; 122:1106-1107
- 21 Kucera RF, Wolfe GK, Perry ME. Hemomediastinum after transbronchial needle aspiration [letter]. Chest 1986; 90:466



## Enjoy the Convenience of *CHEST* on CD-ROM

Now search 2002 issues of *CHEST* and its supplements right on your computer. No more leafing through pages to find that article or topic you're interested in. Just enter a key word, author, or other search field, and click your way to a wealth of valuable information.

This CD-ROM offers full-text and PDF files of all issues and supplements. View or print articles that look exactly like they did in the print journal.

**Order your *CHEST* 2002 CD-ROM today!**  
800-343-2227 or 847-498-1400

*ACCP member \$60 • nonmember \$75 • plus shipping*

AMERICAN COLLEGE OF  
**CHEST**  
P H Y S I C I A N S