

Pneumologia Pediatrica

Volume 12, n. 46

Periodico bimestrale
quadrimestrale in A.P. - 45 €
aff. 2 corrente 2010
Ispezione 0623/96 Pisa
Reg. Trib. Pisa 12
del 3 giugno 2002

Pneumologia interventistica in Pediatria

Organo ufficiale
della Società Italiana per le
Malattie Respiratorie
Infantili (SIMRI)

Official journal
of the Italian Pediatric
Respiratory Society

www.simri.it

Classificazione delle ostruzioni delle alte
e basse vie respiratorie in età pediatrica

La sedazione per broncoscopia
da parte del pediatra

Il lavaggio broncoalveolare in età pediatrica

I corpi estranei inalati in età pediatrica

Pneumologia interventistica in Pediatria
Trattamento delle ostruzioni delle alte
vie respiratorie

Patologie e trattamento delle basse
vie respiratorie

Editoriale	3
<i>View point</i>	
Classificazione delle ostruzioni delle alte e basse vie respiratorie in età pediatrica	5
<i>Classification of obstruction of the upperlower and respiratory tract in children</i>	
<i>R. Nenna, J. Rabasco, A. Nicolai, S. Salvadei, L. Petrarca, G. Cangiano, P. Papoff, C. Moretti, F. Midulla</i>	
La sedazione per broncoscopia in età pediatrica	14
<i>Sedation for bronchoscopy by pediatricians</i>	
<i>P. Papoff, M. Manganaro, E. Caresta, C. Cerasaro, R. Grossi, S. Benedetti Valentini, R. Cicchetti, C.S. Barbàra, F. Midulla, C. Moretti</i>	
Il lavaggio broncoalveolare in età pediatrica	21
<i>Bronchoalveolar lavage in children</i>	
<i>S. Panigada, M. Silvestri, N. Ullmann, M. Ghezzi, O. Sacco</i>	
I corpi estranei inalati in età pediatrica	32
<i>Inhaled foreign bodies in children</i>	
<i>A.G. Casalini, M. Majori, V. Fainardi</i>	
Pneumologia interventistica in Pediatria	
Trattamento delle ostruzioni delle alte vie respiratorie	39
<i>International Pneumology in Pediatrics</i>	
<i>Treatment of upper airways obstruction</i>	
<i>S. Bottero, M. Trozzi</i>	
Patologie e trattamento delle basse vie respiratorie	49
<i>Pathology and treatment of lower airway diseases</i>	
<i>L. Mirabile, R. Baggi</i>	
Congressi	59
<i>Congresses</i>	
Articoli del prossimo numero	64
<i>Forthcoming articles</i>	

Pneumologia Pediatrica

**Organo ufficiale della Società
Italiana per le Malattie Respiratorie
Infantili (SIMRI)**

Volume 12, n. 46 - Giugno 2012

Spedizione in A.P. - 45%

art. 2 comma 20/b

legge 662/96 - N. 1047 del 12/07/2002 - Pisa

Reg. Trib. Pl. n. 12 del 3 giugno 2002

Direttore scientifico

Renato Cutrera (Roma)

Codirettori scientifici

Francesca Santamaria (Napoli)

Luigi Terracciano (Milano)

Segreteria scientifica

Francesco Paolo Rossi (Roma)

Comitato editoriale

Eugenio Baraldi (Padova)

Angelo Barbato (Padova)

Filippo Bernardi (Bologna)

Alfredo Boccaccino (Benevento)

Attilio Boner (Verona)

Fabio Cardinale (Bari)

Fernando Maria De Benedictis (Ancona)

Fulvio Esposito (Napoli)

Ahmad Kantar (Bergamo)

Mario La Rosa (Catania)

Fabio Midulla (Roma)

Giorgio Piacentini (Verona)

Giovanni A. Rossi (Genova)

Marcello Verini (Chieti)

Gruppo Allergologia

coord. Gianluigi Marseglia (Pavia)

Gruppo Disturbi respiratori nel sonno

coord. Luigi Nespoli (Varese)

Gruppo Educazione

coord. Stefania La Grutta (Palermo)

Gruppo Endoscopia bronchiale e

delle Urgenze respiratorie

coord. Fabio Midulla (Roma)

Gruppo Fisiopatologia respiratoria

coord. Marcello Verini (Chieti)

Gruppo Riabilitazione respiratoria

coord. Giancarlo Tancredi (Roma)

Gruppo Infettivologia

coord. Mario Canciani (Udine)

Direttore responsabile

Eugenio Baraldi (Padova)

© Copyright 2012 by Primula Multimedia

Finito di stampare nel mese di settembre 2012

Editore

Primula Multimedia S.r.l.

Via G. Ravizza, 22/b

56121 Pisa - Loc. Ospedaletto

Tel. 050 9656242; fax 050 3163810

e-mail: info@primulaedizioni.it

www.primulaedizioni.it

Redazione

Massimo Piccione

Realizzazione Editoriale

Primula Multimedia S.r.l.

Stampa

Litografia VARO - San Giuliano Terme (PI)

Domanda di ammissione per nuovi Soci

Il sottoscritto, CHIEDE AL PRESIDENTE della Società Italiana per le Malattie Respiratorie Infantili di essere ammesso quale socio ordinario. Pertanto, riporta i seguenti dati personali:

DATI PERSONALI

Cognome _____ Nome _____
Luogo e data di nascita _____
Domicilio (via/piazza) _____
CAP _____ Città _____ Prov. _____ Regione _____
Sede di lavoro _____ Reparto _____
Indirizzo _____
Recapiti telefonici: Casa _____ Studio _____ Fax _____
Ospedale _____ Cellulare _____ e-mail _____

Laurea in Medicina e Chirurgia - Anno di laurea _____

Specializzazioni _____

Altri titoli _____

CATEGORIA

Universitario Ospedaliero Pediatra di libera scelta

QUALIFICA UNIVERSITARIA

Professore Ordinario Professore Associato Ricercatore Altro _____

QUALIFICA OSPEDALIERA

Dirigente di 2° Livello Dirigente di 1° Livello Altro _____

Con la presente autorizzo la Società Italiana per le Malattie Respiratorie Infantili al trattamento dei miei dati personali ai sensi del D.L. del 30 giugno 2003 n. 196.

Data _____ Firma del Richiedente _____

Soci presentatori (cognome e nome) _____ Firma _____

1) _____

2) _____

Compilare in stampatello e spedire insieme con la copia dell'avvenuto versamento (quota sociale di **euro 30,00**. **Specializzandi euro 10,00**) a:

Biomedia srl - Segreteria Amministrativa SIP - Via Libero Temolo 4, 20126 Milano
c/c postale N. **67412643** intestato a: **Società Italiana di Pediatria**

È obbligatoria l'iscrizione anche alla SIP (quota sociale di **euro 90,00**), può essere fatto un unico versamento indicando chiaramente nella causale per quali società affiliate viene effettuato il versamento.

Per informazioni: **Biomedia srl** - tel. **02/45498282** - fax **02/45498199** e-mail: **segreteria@sip.it**

La broncoscopia in Pediatria, è stata utilizzata ed eseguita per anni solo con il broncoscopio rigido per l'estrazione dei corpi estranei inalati ed è stata appannaggio degli otorinolaringoiatri, degli anestesisti e dei chirurghi pediatri. Agli inizi degli anni Ottanta con l'introduzione in commercio dei fibrobroncoscopi pediatrici la broncoscopia ha iniziato ad essere utilizzata anche dai pneumologi pediatri nella diagnostica delle malattie respiratorie pediatriche. Nel 2003 l'European Respiratory Society ha organizzato una *task force* europea dove sono state standardizzate la tecnica e l'indicazioni di questa metodica in Pneumologia pediatrica. Attualmente la fibrobroncoscopia è considerata un esame diagnostico di secondo livello di estrema importanza nelle malattie respiratorie pediatriche al punto tale, che il programma *Harmonised Education in Respiratory Medicine for European Specialist* dell'European Respiratory Society considera l'apprendimento della fibrobroncoscopia diagnostica un modulo indispensabile per la formazione del pneumologo pediatra europeo.

Negli ultimi anni le indicazioni per la broncoscopia pediatrica stanno cambiando, come d'altronde è già accaduto per la Pneumologia degli adulti, dove la fibrobroncoscopia diagnostica è stata affiancata in maniera ormai insostituibile dalla broncoscopia operativa. Proprio per questi cambiamenti e per la sempre più impellente necessità di standardizzare quelle che possono essere le indicazioni e le tecniche dell'endoscopia interventistica in Pediatria si è sentita la necessità di dedicare un numero monografico della rivista "Pneumologia Pediatrica" alla broncoscopia operativa. Questa monografia contiene sei articoli scritti dai maggiori esperti italiani dell'argomento nei quali sono stati trattati a fondo gli aspetti operativi di questa metodica.

Nel primo articolo, Nenna e colleghi del Dipartimento di Pediatria della "Sapienza" Università di Roma, hanno fatto una disamina dei principali quadri ostruttivi delle alte e basse vie respiratorie. Essi hanno presentato una chiara e completa classificazione delle principali ostruzioni congenite ed acquisite delle vie aeree, mettendo in relazione lo sviluppo embriologico del polmone con la comparsa delle malformazioni. Nel secondo articolo Papoff e colleghi, sempre del Dipartimento di Pediatria della "Sapienza" di Roma, hanno presentato una revisione critica delle tecniche di sedazione ed anestesia per l'endoscopia bronchiale diagnostica e operativa descrivendo anche i vantaggi e gli svantaggi dei nuovi farmaci anestetici. Nei successivi quattro articoli gli Autori hanno descritto i principali aspetti operativi dell'endoscopia bronchiale in Pediatria. Panigada e colleghi, del Servizio di Pneumologia dell'Ospedale "Gaslini" di Genova, hanno fatto una chiara disamina sulla tecnica e sulle indicazioni del lavaggio broncoalveolare. Dal loro articolo si evince che ormai il lavaggio broncoalveolare è diventato un esame di fondamentale importanza nel migliorare le capacità diagnostiche dell'endoscopia bronchiale nelle malattie infettive ed infiammatorie del polmone. Casalini e colleghi del Servizio di Pneumologia dell'Ospedale di Parma nel loro articolo hanno presentato la loro ventennale esperienza nell'estrazione dei corpi estranei inalati nei bambini e hanno descritto quello che dovrebbe essere l'algoritmo diagnostico e terapeutico dell'inalazione dei corpi estranei. Infine Bottero, del Servizio di Otorino dell'Ospedale "Bambino Gesù" di Roma, e Mirabile, del Servizio di Endoscopia Bronchiale dell'Ospedale "Meyer" di Firenze, hanno parlato nei loro articoli in maniera completa ed esaustiva del trattamento endoscopico dell'ostruzione delle alte e basse vie respiratorie. In particolare, Bottero ha evidenziato l'uso della chirurgia endoscopica e della laser terapia nelle

ostruzioni delle alte vie respiratorie, mentre Mirabile, nel suo articolo, ha presentato la sua casistica sul posizionamento degli stent bronchiali nella patologia ostruttiva delle basse vie aeree sottolineando anche quali sono le indicazioni e le condizioni cliniche del paziente che deve essere sottoposto a questo tipo di trattamento endoscopico.

Vista l'esperienza degli Autori e la qualità degli articoli sono sicuro che il lettore avrà modo di apprezzare questo numero monografico e apprendere quali siano le procedure che possono essere eseguite attraverso il broncoscopio nel bambino, quali siano le patologie ostruttive ed i pazienti che potrebbero trovare giovamento dalla broncoscopia operativa.

Fabio Midulla

midulla@uniroma1.it

Raffaella Nenna, Jole Rabasco, Ambra Nicolai, Serena Salvadei, Laura Petrarca, Giulia Cangiano, Paola Papoff, Corrado Moretti, Fabio Midulla

Dipartimento di Pediatria e Neuropsichiatria Infantile, "Sapienza" Università di Roma

Classificazione delle ostruzioni delle alte e basse vie respiratorie in età pediatrica

Classification of obstructions of the upper and lower respiratory tract in children

Parole chiave: vie respiratorie, ostruzione, età pediatrica

Keywords: airway, obstruction, pediatric age

Riassunto. Le vie respiratorie si dividono in alte e basse a seconda che siano al di sopra o al di sotto del piano glottico. Un restringimento delle vie respiratorie può causare un distress la cui intensità varia a seconda della sede e del grado di ostruzione. Le cause di ostruzione possono essere congenite o acquisite. Tra quest'ultime le più frequenti sono: l'atresia delle coane, la micrognazia, la laringomalacia, la paralisi delle corde vocali, il web ed il cleft laringeo, l'emangioma subglottico, le cisti laringee, le stenosi sottoglottica, la tracheomalacia, la broncomalacia, l'enfisema lobare, le anomalie vascolari. Un'anamnesi precisa ed un esame obiettivo completo permettono di individuare i bambini con segni di allarme: stridore che compare precocemente, peggioria con i pasti e si associa a scarso accrescimento. In questi bambini sono necessari esami di secondo livello tra cui la broncoscopia che riveste un ruolo importante in quanto consente la diretta visualizzazione dell'albero bronchiale. Un approccio multidisciplinare a questi pazienti, da parte del pediatra, del pneumologo, del radiologo e del chirurgo permette una diagnosi precoce, una terapia correttiva e una prognosi buona.

Accettato per la pubblicazione il 4 giugno 2012.

Corrispondenza: Fabio Midulla, Dipartimento di Pediatria Infantile, "Sapienza" Università di Roma, Viale Regina Elena 324, 00161, Roma; e-mail: midulla@uniroma1.it

Introduzione

Da un punto di vista anatomo-funzionale le vie respiratorie si dividono in alte e basse. Le alte vie respiratorie comprendono naso, bocca, faringe fino al restringimento cricoideo subito al di sotto del piano glottico, mentre le basse vie respiratorie si estendono dalla trachea extratoracica fino agli alveoli.

A differenza dell'adulto l'apparato respiratorio del bambino e del neonato in particolare presenta alcune caratteristiche strutturali e funzionali che sono alla base di quadri patologici peculiari dell'infanzia. Le differenze si riscontrano sia a carico della gabbia toracica che della componente viscerale e

del sistema respiratorio (vie di conduzione, spazi respiratori ed interstizio). Nel neonato il naso è piccolo ed ha forma appiattita, le cavità nasali sono strette e ricoperte da mucosa riccamente vascolarizzata. Queste caratteristiche lo predispongono allo sviluppo di rinite accompagnata da ostruzione nasale. Nel bambino la lingua è in proporzione più grande rispetto alla cavità orofaringea. I seni paranasali sono piccoli e iposviluppati per il lento processo di pneumatizzazione caratteristico dell'età pediatrica: i seni etmoidali e mascellari, già presenti alla nascita, terminano lo sviluppo intorno a 4-6

anni; i seni frontali si sviluppano dai 2 agli 8 anni; i seni sfenoidali iniziano a svilupparsi tra i 3-5 anni e si completano intorno ai 10-12 anni. La laringe è corta ed imbutiforme e nell'aria sottoglottica il tessuto connettivo sottomucoso è lasso. La trachea ed i bronchi hanno calibro ridotto e sono poveri di tessuto cartilagineo. Il volume ed il peso dei polmoni infine crescono fino ai 12 anni di età (Figura 1).

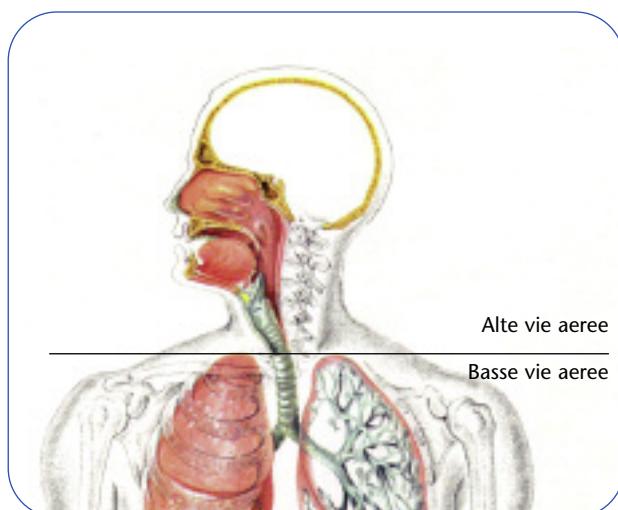


Figura 1 Vie aeree alte e basse.

Un'ostruzione a livello delle vie respiratorie può causare distress respiratorio nel bambino più facilmente rispetto ad un soggetto adulto. La sintomatologia clinica varierà a seconda della sede e del grado di ostruzione, che determina un'accelerazione e turbolenza del flusso aereo con conseguente vibrazione delle strutture circostanti che genera un suono di timbro variabile in base alla sede, al grado di ostruzione e alla velocità del flusso. Lo stertore è una respirazione rumorosa tipo russamento o gorgoglio, dovuta a ostruzione del naso o della faringe. Lo stridore, generalmente inspiratorio ma anche in- ed espiratorio, si identifica con un suono acuto, musicale, dovuto ad un'ostruzione parziale delle vie respiratorie extratoraciche che durante l'inspirazione presentano pressione negativa rispetto a quella atmosferica e che causa collasso delle strutture sopraglottiche. Lo stridore espiratorio, che spesso si associa ad espirazione prolungata, è in genere dovuto ad ostruzione delle vie respiratorie intratoraciche che, durante l'inspirazione, presentano pressione positiva

che tende a collassare le vie aeree. Il wheezing respiratorio è invece dovuto ad ostruzione delle vie respiratorie più distali.

In età pediatrica sintomi respiratori recidivanti o persistenti come tosse, dispnea, stridore, wheezing, soprattutto se con caratteristiche peculiari e costanti, devono far sospettare l'esistenza di malformazioni congenite o acquisite che compromettono l'integrità anatomo-funzionale dell'apparato respiratorio.

Embriologia

Il polmone deriva da un'estroflessione dell'intestino primitivo, che intorno al ventiseiesimo giorno di età gestazionale costituirà la gemma polmonare, dalla quale iniziano a delinearsi le docce laringotracheali che separeranno in direzione cranio-caudale la gemma polmonare dall'esofago. Per divisione dicotomica, intorno alla quinta settimana di gestazione, si formeranno due strutture sacculari a destra e tre a sinistra che, intorno alla sesta settimana, si completeranno nelle vie aeree principali. Alterazioni dello sviluppo embrionario in questa fase sono responsabili di atresia tracheale, laringea ed esofagea, stenosi tracheale, agenesia polmonare, fistole tracheo-esofagea e malformazioni bronchiali.

Tra la sesta e la diciassettesima settimana gestazionale, nel periodo pseudoghiandolare, le vie aeree si dividono fino a formare abbozzi di bronchioli terminali e le primitive strutture acinari. Si sviluppano inoltre ghiandole mucose, cartilagine e muscoli lisci. Alterazioni dello sviluppo in questo periodo possono portare a tracheo-broncomalacia, sequestro polmonare, malformazione adenomatoide cistica, lobi ectopici, formazioni cistiche e linfoangectasia. In questa fase inoltre avviene la divisione della cavità pleuropertitoneale che, se deficitaria, causerà ernia diaframmatica.

Nel periodo canalicolare (sedicesima-ventiseiesima settimana) si sviluppano le vie aeree terminali e la rete capillare che formeranno la membrana alveolo-capillare, le cellule epiteliali di primo e secondo tipo si differenziano ed inizia la produzione del liquido polmonare. Alterazioni dello sviluppo in questo periodo causano ipoplasia polmonare secondaria ad ernia diaframmatica o masse mediastiniche o addominali. Bambini che nascono alla fine di questo periodo vanno incontro a sindrome da distress respiratorio e displasia broncopolmonare.

Tra la venticinquesima e la trentaseiesima settimana (periodo sacculare) si formano i sacculi e aumentano notevolmente sia il volume polmonare che la superficie di scambio con la maturazione degli pneumociti di tipo I e di tipo II. Infine la fase alveolare, che inizia dalla trentaseiesima settimana e si conclude verso i 18-24 mesi di vita, porterà alla formazione di circa 200-300 milioni di alveoli per una superficie di 32 m².

Classificazione

Le cause di ostruzione si dividono in congenite ed acquisite. Le principali patologie acquisite sono: la paralisi acquisita delle corde vocali, l'ascesso retrofaringeo, le laringotracheiti, l'inalazione di corpi estranei, i traumatismi delle vie aeree, i processi tumorali ed infiammatori intrinseci ed estrinseci

(tumori neurogenici-teratomi-linfoadeniti, cisti broncogene).

Numerose patologie congenite sono alla base di ostruzione delle vie respiratorie (Tabella 1). Secondo un recente lavoro [1], su 174 bambini ricoverati per malformazioni delle vie respiratorie, i maschi erano il 65,5% e nel 47% venivano diagnosticati entro i tre anni di vita. L'80% di questi pazienti non presentava altre patologie congenite e nel 74% si avevano stridore, nella maggior parte dei casi associato ad altri sintomi (distress respiratorio, cianosi, apnea, scarso accrescimento, tosse). L'ostruzione era più frequentemente a carico della laringe (86%), della trachea (34%) e dei bronchi (10%); in particolare il 68,4% presentava laringomalacia ed il 24,1% tracheomalacia. Un terzo circa dei pazienti presentava malformazioni multiple delle vie respiratorie.

Tabella 1 Classificazione delle ostruzioni delle vie respiratorie in base alla sede.

Ostruzioni	Sede
Nasali	Atresia delle coane Atresia / stenosi infundibolare
Faringee	Anomalie cranio facciali (sindrome di Crouzon, sindrome di Apert) Micrognazia (sindrome di Pierre Robin) Macroglossia (sindrome di Down, sindrome di Beckwith-Wiedemann, glicogenosi, ipotiroidismo) Tiroide lingueale / cisti tireoglossa Masce nasofaringee (teratomi)
Laringee	Laringomalacia Paralisi delle corde vocali Web Cleft Emangioma subglottico Linfangioma laringeo Cisti
Tracheo-bronchiali	Tracheomalacia Stenosi e cisti tracheale Atresia Fistole tracheo-esofagee Broncomalacia Broncostenosi Enfisema lobare Sequestro polmonare
Patologie estrinseche	Anomalie vascolari Teratomi e cisti mediastiniche Fistola / duplicazione esofagea Corpo estraneo Refluxo gastroesofageo

Inquadramento clinico

Nell'approccio al bambino con ostruzione respiratoria l'anamnesi deve permettere di individuare:

- precedenti patologie come traumi alla nascita (paralisi delle corde vocali) o intubazione (paralisi delle corde vocali o stenosi laringo-tracheali);
- esordio precoce (atresia delle coane, membrane laringee, patologie dell'arco aortico) o più tardivo (laringomalacia, tracheomalacia, reflusso gastroesofageo (RGE));
- fattori precipitanti come il pianto (laringomalacia, tracheomalacia, emangioma subglottico, paralisi delle corde vocali), la posizione supina (laringomalacia, tracheomalacia, micrognazia, macroglossia) o i pasti (RGE, tracheomalacia, malformazioni dell'arco aortico);
- sintomi associati come russamento (atresia delle coane), pianto debole (paralisi delle corde vocali unilaterale), pianto attenuato (macroglossia) raucedine (paralisi delle corde vocali) e tosse (stenosi sottoglottica, RGE).

Nel sospetto di ostruzione delle vie aeree in età pediatrica l'esame obiettivo è fondamentale sia per valutare la gravità clinica che per indirizzare verso la diagnosi più probabile. Le caratteristiche del rumore respiratorio (stridore in o espiratorio o bifasico, wheezing monofasico) indirizzerà verso la sede dell'ostruzione, come anche il prolungamento della fase inspiratoria (stenosi sopraglottica) o espiratoria (ostruzione sottoglottica). L'atteggiamento in iperestensione del collo si riscontra nelle ostruzioni sopraglottiche ma anche nelle malformazioni dell'arco aortico e nell'RGE, mentre la riduzione dello stridore con la posizione prona si verifica nella laringomalacia. Talvolta possono essere discriminanti segni associati come anomalie cranio-facciali (micrognazia, macroglossia), alterazioni cardiache (soffi, tachiaritmie), masse del collo, o disfagia (paralisi delle corde vocali bilaterale, masse mediastiniche).

In presenza di bambini con stridore che compare precocemente, peggiora con i pasti e si associa a scarso accrescimento, è necessario ricorrere agli esami strumentali come: la radiografia del collo in due proiezioni per valutare la compressione delle prime vie aeree; la radiografia del torace, che permette di individuare masse che comprimono la trachea; il pasto baritato, necessario nella diagnosi di anomalie dell'arco aortico che sono responsabili di impronte sull'esofago; e l'ecocardiogramma

a completamento della valutazione cardiologica. Esami di secondo livello come la tomografia assiale computerizzata (TAC), la risonanza magnetica (RM) e l'angio-RM permettono di definire i rapporti tra le varie strutture (vascolari trachea ed esofago). La broncoscopia riveste un ruolo di rilievo nella diagnostica delle ostruzioni respiratorie in quanto permette la diretta visualizzazione del calibro delle vie respiratorie e la valutazione dinamica della stenosi.

Nel caso invece di bambini con buon accrescimento, in cui lo stridore compare verso le 4-6 settimane di vita, è di lieve entità e incostante, la diagnosi più probabile sarà di laringomalacia (stridore inspiratorio) o tracheomalacia (stridore espiratorio), condizioni nella maggior parte dei casi benigne che si risolvono intorno ai due anni e non richiedono indagini diagnostiche invasive.

Atresia delle coane

È la più comune anomalia congenita del naso, prevalentemente monolaterale, dovuta alla persistenza della membrana bucconasale (*Figura 2*). Mentre la forma monolaterale non causa generalmente problemi, la forma bilaterale si associa a grave distress respiratorio in età neonatale, che si manifesta a riposo e non durante il pianto in quanto in questa fase il bambino utilizza la respirazione orale. L'atresia completa bilaterale delle coane rappresenta una emergenza nel neonato. L'incidenza è di

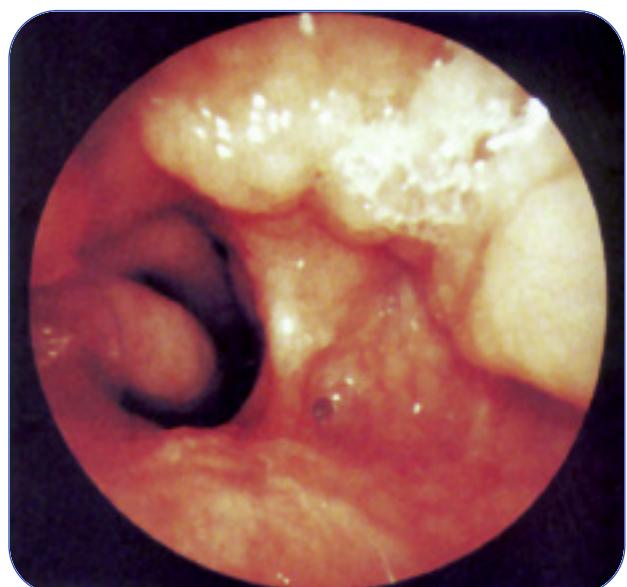


Figura 2 Atresia delle coane.

un caso su 7.000 nati vivi con un rapporto maschi-femmine di due a uno. La diagnosi viene sospettata alla nascita dall'impossibile passaggio del catetere nelle coane, confermata dall'esame endoscopico e definita dalla TAC. La correzione chirurgica si associa in genere a prognosi ottima [2].

Micrognazia

L'ostruzione delle prime vie aeree nei pazienti con micrognazia è dovuto allo spostamento posteriore della lingua che, per gravità peggiora in posizione supina. La micrognazia può associarsi ad alcune sindromi come la sindrome di Pierre-Robine, la sindrome di Treacher-Collins, e la sindrome di Hallermann-Streiff.

Laringomalacia

La laringomalacia rappresenta la prima causa (60%) di stridore nel primo anno di vita, più frequentemente interessa i maschi, ed è la malformazione più frequente del laringe (Figura 3). Durante l'inspirazione il prolusso dell'epiglottide, dell'aritenoide e delle pieghe ariepiglottiche causa l'ostruzione. Lo stridore, intermittente, che peggiora in posizione supina, durante i pasti o con il pianto, non è presente alla nascita ma compare verso le 2-4 settimane, peggiora fino alle 6 settimane di vita e in genere si risolve verso i 18-24 mesi. I bambini con laringomalacia non presentano alterazione della fonazione, il pianto è valido e non hanno difficoltà nell'alimentazione. Raramente, nelle forme più gravi, l'ostruzione cronica può causare disfagia, reflusso gastro-esofageo, scarso accrescimento, difficoltà nell'alimentazione fino alla morte, se non

trattata. Numerose ipotesi patogenetiche sono state fatte ma nessuna ha trovato una sua definizione. Tra queste è stato ipotizzato un difettoso controllo neuromuscolare. Anatomicamente si identificano cinque tipi di laringomalacia:

- Tipo 1. Collasso interno delle pieghe ariepiglottiche, soprattutto a carico delle cartilagini cuneiformi che sono spesso aumentate di volume e vengono attratte all'interno durante l'inspirazione;
- Tipo 2. Epiglottide lunga e tubolare che, piegandosi su sé stessa contribuisce all'ostruzione durante l'inspirazione (spesso in associazione con il Tipo 1);
- Tipo 3. Collasso antero-mediale delle cartilagini aritenoidi che occludono l'orifizio laringeo;
- Tipo 4. Spostamento posteriore dell'epiglottide contro la parete faringea posteriore che avviene durante l'inspirazione;
- Tipo 5. Pieghi ariepiglottiche corte.

