

COMMENTI DELLA LETTERATURA INTERNAZIONALE

a cura di
Gianni Balzano ed Enrico Clini

RIABILITAZIONE

Riabilitazione Respiratoria. Linee guida congiunte ACCP/AACVPR basate sull'evidenza clinica
*Pulmonary Rehabilitation**. *Joint ACCP/AACVPR Evidence-Based Clinical Practice Guidelines*
Chest 2007; 131: 4-42

Commento di Francesco de Blasio

ASMA/ALLERGOPATIE/RINITE

Rinite allergica e sviluppo di iperreattività bronchiale: studio longitudinale multicentrico
Allergic Rhinitis and Onset of Bronchial Hyperresponsiveness: A Population-based Study
Am J Respir Crit Care Med. 2007 Jul; 176: 659-666

Commento di Gianna Moscato

PATOLOGIE RESPIRATORIE DEL SONNO

Elevata frequenza di sindrome delle apnee ostruttive nel sonno non diagnosticata:
lo studio europeo multicentrico polisomnografico
*High Prevalence of Sleep Apnea Syndrome in Patients with Long-term Pacing:
the European Multicenter Polysomnographic Study*

Circulation. 2007; 115: 1703-1709

Commento di Alberto Braghiroli

PNEUMOLOGIA INTERVENTISTICA

Sicurezza nell'uso di polvere di talco per la pleurodesi nei versamenti pleurici neoplastici maligni: studio prospettico multicentrico
Safety of Pleurodesis with Talc Poudrage in Malignant Pleural Effusion: a Prospective Cohort Study

The Lancet 2007; 369: 1535-1539

Commento di Venerino Poletti

INFEZIONI/TBC

L'associazione di antibioticoteraapia migliora la sopravvivenza in pazienti affetti da polmoniti acquisite in comunità
Combination Antibiotic Therapy Improves Survival in Patients with Community-acquired Pneumonia
Crit Care Med. 2007 Jun;35(6):1493-1498

Commento di Alfredo Potena

ONCOLOGIA POLMONARE

Corticosteroidi inalatori e rischio di tumore del polmone tra i pazienti con BPCO
Inhaled Corticosteroids and Risk of Lung Cancer among Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Am J Respir Crit Care Med 2007; 175: 712-719

Commento di Lucio Michieletto

Riabilitazione

Riabilitazione Respiratoria. Linee guida congiunte ACCP/AACVPR basate sull'evidenza clinica

Pulmonary Rehabilitation. Joint ACCP/AACVPR Evidence-Based Clinical Practice Guidelines*

Andrew L. Ries, MD, MPH, FCCP (Chair); Gerene S. Bauldoff, RN, PhD, FCCP; Brian W. Carlin, MD, FCCP; Richard Casaburi, PhD, MD, FCCP; Charles F. Emery, PhD; Donald A. Mahler, MD, FCCP; Barry Make, MD, FCCP; Carolyn L. Rochester, MD; Richard ZuWallack, MD, FCCP; Carla Herrerias, MPH

Chest 2007; 131: 4-42

L'Abstract originale

Background

Pulmonary rehabilitation has become a standard of care for patients with chronic lung diseases. This document provides a systematic, evidence-based review of the pulmonary rehabilitation literature that updates the 1997 guidelines published by the American College of Chest Physicians (ACCP) and the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation.

Methods

The guideline panel reviewed evidence tables, which were prepared by the ACCP Clinical Research Analyst, that were based on a systematic review of published literature from 1996 to 2004. This guideline updates the previous recommendations and also examines new areas of research relevant to pulmonary rehabilitation. Recommendations were developed by consensus and rated according to the ACCP guideline grading system.

Results

The new evidence strengthens the previous recommendations supporting the benefits of lower and upper extremity exercise training and improvements in dyspnea and health-related quality-of-life outcomes of pulmonary rehabilitation. Additional evidence supports improvements in health-care utilization and psychosocial outcomes. There are few additional data about survival. Some new evidence indicates that longer term rehabilitation, maintenance strategies following rehabilitation, and the

incorporation of education and strength training in pulmonary rehabilitation are beneficial.

Current evidence does not support the routine use of inspiratory muscle training, anabolic drugs, or nutritional supplementation in pulmonary rehabilitation. Evidence does support the use of supplemental oxygen therapy for patients with severe hypoxemia at rest or with exercise.

Noninvasive ventilation may be helpful for selected patients with advanced COPD. Finally, pulmonary rehabilitation appears to benefit patients with chronic lung diseases other than COPD.

Conclusions

There is substantial new evidence that pulmonary rehabilitation is beneficial for patients with COPD and other chronic lung diseases. Several areas of research provide opportunities for future research that can advance the field and make rehabilitative treatment available to many more eligible patients in need.

L'Abstract tradotto

Background

La riabilitazione respiratoria è diventata uno standard di trattamento per i pazienti affetti da patologie croniche polmonari. Questo documento rappresenta una revisione sistematica e basata sull'evidenza sulla letteratura scientifica disponibile sulla riabilitazione respiratoria che aggiorna il documento del 1997 sempre pubblicato dall'ACCP e dall'AACVPR.

Metodi

Il panel di esperti ha revisionato tabelle di evidenza, che sono state preparate da uno staff di analisti clinici e di ricerca dell'ACCP, a loro volta basate su una revisione sistematica della letteratura scientifica pubblicata tra il 1996 ed il 2004. Come detto, tale documento aggiorna le precedenti raccomandazioni ed inoltre esamina nuove aree di ricerca. Le raccomandazioni in esso presenti sono il frutto di un ampio consenso e sono espresse sulla base del sistema di classificazione delle linee guida messo a punto dall'ACCP.

