

11. Vila-Corcoles A., Bejarano-Romero F., Salsench E. et al. Drug-resistance in *Streptococcus pneumoniae* isolates among Spanish middle aged and older adults with community-acquired pneumonia. *BMC Infectious Diseases* 2009, 9:36 (<http://www.biomedcentral.com/1471-2334/9/36>)

12. Yanagihara K., Otsu Y., Ohno H. et al. Clinical characteristics of pneumonia caused by penicillin resistant and sensitive *Streptococcus pneumoniae* in Japan. *Intern Med* 2004; 43 (supl. 11): 1029-1033.

13. Иванчик Н. В., Козлов С. Н., Рачина С. А. и др. Антибиорезистентность фатальных внебольничных пневмоний у взрослых. *Клин Микробиол Антимикроб Химиотер* 2008; 10 (4): 368-380.

IMPACTUL ANEMIEI LA STATUTUL FUNCȚIONAL AL PACIENȚILOR CU BRONHOPNEUMOPATIA CRONICĂ OBSTRUCTIVĂ

Alexandru Corlăteanu

Catedra Medicină Internă nr.1 USMF „Nicolae Testemițanu”

Summary

Impact of anemia on functional state of patients with chronic obstructive pulmonary disease

Haemoglobin (Hb) abnormalities in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) are not well studied. We investigated the prevalence and association of abnormal Hb with clinical outcomes. Anemia in COPD was an independent risk factor for reduced functional capacity. Polycythemia prevalence was low.

Rezumat

Canțități anormale ale hemoglobinei în bronhopneumopatia cronică obstructivă (BPCO) sunt puțin studiate. Noi am investigat prevalența și asocierea nivelului anormal cu unele variabile clinice. Anemia a fost factor independent de risc pentru reducerea capacității funcționale. Prevalența policitemiilor a fost mică.

Actualitatea temei

Asocierea bronhopneumopatiei cronice obstructive (BPCO) cu anemia este un subiect care este discutat pe larg în ultimii ani în literatura de specialitate. Acest lucru se întâmplă, deoarece în principiu BPCO este o afecțiune care tradițional era considerată ca fiind inducătoare de poliglobulie.

Legătura între anemie și alți parametrii clinici importanți la pacienții cu BPCO este caracteristică și pentru alte condiții cronice. Astfel, asocierea strânsă între anemie și morbiditatea, mortalitatea crescute și scăderea calității de viață legate de sănătate sunt foarte bine studiate în patologiile cronice renale, în cancer, în insuficiența cardiacă congestivă și infecția HIV/SIDA. În plus, studiile multiple au demonstrat beneficiile corecției anemiei la pacienții cu aceste patologii cronice, ce rezultă în îmbunătățirea statusului funcțional și toleranței la efort fizic, în reducerea dispneei și ameliorarea calității de viață. În BPCO, la momentul actual au fost efectuate numai câteva studii mici, în care a fost studiat rolul corecției anemiei asupra parametrilor clinici.

Obiectivele lucrării

- Evaluarea impactului anemiilor asupra statutului funcțional la vârstnici și adulți tineri cu BPCO;
- Determinarea predictorilor dispneei și toleranței la efort fizic la pacienții cu BPCO.

Material și metode de cercetare

În total au fost incluși în studiu 158 de pacienți, dintre care 111 (70%) bărbați și 47 (30%) femei, cu vârsta cuprinsă între 44 și 80 ani, vârsta medie fiind $64,6 \pm 8,9$ ani.

Diagnosticul pozitiv de BPCO a fost stabilit conform clasificării GOLD, 2006 și ATS/ERS, 2004. Diagnosticul BPCO a fost bazat pe antecedentele bolnavului de expunere la factorii de risc și pe prezența sindromului obstructiv, parțial reversibil sau ireversibil, cu sau fără prezența de simptome. S-au analizat datele spirometriei, indicele BODE, toleranța la efort fizic și indicii calității vieții.

Analiza statistică - corelația parametrilor a fost determinată prin aprecierea coeficientului de corelație Spearman (R). Am folosit metoda statistică de regresie logistică multivariată (regresia pas cu pas anterioară – forward stepwise regression).

Rezultatele obținute

Pacienții cu BPCO au fost divizați în 3 grupuri conform nivelului plasmatic al hemoglobinei: 1 - pacienții cu anemie - hemoglobina sub 130 g/l pentru bărbați și pentru femei; 2 - pacienții cu policitemie - hemoglobina peste 170 g/l pentru bărbați și peste 150 g/l pentru femei; 3 - cu nivelul normal al hemoglobinei.