La diagnosi può essere ipotizzata sulla base della storia clinica e dalla sintomatologia e viene confermata dalla broncoscopia [3] che deve valutare la laringe prima dell'induzione dell'anestesia. Nei casi gravi, con grave distress respiratorio e con elevato rischio di *apparent life-threatening*, si impone il trattamento chirurgico [4].

Paralisi delle corde vocali

La paralisi delle corde vocali rappresenta la seconda causa di stenosi laringea. La forma unilaterale è più frequente a sinistra in quanto il nervo laringeo ricorrente ha un decorso più lungo. Mentre la forma unilaterale è spesso secondaria (trauma, compressione da massa mediastinica o da anomalia cardiaca), la forma bilaterale è associata a patologie del sistema nervoso centrale (asfissia perinatale, emorragia cerebrale, idrocefalo, spina bifida, mielomeningocele, sindrome di Arnold-Chiari). L'eccessiva trazione della colonna cervicale alla nascita può causare paralisi transitoria delle corde vocali. Lo stridore generalmente compare alla nascita, è presente a riposo ed è bifasico in quanto le corde vocali si chiudono causando ostruzione durante l'inspirazione e si aprono passivamente durante l'espirazione. Nella forma bilaterale può favorire l'aspirazione con conseguenti infezioni respiratorie. La diagnosi si pone in corso di broncoscopia con paziente sveglio per evitare l'influenza dell'anestesia sulla motilità delle corde vocali. L'iter diagnostico deve prevedere una valutazione delle possibili patologie associate [5].



Figura 3 Laringomalacia.

Web laringeo

Il web laringeo (Figura 4) è una malattia rara che può essere associata a varie sindromi come la sindrome di Di George e la sindrome di Down. Nel 98% dei casi la membrana è anteriore e si classifica in base al grado di ostruzione laringea: tipo I, <35%; tipo II, 35-50%; tipo III, 50-75%; tipo IV, 75-90% di ostruzione delle vie aeree. La presentazione clinica è molto variabile (da raucedine a distress respiratorio, stridore, disfagia). Spesso i pazienti sono asintomatici e si presentano come casi imprevisti di intubazione difficile [6-7]. I pazienti asintomatici non necessitano di trattamento. I pazienti con membrane estese richiedono l'intervento di ricostruzione della laringe [8].



Figura 4 Web laringeo.

Cleft laringeo

La schisi laringea (Figura 5) è una rara anomalia congenita (incidenza: uno su 10.000-20.000 nati vivi) con un rapporto tra maschi e femmine di cinque a tre, caratterizzata da un'anomala comunicazione sagittale posteriore tra la laringe e la faringe, che può estendersi verso il basso tra la trachea e l'esofago. È un'anomalia dello sviluppo dovuta alla mancata fusione del setto tracheoesofageo durante la quinta-settima settimana di vita embrionale. Si classificano quattro tipi di cleft laringeo: tipo I (difetto sopraglottico interaritenoideo); tipo 2 (parziale coinvolgimento della lamina cricoide con

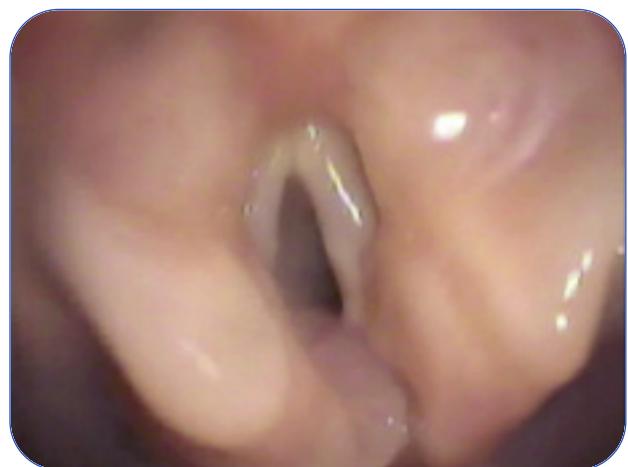


Figura 5 Cleft laringeo.

estensione sotto il livello delle corde vocali vere); tipo 3 (fessura cricoidea totale); tipo 4 (si estende nella parete posteriore della trachea toracica fino ad interessare la carena). Nel tipo I la diagnosi è spesso difficile dato che i sintomi di presentazione sono di solito aspecifici e possono includere la difficoltà nell'alimentazione, la tosse associata all'assunzione di liquidi, il respiro sibilante, la tosse cronica, e a frequenti infezioni del tratto respiratorio superiore. La schisi laringea deve essere sospettata in ogni bambino con storia di aspirazione ricorrenti non imputabile a cause neurologiche. Una diagnosi precoce di una schisi richiede un alto livello di sospetto e la conferma endoscopica eseguendo la palpazione specifica della regione interaritenoidea [9].

Emangioma subglottico

L'emangioma subglottico è una rara causa di ostruzione delle vie aeree. Generalmente in seguito all'incremento di volume, intorno a 1-2 mesi di età può causare stridore bifasico, generalmente ingravescente, con o senza distress respiratorio. La diagnosi richiede la visualizzazione diretta mediante laringoscopia e broncoscopia. Varie opzioni terapeutiche sono state utilizzate per il trattamento, tra cui la tracheotomia, l'escissione chirurgica a cielo aperto, l'ablazione laser, l'iniezione intralesionale di steroidi, steroidi per via sistemica, e più recentemente propranololo per via orale [10-11].

Cisti laringee

Le cisti laringee sono una rara causa di ostruzione delle vie aeree in età neonatale. Sono descritte due varietà: la cisti duttali e le cisti sacculari (Figura 6).



Figura 6 Cisti sacculare.

I sintomi variano a seconda della dimensione della cisti e del grado di ostruzione delle vie aeree. Caratteristico è il pianto attutito e la disfagia. Il trattamento della cisti dipende dalle sue dimensioni e dai sintomi clinici. La diagnosi precoce delle cisti sottoglottiche è importante in quanto durante l'esame endoscopico il rischio di rottura delle cisti è consistente e deve essere evitato anche per le conseguenti stenosi fibrotiche che possono esitare. La chirurgia è il trattamento di scelta per i pazienti sintomatici. Le cisti piccole richiedono uno stretto follow-up [12].

Stenosi sottoglottica

La stenosi sottoglottica (Figura 7) rappresenta la terza causa più frequente di alterazione congenita del laringe. Può essere membranosa o cartilaginea a seconda se sia dovuta ad ipertrofia congenita della sottomucosa o a restringimento della cartilagine cricoide. Lo stridore, inspiratorio o bifasico compare nel primo mese di vita ed è spesso preceduta da una storia di laringospasmo recidivante in quanto l'edema causato dai virus respiratori precipitano l'ostruzione laringea. La diagnosi può essere effettuata con la radiografia laterale del collo ma deve essere completata con l'esame endoscopico.

Tracheomalacia

La tracheomalacia può essere primitiva o secondaria a compressioni estrinseche come si può

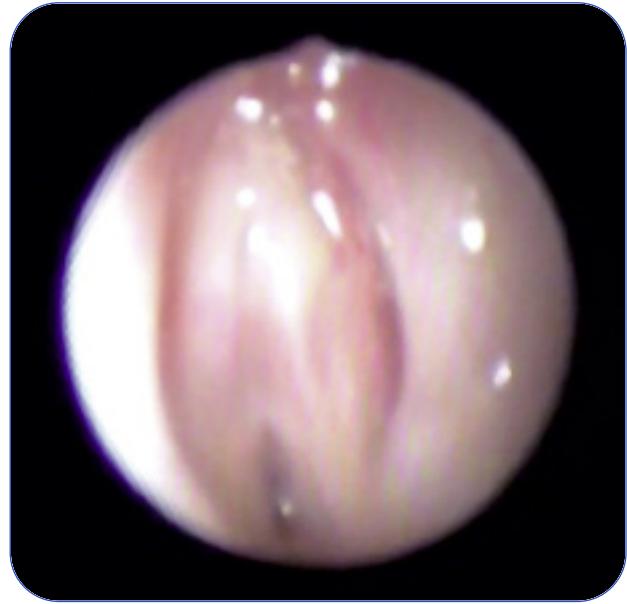


Figura 7 Stenosi sottoglottica.

avere ad esempio nelle compressioni da anelli vascolari, ed è dovuta al collasso tracheale per inadeguatezza degli anelli cartilaginei e mioelastici della trachea. I sintomi dipendono dalla sede, dall'estensione e dalla gravità della lesione. Nella maggior parte dei casi, essendo interessata la trachea intratoracica, causerà stridore espiratorio che compare verso le 4-6 settimane di vita, peggiora con il pianto e la posizione supina e generalmente si risolve intorno ai 12-24 mesi. Alla radiografia laterale del torace si identifica il restringimento della trachea durante l'espirazione, ma la diagnosi deve essere confermata all'esame endoscopico [3].

Broncomalacia

La broncomalacia è dovuta ad alterazione della stabilità e della compliance del bronco o a variazioni della pressione transmurale. Esistono due tipi di broncomalacia: la forma primitiva è causata da una carenza negli anelli cartilaginei mentre quella secondaria può avvenire per compressione estrinseca da un vaso ingrandito, un anello vascolare o una cisti broncogena. Nella maggior parte dei casi nel bronco affetto è possibile apprezzare una estesa porzione membranosa con rapporto cartilagine-membrana inferiore a quattro contro uno.

Enfisema lobare

L'enfisema lobare congenito è una rara malformazione delle basse vie respiratorie (prevalenza:

1/20.000-1/30.000), caratterizzata da iperinfrazione di uno o più lobi polmonari [13]. Nel 50% dei casi si associa a diminuito tessuto cartilagineo bronchiale che, con un meccanismo a valvola causa l'iperinfrazione. L'età di insorgenza dei sintomi varia da pochi giorni dopo la nascita a 6 mesi di vita, ma la maggior parte dei pazienti sviluppa i sintomi nel periodo neonatale. La difficoltà respiratoria è il sintomo di esordio principale. In più del 50% dei casi è coinvolto il lobo superiore sinistro e vi è uno spostamento del mediastino. La radiografia del torace è l'esame diagnostico, con completamento TAC ed endoscopico. La lobectomia è il trattamento di scelta quando è presente un distress respiratorio importante, altrimenti il trattamento conservativo è il più usato.

Anomalie vascolari

Alcune rare patologie congenite che occorrono precocemente nello sviluppo dell'arco aortico o

dei grossi vasi possono causare compressione delle strutture circostanti (trachea ed esofago). La più frequente è il doppio arco aortico seguita dall'arteria innominata anomala, arteria succavia destra aberrante e arteria polmonare sinistra anomala. Nella maggior parte dei pazienti (73%) con doppio arco aortico il lato destro è dominante, nel 20% circa è dominante il sinistro, mentre nei rimanenti gli archi sono uguali.

Circa il 50% dei pazienti presentano stridore inspiratorio che compare alla nascita, aumenta con il pianto e durante i pasti, si riduce con l'iperestensione del collo e spesso si associa ad uno scarso accrescimento ponderale. Generalmente la disfagia non compare fino all'introduzione di cibi solidi. Circa un quinto dei pazienti presentano altre malformazioni cardiovascolari come difetto interventricolare, tetralogia di Fallot, coartazione aortica e difetto interatriale.

Bibliografia

- 1.** Altman KW, Wetmore RF, Marsh RR. *Congenital airway abnormalities in patients requiring hospitalization*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1999; 125: 525-528.
- 2.** Uzomefuna V, Glynn F, Al-Omari B, et al. *Transnasal endoscopic repair of choanal atresia in a tertiary care centre: A review of outcomes*. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2012; 76: 613-617.
- 3.** Erdem E, Gokdemir Y, Unal F, et al. *Flexible bronchoscopy as a valuable tool in the evaluation of infants with stridor*. Eur Arch Otorhinolaryngol 2012 [Epub ahead of print].
- 4.** Austin J, Ali T. *Tracheomalacia and bronchomalacia in children: pathophysiology, assessment, treatment and anaesthesia management*. Paediatr Anaesth 2003; 13: 3-11.
- 5.** Ada M, Isildak H, Saritzali G. *Congenital vocal cord paralysis*. J Craniofac Surg 2010; 21: 273-274.
- 6.** Nabi N, Chaudhary S, Ahuja S, et al. *A rare case of laryngeal web excision by CO₂ laser in a child: an anaesthetic challenge*. J Anaesthesiol Clin Pharmacol 2011; 27: 119-120.
- 7.** Chong ZK, Jawan B, Poon YY, et al. *Unsuspected difficult intubation caused by a laryngeal web*. Br J Anaesth 1997; 79: 396-397.
- 8.** Amir M, Youssef T. *Congenital glottic web: management and anatomical observation*. Clin Respir J 2010; 4: 202-207.
- 9.** Watters K, Ferrari L, Rahbar R. *Laryngeal cleft*. Adv Otorhinolaryngol 2012; 73: 95-100.
- 10.** Badi AN, Kerschner JE, North PE, et al. *Histopathologic and immunophenotypic profile of subglottic hemangioma: multicenter study*. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2009; 73: 1187-1191.
- 11.** Raol N, Metry D, Edmonds J, et al. *Propranolol for the treatment of subglottic hemangiomas*. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2011; 75: 1510-1514.
- 12.** Prowse S, Knight L. *Congenital cysts of the infant larynx*. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2012; 76: 708-711.
- 13.** Nath MP, Gupta S, Kumar A, et al. *Congenital lobar emphysema in neonates: Anaesthetic challenges*. Indian J Anaesth 2011; 55: 280-283.

Paola Papoff, Monica Manganaro, Elena Caresta, Carla Cerasaro, Rosanna Grossi, Sara Benedetti Valentini, Roberto Cicchetti, Caterina Silvia Barbàra, Fabio Midulla, Corrado Moretti

UOC Pediatria d'urgenza e Terapia Intensiva Pediatrica, "Sapienza" Università di Roma

La sedazione per broncoscopia da parte del pediatra

Sedation for bronchoscopy by pediatricians

Parole chiave: sedazione, broncoscopia, non-anestesiisti

Keywords: sedation, bronchoscopy, non-anestesists

Riassunto. La broncoscopia come altre procedure invasive è sempre più frequentemente eseguita in sedazione profonda anche al di fuori della sala operatoria e da personale non anestesiista. Per effettuare una sedazione sicura si deve procedere innanzitutto ad una accurata anamnesi ed esame obiettivo del paziente incentrati soprattutto sulla conformazione delle vie aeree, la presenza di apnee ostruttive e di problemi cardiorespiratori. Vi sono vari livelli di sedazione da quella minima, alla moderata, profonda, fino alla anestesia generale. Per la broncoscopia è consigliata la sedazione profonda mediante una combinazione di benzodiazepine (per es. midazolam) per le proprietà sedative, amnesiche e ipnotiche, di oppioidi (per es. fentanyl) o ketamina per il controllo del dolore e di un anestetico endovenoso come il propofol per aumentare l'ipnosi e sopprimere i riflessi di protezione delle vie aeree. Durante la broncoscopia, sono fondamentali l'assistenza alle vie aeree che può avvenire attraverso varie modalità (maschera facciale, cannula nasofaringea, maschera laringea, o tubo endotracheale) e il monitoraggio non solo strumentale ma anche tramite l'ispezione e l'ascoltazione del torace per il rischio di desaturazione.

Accettato per la pubblicazione il 4 giugno 2012.

Corrispondenza: Paola Papoff, UOC Pediatria d'urgenza e Terapia Intensiva Pediatrica, "Sapienza" Università di Roma, Viale Regina Elena 324, 00161 Roma; e-mail: p.papoff@libero.it

Introduzione

La diffusione dei corsi di broncoscopia e di sedazione procedurale hanno determinato un uso crescente della broncoscopia flessibile da parte dei pediatri e dei neonatologi. Lo scopo di questa pubblicazione è quello di fornire al pediatra le basi teoriche per praticare in modo sicuro la sedazione per broncoscopia.

La sedazione da parte dei non anestesiisti

Per minimizzare il discomfort associato al passaggio dello strumento, la broncoscopia come altre procedure invasive, è sempre più frequentemente eseguita in sedazione profonda anche al di fuori della sala operatoria e da personale non anestesiista.

Già nel 1985 l'American Academy of Pediatrics (AAP) aveva riconosciuto il numero crescente di richieste di sedazione procedurale e l'impossibilità di evaderle tutte in sala operatoria e per tale motivo aveva emanato delle raccomandazioni [1] per l'uso sicuro ed efficace della sedazione procedurale da parte del pediatra. Queste Linee Guida sono state aggiornate nel 1992 [2] e più recentemente nel 2006 [3]. Nel 2002 anche l'American Society of Anesthesiology (ASA) ha stabilito delle Linee Guida per la sedazione procedurale da parte dei non anestesiisti [4]. Infine, nel 2007 si è formata negli Stati Uniti la Society for Pediatric Sedation con il solo obiettivo di promuovere in modo sicuro ed efficace la sedazione procedurale in tutti gli ambiti della Pediatria.

La fase presedazione: anamnesi, esame obiettivo e valutazione del rischio

La fase presedazione è fondamentale per identificare i pazienti ad alto rischio di complicanze e quindi valutare l'opportunità di effettuare la sedazione al di fuori della sala operatoria.

L'anamnesi e l'esame obiettivo devono tener conto di:

- Allergie a farmaci o ad altre sostanze. Spesso i pazienti interpretano erroneamente come allergia la nausea o il vomito. Reazioni quali orticaria o dispnea controindicano invece l'uso del farmaco;
- Precedenti reazioni avverse a farmaci. Alcuni bambini presentano pianto inconsolabile e comportamento combattivo piuttosto che sonnolenza dopo la somministrazione di alcuni sedativi. È opportuno evitare questi farmaci;
- Assunzione di altri farmaci o patologie che controindicano l'uso di sedativi;
- Storia di sedazione/anestesia soprattutto in relazione a precedenti complicanze e problemi respiratori;
- Problemi medici specifici da valutare in relazione all'obiettività, ai parametri vitali ed eventuali esami di laboratorio e strumentali:
 - valutare bene la capacità del paziente a controllare le vie aeree (tono muscolare, segni neurologici focali);
 - problemi cardiaci. La maggior parte dei pazienti con patologie cardiache tollerano la sedazione senza difficoltà. Comunque alcuni sedativi possono influenzare significativamente le resistenze vascolari e alterare sia il flusso polmonare che sistemico nei pazienti con ampi shunt intracardiaci. L'ipertensione polmonare può peggiorare l'ipossia durante la sedazione;
 - problemi polmonari. Sebbene esistano pochi dati sul rischio di complicanze negli asmatici, gli esperti sono d'accordo che prima della sedazione è importante assumere broncodilatatori, e che non deve essere presente broncospasmo al momento della sedazione. Non ci sono dati sull'effetto profilattico di steroidi o antistaminici. Le infezioni lievi (rinite) delle vie aeree superiori non controindicano la sedazione anche se possono aumentare il rischio di laringospasmo e complicanze respiratorie dopo la sedazione. È invece utile posporre la sedazione nei bambini che hanno febbre o tosse, aumento delle secrezioni, wheezing o sintomi tipo croup [5]. I bambini con apnee ostruttive (ad esempio con ipertro-

fia adenotonsillare) sono a maggior rischio di desaturazione durante la sedazione [6]. Nei bambini con insufficienza respiratoria cronica controllare la fatica respiratoria, la forma del torace, l'emogasanalisi e le prove di funzionalità respiratoria;

- problemi neurologici. La richiesta di sedativi può aumentare o diminuire nei bambini con ritardo mentale [7];

- reflusso gastroesofageo. Aumenta il rischio di aspirazione [8];

- fattori di rischio relativi alla conformazione delle vie aeree: *habitus* ("faccia strana", obesità), testa e collo (collo corto, estensione della testa limitata, diminuita distanza mento-osso ioide, masse, patologie della colonna cervicale, deviazione tracheale, stridore), bocca (apertura piccola, denti mobili o protrudenti, apparecchi ortodontici, palato ogivale, macroglossia, uvula non visibile o ipertrofia tonsillare, *Figura 1*), mandibola: micrognazia, retrognazia, trisma, o significativa mal occlusione.

Nei pazienti ad alto rischio di disturbi cardiorespiratori è opportuno valutare la necessità di una sedazione in sala operatoria o da parte di intensivisti esperti.

Consenso informato

Trattandosi di una sedazione e non di un'anestesia il consenso potrebbe essere ottenuto solo verbalmente. Con il consenso scritto tuttavia si può essere più sicuri che i genitori abbiano compreso i rischi e le possibili complicanze della sedazione. Il consenso deve comprendere oltre alla spiegazione della procedura una lista delle possibili complicanze, comprese le reazioni allergiche, le problematiche cardiorespiratorie, e i possibili trattamenti. Durante il consenso informato è opportuno fornire le istruzioni sulle regole del digiuno (*Tabella 1*) e di rialimentazione dopo la procedura.

La fase intrasedazione: i livelli di sedazione, il monitoraggio, i farmaci, criteri di dimissione

L'analgesedazione procedurale si effettua somministrando sedativi o agenti dissociativi con o senza analgesici in modo da indurre uno stato di coscienza che consente di tollerare procedure spiacevoli mantenendo la funzione cardiorespiratoria. La somministrazione dei farmaci avviene solitamente per via endovenosa (pediatra, anestesista) o inalatoria (solo anestesista). Il farmaco o la

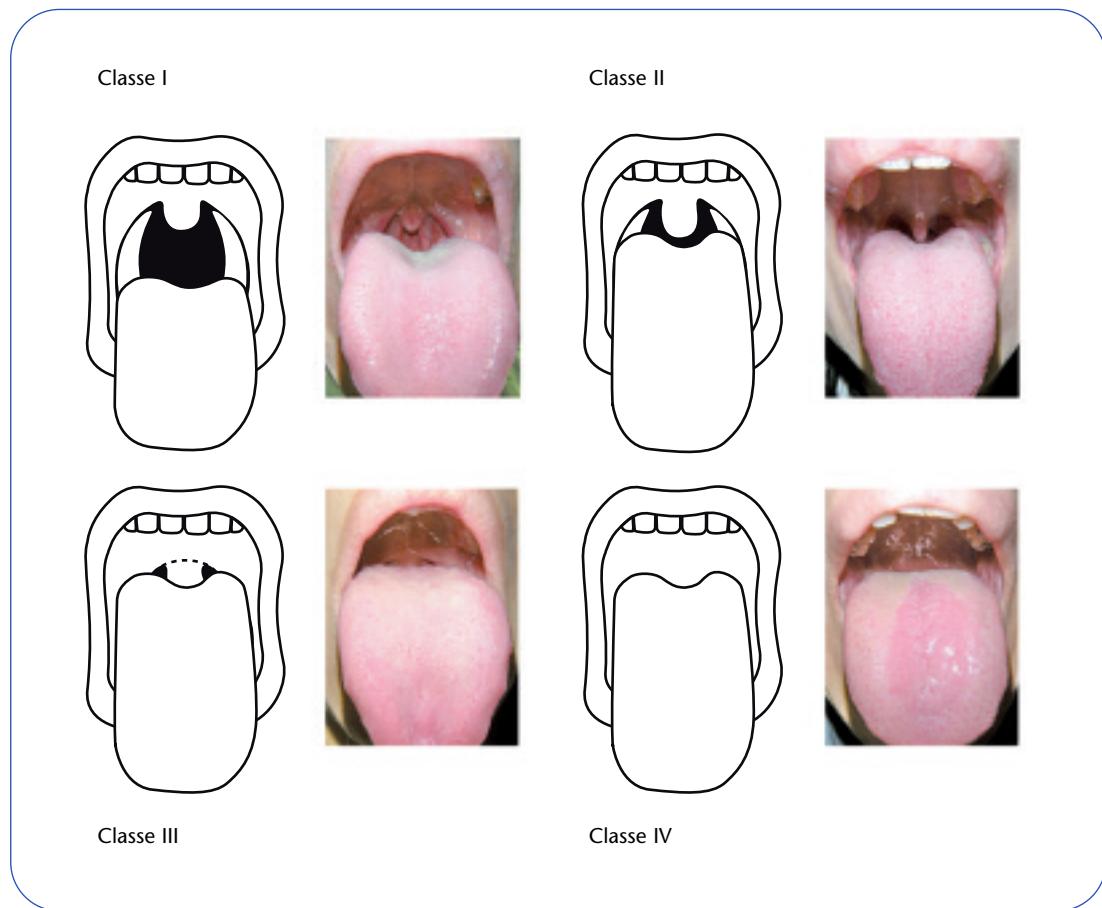


Figura 1 Classificazione di Mallampati: visibilità delle strutture faringei. Classe I: visibili il palato molle, l'ugola, le fauci e i pilastri tonsillari; classe II: visibili il palato molle, l'ugola, le fauci e la parte alta delle tonsille; classe III: visibili il palato molle e la base dell'ugola; classe IV: visibile solo il palato duro (osseo).

combinazione di farmaci utilizzati per la sedazione devono possedere le seguenti proprietà: sedative/ipnotiche (ridurre la coscienza e l'attività motoria), analgesiche (ridurre la percezione degli stimoli nocicettivi) e amnesiche (eliminare l'incorporazione degli eventi dopo la somministrazione del farmaco).

I livelli di sedazione secondo l'AAP e l'ASA

Quando si somministra un farmaco per la sedazione procedurale si deve essere a conoscenza dei diversi livelli di sedazione che si possono ottenere (lieve, moderata, profonda, anestesia generale) tenendo conto che per la gestione delle complicatezze bisogna essere pronti a gestire quelle di un livello di sedazione più profondo (Tabella 2).

Tabella 1 Linee Guida per il digiuno.

Cibo	Ore di digiuno
Liquidi chiari	2
Latte materno	4
Formula	6
Pasto leggero (senza grassi)	4
Pasto completo	8

Effetti della sedazione sul controllo delle vie aeree

Il farmaci sedativi possono provocare in una depressione del sistema nervoso centrale (SNC), con perdita dei riflessi protettivi, depressione respiratoria e disfunzione cardiovascolare. Molti di questi effetti sono dose-correlati e dipendenti dalle condizioni cliniche del bambino. La perdita

Tabella 2 Livelli di sedazione.

	Minima (ansiolisi)	Moderata (sedazione "cosciente")	Profonda	Anestesia generale
Reattività	Risposta normale alla stimolazione verbale	Risposta appropriata alla stimolazione tattile o verbale	Risposta evocabile con stimolazione ripetuta o dolorosa	Risposta non evocabile neanche con la stimolazione dolorosa
Pervietà delle vie aeree	Mantenuta	Non richiede intervento di supporto	Può richiedere intervento di supporto	Spesso richiede intervento di supporto
Ventilazione spontanea	Conservata	Conservata	Può essere inadeguata	Frequentemente depressa
Funzione cardiovascolare	Conservata	Abitualmente conservata	Abitualmente conservata	Può essere depressa

del controllo delle vie aeree e la depressione respiratoria sono gli eventi avversi più pericolosi della sedazione. La depressione respiratoria è legata al maggior livello di sedazione, alla combinazione di più farmaci o all'uso di dosi elevate di ciascuno. Durante la sedazione il controllo neuromuscolare delle vie aeree superiori (IX, X e XII paio dei nervi cranici) è maggiormente inibito rispetto all'attività diaframmatica (nervo frenico). Dunque, la pressione negativa che si sviluppa per effetto della contrazione diaframmatica può favorire il collasso inspiratorio dell'ipofaringe che rappresenta il segmento meno rigido delle vie aeree superiori [9-10]. Quest'area, tipicamente, coinvolge il tratto del faringe tra il palato molle, la base della lingua e l'epiglottide. Un'altra causa importante d'ostruzione delle vie aeree superiori durante la sedazione è il laringospasmo [11]. Il laringospasmo può essere parziale o completo ed è definito come lo spasmo della muscolatura glottica, può essere stimolato da secrezioni, manipolazione delle vie aeree, infezioni respiratorie recenti, reflusso gastroesofageo, fumo passivo, cannula faringea, giovane età. L'ostruzione sopraglottica da collasso dell'ipofaringe ed il laringospasmo possono essere difficili da differenziare. Una caratteristica che li distingue è la scarsa risposta alle manovre d'ampliamento dello spazio faringeo in caso di laringospasmo. I punti chiave per l'assistenza respiratoria nei pazienti sedati comprendono: posizione appropriata (con un panno arrotolato sotto le spalle), *sniffing position* (alzando il mento per sollevare l'epiglottide ed esporre le corde vocali) e *jaw thrust* (sublussazione della mandibola per ampliare ulteriormente lo spazio ipofaringeo) [12-13]. Nel caso le manovre d'ampliamento dello

spazio orofaringeo non fossero sufficienti è opportuna l'applicazione della pressione positiva intermittente perché è possibile che l'ostruzione dipenda dall'adduzione delle corde vocali (o laringospasmo). In questo caso è anche opportuno approfondire la sedazione. Un altro fattore limitante la ventilazione è la distensione gastrica indotta dalla ventilazione in maschera.

