

# PNEUMOLOGIA PEDIATRICA

## LE MALATTIE INTERSTIZIALI POLMONARI IN ETÀ PEDIATRICA (CHILDs)

La diagnosi delle chILDs

Trattamento delle interstiziopatie polmonari  
nell'età pediatrica

Un bambino con tachipnea

Caso Clinico: Juvenile Systemic Sclerosis con iniziale  
interessamento polmonare

La bronchiolite obliterante: cosa c'è di nuovo!

Tachipnea persistente in un lattante:  
un caso di iperplasia delle cellule neuroendocrine  
dell'infanzia (NEHI)  
Un caso di Churg-Strauss

FAQ- Frequently Asked Questions

Congresso Inaugurale della COST Action CA16125  
ENTeR-child: una breve recensione

CHILD-EU. Orphans Unite: child better together.  
European Management Platform for Childhood  
Interstitial Lung Diseases



# INDICE

## Editoriale

### View Point

Deborah Snjders

## La diagnosi delle chILDs

Nicola Ullmann, Virginia Mirra, Claudio Cherchi, Alessandro Onofri, Renato Cutrera

## Trattamento delle interstiziopatie polmonari nell'età pediatrica

Roberta Cenedese, Martina Lazzarin, Snijders Deborah

## CASI CLINICI

### Un bambino con tachipnea

Paolo Del Greco, Claudia Calogero, Grazia Fenu, Cristina Beltrami, Chiara Caparrelli, Maria Alice Donati, Stefano Avenali, Anna Maria Buccoliero, Matteo Della Monica, Barbara Maria Bergamini, Enrico Lombardi

### Juvenile Systemic Sclerosis con iniziale interessamento polmonare

Antonino Francesco Capizzi, Giuseppe Fabio Parisi, Claudia Sette, Marta Mazzoni, Oliviero Sacco

### La bronchiolite obliterante: cosa c'è di nuovo!

Vittorio Romagnoli, Alessandro Volpini, Silvia Angeloni, Federica Zallocco, Salvatore Cazzato

### Tachipnea persistente in un lattante: un caso di iperplasia delle cellule neuroendocrine dell'infanzia (NEHI)

Mara Lelii, Raffaella Pinzani, Nicola Bonelli, Maria Francesca Patria

### Un caso di Churg-Strauss"

Paola Gallo, Alessandra Iacono, Lisa Pecorari

## FAQ- FREQUENTLY ASKED QUESTIONS

Deborah Snjders

## HIGHLIGHT FROM PRAGUE - INTERNATIONAL MEETING COST

### Congresso Inaugurale della COST Action CA16125 ENT-eR-child: una breve recensione

Nicola Ullmann, Salvatore Fasola, Enrico Lombardi, Federica Pezzuto, Deborah Snijders, Stefania La Grutta

### CHILD-EU: Orphans Unite: chILD better together European Management Platform for Childhood Interstitial Lung Diseases

Matthias Griese

### COST|ACTION. "European network for translational research in children's and adult interstitial lung disease". CA 16125 ENT-eR-child

Deborah Snjders

# Pneumologia Pediatrica

Volume 17, n. 68 - dicembre 2017

## Direttore Responsabile

Francesca Santamaria (Napoli)

## Direzione Scientifica

Stefania La Grutta (Palermo)

Nicola Ullmann (Roma)

## Segreteria Scientifica

Silvia Montella (Napoli)

## Comitato Editoriale

Angelo Barbato (Padova)

Filippo Bernardi (Bologna)

Alfredo Boccaccino (Misurina)

Attilio L. Boner (Verona)

Mario Canciani (Udine)

Carlo Capristo (Napoli)

Fabio Cardinale (Bari)

Salvatore Cazzato (Bologna)

Renato Cutrera (Roma)

Fernando M. de Benedictis (Ancona)

Fulvio Esposito (Napoli)

Mario La Rosa (Catania)

Massimo Landi (Torino)

Gianluigi Marseglia (Pavia)

Fabio Midulla (Roma)

Luigi Nespoli (Varese)

Giorgio L. Piacentini (Verona)

Giovanni A. Rossi (Genova)

Giancarlo Tancredi (Roma)

Marcello Verini (Chieti)

