



Dall'Ufficio stampa dell'ATS 2005

San Diego, CA, 20-25 Maggio 2005

Le donne trapiantate di polmone presentano un maggior rischio di danno polmonare acuto

Female lung transplant recipients at greater risk of acute lung injury

C.L. Kuntz, J.D. Christie. Hosp. of the University of Pennsylvania

I ricevanti di trapianto polmonare di sesso femminile sono significativamente più esposti ad un tipo di danno al polmone trapiantato, la *disfunzione primaria dell'organo impiantato*, rispetto ai pazienti maschi sottoposti allo stesso tipo di trapianto. Lo studio ha riscontrato che le donne trapiantate che ricevevano un polmone sia da un donatore maschio sia da un donatore femmina avevano una probabilità del 60% superiore di soffrire della *disfunzione primaria dell'organo impiantato*, rispetto ai ricevanti maschi trapiantati con un polmone da un donatore maschio.

“Numerose sono le possibili ragioni del perché le donne sono a rischio aumentato”, ha detto il primo ricercatore dott.ssa Catherine Kuntz, specialista pneumologa all'Ospedale dell'University of Pennsylvania. “Potrebbe trattarsi di un coinvolgimento degli ormoni femminili o di differenze nelle risposte immuni delle donne”.

Lo studio si riferisce a dati di tutti i 7482 adulti trapiantati di polmone negli Stati Uniti tra il 1994 e il 2002. I ricercatori hanno preso in considerazione fattori come l'età, la razza e la causa di morte del donatore e l'età, la razza ed il motivo del trapianto del ricevente, come pure la corrispondenza di taglia tra il donatore e il ricevente. Nel complesso, circa il 10% dei ricevanti di trapianto ha presentato la *disfunzione primaria dell'organo impiantato*, che è un danno acuto grave che si

manifesta entro le prime 72 ore dopo il trapianto e presenta un'elevata mortalità. Una volta che si sia prelevato l'organo dal donatore, esso è conservato nel ghiaccio e durante questo tempo, è privato della circolazione sanguigna. Quando il polmone è trapiantato nel ricevente e tutti i vasi sanguigni sono ricollegati, può rendersi palese il danno al polmone. La disfunzione del polmone impiantato si associa ad un alto tasso di morte, ad una degenza ospedaliera prolungata e ad altre gravi complicazioni. “Abbiamo bisogno di ulteriori indagini per capire che cosa caratterizza le donne che hanno un rischio aumentato”, ha detto la dott.ssa Kuntz. “Dobbiamo comprendere fattori relativi alle modalità con le quali le donne hanno superato la menopausa e al numero di gravidanze avute”.

Secondo l'United Network for Organ Sharing (UNOS) ci sono attualmente 3688 americani in lista per un trapianto polmonare per malattie che includono la fibrosi cistica, la broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO), l'ipertensione polmonare primaria e la fibrosi polmonare.

Il dosaggio ormonale può ridurre l'uso degli antibiotici nella metà dei pazienti con polmonite

Measuring hormone cuts antibiotic use in half of pneumonia patients

M. Christ-Crain, D. Stolz, R. Bingisser, C. Mueller, J. Leuppi, D. Miedinger, M. Battegay, P. Huber, M. Tamm, B. Mueller. Basel, Switzerland

Il dosaggio ematico degli ormoni può aiutare i medici a ridurre notevolmente il numero di giorni di terapia antibiotica, per la cura dell'infezione nei pazienti con polmonite.

In questo studio, i pazienti con polmonite i cui livelli ormonali di procalcitonina erano stati misurati durante il corso della malattia, hanno assunto antibiotici per una



Visti a San Diego

media di 6 giorni rispetto ai 12 giorni dei pazienti nei quali i livelli dell'ormone non sono stati dosati. Il 15% dei pazienti nei quali tali livelli erano stati misurati non ha dovuto assumere alcun antibiotico, ha detto il coautore dello studio dott. Michael Tamm, Direttore della Medicina Polmonare e del Centro di Ricerca di Citologia Polmonare dell'Ospedale Universitario di Basilea, Svizzera.