Risultati

Le nuove evidenze rafforzano le precedenti raccomandazioni confermando il beneficio dell'allenamento muscolare per gli arti inferiori e superiori, il miglioramento dei sintomi della dispnea e della qualità della vita. Ulteriori evidenze indicano un miglioramento del ricorso a cure mediche e di outcome psicosociali. Pochi i dati relativi alla sopravvivenza. Alcuni studi dimostrano benefici dei programmi di riabilitazione respiratoria protratti per lunghi periodi, dei programmi di mantenimento, dell'inclusione dell'attività educativa e di specifici programmi di allenamento alla forza. L'evidenza scientifica finora disponibile non giustifica l'uso routinario dell'allenamento dei muscoli respiratori, l'uso di farmaci anabolizzanti e di supporti nutrizionali. La somministrazione di ossigeno, invece, si è dimostrata utile in pazienti affetti da severa ipossiemia, sia a riposo che a seguito di esercizio. La ventilazione meccanica non invasiva può essere utile in pazienti selezionati con BPCO in stadio avanzato. Infine, la riabilitazione sembra essere efficace anche in pazienti affetti da patologie respiratorie croniche diverse dalla BPCO.

Conclusioni

Sono disponibili nuove evidenze scientifiche che confermano e rafforzano i benefici della riabilitazione respiratoria nei pazienti affetti da BPCO e altre patologie respiratorie croniche. Le aree di potenziale sviluppo della ricerca in tale campo sono molteplici, aumentando il numero di pazienti che potranno giovare di questa opzione terapeutica.

Il commento editoriale di Francesco de Blasio

La riabilitazione respiratoria rappresenta sicuramente uno dei campi della pneumologia che maggiormente ha visto crescere, negli ultimi venti anni, l'interesse clinico e conseguentemente la produzione scientifica. Dopo la versione del 1997, nella quale vennero prese in considerazione oltre 180 pubblicazioni scientifiche, queste nuove linee guida sulla riabilitazione respiratoria basate sull'evidenza e promosse dalle stesse società scientifiche americane vedono la luce grazie ad un lavoro "certosino" di verifica e valutazione di oltre 200 voci bibliografiche che si sono aggiunte alla letteratura scientifica nel corso dell'ultimo decennio. Si tratta, per lo più, di studi randomizzati e controllati pubblicati su riviste ad elevato impatto che, così come sintetizzato nell'abstract, confermano e rafforzano il messaggio clinico circa i benefici della riabilitazione respiratoria.

Questa sintesi di elevata qualità rappresenta un lavoro di straordinaria importanza sia per il ricercatore che per il clinico. Essa infatti mette in risalto non solo le metodologie di ricerca applicate alla disciplina, ma anche (e soprattutto) i risvolti pratici della ricerca, che riguardano una popolazione assai consistente di pazienti i quali affollano quotidianamente gli ambulatori ed i reparti ospedalieri e territoriali di pneumologia, in Italia come altrove.

Questo nuovo documento linea guida contiene 25 raccomandazioni, ognuna delle quali supportata da un'ampia bibliografia che viene estesamente commentata. Per ogni raccomandazione riportata viene espresso un giudizio oggettivo sia sulla forza dell'evidenza scientifica che sul bilancio tra rischio e beneficio (vantaggi/svantaggi). Da questa attuale revisione deriva un rafforzamento del grado di evidenza delle varie attività che compongono i programmi di riabilitazione respiratoria e del valore delle misure (outcome) che vengono (e debbono

essere) utilizzati nella quotidiana valutazione dei pazienti sottoposti a questo tipo di trattamento, per derivarne un giudizio clinico (esito) che può avere risvolti certamente rilevanti nella gestione del paziente candidato soprattutto, come noto, quei pazienti affetti da BPCO di varia gravità.

Questo documento aggiorna temporalmente analoghe pubblicazioni anche di altre società scientifiche e si pone in parallelo, per il suo tempismo, con le raccomandazioni sulla riabilitazione respiratoria di recente pubblicate congiuntamente da società specialistiche sull'asse Nordamerica-Europa (ATS/ERS guidelines. AJRCCM 2006).

Il messaggio clinico

Questo "strumento di lavoro" rappresenta uno speciale e irrinunciabile vademecum per chiunque, tra i pneumologi in particolare, si interessi al campo della Riabilitazione Respiratoria. In quanto documento che rappresenta la più aggiornata fonte di informazione disponibile, esso si propone anche (come pare sempre opportuno in casi analoghi e per altre discipline) per essere opportunamente divulgato a livello della scienza medica come strumento di cultura assoluta e generale.

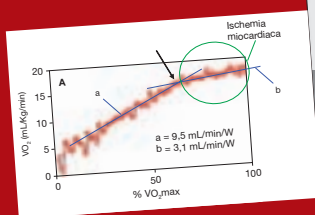
fdeblasio@qubisoft.it

Romualdo Belardinelli

Il test da sforzo cardiopolmonare

Manuale di interpretazione

Presentazione di
Karlman Wasserman



MIDIA
EDIZIONI

Direttamente a casa tua

Telefona al numero verde **800-601715**

o acquista online sul sito www.midiaonline.it



€ 65,00

Disponibile nelle migliori librerie scientifiche

Midia srl - Tel. 039 2304440 - Fax 039 2304442
midia@midiaonline.it - www.midiaonline.it

Asma/allergopatie/rinite

Rinite allergica e sviluppo di iperreattività bronchiale: studio longitudinale multicentrico

Allergic Rhinitis and Onset of Bronchial Hyperresponsiveness: A Population-based Study

Shaaban R., Zureik M., Soussan D., Anto J.M., Heinrich J., Janson C., Kunzli N., Sunyer J., Wjst M., Burney P.G., Neukirch F., Leynaert B.

Am J Respir Crit Care Med. 2007 Jul; 176: 659-666

L'Abstract originale

Rationale

Patients with allergic rhinitis have more frequent bronchial hyper-responsiveness (BHR) in cross-sectional studies.

Objective

To estimate the changes in BHR in non-asthmatic subjects with and without allergic rhinitis during a 9-year period.

Methods

BHR onset was studied in 3,719 subjects without BHR at baseline, who participated in the follow-up of the European Community Respiratory Health Survey. Measurements: BHR was defined as a $\geq 20\%$ decrease in FEV₁ for a maximum dose of 1 mg of methacholine. Allergic rhinitis was defined as having a history of nasal allergy and positive specific IgE (> 0.35 UI/ml) to pollen, cat, mites or cladosporium.

