

Dagli Atti dell'ATS 2004

(American Thoracic Society)

Orlando, FL, 21-26 maggio 2004



Fattori di rischio basali di mortalità in 902 soggetti con danno polmonare acuto (ALI)/sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS)

Baseline risk factors for mortality in 902 subjects with Acute Lung Injury (ALI)/Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)

P.N. Lanken, M. Ancukiewicz, J.D. Christie, for the NIH NHLBI ARDS Network. University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia, PA; Massachusetts General Hospital, Boston, MA

Introduzione: La diversità dei fattori di rischio di mortalità nei gruppi di soggetti in esame può influenzare i risultati degli studi clinici sull'ALI/ARDS. Il nostro scopo era di identificare le variabili cliniche basali da considerare come fattori indipendenti di rischio di mortalità al 28° giorno nei soggetti con ALI/ARDS.

Metodi: Il disegno dello studio prevedeva un'analisi secondaria di tutti i 902 soggetti arruolati nei primi tre studi controllati e randomizzati (RTC) del NIH NHLBI ARDS Network. Abbiamo condotto un'analisi multivariata di 22 variabili basali nel periodo immediatamente precedente all'arruolamento nell'RCT. Abbiamo effettuato analisi univariate e multivariate per tutte le variabili. Nelle analisi multivariate, le variabili considerate sono state utilizzate per gli aggiustamenti, dopo l'esclusione di termini simili e con l'inclusione di interazioni significative a due vie; le variabili continue sono state raggruppate in quartili. Abbiamo calcolato gli OR aggiustati per le somme per tutte le variabili.

Risultati: C'è stata un'interazione significativa tra PEEP e bilancio basale dei liquidi. L'analisi multivariata ha riconosciuto a queste variabili la significatività ($p < 0,5$) di fattori di rischio di mortalità al 28° giorno: 1) età; 2) numero di giorni in ospedale prima dell'arruolamento;

3) cause di ALI/ARDS; 4) APACHE III (senza età); 5) numero di insufficienze d'organo (Brussels); 6) punteggio radiologico di danno polmonare (LIS); 7) protocollo di ventilazione (strategia di ventilazione: alto vs basso volume corrente); 8) PEEP; 9) $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (P/F); 10) diuresi; 11) bilancio idrico; 12) albumina.

Conclusioni: In questo ampio ma altamente selezionato gruppo di soggetti con ALI/ARDS provenienti da RCT, abbiamo riscontrato diverse multiple variabili basali quali fattori di rischio indipendente di mortalità. Questi risultati suggeriscono che negli studi futuri di tipo interventistico od osservazionale dell'ALI/ARDS, che usano la mortalità come loro outcome deve essere presa in considerazione l'eterogeneità della popolazione definita da queste variabili.

Atopia e disturbi nasali nei pazienti con sarcoidosi

Atopy and nasal disease in patients with sarcoidosis

D.M. Serlin, X.F. Li, J.H. Spiegel, J.S. Berman, A. O'Regan. Boston University Medical Center, Boston, MA

Razionale: La patologia delle vie aeree che si manifesta con ostruzione al flusso e congestione nasale è frequente in corso di sarcoidosi e si associa a malattia granulomatosa di difficile controllo. Meno del 10% dei pazienti con sarcoidosi presenta un coinvolgimento della malattia a livello delle vie aeree superiori (SURT), però il 60% denuncia sintomi nasali. L'eziologia di tali sintomi in corso di sarcoidosi, la prevalenza della contemporanea atopia (una malattia da Th2) e la sua associazione con la malattia cronica sono sconosciute.



Metodi: Revisione retrospettiva di 6 mesi (marzo-settembre 2003) delle cartelle dell'ambulatorio della Sarcoidosi al Boston Medical Center. I parametri indagati si riferivano alla demografia, allo stadio della sarcoidosi, alla funzionalità respiratoria e a segni e/o sintomi di malattia nasale e atopia.

Risultati: Trentanove pazienti su 74 presentavano sintomi nasali o un'obiettività nasale anomala. Le caratteristiche selezionate sono elencate nella tabella. La presenza di sintomi nasali era significativamente associata all'etnia afro-americana, all'ostruzione delle vie aeree e allo stadio IV della malattia polmonare ($p < 0,01$). Il 26% dei pazienti presentava SURT e il 62% aveva un quadro compatibile con malattia allergica. Sette pazienti su otto testati hanno presentato prick test o RAST positivi per atopia. Tutti i sarcoidosici atopici presentavano ostruzione reversibile delle vie aeree e 6/7 avevano un quadro di malattia polmonare parenchimale.

Conclusioni: Questi risultati dimostrano un'associazione tra sintomi nasali e sarcoidosi polmonare cronica e che atopia e sarcoidosi possono coesistere nello stesso paziente. È possibile che la sarcoidosi nei soggetti atopici (Th2) possa predisporre alla fibrosi polmonare.

Diagnosi di attività della sarcoidosi con tomografia ad emissione positronica con fluorodesossiglucosio (FDG-PET)

Assessment of sarcoidosis disease activity with Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomographic (FDG-PET) scans

M. Majid, D. Raees, G.S. Lillian. San Pedro Pulmonary & Critical Care Medicine, LSUHSC-Shreveport, Shreveport, LA; PET Imaging Center, Biomedical Research Foundation of Northwest Louisiana, Shreveport, LA

Razionale: La captazione di D-glucosio radiomarcato con fluoro¹⁸ (FDG) alla tomografia ad emissione positronica (PET) da parte di linfonodi o di altri organi coinvolti dalla sarcoidosi è già stata descritta. Presentiamo la nostra esperienza sull'utilità della FDG-PET nella definizione di estensione e di attività della sarcoidosi.