Un nivel scăzut al hemoglobinei a fost înregistrat la 22/78 (28%) adulți tineri cu BPCO și la 25/80 (31%) pacienți vârstnici cu BPCO.

Grupurile adulților tineri și vârstnicilor au fost repartizate în funcție de prezența anemiei (tabelul 1 și tabelul 2).

În lotul adulților tineri nivelul mediu al hemoglobinei și numărul eritrocitelor la pacienții anemici și non-anemici a fost $118,9 \pm 9,77$ g/l și $4,2 \pm 0,39 \times 10^{12}$ și respectiv $147,8 \pm 14,58$ g/l și $4,9 \pm 0,52 \times 10^{12}$ ($p < 0,0001$). Este important de menționat că grupurile au fost similare conform vârstei ($p > 0,05$) și VEMS ($p > 0,05$).

Adulții tineri cu anemie au prezentat un grad mai avansat al dispneei cuantificate cu scorul MRC în comparație cu pacienții fără anemie ($3,8 \pm 1,13$ versus $3,1 \pm 0,65$ puncte, $p < 0,05$). Pacienții anemici au prezentat mai multe comorbidități: indicele Charlson a fost $2,36 \pm 1,3$ versus $1,9 \pm 1,2$ la non-anemici ($p < 0,05$). De asemenea indicele BODE a fost mai mare la anemici $5,9 \pm 2,04$ versus $5,0 \pm 2,3$ puncte ($p < 0,05$).

Capacitatea de efort fizic, cuantificată cu ajutorul testului de mers de 6 minute, a fost micșorată la pacienții cu nivelul scăzut al hemoglobinei. Distanța parcursă în timpul testului de mers de 6 minute a fost semnificativ scăzută la pacienții cu anemie $226,3 \pm 80,79$ m versus cei non-anemici $266,8 \pm 95,1$ m ($p < 0,05$).

Tabelul 1 Caracteristica adulților tineri cu BPCO în funcție de prezența anemiei

	Anemici n=22		Non-anemici n=56		p
	Media	SD	Media	SD	
Vârsta, ani	57,1	3,76	56,7	4,04	> 0,05
VEMS, l/s	1,4	0,5	1,4	0,53	> 0,05
VEMS, %	45,4	14,09	41,6	14,56	> 0,05
Eritrocite, $\times 10^{12}$	4,2	0,39	4,9	0,52	0,0001
Hb, g/l	118,9	9,77	147,8	14,58	0,0001
IMC, kg/m^2	25,8	6,32	28,7	6,54	> 0,05
MRC, puncte	3,8	1,13	3,1	0,65	< 0,05
6MWD, m	226,3	80,79	266,8	95,16	< 0,05
BODE, puncte	5,9	2,04	5,0	2,3	< 0,05
Charlson	2,36	1,3	1,86	1,21	< 0,05

Pacienții vârstnici cu anemie au prezentat o dispnee mai severă, astfel scorul MRC a constituit $4,04 \pm 0,74$ versus $3,73 \pm 0,59$ puncte la non-anemici ($p = 0,04$).

În lotul pacienților vârstnici cu BPCO, ca și în lotul adulților tineri, ponderea comorbidităților și indicele BODE au fost crescute la pacienții cu anemie: indicele Charlson a fost $3,16 \pm 1,18$ versus $2,76 \pm 1,37$ ($p < 0,05$) la non-anemici; indicele BODE a fost mai mare la anemici $7,3 \pm 1,5$ versus $6,8 \pm 1,84$ ($p < 0,05$).

Distanța parcursă în timpul testului de mers de 6 minute a fost scăzută semnificativ statistic $181,36 \pm 69,22$ m versus $220,8 \pm 85,86$ m ($p < 0,05$). De asemenea nivelul dispneei, evaluat cu scorul MRC a fost mai mare la anemici ($4,04 \pm 0,74$ versus $3,73 \pm 0,59$, $p < 0,05$).

Scopul regresiei multiple (termen utilizat de Pearson, 1908) este de a evidenția relația dintre o variabilă dependentă (dispneea cuantificată cu MRC) și o mulțime de variabile independente (vârsta, VEMS, nivelul hemoglobinei, IMC, prezența comorbidităților apreciate cu indicele Charlson și indicele CDS).