Main results

The cumulative incidence of BHR was 9.7% in subjects with allergic rhinitis, 7.0% in subjects with atopy but no rhinitis, compared to 5.5% in subjects without allergic rhinitis and atopy (respective odds-ratio (OR) for BHR onset 2.44 [1.73-3.45] and 1.35 [0.86-2.11], after adjustment for potential confounders including sex, smoking, BMI and FEV₁. Subjects with rhinitis sensitised exclusively to cat or to mites were particularly at increased risk of developing BHR (ORs: 7.90 [3.48-17.93] and 2.84 [1.36-5.93] respectively). Conversely, in subjects with BHR at baseline (N = 372), 35.3%

of those with allergic rhinitis, compared to 51.8% of those without rhinitis had no more BHR at follow-up; OR=0.51 [0.33-0.78]. BHR "remission" was more frequent in patients with rhinitis treated by nasal steroids than in those not treated (OR = 0.33 [0.14-0.75]). Conclusions: Allergic rhinitis was associated with increased onset of BHR, and less chance for remission except in those treated for rhinitis.

L'Abstract tradotto

Razionale

I pazienti affetti da rinite allergica presentano più frequentemente iperreattività bronchiale (IRB) negli studi trasversali.

Scopo

Stimare la progressione dell'IRB in soggetti non asmatici con e senza rinite allergica durante un periodo di 9 anni.

Materiali e metodi

L'instaurarsi di IRB è stato studiato in 3719 soggetti che hanno partecipato al follow-up dell'"European Community Respiratory Health Survey", senza IRB in condizioni basali. L'IRB era definita come caduta del VEMS $> 20\%$ per una dose < 1 mg di metacolina. La rinite allergica era definita come storia clinica di rinite e presenza di IgE specifiche (IgE $> 0,35$ UI/ml) a pollini, epiteli di gatto, acari o cladosporium.

Risultati

L'incidenza cumulativa di IRB è risultata 9,7% nei soggetti affetti da rinite allergica, 7% nei soggetti atopici senza storia di rinite, rispetto al 5,5% nei soggetti senza storia di rinite allergica né di atopia (odds ratio [OR] per la comparsa di IRB: 2,44 [1,73-3,45] e 1,35 [0,86-2,11], dopo aver aggiustato per potenziali fattori di confondimento, inclusi il sesso, il fumo di tabacco, l'indice di massa corporea e il VEMS. I soggetti affetti da rinite e sensibilizzati esclusivamente ad epiteli di gatto o ad acari sono risultati particolarmente a rischio di sviluppare IRB (OR: 7,90 [3,48-17,93], e 2,84 [1,36-5,93] rispettivamente). Allo stesso modo, nei soggetti con IRB in condizioni basali (n = 372), 35,3% di quelli affetti da rinite allergica non presentavano più IRB durante il follow-up, rispetto ai 51,8% nel gruppo di soggetti non affetti da rinite allergica (OR: 0,51 [0,33-0,78]); la "remissione" dell'IRB era più frequente nei pazienti rinitici trattati con corticosteroidi intranasali rispetto ai non trattati (OR: 0,33 [0,14-0,75].

Conclusioni

La rinite allergica si associa ad un aumentato rischio di sviluppare IRB e ad una ridotta possibilità di remissione della stessa, ad eccezione dei pazienti trattati con corticosteroidi intranasali per la rinite.

Il commento editoriale di Gianna Moscato

In questo studio longitudinale multicentrico viene analizzato il rischio di sviluppare iperreattività bronchiale (IRB) nei pazienti non asmatici affetti da rinite allergica. Il valore deriva dal disegno utilizzato, dalla sua durata, dalla numerosità del campione e dalla standardizzazione dei metodi utilizzati nei 22 centri partecipanti. Lo studio è stato condotto per una durata di 9 anni su un campione di oltre 4000 soggetti ed evidenzia come i pazienti affetti da rinite allergica presentino un rischio aumentato di sviluppare IRB anche dopo aver escluso la possibile influenza di altri fattori quali fumo di sigarette, indice di massa corporea, e declino dei volumi polmonari (VEMS). Il risultato conferma pertanto i numerosi dati

della letteratura desunti da studi trasversali, che evidenziano una correlazione fra rinite allergica ed interessamento delle vie aeree inferiori. È interessante notare che mentre i pazienti affetti da rinite allergica presentano un rischio aumentato di sviluppare IRB, non è vero il contrario, a conferma del ruolo della rinite allergica come possibile fattore di rischio che precede l'interessamento delle basse vie aeree. Gli autori pongono pertanto l'accento sul concetto ormai accettato di "United airways disease", e indirettamente sul carattere multisistemico delle allergopatie. Non è sorprendente che i pazienti sensibilizzati ad acari e forfore animali (gatto) siano risultati particolarmente a rischio, vista l'esposizione cronica negli ambienti indoor che causa rinite ad andamento perenne.

Un altro dato degno di attenzione è la regressione dell'IRB nei pazienti che effettuano terapia steroidea intranasale. Tale risultato conferma i dati della letteratura che sottolineano l'importanza di tenere sotto controllo l'infiammazione a livello delle alte vie aeree come prevenzione per la comparsa di asma nei pazienti affetti da rinite allergica.