“Considerando i rischi della resistenza agli antibiotici, come pure il costo di questi farmaci, è sempre meglio prescrivere il minor numero di antibiotici” ha detto il dott. Tamm. Molti casi di polmonite acquisita in comunità (CAP) sono provocati da batteri e richiedono trattamento con antibiotici, ma alcuni casi sono virali e vanno meglio senza antibiotici. I medici però non amano ritardare il trattamento, in attesa degli esami di laboratorio che possano aiutarli a discernere tra polmonite batterica o virale, così intraprendono la terapia antibiotica in tutti i pazienti, ha aggiunto. “Una volta iniziata la terapia, di solito essa è continuata per 10-14 giorni, perché nessuno sa quando interromperla senza esporre il paziente a rischi”.

Poiché i livelli di procalcitonina sono stati riscontrati elevati nei pazienti con infezione batterica, ma non in quelli con infezione virale o in altre malattie infiammatorie, il dott. Tamm e i suoi collaboratori hanno deciso di studiare se il dosaggio dei livelli dell'ormone avesse potuto eliminare o ridurre l'uso di antibiotici nei pazienti con polmonite batterica. “I risultati dei test ematici che misurano i livelli di procalcitonina possono essere ottenuti in un'ora”, ha continuato.

I ricercatori hanno studiato più di 300 pazienti con CAP e li hanno randomizzati in due gruppi. Un gruppo ha ricevuto la terapia antibiotica standard, mentre l'altro è stato prima sottoposto al dosaggio ematico di procalcitonina. Il 15% di questi pazienti presentava livelli di procalcitonina molto bassi e si presume avessero una polmonite virale, per cui furono esclusi dalla terapia antibiotica. Il restante 85% presentava livelli elevati di ormone ed è

stato trattato con antibiotici. I ricercatori hanno misurato i livelli di procalcitonina 4, 6, 8 giorni dopo hanno sospeso l'antibiotico se i loro livelli erano bassi. I pazienti nel gruppo procalcitonina che avevano iniziato l'antibiotico sono stati in grado di interromperlo dopo una media di circa 6 giorni. Il corso della loro malattia è stato simile a quello dei pazienti che hanno ricevuto l'intero corso di trattamento antibiotico, in termini di remissione e numero di giorni di degenza ospedaliera. “Abbiamo dimostrato di essere in grado di ridurre a metà il numero di giorni di trattamento antibiotico nei pazienti senza comprometterne i risultati”, ha concluso il Dott. Tamm.

L'asma indotta dalle risate: non si tratta di un gioco

Laughter-induced asthma: it's no joke

S.M. Garay, D.L. Kamelhar, J. Lowy, M.F. Sloane, G. Haralambou. NY, NY

Più della metà dei soggetti asmatici riferisce che i loro sintomi sono scatenati dalla risata. Lo studio di 235 pazienti con asma ha evidenziato che il 56% presentava asma da risata (LIA). Essa non sembra causare più visite urgenti in PS o più ospedalizzazioni per crisi gravi, se confrontata con altri tipi di asma, secondo Stuart Garay, autore dello studio, Professore di Clinica medica al NYU Medical Center di New York.

“I pazienti riferiscono che durante i periodi in cui la loro asma è ben controllata, essi possono ridere più a lungo senza accusare sintomi asmatici. Ciò suggerisce che l'asma da risata può essere un segno che la malattia non è controllata come dovrebbe. Anche gli asmatici devono poter ridere!”. Nessuno sa come la risata induca l'asma: potrebbe essere legata all'iperventilazione, ha detto il dott. Garay. Egli ha notato che lo sforzo era il solo fattore scatenante più comune nei pazienti con asma da risata rispetto a quelli con asma non indotta da risata (61% di asmatici con LIA vs 35% di asmatici senza LIA). Il dott. Garay è rimasto colpito da quanto sia comune l'a-

sma indotta da risata. “È diffusa quanto quella dovuta ai meglio conosciuti fattori scatenanti dell’asma, quali i pollini di erba o alberi, fumi e odori ed è anche più diffusa di quella da acari e da allergia agli animali e alle muffe”, ha detto. “La risata è un trigger frequente, ma poco considerato”. Lo studio ha riscontrato che il sintomo più comune, nei pazienti con asma da risata era la tosse, che di solito inizia entro due minuti. L’altro sintomo più comune era la costrizione toracica.