Metodi: Uno studio retrospettivo pilota basato sulla revisione di cartelle (1997-2003) ha permesso di evidenziare i pazienti con nuova diagnosi biptica di sarcoidosi che erano stati sottoposti a FDG-PET. Furono identificati 4 pazienti, di cui 2 avevano ripetuto la PET dopo il trattamento.

Risultati: Le PET iniziali di tutti i pazienti avevano rivelato un'importante captazione in numerose catene linfonodali, con più grave coinvolgimento dei linfonodi mediastinici e dell'addome superiore.

	TUTTI	SINTOMI NASALI	
		-	+
Numero	74	35	39
Femmine	40/74 (54%)	14/35 (41%)	26/39 (66%)
Afro-americani	45/74 (60%)	16/35 (45%)	29/39 (77%)
Stadio			
0 - I	34/74 (43%)	25/35 (71%)	7/39 (18%)
II - III	25/84 (34%)	8/35 (23%)	17/39 (44%)
IV (Fibrosi)	17/74 (23%)	2/35 (6%)	15/39 (38%)
PFR			
Normale	34/74 (46%)	29/35 (82%)	5/39 (12%)
Ostruttivo	28/74 (38%)	1/35 (3%)	27/39 (70%)
Reversibilità	14/74 (20%)	0/35 (0%)	14/35 (35%)
Malattia nasale			
Sarcoidosi	10/74 (13%)	n/a	10/39 (26%)
Allergia	24/74 (32%)	n/a	24/39 (62%)

La captazione era presente anche nelle solite aree maggiormente coinvolte dalla sarcoidosi (parenchima polmonare, cute, ghiandole salivari, fegato e milza) (Fig. 1). Le PET di 2 pazienti, ripetute dopo 3 mesi di terapia steroidea sistemica, dimostravano un significativo miglioramento delle anomalie parenchimali polmonari, delle linfadenopatie e delle lesioni cutanee, in parallelo all'andamento clinico (Fig. 2). Nell'esempio mostrato, persiste la captazione a livello della milza e delle ghiandole salivari.

Conclusioni: La FDG-PET è una modalità efficace per definire l'estensione della malattia sarcoidotica al momento della prima diagnosi e per monitorarne l'attività nel tempo in risposta alla terapia.



FIGURA 1.



FIGURA 2.

L'epidemiologia della ventilazione meccanica nelle UTI europee: risultati dello studio SOAP

The epidemiology of mechanical ventilation in European ICUs: results of the SOAP Study

Y. Sakr, J.L. Vincent, J.R. Le Gall, H. Gerlach, C. Sprung, R. Moreno, J. Carlet, D. Payen, K. Reinhart, V.M. Ranieri, on Behalf of the SOAP Investigators Erasme University Hospital, Brussels, Belgium

Introduzione: Abbiamo preso in esame l'epidemiologia e l'outcome della ventilazione meccanica (MV) nei pazienti critici inclusi nello studio SOAP.

Metodi: Tutti i 3147 pazienti adulti ricoverati nelle UTI di 198 centri di 24 nazioni nel periodo 1-15 maggio 2002. I pazienti sono stati seguiti fino al decesso, alla dimissione o per 60 giorni.

Risultati: Dei 2025 pazienti in MV, 1850 (91,2%) erano ventilati dall'ingresso. La durata mediana della MV era 3 [1-7] giorni e rappresentava il 55,6% dei giorni di ricovero in UTI (n=21923 giorni).

I pazienti in MV presentavano una più elevata incidenza di BPCO (11,8 vs. 9%, p=0,015) e di insufficienza cardiaca (10,8 vs. 7,8, p=0,015) all'ingresso rispetto ai pazienti non ventilati. L'incidenza di sepsi era superiore, i punteggi SAPS II e SOFA erano maggiori e la durata di permanenza in UTI più lunga. I tassi di mortalità in UTI e ospedale erano superiori (26,2 vs. 4,6, e 32 vs. 9%, rispettivamente, p<0,001), e la sopravvivenza a 60 giorni inferiore (log rank=160,3, p<0,001) nei pazienti in MV rispetto a quelli non ventilati. In un'analisi multivariata, la MV all'ingresso era un rischio indipendente di mortalità (odds ratio=1,85, IC 95%; 1,38-2,49, p<0,001). Nei pazienti chirurgici, la mortalità UTI era superiore (36,3 vs. 17%, p<0,001) rispetto ai non chirurgici, ma non aumentava con l'aumento di durata della MV, anche se un lieve incremento si era manifestato nei ricoveri non chirurgici fino a 3 giorni (6,4, 13,2, 21,3%) ed era rimasto poi attorno al 25%.

Conclusioni: In questo studio, la MV era associata ad un incremento di mortalità di 5 volte ed era un fattore di rischio indipendente di mortalità nei pazienti UTI. L'aumento della durata di MV si associava ad una mortalità superiore durante i primi giorni per i pazienti medici ma non per quelli chirurgici.

