

## Dagli Atti di CHEST 2004

(American College of Chest Physicians)

Seattle, 23-28 ottobre 2004



### Qualità del sonno nell'asma: risultati di un ampio studio clinico prospettico

*Sleep Quality in Asthma: Results of a Large Prospective Clinical Trial*

John G. Mastrorarde, MD\*, Robert A. Wise, MD, Steven M. Scharf, MD, PhD, David M. Shade, JD and Christopher O. Olopade, MD - The Ohio State University Medical Center, Columbus, OH

*Scopo:* Studi precedenti suggeriscono che gli asmatici hanno un aumento dei disturbi nel sonno ed un eccesso di ipersonnolenza diurna. Questi studi sono però limitati a causa dell'attendibilità delle indagini di popolazione o di numero esiguo di partecipanti. Nel nostro studio clinico prospettico, abbiamo voluto misurare direttamente la qualità del sonno e l'ipersonnolenza diurna in una coorte di asmatici ben caratterizzati.

*Metodi:* I dati sono stati raccolti durante un ampio trial multicentrico, randomizzato e in doppio-cieco su asmatici lieve-moderati, intrapreso per valutare gli effetti di basse dosi di teofillina sul controllo dell'asma rispetto a montelukast e a placebo. A ciascun partecipante, al momento della randomizzazione e alla visita finale (6 mesi dopo la randomizzazione), veniva somministrato un questionario sui sintomi sonno-correlati. Si trattava del Pittsburgh Sleep Quality Questionnaire (PSQI) e dell'Epworth Sleep Scale (ESS). Le differenze nel questionario sul sonno nel gruppo in trattamento sono state analizzate con i test Wilcoxon rank-sum a causa della non-normalità delle risposte.

*Risultati:* Abbiamo raccolto i dati di 487 partecipanti. I valori medi basali erano: età  $40 \pm 15$ , 74% femmine,  $FEV_1$   $79 \pm 16\%$  del teorico, punteggio del Juniper Asthma Control Questionnaire pari a  $2,35 \pm 0,63$ ,

PSQI  $7,8 \pm 4$ , ESS  $8,5 \pm 4,9$  (39% con ESS > 10). L'insonnia era riferita dal 45% dei partecipanti. Non c'erano differenze significative nel PSQI, ESS, o nell'incidenza dell'insonnia riportata nei tre gruppi considerati. Ci furono significative correlazioni tra i punteggi Juniper e PSQI ( $r^2 = 0,215$ ;  $p = 0,0000$ ), e l'ESS ( $r^2 = 0,035$ ;  $p = 0,0003$ ), ma non tra ESS o PSQI e  $FEV_1$ . L'incidenza dei pazienti con sintomi molto suggestivi di apnea nel sonno (ESS > 10 e russamento > 3 volte per settimana) era pari a 9,2%.

*Conclusioni:* Gli asmatici soffrono disturbi significativi nella qualità del sonno con un conseguente incremento dell'ipersonnolenza diurna.

*Implicazioni cliniche:* I disturbi nel sonno sono comuni negli asmatici e possono compromettere negativamente la loro qualità di vita. Inoltre, i sintomi sonno-correlati sono indici predittori malattia-specifici della qualità della vita. I clinici che si occupano degli asmatici devono incorporare misure oggettive dei disturbi del sonno nella gestione routinaria di questi pazienti.

### Broncoscopia con "microdebrider": un nuovo strumento per lo pneumologo interventista

*Microdebrider Bronchoscopy: A New Tool for the Interventional Pulmonologist*

William W. Lunn, MD\*, David Feller-Kopman, MD, Armin Ernst, MD, Simon Ashiku, MD, Robert Thurer, MD and Robert Garland, RRT - Harvard Medical School, Boston, MA

*Scopo:* I pazienti con ostruzione delle vie aeree centrali sono dispnoici e spesso richiedono un trattamento d'urgenza per ridurre la dispnea ed evitare un intasa-

# ACCP Italian Chapter Premio a Dario Olivieri

CHEST 2004  
Seattle



La rappresentanza italiana ha vissuto con orgoglio, nel corso della tradizionale e sempre suggestiva cerimonia inaugurale di CHEST 2004, la premiazione del Prof. Dario Olivieri (Past-Regent del Capitolo Italiano ACCP) come Distinguished Fellow ACCP. Il Prof. Olivieri è stato per 7 anni (1993/2000) International Regent contribuendo in gran parte alla crescita del Capitolo Italiano fino a farlo diventare il secondo Capitolo nel mondo per numero di soci. Inoltre, egli ha ricoperto per 3 anni (1995/1998) l'incarico di Chair, Council of International Regents and Governors. Tra gli italiani presenti ed invitati in qualità di relatori: Stefano Nava, Mario Cazzola, Enrico Clini, Michele Vitacca, Roberto Carbone e Francesco de Blasio.

mento respiratorio. La tecnica ideale per ristabilire la pervietà delle vie aeree deve essere rapida, efficace e priva di complicazioni. Abbiamo valutato in modo prospettico l'utilità di un nuovo strumento per le vie aeree, il microspazzolino "microdebrider", nel trattamento dell'ostruzione delle vie aeree centrali dovuta a lesioni benigne o maligne.

**Metodi:** Dall'aprile 2002 all'aprile 2004, 23 pazienti candidati al trattamento dell'ostruzione delle vie aeree centrali furono trattati con il microdebrider. L'età dei pazienti, 10 maschi e 13 femmine, era compresa tra 29 e 79 anni (media 63 anni). Tre pazienti presentavano una patologia maligna (13%) e 20 una forma benigna (87%). Tutte le procedure furono eseguite in anestesia generale con un broncoscopio rigido (17 pazienti) o con un laringoscopia a sospensione (4 pazienti). Il microdebrider (Xomed, Jacksonville, FL) fu utilizzato in modo oscillatorio con una velocità di rotazione di 1000-3000 giri/minuto per sezionare il tessuto ostruente.

**Risultati:** Sedici soggetti furono trattati in ambulatorio e 7 da ricoverati. Quattordici pazienti presentavano tessuto endotracheale di granulazione da precedente intubazione (61%), 6 presentavano una stenosi idiopatica sottoglottica (26%) e 3 una malattia maligna (13%). Le lesioni ostruenti furono rapidamente rimosse in tutti i pazienti con interventi della durata di 2-15 minuti. Non vi furono complicazioni correlate alla procedura. Un paziente ambulatoriale richiese l'ospedalizzazione dopo la chirurgia. Questo paziente, dopo la rimozione del tessuto di granulazione, fu riconosciuto affetto da paresi bilaterale delle corde vocali non precedentemente diagnosticata e fu dimesso dopo il posizionamento di un tubo tracheostomico. Tutti i pazienti ricoverati furono dimessi senza più dispnea. Nessun paziente richiese un re-intervento per ostruzione delle vie aeree durante un follow up di 1-24 mesi.

**Conclusioni:** La broncoscopia con microdebrider è una nuova tecnica che permette una rimozione precisa, rapida e sicura di lesioni ostruenti le vie aeree centrali senza dover ricorrere a modalità termiche.

**Implicazioni cliniche:** L'ostruzione delle vie centrali può essere trattata senza modalità termiche con conseguente minore morbilità, mortalità e costi sanitari per questi pazienti.

## **Broncoscopia nell'uomo con imaging ad alta risoluzione**

### *Human Bronchoscopy with High Resolution Imaging*

Thomas W. Waddington, MD\*, Matt Brenner, MD, Henri Colt, MD, Shuguang Guo, PhD, Zhongping Chen, PhD and Jennifer Armstrong, BS - University of California Irvine, Orange, CA

**Scopo:** Per le patologie maligne delle vie aeree sono necessari progressi nella metodologia diagnostica. La Tomografia a Coerenza Ottica (OCT) è una tecnologia in evoluzione, capace di generare in tempo reale, immagini trasversali ad alta risoluzione di livello simil-istologico di tessuti complessi. Analoga agli ultrasuoni, l'OCT misura l'intensità della luce retroproiettata usando l'interferometria di coerenza per costruire le immagini topografiche ed ha il potenziale di riprodurre l'immagine delle vie aeree durante la fibrobroncoscopia.

L'imaging polmonare nell'endoscopia a fluorescenza (LIFE) utilizza le proprietà endogene della fluorescenza del tessuto maligno o displasico per ottenere un imaging di sorveglianza a bassa risoluzione al fine di localizzare vie aeree sospette che necessitano ulteriori indagini. Questo studio dimostra come immagini a bassa risoluzione ottenute con LIFE possano essere combinate con la valutazione broncoscopica ad alta risoluzione ottenuta con OCT, per delineare le microstrutture prossimali nella trachea e nei bronchi dei pazienti in esame.