Il messaggio clinico

Questo studio illustra l'importanza di considerare le allergopatie come malattie sistemiche, in particolare per quanto riguarda l'unità delle vie aeree superiori ed inferiori, in un'ottica di prevenzione primaria, secondaria e terziaria. Riteniamo in particolare utile cogliere due importanti messaggi: 1) i pazienti affetti da rinite allergica, soprattutto quelli sensibilizzati ad allergeni perenni, sono predisposti a sviluppare IRB, una delle caratteristiche fisiopatologiche e cliniche dell'asma bronchiale; 2) la regressione dell'IRB nei pazienti rinitici trattati con steroidi intranasali, fornisce una possibile chiave per evitare la progressione della patologia dalle alte alle basse vie aeree.

gmoscato@fsm.it

Patologie respiratorie nel sonno

Elevata frequenza di sindrome delle apnee ostruttive nel sonno non diagnosticata: lo studio europeo multicentrico polisomnografico

High Prevalence of Sleep Apnea Syndrome in Patients with Long-term Pacing: the European Multicenter Polysomnographic Study

Stéphane Garrigue, MD, PhD; Jean-Louis Pépin, MD, PhD; Pascal Defaye, MD; Francis Murgatroyd, MD; Yann Poezevara, MS; Jacques Clémenty, MD; Patrick Lévy, MD, PhD
Circulation. 2007; 115: 1703-1709

L'Abstract originale

Background

Cardiovascular diseases leading to pacemaker implantations are suspected of being associated with a high rate of undiagnosed sleep apnea syndrome (SAS). We sought to determine the prevalence and consequences of SAS in pacemaker patients according to pacing indications: heart failure, symptomatic diurnal bradycardia, and atrioventricular block.

Methods and Results

Ninety-eight consecutive patients (mean age, 64 ± 8 years) not known to have sleep apnea were included; 29 patients were paced for dilated cardiomyopathy (29%), 33 for high-degree atrioventricular block (34%), and 36 for sinus node disease (37%). All underwent Epworth Sleepiness Scale assessment and polysomnography with the pacemaker programmed to right ventricular DDI pacing mode (lower pacing rate, 50 pulses per minute). SAS was defined as an apnea-hypopnea index $> 10/h$. Mean Epworth Sleepiness Scale was in the normal range (7 ± 4), although 13 patients (25%) had an abnormal score $> 11/h$. Fifty-seven patients (59%) had SAS; of these, 21 (21.4%) had a severe SAS (apnea-hypopnea index $> 30/h$). In patients with heart failure, 50% presented with SAS (mean apnea-hypopnea index, 11 ± 7) compared with 68% of patients with atrioventricular block (mean apnea-hypopnea index, 24 ± 29) and 58% with sinus node disease (mean apnea-hypopnea index, 19 ± 23).

Conclusions

In paced patients, there is an excessively high prevalence of undiagnosed SAS (59%). Whether treating SAS would have changed the need for pacing is unknown. Treatment effects should be further evaluated particularly because these patients are less symptomatic than typical SAS patients. In any case, SAS should be systematically searched for in paced patients owing to potential detrimental effects on their cardiovascular evolution.

L'Abstract tradotto

Background

Le patologie cardiovascolari che portano ad un impianto di pacemaker potrebbero essere associate con un'elevata frequenza di sindrome delle apnee ostruttive nel sonno (SAS) non diagnosticata. Abbiamo cercato di determinare la prevalenza e le conseguenze della SAS nei pazienti portatori di pacemaker in base all'indicazione per l'impianto: insufficienza cardiaca, bradicardia diurna sintomatica, blocco atrioventricolare.

Metodi e risultati

Sono stati inclusi nello studio 99 pazienti consecutivi (età media 64 ± 8 anni) non noti per essere affetti da apnee nel sonno; 29 pazienti sono stati impiantati per cardiomiopatia dilatativa (29%), 33 per blocco atrio-ventricolare di grado elevato (34%), 36 per malattia del nodo del seno (37%). Sono stati tutti valutati con la scala di sonnolenza di Epworth e con polisomnografia, programmando il pacemaker in modalità DDI in

ventricolo destro (frequenza di pacing minima: 50 battiti al minuto). La SAS è stata definita come indice di apnea-ipopnea > 10/h. La media della scala di sonnolenza di Epworth era nell'intervallo di normalità (7 ± 4), anche se in 13 pazienti (25%) aveva un punteggio anormale > 11/h. 57 pazienti (59%) presentava una SAS; di questi 21 (21,4%) aveva una SAS grave (indice di apnea-ipopnea > 30/h). Nei pazienti con insufficienza cardiaca il 50% presentava una SAS (indice medio di apnea-ipopnea 11 ± 7) rispetto al 68% dei pazienti con blocco atrio-ventricolare (indice medio di apnea-ipopnea 24 ± 29) e al 58% di coloro che avevano una malattia del nodo del seno (indice medio di apnea-ipopnea 19 ± 23).

Conclusioni

Nei pazienti portatori di pacemaker la prevalenza di SAS non diagnosticata è estremamente elevata (59%). È ignoto se il trattamento della SAS avrebbe potuto modificare la necessità dell'impianto. Gli effetti del trattamento dovrebbero essere ulteriormente valutati, in particolare poiché questi pazienti sono meno sintomatici rispetto ai tipici pazienti con SAS. In ogni caso la SAS dovrebbe essere ricercata sistematicamente nei pazienti con indicazione al pacemaker in considerazione dei potenziali effetti negativi sulla prognosi cardiovascolare.

Il commento editoriale di Alberto Braghioli

L'associazione di aritmie ed eventi respiratori durante il sonno è nota e non stupisce perciò il rilievo di una prevalenza elevata (anche se forse più dell'atteso) di questo fenomeno in pazienti sottoposti ad impianto di pacemaker. Alcuni rilievi ci sembrano di particolare importanza: 1) gli eventi respiratori sono quasi esclusivamente di tipo ostruttivo, anche nel gruppo con scompenso cardiaco cronico nel quale ci si sarebbe potuto attendere una maggiore quota di eventi centrali; 2) il 70% degli eventi respiratori sono ipopnee e richiedono perciò, per una diagnosi corretta, sistemi di registrazione non troppo semplificati; 3) la quota di pazienti che presentano una sonnolenza patologica durante il giorno è decisamente bassa: solo il 25% di coloro che presentano

un indice di apnea-ipopnea > 10. Questo ultimo rilievo è solo apparentemente sorprendente, poiché già le prime segnalazioni sistematiche sulla prevalenza di eventi respiratori nel sonno nella popolazione generale (Young T. et al, NEJM 1993) mostravano una netta discrepanza tra coloro che avevano un numero di eventi patologico (OSA) – 24% negli uomini 9% nelle donne - e coloro che presentavano una sindrome conclamata (OSAS), cioè con sonnolenza diurna – 4% negli uomini 2% nelle donne. Poiché ai centri del sonno afferiscono sostanzialmente i soggetti sintomatici, il problema del trattamento dei pazienti che non presentano sonnolenza durante il giorno, ma con comorbidità cardiovascolare, è divenuto attuale solo negli ultimi tempi, con la dimostrazione, in studi retrospettivi, di una maggiore mortalità e morbilità in questi pazienti se non trattati.

