



Bassi livelli di eosinofili nell'espettorato predicono la mancata risposta al trattamento con beclometasone in pazienti asmatici sintomatici*

Elena Bacci, MD; Silvana Cianchetti, MD; MariaLaura Bartoli, PhD;
Federico L. Dente, MD, FCCP; Antonella Di Franco, MD;
Barbara Vagaggini, MD; Pierluigi Paggiaro, MD

Obiettivi dello studio: Alcuni pazienti asmatici, pur sintomatici e non trattati con terapia antinfiammatoria, possono avere bassi livelli di eosinofili nell'espettorato. Il significato di questa osservazione è controverso.

Disegno dello studio: Allo scopo di verificare se un basso livello di eosinofili nell'espettorato potesse condizionare la risposta al trattamento con corticosteroidi inalatori.

Metodi: Abbiamo studiato 67 pazienti con asma moderato, sintomatici, non precedentemente trattati con farmaci antinfiammatori (nei 3 mesi precedenti lo studio). I pazienti venivano esaminati prima e 2 e 4 settimane dopo trattamento con beclometasone dipropionato, 500 mcg bid. Ogni valutazione comprendeva spirometria, test della metacolina ed induzione ed analisi dell'espettorato. Il picco di flusso espiratorio (PEF), il punteggio dei sintomi e l'uso del broncodilatatore al bisogno venivano registrati su un apposito diario durante l'intero studio.

Risultati: Dei 67 pazienti studiati, 17 avevano bassi (< 3%) livelli di eosinofili nell'espettorato nonostante la presenza di sintomi di asma. Dopo trattamento con beclometasone per 4 settimane, i pazienti che basalmente avevano alti livelli (> 3%) di eosinofili nell'espettorato miglioravano significativamente in termini di sintomi, funzione respiratoria ed iperreattività bronchiale, mentre i pazienti con bassi livelli di eosinofili non mostravano alcun miglioramento significativo nella maggior parte degli outcome clinici e funzionali, mostrando un significativo miglioramento solo nell'uso del broncodilatatore al bisogno. I risultati dello studio suggeriscono pertanto che, tra gli indici basali esaminati, la presenza di bassi livelli di eosinofili nell'espettorato rappresenta un importante fattore di predizione della scarsa risposta al trattamento con corticosteroidi inalatori in pazienti asmatici sintomatici. L'analisi di regressione multipla ha mostrato che soltanto il FEV₁ basale e la percentuale di eosinofili nell'espettorato si correlavano significativamente con le variazioni nel FEV₁ dopo trattamento.

Conclusioni: Suggeriamo pertanto che, tra gli indici esaminati, la presenza di bassi livelli di eosinofili nell'espettorato costituisce il miglior predittore di una scarsa risposta al trattamento con corticosteroidi in pazienti asmatici.

(CHEST Edizione Italiana 2006; 2:94)

Parole chiave: asma; beclometasone dipropionato; eosinofili; espettorato indotto

Abbreviazioni: ECP = proteina cationica degli eosinofili; PD₂₀ = dose cumulativa di metacolina che produce una caduta del 20% nel FEV₁; PEF = picco di flusso espiratorio; ROC = receiver operating characteristic (solitamente non viene tradotto e comunque non so come si direbbe esattamente in italiano)

*Dipartimento Cardiotoracico, Sezione di Pneumologia e Fisiopatologia Respiratoria Universitaria, Università di Pisa, Pisa.
Manoscritto ricevuto il 5 aprile 2005; revisione accettata il 9 dicembre 2005.

La riproduzione di questo articolo è vietata in assenza di autorizzazione scritta dell'American College of Chest Physicians (www.chestjournal.org/misc/reprints.shtml).

Corrispondenza: Elena Bacci, MD, Dipartimento Cardio-Toracico, Ospedale di Cisanello, Via Paradisa 2, 56124 Pisa, Italy; e-mail: ebacci@katamail.com

(CHEST 2005; 129:565-572)

Studio randomizzato controllato sulla spirometria ambulatoriale nelle diagnosi di asma e BPCO in Medicina Generale*

Dati dello studio SPACE (Spirometry in Asthma and COPD: a Comparative Evaluation)

Mirco Lusuardi, MD; Fernando De Benedetto, MD, FCCP;
Pierluigi Paggiaro, MD; Claudio M. Sanguinetti, MD, FCCP;
Giancarlo Brazzola, MD; Paolo Ferri, MD; Claudio F. Donner, MD, FCCP

Obiettivi dello studio: Valutare se la spirometria ambulatoriale eseguita dal medico di Medicina Generale (MMG) è fattibile e può migliorare la diagnosi di asma e BPCO.