Quanto la risata possa evidenziare i problemi respiratori “...dipende dal paziente – ha detto il dott. Garay. – Per la maggior parte di essi una risata leggera o anche un accenno di sorriso può scatenare la tosse. Per altri, solo una risata potente può scatenare una crisi d’asma”.

I riscontri di uno studio evidenziano l’attività di un farmaco contro il coinvolgimento polmonare della sclerodermia

Study finds drug works against scleroderma lung disease

D.P. Tashkin, R.M. Silver. Los Angeles, CA

Un farmaco che sopprime il sistema immunitario e riduce l’infiammazione si è dimostrato efficace nel trattamento del coinvolgimento polmonare da sclerodermia, una devastante malattia del tessuto connettivo.

Lo studio ha dimostrato che una proporzione significativamente elevata di pazienti che assumono il farmaco, la ciclofosfamide, ha presentato un miglioramento della funzione polmonare rispetto a quanto osservato nei pazienti che assumevano placebo. I pazienti in trattamento presentavano anche una significativa riduzione della dispnea e riferivano di sentirsi più dinamici e in migliore stato di salute.

“Finora, non c’è stata alcuna terapia di provata efficacia per la sclerodermia e il 60-70% dei pazienti muore entro 10 anni” ha detto Donald Tashkin, Professore di Medicina alla David Geffen School of Medicine dell’University of California, Los Angeles, uno degli autori del nuovo studio

sul farmaco. Sebbene studi precedenti avessero suggerito che la ciclofosfamide potesse avere effetti benefici nei pazienti sclerodermici, questo studio, noto come lo Scleroderma Lung Study, è il primo ampio studio randomizzato e controllato sull’efficacia del farmaco contro le lesioni polmonari da sclerodermia. Lo studio, sponsorizzato dal National Institute of Health, è stato condotto in 13 centri negli Stati Uniti. La sclerodermia è una malattia progressiva che porta ad ispessimento e indurimento della pelle e del tessuto connettivo. La malattia può interessare i vasi sanguigni e gli organi interni e circa l’80% dei pazienti ha problemi anche con i polmoni, per l’instaurarsi della fibrosi. Quest’ultima è provocata dall’infiammazione nella quale un numero anomalo di leucociti si accumula nei polmoni. L’infiammazione e la successiva fibrosi portano a dispnea. Più della metà delle morti per sclerodermia è dovuta a problemi respiratori, ha detto il Dott. Tashkin.

Le donne sviluppano la sclerodermia 3-4 volte più degli uomini. La malattia può iniziare ad ogni età, ma secondo la Scleroderma Foundation, più frequentemente inizia tra i 25 e i 55 anni. La causa della malattia è tuttora sconosciuta. La ciclofosfamide è già usata nel trattamento della leucemia, del linfoma e di altri tipi di tumore. Lo studio attuale includeva 162 pazienti nei quali la sclerodermia aveva causato una significativa compromissione della funzione polmonare associata a dispnea importante. I pazienti, in media, erano affetti da sclerodermia da 3 anni prima dell’arruolamento nello studio e furono ammessi solo se le indagini dimostravano la presenza di un’attiva infiammazione polmonare, perché sono questi i pazienti più soggetti a rispondere ad un farmaco antiinfiammatorio.

I pazienti furono suddivisi in due gruppi: metà ricevette la ciclofosfamide per un anno e l’altra metà ricevette placebo.