OFFICINE COPPA

Tutti ci conoscono e ci apprezzano per il Polmone d'acciaio. Oggi siamo in grado di offrire alla classe medica anche una Corazza (per uso ospedaliero e domiciliare).

finalmente siamo negativi su tutta la linea

Per informazioni contattateci.
Tel. 015 22278 Fax 015 26292
E-mail: coppabiella@tin.it

Una tranquilla affidabilità.

Per alcune patologie cardiovascolari i dati paiono ormai consolidati: nello scompenso cardiaco cronico la concomitanza di eventi ostruttivi nel sonno peggiora sicuramente la prognosi ed il trattamento porta ad un miglioramento della funzione cardiaca anche dopo l'ottimizzazione del trattamento medico. Nella cardiopatia ischemica e negli esiti di ictus i dati a supporto del miglioramento prognostico con il trattamento dell'OSA sono anch'essi convincenti. La comunità scientifica si sta invece interrogando sull'opportunità di proporre il trattamento dei soggetti che presentano unicamente ipertensione arteriosa in assenza di sintomatologia diurna collegata agli eventi respiratori nel sonno. Le metanalisi più recenti (Haentjens P et al, Arch Int Med 2007; Alajmi et al, Lung 2007; Montserrat et al, AJRCCM 2007) mescolano in verità casistiche molto eterogenee e rendono difficile giungere a conclusioni univoche; l'impressione è che si cerchi di fornire il substrato etico per proporre uno studio randomizzato contro placebo a lungo termine per il trattamento dell'OSA in pazienti asintomatici e con bassa comorbidità cardiovascolare.

Il rischio aritmico è fortemente correlato con l'età, in particolare è nettamente maggiore al di sotto dei cinquant'anni, ma quando si arriva all'indicazione di impianto di pacemaker il problema sostanziale è non farsi sfuggire un'eventuale patologia sottostante che possa essere all'origine dell'aritmia stessa. Se verrà confermata la prevalenza di circa il 60% documentata nel presente studio, risulterà inevitabile raccomandare di implementare un monitoraggio cardiorespiratorio completo nel novero degli accertamenti cui sottoporre di routine i soggetti candidati all'impianto di pacemaker.

Il messaggio clinico

Il problema sostanziale sollevato da questo studio non è tanto se il riconoscere la presenza di eventi respiratori durante il sonno possa evitare l'impianto di pacemaker

nei pazienti candidabili secondo le raccomandazioni correnti. Anche nell'eventualità che uno studio condotto in CPAP mostri la correzione delle aritmie, sarebbe comunque imprudente lasciare il paziente sprovvisto di un presidio terapeutico salvavita quale il pacemaker, specie perché è ben noto che gran parte dei pazienti non utilizzano il supporto CPAP per l'intera durata della notte o anche ne interrompono transitoriamente l'uso a causa di episodi rinitici, problemi di tollerabilità della interfaccia e presenza di altri effetti collaterali. Ci pare tuttavia fondamentale il messaggio che l'impianto *per se* del pacemaker lascia completamente priva di trattamento un'importante patologia concomitante, quella appunto legata ai disturbi respiratori nel sonno, fenomeni notoriamente associati a elevato rischio e incidenza di morbilità e mortalità cardiovascolare. Il fatto che i tre quarti dei pazienti osservati non presentino sonnolenza diurna comporta maggiori difficoltà non solo nell'individuazione all'esame clinico del paziente con disturbi respiratori nel sonno, ma anche nell'accettazione del trattamento con CPAP ove indicata. Infatti viene per lo più a mancare il riscontro del miglioramento soggettivo dei sintomi diurni, che rappresenta uno dei capisaldi dell'aderenza individuale al trattamento. Se il paziente ha una cardiopatia ischemica conclamata o un'insufficienza cardiaca congestizia, il trattamento con CPAP dovrebbe sempre essere proposto, in accordo con le raccomandazioni correnti condivise anche nel nostro paese (vedi AIPO), in tutti quei pazienti che presentano più di 10 eventi respiratori di tipo ostruttivo per ora di sonno.

abraghiroli@fsm.it

Pneumologia interventistica

Sicurezza nell'uso di polvere di talco per la pleurodesi nei versamenti pleurici neoplastici maligni: studio prospettico multicentrico

Safety of Pleurodesis with Talc Poudrage in Malignant Pleural Effusion: a Prospective Cohort Study

Janssen J.P.; Collier G.; Astoul P.; Tassi G.F.; Noppen M.; Rodriguez-Panadero F.; Loddenkemper R.; Herth F.J.; Gasparini S.; Marquette C.H.; Becke B.; Froudarakis M.E.; Driesen P.; Bolliger C.T.; Tschopp J.M.

The Lancet 2007; 369: 1535-1539

L'Abstract originale

Background

Talc is the most effective chemical pleurodesis agent for patients with malignant pleural effusion. However, concerns have arisen about the safety of intrapleural application of talc, after reports of development of acute respiratory distress syndrome in 1-9% of treated patients. Our aim was to establish whether use of large-particle-size talc is safe in patients with malignant pleural effusion.

Methods

We did a multicentre, open-label, prospective cohort study of 558 patients with malignant pleural effusion who underwent thoracoscopy and talc poudrage with 4 g of calibrated French large-particle talc in 13 European hospitals, and one in South Africa. The primary endpoint was the occurrence of acute respiratory distress syndrome after talc pleurodesis.