Determinanti di mortalità nei pazienti con malattia polmonare cronica ostruttiva (BPCO) con necessità di ventilazione meccanica per insufficienza respiratoria acuta

Determinants of mortality in patients with chronic obstructive lung disease requiring mechanical ventilation for acute respiratory failure

G. Yeung, K. Wiebe, S. Sharma. Section of Respiratory Medicine, University of Manitoba, Winnipeg, MB, Canada

L'insufficienza respiratoria acuta che richiede la ventilazione meccanica (MV) è frequente nei pazienti con BPCO. Informazioni su mortalità e fattori predittivi di risultato sono fondamentali per una cura efficace di questi pazienti. Abbiamo studiato in modo retrospettivo i tassi di mortalità e le caratteristiche cliniche di pazienti con BPCO sottoposti a MV. In un periodo di oltre 4 anni, 100 pazienti hanno richiesto MV. L'età media era 69±9 anni, 53% erano maschi, 39% avevano una o più comorbilità e 39% erano in ossigenoterapia domiciliare (OLT). Il 60% era ancora fumatore, il 75% apparteneva alla classe NYHA III o superiore, il 25% aveva richiesto in precedenza la MV e il 60% era già stato ospedalizzato per Insufficienza respiratoria acuta (IRA). La durata media della MV (invasiva 60%, non-invasiva 55%) era 77,1±132,9 ore, la durata media del ricovero UTI era 4,9±5,1 giorni e la durata media di ricovero ospedaliero era di 20,7±25,8 giorni. La mortalità ospedaliera e in UTI erano rispettivamente 20% e 12%. Nessuna differenza significativa è stata riscontrata tra sopravvissuti e deceduti. L'analisi univariata ha mostrato una più elevata mortalità in presenza di un

elevato RV/TLC ($p=0,03$), un basso livello serico di albumina ($p=0,03$) pneumotorace ($p<0,005$) e un minor numero di ricoveri precedenti in UTI ($p=0,03$).

L'analisi multivariata ha evidenziato come predittori indipendenti di mortalità la presenza di tumori maligni (AOR 8,99, C 1,60 a 50,7) ed un elevato RV/TLC (AOR 1,08, CI 0,99 to 1,17).

Conclusioni: La mortalità dei pazienti affetti da BPCO con IRA è di fatto inferiore a quella riportata in precedenza. Determinanti relative all'età, ospedalizzazioni precedenti, pregressa MV e funzione polmonare (FEV_1) non sono in grado di predire la mortalità. I nostri dati suggeriscono che la MV dovrebbe essere offerta a tutti i pazienti con BPCO che sviluppano IRA.

Stato funzionale prima e dopo ventilazione meccanica prolungata (PMV): studio multicentrico sui risultati

Functional status before and after Prolonged Mechanical Ventilation: a multicenter outcomes study

D.J. Scheinhorn, D.C. Chao, M.A. Stearn-Hassenpflug, G.S. Doig, S.K. Epstein, E.B. Knight, R.A. Petrak, E.A. Pitt, J.J. Votto, the Ventilation Outcomes Study Group Barlow Respiratory Hospital and Research Center, Los Angeles, CA

Razionale: Confrontare lo stato funzionale pre-ricovero con quello alla dimissione per pazienti ricoverati in 23 "long term hospitals (LTH, ospedali per lungo-degenze)" per svezzamento da ventilazione meccanica prolungata (PMV).

Metodi: Per questo studio osservazionale sono stati raccolti via web sicuro dati non identificabili, con periodo di arruolamento di 1 anno. I dati iniziali sono stati registrati all'ingresso nell'LTH, mentre i risultati dello svezzamento e gli altri dati sono stati raccolti in dimissione. Lo stato funzionale fu definito con l'indice di Zubrod. *Risultati:* Dall'1/3/02 al 28/2/03 furono arruolati 1410 pazienti con programmi di svezzamento provenienti da 23 LTH. La degenza media nell'ospedale di prove-

PREDITTORI INDIPENDENTI DI MORTALITÀ

PREDITTORI	ODDS RATIO	INTERVALLO DI CONFIDENZA
Mortalità ospedaliera		
Tumori maligni	8,99	1,60, 50,7
RV/TLC elevato	1,08	0,99, 1,17
Mortalità in UTI		
Tumori maligni	11,2	2,01, 62,8
Ossigenoterapia domiciliare	4,43	1,07, 18,3
AC - MV	8,12	1,58, 41,7
RV/TLC elevato	1,10	1,01, 1,21

INDICE DI ZUBROD	PRE-MORBID	LTH AMMIS	DIMISSIONE*
Totalmente attivo	28,9%	0,0%	1,0%
Limitato nelle attività molto faticose	19,4	0,6	4,4
Deambulante, autonomo, nessun lavoro	29,1	0,7	15,7
Allettato >50% del tempo, autonomia limitata	12,8	11,6	26,2
Costretto a letto, nessuna autonomia	7,9	87,0	21,5
Stato funzionale buono (Zubrod 0-2)	77,4	1,3	21,1

*Indice di Zubrod non misurato per i pazienti deceduti.

nienza era di 33 ± 27 giorni, mentre la media dei giorni di ventilazione meccanica prima dell'ingresso all'LTH era di 32 ± 28 giorni. L'ospedalizzazione totale (primo ospedale + LTH) fu di 83 ± 50 giorni. Età: 72 [18-100] anni. All'ingresso in LTH il 70% dei pazienti era interattivo con lo staff. Alla dimissione dall'LTH i risultati erano: 54,5% svezzati, 19,5% dipendenti dal ventilatore, 26% deceduti; il 29% dei sopravvissuti dimessi a domicilio. In tabella sono riportati i dati dei 941 dimessi vivi sul totale di 1270 dimissioni. *Conclusioni:* I pazienti giunti all'LTH erano anziani, ma ampiamente indipendenti prima della loro malattia destrudente e della PMV. Lo stato funzionale alla dimissione nei sopravvissuti svezzati (74%) è inferiore a quello basale, ma migliorato dopo il trasferimento all'LTH. Misure ulteriori dello stato funzionale post-dimissione saranno di grande interesse.