Il Dott. Tashkin, notando che la funzione polmonare di 5 pazienti nel gruppo placebo stava peggiorando rapidamente, decise di assegnarli al gruppo trattamento. Lo

studio ha riscontrato un miglioramento della funzione polmonare in una proporzione significativamente superiore di pazienti trattati con ciclofosfamide, rispetto a quelli che assumevano placebo. I pazienti in trattamento avevano anche un miglioramento più significativo e un più evidente rallentamento del peggioramento della dispnea rispetto a quelli del gruppo placebo. Quelli che assumevano il farmaco, riportavano anche una migliore capacità funzionale rispetto a quelli del gruppo placebo e riferivano migliore energia e vigore. I ricercatori rilevarono eventi avversi più gravi nel gruppo ciclofosfamide rispetto a quello placebo: 5 casi di polmoniti nel primo gruppo rispetto a 1 caso nel gruppo placebo. Il numero di morti in ogni gruppo fu simile: 2 pazienti per gruppo. “Nessuno è morto per tossicità da farmaco” ha detto il Dott. Tashkin. “Sappiamo che la ciclofosfamide ha effetti tossici, ma bisogna ponderare l’efficacia del farmaco con la sua tossicità. Si tratta di una malattia disperata, e null’altro finora si è dimostrato efficace. Noi riteniamo che i benefici superino i rischi”. Inoltre, il Dott. Tashkin e i suoi collaboratori sperano di poter studiare una combinazione di ciclofosfamide con altri farmaci, in grado di contrastare gli effetti del processo fibrosante della sclerodermia sul polmone. “Abbiamo riscontrato effetti favorevoli con la ciclofosfamide, ma desideriamo fare meglio”, ha concluso.

La sindrome delle apnee morfeiche di grado moderato-severo aumenta in modo significativo il rischio di ictus. Risultati di uno studio

Moderate to severe sleep apnea significantly raises stroke risk, study finds

M. Arzt, T. Young, L. Finn, T.D. Bradley.
Toronto, ON, Canada

Pazienti con sindrome delle apnee ostruttive nel sonno di gravità moderato-severa presentano in modo significativo un aumentato rischio di essere colpiti da un ictus. Lo studio condotto su 1475 soggetti ha dimostrato che i pazienti con apnea nel

sonno di grado moderato-severo all’inizio dello studio presentavano nei successivi 4 anni la probabilità 3-4 volte superiore di essere colpiti da ictus rispetto ad un gruppo equivalente di pazienti senza apnee nel sonno. Lo studio non ha riscontrato alcun incremento significativo della probabilità di essere colpiti da ictus per i soggetti con sindrome delle apnee notturne di grado lieve rispetto ai soggetti senza apnee notturne.

“Il rischio di ictus che abbiamo riscontrato nei soggetti con OSAS moderata-grave è piuttosto significativo – il doppio rispetto ad altri fattori ben conosciuti di rischio per ictus, quali l’ipertensione o il diabete”, ha detto Douglas Bradley, Professore di medicina e direttore del Centre for Sleep Medicine and Circadian Biology dell’Università di Toronto. Insieme ai suoi colleghi, i dottori Michael Artzt e Terry Young, ha scoperto che il rischio di ictus era significativo anche quando altri fattori di rischio per ictus, quali ipertensione e obesità erano tenuti in considerazione.

Nella sindrome delle apnee ostruttive nel sonno le vie aeree superiori si restringono o collassano totalmente durante il sonno. Come conseguenza, il soggetto interrompe il respiro brevemente, ma numerose volte durante tutta la notte. Ne consegue un sonno continuamente interrotto, il che provoca un’ipersonnolenza diurna eccessiva o anche ipertensione arteriosa. I pazienti in esame erano considerati apnoici moderati-gravi se presentavano un indice di apnea-ipopnea superiore a 20 per ora di sonno. Coloro che presentavano tale indice compreso tra 5 e 20 erano considerati apnoici lievi.

“Una delle ragioni per cui l’OSAS induce un aumento del rischio di ictus si basa sulla dimostrazione che essa è in grado di causare elevazioni pressorie, che rappresentano il più comune fattore di rischio riconosciuto di ictus” – ha sostenuto il Prof. Bradley. Un’altra possibile spiegazione del fenomeno è che quando un soggetto smette di respirare, la carenza di ossigeno induce nell’organismo una risposta tipica delle situazioni di stress (lotta o fuga). In parte tale risposta si traduce in

una maggiore viscosità del sangue ed una sua maggiore coagulabilità e questa situazione, nel cervello, può essere alla base dell'ictus. "Questo studio inoltre, fornisce un'altra ragione del perché trattare l'OSAS" ha aggiunto il Prof. Bradley. "Inoltre pone la questione se i pazienti con OSAS debbano essere sottoposti a trattamento con aspirina o con altri anticoagulanti, proprio come si attua nei soggetti con altri fattori di rischio per ictus. Per rispondere a questo interrogativo, sono però necessari ulteriori studi" ha concluso.