**Metodi:** Nei pazienti, le immagini delle vie aeree furono riprese in tempo reale usando LIFE e successivamente con un imaging di

aree sospette alla fibrobroncoscopia usando un prototipo di diodo superluminescente a banda larga di 1300 nm basato sul sistema OCT costruito nel nostro laboratorio. Il sistema OCT produceva immagini strutturali ad alta risoluzione durante la broncoscopia. Le immagini broncoscopiche a luce bianca convenzionale, le immagini LIFE e OCT furono confrontate con sezioni istologiche colorate con ematossilina-eosina da queste regioni.

**Risultati:** L'imaging LIFE e OCT combinato fu facilmente ottenuto via fibrobroncoscopia delle vie aeree dei pazienti. L'OCT fu in grado di delineare microstrutture come l'epitelio, la mucosa, la cartilagine e le ghiandole.

**Conclusioni:** Questo è il primo studio che dimostra la fattibilità di una fibrobroncoscopia OCT ad alta risoluzione guidata da LIFE. I riscontri ottenuti suggeriscono che l'integrazione di OCT ad alta risoluzione con fibrobroncoscopia e LIFE potrebbe aumentare la diagnostica nella medicina respiratoria migliorando l'individuazione delle modifiche patologiche tissutali nelle malattie respiratorie.

**Implicazioni cliniche:** In futuro l'OCT con risoluzione simil-istologica potrà essere usata con LIFE in corso di fibrobroncoscopia diagnostica.

### **Risultati clinici nei pazienti con deficit di alfa1-antitripsina ed enfisema in trattamento con inibitore dell'alfa1-proteinasi**

#### *Clinical Outcomes in Patients With Alpha1-Antitrypsin Deficiency And Emphysema Receiving Alpha1-Proteinase Inhibitor Augmentation Therapy*

Ariel Berger, MPH, Karen C. Chung, PharmD, MS\*, David Gelmont, MD and Gerry Oster, PhD - Baxter BioScience, Westlake Village, CA

**Scopo:** Il deficit di alfa1-antitripsina (AAT) è un disordine genetico frequente con prevalenza simile a quella della fibrosi cistica. La terapia cronica con inibitore

dell'alfa1-proteinasi (A1-PI) rallenta la progressione dell'enfisema. Abbiamo confrontato risultati clinici selezionati nei pazienti con deficit di AAT ed enfisema sottoposti a trattamento con A1-PI rispetto a quelli non trattati.

**Metodi:** Utilizzando un ampio data base sanitario (~12M di soggetti), abbiamo identificato tutti i pazienti con uno o più ricoveri con diagnosi all'ICD-9-CM di deficit di AAT e uno o più ricoveri con codice di enfisema durante l'anno solare 2002. Abbiamo quindi stratificato i pazienti a seconda che avessero o meno ricevuto una terapia con A1-PI durante il 2002 e confrontato in questi gruppi, le misure cliniche selezionate.

**Risultati:** Nel 2002 furono identificati 771 pazienti con deficit di AAT di cui 197 presentavano anche enfisema. Solo 116 (59% di tutti i pazienti con deficit di AAT e enfisema) ricevettero terapia con A1-PI.

I pazienti trattati con A1-PI non differivano per età, sesso e prevalenza di altre malattie respiratorie da quelli non trattati. I pazienti trattati con A1-PI era più facile che avessero ricevuto anche broncodilatatori (91% vs 64%;  $p<0,01$ ), ossigeno supplementare (19% vs 4%;  $p<0,01$ ) e corticosteroidi inalatori (69% vs 44%;  $p<0,01$ ); erano stati trattati in regime ambulatoriale, in minor misura con antibiotici endovena (2% vs 14% rispettivamente;  $p<0,01$ ) ed avevano un minor numero di ricoveri per paziente (0,3 vs 0,8;  $p<0,01$ ).

**Conclusioni:** Un numero sostanziale di pazienti con enfisema secondario a deficit di AAT non stanno tuttora assumendo terapia con A1-PI. La terapia con A1-PI può avere un impatto clinico positivo sui risultati clinici, come risulta da un minor tasso di ospedalizzazioni e un minor uso di antibiotici endovena ricevuti in regime ambulatoriale.

**Implicazioni cliniche:** L'aderenza agli standard ATS/ERS (cioè, diagnosi e trattamento con A1-PI) migliora i risultati di

salute e riduce l'utilizzo di servizi sanitari costosi.

*Dichiarazione finanziaria:* K.C. Chung.  
Ricerca finanziata da Baxter BioScience.

### **La sindrome metabolica potrebbe essere considerata un equivalente della malattia coronarica?**

*Should Metabolic Syndrome Be Considered A Coronary Heart Disease Equivalent?*

Kwame O. Akosah, MD\*, Vicki L. McHugh, MS, Ana M. Schaper, PhD, Sharon I. Barnhart, BSN and Michelle A. Mathiason, MS - Gundersen Lutheran Health System, La Crosse, WI

*Scopo:* Il National Cholesterol Education Program (NCEP III) ha proposto la Sindrome Metabolica (MS) come obiettivo secondario della terapia enfatizzando il trattamento delle cause sottostanti. Pochi studi prospettici, però, hanno considerato il contributo della MS nel rischio di sviluppare prematuramente una malattia coronarica (CHD). Ci siamo proposti di determinare il tasso di MS nei soggetti sottoposti a screening per la prevenzione primaria e di determinare il suo significato nel predire una CHD prematura.

*Metodi:* Abbiamo arruolato in modo prospettico 253 adulti di giovane e media età senza malattia arteriosa coronarica (CAD) nota, per essere sottoposti ad un'angiografia elettiva. Uomini  $\geq 55$  e donne  $\geq 65$  furono esclusi, come pure coloro che erano in trattamento con terapia antilipidica o con CHD nota. La MS era definita secondo il NCEP III come la presenza di  $\geq 3$  dei seguenti tratti: basso HDL (maschi  $<40$  mg/dL, femmine  $<50$  mg/dL), elevati trigliceridi ( $\geq 150$  mg/dL), ipertensione ( $\geq 130/85$  mm Hg), glicemia a digiuno ( $\geq 110$  mg/dL) e BMI  $\geq 30$  (surrogato della circonferenza dei fianchi). CAD era definita come la stenosi  $\geq 50\%$ .

*Risultati:* L'età media fu  $51 \pm 8$ . Le donne rappresentavano il 55% della coorte. In 77 soggetti (30%) fu diagnosticata

CAD severa. Dei 35 soggetti con diabete tipo II, 18 presentavano MS. MS era presente in 75 (30%) soggetti. Dei soggetti con entrambe MS e diabete mellito, il 56% presentavano CAD. Nei soggetti con solo diabete mellito, il 47% presentava CAD rispetto al 42% con sola MS e il 22% di soggetti senza MS e diabete mellito. L'odds ratio per MS nel predire CAD era 2,6 (IC:1,5-4,6;  $p=0,001$ ). Dei 5 IC:1,5-4,6;  $p<0,001$ ), basso HDL (OR:2,1, IC:1,2-3,7;  $p=0,006$ ) e glicemia a digiuno (OR:2,8, IC:1,4-5,5;  $p=0,003$ ) erano pure predittori di CAD.

*Conclusioni:* In questa popolazione di adulti giovani e di media età con storia negativa per CAD, circa il 30% presentava MS. La MS era associata a CAD. Il tasso di diagnosi di CAD tra i soggetti con MS era simile a ed indipendente da quello del diabete mellito.

*Implicazioni cliniche:* I soggetti con MS possono richiedere un trattamento aggressivo simile a quelli che hanno un equivalente di CHD.

### **Fattori di rischio clinico per uno scarso risultato funzionale dopo trapianto polmonare**

*Clinical Risk Factors for Poor Functional Outcome Following Lung Transplantation*

Jeffrey S. Sager, MD\*, Robert M. Kotloff, MD, Vivek N. Ahya, MD, Rodney Simcox, RRT, Nancy P. Blumenthal, CRNP, James Mendez, CRNP, Warren B. Bilker, PhD, Alberto Pochettino, MD and Jason D. Christie, MD, MS - Hospital of the University of Pennsylvania, Philadelphia, PA

*Scopo:* Identificare i fattori di rischio per uno scarso risultato funzionale ad un anno dal trapianto polmonare.

*Metodi:* Abbiamo condotto uno studio di coorte su 321 trapiantati consecutivi di polmone tra ottobre 1991 e agosto 2002, in un centro medico accademico di terzo livello. Abbiamo definito lo scarso risultato funzionale come l'incapacità a raggiungere una distanza minima adeguata

per l'età al test del cammino di 6 minuti a un anno di distanza dal trapianto polmonare. Furono valutati i seguenti fattori di rischio nei trapiantati: età, genere, razza, diagnosi, indice di massa corporea (BMI), anamnesi tabagica, farmaci antidepressivi, stato maritale, livello di istruzione, condizione lavorativa, sierologia per citomegalovirus, osteoporosi e tipo di trapianto polmonare. I fattori di rischio furono accerati in modo individuale per associazione con il risultato funzionale e aggiustati per i fattori confondenti, utilizzando modelli di regressione logistica multivariata.