Risultati: Abbiamo identificato 18 pazienti con tossicità cronica da nitrofurantoina. Età alla diagnosi: 69 (range 49-90) anni; 17 donne (94%), e 6 fumatori (media 30 pacchetti/anno). I sintomi si manifestarono 41 ± 36 (DS) mesi dopo la dose iniziale. Tutti i pazienti presentavano dispnea, tosse, infiltrati interstiziali diffusi (Rx torace) e lieve o moderata restrizione ai test funzionali polmonari. Il miglioramento soggettivo è stato notato in 16/18 pazienti, un mese dopo l'interruzione del farmaco. Abbiamo revisionato 10 quadri

Tossicità polmonare cronica da nitrofurantoina: caratteristiche HRCT (High Resolution Computed Tomography)

Chronic nitrofurantoin lung toxicity: High Resolution Computed Tomography characteristics

J.L. Mendez, H.F. Nadrous, T.E. Hartman, J.H. Ryu. Mayo Clinic, Rochester, MN

Razionale: Definire le caratteristiche della tossicità polmonare cronica da nitrofurantoina (inizio sintomi >6 mesi dopo l'esposizione iniziale) con la tomografia assiale computerizzata ad alta risoluzione (HRCT). *Metodi:* Revisione retrospettiva di cartelle e HRCT.

TC, 8 dei quali avevano anche immagini HRCT. Aree bilaterali di attenuazione a vetro smerigliato (GGA) erano presenti in tutti i casi. In 6/10 c'era una distribuzione subpleurica e broncovascolare e in 4/10 la distribuzione era casuale sul piano transassiale. Nella distribuzione cranio-caudale: 4/10 presentavano una predominanza alle regioni superiori del polmone, 1/10 una predominanza a quelle inferiori, 3/10 erano diffuse e 2/10 casuali. Opacità lineari irregolari e consolidazioni bilaterali e subpleuriche (spesso estese ai rami broncovascolari) erano presenti in 3/10. Le TC di follow up (intervalli da 60 a 360 giorni) erano disponibili in 5 soggetti e tutti dimostravano una completa o quasi completa risoluzione degli infiltrati.

Conclusioni: Le caratteristiche della tossicità polmonare cronica da nitrofurantoina all'HRCT sono aree di GGA e di consolidamento con distribuzione subpleurica che può anche estendersi centralmente lungo i rami broncovascolari. Questi infiltrati spesso si risolvono dopo la sospensione del farmaco. Possono osservarsi anche opacità lineari irregolari a distribuzione subpleurica. C'è un'evidente distribuzione subpleurica delle anomalie nel piano transassiale ed una minore uniformità distributiva sul piano cranio-caudale. Queste caratteristiche HRCT differiscono da quelle della fibrosi polmonare idiopatica.

Determinanti fisiologici di successo dello svezzamento nei pazienti con precedente fallimento del tentativo di svezzamento

Physiologic determinants of weaning success in patients who have previously failed a weaning attempt

P. Ceriana, A. Carlucci, M. Delmastro, G. Priniakis, M. Berardi, S. Nava. Fondazione S. Maugeri IRCCS Istituto Scientifico, Pavia, Italy; Intensive Care Unit, University Hospital, Heraklion, Greece

Razionale: I determinanti fisiologici del successo o del fallimento dello svezzamento sono stati studiati nei pazienti in

supporto ventilatorio che avevano fallito un tentativo di respiro spontaneo (svezzamento fallito) e nei pazienti che hanno tollerato tale tentativo con successiva estubazione (svezzamento riuscito). Una delle principali limitazioni in questo tipo di disegno dello studio è che i due gruppi possono non risultare confrontabili in relazione alla gravità della malattia sottostante e della presenza di comorbidità. Un diverso approccio potrebbe essere considerare il paziente come controllo di se stesso, una volta che finalmente sia stato liberato dal ventilatore.

Metodi: Abbiamo registrato il pattern respiratorio, la meccanica respiratoria e la funzione dei muscoli inspiratori in 18 pazienti consecutivi, stabili, durante il primo tentativo fallito di respiro spontaneo. Le misure sono state ripetute sia durante un tentativo di svezzamento riuscito (dopo 11 ± 4 giorni dal primo tentativo) sia 4 settimane dopo, in caso di ripetuti tentativi senza successo.