Findings

No patients developed acute respiratory distress syndrome (frequency 0%, one-sided 95% CI 0-0.54%). 11 (2%) patients died within 30 days. Additionally, seven patients had non-fatal post-thoracoscopy complications (1.2%), including one case of respiratory failure due to unexplained bilateral pneumothorax.

Interpretation

Use of large-particle talc for pleurodesis in malignant pleural effusion is safe, and not associated with the development of acute respiratory distress syndrome.

L'Abstract tradotto

Background

Il talco è l'agente chimico più efficace nell'indurre pleurodesi. Tuttavia vi sono ancora dubbi circa la sicurezza del suo impiego dopo la pubblicazione di lavori in cui si descriveva insorgenza acuta di una insufficienza respiratoria nell'1-9 % dei casi trattati. Lo scopo del nostro lavoro è stabilire se l'uso di talco composto da particelle grossolane sia privo di effetti collaterali nei pazienti con versamento pleurico di natura neoplastica maligna.

Metodi

Studio prospettico multicentrico open-label su 558 pazienti che presentano versamento pleurico neoplastico maligno e sono sottoposti a toracosopia e talc poudrage con 4 gr di talco francese costituito da particelle grossolane e calibrate; studio condotto in 13 Ospedali europei ed un Ospedale del Sud Africa. Endpoint primario era la comparsa di insufficienza respiratoria acuta dopo il talcaggio.

Risultati

Nessun paziente ha sviluppato insufficienza respiratoria acuta. Undici pazienti (2%) morirono entro 30 giorni. Inoltre 7 pazienti (1,2%) hanno sviluppato complicanze correlate alla toracosopia, incluso un caso di insufficienza respiratoria acuta secondaria a un evento di pneumotorace bilaterale non spiegabile con la pratica toracoscopica.

Interpretazione

L'uso di talco composto da particelle grossolane per la pleurodesi nei versamenti pleurici neoplastici maligni è sicuro e non è associato a comparsa di sindrome da distress respiratorio acuto.

Il commento editoriale di Venerino Poletti

È possibile trattare i sintomi derivati da un versamento pleurico neoplastico maligno con una pleurodesi; la oblitterazione del cavo pleurico può prevenire l'accumulo di liquido di natura essudativa e ridurre la dispnea e la tosse. La pleurodesi con talco è ampiamente praticata e, in corso di pleuroscopia medica, è oggi considerata come il trattamento palliativo di prima scelta. I risultati migliori si ottengono in soggetti non precedentemente sottoposti a radioterapia, in quelli il cui polmone è completamente riespandibile, in pazienti con indice di Karnofsky > 60% e con body mass index > 25 Kg/m² (Steger V, Ann Thorac Surg 2007).

Il meccanismo d'azione per cui il talco induce la adesione dei foglietti pleurici non è ancora ben conosciuto; esso comunque determina una importante riduzione della attività angiogenetica all'interno del cavo pleurico di soggetti che presentano versamento pleurico neoplastico. In passato alcuni autori tuttavia hanno riportato casi che sviluppavano un quadro di ARDS, a volte

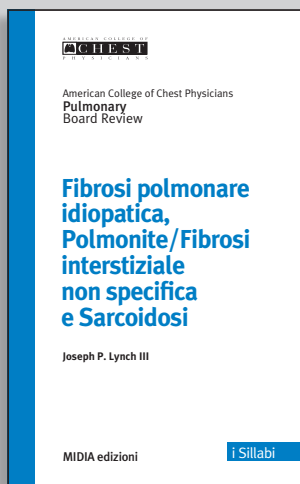
mortale, dopo pleurodesi con talco. Il concetto, comunque, che le dimensioni delle particelle di talco utilizzato fossero l'elemento di primaria importanza per la osservazione di tale complicanze era già stato discusso in letteratura: la disseminazione di particelle di talco praticamente in tutti gli organi era documentabile solo nei casi in cui si utilizzava talco composto da granuli di piccolo calibro e non nei pazienti in cui si era utilizzato talco calibrato composto da particelle grossolane (talco francese). È stato dimostrato anche che il talco composto da particelle più piccole è capace di indurre una significativa e più importante risposta infiammatoria.

Il messaggio clinico

Questo studio clinico internazionale multicentrico libera definitivamente i clinici dalle paure circa l'utilizzo del talco francese nella induzione della pleurodesi, dimostrando che il rischio di comparsa di gravi complicanze respiratorie (ARDS) nel paziente trattato è praticamente nullo.

v.poletti@ausl.fo.it

Collana i Sillabi



Direttamente a casa tua

Telefona al numero verde  **800-601715**

o acquista online sul sito
www.midiaonline.it



Midia srl - Tel. 039 2304440 - Fax 039 2304442
midia@midiaonline.it - www.midiaonline.it

Infezioni/TBC

L'associazione di antibioticoterapia migliora la sopravvivenza in pazienti affetti da polmoniti acquisite in comunità

Combination Antibiotic Therapy Improves Survival in Patients with Community-acquired Pneumonia

Rodríguez A.; Mendia A.; Sirvent J.M.; Barcenilla F., De la Torre-Prados M.V., Solé-Violán J., Rello J.

Crit Care Med. 2007 Jun; 35(6): 1493-1498

L'Abstract originale

Objective

To assess whether combination antibiotic therapy improves outcome of severe community-acquired pneumonia in the subset of patients with shock.

Design

Secondary analysis of a prospective observational, cohort study.

Setting

Thirty-three intensive care units (ICUs) in Spain.

Patients

Patients were 529 adults with community-acquired pneumonia requiring ICU admission.

Interventions

None.