**Risultati:** Tra coloro che sopravvissero un anno, il 25,6% [intervallo di confidenza (IC) al 95%, (19,8 - 31,2)] non furono in grado di raggiungere una normale distanza nel test del cammino di 6 minuti. L'analisi multivariata dimostrò che i fattori di rischio seguenti erano indipendentemente associati a scarsi risultati funzionali ad un anno: genere femminile [odds ratio (OR aggiustato = 4,32)]; [IC 95%, (1,96 - 9,5);  $p < 0,0001$ ] e BMI superiore a 27 (OR aggiustato = 3,72); [IC 95%, (1,7 - 8,1);  $p = 0,001$ ]. La diagnosi di malattia interstiziale nel ricevente rispetto ad altre diagnosi si associava ad un buon risultato funzionale a un anno (OR aggiustato = 0,26); [IC 95%, (0,08 - 0,8);  $p = 0,03$ ].

**Conclusioni:** Uno scarso risultato funzionale successivo al trapianto polmonare è comune. Nel ricevente, il genere femminile e il BMI sono indipendentemente associati ad uno scarso risultato funzionale post-trapianto polmonare. I pazienti che sopravvivono un anno, che erano stati diagnosticati come portatori di malattia polmonare interstiziale, presentano risultati funzionali migliori dopo trapianto polmonare.

**Implicazioni cliniche:** Indagini future sui meccanismi responsabili degli scarsi risultati funzionali nei riceventi femmine e in quelli con elevato BMI sono giustificati. Gli studi futuri dovranno anche cercare di validare questi riscontri come pure ampliare i risultati funzionali per i quali

siano identificati i fattori di rischio. Associazioni realistiche di fattori di rischio con scarsi risultati funzionali potranno permettere un approccio più razionale sull'allocazione degli organi.

### **Prendersi cura dei pazienti critici in fase terminale**

#### *Caring for the Dying Critically Ill*

Sidney Tessler, MD, Vipin Malik, MD\*, Kabu Chawla, MD and Yizhak Kupfer, MD  
Maimonides Medical Center, Brooklyn, NY

**Scopo:** L'impegno a ridurre la sofferenza e ad attivarsi per una morte dignitosa è diventato un obiettivo sempre più importante nei pazienti terminali.

**Metodi:** Un team multidisciplinare composto da medici/infermieri specialisti di cure critiche, farmacisti e assistenti sociali è stato organizzato nel 2003 per offrire cure palliative ai pazienti gravi terminali.

Le famiglie furono coinvolte per valutare le cure ricevute, sulla base di una scala da 1 (molto scarso) a 5 (eccellente).

**Risultati:** Su 1622 consulti di cure critiche eseguiti nel 2003 dalla Medical Intensive Care Unit (MICU), 194 (12%) si riferivano al team delle cure palliative. Centouno pazienti furono ricoverati nella medicina generale e 93 in MICU. La disposizione a non rianimare fu ottenuta in 90 (97%) di questi pazienti rispetto al 41% di tutti i pazienti in MICU ( $P = 0,001$ ). Le cure furono sospese o non iniziate in 92 dei 93 (99%) pazienti che ricevevano le cure palliative rispetto al 22% di tutti i pazienti in MICU ( $P = 0,001$ ). La mortalità nel gruppo delle cure palliative fu del 100% rispetto alla mortalità complessiva in MICU pari al 13% ( $P < 0,001$ ). Le famiglie hanno valutato le cure mediche pari a 4,7 per tutti i pazienti in MICU vs 4,8 nel gruppo delle cure palliative. L'approccio educativo fu valutato 4,4 per tutti i pazienti in MICU vs 4,7 nel gruppo delle cure palliative ( $p = 0,05$ ). Le famiglie hanno dichiarato una maggiore fiducia nello staff del

gruppo di cure palliative (4,8) vs quello di tutti i pazienti in MICU 4,4 (p=0,05).

Entrambi i gruppi percepirono di essere trattati con rispetto e dignità = 4,8 in entrambi i gruppi.

**Conclusioni:** Un team con approccio multidisciplinare migliora le cure palliative nei pazienti critici terminali e migliora la soddisfazione delle famiglie.

**Implicazioni cliniche:** Gli intensivisti devono focalizzarsi di più sulle cure palliative dei loro pazienti.

### **Insufficienza renale successiva a chirurgia videotoracoscopica assistita con talcaggio pleurico**

#### *Renal Insufficiency Following Medical Video-Assisted Thorascopic Surgery with Talc Pleurodesis*

Cristina A. Reichner, MD\*, Julie Anne Thompson, MD, Ismael A. Matus, MD, Eric D. Anderson, MD, FCCP and Charles A. Read, MD, FCCP - Georgetown University Hospital, Washington, DC

**Scopo:** La chirurgia videotoracoscopica assistita (VATS) con talcaggio pleurico è una procedura efficace per il trattamento dei versamenti pleurici maligni ricorrenti. La più comune e grave complicanza è la sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS) che si verifica in circa il 3-9% dei pazienti. Scopo di questo studio era di determinare l'incidenza esatta dell'insufficienza renale dopo VATS per pleurodesi con talco.

**Metodi:** Revisione retrospettiva delle VATS per pleurodesi con talco eseguite al Georgetown University Hospital, un centro di cura terziaria nel distretto di Washington DC, da agosto 1995 a marzo 2004. Abbiamo definito l'insufficienza renale come il raddoppio del valore basale di creatinina sierica (Cr).

**Risultati:** 152 pazienti furono sottoposti a VATS per pleurodesi con talco utilizzando talco sterile privo di asbesto (Spectrum®). La procedura era più frequentemente eseguita per il cancro mammario e per il can-

cro polmonare. Nel complesso, 9 pazienti (7,5%) svilupparono un'insufficienza renale post-procedura. Di questi, 4 (45%) recuperarono completamente la funzione renale, 3 (33%) restarono con una lieve compromissione renale (definita come una Cr sierica >1,5 nei maschi e >1,2 nelle femmine) e 2 (22%) svilupparono insufficienza renale. Entrambi i tipi di pazienti decisero di non sottoporsi ad emodialisi e morirono per neoplasia avanzata. Nell'89% dei casi di insufficienza renale, l'escrezione frazionata di sodio urinario fu inferiore all'1%. Nessun paziente sviluppò edema polmonare da riespansione.

**Conclusioni:** La pleurodesi con talco eseguita in corso di VATS può complicarsi con insufficienza renale. Il meccanismo del danno resta non chiarito, ma potrebbe essere secondario alla gestione dei liquidi che impone di mantenere "asciutti" questi pazienti. Restano ancora da definire la misura più sicura e la quantità delle particelle di talco.

**Implicazioni cliniche:** Va riconsiderato nel periodo preoperatorio il problema della gestione di liquidi nei pazienti da sottoporre a VATS con pleurodesi con talco per evitare l'insufficienza renale.

### **Incidenza della sindrome delle apnee ostruttive nel sonno in presenza di fibrillazione atriale solitaria**

#### *The Incidence of Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Lone Atrial Fibrillation*

Mohammad-Ali El-Harakeh, MD, Michael Chalhoub, MD\* and Soad Bekitt, MD - Staten Island University Hospital, Staten Island, NY

**Scopo:** Lo scopo di questo studio è di indagare l'incidenza della sindrome delle apnee ostruttive nel sonno (OSAS) nei pazienti con fibrillazione atriale (FA) solitaria. È stata anche valutata l'incidenza delle OSAS possibili nello stesso gruppo.

**Metodi:** Tutti i pazienti con FA solitaria furono identificati da un reparto di cardiologia all'University Hospital. La FA solitaria

ria fu definita come FA in soggetti con meno di 60 anni e con nessuna anomalia cardiaca identificabile. I soggetti venivano poi sottoposti ad una serie di domande, che ricevevano un punteggio da 1 a 3.

Le domande riguardavano: Epworth sleepiness scale (ESS) [ESS>10 (punteggio 1), ESS>18 (punteggio 2)], russamento (punteggio 1), apnea testimoniata durante il sonno (punteggio 3), improvviso addormentamento in situazioni inappropriate (punteggio 2), sonno non ristoratore (punteggio 1) e storia di OSAS diagnosticata con polisonnografia notturna (NPSG).