Effetti della sedazione sul controllo dei centri del respiro

I farmaci sedativi sopprimono la risposta del centro del respiro alle variazioni di CO₂. Questo comporta che basse dosi di sedativi (oppioidi, benzodiazepine) che non causano completa perdita di coscienza e quindi apnea possono causare però grave ipercapnia [14-15].

La strumentazione per l'assistenza respiratoria e il monitoraggio

- Fonte di aspirazione. Per l'aspirazione delle secrezioni dalla bocca e dalla faringe.
- Fonte di ossigeno. La supplementazione d'ossigeno è indispensabile e può avvenire attraverso:
 - maschera facciale per endoscopia. È simile a quella utilizzata per la ventilazione ma con due uscite: una per collegare il pallone e l'altra per far passare l'endoscopio [16];
 - maschera laringea. È un sistema abbastanza recente per assistere le vie aeree durante l'endoscopia [17]. È indicata nel caso di esplorazione delle vie aeree inferiori e di lavaggio bronco-alveolare nel paziente ipossiemicco. Si collega un *catheter mount* alla maschera laringea e si lascia passare l'endoscopio

attraverso un'apertura del connettore mentre si ventila dall'altra;

- cannula nasofaringea. Si introduce un tubo non cuffiato attraverso una narice e si fissa con la punta 0,5-1 cm sopra l'epiglottide [18]. Si usa solo nei pazienti in sedazione profonda perché può indurre tosse o laringospasmo. Si collega il tubo ad un pallone con cui si può sia erogare ossigeno a flusso libero sia ventilare il paziente a pressione positiva grazie alla posizione sopraglottica della punta del tubo. I bambini sono ventilati con flussi elevati, con una frequenza di 20-25 atti al minuto e con pressioni tali da determinare un'escursione visibile del torace o la presenza di murmurazione vescicolare all'ascoltazione;

- tubo endotracheale. È la forma più sicura per assistere le vie aeree durante la broncoscopia. Tuttavia la presenza del tubo rende incompleta la visualizzazione delle vie aeree. Il broncoscopio viene fatto passare attraverso un *catheter mount* collegato al tubo endotracheale da un lato e dall'altro al pallone di ventilazione.

- Strumenti per il monitoraggio. Per il monitoraggio è fondamentale avere apparecchiature per la rilevazione dei segni vitali (SaO_2 , frequenza cardiaca, frequenza respiratoria, capnometria in continuo e pressione arteriosa almeno ogni 5 minuti) e uno stetoscopio.
- Farmaci per gestire le complicanze cardiorespiratorie: salbutamolo, adrenalina, atropina, lidocaina, naloxone, flumazenil, difenidramina, e betametasona.

Farmaci per la sedazione [19-20]

Anestetici locali

Prima della broncoscopia si può praticare un'anestesia locale con lidocaina spray o per instillazione, al 2-5% nel naso e sulla laringe e 0,5-1% nei bronchi, senza eccedere la dose totale di 5-7 mg/kg. L'instillazione di lidocaina sulla laringe può inficiare la diagnosi di laringomalacia perché riduce il tono dell'epiglottide e delle corde vocali [21].

Benzodiazepine

Agiscono legandosi a siti specifici del recettore dell'acido gamma-aminobutirrico (GABA) un neurotrasmettore inibitorio distribuito ubiquitariamente nell'SNC. Il midazolam è la benzodiazepina più utilizzata per la sedazione procedurale compresa la broncoscopia perché la preparazione è idrosolubile, è poco irritante, ed è compatibile con molti farmaci.

Il midazolam determina rilassamento della muscolatura scheletrica, ipnosi, amnesia e ansiolisi mentre non ha proprietà analgesiche. La molecola è altamente liposolubile pertanto l'effetto inizia rapidamente (picco dopo 2-3 minuti) e l'eliminazione è breve. Per la rapida redistribuzione può essere facilmente titolato iniziando con una dose bassa di 0,1 mg/kg endovenosa lenta e ripetendo la stessa dose ad intervalli di 2-4 minuti. L'effetto dura 15-80 minuti. È ideale in associazione al fentanyl per il controllo del dolore ma in questo caso gli effetti cardiorespiratori aumentano. Occasionalmente il midazolam può essere responsabile di reazioni parodosse come agitazione, movimenti involontari (compresa convulsioni tonico-cloniche e tremore muscolare), eccitazione parossistica, e singhiozzo. L'antagonista delle benzodiazepine è il flumazenil.

Propofol

Il propofol è il 2,6 diisopropilfenolo, un farmaco con proprietà sedative, ipnotiche e anestetiche. È in soluzione con olio di soia da cui il caratteristico colore bianco-latte. Ha un rapido inizio d'azione, rapida clearance e facile titolazione. Anche il propofol come il midazolam agisce sul recettore del GABA. Il propofol possiede inoltre proprietà antiemetiche, mentre non ha effetti analgesici. Riduce il volume minuto e il tono delle vie aeree per cui c'è un maggior rischio di desaturazione rispetto al midazolam. La depressione cardiovascolare è poco tollerata dai bambini cardiopatici. Poiché deprime i riflessi faringei e induce broncodilatazione è ideale per la sedazione durante la broncoscopia. Causa dolore nella sede dell'infusione che può essere prevenuto dalla somministrazione di piccole dosi di lidocaina (1 mg/kg endovenosa, o aggiungendo 1 mg di lidocaina per mL di propofol) o somministrandolo diluito. Si inizia con una dose minima 0,5-1 mg/kg e la stessa si può ripetere fino ad ottenere l'effetto desiderato. La dose totale è in genere di 2-5 mg/kg. Il propofol non provoca analgesia per cui va somministrato in associazione agli oppioidi o alla ketamina. Gli effetti collaterali più frequenti comprendono la depressione cardiorespiratoria, l'eccitazione paradossa all'induzione, la tosse e il singhiozzo.

Opioidi

Agiscono legandosi a specifici recettori (soprattutto i recettori μ) distribuiti sia nel cervello che nel midollo spinale. Il legame con il recettore inibisce

la scarica neuronale ed il rilascio di neurotrasmettitori eccitatori. L'effetto principale è l'analgesia e come secondario la sedazione. Gli oppioidi non producono amnesia. L'oppioidi più utilizzato è il fentanyl, derivato di sintesi 80 volte più potente della morfina, altamente liposolubile con rapido inizio d'azione (picco dopo 4-5 minuti). La dose per la sedazione varia tra 0,5 e 2 μ g/kg (di solito 1 μ g/kg) in 1-2 minuti. L'effetto dura circa 20-30 minuti. Oltre al controllo del dolore potrebbe essere utile a sopprimere la tosse [22]. Gli effetti collaterali comprendono il prurito, la nausea e il vomito, la depressione respiratoria, la rigidità della gabbia toracica soprattutto per le dosi più elevate o per somministrazione veloce.

Ketamina

La ketamina è un derivato della fenciclidina con proprietà dissociative, sedative, analgesiche e amnesiche. La ketamina è un bloccante non competitivo del recettore del N-metil-D-aspartato (NMDA), un recettore del neurotrasmettore eccitatorio glutammato. Il legame determina un'inibizione del flusso di sodio e calcio e di conseguenza sopprime la neuroeccitazione. La ketamina crea inoltre una dissociazione funzionale tra sistema limbico e corticale che altera la percezione dell'ambiente. Tra i farmaci analgesici sedativi è quello che deprime meno il sistema cardiorespiratorio. La ketamina infatti aumenta la frequenza cardiaca, la pressione sistemica e quella intracranica e l'output cardiaco. Come effetti collaterali può determinare allucinazioni visive con agitazione al risveglio,

aumento della salivazione (associare atropina 0,01-0,02 mg/kg) e laringospasmo, anche se raramente. La ketamina viene tipicamente somministrata alla dose di 0,5-1 mg/kg. L'effetto si ottiene dopo 1-2 minuti e dura circa 10-15 minuti se non si somministrano ulteriori dosi. Non provoca ipnosi per cui è opportuno associarla ad una benzodiazepina anche per ridurre le allucinazioni al risveglio. La combinazione di farmaci consigliata nella broncoscopia è la seguente:

Midazolam 0,1 mg/kg + 0,1 mg/kg
(endovenosa lenta) +
Fentanyl 1 mcg/kg o ketamina 1 mg/kg
(endovenosa lenta) +
Propofol 0,5-1 mg/kg
(endovenosa lenta da ripetere
fino ad ottenere l'effetto desiderato).

Fase postsedazione: i criteri di dimissione

Il risveglio dopo la broncoscopia è un momento critico perché si può facilmente verificare laringospasmo e stridore per l'edema delle vie aeree. In questa situazione può essere utile il trattamento con adrenalina per aerosol e steroidi. Per la dimissione è indispensabile che i parametri vitali siano normali, il bambino non abbia dolore, sia tornato ad un normale livello di coscienza e di tono muscolare, tolleri i liquidi per os. In caso di somministrazione di farmaci antagonisti il periodo di osservazione andrebbe prolungato.

Bibliografia

- 1.** Guidelines for the elective use of conscious sedation, deep sedation, and general anesthesia in pediatric patients. Committee on Drugs. Section on anesthesiology. Pediatrics 1985; 76: 317-321.
- 2.** American Academy of Pediatrics Committee on Drugs: Guidelines for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures. Pediatrics 1992; 89: 1110-1115.
- 3.** Cote CJ, Wilson S. Guidelines for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures: an update. Pediatrics 2006; 118: 2587-2602.
- 4.** Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists. Anesthesiology 2002; 96: 1004-1017.
- 5.** Tait AR, Malviya S. Anesthesia for the child with an upper respiratory tract infection: still a dilemma? Anesth Analg 2005; 100: 59-65.
- 6.** Gross JB, Bachenberg KL, Benumof JL, et al. Practice guidelines for the perioperative management of patients with obstructive sleep apnea: a report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Management of patients with obstructive sleep apnea. Anesthesiology 2006; 104: 1081-1093.
- 7.** Bozkurt P. Premedication of the pediatric patient - anesthesia for the uncooperative child. Curr Opin Anaesthesiol 2007; 20: 211-215.
- 8.** Smith G, Ng A. Gastric reflux and pulmonary aspiration in anaesthesia. Minerva Anestesiol 2003; 69: 402-406.
- 9.** Hillman DR, Platt PR, Eastwood PR. The upper airway during anaesthesia. Br J Anaesth 2003; 91: 31-39.
- 10.** Litman RS, McDonough JM, Marcus CL, et al. Upper airway collapsibility in anesthetized children. Anesth Analg 2006; 102: 750-754.
- 11.** Alalami AA, Ayoub CM, Baraka AS. Laryngospasm: review of different prevention and treatment modalities. Paediatr Anaesth 2008; 18: 281-288.
- 12.** Hammer J, Reber A, Trachsel D, et al. Effect of jaw-thrust and continuous positive airway pressure on tidal breathing in deeply sedated infants. J Pediatr 2001; 138: 826-830.
- 13.** Reber A, Wetzel SG, Schnabel K, et al. Effect of combined mouth closure and chin lift on upper airway dimensions during routine magnetic resonance imaging in pediatric patients sedated with propofol. Anesthesiology 1999; 90: 1617-1623.
- 14.** Keats AS. The effect of drugs on respiration in man. Annu Rev Pharmacol Toxicol 1985; 25: 41-65.
- 15.** Pattinson KT. Opioids and the control of respiration. Br J Anaesth 2008; 100: 747-758.
- 16.** Heunks LM, de Bruin CJ, van der Hoeven JG, et al. Non-invasive mechanical ventilation for diagnostic bronchoscopy using a new face mask: an observational feasibility study. Intensive Care Med 2010; 36: 143-147.
- 17.** Nussbaum E, Zagnoev M. Pediatric fiberoptic bronchoscopy with a laryngeal mask airway. Chest 2001; 120: 614-616.
- 18.** Zestos MM, Daaboul D, Ahmed Z, et al. A novel rescue technique for difficult intubation and difficult ventilation. J Vis Exp 2011; 47: e1421.
- 19.** Broennele AM, Cohen DE. Pediatric anesthesia and sedation. Curr Opin Pediatr 1993; 5: 310-314.
- 20.** Slonim AD, Ognibene FP. Amnestic agents in pediatric bronchoscopy. Chest 1999; 116: 1802-1808.
- 21.** Nielson DW, Ku PL, Egger M. Topical lidocaine exaggerates laryngomalacia during flexible bronchoscopy. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161: 147-151.
- 22.** Yoo YC, Na S, Jeong JJ, et al. Dose-dependent attenuation by fentanyl on cough during emergence from general anesthesia. Acta Anaesthesiol Scand 2011; 55: 1215-1220.

Serena Panigada, Michela Silvestri, Nicola Ullmann, Michele Ghezzi, Oliviero Sacco

Unità Operativa di Pneumologia ed Allergologia Clinica, IRCCS "Giannina Gaslini", Genova

Il lavaggio broncoalveolare in età pediatrica

Bronchoalveolar lavage in children

Parole chiave: Lavaggio broncoalveolare, broncoscopia flessibile, bambini

Keywords: Bronchoalveolar lavage, flexible bronchoscopy, children

Riassunto. Il lavaggio broncoalveolare (BAL) è una metodica clinica ormai ben standardizzata che permette di recuperare le cellule ed i soluti presenti sulla superficie del tratto respiratorio distale, consentendoci così di ottenere dati sulla presenza o meno di uno stato infiammatorio del polmone profondo e sulla sua natura. Spesso le indicazioni ad eseguire un'endoscopia a carico delle basse vie aeree viene data proprio dalla necessità di eseguire il BAL, la cui esecuzione non dura che pochi minuti. Le cellule recuperate, provenienti dai bronchioli terminali e dagli alveoli, sono rappresentative, oltre che di questi distretti, anche delle cellule presenti nell'interstizio polmonare. I dati del BAL permettono così di verificare la presenza d'infiammazione anche a questo livello, in quelle malattie polmonari che vanno sotto il nome di interstiziopatie. Il BAL riesce inoltre a darci informazioni sul tipo d'infiammazione presente a seconda della predominanza del tipo di cellule coinvolte. Si può così differenziare un'alveolite neutrofilica da una linfocitica ed uno stato infiammatorio su base infettiva da uno senza coinvolgimento da parte di agenti patogeni, attraverso la coltura del broncolavaggio e/o ricerche di Biologia molecolare sul materiale ottenuto. In età pediatrica questa metodica permette inoltre di dimostrare la presenza o meno di inalazioni ricorrenti di materiale di origine gastrica nel polmone profondo, come avviene nella malattia da reflusso gastro-esofageo.

Accettato per la pubblicazione il 2 luglio 2012.

Corrispondenza: Oliviero Sacco, Unità Operativa di Pneumologia ed Allergologia Clinica, Istituto "G. Gaslini", Largo Gaslini 4, 16147 Genova; e-mail: olivierosacco@ospedale-gaslini.ge.it

Introduzione

Il lavaggio broncoalveolare (BAL) è la metodica che ci permette di recuperare le cellule ed i soluti presenti sulla superficie del tratto respiratorio distale, consentendoci così di ottenere dati sulla presenza o meno di uno stato infiammatorio del polmone profondo. Nella pratica clinica è quindi una procedura che svolge un ruolo essenziale nella diagnostica di molte patologie polmonari, prime fra tutte le interstiziopatie polmonari. Esiste una vasta Letteratura sull'impiego del BAL anche come strumento di ricerca clinica, ma qui si tratterà del BAL solo come strumento diagnostico, focalizzando

l'attenzione in particolare al suo impiego in età pediatrica, età in cui il paziente viene spesso sottoposto ad esame endoscopico proprio per poter eseguire il BAL. Nel 1996, l'European Respiratory Society costituì una Task Force con lo scopo di porre delle Linee Guida riguardanti l'impiego del BAL in età pediatrica descrivendone le indicazioni cliniche, l'esecuzione e l'interpretazione dei dati così ottenuti [1]. Partendo dalle conclusioni della Task Force dell'ERS, pubblicate nel 2000, tentiamo di sottolinearne gli aspetti pratici, aggiungendo gli ulteriori dati raccolti susseguentemente.

L'esecuzione del lavaggio broncoalveolare

Anestesia generale e locale

Mentre il paziente adulto di regola è considerato collaborante, il paziente pediatrico di norma non lo è; infatti, anche se in alcuni casi l'autocontrollo può essere raggiunto anche in età più precoci, generalmente ciò avviene solo alla fine dell'età pediatrica, ovvero in fase adolescenziale, dopo i 13-14 anni. La broncoscopia viene quindi eseguita quasi sempre in sala operatoria o in una sala dedicata, con l'assistenza dell'anestesista che esegue sul paziente un'anestesia generale, anche se il paziente non viene intubato e permane in respirazione spontanea. La presenza dell'anestesista risulta fondamentale soprattutto nei casi in cui la patologia di base (come nel caso di infiltrati polmonari o malattie interstiziali diffuse con iniziale insufficienza respiratoria) rappresenta una delle controindicazioni all'esecuzione del BAL stesso. In questi casi, i pazienti devono essere preventivamente valutati in maniera congiunta dal pneumologo pediatra e dall'anestesista che lo assisterà nell'esecuzione della metodica, per un bilancio costi / benefici. La presenza dell'anestesista è anche importante, qualora dovessero insorgere problematiche medico-legali, per poter poi dimostrare che effettivamente erano state prese tutte le possibili precauzioni per mettere in sicurezza il paziente.

Poiché il broncoscopio viene generalmente introdotto per via nasale, pochi minuti prima della metodica è consigliabile instillare nelle coane un vasocostrittore come la fenilefrina, per favorire il passaggio dello strumento e diminuire, come dimostrato dalla nostra esperienza, l'incidenza di epistassi. Anche se il paziente è sotto anestesia, dopo il vasocostrittore è consigliabile instillare nelle cavità nasali anche lidocaina (1-2%). Poiché altro anestetico verrà poi instillato attraverso il broncoscopio sulle corde vocali e sulla carena tracheale, si ricorda che la dose totale di lidocaina non deve eccedere i 5 mg/kg peso corporeo: una fiala intera di lidocaina al 2% da 5 mL può essere usata solo in un paziente di circa 20 kg. Sconsigliabile l'uso del preparato spray sulla glottide: un solo spruzzo contiene già 10 mg di anestetico [2]. L'atropina, spesso impiegata negli adulti prima dell'endoscopia per diminuire le secrezioni bronchiali e contrastare la bradicardia da eventuale riflesso vagale, in campo pediatrico è usata più raramente e solo in pazienti selezionati, che presentino

cioè secrezioni bronchiali molto abbondanti.

Il paziente con accesso venoso viene monitorato nei suoi parametri vitali grazie all'impiego di un saturimetro transcutaneo e cardiomonitor e della ventilazione con maschera collegata ad un tubo a "T", che assicura al contempo sia il passaggio dell'endoscopio attraverso il naso del paziente che la somministrazione di ossigeno. A questo punto il paziente è pronto per l'endoscopia e per l'esecuzione del BAL.

Ove eseguire il lavaggio broncoalveolare

La sede di esecuzione del BAL nel caso di patologie generalizzate è preferenzialmente il lobo medio o la lingua, in quanto la loro posizione, a paziente supino, favorisce il recupero del liquido instillato (Figura 1). Nei bambini piccoli (età inferiore a 1-2 anni e con peso corporeo minore di 10-15 kg), qualora non si riesca a porre il broncoscopio nel bronco lobare medio o lingulare, si eseguirà il BAL nella piramide basale del lobo inferiore destro o sinistro, di maggior calibro. Se la patologia è focalizzata, la procedura viene eseguita nel bronco segmentario afferente alla zona affetta.

Nei bambini di età inferiore a 9-10 anni (con peso corporeo inferiore a 30-35 kg), si usa generalmente un broncoscopio pediatrico con canale operatore e con diametro esterno di 3,5-3,8 mm, mentre nei pazienti con peso corporeo oltre i 40 kg si possono usare broncoscopi di diametro maggiore:

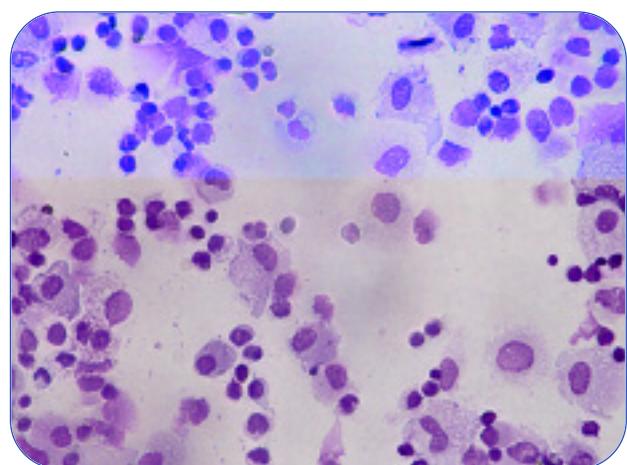


Figura 1 Alveolite linfocitaria: le cellule infiammatorie presenti nel lavaggio broncoalveolare, eseguito nel lobo medio, sono prevalentemente linfociti. Il paziente presentava infezioni respiratorie ricorrenti, il liquido di lavaggio venne inviato anche per esame culturale, che risultò negativo per crescita di germi comuni. Colorazione Diff Quick.

4,8 mm. L'endoscopio va introdotto nel bronco prescelto fino a che la sua punta si incunea, occludendo il lume bronchiale. Il liquido instillato potrà così solo procedere distalmente verso il parenchima, senza refluire verso le vie aeree centrali. Qualora si voglia eseguire il BAL in due segmenti polmonari, si procederà all'instillazione del liquido sia nella sede di malattia che nella zona di normale aspetto radiologico. È consigliabile eseguire la metodica prima nella zona di parenchima sano, così che il canale operativo dello strumento non venga contaminato. Questo approccio è consigliabile soprattutto nel caso di infiltrati polmonari di sospetta natura infettiva.

Instillazione e recupero della soluzione fisiologica impiegata per il lavaggio broncoalveolare

Si impiega soluzione fisiologica sterile, a temperatura ambiente o meglio corporea. Nell'adulto si instillano generalmente cinque aliquote di 20 mL ciascuna di cui si tende a raccogliere separatamente la prima, più rappresentativa della citologia bronchiale: più ricca di neutrofili e meno di linfociti rispetto alle aliquote seguenti (Figura 2) [3]. In età pediatrica la quantità di liquido instillato dipenderà dal peso corporeo del paziente: da 1 a 3 mL di soluzione fisiologica per kg di peso corporeo, scegliendo i volumi più piccoli quanto più le condizioni del paziente sono critiche. Si consiglia quindi d'instillare tre aliquote uguali, ognuna del volume di 1 mL/kg di peso corporeo [4], ed il volume di ogni aliquota non dovrebbe comunque

essere minore di 5 mL, considerando che il recupero mediamente è del 40-50%. Ne consegue che, fino ad un peso corporeo di 4-5 kg, non è generalmente fattibile raccogliere separatamente le diverse aliquote. La suzione da impiegare dopo ogni instillazione viene ottenuta collegando il broncoscopio con un aspiratore con pressione negativa tra i 25 e i 50 mmHg. Pressioni maggiori provocano il collabamento delle vie aeree soprattutto nei bambini. L'aspiratore viene collegato ad una provetta che funge da trappola per il liquido recuperato.

Esecuzione del lavaggio broncoalveolare nei pazienti ventilati

Quando il paziente è in una unità di terapia intensiva, intubato e ventilato, il broncoscopio pediatrico standard (diametro esterno 3,5-3,8 mm), può passare attraverso il tubo tracheale e permettere al tempo stesso una minima ventilazione solo se questo ha un diametro interno di almeno 4,5-5,0 mm. I pazienti piccoli, con un tubo orotracheale di diametro inferiore a 4,5 mm possono comunque essere sottoposti a BAL con procedura "cieca", usando un semplice catetere (o un catetere a palloncino, misura 4-8 French), che andrà spinto in periferia fino al suo incuneamento in un bronco subsegmentario [5].

Con tale metodica il punto di esecuzione del BAL non può essere determinato, ma almeno si riesce a guidarne l'introduzione nel bronco principale di scelta: piegando infatti la testa del paziente verso sinistra, lo stesso verrà indirizzato preferenzialmente verso il bronco principale di destra e viceversa. Il BAL eseguito alla cieca fornisce dati equivalenti a quello eseguito con broncoscopio, almeno nei pazienti con problematiche polmonari diffuse, come le bronchioliti da VRS (Virus Respiratorio Sinciziale) [6]. L'impiego del BAL nei pazienti ventilati è spesso essenziale per distinguere le vere polmoniti infettive da tutte le altre condizioni che inducono infiltrati polmonari non su base infettiva come le emorragie polmonari, l'ARDS, (Acute Respiratory Distress Syndrome) le polmoniti eosinofliche, l'edema su base cardiogena, la tossicità da farmaci [7].

Complicazioni del lavaggio broncoalveolare

La complicanza più comune del BAL, che nella nostra casistica avviene una volta ogni cinque-sei procedure, è una puntata febbilare che insorge 6-8 ore dopo l'esame, autolimitantesi e di incerta

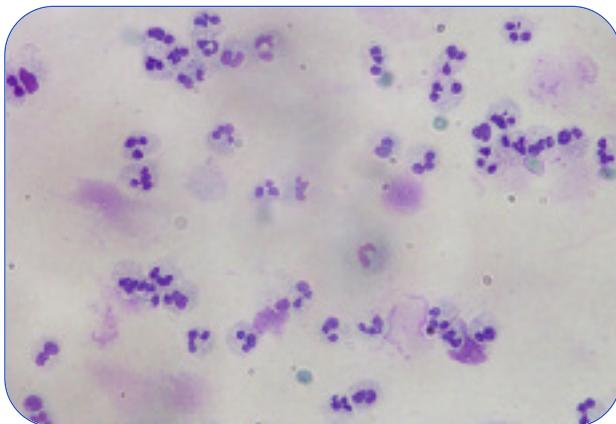


Figura 2 Alveole neutrofilica: le cellule recuperate con il lavaggio broncoalveolare sono prevalentemente neutrofili. Paziente con bronchite a lenta risoluzione, inizio di ectasie bronchiali alla TAC del torace. Esame culturale del lavaggio broncoalveolare positivo per presenza di *Haemophilus Influentiae*. Colorazione Diff Quick.

origine. Solo raramente la febbre persiste, ed allora deve essere considerata una vera complicanza da diffusione di un processo infettivo.

Altra complicanza descritta è l'emorragia mucosale. Tuttavia, se la suzione per recuperare il liquido instillato è corretta, l'occorrenza di emorragie mucosali è molto rara anche in pazienti con piastrinopenia (20.000 PLT/mm³) [8].

Il trattamento del lavaggio broncoalveolare e valori di riferimento

Filtrazione, centrifugazione ed analisi della componente cellulare

Il liquido recuperato durante l'esecuzione del BAL deve essere subito inviato in laboratorio per essere processato appena possibile, e nel trasporto andrà probabilmente raffreddato a 4°C in acqua o ghiaccio, ma ricordando che, se si pensa di eseguire anche la tipizzazione linfocitaria dei linfociti presenti nel BAL, è meglio tenerlo a temperatura ambiente. Se la prima aliquota è stata raccolta separatamente e viene impiegata per esami colturali, è opportuno che anche questi siano avviati il prima possibile, in quanto è stato dimostrato che nelle prime ore dopo il prelievo la carica batterica si riduce, in quanto i batteri sono fagocitati dai macrofagi alveolari [9].

Le restanti aliquote del BAL, prima di essere centrifugate a 250-500 g per 5-10 minuti, devono essere filtrate attraverso una garza sterile monodstrato per allontanare il muco. Dopo la centrifugazione il liquido sovrannutante viene aspirato e congelato a -20 o -80 °C per eventuali ulteriori studi [10], mentre il pellet cellulare in fondo alla provetta viene subito risospeso in 0,5-1 mL di medium per coltura cellulare o nel 10% del volume originario. Si procede quindi al conteggio delle cellularità totale, generalmente usando una camera contaglobuli di Burker; e all'allestimento, probabilmente usando una citocentrifuga, dei citopreparati che, opportunamente colorati, verranno impiegati per la conta differenziale. Se questa non è disponibile, si possono allestire strisci su vetrini. In entrambi i casi è consigliabile allestire numerosi preparati, anche se solo alcuni verranno usati al momento. Le colorazioni più usate per la citologia sono il May-Grunwald Giemsa, l'ematossilina ed eosina ed il Diff-Quick (Merz & Dade A.G.; Dudigen, Germania) colorazione quest'ultima che ha il

vantaggio di essere eseguita in circa dieci minuti. Per eseguire la conta differenziale al microscopio ottico è necessario identificare almeno 300-400 cellule. I risultati verranno espressi e riportati in percentuale. Le eventuali cellule epiteliali presenti devono concorrere a determinare la cellularità totale del BAL, la loro percentuale annotata, ma le stesse sono generalmente escluse dal calcolo delle percentuali nella conta differenziale. Qualora si ottenga ripetutamente un'alta contaminazione da cellule epiteliali (>5-10%) nel BAL, si incorre con tutta probabilità in errori di esecuzione della metodica, come una pressione di aspirazione troppo elevata.