Measurement and Main Results

Two hundred and seventy (51%) patients required vasoactive drugs and were categorized as having shock. The effects of combination antibiotic therapy and monotherapy on survival were compared using univariate analysis and a Cox regression model. The adjusted 28-day in-ICU mortality was similar ($p = 0.99$) for combination antibiotic therapy and monotherapy in the absence of shock. However, in patients with shock, combination antibiotic therapy was associated with significantly higher adjusted 28-day in-ICU survival (hazard ratio, 1.69; 95% confidence interval, 1.09-2.60; $p = 0.01$) in a Cox hazard regression model. Even when monotherapy was appropriate, it achieved a lower 28-day in-ICU

survival than an adequate antibiotic combination (hazard ratio, 1.64; 95% confidence interval, 1.01-2.64).

Conclusions

Combination antibiotic therapy does not seem to increase ICU survival in all patients with severe community-acquired pneumonia. However, in the subset of patients with shock, combination antibiotic therapy improves survival rates.

L'Abstract tradotto

Obiettivo

Valutare se l'associazione di antibiotici migliora il risultato terapeutico in un sottogruppo di pazienti affetti da polmoniti acquisite in comunità (CAP) di grado severo associate a shock.

Disegno di studio

Analisi secondaria di uno studio di coorte prospettico, osservazionale.

Setting

33 Unità di Terapia Intensiva (UTI), in Spagna.

Pazienti

529 adulti affetti da CAP nei quali era necessario il ricovero in terapia intensiva.

Interventi

Nessuno.

Misure e risultati principali

In 270 pazienti (51%), che erano classificati come pazienti in stato di shock, si rendeva necessario

un trattamento con farmaci vasoattivi. L'effetto sulla sopravvivenza legato al trattamento antibiotico in associazione o in monoterapia è stato confrontato utilizzando una analisi univariata e il modello di regressione secondo Cox. La percentuale di mortalità, aggiustata a 28 giorni in UTI, era simile ($p = 0,99$) indipendentemente dalla strategia terapeutica nei casi che non presentavano shock. Tuttavia, nei pazienti con shock il trattamento con un'associazione di antibiotici era abbinato, secondo il modello di regressione del rischio di Cox, a una sopravvivenza maggiore (HR, 1,69; 95% CI 1,09-2,60; $p = 0,01$). Inoltre, in questi casi particolari, anche se la monoterapia era adeguata, si associava a una sopravvivenza in UTI inferiore a quella ottenibile con un trattamento basato su adeguata associazione di antibiotici (HR, 1,64; 95% CI, 1,01-2,64).

Conclusioni

L'associazione di antibiotici non sembra perciò accrescere la sopravvivenza di tutti i pazienti con CAP grave e ricoverati in terapia intensiva. Tuttavia l'associazione di antibiotici è in grado di migliorare la percentuale di sopravvivenza nel solo gruppo di pazienti che presentano shock.

Il commento editoriale di Alfredo Potena

Gli errori nella prescrizione di antibiotici sono frequenti e vanno dal trattamento delle semplici colonizzazioni batteriche alla terapia empirica sub-ottimale, dall'impiego di associazioni inappropriate agli errori di dosaggio e di durata della somministrazione. Un altro limite significativo all'impiego dell'antibiotico-terapia è rappresentato da una scarsa considerazione delle potenziali resistenze batteriche (presenti o che si possono rapidamente instaurare), alla differente diffusibilità tissutale dei farmaci, all'interazione tra molecole, agli effetti collaterali e, per finire ma non ultimo, al costo. La rilettura di uno studio di coorte attraverso una analisi post hoc, ci fornisce un'idea di cosa ci si possa attendere da una terapia e di quali siano i massimi vantaggi ottenibili da un utilizzo appropriato del trattamento antibiotico. Il regime monoterapeutico, più spesso prescritto nei pazienti della coorte di

studio, era rappresentato da β -lattamici (48,2%) e fluorochinoloni (42%). Le associazioni maggiormente utilizzate erano, invece, β -lattamici-macrolidi (48,5%) e β -lattamici/fluorochinoloni (20%). Ai fini di un indicatore importante quale è la sopravvivenza, non sembra necessario somministrare necessariamente al paziente che presenta forme severe di CAP due o tre antibiotici, quanto piuttosto adottare il farmaco più indicato sulla scorta delle indicazioni cliniche o microbiologiche.

Il messaggio clinico

È molto probabile che nei prossimi 10 anni non siano disponibili, sul mercato farmaceutico, nuove molecole di antibiotici. Per fronteggiare evidenti difficoltà cliniche legate allo sviluppo di resistenze da parte delle specie microbiologiche più aggressive sarà dunque utile (se non necessario) implementare strategie legate ad un appropriato impiego delle molecole disponibili, dei dosaggi dei farmaci, dei tempi e delle modalità di somministrazione. Troppo spesso nella pratica clinica quotidiana si ricorre alla associazione di due o tre molecole di antibiotici senza considerare l'esistenza o meno di effetti sinergici o le peculiari caratteristiche farmacocinetiche. Lo studio suggerisce che solo in pazienti con CAP grave e shock la associazione di antibiotici migliora la sopravvivenza nell'area critica, mentre in tutte le altre situazioni di CAP i risultati tra monoterapia o associazione sono del tutto sovrapponibili. I risultati della analisi di Rodriguez concordano con quelli di precedenti studi nei quali il risultato migliore nei pazienti che sviluppano shock si otteneva associando ad una cefalosporina di 3^a generazione un secondo antibiotico. La raccomandazione per il trattamento di pazienti con CAP che sviluppano shock è, in ogni caso, quella di iniziare subito con un'associazione di due antibiotici.

pta@unife.it

Oncologia polmonare

Corticosteroidi inalatori e rischio di tumore del polmone tra i pazienti con BPCO

Inhaled Corticosteroids and Risk of Lung Cancer among Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Tanyalak Parimon; Jason W. Chien; Chris L. Bryson; Mary B. McDonell; Edmunds M. Udris; David H. Au

Am J Respir Crit Care Med 2007; 175: 712-719

L'Abstract originale

Rationale and Objectives

Lung cancer is a frequent cause of death among patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). We examined whether the use of inhaled corticosteroids among patients with COPD was associated with a decreased risk of lung cancer.