Metodi: Lo studio, pianificato secondo un disegno prospettico, randomizzato, di confronto tra gruppi paralleli, ha coinvolto 57 centri specialistici italiani di Pneumologia e 570 MMG, che dovevano arruolare soggetti consecutivi di età compresa tra 18 e 65 anni con sintomi compatibili con asma o BPCO senza una precedente diagnosi. I pazienti sono stati randomizzati 1:1 in due gruppi tramite un sistema telefonico di risposta vocale interattivo (IVRS): un gruppo veniva sottoposto a sola valutazione convenzionale e confrontato con un gruppo che effettuava una spirometria ambulatoriale oltre alla valutazione convenzionale. La spirometria ambulatoriale veniva eseguita dal MMG dopo un periodo di addestramento a cura di uno specialista di riferimento utilizzando uno spirometro elettronico portatile (Spirobank Office; MIR; Roma, Italia). La diagnosi veniva successivamente confermata o meno dallo specialista di riferimento, in cieco rispetto alla diagnosi del MMG.

Risultati: Settantaquattro MMG hanno accettato di partecipare allo studio comparativo. Di 333 pazienti arruolati, 136 hanno completato il protocollo rispettando i criteri di randomizzazione. L'analisi dei dati per protocollo ha mostrato concordanza diagnostica tra le diagnosi del MMG e dello specialista pneumologo nel 78,6% dei casi nel gruppo sottoposto a valutazione convenzionale più spirometria verso il 69,2% dei casi del gruppo sottoposto a sola valutazione convenzionale ($p = 0,35$). Nell'analisi secondo intenzione di trattamento (intention-to-treat) le rispettive percentuali di concordanza diagnostica erano del 57,9 e 56,7 ($p = 0,87$).

Conclusioni: La spirometria ambulatoriale è fattibile da parte del MMG, ma frequenti violazioni del protocollo di ricerca ed una inadeguata dimensione campionaria non hanno permesso di dimostrare un significativo vantaggio della stessa nel migliorare la diagnosi di asma o BPCO nell'ambito dell'attuale modello organizzativo della Medicina Generale in Italia; questi risultati rafforzano la necessità di una stretta collaborazione tra MMG e specialista nella gestione dei pazienti con problematiche di tipo respiratorio.

(*CHEST Edizione Italiana 2006; 2:95*)

Parole chiave: asma; BPCO; Medicina Generale; spirometria ambulatoriale

Abbreviazioni: IC = intervallo di confidenza; IVRS = sistema telefonico di risposta vocale interattivo; OR = odds ratio (rapporto di rischio); MMG = medico di Medicina Generale; PEF = picco di flusso espiratorio

*Dall'U.O. di Riabilitazione Cardio-Polmonare (Dott. Lusuardi), Ospedale S. Sebastiano, AUSL RE, Correggio; Dipartimento di Medicina Respiratoria (Dott. De Benedetto), Ospedale S. Camillo, Chieti; Dipartimento Cardio-Toracico (Dott. Paggiaro), Università di Pisa, Pisa; Dipartimento di Medicina Respiratoria (Dott. Sanguinetti), Ospedale S. Filippo Neri, Roma; SIMESA (Gruppo Astra-Zeneca) [Dott. Brazzola e Ferri], Milano; e Divisione di Pneumologia (Dr. Donner), Fondazione Salvatore Maugeri, IRCCS, Veruno, Italy.

†Lo studio SPACE (Spirometry in Asthma and COPD: a Comparative Evaluation) è un progetto di AIMAR, Associazione Scientifica Interdisciplinare per lo Studio delle Malattie Respiratorie.

Supportato da una concessione illimitata da parte di SIMESA Spa (Gruppo AstraZeneca), Milano, Italy.

Manoscritto ricevuto l'11 maggio 2005; revisione accettata il 6 novembre 2005.

La riproduzione di questo articolo è vietata in assenza di autorizzazione scritta dell'American College of Chest Physicians (www.chestjournal.org/misc/reprints.shtml).