Risultati: Nessuna differenza significativa è stata osservata nei 6 pazienti con persistente fallito svezzamento, eccetto per una riduzione della frequenza respiratoria (31 ± 4 atti respiratori/min vs 23 ± 3 $p < 0,05$). Gli altri 12 pazienti svezzati, una volta liberati dal ventilatore, hanno mostrato, rispetto al primo tentativo di svezzamento, un aumento della pressione inspiratoria transdiaframmatica massima (Pdimax 31 ± 12 cmH₂O vs 45 ± 9 $p < 0,01$), una riduzione del rapporto carico/capacità (Pdi/Pdimax = $42 \pm 6\%$ vs 24 ± 7 $p < 0,01$) e nell'indice tensione-tempo [TTdi = Pdi/Pdimax x Ti/Ttot (cioè il tempo inspiratorio rispetto alla durata totale dell'atto respiratorio) $0,18 \pm 0,03$ vs $0,09 \pm 0,02$ $p < 0,05$]. Le resistenze polmonari erano diminuite, anche se non in modo significativo da 16 ± 10 cmH₂O/L/s a 9 ± 6 ($p = 0,06$). *Conclusioni:* Il recupero di un'adeguata forza dei muscoli inspiratori, associato alla riduzione nel carico resistivo sono i determinanti principali del successo "ritardato" dello svezzamento.

Effetto della frammentazione del sonno sull'outcome della ventilazione meccanica

Effect of sleep disruption on the outcome of mechanical ventilation

Maged A. Tanios, Carolyn D'Ambrosio, Hesham El-Gamal, Imad J. Bahhady, Shery A. Chicoine, Scott K. Epstein. Division of Pulmonary, Critical Care and Sleep Medicine, Tufts University School of Medicine, Tufts-New England Medical Center, Boston, MA

Numerosi fattori frammentano il sonno nei pazienti critici in ventilazione meccanica, ma l'effetto di tale frammentazione sui risultati dello svezzamento non è stato ancora esaminato. Poiché i pazienti che presentano fallimento allo svezzamento presentano anomalie fisiologiche simili a quelle dei pazienti privati di sonno, abbiamo ipotizzato che la deprivazione del sonno potesse avere parte importante sul risultato di tentativi di respirazione spontanea (SBT) nei pazienti che hanno superato la fase acuta dell'insufficienza respiratoria e sono giudicati pronti per lo svezzamento. *Metodi:* Sono stati eseguiti studi polisomnografici (PSG) entro le 24 ore precedenti lo svezzamento. Veniva effettuato un periodo di SBT di 2 ore come previsto dal protocollo di svezzamento. All'inizio del tentativo venivano misurati anche alcuni parametri respiratori [asinchronia del trigger (TA) e pressione di chiusura delle vie aeree= $P_{0,1}$].

Risultati: Sono state eseguite 10 PSG. I pazienti che superavano o fallivano il tentativo di SBT erano simili per: età (48 ± 13 vs 52 ± 21 aa, $p=NS$); sesso (60 vs 40% M, $p=NS$); livello di sedazione (SAS: 4 vs 3, $p=NS$); e APACHE II all'ingresso (21 vs 21 , $p=NS$). I pazienti che superavano il loro tentativo di SBT presentavano un sonno meno frammentato (indice di risveglio [AI] 8 ± 6 vs 20 ± 13) rispetto ai pazienti che fallivano tale tentativo. Sebbene ciò non abbia raggiunto una significatività statistica ($p > 0,2$), nell'analisi di correlazione un indice di risveglio inferiore correlava con un più breve tempo di svezzamento ($R^2=0,33$). I pazienti che superavano l'SBT avevano dimostrato

un'asincronia del trigger minore (AI $2,3\pm 1,1$ vs. $16,6\pm 10,1$, $p=0,02$), ma una $P_{0,1}$ simile ($3,5\pm 1,0$ vs. $2,6\pm 0,5$, $p=NS$) rispetto ai pazienti con SBT fallito.

Conclusioni: Il nostro studio suggerisce un'associazione tra la frequenza di sonno frammentato e tempo di svezzamento maggiore ed anche con una più elevata asincronia paziente-ventilatore.

Variabili associate alla reintubazione nei pazienti in ventilazione meccanica

Variables associated with reintubation in mechanically ventilated patients

A. Esteban, F. Frutos-Vivar, N.D. Ferguson, S.K. Epstein, A. Anzueto, Y. Arabi, C. Apezteguia, M. Gonzalez, S. Nava, M.A. Soares, G. D'Empaire, N.S. Hill. Hospital Universitario de Getafe, Madrid, Spain

Razionale: La necessità di reintubazione successiva all'estubazione dopo ventilazione meccanica non è infrequente e si associa ad una mortalità aumentata. Lo scopo del nostro studio era di identificare le variabili associate ad un rischio aumentato di reintubazione.

Metodi: Abbiamo analizzato prospetticamente 775 pazienti ventilati meccanicamente che erano stati elettivamente estubati dopo almeno 48 ore di ventilazione meccanica. Per ogni paziente abbiamo raccolto i dati demografici e di gravità, gli indici di svezzamento, le caratteristiche delle secrezioni, gli indici di infezione, il bilancio idrico e i dati relativi alla somministrazione di sedativi. È stata condotta un'analisi di regressione logistica a posteriori per identificare le variabili indipendenti associate alla reintubazione.

Risultati: Il tasso di reintubazione in questa coorte di pazienti è stato pari al 13%. I risultati dell'analisi multivariata sono indicati in Tabella 1.

Conclusioni: Il nostro tasso di reintubazione è risultato simile a quello riportato in letteratura. I fattori predittivi indipendenti per la reintubazione erano un indice di respiro rapido e superficiale superiore a 100, una tosse inefficace e un bilancio idrico positivo

TABELLA 1.