Tabelul 2 Caracteristica pacienților vârstnici cu BPCO în funcție de prezența anemiei

	Anemici n=25		Non-anemici n=55		p
	Media	SD	Media	SD	
Vârsta, ani	73,5	5,59	71,69	4,36	> 0,05
VEMS, l/s	1,01	0,38	1,13	0,44	> 0,05
VEMS, %	42,29	13,05	42,35	12,84	> 0,05
Eritrocite, $\times 10^{12}$	4,01	0,537	4,9	0,59	0,000001
Hb, g/l	113,48	14,1	151,84	15,78	0,0001
IMC, kg/m^2	26,87	5,28	26,76	6,28	> 0,05
MRC, puncte	4,04	0,74	3,73	0,59	0,04
6MWD, m	181,36	69,2	220,8	85,86	0,04
BODE, puncte	7,32	1,547	6,8	1,84	< 0,05
Charlson	3,16	1,18	2,76	1,37	< 0,05

Pentru a identifica predictorii de risc independent la pacienții vârstnici pentru creșterea dispneei, am folosit metoda statistică de regresie logistică multivariată. Modelul de calcul a selectat ca factori de risc independenți pentru dispnee la pacienții luați în studiu: VEMS și nivelul hemoglobinei. Coeficientul de determinare R^2 a fost 0,25, ceea ce înseamnă că 25% din variabilitatea dispneei este explicată prin variabilitatea VEMS și nivelul hemoglobinei (tabelul 3).

Tabelul 3 Rezultatele regresiei multiple la vârstnicii cu BPCO în identificarea factorilor de risc independent pentru dispnee

	Beta	SE	t (73)	p
Vârsta	0,095	0,11	0,89	0,37
VEMS, %	-0,37	0,11	-3,4	0,001
Hemoglobina	-0,21	0,1	-2,04	0,04
IMC	-0,05	0,11	-0,43	0,66
Charlson	0,01	0,11	0,09	0,92
CDS	0,20	0,11	1,8	0,06

Pentru a identifica predictorii de risc independent la pacienții vârstnici pentru scăderea toleranței la efort am folosit metoda statistică de regresie logistică multivariată.

Pentru scăderea toleranței la efort fizic modelul statistic multivariat de regresie logistică a selectat ca factori de risc independenți vârsta, VEMS și nivelul hemoglobinei. Coeficientul de determinare R^2 a fost 0,4 (tabelul 4), ceea ce înseamnă că 40% din variabilitatea toleranței la efort fizic este determinată prin variabilitatea VEMS și nivelul hemoglobinei.

Tabelul 4 Rezultatele regresiei multiple la vârstnicii cu BPCO în identificarea factorilor de risc independent pentru scăderea toleranței la efort fizic

	Beta	SE	t (73)	p
Vârsta, ani	-0,19	0,09	-2,01	0,04
VEMS, %	0,55	0,097	5,65	0,0001
Hemoglobina	0,17	0,09	1,79	0,05
IMC	0,01	0,09	0,156	0,87
Charlson	0,07	0,097	0,75	0,45
CDS	-0,05	0,09	-0,51	0,6

Discuții

Primul studiu în care a fost determinată prevalența modificărilor în seria roșie (anemie și poliglobulie) la pacienții cu BPCO și relația dintre valoarea hemoglobinei și evoluția clinică a BPCO (impactul hemoglobinei asupra simptomatologiei, toleranței la efort și supraviețuirii) a fost efectuat de Cote și colegii în anul 2007. Prevalența anemiilor a constituit 17% și este mai mică în comparație cu datele noastre, ce se poate explica prin numărul mai mare al pacienților studiați, 677 versus 158 în studiul nostru. De asemenea, ca și în studiul nostru nivelul hemoglobinei a fost factor de risc independent, predictiv pentru gravitatea dispneei și pentru reducerea capacității de efort fizic.

În alt studiu recent Ranieri și colegii au raportat o prevalență mult mai mare a anemiei (la 48 % de pacienți vârstnici cu BPCO spitalizați), ce poate fi lămurit de vârsta medie mai înaintată a pacienților 81 ± 7 ani și statutul funcțional mai alterat (indicele Barthel $71 \pm 31\%$) în comparație cu studiul nostru.

În studiul nostru prevalența anemiilor a fost semnificativă la pacienții vârstnici cu BPCO (31 %) și la pacienții de vârstă medie (28 %). Anemia a fost asociată independent cu creșterea dispneei și cu reducerea toleranței la efort fizic, apreciată cu testul de mers de 6 minute.

Anemia din bolile cronice se asociază și cu BPCO, pentru că profilul inflamator în BPCO include mediatorii implicați în apariția anemiei (IL-1, TNF- α , IFN- γ) și alți factori importanți: malnutriția și fumatul. Pe viitor sunt necesare studii prospective care să stabilească prevalența anemiei în BPCO și impactul clinic al acesteia și beneficiile corectării hemoglobinemiei.