Corrispondenza: Mirco Lusuardi, MD, U.O. di Riabilitazione Cardio-Polmonare, Ospedale S. Sebastiano, AUSL Reggio Emilia, Via Mandriolo 11, I-42015 Correggio (RE), Italia; e-mail: lusuardimi@ausl.re.it

(*CHEST 2005; 129:844-852*)

Elementi metallici nell'aria esalata e pneumoproteine sieriche in fumatori asintomatici ed in pazienti con BPCO o asma*

Antonio Mutti, MD; Massimo Corradi, MD; Matteo Goldoni, Phys;
Maria Vittoria Vettori, PhD; Alfred Bernard, PhD; Pietro Apostoli, MD

Obiettivi dello studio: Lo scopo di questo studio è stata la determinazione di elementi metallici nel condensato dell'aria espirata (CAE) al fine di identificare nuovi indicatori di esposizione e di suscettibilità in pazienti con BPCO. Le pneumoproteine sieriche sono state determinate come indicatori specifici di danno polmonare.

Disegno dello studio: Il CAE è stato ottenuto da 50 soggetti sani non fumatori, 30 fumatori asintomatici, 30 asmatici e 50 pazienti con BPCO in fase clinicamente stabile. Elementi in traccia e metalli tossici nel CAE sono stati determinati tramite spettrometria di massa con sorgente al plasma ad accoppiamento induttivo e con spettrometria di assorbimento atomico. Le pneumoproteine sieriche sono state determinate tramite metodiche immunoenzimatiche.

Risultati: I pazienti con BPCO mostravano, rispettivamente, livelli più elevati nel CAE di metalli tossici quali il piombo, il cadmio e l'alluminio, e livelli ridotti di ferro e rame, rispetto ai gruppi di controllo di non fumatori. Le concentrazioni nel siero delle proteine del surfactante (SP) A e B non mostravano differenze significative tra i gruppi. La proteina prodotta dalle cellule di Clara (CC-16) e la SP-D erano, rispettivamente, correlate in modo negativo e positivo con l'abitudine tabagica.

Conclusioni: Lo studio mostra come metalli tossici ed elementi di transizione sono determinabili nel CAE dei soggetti studiati. Noi proponiamo metodi innovativi per la stima della dose polmonare di sostanze cancerogene e pneumotossiche generate con il fumo di sigaretta o prodotte in ambienti di vita o di lavoro; la determinazione nel CAE di elementi di transizione implicati nei meccanismi di detossificazione potrebbe aiutare ad individuare nuovi indicatori di suscettibilità da utilizzare a scopo preventivo. Dall'analisi della composizione metallica del CAE, quindi, unitamente a specifici indicatori sierici di danno polmonare, quali le pneumoproteine sieriche, si potrebbero ottenere utili informazioni sia diagnostiche che prognostiche per lo studio del danno polmonare da sostanze tossiche.

(*CHEST Edizione Italiana* 2006; 2:96)

Parole chiave: BPCO; condensato dell'aria espirata; metalli; pneumoproteine; elementi in tracce

Abbreviazioni: ANOVA = analisi della varianza; CC16 = proteina prodotta dalle cellule di Clara; EBC = condensato dell'aria espirata; ETAAS = spettroscopia di assorbimento atomica elettrotermica; ICP-MS = spettrometria di plasma-massa accoppiata induttivamente; LOD = limite di determinazione; PM = problema del particolato; SOD = superossido dismutasi; SP = proteina del surfactante

*Da Laboratorio di Tossicologia Industriale dell'Università di Parma (Dott. Mutti), Dipartimento di Clinica Medica, Nefrologia e Scienze della Prevenzione, Università di Parma, Parma, Italia e Centro Studi e Ricerche ISPESL presso l'Università di Parma (Dott. Corradi, Vettori e Goldoni), Unità di Tossicologia, Università Cattolica di Lovagno, Brussels (Dr. Bernard), Laboratorio di Igiene Industriale dell'Università di Brescia (Dott. Apostoli). Lo studio è stato supportato dal fondo R01 HL72323. Il contenuto di questo articolo contiene la sola responsabilità degli autori e non necessariamente rappresentano il punto di vista del National Heart, Blood, and Lung Institute or the National Institutes of Health.

Manoscritto ricevuto il 14 agosto 2005; revisione accettata il 4 novembre 2005.

La riproduzione di questo articolo è vietata in assenza di autorizzazione scritta dell'American College of Chest Physicians (www.chestjournal.org/misc/reprints.shtml).

Corrispondenza: Antonio Mutti, MD, Dipartimento di Clinica Medica, Nefrologia e Scienze della Prevenzione, Università di Parma, Via Gramsci 14, 43100 Parma, Italy; e-mail: antonio.mutti@unipr.it

(*CHEST* 2005; 129:1288-1297)