	ODDS RATIO	IC 95% INFERIORE	IC 95% SUPERIORE
Trauma	0,41	0,17	97
Indice di respiro rapido superficiale			
100 respiri/min/ml	1		
>100 respiri/min/ml	2,39	1,15	4,96
Tosse			
Efficace	1		
Inefficace	1,68	1,05	2,69
Bilancio dei liquidi			
Negativo	1		
Positivo	1,76	1,13	2,74

nelle 48 ore precedenti l'estubazione.

I pazienti con trauma hanno presentato un rischio ridotto di reintubazione.

Pazienti ospedalizzati con polmonite acquisita in comunità (CAP): Ceftriaxone (CEF) ev associato ad Azitromicina (AZ) vs CEF ev associato a Claritromicina (C) o Eritromicina (E), seguiti da terapia orale con macrolide

Hospitalized patients with Community Acquired Pneumonia (CAP): IV Ceftriaxone (CEF) with Azithromycin (AZ) vs IV CEF with Clarithromycin (C) or Erythromycin followed by oral macrolide therapy

M. Tamm, T. Todisco, P.A. Willcox, F. Carrillo, G. Ciliberti, P.J. de Caprariis. University Hospital Basel, Basel, Switzerland; Azienda Ospedaliera di Perugia, Perugia, Italy; Groote Schuur Hospital, Cape Town, South Africa; Hospital de Guadalajara, Guadalajara, Spain; Ospedali Riuniti, Foggia, Italy; Pfizer, New York, NY

Il trattamento raccomandato dalle linee guida ATS per pazienti ospedalizzati con CAP include la combinazione β -lattamico/macrolide. Abbiamo confrontato l'efficacia clinica e la sicurezza di una terapia sequenziale con CEF ev (1-2 g qd)/AZ (500 mg qd) seguita da AZ per os (500 mg qd) vs CEF ev (1-2 g QD)/C (500 mg q12) o E (1 g Q8) seguita da C per os (500mg Q12) o E per os (1g Q8) in pazienti con forma moderata o grave di CAP.

Metodi: Questo studio multicentrico internazionale era di tipo aperto, randomizzato. La durata totale della terapia era la seguente: AZ/CEF 7-10 giorni (g) e CEF/C o E 7-14 g. I risultati clinici e batteriologici furono verificati al g 12-16, fine del trattamento (EOT) e al g 28-35, fine dello studio (EOS).

Risultati: Sono stati trattati 135 e 143 pazienti rispettivamente nei gruppi CEF/ZM e CEF/C o E. Il punteggio APACHE medio era 13,3 e 12,6; la degenza ospedaliera fu 10,7 g vs 12,6 g, rispettivamente, il punteggio medio di rischio secondo Fine rispettivamente di 91,8 e 92,2. Oltre il 50% dei pazienti erano classificati appartenenti alla classe IV e V di Fine. Nel gruppo con C o E il 76% ricevette C ev. I tassi di successo clinico mITT (cura o miglioramento) all'EOT furono 84,3% per AZ/CEF e 82,7% per CEF/C o E; all'EOS i tassi di successo (solo cura) furono 81,7% per CEF/AZ vs 75% per CEF/C o E. L'incidenza globale di eventi avversi da infusione fu maggiore nel braccio CEF/C o E rispetto a quello CEF/AZ: 25,2% vs 16,3%.

Conclusioni: Nel trattamento di pazienti ospedalizzati con CAP, CEF/AZ seguito da AZM per os era comparabile in efficacia a quello con CEF/C o E seguito da C o E per os. CEF/AZ ev presentò minori effetti collaterali da infusione rispetto a CEF/C o E.

Risultati nei BPCO trapiantati dopo chirurgia di riduzione di volume polmonare

Outcomes of COPD transplant recipients post-lung volume reduction surgery

S.D. Nathan, L.B. Edwards, S.D. Barnett, S. Ahmad, N.A. Burton. Inova Transplant Center, Falls Church, VA; United Network for Organ Sharing, Richmond, VA

Premessa: La chirurgia di riduzione volumetrica polmonare (LVRS) e il trapianto polmonare sono entrambe opzioni chirurgiche potenziali per i candidati idonei con BPCO in stadio finale. I pazienti sottoposti

a LVRS possono in seguito diventare anche candidati per un trapianto. Per tali pazienti non sono noti i risultati dei due interventi sequenziali.

Metodi: È stata condotta un'analisi del database UNOS/OPTN relativa ai risultati di tutti i pazienti BPCO in lista e successivamente trapiantati tra il 25 ottobre 1999 e il 31 dicembre 2002. I pazienti erano divisi in due gruppi: quelli che presentavano un'anamnesi di precedente LVRS e gli altri. I due gruppi furono confrontati per la demografia, la gravità di malattia e varie misure di risultato relative al post-trapianto, inclusa la sopravvivenza.

Risultati: In totale, durante il periodo in studio, furono eseguiti 791 trapianti nei pazienti con BPCO. Di questi 50 presentavano un'anamnesi di LVRS. Entrambi i gruppi evidenziavano dati demografici e di gravità di malattia simili. Tra i due gruppi non c'erano differenze nell'incidenza di disfunzioni dell'organo trapiantato, nella necessità di reintervento o nel tempo di degenza ospedaliera. Anche la sopravvivenza risultò simile, con un totale ad un anno pari all'88,1% per i pazienti con precedente LVRS e dell'82,4% per gli altri ($p < 0,4$).