La normale cellularità del lavaggio broncoalveolare nel paziente pediatrico

I valori di "normalità" sono in realtà relativi, in quanto ottenuti durante endoscopie eseguite per indicazioni cliniche che venivano ritenute non correlabili con una patologia broncopolmonare (laringomalacia, stenosi delle vie aeree centrali, *follow-up* di inalazione pregressa di corpi estranei, etc.), o al momento dell'esecuzione di anestesia generale per interventi chirurgici non associabili a patologia respiratoria. Con queste limitazioni di relativa "normalità", la cellularità totale nel BAL è risultata essere molto variabile nei diversi studi: da 100.000 a 600.000 cellule/mL di BAL, con variazioni anche correlate dell'età dei pazienti: non diversamente dai globuli rossi del sangue periferico, i pazienti più piccoli tendono ad avere una cellularità totale più elevata [11-13].

Nei pazienti pediatrici, si consiglia di mantenere come limite superiore di normalità un valore di 400.000 cellule/mL di BAL, valore oltre il quale si può parlare effettivamente di aumento della cellularità alveolare totale o assoluta. Queste considerazioni sui valori della cellularità totale sono chiaramente validi solo in presenza di un BAL eseguito in maniera corretta, con una quota di cellule epiteliali minore del 30-40% del BAL. Riguardo al giudizio di una buona esecuzione del BAL, si ricorda che, essendo il macrofago la vera cellula residente alveolare, solo la presenza di una discreta quota di macrofagi (almeno 10-20%) nelle aliquote di BAL susseguenti la prima è la prova che il liquido di lavaggio ha effettivamente raggiunto il parenchima polmonare. Mentre i linfociti ed i polimorfonucleati appaiono con una morfologia simile alle cellule circolanti nel sangue periferico, il

macrofago alveolare, nel proprio ambiente va incontro ad un processo di maturazione e differenziazione che lo rende differente dal monocita circolante suo precursore. Fondamentalmente diventa una cellula più voluminosa, con un citoplasma contenente granuli, vacuolizzazioni, particelle estranee fagocitate. La parte periferica del citoplasma è irregolare per prolungamenti ed estroflessioni, espressione della sua attività motoria e fagocitaria.

La conta cellulare differenziale

La conta differenziale delle cellule del BAL in età pediatrica non è sostanzialmente differente da quella riscontrata nei controlli adulti. Dai diversi studi pubblicati e dalla nostra esperienza, i valori "normali" di riferimento usati nel nostro laboratorio, possibilmente scartando la prima aliquota del BAL sono:

- macrofagi: 85-90%;
- linfociti: 8-10%;
- neutrofili: 1-4%;
- eosinofili: 0-0,2%.

La conta cellulare differenziale è essenziale per verificare se effettivamente è presente infiammazione (alveolite) a carico del parenchima polmonare, e di quale tipo sia. A seconda del tipo cellulare in aumento (indicativamente di almeno il 50%) si possono così distinguere vari tipi di alveolite:

- *Alveolite neutroflica*: polmoniti batteriche, bronchite cronica, vari tipi di fibrosi / interstiziopatie polmonari, inalazione ricorrente di materiale gastrico da eventi di reflusso gastro-esofageo, asma (Figura 3);
- *Alveolite eosinoflica*: polmoniti eosinofliche, asma, aspergillosi allergica broncopolmonare, sindrome di Churg-Strauss (estremamente rara nei bambini), reazioni a farmaci (Figura 4);
- *Alveolite linfocitaria*: polmonite da ipersensibilità, tubercolosi, artrite reumatoide, polmonite interstiziale linfocitaria nell'AIDS, etc.

In presenza di una vera alveolite, l'aumento di una quota cellulare dovrebbe poi causare anche l'aumento consequenziale della cellularità totale [14].

La tipizzazione cellulare

In presenza di un'alveolite linfocitaria (linfociti maggiori al 10% nella conta differenziale) è anche importante valutare quanto il processo sia attivo identificando i marker di attivazione sulla superficie cellulare, determinando il fenotipo linfocitario. I linfociti alveolari sono nella stragrande maggioranza

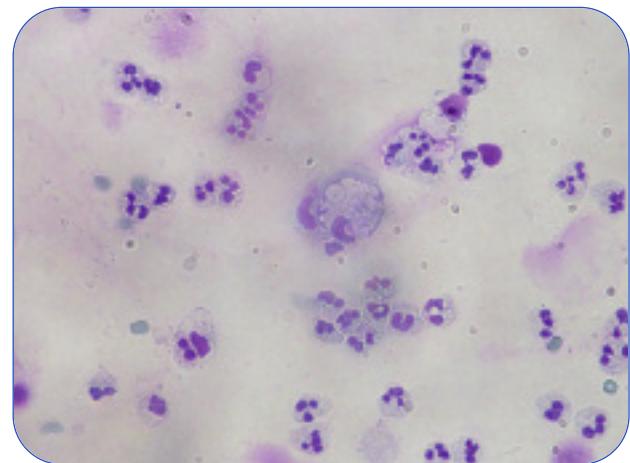


Figura 3 Alveolite neutroflica. Al centro del citopreparato presenza di un macrofago con citoplasma molto schiumoso. La ricerca dei lipofagi alveolari risultò francamente positiva. Paziente di due anni con eventi ricorrenti di reflusso gastroesofageo e microinalazione di materiale gastrico. La presenza dei neutrofili non è conseguente ad infezione in atto ma alle inalazioni ricorrenti di succhi gastrici acidi. Colorazione Diff Quick.

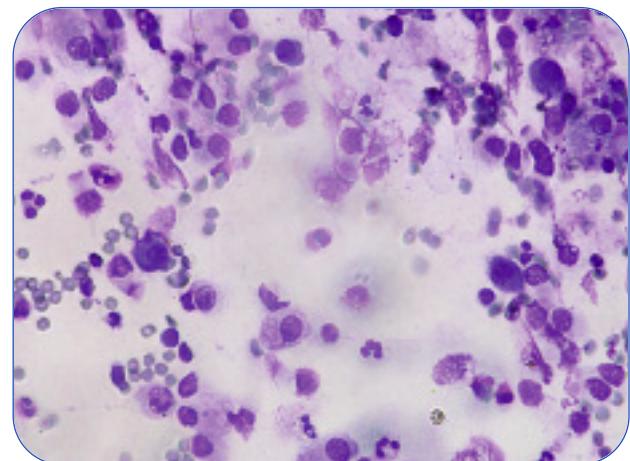


Figura 4 Alveolite di tipo misto, comprendente un'importante quota di eosinofili: 7% nella formula differenziale. Paziente polisensibilizzato, con broncospasmi ricorrenti, poco responsivi alla terapia steroidea topica, sospetto clinico di associazione con malattia da reflusso gastro-esofageo. La presenza degli eosinofili è diagnostica per propendere verso lo stato allergico nella patogenesi dei broncospasmi ricorrenti. Colorazione Diff Quick.

T (circa 85%) con un rapporto CD4/CD8 che, in assenza di stato infiammatorio, dovrebbe essere compreso tra 1,5 e 2; molto esigua la percentuale dei B (2%). Il fenotipo linfocitario deve essere sempre eseguito in parallelo anche sui linfociti del sangue periferico: lo stato di attivazione linfocitaria d'organo (locale) può così essere paragonato a quello ematico (sistematico). Ad esempio, il rapporto CD4 / CD8 nel sangue dovrebbe essere meno

elevato rispetto a quello nel polmone (circa 1,3-1,5). La prevalenza di cellule CD4+ si ha nella sarcoidosi e nel morbo di Crohn, mentre prevalgono i linfociti CD8+ nelle polmoniti da ipersensibilità, nell'istiocitosi X, nelle polmoniti da farmaci e nella BOOP (Bronchiolitis Obliterans with Organizing Pneumonia) [15]. Possono anche essere ricercate, quale espressione di attivazione linfocitica, molecole di classe II HLA-DR, il recettore per IL-2, etc. Gli anticorpi monoclonali si usano anche nella diagnosi dell'istiocitosi polmonare, ove si ricercano le cellule CD1+: qualora la loro percentuale fosse maggiore al 5% la diagnosi è molto probabile [16].

Colorazioni particolari ed analisi microbiologica delle cellule del lavaggio broncoalveolare

La colorazione di Mallory per la ricerca dei siderofagi

Nelle emorragie alveolari – in età pediatrica per lo più da emosiderosi polmonare idiopatica e da alveolite emorragica secondaria a chemioterapia – i macrofagi alveolari fagocitano gli eritrociti che giungono nell'alveolo infarcendosi così del ferro contenuto nella protoporfirina dell'Hg. La colorazione di Mallory (Figura 5) mette in evidenza i depositi di ferro nel citoplasma dei macrofagi alveolari: i siderofagi. Se l'emorragia alveolare è un

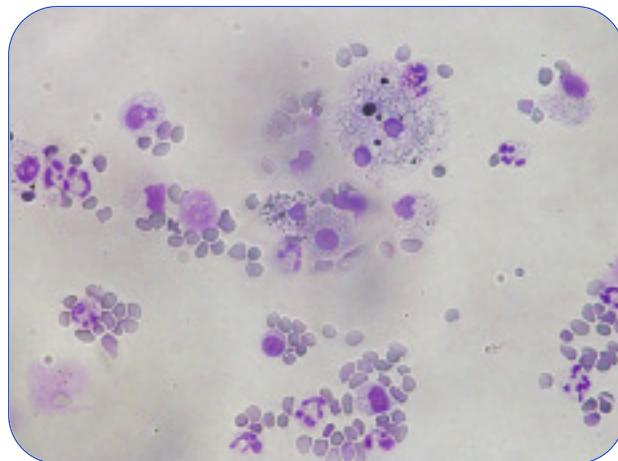


Figura 5 Paziente cardiopatica di due anni, operata per tetralogia di Fallot, che alcuni mesi dopo la correzione chirurgica inizia a sviluppare insufficienza respiratoria ed alla radiografia standard del torace infiltrati polmonari multipli. Il broncolavaggio evidenzia macrofagi molto schiumosi con al loro interno inclusioni granuleggianti scure. La colorazione di Mallory per la ricerca dei siderofagi risultò intensamente positiva. Lavaggio broncoalveolare diagnostico per emosiderosi polmonare. Colorazione Diff Quick.

fatto recente (giorni), i globuli rossi fagocitati saranno ancora visibili all'interno dei macrofagi, in varie fasi di degradazione. Se l'emorragia è in atto, la prima aliquota del lavaggio (bronchiale) può non presentare colorazione ematica, che invece diventerà sempre più evidente nelle aliquote successive (alveolari). In questi casi vi è così l'indicazione alla raccolta frazionata non solo della prima aliquota del BALF ma anche di ogni aliquota successiva [17].

La colorazione con il Nile Red o con il Red Oil per la ricerca dei lipofagi

I macrofagi che fagocitano le sostanze estranee giunte nell'alveolo riescono a catabolizzare le proteine e glucidi ma non i grassi, che così si accumulano con il tempo nel loro citoplasma.

Le colorazioni con il Nile Red (Figura 6) o con il Red Oil visualizzano i vacuoli di grasso nel citoplasma dei macrofagi, che vengono così detti "lipofagi" e che aumentano in tutte le patologie che inducono l'accumulo di grassi, sia di origine endogena che esogena. L'accumulo di lipidi endogeni può avvenire per turbe nel metabolismo del surfactante (bronchiectasie, fibrosi polmonari, polmoniti ostruttive), i cui prodotti di degradazione così si accumulano all'interno del citoplasma macrofagico. L'accumulo di lipidi esogeni da inalazione cronica di materiale alimentare è la condizione clinica che nell'età pediatrica più frequentemente si associa ad un aumento dei lipofagi. Due sono le condizioni che danno inalazione cronica di cibo: le turbe della deglutizione, soprattutto nei pazienti con problemi neurologici ed incoordinazione motoria, e la malattia da reflusso gastro-esofageo. Durante gli eventi di reflusso il materiale gastrico può risalire fino allo sfintere esofageo superiore, bagnare la laringe e, qualora i riflessi tussigeni non siano sufficientemente validi, come nei bambini di età inferiore ai due anni di età, possono causare ricorrenti microinalazioni di materiale alimentare di origine gastrica, che danno segno di sé come sfumati infiltrati parenchimali nelle parti declivi dei polmoni [18]. Poiché il macrofago alveolare ha un'emivita di alcuni mesi, rappresenta la somma temporale delle inalazioni che hanno raggiunto il polmone profondo nei mesi precedenti, non diversamente dall'Hb glicosilata, espressione dei valori medi della glicemia nelle settimane precedenti al prelievo.

Per quantificare la presenza di lipofagi si ricorre ad una valutazione semi-quantitativa degli stessi,

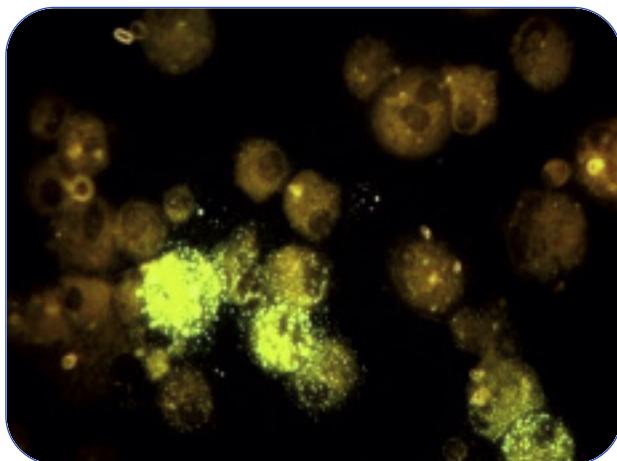


Figura 6 Colorazione con Nile Red per la ricerca di lipidi intracitoplasmatici, segno diretto di microinalazioni ricorrenti di materiale alimentare, o all'atto delle deglutizioni o per eventi di reflusso gastro-esofageo. Sono rappresentati vari macrofagi più o meno intensamente positivi alla colorazione specifica per i lipidi (giallo brillante in fluorescenza: 485-525 nm).

valutando in maniera sequenziale cento macrofagi e dando a ciascuno di essi uno score tra "0" (assenza totale di grasso nel citoplasma) e "4" (gocce di grasso così numerose e grosse da oscurare anche il nucleo e gli altri dettagli cellulari). Sommando lo score di cento macrofagi si arriva così a formulare il cosiddetto *Lipid Index* (LI), il cui valore teorico può variare da "0" (assenza totale di lipofagi) a "400" (tutti i lipofagi presentano score "4"). Poiché rari lipofagi alveolari si possono riscontrare anche nel BAL di soggetti normali, esiste il problema oggettivo di fissare un valore *cutoff* per l'LI, oltre il quale questo è da considerarsi patologico. In Letteratura tale valore è fissato generalmente a "100" [19], ma derivandolo da studi fatti includendo anche una gran quota di pazienti neurologici, con inalazione cronica di cibo durante la deglutizione. È invece nei pazienti con sintomi respiratori ricorrenti (laringo- e/o broncospasmi, tosse, infекции broncopolmonari) di incerta origine e poco responsivi alle usuali terapie mediche, che vi sono forti indicazioni ad eseguire un BAL per ricercare i lipofagi alveolari, nel sospetto di una misconosciuta malattia da reflusso gastro-esofageo con sintomi sovraesofagei.

Sottoponendo questi pazienti sia alla pHmetria esofagea che al BAL, abbiamo notato che, almeno nella nostra casistica, un valore di LI maggiore di 20 generalmente si accompagnava ad una pHmetria positiva per reflusso gastro-esofageo. Viceversa, una pHmetria anche fortemente patologica non si

associava però invariabilmente ad un LI maggiore di 20 in quanto, anche quando il reflusso è a pieno canale e risale fino alla laringe, il laringospasmo o la tosse che scatena possono proteggere efficacemente le vie aeree inferiori dall'inalazione. A parità di gravità del reflusso, come documentato dalla pHmetria, è più facile trovare valori patologici di LI entro i 2-3 anni di età piuttosto che nei pazienti più grandi, quando i riflessi di difesa come la tosse diventano più validi [20].

Valori patologici di LI sono facilmente associati ad uno spiccato aumento della quota di neutrofili fino al 70-80% della conta differenziale, con associato aumento della cellularità totale, invariabilmente accompagnato ad esami colturali del BAL negativi per germi comuni. Tale afflusso è la risposta alla produzione, da parte della mucosa bronchiale esposta al pH acido dei succhi gastrici durante le microinalazioni, di IL-8, con potente azione chemiotattica per i neutrofili. L'uso degli inibitori della pompa protonica (*Proton Pump Inhibitor*, PPI), ottenendo un efficace tamponamento gastrico, tende a normalizzare la percentuale dei neutrofili [21].

Colorazione con l'acido periodico di Schiff per la diagnosi della proteinosi alveolare

Nella proteinosi alveolare, sia congenita che acquisita, il BAL può assumere un aspetto lattescente. Nei preparati allestiti con citocentrifuga e colorati con May-Grunwald Giemsa si osservano voluminosi macrofagi alveolari, il cui citoplasma è ripieno di vacuoli, intervallati da materiale amoro extra-cellulare basofilo. Questo materiale e le inclusioni citoplasmatiche dei macrofagi mostrano una colorazione rosa quando trattati con l'acido periodico di Schiff.

La caratterizzazione delle componenti del surfattante che si accumulano nel BAL, come le apoproteine del surfattante, permette una miglior caratterizzazione del tipo di proteinosi, con differenziazione delle forme primitive o congenite da quelle secondarie o acquisite, anche se attualmente le tecniche di Biologia molecolare, con la ricerca delle mutazioni genetiche delle proteine del surfattante, fa sì che per fare queste analisi basta estrarre il DNA da un prelievo di sangue periferico [22-23].

Analisi microbiologica del lavaggio broncoalveolare

Il BAL è molto utile per la ricerca di microrganismi nel polmone profondo, ma nell'interpretazione dei

risultati bisogna tener conto della possibilità di contaminazione da parte di materiale orofaringeo che il paziente può inalare durante l'endoscopia, quando le corde vocali sono tenute aperte dal passaggio dell'endoscopio, nonché della possibilità che lo stesso endoscopio sia stato contaminato nel passaggio nasofaringeo. A questo riguardo è essenziale che non si usi il canale operativo dello strumento per aspirare secrezioni a livello orofaringeo, ove è presente una ricca flora batterica mista. Queste considerazioni sono particolarmente importanti qualora di debbano studiare gli infiltrati polmonari dei pazienti immunocompromessi, in cui anche germi saprofitti ed usuali commensali del cavo orale possono invece essere i veri responsabili della patologia polmonare [24].

I criteri su cui si basa per distinguere le vere infezioni polmonari dalla semplice contaminazione sono essenzialmente:

- *Esami culturali con valutazione semiquantitativa della carica batterica.* Lo sviluppo di più di 10^5 di colonie batteriche, inoculando nel terreno di coltura un mL di BAL non trattato della quota alveolare, si è dimostrato essere diagnostico per la presenza di broncopolmonite con una buona specificità;
- *Ricerca diretta dei batteri.* La colorazione standard è quella di Gram. Un sicuro indice di infezione polmonare in atto è il riscontro di neutrofili e/o macrofagi fagocitanti batteri, mentre la semplice presenza di cellule epiteliali squamose con batteri adesi alla superficie è prova di inalazione di materiale orale. Per la ricerca diretta di altri patogeni si ricorre a colorazioni specifiche: la colorazione all'argento di Grocott evidenzia bene sia le ife fungine che le inclusioni intracellulari caratteristiche della *Pneumocystis carinii*; la colorazione di Ziehl-Neelsen identifica i micobatteri. Per la diagnostica precoce delle infezioni virali come nel caso del citomegalovirus si impiegano tecniche di immunostochimica e di immunofluorescenza, che impiegano anticorpi monoclonali (MAb), specifici per i vari antigeni virali;
- *Tecniche di Biologia molecolare.* Si ricerca una particolare sequenza di basi nucleotidiche (per lo più DNA), specifica di un determinato patogeno. Potenti metodiche di amplificazione del segnale, come la *Polymerase Chain Reaction* (PCR), permettono di moltiplicare anche per molti ordini di grandezza la sequenza genica in studio (in teoria basta la presenza anche di una sola copia), così da poter svelare anche cariche batteriche molto esigue, come

spesso avviene nelle micobatteriosi. In questo particolare campo di applicazione la PCR permette inoltre la conferma di infezione entro poche ore, senza dover aspettare il risultato di lunghi esami culturali, come è la regola nelle micobatteriosi [25]. Con le tecniche di Biologia molecolare ed in particolare con la ricerca di specifiche mutazioni geniche, è possibile anche verificare se il micobatterio tubercolare presenti o meno (multi)resistenze ai farmaci [26].

Per una corretta valutazione globale di tutti i risultati microbiologici, bisogna comunque sempre tener presente che:

- La presenza di un microrganismo nel BAL è diagnostica solo se lo stesso non è mai anche un semplice colonizzatore delle vie aeree: aspergillo, candida, micobatteri atipici, citomegalovirus, virus dell'*Herpes simplex*. È invece diagnostica l'identificazione di un organismo che abitualmente non si trova nelle vie aeree: *Pneumocystis carinii*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycoplasma pneumoniae*, legionella, nocardia, histoplasma, blastomyces, virus influenzali, VRS;
- Le tecniche di PCR, amplificando enormemente il segnale, sono quelle che in particolare possono generare falsi positivi, identificando organismi che non sono cause di infezione. Per evitare questo, attualmente si usano tecniche di PCR semiquantitative [27];
- Ogni risultato deve sempre essere valutato nel contesto clinico generale, con particolare riguardo allo stato immunitario del paziente [28].

Indicazioni cliniche conclusive

Differenziando i pazienti pediatrici in immunocompetenti ed immunocompromessi, le indicazioni ad eseguire il BAL possono essere così riassunte:

Pazienti immunocompetenti

- In ogni paziente che presenta malattia interstiziale polmonare, per poter valutare il tipo di infiammazione (alveolite) in atto e concorrere a porre diagnosi;

- Nel sospetto di inalazione di materiale alimentare o di emorragia alveolare in atto: in questi casi il BAL riveste un ruolo essenziale nel processo diagnostico.

Pazienti immunocompromessi

- Inizio acuto di tachidispezia, ipossia e comparsa di infiltrati polmonari: eseguire subito il BAL, ancor prima di iniziare la terapia antibiotica. Qualora questa sia stata già iniziata, il BAL andrà eseguito in quei pazienti che non mostrino miglioramento clinico;

- Comparsa di un unico infiltrato polmonare, che non risponda dopo 48 ore di terapia antibiotica ad ampio spettro;
- Nelle polmoniti croniche interstiziali, sia nei pazienti HIV che non HIV.

Il lavaggio broncoalveolare terapeutico

Il BAL può anche essere impiegato, anche se molto raramente, a scopo terapeutico, per rimuovere da un lobo o da un intero polmone sostanze nocive. Queste possono essere sia di origine esogena, come nella polmonite lipoidea da inalazione cronica di olio/vaselina, come può avvenire nei pazienti neurologici, sia endogena, come nella proteinosi alveolare (congenita o acquisita).

In questi casi, poiché il lobo o il polmone che viene "lavato" viene effettivamente inondato di soluzione fisiologica, viene posizionato un catetere a palloncino prossimamente alla zona di esecuzione del BAL, così che gli altri distretti polmonari sono risparmiati. Il lavaggio viene eseguito instillando ed aspirando in maniera sequenziale grosse aliquote di soluzione fisiologica (40-50 cc), continuando la metodica fino a che il liquido aspirato non appaia limpido, ovvero non contenga più lipidi [29-30].

Al termine, per favorire la riventilazione del parenchima, può essere instillato del surfactante sempre attraverso il canale operativo del broncoscopio.

Bibliografia

- 1.** ERS Task Force on bronchoalveolar lavage in children. *Bronchoalveolar lavage in children*. Eur Respir J 2000; 15: 217-231.
- 2.** Amitai Y, Zylber KE, Avital A, et al. Serum lidocaine concentrations in children during bronchoscopy with topical anesthesia. Chest 1990; 98: 1370-1373.
- 3.** Shaw CA, Kelleher AA, Gill CP, et al. Comparison of the incidence of complication at induction and emergence in infants receiving oral atropine versus no premedication. Br J Anesthesia 2000; 84: 174-178.
- 4.** Klech H, Pohl W and the European Society of Pneumology task Group on BAL. Technical recommendations and guidelines for bronchoalveolar lavage (BAL). Eur Respir J 1989; 2: 561-585.
- 5.** Ratjen F, Brunch J. Adjustment of bronchoalveolar lavage volume to body weight in children. Pediatr Pulmonol 1996; 21: 184-188.
- 6.** Morrow B, Futter M, Argent A. A simple method of reducing complications of paediatric nonbronchoscopic bronchoalveolar lavage. Pediatr Pulmonol 2004; 38 (3): 217-221.
- 7.** McNamara PS, Ritson P, Selby A, et al. Bronchoalveolar lavage cellularity in infants with severe respiratory syncytial virus bronchiolitis. Arch Dis Child 2003; 88 (10): 922-926.
- 8.** Pesci A, Majori M, Caminati A. Bronchoalveolar lavage in intensive care units. Monaldi Arch Chest Dis 2004; 61 (1): 39-43.
- 9.** Rankin JA, Naegel GP, Reynolds HY. Use of a central laboratory for analysis of bronchoalveolar lavage fluid. Am Rev Respir Dis 1986; 133: 186-190.
- 10.** Noel-Georis I, Bernard A, Falmagne P, et al. Proteomics as the tool to search for lung disease markers in bronchoalveolar lavage. Dis Markers 2001; 17 (4): 271-284.
- 11.** Ratjen F, Bredendiek M, Brendel M, et al. Differential cytology of bronchoalveolar lavage fluid in normal children. Eur Respir J 1994; 7: 1865-1870.
- 12.** Riedel J, Grigg J, Stone C, et al. Bronchoalveolar lavage cellularity in healthy children. Am J Respir Crit Care Med 1995; 152: 163-168.
- 13.** Midulla F, Villani A, Merolla R, et al. Bronchoalveolar lavage studies in children without parenchymal lung disease: cellular constituents and protein levels. Pediatr Pulmonol 1995; 20: 112-118.
- 14.** Barbato A, Panizzolo C. Chronic interstitial lung disease in children. Paediatr Respir Rev 2000; 1 (2): 172-178.
- 15.** Ratjen F, Bredendiek M, Zheng L, et al. Lymphocytes subsets in bronchoalveolar lavage fluid of children without bronchopulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1995; 152: 174-178.
- 16.** Refabert L, Rambaud C, Mamou-Mani T, et al. CD 1a-positive cells in bronchoalveolar lavage samples from children with Langhans cell histiocytosis. J Pediatr 1996; 129: 913-915.
- 17.** Sacco O, Fregonese B, Silvestri M, et al. Fiberoptic bronchoscopy and bronchoalveolar lavage in the management of children with gastroesophageal reflux. In: Dal Negro RW, Allegra L (eds). "Pneumological aspects of gastroesophageal reflux". Milano: Springer-Verlag Italia 1999: 167-174.
- 18.** Sacco O, Fregonese B, Silvestri M, et al. Bronchoalveolar lavage and esophageal pH monitoring data in children with "difficult to treat" respiratory symptoms. Pediatric Pulmonology 2000; 30: 313-319.
- 19.** Colombo JL, Hallenberg TK. Recurrent aspiration in children: lipid-laden alveolar macrophages quantitation. Pediatr Pulmonol 1987; 3: 86-89.
- 20.** Sacco O, Silvestri M, Sabatini F, et al. IL-8 levels and airway neutrophilia in children with gastroesophageal reflux and asthma-like symptoms. Resp Med 2006; 100 (2): 307-315.
- 21.** Mahut B, Delacourt C, Mamou-Mani T, et al. Pulmonary alveolar proteinosis. Pediatrics 1996; 97: 117-122.
- 22.** Wang B, Stern E, Schmidt RA, et al. Diagnosing pulmonary alveolar proteinosis. Chest 1997; 111: 460-466.
- 23.** Feller-Kopman D, Ernst A. The role of bronchoalveolar lavage in the immunocompromised host. Semin Respir Infect 2003; 18 (2): 87-94.