I soggetti erano quindi classificati in 5 classi. Classe I: alta improbabilità di OSAS (punteggio <1); Classe II: improbabilità di OSAS (punteggio 2); Classe III: probabilità di OSAS (punteggio 3); Classe IV: elevata probabilità di OSAS (punteggio >3), e Classe V: OSAS sicura (OSAS diagnosticata con NPSG). Fu valutato anche un gruppo di controllo simile per sesso, peso ed età. I soggetti con storia di disaritmie cardiache o palpitazioni furono esclusi dal gruppo di controllo.

**Risultati:** Sono stati identificati 18 soggetti con FA solitaria. Il gruppo di controllo includeva 50 soggetti. I risultati sono riassunti nella tabella seguente.

**Conclusioni:** C'è un' aumentata incidenza di OSAS e di possibili OSAS nei pazienti con FA solitaria rispetto ai controlli. Il 27% dei pazienti con FA solitaria avevano OSAS rispetto allo 0% dei controlli ( $p=0,009$ ). Inoltre, l'11,1% nel gruppo FA solitaria presentava una probabilità o un'alta probabilità di avere OSAS (Classe III o IV) rispetto al 4% dei controlli ( $p=0,001$ ).

**Implicazioni cliniche:** I pazienti con FA solitaria andrebbero indagati per la probabilità di OSAS. Quelli riscontrati affetti da OSAS dovrebbero eseguire NPSG ed essere trattati di conseguenza.

## L'impatto della broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) sulla sopravvivenza a lungo termine dopo impianto di bypass coronarico

### *The Impact of Chronic Obstructive Pulmonary Disease on Long-Term Survival Following Coronary Artery Bypass Grafting*

Ioannis K. Toumpoulis, MD\*, Constantine E. Anagnostopoulos, MD, Robert C. Ashton, MD, Cliff P. Connery, MD, Joseph J. DeRose, MD and Daniel G. Swistel, MD - Columbia University College of Physicians and Surgeons, New York, NY

**Scopo:** La BPCO è stata collegata ad un aumento di morbilità e mortalità precoci dopo bypass coronarico (CABG).

Abbiamo cercato di definire l'impatto della BPCO sulla sopravvivenza a lungo termine dopo CABG.

**Metodi:** Abbiamo studiato 3760 pazienti consecutivi sottoposti a CABG tra il 1992 e il 2002. I pazienti senza BPCO furono confrontati con quelli che presentavano BPCO prima dell'intervento. I dati di sopravvivenza a lungo termine (follow-up medio 5,2 anni) furono ricavati dal National Death Index. I gruppi furono confrontati utilizzando i modelli di COX per rischio proporzionale e con le curve di sopravvivenza di Kaplan-Meier. La propensione alla BPCO fu determinata con analisi della regressione logistica ed ogni paziente con BPCO fu confrontato con 3 pazienti senza BPCO.

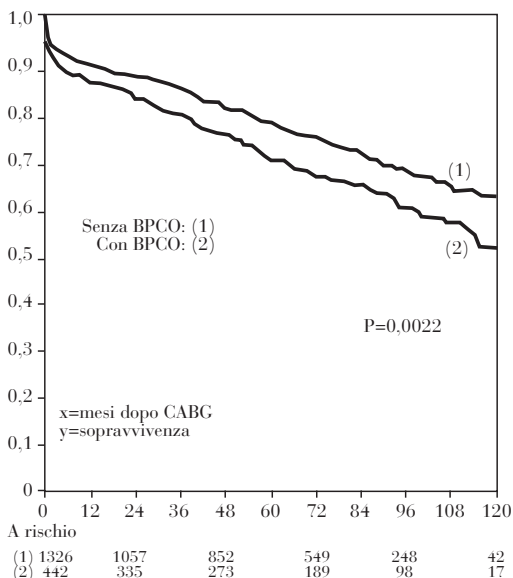
**Risultati:** C'erano 550 pazienti (14,6%) con BPCO in periodo preoperatorio.

L'analisi di regressione logistica multivariata trovò che i pazienti con BPCO erano

	FA (n=18)	CONTROLLI (n=50)	VALORE DI p
Età (anni)	42,3±7	40±6	NS
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	26±2,4	27±4,9	NS
Maschi (%)	72	64	NS
Femmine (%)	28	36	NS
OSAS (%)	27	0	0,009
Classe III/IV (%)	11,1	4	0,001

più anziani ed avevano un più elevato indice EuroSCORE, più interventi chirurgici urgenti, una frazione di eiezione più ridotta e una più elevata percentuale di angina instabile, di infarto trasmurale, di malattie vascolari periferiche, di insufficienza cardiaca congestizia, di immunodeficienza, di fumo e di ipertrofia ventricolare sinistra. Dopo aggiustamento di tutti i fattori pre-, intra- e post-operatori il tasso di rischio aggiustato per mortalità a lungo termine nei pazienti con BPCO era del 1,31 (intervallo di confidenza 95% 1,10-1,57; P=0,003) e se morti durante il primo anno, il tasso di rischio aggiustato era 1,29 (intervallo di confidenza 95% 1,04-1,60; P=0,022). 442 pazienti con BPCO furono confrontati con 1326 pazienti senza BPCO usando punteggi di propensione identici entro l'1%. I risultati preliminari dei gruppi considerati sono mostrati in tabella. Le curve di Kaplan-Meier sono mostrate nella figura. L'assenza di ogni causa di mortalità a 5 anni dopo CABG era del 79,0±1,2% nei pazienti senza BPCO vs 71,3±2,3% nei pazienti con BPCO (P=0,0022).

**Conclusioni:** I pazienti con BPCO mostravano una morbilità e mortalità precoci



simili quando confrontati con quelli non affetti da BPCO. La BPCO resta però un fattore di rischio continuo per la sopravvivenza a lungo termine dopo CABG.

**Implicazioni cliniche:** L'effetto della BPCO dopo CABG sulla sopravvivenza dei pazienti si estende molto oltre quello sulla mortalità a 30 giorni o durante il ricovero. Questi dati suggeriscono la necessità di un più frequente follow-up dei pazienti con BPCO.

VARIABILE	SENZA BPCO (n=1326)	CON BPCO (n=442)	VALORE DI p
EuroSCORE	7,6±3,7	7,6±3,3	0,935
Giorni di degenza	11,6±11,8	13,0±13,2	<0,001
Mortalità a 30 giorni-n (%)	50 (3,8)	22 (5,0)	0,268
Mortalità intraospedaliera n (%)	45 (3,4)	18 (4,1)	0,553
Stroke intraoperatorio, n (%)	39 (2,9)	12 (2,7)	0,871
Stroke nelle 24 ore, n (%)	14 (1,1)	2 (0,5)	0,385
Infarto miocardico postoperatorio n (%)	10 (0,8)	2 (0,5)	0,741
Infezione profonda della ferita sternale, n (%)	14 (1,1)	5 (1,1)	0,999
Emorragia/reintervento, n (%)	26 (2,0)	7 (1,6)	0,690
Complicazioni gastroenteriche, n (%)	22 (1,7)	12 (2,7)	0,165
Insufficienza renale/dialisi, n (%)	16 (1,2)	3 (0,7)	0,435
Sepsi/endocardite, n (%)	17 (1,3)	3 (0,7)	0,437
Insufficienza respiratoria n (%)	72 (5,4)	28 (6,3)	0,476

## Morbilità e mortalità cardiovascolare tra i pazienti con BPCO

### *Cardiovascular Morbidity and Mortality among Persons with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)*

Cynthia de Luise, RPA-C, MPH\*, Stephan F. Lanes, PhD, Stephen Sidney, MD, MPH, Charles P. Quesenberry, Jr., PhD and Mark Eisner, MD, PhD Pfizer, Inc., New York, NY

**Scopo:** L'ampiezza dell'aumentato rischio di malattie cardiovascolari (CVD) nei pazienti con BPCO è incerta. Scopo di questo studio era di stabilire il rischio di CVD tra i soggetti diagnosticati e trattati per BPCO.

**Metodi:** Utilizzando il Northern California Kaiser Permanente Medical Care Program (KPMCP) è stato condotto uno studio di coorte tra le persone  $\geq 40$  anni di età che erano stati diagnosticati affetti da BPCO dal gennaio 1996 al dicembre 1999 e che avevano ricevuto  $\geq 2$  prescrizioni di broncodilatatore entro 6 mesi dalla diagnosi. I soggetti sono stati confrontati per età, genere e durata del programma con controlli non BPCO selezionati a random.

Diagnosi di BPCO, risultati selezionati di CVD e comportamento tabagico furono validati attraverso la revisione delle cartelle e con un'indagine eseguita su un sottogruppo di partecipanti. Furono misurate la prevalenza dei fattori di rischio CV e delle condizioni e incidenza di CVD.