Methods

We performed a cohort study of United States veterans enrolled in primary care clinics between December 1996 and May 2001. Participants had received treatment for, had an International Classification of Disease, 9th edition, diagnosis of, or a self reported diagnosis of COPD. Patients with a history of lung cancer were excluded. To be exposed, patients must have been at least 80% adherent to inhaled corticosteroids. We used Cox regression models to estimate the risk of cancer and adjust for potential confounding factors.

Findings

We identified 10,474 patients with a median follow-up of 3,8 years. In comparison to nonusers of inhaled corticosteroids, adjusting for age, smoking status, smoking intensity, previous history of non-lung cancer malignancy, coexisting illnesses, and bronchodilator use, there was a dose-dependent decreased risk of lung cancer associated with inhaled corticosteroids (ICS dose < 1,200 ug/d: adjusted HR, 1.3; 95% confidence interval, 0.67-1.90; ICS dose > 1.200 ug/d: adjusted HR, 0.39; 95% confidence interval, 0.16-0.96). Changes in cohort definitions had minimal effects

on the estimated risk. Analyses examining confounding by indication suggest biases in the opposite direction of the described effects.

Interpretation

Results suggest that inhaled corticosteroids may have a potential role in lung cancer prevention among patients with COPD. These initial findings require confirmation in separate and larger cohorts.

L'Abstract tradotto

Razionale ed obiettivi

Il tumore del polmone è una causa frequente di morte fra i pazienti con broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO). Abbiamo valutato se l'uso di corticosteroidi inalatori tra i pazienti con la BPCO fosse associato alla diminuzione del rischio di sviluppare il tumore del polmone.

Metodi

Abbiamo eseguito uno studio di coorte dei veterani negli Stati Uniti registrati nelle cliniche di cure primarie fra il dicembre 1996 e maggio 2002. I partecipanti ricevevano un trattamento per diagnosi di BPCO (secondo la classificazione ICD 9) o per una diagnosi riferita di BPCO. I pazienti con una storia di tumore del polmone furono esclusi. Per essere inclusi i pazienti dovevano avere una aderenza alla terapia con steroidi inalatori almeno superiore all'80%. Usiamo un modello di regressione di Cox per valutare il rischio di tumore e aggiustare i dati per potenziali fattori confondenti.

Risultati

Sono stati identificati 10474 pazienti con una mediana di follow-up medio di 3,8 anni. Rispetto ai pazienti che non utilizzavano gli steroidi inalatori, aggiustati per età, stato di fumatore o meno, numero di sigarette fumate, anamnesi di neoplasie non polmonari, patologie coesistenti e uso di broncodilatatori, i soggetti che facevano uso di steroidi inalatori presentavano una riduzione di rischio dose-dipendente a sviluppare il tumore del polmone (ICS dose < 1200 ug/die: HR 1,3 con 95% IC 0,67-1,9; ICS dose > 1200 ug/die: HR 0,39; 95% IC 0,16-0,96). Modifiche nella definizione della coorte hanno scarsi effetti sul rischio stimato.

Interpretazione

I risultati suggeriscono che i corticosteroidi inalatori possono avere un ruolo potenziale nella prevenzione del tumore del polmone fra i pazienti con BPCO. Tali risultati preliminari richiedono conferme in coorti diverse e più numerose.

Il commento editoriale

di **Lucio Michieletto**

Il tumore del polmone è la più comune causa di morte per malattie neoplastiche e da sola provoca più decessi di quanti ne causino cumulativamente il cancro di mammella, prostata e colon. La neoplasia del polmone è inoltre diventata la causa più comune di decesso fra i soggetti affetti da BPCO.

Il link fra BPCO e tumore del polmone non tanto risiede nella possibile eziologia comune (il fumo), in quanto studi condivisi hanno evidenziato che per ogni livello di esposizione al fumo i pazienti con BPCO concomitante presentano un rischio maggiore di sviluppare il tumore. Pare invece esista un collegamento legato allo stato di infiammazione locale e sistemica che trova nella BPCO.

L'infiammazione cronica polmonare è infatti in grado di provocare ripetuti cicli di danno/riparazione cellulare con elevato turn-over e conseguente facilità di propagazione di errori genetici, *primum movens* dello sviluppo della neoplasia.

I corticosteroidi inalatori (ICS) sono certamente in grado di promuovere una

riduzione della infiammazione locale e sistemica, come dimostrato dalla riduzione dei marcatori sistemici di infiammazione nei pazienti trattati con tali farmaci.

Il presente studio identifica una coorte di pazienti affetti da BPCO e trattati con ICS in cui si osserva una riduzione (dose-dipendente) del rischio di sviluppare tumore del polmone. L'assunto teorico dello studio analizzato è quindi quello che gli ICS, riducendo lo stato infiammatorio nei pazienti con BPCO, siano parimenti in grado di ridurre il rischio di sviluppo di tumore polmonare. Le principali limitazioni dello studio fanno tuttavia riferimento al mancato controllo diretto della reale assunzione di ICS da parte dei pazienti, alla mancata conferma spirometrica della diagnosi di BPCO, al ridotto numero di donne inserite nell'analisi, il che impedisce di estendere il risultato al sesso femminile nel quale, tra l'altro, vi è una più bassa associazione fra BPCO e tumore del polmone.

Il messaggio clinico

La chemioprevenzione del tumore polmonare potrebbe essere la strada del futuro per favorire una riduzione del tasso di mortalità (praticamente invariato negli ultimi 30 anni) legato a questa patologia. A tutt'oggi la diagnosi precoce e lo screening non si sono infatti ancora dimostrati efficaci in tal senso. Gli ICS potrebbero essere i primi farmaci utili per questa prevenzione ma sono necessari ulteriori studi controllati con valore prospettico e follow-up più lungo per coglierne la reale utilità ed efficacia. Ciononostante, non si ravvedono al momento elementi definitivi per consigliare l'utilizzo di ICS con lo scopo di prevenire l'insorgenza del tumore del polmone nei pazienti affetti da BPCO.

jody1961@libero.it