- 24.** Delacourt C, Povera JD, Chureau C, et al. Use of polymerase chain reaction for improved diagnosis of tuberculosis in children. *J Pediatr* 1995; 126: 703-709.
- 25.** Goyal M, Shaw RJ, Banerjee DK, et al. Rapid detection of multidrug-resistant tuberculosis. *Eur Respir J* 1997; 10: 1120-1124.
- 26.** Rantakokko-Jalava K, Laaksonen S, Issakainen J, et al. Semiquantitative detection by real-time PCR of *Aspergillus fumigatus* in bronchoalveolar lavage fluids and tissue biopsy specimens from patients with invasive aspergillosis. *J Clin Microbiol* 2003; 41 (9): 4304-4311.
- 27.** Yen KT, Lee AS, Krowka MJ, et al. Pulmonary complication in bone marrow transplantation: a practical approach to diagnosis and treatment. *Clin Chest Med* 2004; 25 (1): 189-201.
- 28.** Bussieres JS. Whole lung lavage. *Anesthesiol clin North America* 2001; 19 (3): 543-558.
- 29.** Trapnell BC, Whitsett JA, Nakata K. Pulmonary alveolar proteinosis. *N Engl J Med* 2003; 349 (26): 2527-2539.
- 30.** De Blic J. Pulmonary alveolar proteinosis in children. *Paediatr Respir Rev* 2004; 5 (4): 316-322.

Angelo Gianni Casalini, Maria Majori, Valentina Fainardi

Unità Operativa di Pneumologia e Endoscopia Toracica, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma

I corpi estranei inalati in età pediatrica

Inhaled foreign bodies in children

Parole chiave: corpi estranei, inalazione, vie aeree, bambini, broncoscopia

Keywords: *foreign bodies, inhalation, airway, children, broncoscopy*

Riassunto. L'inalazione di un corpo estraneo (CE) in età pediatrica è un evento relativamente frequente nella prima infanzia e potenzialmente fatale. La fascia di età maggiormente colpita è quella compresa tra il primo e il terzo anno di vita. Le manifestazioni cliniche variano in relazione alle dimensioni, forma e natura del CE e alla sua localizzazione a livello delle vie aeree. I CE più frequentemente inalati sono di natura alimentare, in particolare arachidi. I CE di natura alimentare a contatto con le secrezioni bronchiali possono aumentare di volume peggiorando l'ostruzione endoluminale. Le arachidi, e la frutta secca in genere, inoltre, rilasciano sostanze irritanti la mucosa con formazione di granulomi che possono inglobare il CE complicandone la procedura di estrazione. La broncoscopia effettuata con il broncoscopio rigido costituisce la metodica d'elezione per l'estrazione di un CE. Poiché i segni clinici e radiologici dell'inalazione di un CE possono non essere sufficienti per confermare/escludere la diagnosi, in presenza di un'anamnesi positiva per inalazione dovrebbe essere sempre eseguita una broncoscopia. Un CE ritenuto nelle vie aeree può, infatti, provocare gravi complicanze.

Accettato per la pubblicazione il 2 luglio 2012.

Corrispondenza: Angelo Gianni Casalini, Unità Operativa di Pneumologia e Endoscopia Toracica, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma, Padiglione Rasori, Via Rasori 10, 43100 Parma; e-mail: angelocasalini@inwind.it

Introduzione

L'inalazione di un corpo estraneo (CE) in età pediatrica è un evento drammatico a causa delle ridotte dimensioni delle vie aeree dei bambini che fanno sì che anche CE di piccole dimensioni risultino occludenti, con conseguenze potenzialmente fatali.

Il broncoscopio rigido, utilizzato per la prima volta alla fine dell'Ottocento da un otorinolaringoatra tedesco di nome Gustav Killian [1], trova nella rimozione dei corpi estranei una delle sue più importanti indicazioni. In tali casi l'endoscopia rigida è diagnostica e terapeutica al tempo stesso e deve essere eseguita il prima possibile, con strumenti idonei e da operatori adeguatamente addestrati.

Epidemiologia

L'inalazione di un CE è una delle cause principali di

morte accidentale in età pediatrica [2].

Nonostante il trend sia in diminuzione, in Italia si verificano ancora circa 400 casi di inalazione all'anno (*Figura 1*) [3], dei quali la maggior parte in pazienti di età inferiore ai 14 anni [4].

In campo pediatrico la fascia d'età maggiormente colpita è quella compresa tra il primo e il terzo anno di vita essenzialmente per due motivi: in questa età il bambino tende a portare alla bocca tutti gli oggetti che lo interessano ed è sufficiente un colpo di tosse o un movimento brusco perché ciò che si trova in bocca sia inalato; in secondo luogo la dentizione posteriore è ancora incompleta e i meccanismi di masticazione e degluttazione non sono ancora perfettamente coordinati, per cui il rischio d'inalazione è aumentato. In *Figura 2* è rappresentata la distribuzione secondo l'età dei settan-

ta bambini con corpo estraneo inalato del Servizio di Endoscopia Toracica dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma; la casistica è aggiornata al 31 ottobre 2011.

I CE più frequentemente inalati sono di natura alimentare, in particolare arachidi [4] e semi di varia natura, mentre tra i CE di origine non alimentare prevalgono gli oggetti metallici. Nei bambini in età scolare è invece più frequente l'inalazione di parti di giocattoli o di apparecchi odontoiatrici [5].

Per quel che riguarda la sede, il CE può localizzarsi in ogni parte dell'albero respiratorio ma più spesso si ritrova nell'emisistema bronchiale di destra. Le vie aeree di destra sono più frequentemente interessate poiché il bronco principale destro ha un calibro maggiore del sinistro e si dirama dalla trachea con una minor angolazione favorendo la discesa dei CE [6-8].

Quadro clinico e complicanze

Quadro clinico

Le manifestazioni cliniche variano in relazione alle dimensioni, forma e natura del CE e alla sua sede di localizzazione a livello dell'albero tracheobronchiale. Nella maggior parte dei casi i pazienti pre-

sentano la cosiddetta "sindrome da penetrazione" caratterizzata da dispnea acuta, tosse violenta e talora vomito. Quando il CE si localizza a livello di laringe e trachea occludendone completamente il lume, se il paziente presenta una tosse efficace la situazione può risolversi con l'espulsione del CE, in caso contrario insorgono rapidamente dispnea, cianosi, afonia e perdita di coscienza fino alla morte del paziente per asfissia. In questi casi solo la manovra di Heimlich, se tempestiva ed efficace, potrebbe permettere la risoluzione del quadro.

Più frequentemente il CE si localizza a livello di uno dei due emisistemi bronchiali causando una sintomatologia meno severa. Al momento dell'inalazione il bambino presenta tosse violenta e distress respiratorio che nell'arco di qualche minuto possono risolversi spontaneamente ovvero persistere in maniera attenuata: in questo caso è possibile una diagnosi precoce.

Viceversa, la sintomatologia può anche risolversi nella sua forma acuta e rendersi nuovamente manifesta dopo qualche tempo con i seguenti quadri clinici: infezioni respiratorie ricorrenti, emottisi, asma, ascesso, atelettasia o bronchiectasie: complicanze che si manifestano nel 15% dei pazienti [9] come conseguenza, più spesso, di un'inalazione

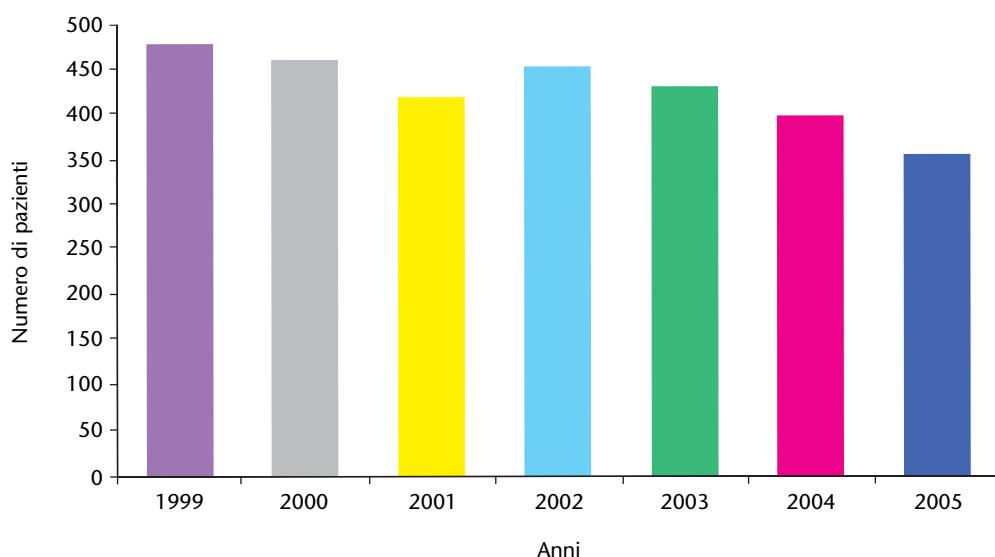


Figura 1 Corpi estranei inalati (in età pediatrica e nell'adulto) in Italia dal 1999 al 2005. La maggior parte (oltre il 60%) si è verificata in età pediatrica e si assiste ad un calo del fenomeno.

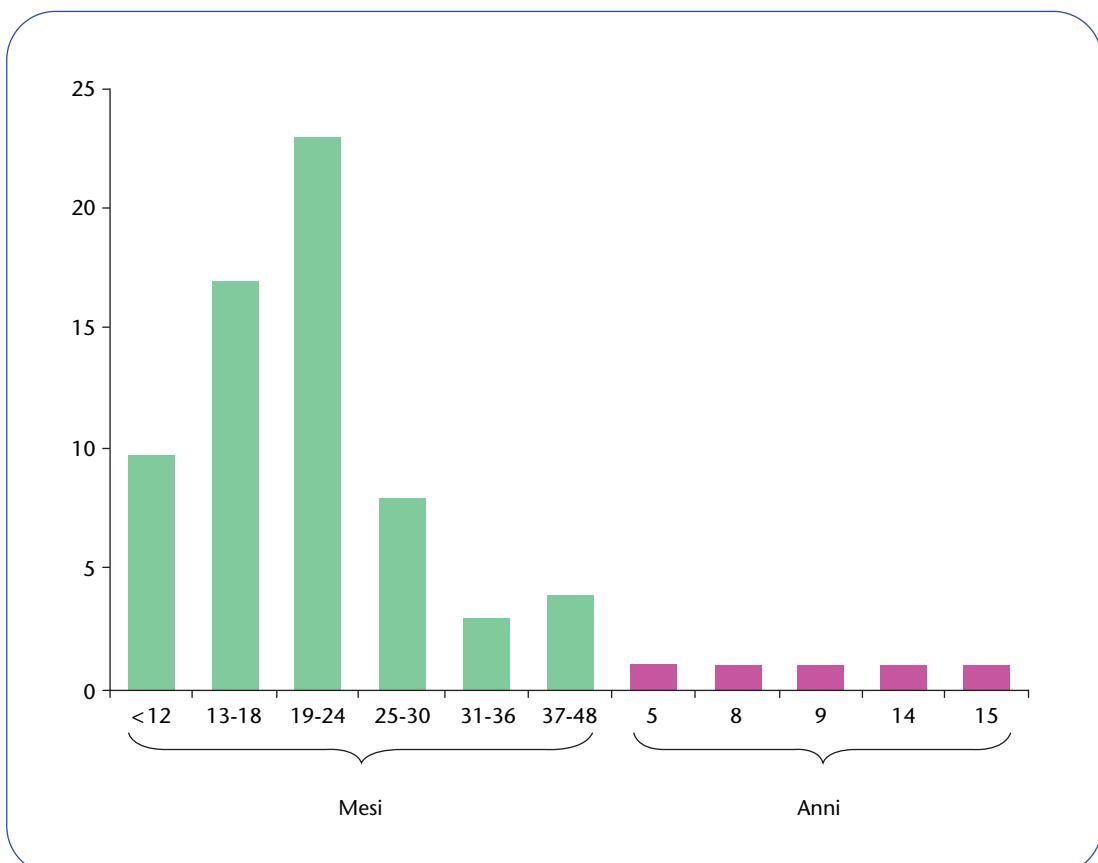


Figura 2 Casistica del Servizio di Endoscopia Toracica dell’Azienda Ospedaliera di Parma: distribuzione secondo l’età dei bambini con corpo estraneo inalato (70 pazienti).

misconosciuta (assenza di testimoni).

Complicanze acute

Nel caso di ostruzione parziale delle vie aeree, una complicanza può essere la migrazione del CE, spontanea o indotta dalla tosse; questa è particolarmente temibile quando provoca l’occlusione della trachea, o, nel caso di CE multipli, la migrazione di un CE controlateralmente. Raramente è riportata l’insorgenza di pneumotorace [10].

Complicanze croniche

La persistenza di un CE a livello dell’albero tracheobronchiale per più di 24 ore è associata ad un aumento della morbidità [2]. I CE di natura alimentare sono particolarmente pericolosi in quanto a contatto con le secrezioni bronchiali possono aumentare di volume peggiorando l’ostruzione endoluminale. Le arachidi, e la frutta secca in genere, inoltre, rilasciano sostanze oleose, irritanti la mucosa bronchiale, con formazione di granulomi

che possono inglobare il CE complicandone la procedura di estrazione. Inoltre, se nel bronco sede dell’ostruzione si instaura un meccanismo a valvola che non permette la fuoriuscita dell’aria inspirata dai segmenti a valle, si può creare un’iperdistensione parenchimale; nel tempo si possono sviluppare processi infettivi post-ostruttivi [11-13]. È riportata in Letteratura anche la possibile formazione di una fistola tracheoesofagea [10].

Diagnosi

Anamnesi

L’anamnesi positiva per un episodio sospetto per inalazione è il fattore predittivo più sensibile (83-93%) per una corretta diagnosi. Nel caso di comparsa di sintomatologia respiratoria persistente (tosse, episodi infettivi recidivanti a carico delle vie aeree) in un bambino precedentemente sano dovrebbe essere sempre presa in considerazione la possibilità di una pregressa inalazione miscon-

sciuta. Sintomi più specifici, ma meno sensibili sono lo stridore e la cianosi [6].

Esame obiettivo

All'obiettività toracica i segni clinici di inalazione più frequenti sono la diminuzione localizzata del mormure vescicolare (nella nostra casistica presente nel 75% dei casi), il *wheezing*, localizzato o diffuso, e lo stridore [6]. Tuttavia l'esame obiettivo può essere completamente negativo [9, 14].

Imaging polmonare

Quando non ci si trovi in una situazione d'emergenza grave caratterizzata da asfissia acuta, nel sospetto d'inalazione è opportuno eseguire una radiografia standard (Rx) del torace in entrambe le proiezioni postero-anteriore e latero-laterale e, se possibile, sia in fase inspiratoria sia espiratoria. Questo per srlatentizzare l'eventuale presenza di segni indiretti della presenza di un CE a livello di un emisistema bronchiale nel caso di CE radiotrasparente. I CE radiopachi, infatti, sono rari (meno del 10% dei casi) [6]. Nel caso di CE radiotrasparente (80-96% dei casi) i segni indiretti della sua presenza a livello delle vie aeree possono essere: l'*air trapping* (presente nel 17-69% dei casi), lo *shift* del mediastino controlateralmente quando il CE localizzato a livello di un emisistema bronchiale

lo occluda con un meccanismo a valvola (Figura 3) o un'atelettasia (meno frequentemente e più tardivamente) [15-16] quasi mai dell'intero polmone. In alcuni casi i segni di *air trapping* possono essere evidenziati solo ad un Rx eseguito in espirazione o, quando la scarsa collaborazione non lo consente, in decubito laterale o ancora tramite l'utilizzo della fluoroscopia. Il quadro radiologico può però variare nel tempo e sembra che l'Rx torace acquisti più sensibilità e specificità quando eseguito 24 ore dopo l'evento inalazione [16]. L'Rx torace può essere normale fino al 37% dei casi [15].

Broncoscopia

La broncoscopia costituisce il *gold standard* diagnostico e dovrebbe essere sempre effettuata nel sospetto di inalazione. È importante sottolineare che il solo sospetto di inalazione deve essere motivo sufficiente all'esecuzione di una broncoscopia. Infatti, se è vero che un'anamnesi positiva per "sindrome da penetrazione" non è altrettanto specifica quanto sensibile, poiché può verificarsi anche in assenza di inalazione [6], è comunque sufficiente per giustificare l'esecuzione di una broncoscopia. Un 20% circa di esami endoscopici negativi eseguiti nel sospetto di inalazione costituiscono una percentuale accettabile in considerazione delle gravi complicanze che può determinare un CE ignorato [17-18].

Terapia e complicanze

Terapia

La broncoscopia rappresenta, inoltre, la metodica d'elezione per l'estrazione di un CE: mentre nel soggetto adulto può essere effettuata con il broncoscopio flessibile, nel bambino deve essere sempre effettuata con il broncoscopio rigido [19-20]. Il broncoscopio rigido consente il controllo delle vie aeree; attraverso il broncoscopio rigido è possibile ventilare il paziente e inserire strumenti e/o accessori più efficaci per la presa endoscopica e l'aspirazione di secrezioni e/o sangue. La procedura di estrazione deve essere eseguita nel più breve tempo possibile dall'inalazione, in una sala endoscopica attrezzata per ogni emergenza clinica, con la strumentazione adeguata (strumentazione flessibile e strumentazione rigida) e da personale addestrato: medico endoscopista, anestesista e personale infermieristico. Il fibrobroncoscopio è utile nella valutazione preliminare del quadro e per una conferma diagnostica dell'avvenuta inala-

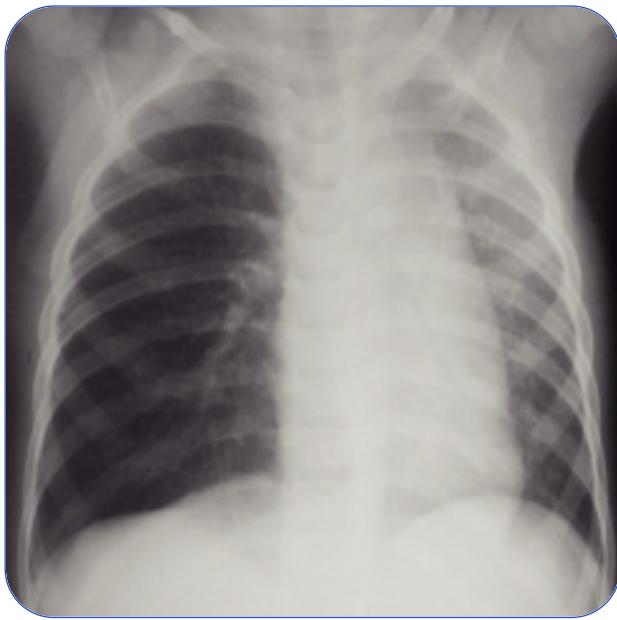


Figura 3 La radiografia al torace evidenzia marcata iperdistensione del polmone di destra dovuta ad occlusione con meccanismo a valvola del bronco principale destro.

zione [21]. Inoltre, questo strumento, grazie alle ridotte dimensioni e alla sua possibilità di movimento, può essere impiegato quando il CE si localizza in zone difficilmente raggiungibili dal broncoscopio rigido, come i rami segmentari dei lobi superiori, anche all'interno del broncoscopio rigido. La scelta del diametro del broncoscopio rigido dipende dall'età del bambino (*Tabella 1*) e dalle sue dimensioni. L'utilizzo di una pinza ottica o non ottica non influenza l'esito della procedura [22] ma agevola il lavoro del broncologo, mentre è essenziale la scelta del tipo di pinza in base alla forma delle valve della pinza stessa. Per CE rotondeggianti e a superficie liscia è consigliabile l'uso di pinze con valve avvolgenti, mentre per CE a superficie irregolare l'uso di pinze a valve dentellate (pinza "ad alligatore"). La pinza deve essere inserita attraverso il canale operativo del broncoscopio rigido e, una volta giunta in prossimità del CE deve essere aperta e deve poter afferrare la massima superficie possibile del CE avendo cura di non spingerlo distalmente. Le valve devono chiudersi intorno al CE con fermezza, ma senza stringere troppo per non correre il rischio di frantumarlo e poi devono essere ritirate all'interno del broncoscopio rigido. Se il CE ha un calibro maggiore del lume dello strumento, la pinza deve essere ritirata fino alla sua estremità anteriore e poi il tutto estratto come un corpo unico. Deve seguire l'ispezione delle vie aeree anche con il broncoscopio flessibile, da solo od inserito all'interno del broncoscopio rigido, per escludere la presenza di frammenti di CE residui.

In casi particolari, ad esempio quando il CE è localizzato molto distalmente, può essere utile l'inserimento di un catetere Fogarty a valle del CE che, insufflato, possa permetterne la risalita e l'estrazione.

Tabella 1 Dimensione del broncoscopio rigido in relazione all'età del paziente. Modificato da *Pediatric Laringology & Bronchoesophagology*. 1997. Philadelphia: Holinger-Lippincott-Raven.

Età	Diametro esterno (mm)
Prematuro	3,7
0-3 mesi	5,8
3-18 mesi	5,7
1-3 anni	6,3
3-5 anni	6,7
5-10 anni	7,8
>10 anni	8,2

Sembra che l'utilizzo di una telecamera in modo che tutti gli operatori possano vedere le varie fasi della procedura endoscopica, riduca lo stress e migliori la coordinazione di tutti gli operatori [23].

Complicanze

La complicanza più temibile durante l'estrazione di un CE è la sua perdita accidentale con localizzazione in trachea e conseguente occlusione completa [24]. Ciò può verificarsi, soprattutto, nel caso di CE di dimensioni superiori a quelle del canale operativo del broncoscopio rigido al passaggio dello spazio sottoglottico. In questo caso il medico broncologo deve spingere immediatamente il CE in un bronco principale per ripristinare la pervietà tracheale, indi ripetere la procedura di estrazione. Altra complicanza possibile in corso di estrazione di un CE è la sua frammentazione ovvero la sua dislocazione più a valle, in sedi meno accessibili per il suo recupero. Nel caso di CE inglobati all'interno di tessuto granulomatoso, la rimozione del CE può essere complicata da sanguinamento. In rarissimi casi si può verificare l'impossibilità di rimozione del CE con il solo ausilio delle pinze endoscopiche. Questo si può verificare quando il corpo estraneo è localizzato molto distalmente da non consentire l'apertura della pinza o quando infatti il CE, di solito di natura organica, irrita la mucosa bronchiale, stimolando la formazione di tessuto di granulazione che, inglobando il CE, ne rende tanto difficoltosa la rimozione da richiedere l'utilizzo del laser. In casi rarissimi è necessario l'intervento chirurgico. Possibili ulteriori complicanze comprendono: edema laringeo, broncospasmo, pneumotorace, pneumomediastino, arresto cardiaco, lacerazioni tracheobronchiali e danno cerebrale da ipossia. Una recente review riporta che tali eventi interessano meno dell'1% dei bambini trattati e che la morte si è verificata in media nello 0,4% dei casi [6]. A questo proposito deve essere sottolineato che il ritardo diagnostico è associato ad un aumentato rischio di complicanze durante e dopo la procedura endoscopica [11, 25].

Conclusioni

L'inalazione di un CE è un evento relativamente frequente nella prima infanzia e potenzialmente fatale. Poiché i segni clinici e radiologici possono non essere sufficienti per confermare / escludere la diagnosi, in presenza di un'anamnesi positiva per inalazione dovrebbe essere sempre eseguita una broncoscopia. Un CE ritenuto nelle vie aeree può,

Bibliografia

1. Killian G. Meeting report of the Society of Physicians of Freiburg. Munchen: Med Wschr 1898; 45: 378-383.
2. National Safety Council. *Injury Facts. 2008 Edition*. Itasca (IL, USA): National Safety Council. 2008; 8: 15.
3. Ministero del Lavoro della Salute e delle Politiche Sociali, Attività di ricovero 2005. Disponibile sul sito http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_primapiano_Nuovo_139_documenti_itemDocumenti_0_file_Documento.pdf. Ultimo accesso: 27 agosto 2012.
4. Casalini AG. Broncoscopia operativa pediatrica: I corpi estranei tracheobronchiali in età pediatrica. In: Casalini AG. "Pneumologia Interventistica". Milano: Springer-Verlag Italia 2007; 655-666.
5. Kaushal P, Brown DJ, Lander L, et al. Aspirated foreign bodies in pediatric patients, 1968-2010: a comparison between the United States and other countries. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2011; 75: 1322-1326.
6. Fidkowski CW, Zheng H, Firth PG. The anesthetic considerations of tracheobronchial foreign bodies in children: a literature review of 12,979 cases. *Anesth Analg* 2010; 111: 1016-1025.
7. Saki N, Nikakhlagh S, Rahim F, et al. Foreign body aspirations in infancy: a 20-year experience. *Int J Med Sci* 2009; 6: 322-328.
8. Tahir N, Ramsden WH, Stringer MD. Tracheobronchial anatomy and the distribution of inhaled foreign bodies in children. *Eur J Pediatr* 2009; 68: 289-295.
9. Foltran F, Ballali S, Passali FM, et al. Foreign bodies in the airways: a meta-analysis of published papers. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2012; 76: S12-S19.
10. Li Y, Wu W, Yang X, et al. Treatment of 38 cases of foreign body aspiration in children causing life-threatening complications. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2009; 73: 1624-1629.
11. Shlizerman L, Mazzawi S, Rakover Y, et al. Foreign body aspiration in children: the effects of delayed diagnosis. *Am J Otolaryngol* 2010; 31: 320-324.
12. Karakoc F, Cakir E, Ersu R, et al. Late diagnosis of foreign body aspiration in children with chronic respiratory symptoms. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2007; 71: 241-246.
13. Ibrahim Sersar S, Hamza UA, AbdelHameed WA, et al. Inhaled foreign bodies: management according to early or late presentation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 28: 369-374.
14. Mu L, He P, Sun D. Inhalation of foreign bodies in Chinese children: a review of 400 cases. *Laryngoscope* 1991; 101: 657-660.
15. Hitter A, Hullo E, Durand C, et al. Diagnostic value of various investigations in children with suspected foreign body aspiration: review. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2011; 128: 248-252.
16. Mu LC, Sun DQ, He P. Radiological diagnosis of aspirated foreign bodies in children: review of 343 cases. *J Laryngol Otol* 1990; 104: 778-782.
17. Ciftci AO, Bingöl-Koloğlu M, Senocak ME, et al. Bronchoscopy for evaluation of foreign body aspiration in children. *J Pediatr Surg* 2003; 38: 1170-1176.
18. Midulla F, Guidi R, Barbato A, et al. Foreign body aspiration in children. *Pediatr Int* 2005; 6: 663-668.
19. Swanson KL, Prakash UB, Midtun DE, et al. Flexible bronchoscopic management of airway foreign bodies in children. *Chest* 2002; 121: 1695-1700.
20. Tang LF, Xu YC, Wang YS, et al. Airway foreign body removal by flexible bronchoscopy: experience with 1027 children during 2000-2008. *World J Pediatr* 2009; 5: 191-195.
21. Martinot A, Marquette CH, Ramon P, et al. Foreign body aspiration in childhood: management algorithm. *Eur J Emerg Med* 2000; 7: 77-78.
22. Hilmi OJ, White PS, Oluwole M, et al. A randomised control trial of surgical task performance in rigid bronchoscopy: foreign body extraction with optical versus non-optical forceps. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1999; 24: 499-501.
23. Babin E, Sigston E, Bigeon JY, et al. How we do it: management of tracheobronchial foreign bodies in children. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2004; 29: 750-753.

- 24.** Pawar DK. *Dislodgement of bronchial foreign body during retrieval in children*. Paediatr Anaesth 2000; 10: 333-335.
- 25.** Zhang X, Li W, Chen Y. *Postoperative adverse respiratory events in preschool patients with inhaled foreign bodies: an analysis of 505 cases*. Paediatr Anaesth 2011; 21: 1003-1008.
- 26.** Zhijun C, Fugao Z, Niankai Z, et al. *Therapeutic experience from 1428 patients with pediatric tracheobronchial foreign body*. J Pediatr Surg 2008; 43: 718-721.

Sergio Bottero, Marilena Trozzi

Laryngo-Tracheal Team, Unità Operativa Complessa Otorinolaringoiatria, Ospedale Pediatrico "Bambino Gesù", Roma

Pneumologia interventistica in Pediatria

Trattamento delle ostruzioni delle alte vie respiratorie

Interventional Pneumology in Pediatrics
Treatment of upper airways obstruction

Parole chiave: alte vie respiratorie pediatriche, patologie ostruttive, chirurgia delle vie aeree

Keywords: *pediatric upper airways, obstructive pathology, airway surgery*

Riassunto. Le patologie ostruttive delle alte vie respiratorie in età pediatrica sono classicamente suddivise in patologie congenite ed acquisite. Al momento è possibile effettuare chirurgia delle vie aeree pediatriche con gli adeguati margini di sicurezza, in pochi centri di terzo livello in Italia. L'anatomia delle alte vie respiratorie e i meccanismi fisiopatologici che sottendono ai quadri malformativi, flogistici e neoformativi propri di questa fascia di età presentano ampie differenze con l'età adulta. Per questi motivi tale chirurgia richiede un training specifico in centri altamente specializzati dove acquisire le capacità nell'uso dello strumentario e la versatilità nel sopperire alla volubilità del quadro clinico e dell'indicazione terapeutica tipica di queste patologie. È inoltre imprescindibile condurre il lavoro con un team dedicato ed altamente specializzato ed essere supportati da una struttura fornita degli spazi e delle attrezzature necessarie.