Furono stimati l'odds ratio per la prevalenza, il tasso di rischio per l'incidenza e il intervallo di confidenza 95%.

**Risultati:** I soggetti con BPCO ( $n=45,966$ ) costituivano il 3,7% della popolazione eleggibile; 25.468 (55%) maschi e 20.498 (45%) femmine. L'età media era 64 aa; il 15% aveva  $< 50$  aa; quasi metà della coorte aveva  $< 65$  aa e il 10% aveva  $\geq 80$  aa. Nel corso di un periodo di follow-up medio di tre anni, l'incidenza di qualunque ospedalizzazione per cause CV nei soggetti con BPCO risultò elevata rispetto ai controlli (RR=2,3, IC 95% 2,2, 2,4), come pure le cause specifiche di ospedalizzazione per condizioni CV. I soggetti BPCO erano più soggetti a morte per tutte le cause (RR=3,4, IC 95% 3,3, 3,6), da cause CV-correlate combinate (RR=2,4, IC 95% 2,2, 2,5), e da condizioni CV causa-specifiche maggiori: insufficienza cardiaca congestizia (RR=4,9, IC 95% 3,4, 7,2), infarto miocardico acuto (RR=2,3, IC 95% 2,0, 2,7), stroke (RR=1,5, IC 95% 1,2, 1,8), embolia polmonare (RR=2,4, IC 95% 1,2, 4,7) e fibrillazione atriale (RR=1,6, IC 95% 0,3, 9,6).

**Conclusioni:** I soggetti con BPCO diagnosticata e trattata presentano un rischio circa triplicato di ospedalizzazione e di morte a causa di CVD.

**Implicazioni cliniche:** I soggetti con BPCO diagnosticata e trattata hanno un rischio aumentato di ospedalizzazione e di morte a causa di CVD.

**Dichiarazione finanziaria:** C. de Luise. Boehringer Ingelheim e Pfizer.

## Ipertensione polmonare nella sarcoidosi: identificazione dei potenziali fattori di rischio

### *Pulmonary Hypertension in Sarcoidosis: Identifying Potential Risk Factors*

Andrew F. Shorr, MD\*, Darcy B. Davies, MS, Donald L. Helman, MD, Christopher Lettieri, MD and Steven D. Nathan, MD, Walter Reed Army Medical Center, Washington, DC

**Scopo:** L'ipertensione polmonare (PH) rimane un fattore significativo di predizione della mortalità nei pazienti con sarcoidosi avanzata. Con l'avvento di terapie più nuove per PH e con l'aumentato ricorso al trapianto polmonare (LT) per sarcoidosi, è importante determinare caratteristiche cliniche semplici che identificano i soggetti con sarcoidosi complicata da PH.

**Metodi:** Abbiamo rivisto le cartelle di tutti i pazienti con sarcoidosi in lista per LT negli USA tra gennaio 1995 e dicembre 2002 per identificare quelli con dati disponibili del cateterismo del cuore destro. Abbiamo definito PH come una pressione media dell'arteria polmonare (PA) $> 25$  mmHg. I pazienti

con PH furono confrontati con quelli senza PH rispetto ai dati demografici, di funzione polmonare, di stato funzionale, di necessità di ossigeno supplementare, di comorbilità e necessità di terapia steroidea.

**Risultati:** La coorte finale includeva 363 pazienti di cui il 73,4% aveva PH.

Nell'analisi univariata, nessuno dei seguenti fattori: test spirometrici (es., FVC, FEV<sub>1</sub>), età del paziente, demografia, necessità di corticosteroidi, discriminava i pazienti con PH da quelli con normale pressione della PA. Coloro che presentavano PH era più probabile che non lavorassero (OR 2,2, IC 95%: 1,3-3,4) e che soffrissero di ipertensione sistemica (OR: 2,2 IC 95%: 1,1-4,2). I soggetti con PH richiedevano anche più ossigenoterapia (2,7±1,8 l/min vs 1,6±1,4 l/min, p=0,001). Nell'analisi multivariata, solo la necessità di ossigeno supplementare rimaneva un predittore indipendente di PH: tale necessità raddoppiava approssimativamente il rischio di PH (OR: 2,0, IC 95%: 1,4-2,7). Come test di screening per PH, la necessità di ossigeno mostrava una sensibilità ed una specificità rispettivamente del 91,8% e 32,6%.

**Conclusioni:** La PH è frequente nei soggetti con sarcoidosi in lista per LT.

La necessità di ossigeno supplementare è l'unica variabile clinica facilmente ottenibile che identifica i pazienti con PH.

**Implicazioni cliniche:** I medici dovrebbero essere più aggressivi nello screening della PH nei soggetti con sarcoidosi avanzata perché la condizione è prevalente, manifesta risultati deludenti ed è difficile da diagnosticare sulla base di semplici criteri clinici.

## Risultati di indagini per il riscontro isolato di un basso valore della capacità di diffusione

### *Outcomes of investigating an isolated low diffusion capacity*

Juan P. Moralejo, MD\*, Peter P. Pace, MD, Alan D. Haber, MD and Vinay K. Sharma, MD  
Graduate Hospital, Philadelphia, PA

**Scopo:** Vi è scarsità di letteratura relativa ai pazienti con riscontro isolato di bassi valori di capacità di diffusione (DLCO) ai test di funzione polmonare (PFT). La nostra ipotesi era che l'esecuzione di ulteriori test particolari in questi pazienti portasse a risultati di scarso peso diagnostico. Questo studio descrittivo indaga le caratteristiche di questi pazienti e i risultati dei test diagnostici.

**Metodi:** Di 2666 PFT eseguite in un periodo di 6 anni, 232 (8,7%) presentavano un'isolata DLCO bassa (definita sia come <80% del predetto con VI/SVC >90% sia come <70% del predetto con VI/SVC >85%). 53 di questi pazienti furono valutati da uno pneumologo. 16 furono esclusi perché una diagnosi a priori spiegava la bassa DLCO. Le cartelle dei restanti 37 pazienti furono riviste e si estrassero i seguenti dati: età, sesso, BMI, anamnesi di ipertensione, diabete, sindrome delle apnee ostruttive (OSA) e fumo di sigaretta, insieme ai risultati dei radiogrammi del torace (CXR), della TC toracica, dell'ecocardiogramma (ECHO), della scintigrafia ventilo-perfusoria (V/Q) e della sierologia per disordini del tessuto connettivo.

**Risultati:** L'età media era 58 anni (range 33-90) e 29 pazienti (78%) erano donne.

	CXR	TC	ECHO	V/Q	SIEROLOGIA
Pazienti testati	35	17	16	8	5
Test anomalo	16	11	14	1	0
Test che spiega una bassa DLCO	5 (17%)	2 (12%)	3 (19%)	0	0

Sedici pazienti (43%) avevano ipertensione, 6 (16%) diabete, 11 (30%) OSA e 17 (46%) riferivano abitudine tabagica. Le 10 anomalie riscontrate nei test ed indicate di seguito si verificarono in 7 pazienti che avevano queste diagnosi: 1 sarcoidosi, 1 insufficienza cardiaca, 1 malattia bollosa, 2 malattia interstiziale polmonare, 2 ipertensione polmonare. È interessante ricordare che il 75% degli ecocardiogrammi (12 pazienti; 32% del totale) mostravano un'ipertrofia del ventricolo sinistro (LVH). All'analisi statistica, né le caratteristiche cliniche né il numero di test eseguiti aumentavano la probabilità di ottenere una diagnosi (tutti i valori di  $p > 0,18$ ).

**Conclusioni:** Una diagnosi precisa che spieghi un basso valore isolato di DLCO non fu possibile nell'81% dei nostri pazienti e l'esecuzione di più test non portò alcun contributo. Il riscontro di OSA, ipertensione e LVH in una proporzione significativa della nostra coorte solleva alcune questioni relative alla loro relazione, qualora ve ne fosse, e all'anomalia del transfer del gas.

**Implicazioni cliniche:** Bisognerebbe realizzare un algoritmo diagnostico, valutato con uno studio prospettico, per i pazienti con bassa DLCO isolata per facilitare una conclusione efficiente e costo-efficace.

### **Predittori di sviluppo della sindrome da distress respiratorio acuto nella tubercolosi miliare**

#### *Predictors of Development of Acute Respiratory Distress Syndrome in Miliary Tuberculosis*

Amit Banga, MD\*, A. Mohan, MD, P. K. Saha, MBBS and S. K. Sharma, MD, PhD  
All India Institute of Medical Sciences,  
New Delhi, India

**Scopo:** La sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS) si sviluppa raramente nei pazienti con tubercolosi (TB). Un elevato numero di pazienti con ARDS secon-

daria a TB è dovuto a TB miliare (MTB). La letteratura sui predittori di ARDS nella MTB è scarsa.