Schonhofer și colegii au demonstrat că corecția anemiei cu transfuziile de sânge la 20 de pacienți cu BPCO în stadiul sever semnificativ reduce majorările ale minut volumului ventilației voluntare maxime și travaliului ventilator cauzate de BPCO, sugerând că corecția anemiei poate avea un rol benefic în micșorarea dispneei și ameliorarea toleranței la efort fizic. În alt studiu a demonstrat că la 5 pacienții cu anemie severă și BPCO, corecția adecvată a anemiei a crescut abilitatea de a întrerupe ventilația invazivă la acești pacienți.

Studiul nostru nu a avut drept obiectivul de a studia problema cum tratamentul anemiei la pacienții cu BPCO poate influența parametrii clinici majori, dar rezultatele care au fost obținute susțin ipoteza că anemia la pacienții cu BPCO este asociată cu mai multe consecințe importante. În ciuda faptului că anemia reprezintă o manifestare sistemică posibilă a BPCO, ea poate fi de asemenea un fenomen asociat, care identifică pacienții cu un grad mai sever al maladiei și pare rațională ipoteza că corecția anemiei poate ameliora mai mulți parametrii. Dar aceasta ipoteza necesită testare în studii clinice ulterioare.

Concluzii

În concluzie, putem să conchidem că în studiul nostru prevalența anemiilor a constituit 28% în lotul adulților tineri cu BPCO și 31% la pacienții vârstnici cu BPCO. Anemia la pacienții vârstnici cu BPCO este un factor independent de risc pentru toleranța la efort scăzută și pentru creșterea dispneei.

Bibliografie

1. Botnaru V., Corlăteanu A. Bronșita cronică, emfizemul pulmonar, bronhopneumopatia cronică obstructivă. Capitol în carte: Pneumologia. Chișinău, 2009, p. 273-306.
2. Celli B. Update on the management of COPD. În: Chest. 2008, vol. 133, p. 1451-1462
3. Celli B., Cote C., Lareau S., Meek P. Predictors of survival in COPD: more than just the FEV₁. În: Respiratory Medicine. 2008, vol. 102, p. 27-35.
4. Gan W., Man P. Systemic effects and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. În: BC Medical Journal. 2008, vol. 50 (3), p. 148-151.
5. Mannino D.M., Watt G., Hole D. The natural history of chronic obstructive pulmonary disease. În: Eur Respir J. 2006, vol. 27, p. 627-643.
6. Rodriguez-Roisin R., Rabe C., Anzueto A. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Executive Summary. www.goldcopd.com/Guidelineitem.asp?11=2&12=1&intId=996 Date last updated: January 2008. Date last accessed: November 7, 2008. 94 p.

PREDICTORII STĂRII DE SĂNĂTATE LA PACIENȚII CU BPCO DETERMINATE DE GEN

Mihaela Coliba, Alexandru Corlăteanu

Catedra Medicină Internă nr.1 USMF „Nicolae Testemițanu”

Summary

Predictors of health status in patients with COPD determined by gender

COPD is an important cause of severe deterioration of quality of life. The aim of our study was to analyze the most important factors which contributed to severe affection of the health status in COPD patients depending on gender, to determine if there are any differences between the two groups of COPD patients. In the study were included 80 patients, 40 women and 40 men. The main predictors of quality of life in men are BODE index, degree of obstruction and comorbidities, whereas for women, the main predictors are age, exercise capacity and level of arterial oxygenation.

Rezumat

BPCO este o cauză importantă în deteriorarea severă a calității vieții. Scopul studiului nostru a fost de a analiza cei mai importanți factori care contribuie la afectarea severă a stării de sănătate în BPCO în dependență de gen, de a determina eventualele diferențe între cele două grupe de pacienți afectate de BPCO. Studiul a inclus 80 de pacienți, 40 de femei și 40 – bărbați. Am observat că predictorii calității vieții la bărbați sunt: indexul BODE, comorbiditățile și severitatea obstrucției; la femei: vârsta, toleranța la efort fizic și gradul de oxigenare.

Actualitatea temei

Bronhopneumopatia cronică obstructivă (BPCO) reprezintă o cauză majoră de morbiditate cronică și de mortalitate în întreaga lume. BPCO este în prezent cea de a patra cauză de deces în întreaga lume și se preconizează pentru următoarele decenii creșterea prevalenței și