Accettato per la pubblicazione il 24 luglio 2012.

Corrispondenza: Marilena Trozzi, Laryngo-Tracheal Team, Unità Operativa Complessa Otorinolaringoiatria, Ospedale Pediatrico "Bambino Gesù", piazza Sant'Onofrio 4, 00165 Roma
 e-mail: marilena.trozzi@opbg.net

Introduzione

Le patologie ostruttive delle alte vie respiratorie pediatriche sono classicamente suddivise in patologie congenite ed acquisite.

Molte patologie di questo distretto sono in realtà di difficile inquadramento e ad eziopatogenesi incerta o possono essere incluse in entrambi i gruppi.

Dato il contesto in cui va ad inserirsi, questo lavoro illustrerà le più importanti terapie per il trattamento delle patologie ostruttive che interessano il tratto laringo-tracheale in età pediatrica, tralasciando i distretti superiori (naso e faringe) non pertinenti l'oggetto della relazione.

Patologie ostruttive congenite laringo-tracheali

Introduzione

La prevalenza delle patologie congenite laringo-tracheali [1-3] varia in un range incluso tra uno su 10.000 e uno su 50.000 nati vivi (Tabella 1). La prevalenza delle anomalie descritte può essere riasunta come riportato nella Figura 1.

Laringomalacia

Come illustrato precedentemente, solo il 10-12% delle laringomalacie sono classificabili come forme severe e necessitano di un trattamento chirurgico correttivo (Figura 2).

Tabella 1 Patologie ostruttive congenite laringo tracheali. **LTR**, Ricostruzione laringotracheale; **PCTR**, Resezione parziale cricotracheale.

Patologie congenite	Trattamento	Strumentazione e tecnica
Laringomalacia	Sopraglottoplastica	Laringoscopia in sospensione con microscopio o ottiche rigide + strumenti a freddo (pinza e forbici da microlaringoscopia) / laser in fibra (diodi, Ktp, etc.) / laser a distanza CO ₂ (solo con il microscopio)
Paralisi cordali	Cordotomia, aritenoidectomia, innesto endoscopico posteriore	Laringoscopia in sospensione con microscopio o ottiche rigide + strumentazione a freddo / laser in fibra / laser CO ₂
Stenosi glotto-/ sottoglottiche congenite (compresi web glottici)	Resezione, dilatazione, anterior cricoid split, innesto endoscopico posteriore, LTR, PCTR	Laringoscopia in sospensione con microscopio o ottiche rigide + strumentazione a freddo / balloon dilation / laser in fibra, chirurgia "a cielo aperto"
Ermangiomi sopra- e sottoglottici	Propanololo e altri beta-bloccanti, vaporizzazione o resezione, infiltrazione ed intubazione	Laringoscopia in sospensione con microscopio + laser CO ₂ o con ottiche rigide + microdebrider
Cisti sacculari	Resezione o marsupializzazione	Laringoscopia in sospensione con microscopio o ottiche rigide + strumentazione a freddo / laser su fibra / laser CO ₂
Cleft laringei	Sutura per via endoscopica fino al III grado, cervicotomia +/- split sternale (IV grado)	Laringoscopia in sospensione con microscopio + laser CO ₂ + strumentazione a freddo da microlaringoscopia (portaghi + filo 6/7,0 + spinginodi)
Linfangiomi	Biopsie, debulking	Laringoscopia in sospensione con microscopio o ottiche rigide + strumentazione a freddo / laser su fibra / laser CO ₂

Negli ultimi anni sono stati proposti numerosi approcci strumentali differenti per l'intervento di sopraglottoplastica, cioè la correzione endoscopica della laringomalacia severa: differenti tipi di laser, strumenti a freddo, coblator, microdebrider, etc. La tecnica ed il fine ultimo della chirurgia è rimasta sostanzialmente invariato: resezione delle pliche ariepiglottiche, brevi o in tensione, ed asportazione del tessuto mucoso esuberante periaritenideo, qualora presente. Il nostro Istituto vanta una casistica media di circa venti sopraglottoplastiche l'anno negli ultimi dieci anni ed il protocollo da noi messo a punto prevede l'utilizzo di strumenti a freddo per le incisioni e resezioni eseguite in anestesia generale con respiro spontaneo senza intubazione ed il mantenimento di un tubo endotracheale postoperatorio per 24 ore a garantire l'anteriorizzazione

dell'epiglottide, qualora questa non presenti una distensione immediata alla recisione delle pliche. Dalla nostra esperienza non si documentano complicanze maggiori con tale tecnica e solo due casi di recidiva dello stridore in pazienti affetti da gravi patologie neurologiche ed un ipotono severo generalizzato.

Paralisi delle corde vocali

Nella popolazione pediatrica tale gruppo di patologie costituisce la seconda più comune anomalia congenita della laringe, la sua prevalenza (10-15%) nei neonati è da quattro a sei volte più bassa della laringomalacia, ma si considera tale valore una sottostima del reale numero poiché si ipotizzano come molto più numerose tutte le anomalie della motilità cordale asintomatiche e come tali non diagnosticate.

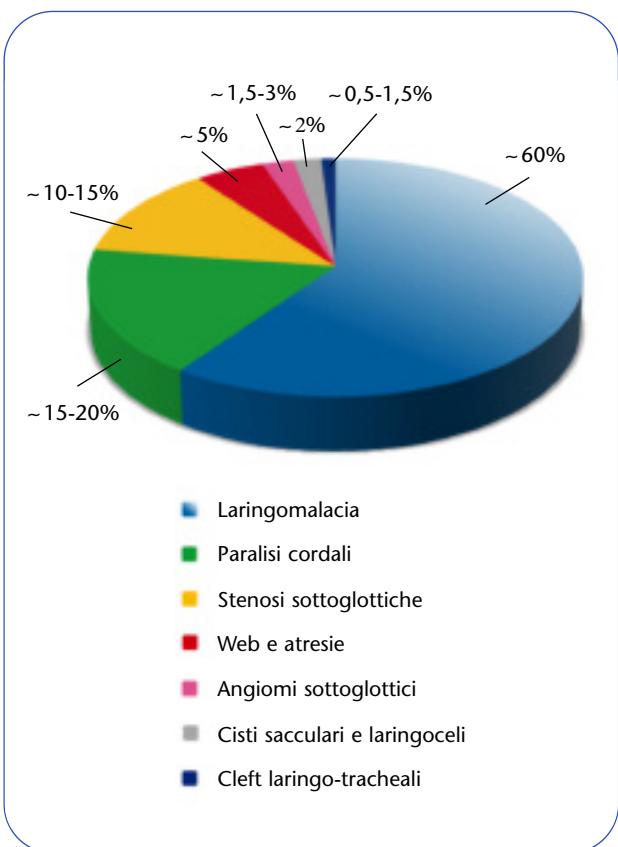


Figura 1 Patologie ostruttive congenite laringotracheali.

Le uniche paralisi laringee che richiedano una terapia chirurgica sono:

- le paralisi cordali bilaterali in adduzione con grave distress respiratorio;
- le paralisi bilaterali in abduzione con disfagia severa, crisi inalatorie e/o disfonia severa socialmente invalidante;
- alcune paralisi monolaterali che non beneficino della sola terapia riabilitativa logopedica.

Gli interventi correttivi proposti con diverse tecniche e differenti *timing* operatori hanno sempre la finalità di trovare il perfetto bilancio tra spazio di respiro, fonazione e deglutizione.

Tracheotomia

In caso di paralisi bilaterale in adduzione costituisce tuttora la prima opzione in caso di paziente non intubabile o inestubabile per oltre tre-quattro settimane. Tale opzione si applica in particolare per i neonati poiché in Letteratura sono presenti casi di recupero spontaneo della motilità cordale [4] ed imponendo così un tempo di attesa variabile prima di valutare opzioni chirurgiche più invasive.

L'incisione tracheale è sempre verticale in Pediatria e la posizione della cannula è generalmente sottoistmica al secondo/terzo anello, salvo differenti indicazioni.

Cordotomia

Tale procedura descritta per la prima volta da Dennis e Kashima [5] nel 1989 è costituita da una sezione trasversale condotta dal processo vocale dell'aritenoide attraverso il legamento vocale, falsa corda e ventricolo con la cartilagine tiroidea come limite laterale. Può essere estesa al processo vocale dell'aritenoide e posteriormente ad un terzo del legamento vocale. Il muscolo tiroaritenoideo è completamente sezionato e retratto anteriormente ad aprire un ampio triangolo aereo posteriore. Il *gold standard* per l'esecuzione di questa procedura resta il laser CO₂ (modalità ultrapulsata, 150 mJ/cm², intervalli da 10 hz) per la sua bassa profondità di azione, il potere coagulante e la scarsa reazione cicatriziale conseguente.

Aritenoidectomia

Sollevamento di un ampio lembo mucoso curvo a partenza dal processo vocale dell'aritenoide fino alla plica ariepiglottica omolaterale, asportazione mediante laser CO₂ dell'aritenoide per via sottomucosa con residuo della parete posteriore aritenoidea a sostegno del muro laringeo e ad evitare un eccessivo collasso mucoso. A rifinitura possono essere utilizzati numerosi presidi adiuvanti: mitomicina C per due minuti nell'alloggiamento dell'aritenoide a prevenzione di una cicatrizzazione esuberante e restenotizzante e colla di fibrina per

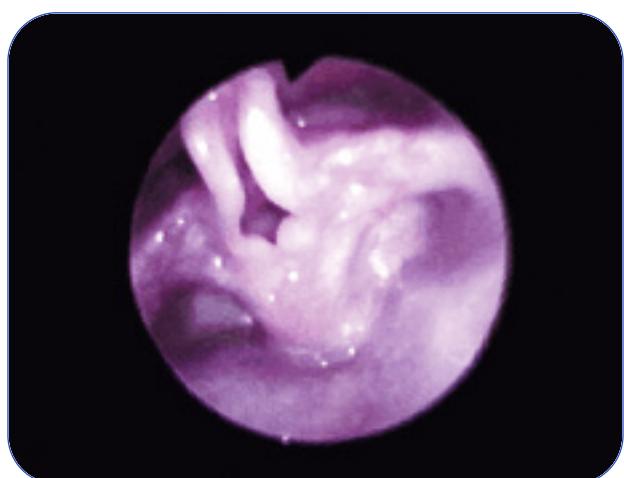


Figura 2 Laringomalacia severa.

migliorare l'accollamento ed il riposizionamento del lembo mucoso iniziale. Tale metodica però in età pediatrica determina l'insorgenza di gravi sequele disfagiche, correggibili con la riabilitazione.

Laringoplastica con innesto posteriore

Tale tecnica consiste nell'ampliamento dello spazio glottico posteriore mediante innesto di cartilagine in apposito alloggiamento creato nel castone cricoideo mediante incisione con CO₂ (Figura 3). In caso di un'ampia esposizione della regione sottoglottica posteriore è possibile condurre tale procedura per via endoscopica, ma è contemplato l'intervento anche a cielo aperto con ottimi risultati dimostrati dall'alta prevalenza di decannulazioni. Tale intervento, quando realizzabile, permette di ampliare lo spazio glottico senza danneggiare le strutture laringee e mantenendo il loro potenziale recupero spontaneo. D'altro canto sono segnalati casi di disfagia postoperatoria con episodi di inalazione.

Lateralizzazione cordale

Tecnica proposta da Lichtenberger mediante l'utilizzo di un ago appositamente disegnato per suturare in posizione lateralizzata una corda vocale per via translaringea. La tecnica viene proposta come potenzialmente reversibile e mininvasiva al fine di evitare la tracheotomia o favorire una decannulazione precoce. Le esperienze in età pediatrica sono ancora molto limitate ed i fili di prolene translaringei sembrano essere un importante stimolo alla granulazione in laringe.

Medializzazione cordale

Intervento riservato a bambini di oltre i sette-otto anni ed in adolescenti quando la disfonia da paralisi in abduzione risulti incorreggibile con la sola terapia logopedica e socialmente invalidante. Si pratica attraverso l'iniezione di grasso autologo intracordale o altri materiali di derivazione umana tipo collagene. Entrambe le procedure hanno mostrato forme di riassorbimento ed una recidiva della disfonia richiedendo interventi multipli e restringendo ulteriormente le indicazioni. Altri materiali (paste di silicone, politetrafluoroetilene o idrossiapatite, etc.) non dispongono di un *follow-up* a distanza adeguato in laringi ancora in fase di accrescimento.

Stenosi sottoglottiche congenite

A tale gruppo appartengono le riduzioni di calibro delle vie aeree a meno di 4,0 mm in un nato

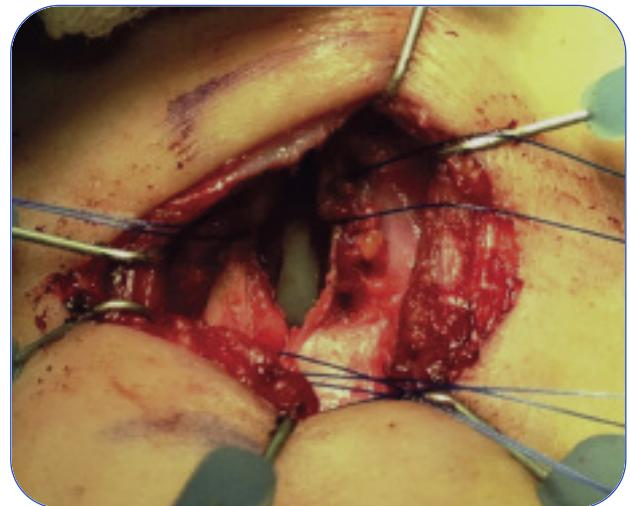


Figura 3 Laringoplastica a cielo aperto con innesto posteriore per paralisi cordale.

a termine ed a meno di 3,0 mm in un nato pretermine. Costituiscono la terza più comune anomalia congenita della laringe e la più comune indicazione a tracheotomia al di sotto di un anno d'età (Figura 4). La reale prevalenza è difficile da determinare poiché tali casi sono spesso aggravati da intubazioni in urgenza prima della diagnosi rendendo impossibile la diagnosi differenziale da forme acquisite post-intubazione.

Il trattamento chirurgico correttivo è subordinato ad una serie di fattori:

- rapporto tessuti molli versus cartilaginei nella costituzione della stenosi: le stenosi a maggiore componente cartilaginea non sono indicate per una correzione endoscopica. Le dilatazioni ed i trattamenti laser tendono quasi sempre ad un peggioramento del quadro clinico;
- la presenza o meno di un coinvolgimento glottico: la marcata tendenza a sviluppare sinechie della commessura anteriore impone generalmente uno *stenting* postoperatorio che determina il successo della risoluzione della stenosi;
- il grado della stenosi tra severo e moderato: la stenosi severa dovrebbe indicare sempre un intervento più radicale (resezione parziale crico-tracheale);
- la natura congenita rispetto la forma mista, acquisita-su-congenita: il peggioramento di una condizione congenita con una sovrapposizione post-intubazione deve essere sempre trattata come una forma acquisita.

Solo il secondo e terzo grado possono beneficiare di una ricostruzione laringotracheale (LTR), per

forme severe di terzo grado o per il quarto grado e sempre da preferire la resezione parziale crico-tracheale (PCTR) (Figura 5) [3].

Ricostruzione laringotracheale

L'era moderna della ricostruzione chirurgica delle stenosi laringee pediatriche ha avuto inizio nei tardi anni Sessanta quando la sopravvivenza di patologie severe congenite è aumentata al prezzo di prolungate intubazioni. Da allora si sono alternate fasi di grande entusiasmo e momenti di ridotto ricorso a ricostruzioni a cielo aperto per privilegiare tecniche endoscopiche o di nuova diffusione. Al momento viviamo una fase di compromesso tra l'approccio endoscopico mediante utilizzo di laser e/o balloon [6], l'applicazione delle tecniche ricostruttive alla tecnica endoscopica ed in ultima istanza, ma con alta percentuale di successo, le tecniche a cielo aperto. Il principio-base che prevede l'ampliamento del tratto stenotico mediante l'inserimento di un innesto, ha subito modificazioni negli anni con l'affinamento della tecnica e l'utilizzo di nuovo strumentario che ha permesso la minimizzazione delle complicanze. Al momento utilizziamo una porzione di cartilagine autologa prelevabile di preferenza dalla sincondrosi costale destra o dal margine superiore della cartilagine tiroidea. In rapporto allo spessore ed alla lunghezza della stenosi si può optare per un innesto solo anteriore o antero-posteriore da inserire all'interno dell'alloggiamento creato mediante laringofissura a livello del tratto stenotico. In caso di coinvolgimento della stenosi a livello del piano glottico, si ritiene indispensabile il posizionamento di uno stent

modellato a livello glottico per dieci-quattordici giorni post-operatori al fine di permettere una corretta riepitelizzazione.

Resezione parziale cricotracheale

La cricotracheoresezione parziale consiste nella resezione del tratto stenotico della cricoide e trachea e l'anastomosi termino terminale dei monconi sani residui. Tale intervento costituisce una valida alternativa all'innesto per ampliamento delle vie aeree (Figura 6).

Resezione parziale cricotracheale semplice

Quando appropriato, questo intervento è condotto in *single stage* con rimozione contestuale della tracheotomia e mantenimento di tubo endotracheale il tempo sufficiente al consolidamento dell'anastomosi (dieci-quattordici giorni) in relazione all'età del paziente. L'indicazione a tale trattamento è posta quando il piano glottico non è coinvolto ed il tratto stenotico tracheale è inferiore a cinque anelli con inclusione della tracheotomia.

Resezione parziale cricotracheale estesa

Questa procedura è indicata in caso di coinvolgimento del piano glottico nella stenosi ed una sufficiente distanza di questa dalla tracheotomia che verrà mantenuta in sede fino al consolidamento del neospazio respiratorio. Consiste nell'associazione della resezione del tratto cricotracheale stenotico con uno *split* posteriore a livello laringeo, innesto di cartilagine di ampliamento e posizionamento di uno stent adeguatamente modellato fino a quattro-sei settimane. Alto è il rischio in tutta questa

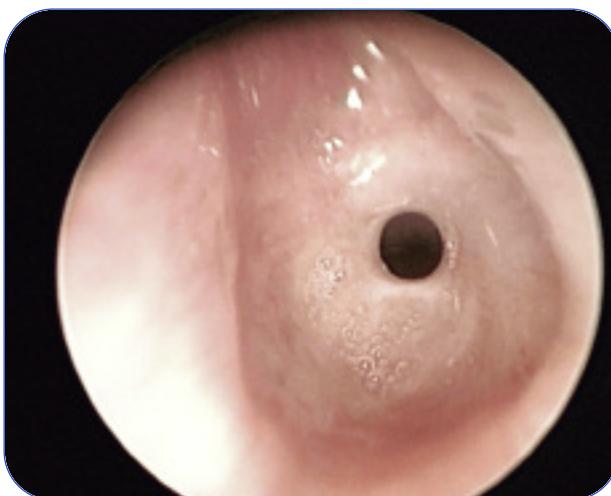


Figura 4 Stenosi sottoglottica di III grado secondo Cotton.



Figura 5 Stenosi sottoglottica di IV grado secondo Cotton.

serie d'interventi di danneggiamento del nervo ricorrente che può complicare il recupero post-operatorio. Si ricorda anche che il coinvolgimento del piano glottico rende spesso molto difficile l'evoluzione positiva della neoglottide (frequenti lesioni cicatriziali ad evoluzione maligne).

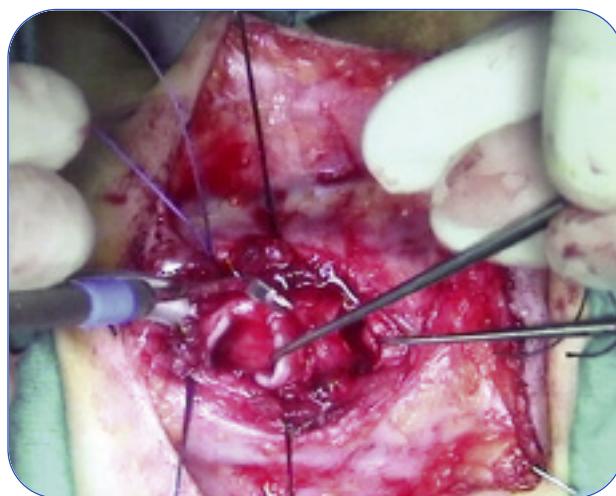


Figura 6 Resezione cricotracheale parziale (PCTR).

Web laringei ed atresie

La classificazione dei web laringei secondo Cohenli distingue in:

- I tipo. Sottile web anteriore: < 35% dello spazio glottico;
- II tipo. Web anteriore moderato: 35-50% dello spazio glottico;
- III tipo. Web anteriore di spessore aumentato, potenziale componente cartilaginea sottoglottica: 50-75% dello spazio glottico;
- IV tipo. Web spesso in modo uniforme con componente cartilaginea sottoglottica: 75-90% dello spazio glottico.

Il trattamento raccomandato secondo i tipi della classificazione di Cohen è il seguente:

- I tipo Osservazione o resezione mediante laser CO₂;
- II tipo Resezione mediante laser CO₂ ed eventuale posizionamento di un *laryngeal keel* per via endoscopica;
- III tipo Resezione mediante laser CO₂, posizionamento di un *laryngeal keel* per via endoscopica o eventuale open surgery se è presente una componente cartilaginea;
- IV tipo Tracheotomia, PCTR in due stage o LTR con stenting temporaneo.

Cisti duttali, cisti sacculari e laringoceli

In tutte queste forme di anormale dilatazione dei dotti o sacculi di ghiandole sottomucose può rendersi necessaria una disostruzione rapida delle vie aeree, nel qual caso la procedura più opportuna è costituita dall'ago-aspirazione del contenuto cistico. In condizioni di elezione il trattamento chirurgico consigliato è la marsupializzazione della lesione mediante laser CO₂ in microlaringoscopia in sospensione.

Tracheomalacia

Tale patologia è definita come la tendenza della parete tracheale a collassare oltre il 50% durante l'espiazione. È classificata come primaria diffusa (rara) e secondaria localizzata. Tali due forme differiscono anche per il trattamento. La forma primaria diffusa migliora per lo più spontaneamente nei primi due anni di vita e nelle forme lievi è sufficiente una fisioterapia respiratoria e terapie antireflusso. I casi di moderata gravità possono richiedere un supporto mediante ventilazione non invasiva (BiPAP) in attesa della risoluzione spontanea. Nelle forme severe è necessaria una tracheotomia con inserimento di una cannula lunga come stenting della trachea. Il posizionamento di stent tracheali deve sempre essere ben ponderato per le gravi sequele che essi possono determinare (dislocazione, granulazioni, impossibilità alla rimozione). È recentemente iniziata una nuova esperienza con gli stent biodegradabili [7] che probabilmente rappresenteranno un possibile futuro per tali condizioni morbose.

La tracheomalacia secondaria è caratterizzata da una debolezza della parete tracheale localizzata ed associata ad un'anomalia mediastinica:

- anelli vascolari incompleti:
 - 36% arteria anonima aberrante;
 - 17% arteria suclavia destra aberrante;
 - 3% *sling* dell'arteria polmonare sinistra;
- anelli vascolari completi:
 - 57% doppio arco aortico con dominio dell'arco destro;
 - 18% arco aortico destro con arteria suclavia sinistra retro-esofagea;
- anomalie cardiache;
- fistole tracheo-esofagee.

Compressione da masse mediastiniche

Poiché queste compressioni estrinseche sono associate ad una malacia localizzata della parete

tracheale, la correzione dell'anomalia cardiaca o la rimozione della massa compressiva deve risolvere anche il problema respiratorio. Per evitare una debolezza residua della parete tracheale è opportuno associare sempre una valutazione endoscopica senza tubo intraoperatorio al fine di valutare l'effettiva consistenza della parete tracheale. Qualora si ritenesse insufficiente il tono della trachea si consiglia di provvedere contestualmente al sostegno della sua parete utilizzando un innesto di cartilagine costale fissato esternamente al tratto malacico mediante fili non riassorbibili. La verifica immediata sotto visione endoscopica permette di risolvere l'anomalia compressiva ed il problema respiratorio nella stessa seduta operatoria.

Patologie ostruttive acquisite laringo-tracheali

Introduzione

La prevalenza di patologie acquisite ostruenti le vie aeree ha subito un vistoso incremento nell'ultimo ventennio in rapporto al miglioramento delle pratiche di rianimazione neonatale ed alla conseguente aumentata sopravvivenza di pazienti neonatali affetti da patologie complesse (Tabella 2). Il 90%, infatti, delle stenosi glotto-sottoglottiche acquisite è conseguente a periodi protratti di intubazione in pazienti portatori di gravi cardiopatie o voluminose neoformazioni con conseguente insufficienza respiratoria. Altre cause iatogene possono essere l'esecuzione di una tracheotomia percutanea, il non corretto uso di procedure laser endoscopiche o complessi interventi a livello cardio-mediastinico con esiti di paralisi cordale.

Stenosi glotto-sottoglottiche acquisite

Il 90% di tutte le stenosi glotto-sottoglottiche acquisite deriva da danni post-intubazione, il resto è attribuibile ad un inappropriato uso di laser o dilatazioni endoscopiche reiterate, tumori benigni, traumi esterni, danni da caustici e malattie da infiammazione cronica. Il trattamento chirurgico di tali patologie è assimilabile alle seguenti forme congenite.

Split cricoideo anteriore

Per via endoscopica o a cielo aperto è costituito da un'incisione verticale attraverso mucosa e cartilagine che permette l'ampliamento dello spazio aereo e la dispersione dell'edema sottomucoso. Tale procedura può essere integrata con *balloon*

dilation (diametro pallone variabile età/peso; pressione massima 12 atmosfere);

Trattamento di tessuto di granulazione

Rimozione atraumatica del tessuto di granulazione esofitico usando una forbice da biopsia in microlaringoscopia in sospensione o nuovi strumentari per taglio a freddo come il microdebrider per laringe. L'applicazione topica di mitomicina alla concentrazione di 1-2 mg/mL per 2 mL è descritta sulla mucosa cruentata per ridurre la recidiva di granulomi, ma da evitare sulla cartilagine esposta (onde evitare l'attivazione di un processo condronecrotico).

Traumi e ustioni

Le indicazioni chirurgiche relative a questa ampia gamma di patologie necessita di un adattamento caso per caso alle necessità del paziente. In linea generale vige la regola della rimozione immediata dell'eventuale presenza di tessuto di granulazione o la riparazione dei lembi mucosi lacerati nel trauma e di una delicata asportazione superficiale del tessuto necrotico nelle ustioni con un eventuale lavaggio tracheobronchiale per l'asportazione dei frammenti minimi. L'evoluzione ed il rimaneggiamento cicatriziale evolve in un lungo periodo di tempo e necessiterà del trattamento chirurgico previsto per le stenosi laringo-tracheali acquisite.

Sarcomi ed altre neoplasie

Il 98% di tutti i tumori delle vie aeree in età pediatrica sono di natura benigna.

Angiomi sottoglottici

La sintomatologia ingravescente permette in genere un trattamento medico tempestivo mediante beta-bloccanti \pm corticosteroidi per lungo periodo relegando recentemente l'approccio chirurgico a pochi casi limitati di *non responder* mediante infiltrazione topica di corticosteroidi ed intubazione per quattro giorni o vaporizzazione mediante laser da contatto per le forme unilaterali.

Papillomatosi laringo-tracheale

Il trattamento di tale patologia deve tendere al raggiungimento di tre obiettivi terapeutici:

- ridurre al minimo il danno chirurgico sui tessuti sani con un ripristino della qualità della voce;
- ripristinare e mantenere un adeguato spazio

Tabella 2 Patologie ostruttive acquisite laringo tracheali.

Patologie acquisite	Trattamento	Strumentazione e tecnica
Granulazioni laringo-tracheo-bronchiali	Vaporizzazione, asportazione	Fibrobroncoscopio flessibile + laser da contatto, tracheo-broncoscopio rigido + laser da contatto / strumentazione a freddo / microdebrider
Stenosi laringo-tracheali acquisite	Vedi congenite	Vaporizzazione congenite + trattamenti adiuvanti (mitomicina C, corticosteroidi topici)
Paralisi cordali acquisite	Vedi congenite	-
Cisti post-intubazione	Vedi caongenite	-
Papillomatosi laringo-tracheale	Biopsia e debulking	Laringoscopia in sospensione con microscopio o ottiche rigide + microdebrider/laser CO ₂ + eventuali trattamenti adiuvanti (cidofovir, celebrex, etc.)
Tasche tracheali	Marsupializzazione	Fibrobroncoscopio + laser in fibra, tracheo-broncoscopio rigido + laser in fibra / elettrocauterio / strumentazione a freddo
Traumi laringei	Sbrigliamento sinechie, posizionamento stent	Laringoscopia in sospensione con microscopio o ottiche rigide + strumentazione a freddo / laser CO ₂ + eventuali stent di Montgomery
Sarcomi e altri tumori	Biopsie, debulking	Tracheobroncoscopio / aringoscopia in sospensione con microscopio o ottiche rigide + strumentazione a freddo / laser CO ₂

respiratorio evitando al massimo il rischio di tracheotomia che favorisce la diffusione della malattia alla basse vie aeree;

- facilitare la remissione della malattia.