**Metodi:** Abbiamo rivisto le cartelle di 136 pazienti con MTB ricoverati nel nostro centro in un periodo di 15 anni (1988-2002). La diagnosi di MTB si basava sulla dimostrazione delle classiche immagini miliari sulla radiografia del torace e/o TC toracico, con evidenza istopatologica e/o microbiologica di TB. Di questi, 22 casi svilupparono ARDS (infiltrati polmonari bilaterali con rapporto  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$  in assenza di ipertensione atriale sinistra). Il profilo clinico ed i parametri di laboratorio all'ingresso furono confrontati tra pazienti con MTB senza ARDS ( $n=114$ ) e MTB con ARDS ( $n=22$ ).

**Risultati:** I pazienti con ARDS riferivano una più lunga storia di malattia prima della diagnosi (giorni) ( $43 \pm 20$  vs  $12 \pm 16$ ,  $p < 0,001$ ), con presenza di febbre (100% vs 86,8%,  $p=0,07$ ), tosse (90,9% vs 56,1%,  $p=0,002$ ) e dispnea (90,9% vs 26,3%,  $p < 0,001$ ) ed avevano una kalliemia inferiore (mEq/L) ( $3,8 \pm 0,5$  vs  $4,3 \pm 0,7$ ,  $p=0,004$ ). I soli predittori indipendenti di sviluppo di ARDS nella MTB (stimati con l'analisi multivariata della regressione logistica) erano il ritardo nella diagnosi oltre i 20 giorni {odds ratio (OR), intervallo di confidenza 95%: 101,0, 9,6-1059,1;  $p < 0,001$ } e la dispnea (OR, IC 95%: 60,5 (5,6-654,9),  $p=0,001$ ).

**Conclusioni:** Un ritardo nella diagnosi e la presenza di dispnea sono predittori indipendenti di ARDS nella MTB.

**Implicazioni cliniche:** La diagnosi precoce e una rapida istituzione di terapia antitubercolare deve essere l'obiettivo dei pazienti con MTB, perché la durata della malattia oltre i 20 giorni tende ad incrementare in modo significativo il rischio di sviluppare ARDS. Tutti i pazienti con MTB che si presentano con dispnea devono essere valutati per la presenza di ARDS.

## Quadro clinico della polmonite da amiodarone 2000-2003

### *Clinical Picture of Amiodarone Pneumonitis 2000-2003*

Jiri Homolka, MD\*, Lenka Svobodova, MD, Alena Slovakova, MD, Vladimir Votava, MD and Pavla Stranska, MD 1<sup>st</sup> Lung Department, Charles University, Prague, Czech Republic

**Scopo:** L'amiodarone è un efficace farmaco antiaritmico utilizzato per trattare aritmie cardiache gravi. La sua tossicità polmonare rappresenta un grave problema di salute e può anche causare la morte del paziente. Scopo del nostro studio era di valutare in modo prospettico, il quadro clinico della polmonite da amiodarone nei pazienti ricoverati nel nostro reparto nel periodo 2000-2003.

**Metodi:** A partire dal gennaio 2000 i pazienti con possibile quadro di polmonite da amiodarone, sulla base dei sintomi clinici, della radiografia del torace e dei criteri HRCT, test di funzionalità polmonare e BAL, furono arruolati nello studio.

**Risultati:** Dall'1/1/2000 12 pazienti sono stati arruolati, 3 femmine e 9 maschi con età media  $69 \pm 10,4$  anni. La frequenza della polmonite da amiodarone aumentò durante il periodo successivo. I sintomi più frequenti erano tosse e dispnea. La dose media giornaliera del farmaco variava tra 100-400 mg, la durata della somministrazione variava da 2 a 72 mesi. Furono ottenuti i seguenti parametri ventilatori, normali (TLC [ $\pm$ DS] =  $79 \pm 12\%$  pred, FVC [ $\pm$ DS] =  $82 \pm 11\%$  pred) con DLCO moderatamente ridotta [media  $\pm$  DS] =  $49 \pm 10\%$  pred. Le Rx torace e l'HRCT mostravano modificazioni infiltrative sparse, di tipo nodulare e reticolare. Il BAL era caratterizzato da alveolite linfocitaria (Ly  $26 \pm 21\%$ ) con predominanza di cellule T CD8+ (IRI  $0,4 \pm 0,2$ ). L'opzione più frequente di trattamento era la sospensione del farmaco e in due soggetti, si aggiunsero steroidi.

**Conclusioni:** L'amiodarone è utilizzato molto comunemente in clinica, per questo

la tossicità polmonare del farmaco è diventata un problema frequente.

**Implicazioni cliniche:** L'amiodarone rappresenta un efficace farmaco antiaritmico che può causare gravi danni polmonari attraverso diversi meccanismi patogenetici.  
**Dichiarazione finanziaria:** Finanziato da un Grant del Ministry of Education, Youth and Physical Training MSMT 111100005.

## Svezzamento dei pazienti difficili da svezzare

### *Weaning the "difficult-to-wean" patient*

Christine L. D'Arsigny, MD\*, Gail-Anne Harris, RN, Wilma M. Hopman, MA and Denis E. O'Donnell, MD - Queen's University, Kingston, ON, Canada

**Scopo:** I pazienti che necessitano di ventilazione a lungo termine ( $>14$  giorni) hanno spesso mostrato un'incapacità ad essere svezzati sulla base dei protocolli di svezzamento in uso negli ospedali per acuti: ciò è successo numerose volte.

Abbiamo provato un diverso protocollo di svezzamento di questi pazienti e lo abbiamo confrontato con quello che prevede un intervento pianificato diretto dal medico.

**Metodi:** Dall'aprile 2001 all'aprile 2002 abbiamo arruolato nel nostro studio 23 pazienti consecutivi, ventilati cronicamente e abbiamo iniziato lo svezzamento utilizzando due volte al giorno la CPAP + pressure support con lo scopo di ottenere: un volume corrente  $>5$ ml/kg e una frequenza respiratoria  $<35$ /minuto. I pazienti venivano fatti riposare con ventilazione controllata notturna se la loro pressure support era  $>12$ cmH<sub>2</sub>O. Una volta tollerata una pressure support di 8 cmH<sub>2</sub>O per quattro ore, essi iniziavano il tentativo via tracheostomia con tubo a T sulla base di un protocollo per la gestione della tracheostomia. Abbiamo considerato 23 controlli retrospettivi che risultavano sovrapponibili per età e patologia. Il nostro obiettivo primario era il tempo di ventilazione e quelli secondari, la durata della

degenza in ICU, quella totale in ospedale, la mortalità e le condizioni dopo la dimissione dall'ospedale.

**Risultati:** La durata media della ventilazione meccanica nei pazienti in studio fu 44,7 giorni vs 57,4 nei controlli,  $p=0,005$ . Il tempo medio dalla CPAP all'estubazione fu di 20,7 giorni per i pazienti in studio vs 30,6 giorni dei controlli,  $p=0,0039$ .

La degenza in ICU fu leggermente più breve, 50,5 giorni vs 59,4,  $p=0,048$  ma non vi fu differenza per la degenza totale in ospedale. Solo 2/23 dei pazienti in studio morirono, contro 10/23 dei controlli,  $p=0,017$ . Gli obiettivi primario e secondari per i sopravvissuti, non furono diversi dopo la correzione. Il 39,1% dei pazienti dello studio fu dimesso a domicilio contro solo i 2/23 del gruppo di controllo,  $p=0,035$ .

**Conclusioni:** Il nostro studio prova che l'impiego di uno specifico protocollo di svezzamento per pazienti che sono in ventilazione meccanica da oltre 14 giorni è efficace e riduce il tempo dell'estubazione. Inoltre sembra abbreviare la degenza in ICU e la mortalità ospedaliera ed aumenta il numero di pazienti che vengono successivamente dimessi a domicilio.

**Implicazioni cliniche:** Un diverso protocollo di svezzamento cronico può con successo liberare i pazienti dalla ventilazione meccanica in un periodo più breve rispetto ai tentativi di svezzamento messi in atto dai clinici.

48

## I livelli di brain natriuretic peptide correlano con i parametri emodinamici e funzionali nei pazienti con ipertensione arteriosa polmonare

### *Brain Natriuretic Peptide Levels Correlate With Hemodynamic and Functional Parameters in Patients With Pulmonary Arterial Hypertension*

Alicia K. Gerke, MD\* and V.F. Tapson, MD - Duke University Medical Center, Durham, NC

**Scopo:** Il brain natriuretic peptide (BNP) è secreto dai ventricoli in risposta ad un sovraccarico di pressione e di volume. L'utilità dei livelli di BNP nell'insufficienza cardiaca destra, in particolare nei pazienti con ipertensione arteriosa polmonare (PAH) è in evoluzione. Precedenti correlazioni del BNP con parametri emodinamici nell'ipertensione polmonare primitiva (PPH) avevano indicato il possibile uso del BNP nella pratica clinica.