Conclusioni: Un'anamnesi precedente di LVRS non sembra avere un impatto negativo sulle numerose misure di risultato nel post-trapianto polmonare. Non c'è quindi evidenza che una precedente LVRS possa influenzare la candidatura di un paziente al trapianto. In modo analogo, la potenziale necessità futura di un trapianto polmonare non dovrebbe modificare per il paziente la decisione di una LVRS.

Validità della tecnica di lavaggio nasale nella definizione dell'infiammazione nelle vie aeree superiori nella BPCO

Validity of a nasal lavage technique for the assessment of upper airway inflammation in COPD

J.R. Hurst, W. Perera, T.M.A. Wilkinson, J.A. Wedzicha. St. Bartholomew's Hospital, London, England

Razionale: I sintomi nasali sono frequenti in corso di BPCO ma non sono ancora stati descritti i meccanismi che ne sono alla base. Vi sono numerose tecniche per indagare le vie nasali, incluso il raschiamento cellulare, l'aspirazione e il lavaggio. Per l'analisi dei mediatori solubili, si preferisce il lavaggio. Gli effetti della diluizione delle secrezioni nasali e il diverso volume di liquido di lavaggio recuperato possono però influire sui risultati. È stato suggerito che la correzione della concentrazione dei mediatori usando le proteine totali del lavaggio nasale renda conto della variabilità della diluizione e migliori l'accuratezza. Il nostro scopo era di definire la validità di una tecnica di lavaggio nasale eseguita con catetere di Foley adattato da Hilding (Ann Otol Rhinol Laryngol 1972; 81:422-423) per la stima di mediatori solubili nelle vie nasali di pazienti con BPCO.

Metodi: Abbiamo eseguito il lavaggio nasale in 12 pazienti con BPCO [East London cohort, età media (DS) 70,9 (5,7) aa, FEV₁ 1,07 (0,39)] in due occasioni di stabilità clinica ad una distanza media di 118 (34) giorni l'una dall'altra. Abbiamo anche eseguito il lavaggio in 13 soggetti controllo senza BPCO, della stessa età. Abbiamo misurato l'IL-6, l'IL-8, le proteine totali e la carica batterica totale.

Risultati: I pazienti con BPCO presentavano un valore significativamente superiore di IL-8 nel liquido di lavaggio nasale rispetto ai controlli ed una tendenza a più elevati valori di IL-6 e di carica batterica. Queste relazioni non erano influenzate se i livelli di mediatori venivano corretti usando il valore delle proteine totali. I livelli dei mediatori, corretti o meno dai livelli di proteine, non erano influenzati dalla percentuale di volume di lavaggio recuperato. I Coefficienti di Correlazione Intraclasse (ICC) per IL-6, IL-8 e log della carica batterica erano rispettivamente 0,7, 0,6 e 0,7, indicando una buona

riproducibilità. I ICC erano ridotti se i mediatori venivano corretti con la concentrazione delle proteine totali.

Conclusioni: Il metodo del lavaggio nasale modificato di Hilding per quantificare i mediatori solubili dell'infiammazione nei pazienti affetti da BPCO è semplice, ben tollerato, riproducibile, non influenzato dal volume recuperato e non migliorato dalla correzione per il contenuto proteico totale.

Impatto del trapianto di polmone sulla sopravvivenza dei pazienti con fibrosi cistica (CF)

The impact of lung transplantation on the survival of patients with Cystic Fibrosis

S.C. Ryan, L.E. Morrow, B.F. Meyers, P. Thompson, R.R. Hachem, M.M. Chakinala, G.A. Patterson, E.P. Trulock, R.D. Yusen. Washington University School of Medicine, St. Louis, MO; Creighton University, Omaha, NE

Razionale: Stabilire gli effetti del trapianto polmonare (LTx) sulla sopravvivenza dei pazienti con fibrosi cistica (CF).

Metodi: Studio di coorte retrospettivo per tutti i pazienti adulti con CF in lista per LTx (1/6/88-30/6/02) al Barnes-Jewish Hospital, con un follow-up fino al 31/12/02. Con il metodo Kaplan-Meier sono stati stimati 1) sopravvivenza in lista d'attesa, valutazione per il LTx, rimozione dalla lista d'attesa per altre ragioni, o fine dello studio; 2) sopravvivenza dopo LTx, valutazione per ri-LTx o fine dello studio. La regressione per rischio non proporzionale ha definito il punto di crossover e l'integrazione numerica ha accertato il punto di equità.

Risultati: Al momento della valutazione (n=247): 47% femmine; 98% caucasici; età media 28,1 aa.; FEV₁ 0,89L; PaO₂ 59 mm Hg; PaCO₂ 45 mm Hg. Lo studio ha avuto 858 persone-anno di follow-up ed un tempo medio di lista d'attesa di 1,48 aa. 79 (32%) pazienti morirono in lista d'attesa e 47 (19%) erano ancora vivi in lista alla chiusura dello studio. 121 (49%) furono sottoposti a LTx; 56(46%) mori-

rono e 65 (54%) erano vivi alla chiusura dello studio. La sopravvivenza in lista d'attesa era di 84% a 1 aa e 67% a 2 aa. La sopravvivenza dopo LTx era 84% a 1 aa, 76% a 2 aa, 55% a 5 aa e 45% a 7 aa. Il punto di crossover, il tempo al quale il rischio di morte in lista d'attesa superava il rischio di morte per LTx, si è verificato a 0,64 aa. Il punto di equità, tempo al quale i pazienti sottoposti a LTx ottenevano un vantaggio di sopravvivenza, si è manifestato a 1,24 aa. La sopravvivenza media dopo LTx era di 5,7 aa (IC 95%, 3,8 a 7,6 aa). Il limite superiore dell'IC al 95% dei punti di crossover e di equità non incrociava il limite inferiore dell'IC al 95% della sopravvivenza media.