L'ambulatorio "virtuale" dell'asma aiuta i pazienti a gestire on line la propria condizione

"Virtual" asthma clinic helps patients manage disease online

I. Mayers, P. Jacobs, C. Majaesic, C. O-Hara, A. Ohinmaa, H. Sharpe. MN, Edmonton, AB, Canada

50 Un programma *on line* di gestione dell'asma può essere di aiuto ai pazienti asmatici per mantenersi al massimo livello di benessere e per superare le barriere che incontrano per accedere al sistema sanitario. Irvin Mayers, Professore di Medicina all'University of Alberta ad Edmonton, Canada, ha creato un programma interattivo *on line* di gestione dell'asma che permette ad Educatori Esperti in Asma di comunicare quotidianamente con i pazienti, di garantire feedback e di assistere i pazienti nella gestione dell'asma. "In Canada, uno dei principali problemi è rappresentato dalle barriere geografiche: molti soggetti non possono accedere ai programmi urbani di educazione alla gestione dell'asma e possono trarre quindi beneficio da un programma *on line*" ha dichiarato il Prof. Mayers. "Anche i nostri pazienti residenti in città, però, spesso incontrano barriere per raggiungere il medico: una di queste è dovuta alla scarsità dei medici di medicina generale. Questo programma permette loro di essere trattati sulla base delle linee guida più recenti, indipendentemente dal loro luogo di residenza e di gestire l'asma con un minimo intervento sanitario. Il pro-

gramma non vuole sostituirsi ai medici, ma è un complemento alla loro capacità di trattare i pazienti cronici". Nello studio pilota, la funzione polmonare dei pazienti è stata misurata all'inizio dello studio e dopo due mesi di utilizzo del sito web. Durante i due mesi, i pazienti furono incoraggiati ad usare il sito web, ad inserire i dati del loro picco di flusso e a dare informazioni sui loro sintomi. Erano inoltre invitati a porre domande agli educatori esperti in asma per ottenere precise risposte ai loro quesiti e a compilare *on line* i questionari sulla loro qualità di vita. I 63 pazienti, arruolati nello studio, hanno usato il sito web in media per 33 volte durante lo studio ed hanno introdotto i dati del loro picco di flusso 27 volte. "Numerosi studi hanno dimostrato che i medici sottostimano la gravità dell'asma dei loro pazienti" - ha aggiunto il Prof. Mayers. "Questo programma *on line* permette ai pazienti di inserire le informazioni relative ai loro sintomi e ai valori di picco di flusso e li obbliga a rendersi conto se la loro asma è controllata o meno". I sintomi e i valori di picco di flusso sono poi rappresentati graficamente rapportandoli ad un periodo di due settimane ed i pazienti ricevono raccomandazioni su come e se debbano aggiustare la terapia. "Gli educatori esperti di asma forniscono una supervisione "umana" a queste raccomandazioni - ha aggiunto il ricercatore - e ciò rende il programma di gestione dell'asma molto dinamico". Poiché lo studio non ha esaminato il miglioramento dell'asma nei pazienti che hanno utilizzato il programma *on line*, il Prof. Mayers sta apprestandosi ad iniziare uno studio randomizzato e controllato che indagherà quanto questo programma possa interferire con la frequenza degli attacchi asmatici e/o con l'utilizzo delle risorse sanitarie tradizionali.

*Traduzione a cura di Stefano Aiolfi
U.O. Riabilitazione Respiratoria
Ospedale Santa Marta, Rivolta d'Adda (CR)*

*Selezione tratta dalla Rassegna Stampa
del Congresso dell'American Thoracic Society*