Nonostante l'aumento di dati a disposizione, il ruolo del BNP rimane incerto.

**Metodi:** Abbiamo studiato 185 pazienti con PAH di vario grado di severità. Si trattava di pazienti con PAH idiopatica, ma anche di PAH secondaria. I pazienti con insufficienza renale e disfunzione ventricolare sinistra furono esclusi. Furono presi in esame i livelli di BNP di pazienti che erano stati sottoposti di recente a ecocardiogramma e/o al test del cammino di 6 minuti (6MWT) lo stesso giorno del prelievo del BNP.

Le analisi statistiche includevano la regressione lineare e le correlazioni di Spearman. La dimensione del ventricolo destro (RV) fu correlata al BNP plasmatico.

**Risultati:** Nei pazienti con PAH, i livelli di BNP correlavano positivamente con la pressione sistolica del ventricolo destro ( $r=0,39$ ,  $p<0,0001$ ) e negativamente con la distanza del 6MWT ( $r=-0,38$ ,  $p<0,0001$ ). Queste correlazioni erano simili nei pazienti con PPH e in quelli con PAH secondaria. Pazienti trattati e non trattati presentavano risultati simili, ma i pazienti con PPH non trattata presentavano la maggiore correlazione del BNP con RVSP

giorno 1	30 min BID
giorno 2	1 ora TID
giorno 3	2 ore TID
giorno 4	3 ore TID
giorno 5	4 ore TID
giorno 6	6 ore BID
giorno 7	12-16 ore, stop alle ore 22
giorno 8	24 ore

di tutti i gruppi ( $r=0,63$ ,  $p<0,0001$ ). Inoltre, nei pazienti con livelli di BNP superiori a 5000, il 96% aveva un RV moderatamente o gravemente dilatato. Con livelli di BNP<100, il 78% aveva un RV normale o lievemente dilatato.

**Conclusioni:** I livelli di BNP sembrano aumentare con elevate RVSP e diminuire con la distanza percorsa al 6MWT nei pazienti con PAH. Livelli elevati di BNP hanno un'alta specificità per dilatazioni gravi del RV, mentre bassi livelli suggeriscono che le dimensioni di RV sono normali o quasi normali.

**Implicazioni cliniche:** I livelli plasmatici di BNP correlano con i parametri emodinamici e funzionali, sebbene siano necessari più ampi studi prospettici che caratterizzino l'utilità dei livelli plasmatici di BNP nello screening, per la riduzione della frequenza di test invasivi e la guida della terapia nella PAH.

## La bronchite cronica nei bambini: quanto è dovuto all'asma?

### *Chronic Bronchitis in Children: How Much is Due to Asthma?*

Edward R. Carter, MD\*, Jason S. Debley, MD, MPH and Gregory J. Redding, MD - University of Washington, Seattle, WA

**Scopo:** Definire la prevalenza della bronchite cronica nei teenager e la sua associazione con l'asma, l'esposizione al fumo e con il reflusso gastroesofageo (GER).

Abbiamo ipotizzato che la bronchite cronica fosse fortemente associata all'asma.

**Metodi:** Come parte della Fase III dell'International Study of Asthma and Allergies in Childhood, 2397 bambini com-

presi tra 11-15 anni (media 13 aa) completarono un'indagine scritta o presentata in video, sui sintomi respiratori. Abbiamo definito bronchite cronica come: tosse cronica produttiva di catarro per almeno 3 mesi l'anno; asma in presenza di sintomi quali: sibili nell'ultimo anno e "si nell'ultimo anno" a uno o più dei quattro scenari sull'asma proiettati in video; esposizione tabagica, come esposizione al fumo di tabacco almeno diverse ore/giorno; GER come bruciore o rigurgito nell'ultima settimana.

Abbiamo usato la regressione logistica multivariata per esaminare le relazioni tra la bronchite cronica e le altre condizioni.

**Risultati:** La prevalenza di bronchite cronica fu 7,2%. Quasi la metà dei pazienti con bronchite cronica (82/173) aveva anche sintomi presenti di asma. Molti dei restanti 91 bambini presentavano anche riscontri suggestivi di asma; il 24% riportava attacchi di respiro sibilante e il 22% aveva usato un inalatore entro l'ultimo anno, mentre il 21% era stato diagnosticato asmatico da un medico. La presenza di asma si associava in modo importante con la bronchite cronica, seguita dal GER e dall'esposizione al fumo.

**Conclusioni:** In questo gruppo di teenager, molti che rispondevano al criterio di bronchite cronica presentavano anche sintomi asmatici. La maggior parte delle bronchiti croniche in questa popolazione era probabilmente dovuta all'asma, ma anche il GER e l'esposizione al fumo erano corresponsabili.

**Implicazioni cliniche:** Nei bambini con bronchite cronica deve essere valutata anche la presenza di asma.

**Dichiarazione finanziaria:** E.R. Carter. AstraZeneca Pharmaceuticals.

	BRONCHITE n=173	NON BRONCHITE n=2224	*ODDS RATIO [IC 95%]
Asma attuale	82 (47%)	214 (10%)	6,4 [4,5-9,0]
GER	40 (23%)	108 (5%)	3,3 [2,1-5,1]
Esposizione al fumo	43 (25%)	180 (8%)	2,7 [1,8-4,1]

\* Regressione logistica multivariata comprendente l'asma, il GER, l'esposizione al fumo e il sesso.

## L'effetto dell'alcolismo sulla prognosi del carcinoma polmonare non a piccole cellule in stadio III e IV

### *The Effect of Alcoholism on the Prognosis of Stage III and IV Non-small Cell Lung Cancer*

Douglas E. Paull, MD\*, Glenda M. Updyke, PA-C, Jaime Pacheco, MD, Hong W. Chin, MD, Michael Baumann, MD and Samuel A. Adebajo, MD - Dayton VA Medical Center, Wright State Univ. School of Medicine, Dayton, OH

**Scopo:** Lo scopo di questo studio era di valutare l'effetto dell'alcolismo sulla sopravvivenza dei pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) in stadio III e IV.

**Metodi:** Abbiamo preso in esame le cartelle di 74 pazienti consecutivi con NSCLC in stadio clinicopatologico III/IV in trattamento al VA Medical Center. Ventiquattro pazienti alcolisti (Etoh) [con diagnosi di dipendenza (303,90), abuso (305,00) o consumo di alcol of > 60 once di alcol/die, secondo quanto previsto dal DSM-IV] furono confrontati con 50 soggetti non alcolisti (Non-etoh).

**Risultati:** La sopravvivenza generale fu peggiore nel gruppo Etoh rispetto al gruppo Non-etoh, rispettivamente  $9,5 \pm 2,0$  vs.  $13,8 \pm 1,8$  mesi,  $p < 0,05$ . La sopravvivenza libera da progressione fu  $7,0 \pm 1,6$  e  $12,5 \pm 1,9$  mesi, rispettiva-

## TABELLA 1.

DATI CLINICI DI PAZIENTI CON NSCLC IN STADIO III E IV. ALCOLISTI (ETOH) VS NON-ALCOLISTI (NON-ETOH)

	ETOH	NON-ETOH	VALORE DI P
Consumo di alcol (once/die)	137 $\pm$ 23	26 $\pm$ 3,7	0,0041
Divorzio, disoccupazione, senza fissa dimora	16/24	9/50	0,00012
Stadio di malattia (III/IV)	16/8	30/20	NS2
ECOG3 performance	0,9 $\pm$ 0,1	1,2 $\pm$ 0,1	NS1
Comorbilità sec. Charlson	2,2 $\pm$ 0,3	2,2 $\pm$ 0,2	NS1
Fumo (Pacchetti/anno)	68 $\pm$ 6,9	60 $\pm$ 4,0	NS1
Bilirubina (mg/dl)	0,6 $\pm$ 0,04	0,6 $\pm$ 0,03	NS1
Albumina (g/dl)	3,8 $\pm$ 0,1	3,9 $\pm$ 0,1	NS1
Dose totale di paclitaxel <sup>3</sup> (mg/m <sup>2</sup> )	456 $\pm$ 101	509 $\pm$ 59	NS1
Carboplatino <sup>4</sup> dose totale(mg/m <sup>2</sup> )	1128 $\pm$ 209	926 $\pm$ 113	NS1
Granulocitopenia, grado 2-4 <sup>4,5</sup>	6/13	8/29	NS2
Pazienti in stadio III che rifiutano trattamento <sup>6</sup>	7/16	1/30	0,0012
Pazienti in stadio III in trattamento multimodale <sup>6</sup>	8/16	24/30	0,052
Dose totale di radiazioni sul tumore primario (cGy) nei pazienti in radioterapia <sup>7</sup>	4145 $\pm$ 611	5468 $\pm$ 238	0,038
Risposta alla chemioterapia nei pazienti in stadio III/IV <sup>4</sup>	3/13	17/29	0,052

<sup>1</sup> Test *t* di Student a due code non appaiate,  $p < 0,05$  significativo, NS=non significativo.