A tal fine le tecniche chirurgiche di elezione sono attualmente:

- *debulking* mediante *microdebrider laringeo*;
- vaporizzazione mediante laser CO₂ / laser da contatto / *coblazione* (*coblator*®);
- terapia adiuvante mediante infiltrazione topica di cidofovir.

Il trattamento, che non conosce ancora un protocollo riconosciuto a livello internazionale e standardizzato, va reiterato nel tempo secondo l'evoluzione della malattia che mostra secondo l'aggressività individuale, una tendenza alla recidiva influenzata da fattori ambientali ed immunitari non ancora ben conosciuti. Allo stesso modo, in relazione forse al miglioramento ed alla stabilizzazione della risposta immunitaria fisiologica dopo la pubertà si è osservata una tendenza alla regressione spontanea.

Conclusioni

Nonostante il crescente interesse verso la chirurgia delle vie aeree in età pediatrica, l'incremento delle indicazioni proporzionale all'aumento di sopravvivenza neonatale e la diffusione di strumenti più adatti e creati specificatamente per quest'epoca di vita, è al momento possibile effettuare questa chirurgia con tutti i margini di sicurezza richiesti in pochi centri di terzo livello in Italia. L'esperienza ha infatti dimostrato che le tecniche, così come la pratica nell'adulto, non è mutuabile direttamente all'età pediatrica ("il neonato non è un adulto in miniatura" [8]. Diversa è, infatti, l'anatomia, non solo nelle dimensioni, e diversi sono i meccanismi fisiopatologici che sottendono ai quadri malformativi, flogistici e neoinformativi propri di questa fascia di età. Le tecniche descritte nel capitolo, richiedono un *training* specifico in centri altamente specializzati dove acquisire la dimestichezza nell'uso dello strumentario e l'abilità versatile nel sopperire

alla volubilità del quadro clinico e dell'indicazione terapeutica tipica di questa chirurgia. Si ritiene indispensabile, inoltre, poter disporre in qualsiasi momento della procedura chirurgica endoscopica, dell'alternativa chirurgica "a cielo aperto" quando l'evoluzione del trattamento e delle sue complicanze, talvolta inevitabili, lo imponga. A tutto questo è necessario aggiungere come sia imprescindibile

condurre il lavoro con un team dedicato. L'équipe di Otorinolaringoiatria, l'anestesista, il medico rianimatore neonatale o pediatrico ed il personale infermieristico di sala operatoria e di reparto devono poter gestire in perfetta sinergia ed armonia le procedure di chirurgia delle vie aeree, in tutte le differenti fasi e nelle sue possibili complicanze.

Bibliografia

- 1.** Holinger LD, Lusk RP, Green CG (eds). *Pediatric Laryngology and Bronchoesophagology*. Philadelphia-New York: Lippincott-Raven 1997.
- 2.** Cotton RT, Myer III CM. *Practical Pediatric Otolaryngology*. Philadelphia-New York: Lippincott-Raven 1999.
- 3.** Monnier P (ed). *Pediatric Airway Surgery. Management of Laryngotracheal Stenosis in Infants and Children*. Berlin-Heidelberg: Springer 2011.
- 4.** De Gaudemar I, Roudaire M, Francois M, et al. *Outcome of laringea paralysis in neonates: a long term retrospective study of 113 cases*. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1996; 34: 101-110.
- 5.** Dennis D, Kashima H. *Carbon dioxide laser posterior cordectomy for treatment of bilateral vocal cord paralysis*. Ann Otol Rhinol Laryngol 1989; 98: 930-934.
- 6.** Rutter MJ, Cohen AP, de Alarcon A. *Endoscopic airway management in children*. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2008; 16 (6): 525-529.
- 7.** Sewall GK, Warner T, Connor NP, et al. *Comparison of resorbable poly-L-lactic acid-polyglycolic acid and internal Palmaz stents for the surgical correction of severe tracheomalacia*. Ann Otol Rhinol Laryngol 2003; 112: 515-521.
- 8.** Pinelli V. *Insufficienza respiratoria in ORL pediatrica*, comunicazione orale al "I° simposio SIOP" (Roma, novembre 1978).

Lorenzo Mirabile, Roberto Baggi

Servizio di Anestesia-Rianimazione-Endoscopia Respiratoria Pediatrica, Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer, Firenze

Patologie e trattamento delle basse vie respiratorie

Pathology and treatment of lower airway diseases

Parole chiave: stent, bambini, malattie ostruttive vie aeree

Keywords: stent, children, obstructive lung diseases

Riassunto. In età pediatrica il restringimento delle vie aeree può mettere seriamente in pericolo la vita del bambino. Il posizionamento di stent all'interno delle vie aeree può rappresentare una metodica complementare al trattamento chirurgico o, viceversa, può essere una valida alternativa a quest'ultimo nel trattamento di varie condizioni morbose, quali tracheomalacia, broncomalacia, stenosi tracheale fissa, stenosi tracheale postoperatoria dopo ricostruzione tracheale, malacia tracheobronchiale da anomalia vascolare dopo trattamento chirurgico. Gli stent tracheobronchiali disponibili sul mercato si dividono in due categorie: stent in silicone e stent metallici. I primi sono ben tollerati dalla mucosa tracheale, quindi possono essere lasciati *in situ* per parecchio tempo e sono facilmente rimovibili. Al contrario, gli stent metallici (se non ricoperti di silicone) si epitelizzano completamente e ciò, se da una parte può rendere estremamente difficile la loro rimozione, dall'altra permette, nel corso del tempo, di mantenere una migliore *clearance mucociliare*, interrotta invece dalle protesi in silicone. Sono state descritte diverse complicate correlate all'uso di stent in età pediatrica, quali infezioni, formazione di granulomi, migrazione dello stent, rottura di fibre metalliche, ostruzione bronchiale dovuta all'introduzione della protesi stessa o alla formazione di tessuto di granulazione.

Accettato per la pubblicazione il 4 giugno 2012.

Corrispondenza: Lorenzo Mirabile, Servizio di Anestesia-Rianimazione-Endoscopia Respiratoria Pediatrica, Azienda Ospedaliero/Universitaria Anna Meyer, Via Pieraccini 24, 50139 Firenze; e-mail: l.mirabile@meyer.it

Introduzione

L'esame endoscopico dell'albero tracheobronchiale trova indicazione in tutti i casi di malattie broncopolmonari la cui diagnosi risulti difficile o incompleta [1]. Data l'invasività e la pericolosità dell'indagine, è indispensabile valutare l'utilità diagnostica che da essa può derivare, in rapporto anche alle condizioni cliniche del neonato; se necessario, la procedura andrebbe differita fino al miglioramento clinico del paziente. L'esame endoscopico tracheobronchiale va senz'altro eseguito in caso di:

- inalazione o sospetta inalazione di corpi estranei;
- sospetto (clinico e/o radiologico) di ostruzione di cui si devono identificare la natura e l'entità;

- tosse stizzose, resistenti a qualunque terapia;
 - emottisi recidivanti *sine materia*, cioè senza giustificazioni clinico-radiologiche;
 - presenza di secrezioni catarrali e di eventuali concrezioni che il paziente non riesce a espellere con la fisioterapia e/o la terapia posturale.
- L'inquadramento diagnostico, ove possibile, andrebbe completato con l'esecuzione mirata di esami radiologici, strumentali e laboratoristici:
- pilievi radiologici delle vie aeree e del torace;
 - esofagogramma: consente di evidenziare l'eventuale compressione estrinseca da parte di masse o interferenze cardiovascolari;

- tomografia computerizzata (TC) per la precisa valutazione e allocazione delle problematiche ostruttive;
- pHmetria, scintigrafia esofago-gastrica, studio elettrofisiologico della deglutizione per la valutazione del reflusso gastroesofageo (RGE) correlato alle problematiche respiratorie.

L'endoscopia respiratoria resta tuttavia l'esame cardine per le patologie ostruttive laringo-tracheo-bronchiali, in quanto fornisce la diagnosi definitiva e completa delle cause ostruttive e può consentire, al tempo stesso, l'eventuale immediata ricanalizzazione dell'albero respiratorio, sede di corpo estraneo ingerito, di formazioni essudative o concrezioni catarrali, o altro problema ostruttivo.

Patologie ostruttive indagabili

Tracheomalacia

Per tracheomalacia (TM) o discinesia tracheale si intende un indebolimento congenito o acquisito della parete tracheale, che collabisce con gli atti del respiro. In condizioni normali una modesta collassabilità respiratoria della trachea costituisce una condizione di frequente riscontro, e nel neonato, durante un'espiazione forzata, si può giungere ad una riduzione del lume tracheale ampia fino al 30-50% del suo diametro antero-posteriore. Perché un collasso tracheale possa creare un ostacolo alla ventilazione polmonare deve essere superiore al 70% del diametro della trachea.

Si definisce, pertanto, come tracheomalacia parziale, una malacia ingenerante un'ostruzione maggiore al 50 e minore all'80%, e come tracheomalacia severa per ostruzioni maggiori del 90%. In età pediatrica la TM si può presentare come una malformazione sporadica e isolata (tracheomalacia primaria) o secondaria a processi compressivi-espansivi vicini (tracheomalacia secondaria). La malacia, inoltre, può interessare un breve segmento tracheale, tracheomalacia segmentaria, o, più raramente, quasi tutta la sua lunghezza, tracheomalacia generalizzata [18]. L'incidenza delle TM primaria o congenita è stimata intorno ad uno su 1.500-2.100 bambini. L'ostruzione tracheale è prevalentemente *espiratoria* nelle forme toraciche, mentre il *tirage* e la dispnea inspiratoria prevalgono nei casi di lesione cervicale.

La sintomatologia d'esordio può presentare manifestazioni respiratorie importanti (forme gravi), oppure sintomi respiratori modesti (forme fruste).

La sintomatologia delle forme gravi è per lo più caratterizzata da broncopolmoniti recidivanti, accessi improvvisi di apnea (*dying spells*) e *weaning* respiratorio difficile. Le forme fruste possono invece manifestarsi con tosse cronica severa, dispnea respiratoria-stridore, broncospasmo *like* asma e collo iperesteso da sforzo respiratorio. Uno dei sintomi più caratteristici e pericolosi è rappresentato dagli accessi improvvisi di apnea che compaiono in condizione di apparente benessere. L'RGE, in un paziente con TM, può innescare un circolo vizioso che risulta di difficile diagnosi e trattamento [19]. La maggior parte delle TM migliora nel tempo (forme a risoluzione spontanea), in genere dopo i primi due anni di vita, per la tendenza naturale della trachea pediatrica ad aumentare di consistenza, mentre una piccola percentuale (forme secondarie a *vascular ring*, a tracheotomia o a fistola esofago-tracheale) va incontro ad un trattamento chirurgico.

Tracheomalacia primaria

La TM isolata, rappresenta una patologia poco frequente, e in genere associata a complesse malformazioni craniofacciali: sindrome di Pierre-Robin, sindrome di Di George, sindrome di Franceschetti, sindrome velocardiofacciale, *Charge syndrome* e sindrome di Opitz. Endoscopicamente la trachea si presenta flaccida, con scarso contorno degli anelli tracheali, collassabile in inspirazione nella sua parte toracica e con evidente *bulging* parietale posteriore, che può estendersi fino alla carena (Figura 1). La TM nelle sue forme lievi-moderate ha un andamento benigno e necessita solo di un trattamento conservativo.

Tracheomalacia secondaria

Tracheomalacia secondaria ad atresia dell'esofago. La TM associata ad atresia dell'esofago rappresenta la malacia di più frequente riscontro in età pediatrica, e complica l'11-33% dei casi di atresia esofagea con fistola inferiore. Si tratta quasi sempre di una lesione segmentaria toracica iuxtagarenale, con tre varianti morfologiche di TM associata ad atresia esofagea, individuate mediante studi morfologici [20]:

- TM anteriore (TMA), da compressione del complesso aorto-anonima (complesso di Mustard), tipica della trachea toracica, endoscopicamente presenta una tipica forma triangolare eccentrica ingenerata

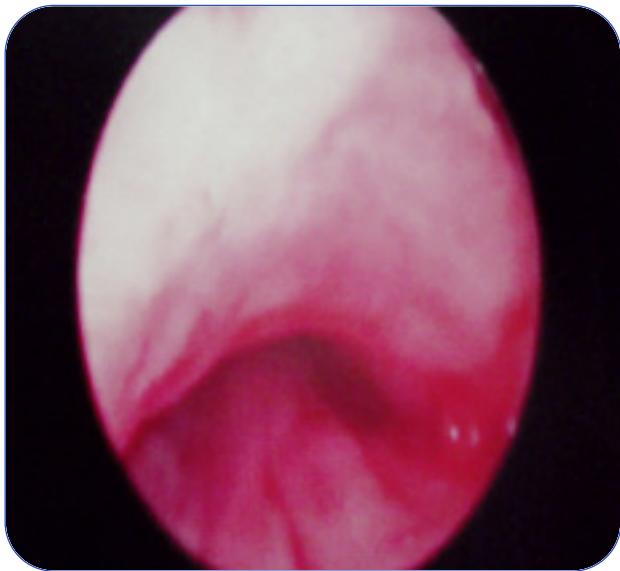


Figura 1 Tracheomalacia.

dalla compressione sulla parete tracheale anteriore dal complesso aorto-anonima;

- TM intrinseca (TMI), in cui non sono presenti segni di compressione vascolare, ma la malacia è determinata da una debolezza intrinseca degli anelli tracheali, con evidente riduzione antero-posteriore della trachea. È una lesione segmentaria toracica, localizzata sempre al di sopra del piano dell'arco aortico;
- Malacie complesse (MC), ovvero lesioni localizzate ai bronchi principali, con o senza tracheomalacia associata, e forme in cui la compressione vascolare non è ascrivibile al complesso aorto-anonima.

L'esordio clinico delle malacie può essere precoce, con impossibilità allo svezzamento respiratorio dopo l'intervento neonatale di correzione dell'atresia esofagea, oppure, più frequentemente, insorgere tardivamente con lo svezzamento (terzo-quarto mese di vita).

Tracheomalacia secondaria ad anomalie vascolari. Le modifiche strutturali dei vasi mediastinici che si verificano nel periodo embrionale sono particolarmente complesse. In tale periodo, infatti, l'arco aortico è composto da un ramo dorsale, che poi va naturalmente incontro ad una completa regressione, e da un ramo ventrale, da cui origina l'arco aortico sinistro. La persistenza del ramo dorsale dà origine all'arco aortico destroposto, mentre dalla fusione dei due rami può originarsi il doppio arco aortico. L'ostruzione delle vie aeree, dovute all'anomalo anello vascolare che avvolge la trachea

e l'esofago, può essere causata da un doppio arco aortico, da una destroposizione dello stesso con legamento arterioso a sinistra o da anomalie vascolari, quali: origine anomala dell'arteria innominata, *sling* dell'arteria polmonare o anomalie cardiache congenite (ad esempio, sindrome da assenza della valvola polmonare).

Esami endoscopici

La compressione delle vie aeree pediatriche è una complicanza relativamente comune. L'ostruzione può essere dovuta a una relazione anomala tra albero tracheobronchiale e strutture vascolari, o a una compressione estrinseca da dilatazione cardiaca e/o delle arterie polmonari. L'endoscopia rappresenta un punto saliente nell'iter diagnostico e nel trattamento di tali anomalie vascolari con coinvolgimento delle vie aeree, all'interno di un protocollo gestionale multidisciplinare. I sintomi respiratori esordiscono alla nascita o nelle settimane successive e sono rappresentati da stridore inspiratorio, tosse secca, cianosi e difficoltà respiratoria, con espirazione prolungata e rumorosa. La sintomatologia varia d'intensità in relazione alla posizione assunta dal neonato e risulta generalmente meno marcata quando la testa e il dorso sono iperestesi. Il neonato assume spontaneamente tale posizione come tentativo di compenso. La trachea, in tal modo, è allungata, spinta in avanti e la sua porzione anteriore, cartilaginea, può spostare i vasi che tendono a comprimerla, riducendo così la difficoltà respiratoria. Accanto ai sintomi respiratori possono coesistere disturbi della deglutizione, rigurgiti e vomiti, in seguito alla compressione esercitata sull'esofago dall'anello vascolare. L'esame radiografico dell'esofago, opacizzato con mezzo di contrasto, può evidenziare incisure riferibili a compressioni estrinseche. L'esame endoscopico delle vie aeree, eseguito in anestesia generale al fine di individuare la causa delle problematiche respiratorie del piccolo paziente, rappresenta spesso il primo strumento diagnostico (Figure 2-3). La diagnosi endoscopica viene confermata poi mediante esame radiologico (angio-TC, angiorisonanza magnetica (RM)), che consente l'esatta valutazione anatomica della malformazione vascolare individuata. Molteplici sono le opinioni dei radiologi circa la tecnica migliore nella diagnostica delle anomalie vascolari [21-22]. Se per diversi decenni la diagnosi d'anello vascolare è stata effettuata mediante radiografie standard del torace e



Figura 2 Visione endoscopica di doppio arco aortico.

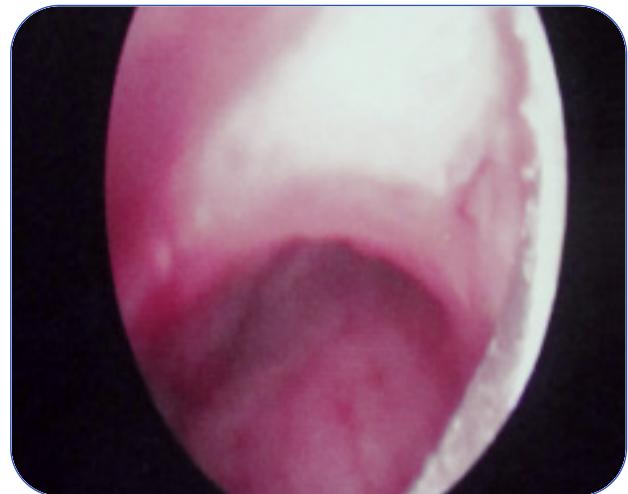


Figura 3 Visione endoscopica di arteria innominata destra aberrante.

pasto baritato, nel corso degli anni a queste metodiche si sono sostituite tecniche come TC del torace, angiografia, RM cardiovascolare, angio-RM ed ecocardiogramma bidimensionale.

La terapia prevede la correzione chirurgica dell'anomalia vascolare. La prognosi è favorevole anche se, talvolta, le modificazioni indotte dalla compressione estrinseca a carico della trachea o dell'esofago possono condizionare la persistenza di disturbi respiratori legati a esiti i malacici persistenti. In tal caso, può trovare indicazione il posizionamento di stent nella zona sede di malacia residua. Modesta e confusa risulta la Letteratura circa il ruolo dell'endoscopia respiratoria nella diagnostica e nel trattamento di queste anomalie vascolari responsabili di compressioni a carico dell'albero respiratorio. Già nel 1984 Gidding utilizzava la broncoscopia intraoperatoria per visualizzare il ripristino del corretto calibro delle vie aeree prima della chiusura della pessi. Humphrey [23], pur considerando l'esame broncoscopico utile nell'individuazione del livello dell'ostruzione, definisce tuttavia la procedura invasiva e in grado di peggiorare temporaneamente la sintomatologia del paziente, inducendo edema tracheale. Di contro, diversi autori conferiscono alla metodica endoscopica valenza positiva nell'ambito della fase diagnostica delle anomalie vascolari, nella fase interventistica di decompressione tracheobronchiale e nel follow-up [24-25] e hanno dimostrato come l'aortopessi guidata per via endoscopica risulti vantaggiosa, con un miglioramento più rapido della funzionalità respiratoria nel postoperatorio.

Il ruolo dell'endoscopia respiratoria nell'ambito delle anomalie vascolari con quadri respiratori è fondamentale in tutte le fasi di *management* della patologia: in fase preoperatoria, consente una diagnostica accurata, precoce e, se eseguita in centri specializzati, non invasiva; in fase intraoperatoria, la visione endoscopica risulta di fondamentale importanza nel guidare il chirurgo riguardo all'efficacia della sua opera in termini di decompressione delle vie aeree; in fase postoperatoria, consente il follow-up di eventuali malacie residue e l'evoluzione di eventuali stent posizionati nell'albero tracheobronchiale.

Broncomalacia

Per broncomalacia (BM) s'intende un indebolimento congenito o acquisito della parete dei bronchi, che collabisce con gli atti del respiro. Essa è dovuta sia a una debolezza intrinseca degli anelli cartilaginei, che appaiono meno consistenti e pliabili, sia a compressioni esterne (vasi, tumori, etc.). Il bronco principale sinistro è la sede più frequente delle malacie, perché è più lungo del suo rispettivo destro, con minor numero di biforcazioni e più suscettibile alla compressione esterna. Nei casi di isomerismo viscerale sinistro, o di *sling* dell'arteria polmonare sinistra, è possibile invece una BM del bronco destro. Casi di BM possono essere associati a sindromi craniofacciali o a sindrome di Down, con o senza cardiopatie associate [26]. Anche nel caso delle malacie bronchiali associate a malformazioni cardiovascolari, il segmento interessato è quasi nel 70% dei casi il bronco principale sinistro (Figura 4) [27].

Le principali strutture responsabili della compressione sono quasi sempre le arterie polmonari dilatate, con o senza dilatazione dell'atrio sinistro (Tabella 1). Poco frequente è invece l'ostruzione del bronco sinistro dal residuo fibroso del Botallo [28] o una BM da dilatazione aortica o da shunt. Il bronco malacicco si presenta endoscopicamente più o meno flaccido, con collasso pressoché totale durante l'espirazione, perdita del disegno mucoso e cartilagineo, e con note più o meno importanti di flogosi da ristagno nei segmenti a valle del tratto occluso. Sono descritti focolai bronchiettasici



Figura 4 Visione endoscopica di bronchomalacia a carico del bronco principale sinistro. Le frecce indicano l'imbocco del bronco principale sinistro.

consensuali a una BM [29]. Nelle forme comprensive vascolari si apprezzano pulsazioni con il ciclo cardiaco; una successiva mappatura vascolare con angio-TC ci permetterà d'identificare l'eziologia e quantificare l'entità della compressione.

Clinicamente la BM si presenta o con forme fruste come tosse o asma *non responder* a terapia farmacologica, oppure con quadri ostruttivi importanti associati a gravi infezioni polmonari. La diagnosi è broncoscopica, mentre la successiva TC spirale confermerà solo la tipologia, la lunghezza del segmento occluso e i rapporti con le altre strutture del mediastino.

Stenosi tracheali

Le stenosi tracheali congenite sono frequentemente associate ad anelli tracheali completi, spesso a loro volta associati ad anomalia vascolare ingenerante compressione della via aerea (Figura 5). Talvolta la stenosi tracheale è una componente di alcuni quadri sindromici. Stenosi tracheali di lieve entità possono manifestarsi tardivamente ed essere diagnosticate come reperto occasionale. Le forme stenotiche acquisite sono per lo più di origine traumatica, correlate a complicanze da tubo endotracheale, o si possono riscontrare in corrispondenza della sede soprastomale di una tracheostomia ed essere dovute alla distruzione, erosione e cicatrizzazione della cartilagine a quel livello. Una forma congenita di stenosi tracheale solitamente si presenta in epoca neonatale e la causa principale è la presenza di anelli cartilaginei completi.

Nel corso delle prime settimane di vita il neonato può presentare una sintomatologia respiratoria

Tabella 1 Classificazione eziologica della bronchomalacia.

Bronchomalacia primaria

Bronchomalacia secondaria

- Compressione cardiaco-vascolare
- Residuo fibroso del Botallo
- Trapianto polmonare
- Tumori
- Anomalie toraciche
 - Pectus excavatum
 - Cifoscoliosi
- Displasia broncopolmonare
- Discondroplasia

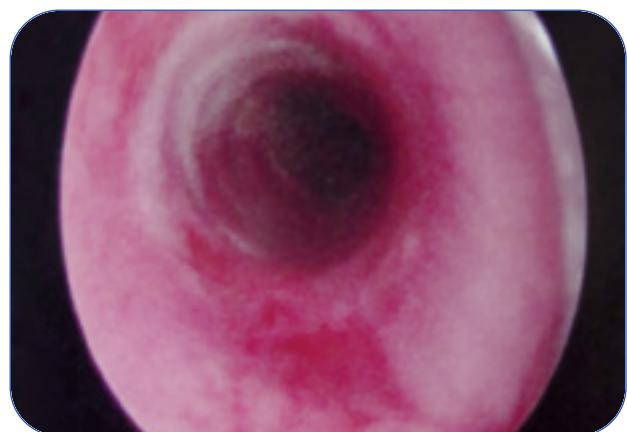


Figura 5 Stenosi tracheale congenita con anelli cartilaginei completi.

ingravescente, con distress respiratorio, richiedere un'intubazione endotracheale (che viene riferita come difficoltosa) e necessitare di un intervento correttivo d'urgenza. Si rende pertanto necessario un tempestivo inquadramento diagnostico, radiologico ed endoscopico [30]. Ostruzioni tracheali moderate possono essere a lungo asintomatiche. Solitamente il paziente cresce e, con la crescita, si sviluppa anche il tratto stenotico. Il quadro sintomatologico di questi pazienti si manifesta quando la crescita del bambino diventa decisamente superiore rispetto alla crescita della via aerea. I pazienti con stenosi tracheale acquisita, con storia di pregressa intubazione prolungata, laringotracheoplastica o traumatismo diretto della via aerea, possono presentare una progressiva ridotta tolleranza allo sforzo fisico o disordini del respiro durante il sonno. L'esame endoscopico di questi pazienti spesso rivela una stenosi molto più severa di quanto si potesse sospettare sulla base dei sintomi. Il management ottimale dei pazienti con stenosi tracheale richiede un perfetto inquadramento diagnostico prima della correzione chirurgica; risultano pertanto essenziali studi radiologici ed endoscopici. Questi ultimi hanno la doppia finalità di confermare il quadro stenotico, di valutarne la lunghezza e il diametro e di stabilire se esso è o meno correlato ad anelli tracheali completi. Il trattamento chirurgico include diverse opzioni, di cui la più utilizzata è attualmente la *slide tracheoplasty*. L'esame endoscopico intraoperatorio durante la procedura chirurgica ha la finalità di definire il limite superiore e inferiore del tratto tracheale interessato da anelli cartilaginei completi, e di guidare la sezione chirurgica.

Indicazioni all'uso di stent

In età pediatrica il restringimento delle vie aeree può mettere seriamente in pericolo la vita del bambino. Esistono numerosi approcci, chirurgici e non, che possono essere adottati per ripristinare una corretta pervietà dell'albero tracheo bronchiale [31]. Il posizionamento di stent all'interno delle vie aeree può rappresentare una metodica complementare al trattamento chirurgico o, viceversa, può essere una valida alternativa a quest'ultimo nel trattamento di varie condizioni morbose, quali tracheomalacia, broncomalacia, stenosi tracheale fissa, stenosi tracheale postoperatoria dopo ricostruzione tracheale, malacia tracheobronchiale da anomalia vascolare dopo trattamento chirurgico. La tracheomalacia e la broncomalacia rappresentano frequentemente, per il bambino, un problema transitorio, che può risolversi con la crescita. L'utilizzo degli stent può in questi casi rappresentare un'opzione di trattamento importante per le tracheobroncomalacie refrattarie a trattamenti conservativi, consentendo la crescita del bambino e una migliore qualità della vita.

Caratteristiche generali

Gli stent tracheobronchiali disponibili sul mercato si dividono in due categorie: stent in silicone e stent metallici (Figure 6-7). I primi sono ben tollerati dalla mucosa tracheale, quindi possono essere lasciati *in situ* per parecchio tempo e sono facilmente rimovibili. Il principale problema che può derivare dal loro posizionamento, se il calibro non è adeguato, è la migrazione, dovuta al fatto che tali dispositivi scivolano facilmente sulla mucosa, ingenerando in tal modo la formazione di granulomi.

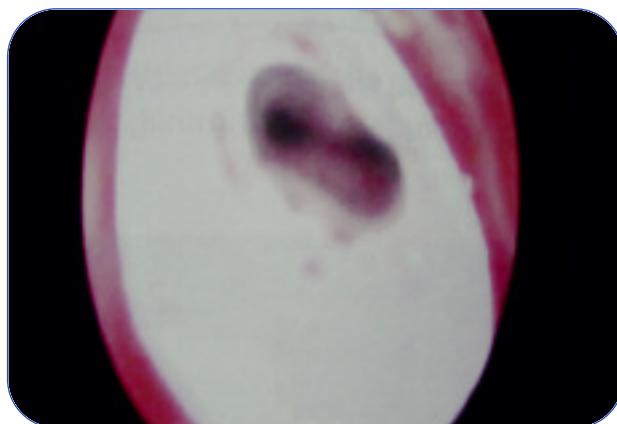


Figura 6 Stent in silicone in trachea.