Conclusioni: Il beneficio a lungo termine della sopravvivenza supera prontamente il precoce incremento del rischio di mortalità per LTx. LTx ha migliorato la sopravvivenza dei pazienti con CF almeno di 4,5 anni. La gravità della malattia al tempo dell'inserimento in lista, la disponibilità di donatori d'organo e l'esperienza del centro LTx hanno, con molta probabilità, influito sulle nostre stime.

Incidenza di bradiaritmie nei pazienti con apnee nel sonno ed effetto del trattamento CPAP. Studio a lungo termine con l'uso di "loop recorders" impiantabili

Incidence of bradyarrhythmias in sleep apnea pts and the effect of CPAP treatment. A long-term study with the use of implantable loop recorders

S.E. Schiza, E.N. Simantirakis, M.E. Marketou, S.I. Chrysostomakis, N. Clapsinos, P.E. Vardas, N.M. Siafakas. Dept. of Pneumology, Sleep Disorders Unit, Heraklion, Crete, Greece; Dept. of Cardiology, University General Hospital, Heraklion, Crete, Greece

Numerosi studi hanno descritto gravi bradiaritmie in pazienti con sindrome delle apnee-ipopnee ostruttive (OSAHS). C'è un'ampia variabilità nella loro incidenza, principalmente perché sono valutate con registrazioni ECG Holter di breve durata.

Il nostro scopo era di chiarire l'incidenza di bradiaritmie estreme in tali pazienti e di valutare l'effetto a lungo termine della CPAP.

Metodi: Abbiamo arruolato prospetticamente 23 pazienti (16 M, 7F) con diagnosi di OSAHS. In tutti è stato installato un "loop recorder" impiantabile (ILR) in grado di registrare il ritmo cardiaco per 18 mesi. In questa parte dello studio ci siamo preoccupati delle pause cardiache >3 sec, presenti nei 2 mesi prima dell'inizio del trattamento CPAP e nei 2 mesi dopo. Durante lo stesso intervallo di tempo, i pazienti furono sottoposti a due registrazioni Holter della durata di 48 ore.

Risultati: Durante i 2 mesi precedenti la CPAP, gli ILR evidenziarono nel 35% dei pazienti bradiaritmie estreme. La percentuale ottenuta con la registrazione Holter di 48 ore era solo del 9%. Nei due mesi successivi all'inizio della CPAP, l'incidenza delle pause registrate da ILR era ridotta al 13% ($p=0,06$) e quella dell'Holter di 48 ore al 4% ($p=NS$). L'Holter registrava le pause solo nei pazienti con episodi molto frequenti registrati dall'ILR.

Conclusioni: Circa un terzo di pazienti con OSAHS evidenzia lunghi periodi di asistolia che tendono a ridursi con il trattamento CPAP. L'Holter usato finora non sembra in grado di registrare con precisione l'incidenza di gravi bradiaritmie e l'effetto del trattamento CPAP.

Traduzione a cura di Stefano Aiolfi

*U.O. Riabilitazione Respiratoria,
Ospedale Santa Marta, Rivolta d'Adda (CR)*

Perché la telespirometria nella BPCO

di Attilio Pietra

La BPCO è la più diffusa malattia respiratoria cronica ed è in continua crescita: si prevede che nel 2020 costituirà la terza causa di morte. In parallelo crescono i costi sociali della BPCO.

Nonostante questo preoccupante quadro la BPCO è tuttora una patologia sotto-diagnosticata: solo il 25% delle BPCO viene riconosciuta in fase precoce.

Si genera così un colpevole ritardo nella messa in atto delle misure preventive (p.e. cessazione del fumo, fisioterapia), che sole si sono dimostrate in grado di modificare la progressione della malattia. La sistematica misurazione della funzione respiratoria migliora l'accuratezza diagnostica e consente un più corretto trattamento dei pazienti. Le LG GOLD non solo studiano la BPCO sulla base del valore del VEMS, ma raccomandano uno screening spirometrico in presenza di sintomi respiratori (dispnea, tosse) e in tutti i soggetti "a rischio" (primi fra tutti i fumatori).

Per garantire l'accesso all'esame spirometrico a tutti i pazienti è stata scelta la strada della misurazione della funzione respiratoria nelle cure primarie (office spirometry). In questo contesto, quale ruolo per la telemedicina? La logica della "office spirometry" è misurare la funzione respiratoria lì dove sono i pazienti, quella della telemedicina è di eseguire l'esame lì dove sono i pazienti, portando nel contempo la competenza specialistica nella struttura primaria di cura.

Come? Il medico può inviare il tracciato rilevato attraverso il telespirometro Sorin LifeWatch al Call Center, dove viene interpretato dallo pneumologo. Il tracciato e il referto specialistico saranno inviati al medico o al domicilio del paziente (fax, e-mail, posta) per soddisfare le necessità di diagnosi o di valutazione della terapia.