<sup>2</sup> Test esatto di Fisher a due code,  $p < 0,05$  significativo, NS=non significativo.

<sup>3</sup> Eastern Cooperative Oncology Group

<sup>4</sup> 13 pazienti Etoh e 29 Non-etoh con NSCLC in stadio III e IV, in chemioterapia.

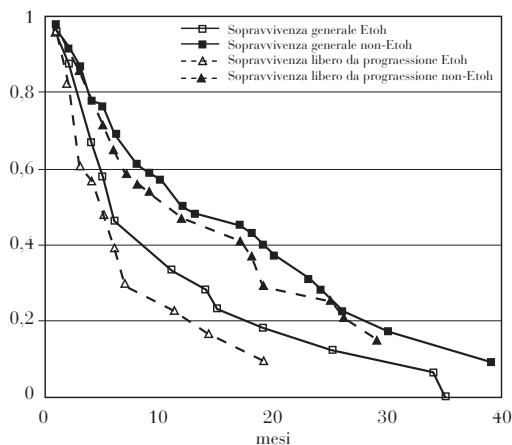
<sup>5</sup> NCI Common Terminology Criteria for Adverse Events v. 3.0, Dec. 12, 2003.

<sup>6</sup> 16 pazienti Etoh e 30 Non-etoh con NSCLC in stadio III.

<sup>7</sup> 12 pazienti Etoh e 35 Non-etoh in trattamento radiante per NSCLC stadio III e IV.

<sup>8</sup> Test U di Mann Whitney.

mente per i pazienti Etoh e Non-etoH,  $p=0,02$ , (Figura 1).  
 Le differenze di sopravvivenza non sono state spiegate da discrepanze sulle base dell'indice di performance status dell'Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG), stadio di malattia, indice di comorbidità di Charlson, storia di fumo, funzione polmonare, enzimi epatici o parametri nutrizionali. Gli alcolisti risultavano più propensi a rifiutare il trattamento, meno propensi a ricevere un trattamento diversificato, ricevettero una dose totale di radiazioni inferiore e furono meno propensi a rispondere alla chemioterapia rispetto ai pazienti non alcolisti. La tossicità da chemioterapia fu simile nei due gruppi, Etoh e Non-etoH, (Tabella1). L'abuso di alcol ( $B=0,59$ ,  $p=0,03$ , tasso di rischio =1,82) e ECOG ( $B=0,57$ ,  $p=0,02$ , tasso di rischio =1,77) furono i due migliori predittori di sopravvivenza nel modello di rischio proporzionale di Cox. Per la regressione logistica multipla, l'abuso di alcol predisse la mancata risposta alla chemioterapia ( $B=2,9$ ,  $p=0,03$ , Odds ratio=18,3).



**FIGURA 1** SOPREVIVENZA GENERALE E SOPREVIVENZA LIBERO DA PROGRASSIONE NEI PAZIENTI AFFETTI DA NSCLC IN STADIO III E IV. ALCOLISTI (ETOH) VS. NON ALCOLISTI (NON ETOH),  $p < 0,05$  IN BASE AL TEST DI REGRESSIONE LOGISTICA DI WILCOXON.

**Conclusioni:** I pazienti alcolisti con NSCLC in stadio III/IV, anche in assenza di cirrosi, hanno una prognosi peggiore dei pazienti non alcolisti. Ciò è dovuto alla non compliance e ad un basso tasso di risposta clinica anche quando la terapia fosse accettata.

**Implicazioni cliniche:** Data l'elevata prevalenza sia dell'abuso di alcol che del cancro del polmone nella popolazione del VA, i risultati di questo studio, se confermati, possono avere importanti implicazioni prognostiche e terapeutiche.

### Il grado di obesità o il fumo di sigaretta possono influire sulla gravità delle desaturazioni notturne di ossigeno nei pazienti con OSAHS?

*Does the degree of obesity or cigarette smoking affect the severity of nocturnal oxygen desaturation in patients with OSAHS?*

Hany F. Ghali-Hana, MD\* and Samir Fahmy, MD - SUNY Downstate Medical Center at Brooklyn, Brooklyn, NY

**Scopo:** L'ipossiemia associata ad OSAHS influisce negativamente sul sistema cardiovascolare e sulla funzione intellettiva. Identificare e migliorare i fattori che possono aumentare la gravità dell'ipossiemia può rappresentare una benefica misura aggiuntiva alla terapia CPAP. Nell'OSAHS I fattori che determinano la desaturazione ossiemoglobinica notturna (NOD) non sono stati ancora definiti. Abbiamo ipotizzato che il fumo di sigaretta attivo o un elevato BMI incrementino la gravità delle NOD nei pazienti con OSAHS.

**Metodi:** Abbiamo studiato 366 pazienti giunti al nostro laboratorio del sonno dal gennaio 2002 al gennaio 2004. La gravità di NOD fu misurata come percentuale del tempo totale di sonno (TST) passata con saturazione ossiemoglobinica inferiore a 90% (%TST <90%). Un AHI di 10 fu usato per diagnosticare OSAHS. Tutti i pazienti avevano una saturazione in ossigeno >94% prima della polisonnografia.

**Risultati:** I test non-parametrici mostrano differenze statisticamente significative relative alle NOD tra pazienti apnoici e non apnoici ( $p < 0,01$ ); obesi con BMI  $> 35 \text{ kg/m}^2$  (obesi35) e obesi con BMI  $< 35 \text{ kg/m}^2$  (non obesi35) ( $p < 0,01$ ) e fumatori attivi, rispetto ai non fumatori ( $p = 0,002$ ). I pazienti con BPCO e/o CHF non differivano in modo significativo da quelli senza queste condizioni ( $p = 0,069$ ). L'età e le NOD non erano significativamente correlati ( $p = 0,140$ ). L'ANOVA mostrò una differenza statisticamente significativa nelle NOD tra apnoici e non apnoici; obesi35 e non obesi35; fumatori attivi e non fumatori e apnoici-nonobesi35 vs apnoici-obesi35 ( $p = < 0,01, < 0,01, 0,018$  e  $0,015$ ) rispettivamente. La media e il IC 95% di (% TST  $< 90\%$ ) nei non apnoici-obesi35 è a favore dell'effetto dell'obesità35 sulle NOD essendo assolutamente secondaria alla sindrome obesità ipoventilazione. La correlazione tra la gravità delle NOD e BMI  $> 35 \text{ kg/m}^2$  risultò statisticamente significativa ( $p < 0,01$ ).

**Conclusioni:** Entrambi BMI  $> 35 \text{ kg/m}^2$  e lo stato di attivo fumatore aumentano la gravità delle NOD in modo indipendente dalla coesistenza di OSAHS. Quando si associa all'OSAHS, un BMI  $> 35 \text{ kg/m}^2$  ha

un effetto sinergico sulla gravità delle NOD. La gravità delle NOD aumenta con l'aumentare di BMI sopra  $35 \text{ kg/m}^2$ .

**Implicazioni cliniche:** I pazienti fumatori attivi e con elevato BMI con forte sospetto di OSAHS sono a più alto rischio di ipossiemia e vanno programmati in modo prioritario per la terapia CPAP ed il successivo monitoraggio.

#### STATISTICA DESCRITTIVA

	N.	%
Popolazione totale	366	100
Maschi	190	52
Femmine	176	48
Fumatori	114	31
Non fumatori	252	69
OSAHS	225	61
Non OSAHS	141	39
BPCO e/o CHF	134	37
Non BPCO e/o CHF	232	63

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

#### RISULTATI ANOVA

	MEDIA	VALORE DI p	ES	IC 95%	
				LIVELLO INFERIORE	LIVELLO SUPERIORE
OSAHS	- 84,01	$< 0,01$	3,19	77,73	90,29
	+ 46,53			41,96	51,10
Obesi35	- 73,83	$< 0,01$	2,94	68,03	79,63
	+ 56,71			51,54	61,877
Fumatori	- 69,95	0,018	2,08	65,86	74,05
	+ 60,58			53,98	67,18
OSAHS	+ 59,92	0,015	3,70	52,63	67,21
Obesi35	-				
OSAHS	+ 33,14		2,80	27,62	38,65
Obesi35	+				
OSAHS	- 80,27		4,44	71,54	89,02
Obesi35	+				