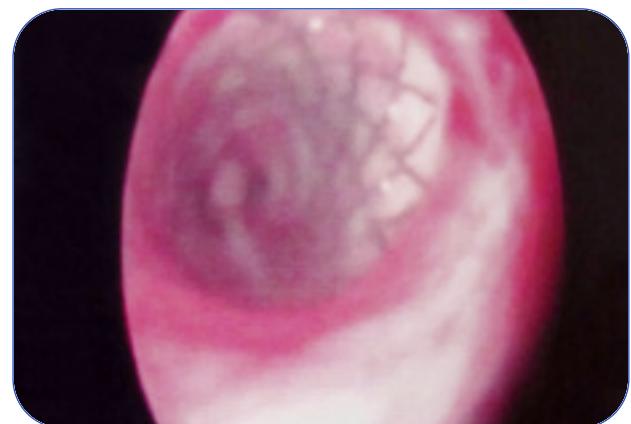


Figura 7 Stent in acciaio nel bronco.

Al contrario, gli stent metallici (se non ricoperti di silicone) si epitelizzano completamente e ciò, se da una parte può rendere estremamente difficile la loro rimozione [32], dall'altra permette, nel corso del tempo, di mantenere una migliore clearance mucociliare, interrotta invece dalle protesi in silicone. Gli stent metallici necessitano, nel corso del tempo, di calibrazioni, al fine di adeguare il loro calibro alle variazioni delle vie aeree dovute all'accrescimento.

Tipi di stent utilizzati nel paziente pediatrico

Stent metallici espandibili con pallone. Progettati all'inizio per uso vascolare o coronarico, questi stent sono i più utilizzati nel paziente pediatrico per la disponibilità di misure piccole. Lo stent è costituito da una rete di maglie in acciaio inossidabile e possiede lunghezze e diametri variabili. Il posizionamento di questi stent viene realizzato sotto controllo endoscopico, con broncoscopio rigido e sotto visione radiologica, mediante l'inserimento nella zona stenotica o malaccia dello stent idoneo montato su pallone da angioplastica. I vantaggi dell'uso di queste protesi includono: facilità di inserimento, posizionamento in bronchi anche di piccole dimensioni e possibilità di adeguamento del diametro in base all'accrescimento del bambino. Gli svantaggi sono rappresentati dalla formazione di tessuto di granulazione e dalla difficoltà di impossibilità di rimozione.

Stent autoespandibili. Sono device autoespandibili, dotate di una flessibilità che consente loro di adattarsi alle complesse forme stenotiche, non migrano con facilità dalla sede di posizionamento e possono essere rimosse prima che avvenga una completa epitelizzazione. Esercitano tuttavia una minore pressione radiale, rispetto a quelli montati su pallone e pertanto risultano inefficaci nelle forme stenotico-cicatriziali più serrate.

Stent in silicone. Sono facili da inserire e altrettanto semplici da rimuovere, ma hanno lo svantaggio, qualora di calibro non adeguato, di determinare la formazione di tessuto di granulazione che necessita, a sua volta, di intervento broncoscopico e di rimozione mediante trattamento laser. Il diametro dello stent più appropriato deve essere di 4 mm superiore rispetto al calibro teorico della trachea del paziente, al fine di impedire i fenomeni di migrazione. Gli stent in silicone non possono essere espansi e necessitano di rimozione e riposizionamento in base all'accrescimento del paziente.

Non possono essere posizionati nell'albero bronchiale per due ragioni: non esistono presidi strumentali adeguati per il posizionamento di questi stent nelle strutture bronchiali del bambino; la mancanza di soluzioni di continuo che li caratterizza impedirebbe la ventilazione delle strutture bronchiali a partenza dal bronco protesizzato. L'utilizzo del Fogarty e del pallone d'angioplastica favorisce il loro corretto posizionamento.

Considerazioni generali. L'impiego degli stent in ambito pediatrico rappresenta una metodica in progressiva e costante evoluzione. Le caratteristiche di uno stent ideale [33] per le vie aeree dovrebbero essere:

- facilità di inserimento;
- minima incidenza di complicanze;
- facilità o nessuna necessità di rimozione;
- disponibilità in varie grandezze;
- assenza di migrazione dopo il posizionamento;
- resistenza alla compressione;
- elasticità sufficiente per conformarsi all'anatomia delle vie aeree;
- inerzia biologica del materiale di cui è costituita la device (non irritante per le vie aeree, non stimolante la formazione di tessuto di granulazione);
- assenza di interferenza con la funzionalità mucociliare.

Attualmente non esiste sul mercato una device che soddisfi pienamente queste caratteristiche ideali e che combini in sé i vantaggi degli stent in silicone e di quelli metallici. Una nuova frontiera è rappresentata dagli stent riassorbibili in monofilamento di polidiossanone, ancora in fase di sperimentazione nelle vie aeree del bambino, che presentano il grande vantaggio di andare incontro a completo riassorbimento nell'arco di tre-quattro mesi dal loro posizionamento.

Complicanze. Sono state descritte diverse complicanze correlate all'uso di stent in età pediatrica, quali infezioni, formazione di granulomi, migrazione dello stent, rottura di fibre metalliche e ostruzione bronchiale dovuta all'introduzione della protesi stessa o alla formazione di tessuto di granulazione. Quest'ultimo si è spesso dimostrato colonizzato da una serie di batteri: *Streptococcus viridans*, *Pseudomonas aeruginosa*, streptococchi non emolitici e *Staphylococcus aureus*. In caso di malacia da anello vascolare, una complicanza che può risultare fatale è l'ischemia della stessa parete tracheobronchiale, con successiva necrosi e possibile fistolizzazione con la struttura vascolare. L'indicazione al

posizionamento di stent in età pediatrica deve essere posta in caso di ostruzioni intrinseche e in alcuni casi di ostruzioni estrinseche (processi tumorali non risolvibili con terapia medica e chirurgica). Tuttavia, occorre precisare che le forme estrinseche costituiscono, generalmente, una controindicazione all'utilizzo dello stent: in questi casi, infatti, la via aerea potrebbe trovarsi compressa tra due strutture con pressioni superiori a quella del corion (18-25 mmHg nei bambini), che possono generare fenomeni di ischemia di parete. Resta inteso che la tecnica richiede la presenza di esperti endoscopisti pediatrici e anestesiologi rianimatori e la disponibilità di apparecchiatura idonea.

Fistola tracheo-esofagea recidiva

Per fistola tracheo-esofagea recidiva (FTR) si intende una fistola tracheo-esofagea congenita, solitamente associata ad atresia esofagea di terzo tipo, che, dopo chiusura chirurgica, entro il primo anno di vita va incontro a ricanalizzazione. La recidiva fistolosa complica il 5-15% [34] di tutti i casi di atresia esofagea di terzo tipo sottoposti ad intervento chirurgico correttivo neonatale. La fistola è localizzata nel torace, appena sopra la carena (da alcuni mm fino a 1-2 cm). Si tratta di una fistola vera e propria, con parete ben rappresentata, e con diametro di 3-4 mm. All'esame tracheoscopico, l'orifizio fistoloso è situato sulla parete posteriore della trachea, e appare ben definito e con un orletto "a mezzaluna" più o meno evidente, che lo delimita anteriormente. Nei casi dubbi, in cui si vogliono evitare traumi iatrogeni della parete tracheale, per evidenziare la presenza di una fistola di piccole dimensioni, da differenziare rispetto a una tasca residua a fondo cieco, si può iniettare attraverso un sondino nasogastrico, opportunamente introdotto nell'esofago cervicale, il blu di metilene diluito uno a venti (1:20), che nei casi di fistola refluisce nella trachea (Figura 8). L'albero tracheobronchiale presenta segni importanti di flogosi cronica, con perdita del normale disegno cartilagineo e vascolare, e presenza di abbondanti secrezioni tracheobronchiali, spesso di tipo sieromucoso, che nei casi importanti danno l'aspetto endoscopico di "secrezioni liquide". Il quadro clinico può presentarsi precocemente durante i primi mesi di vita, con tosse durante

l'alimentazione per il passaggio nelle vie aeree del latte, con tosse cronica catarrale, o con fenomeni di *ab ingestis* che pongono problemi diagnostici con l'ERGE. Più rari sono i casi a esordio tardivo, sempre durante l'età pediatrica. Il trattamento prevede che nelle forme di piccole dimensioni sia possibile tentare la chiusura broncoscopica, che comunque deve limitarsi a non più di due tentativi (Figura 9). Il trattamento, dopo sondaggio della fistola, consiste nella scarificazione della mucosa mediante laser e nell'introduzione di colla nel trame stoloso pervio. Nei casi resistenti al trattamento endoscopico si procede al trattamento chirurgico tradizionale.

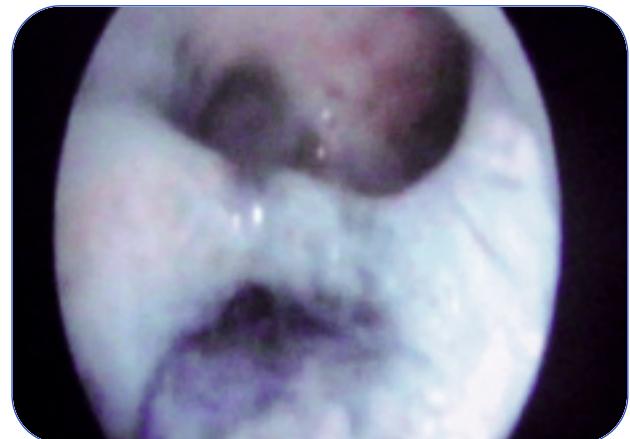


Figura 8 Test del blu di metilene con colorante nelle vie aeree.

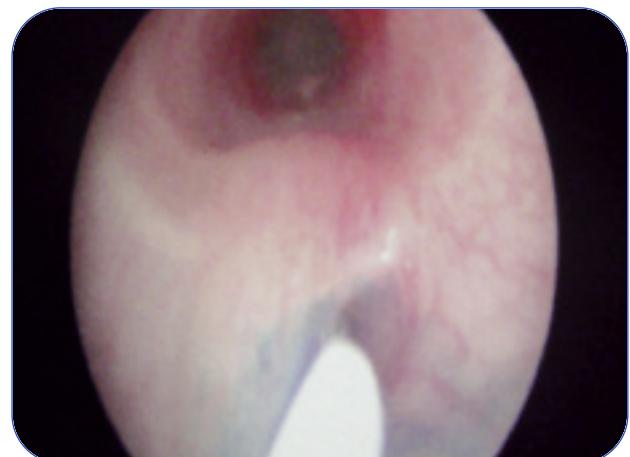


Figura 9 Ago di Thuoid posizionato nella fistola recidiva con il quale viene instillata la colla biologica.

Bibliografia

- 1.** Mirabile L. *Indicazioni all'esame endoscopico*. In: Mirabile L. *Ostruzioni respiratorie in età pediatrica. Guida all'endoscopia ed al trattamento*. Milano: Poletto Editore. 2002.
- 2.** Thompson DM. *Abnormal sensorimotor integrative function of the larynx in congenital laryngomalacia: A new theory of etiology*. Laryngoscope 2007; 117: 1-33.
- 3.** Bibi H, Khvolis E, Shoseyov D, et al. *The prevalence of gastroesophageal reflux in children with tracheomalacia and laryngomalacia*. Chest 2001; 119: 409-413.
- 4.** Reddy DK, Matt BH. *Unilateral vs bilateral supraglottoplasty for severe laryngomalacia in children*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2001; 127: 694-699.
- 5.** Mulliken JB, Glowacki J. *Hemangiomas and vascular malformations in infants and children. A classification based on endothelial characteristics*. Plast Reconstr Surg 1982; 69: 412-422.
- 6.** Leaute-Labreze C, de la Roque ED, Hubiche T, et al. *Propranolol for severe hemangiomas of infancy*. N Engl J Med 2008; 358: 2649-2651.
- 7.** Pennings RJ, van den Hoogen FJ, Marres HA. *Giant laryngoceles. A cause of upper airway obstruction*. Eur Arch Otorhinolaryngol 2001; 258: 137-140.
- 8.** Corbett HJ, Mann KS, Mitra I, et al. *Tracheostomy. A 10-year experience from a UK pediatric surgical center*. J Pediatr Surg 2007; 42: 1251-1254.
- 9.** Hadfield PJ, Lloyd-Faulconbridge RV, Almeyda J, et al. *The changing indications for paediatric tracheostomy*. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2003; 67: 7-10.
- 10.** Portier F, Marianowski R, Morisseau-Durand MP, et al. *Respiratory obstruction as a sign of brain-stem dysfunction in infants with Chiari malformations*. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2001; 57: 195-202.
- 11.** Friedmn EM, de Jong AL, Sulek M. *Pediatric bilateral vocal fold immobility: The role of carbon dioxide laser posterior transverse partial cordectomy*. Ann Otol Rhinol Lryngol 2001; 110: 723-728.
- 12.** van den Brock P, Brinkman WFB. *Congenital laringeal defects*. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1979; 1: 71-78.
- 13.** Evans KL, Courteney-Harris R, Bailey CM, et al. *Management of posterior laryngeal and laryngotracheoesophageal clefts*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1995; 121: 1380-1385.
- 14.** Garabedian EN, Pezzettigotta S, Leboulanger N, et al. *Endoscopic surgical treatment of laryngotracheal clefts indications and limitations*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2010; 136: 70-74.
- 15.** Mc Caffrey TV. *Classification of laryngotracheal stenosis*. Laryngoscope 1992; 102: 335-340.
- 16.** Cotton RT. *Management of subglottic stenosis*. Otolaryngol Clin North Am 2000; 33: 111-130.
- 17.** Mirabile L, Serio PP, Baggi RR, et al. *Endoscopic anterior cricoid split and balloon dilation in pediatric subglottic stenosis*. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2010; 4: 1409-1414.
- 18.** Casalini AG. *Broncoscopia operativa pediatrica. Quadri clinico endoscopici*. In: Casalini AG (ed). *Pneumologia interventistica*. Milano: Springer-Verlag Italia. 2007.
- 19.** Bibi H, Khvolis E, Shoseyov D, et al. *The prevalence of gastroesophageal reflux in children with tracheomalacia and laryngomalacia*. Chest 2001; 119: 409-413.
- 20.** Briganti V, Oriolo L, Buffa V, et al. *Tracheomalacia in oesophageal atresia: Morphological considerations by endoscopic and CT study*. Eur J Cardiothorac Surg 2005; 28: 11-15.
- 21.** Browne LP. *What is the optimal imaging for vascular rings and slings?* Pediatr Radiol 2009; 39 (Suppl 2): 191-195.
- 22.** ten Berge M, van der Laag J, van der Ent CK, et al. *Clinical, radiological and functional follow-up after surgical decompression of double aortic arch*. Pediatr Radiol 2002; 32: 561-566.
- 23.** Humphrey C, Duncan K, et al. *Decade of experience with vascular rings at a single institution*. Pediatrics 2006; 117: e903-e908.
- 24.** Kussman BD, Geva T, Mc Gowan FX. *Cardiovascular causes of airway compression*. Paediatric Anaesthesia 2004; 14: 60-74.

- 25.** Abdel-Rahman U, Ahrens P, Fieguth HG, et al. *Surgical treatment of tracheomalacia by bronchoscopic monitored aortopexy in infants and children.* Ann Thorac Surg 2002; 74: 315-319.
- 26.** Bertrand P, Navarro H, Caussade S, et al. *Airway anomalies in children with Down syndrome: Endoscopic findings.* Pediatr Pulmonol 2003; 36: 137-141.
- 27.** Lee SL, Cheung YF, Leung MP, et al. *Airway obstruction in children with congenital heart disease: Assessment by flexible bronchoscopy.* Pediatr Pulmonol 2002; 34: 304-311.
- 28.** Sebening C, Jakob H, Tochtermann U, et al. *Vascular tracheobronchial compression syndromes-experience in surgical treatment and literature review.* Thorac Cardiovasc Surg 2000; 48: 164-174.
- 29.** Chang AB, Boyce NC, Masters IB, et al. *Bronchoscopic findings in children with non-cystic fibrosis chronic suppurative lung disease.* Thorax 2002; 57: 935-938.
- 30.** Rutter MJ, Cotton RT, Azizkhan RG, et al. *Slide tracheoplasty for the management of complete tracheal rings.* J Pediatr Surg 2003; 38: 928-934.
- 31.** Casalini AG. *Broncoscopia operativa pediatrica. Utilizzo degli stents in endoscopia bronchiale pediatrica.* In: Casalini AG (ed). *Pneumologia interventistica.* Milano: Springer-Verlag Italia. 2007.
- 32.** Lim LH, Cotton RT, Azizkhan RG, et al. *Complications of metallic stent in the pediatric airway.* Otolaryngol Head Neck Surg 2004; 131: 355-361.
- 33.** Saito Y. *Endobronchial stent: Past, present, and future.* Semin Resp Crit Care Med 2004; 25: 375-380.
- 34.** Deurloo JA, Ekkelenkamp S, Schoorl M, et al. *Esophageal atresia: Historical evolution of management and results in 371 patients.* Ann Thorac Surg 2002; 73: 267-272.

Congressi

Congresses

LUGLIO 2012

3° edizione del Master di II livello in Pneumologia Interventistica

Firenze, 2-3 luglio 2012
Segreteria organizzativa
Tel. 055.4598.031/769/775/773
Fax 055.7946699
E-mail: master@polobiomedico.unifi.it

SETTEMBRE 2012

ERS Annual Congress Vienna 2012 European Respiratory Society

Vienna (Austria) 1-5 settembre 2012
Segreteria organizzativa
ERS - European Respiratory Society
Lausanne (Svizzera)
Tel. +41.21.2130101
Fax +41.21.2130100
<http://www.erscongress2012.org/home/contact.html>

24th European Congress of Pathology ECP 2012

Praga (Repubblica Ceca), 8-12 settembre 2012□
Segreteria organizzativa
CPO Hanser Service GmbH - Berlin (Germania)
Tel: +49.30.300669-0
Fax +49.30.3057391
E-mail: ecp-prague@cpo-hanser.de

”Bambini di Vetro”

**XXIV Congresso Nazionale Società
Italiana di Pediatria Preventiva e
Sociale**
Caserta, 12-15 settembre 2012
Segreteria organizzativa
iDea congress - Roma
Tel. 06.36381573
Fax 06.36307682
E-mail: info@ideacpa.com

Tecniche di diagnosi e terapia nelle patologie cardio-polmonari

Legnago (VR), 14 settembre 2012
Segreteria organizzativa
Victory Project Congressi Srl - Milano
Tel. 02.89053524
Fax 02.201395
E-mail: info@victoryproject.it

2° Congresso Nazionale SiMPeF “A piccoli passi verso un grande futu- ro”

Baveno (VB), 21-22 settembre 2012
Segreteria organizzativa
OCM Comunicazioni s.n.c - Torino
Tel. 011.591076/5183389
Fax 011.5817562 347.2122197
<http://www.ocmcomunicazioni.com/contatti/>

I° Congresso Nazionale della Chirurgia Italiana

Roma, 23-27 settembre 2012□
Segreteria organizzativa
Triumph C & C - Divisione Congressi - Roma
Tel. 06.35530415
E-mail: segreteria@chirurgiaunita2012.it

XIII Congresso Nazionale A.I.A. Ambiente-Aerobiologia-Allergia

Brindisi, 27-29 settembre 2012
Segreteria organizzativa
Ideas Group Srl - Firenze
Tel. 055.2302663
Fax 055.5609427
E-mail: info@ideasgroup.it

E-mail: info@ideacpa.com

XII Disease's Management in Medicina Respiratoria

Ragusa Ibla (RG), 28-29 settembre 2012
Segreteria organizzativa
iDea congress - Roma
Tel. 06.36381573
Fax 06.36307682
E-mail: info@ideacpa.com

Giornate Internazionali di Emergenza "La Dispnea"

Palermo, 28-29 settembre 2012
Segreteria organizzativa
iDea congress - Roma
Tel. 06.36381573
Fax 06.36307682

La Gestione delle Malattie Respiratorie tra Ospedale e Territorio

II edizione
Pisa, 29 settembre 2012
Segreteria organizzativa
iDea congress - Roma
Tel. 06.36381573
Fax 06.36307682
E-mail: info@ideacpa.com

Workshop sulle pneumopatie acute nell'infanzia

Roma, 29 settembre 2012
Segreteria organizzativa
Alfa Congressi Srl - Roma
Tel. 06.3701121

XVII Congresso nazionale SIMRI

Bolzano, 19-21 settembre 2013
Segreteria organizzativa:
iDea congress S.r.l. Roma
Tel. 06.36381573
Fax 06.36307682
E-mail: info@ideacpa.com

19-21 settembre 2013

XVII Congresso Nazionale

della Società Italiana per le Malattie Respiratorie Infantili

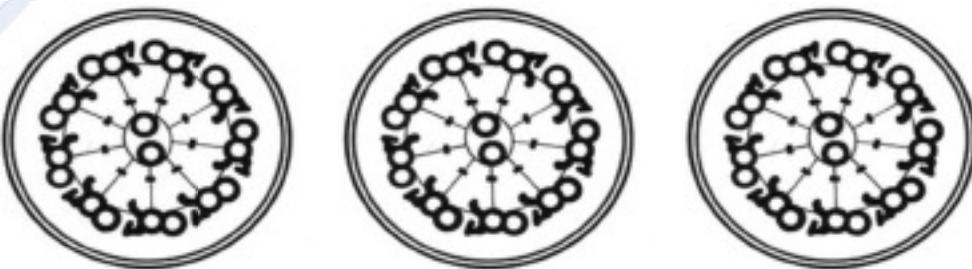
Bolzano - Bozen





21-23 November 2013 (Naples, Italy)

Primary ciliary dyskinesia: sharing knowledge and experience across Europe



EDUCATIONAL AIMS

This course aims to provide participants with practical guidance for suspecting, screening and diagnosing primary ciliary dyskinesia (PCD).

TOPICS

- Epidemiology and burden of PCD
- Screening tools and diagnostic procedures
- PCD genetics
- Major clinical presenting features
- Diagnostic challenges in PCD (genetics, upper and lower airways disease with particular attention to the differential diagnosis of non-CF bronchiectasis in adults and in children)
- PCD treatment, including chest physiotherapy
- Quality of life from physicians, patients and families perspectives
- PCD in adult life with particular attention to fertility issues
- Future of cilia research in Europe

TARGET AUDIENCE

- General paediatricians
- Paediatric and adult pulmonologists
- Ear, nose and throat specialists
- Paediatric and adult allergists
- Pathologists

VENUE

Federico II University Congress Centre
Via Partenope 36
80121 Naples, Italy

Per informazioni:

<http://www.ersnet.org/education/courses/item/4499-primary-ciliary-dyskinesia-sharing-knowledge-and-experience-across-europe.html>



La Rivista pubblica contributi redatti in forma di editoriali, articoli d'aggiornamento, articoli originali, articoli originali brevi, casi clinici, lettere al Direttore, recensioni (da libri, lavori, congressi), relativi a problemi pneumologici e allergologici del bambino.

I contributi devono essere inediti, non sottoposti contemporaneamente ad altra Rivista, ed il loro contenuto conforme alla legislazione vigente in materia di etica della ricerca.

Gli Autori sono gli unici responsabili delle affermazioni contenute nell'articolo e sono tenuti a dichiarare di aver ottenuto il consenso informato per la sperimentazione e per la riproduzione delle immagini.

La redazione accoglie solo i testi conformi alle norme editoriali generali e specifiche per le singole rubriche. La loro accettazione è subordinata alla revisione critica di esperti, all'esecuzione di eventuali modifiche richieste ed al parere conclusivo del Direttore.

NORME GENERALI

Testo: in lingua italiana o inglese, materialmente digitato, con ampio margine, con interlinea doppia, massimo 25 righe per pagina, con numerazione delle pagine a partire dalla prima, e corredata di:

- 1) titolo del lavoro in italiano, in inglese;
- 2) parola chiave in italiano, in inglese;
- 3) riassunto in italiano, (la somma delle battute, spazi inclusi, non deve superare le 1.500);
- 4) titolo e didascalie delle tabelle e delle figure.

Si prega di allegare al manoscritto anche il testo digitale, purché scritto con programma Microsoft Word versione 4 e succ. (per Mac OS e Win).

Nella **prima pagina** devono comparire: il *titolo* (conciso); i *nomi* degli Autori e l'*istituto o Ente* di appartenenza; la *rubrica* cui si intende destinare il lavoro (decisione che è comunque subordinata al giudizio del Direttore); il *nome, l'indirizzo e l'e-mail* dell'Autore cui sono destinate la corrispondenza e le bozze.

Il manoscritto va preparato secondo le norme internazionali (Vancouver system) per garantire la uniformità di presentazione (BMJ 1991; 302: 338-341). È dunque indispensabile dopo una introduzione, descrivere i materiali e i metodi, indagine statistica utilizzata, risultati, e discussione con una conclusione finale. Gli stessi punti vanno riportati nel riassunto.

Nelle ultime pagine compariranno la bibliografia, le didascalie di tabelle e figure.

Tabelle devono essere materialmente digitate in numero contenuto (evitando di presentare lo stesso dato in più forme), e numerate progressivamente.

Figure vanno fornite su supporto digitale in uno dei seguenti formati: *tif, jpg* e con una risoluzione adeguata alla riproduzione in stampa (300 dpi); oppure immagini generate da applicazioni per grafica vettoriale (Macromedia Freehand, Adobe Illustrator per Macintosh). Sono riproducibili, benché con bassa resa qualitativa, anche documenti generati da Power Point. Al contrario,

non sono utilizzabili in alcun modo le immagini inserite in documenti Word o generate da Corel Draw.

La redazione si riserva di rifiutare il materiale ritenuto tecnicamente non idoneo.

Bibliografia: va limitata alle voci essenziali identificate nel testo con numeri arabi ed elencate al termine del manoscritto nell'ordine in cui sono state citate. Se gli autori sono fino a tre si riportano tutti, se sono quattro o più si riportano solo i primi tre seguiti da "et al".

Esempi di corretta citazione bibliografica per:
articoli e riviste:

Zonana J, Sarfarazi M, Thomas NST, et al. *Improved definition of carrier status in X-linked hypohydrotic ectodermal dysplasia by use of restriction fragment lenght polymorphism-based linkage analysis*. J Pediatr 1989; 114: 392-395.

libri:

Smith DW. *Recognizable patterns of human malformation*. Third Edition. Philadelphia: WB Saunders Co. 1982.

capitoli di libri o atti di Congressi:

Krmpotic-Nemanic J, Kostovis I, Rudan P. *Aging changes of the form and infrastructure of the external nose and its importance in rhinoplasty*. In: Conly J, Dickinson JT, (eds). "Plastic and reconstructive surgery of the face and neck". New York, NY: Grune and Stratton 1972: 84-95.

Ringraziamenti, indicazioni di grants o borse di studio, vanno citati al termine della bibliografia.

Le note, contraddistinte da asterischi o simboli equivalenti, compariranno nel testo a piè di pagina.

Termini matematici, formule, abbreviazioni, unità e misure devono conformarsi agli standard riportati in Scienze 1954; 120: 1078.

I farmaci vanno indicati col nome chimico.

Per la corrispondenza scientifica:

Dott. Renato Cutrera
Direttore UOC Broncopneumologia
Dipartimento di Medicina Pediatrica
Ospedale Pediatrico Bambino Gesù - IRCCS
Piazza Sant'Onofrio, 4
00165 Roma
cutrera@opbg.net

RICHIESTA ESTRATTI

L'Editore si impegna a fornire agli Autori che ne facciano richiesta un pdf del proprio Articolo.

ABBONAMENTI

Pneumologia Pediatrica è trimestrale. Viene inviata gratuitamente a tutti i soci della Società Italiana per le Malattie Respiratorie Infantili; i prezzi di abbonamento annuo per i non soci sono i seguenti:

Italia ed Estero: € 72,00; singolo fascicolo: € 20,00.

Le richieste di abbonamento e ogni altra corrispondenza relativa agli abbonamenti vanno indirizzate a:

Primula Multimedia S.r.l.
Via G. Ravizza, 22/b

Articoli del prossimo numero

Forthcoming articles

Novità del Congresso SIMRI 2012

Infezioni respiratorie e asma:
il ruolo dei farmaci

1 *Respiratory infections and asthma:
the role of the drugs*

C. Capristo, et al.

Ossigenoterapia: tra alti e bassi (flussi)

2 *Oxygen therapy: between high and low (flows)*

E. Bignamini, et al.

La bronchiolite obliterante è poi così rara?

3 *Bronchilitis Obliterans: is it so rare?*

S. Cazzato, et al.

Esiste la broncopneumopatia cronica ostruttiva in Pediatria?

4 *Chronic obstructive pulmonary disease in children: does it exist?*

A. Kantar, et al.

Contributi dei vincitori dei premi SIMRI

5 *SIMRI awards winners*