## Editore

Giannini Editore

Via Cisterna dell'Olio 6b

80134 Napoli

e-mail: editore@gianninispa.it

www.gianninieditore.it

## Coordinamento Editoriale

Center Comunicazioni e Congressi Srl

e-mail: info@centercongressi.com

Napoli

## Realizzazione Editoriale e

### Stampa

Officine Grafiche F. Giannini & Figli

SpA

Napoli

© Copyright 2017 by SIMRI

Finito di stampare nel mese di dicembre 2017

3

7

14

23

28

33

44

51

55

58

# PNEUMOLOGIA PEDIATRICA

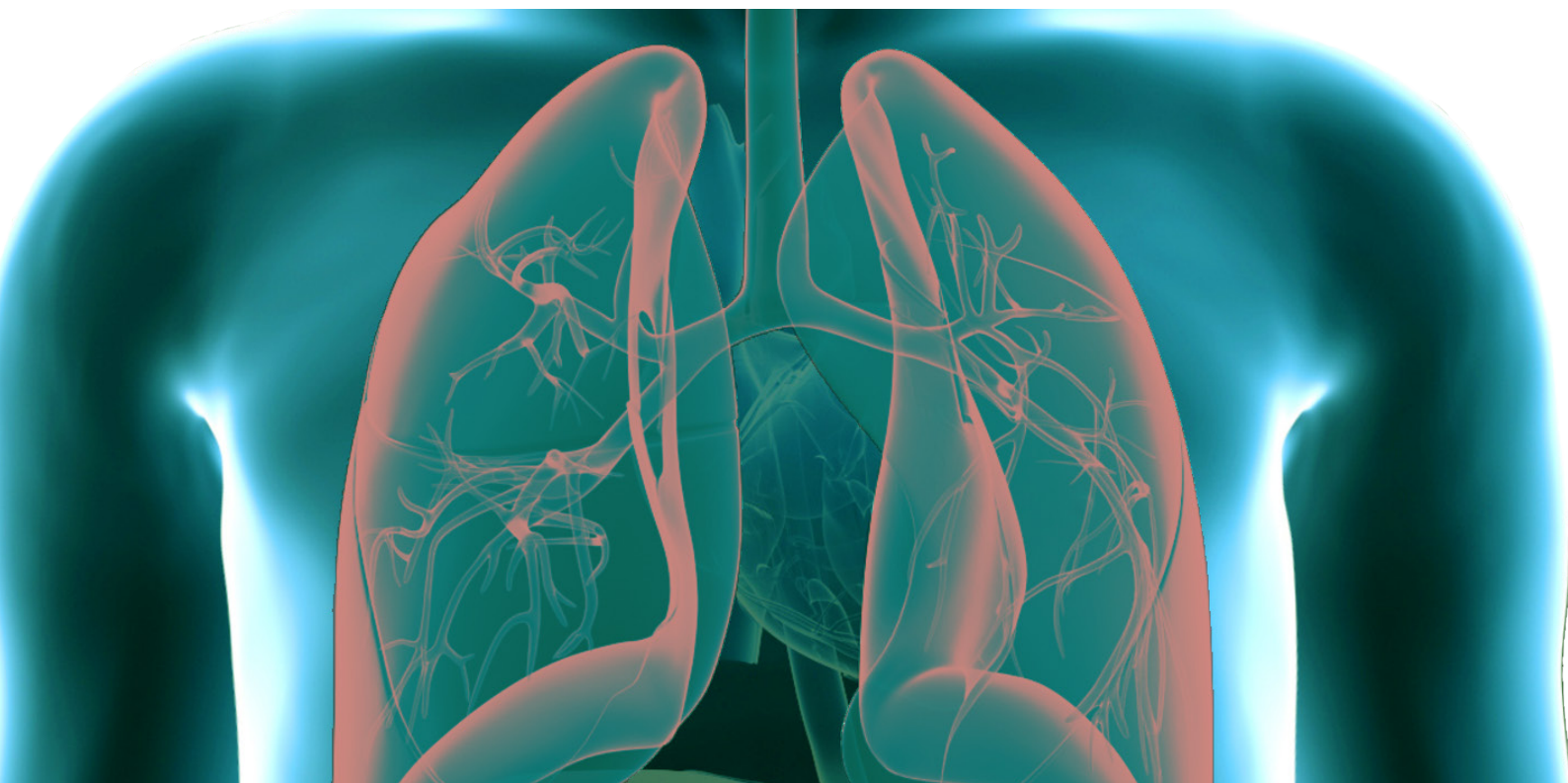
---

**LE MALATTIE INTERSTIZIALI POLMONARI  
IN ETÀ PEDIATRICA (CHILDS)**

**HIGHLIGHT FROM PRAGUE**

---

**International meeting cost**





# Congresso Inaugurale della COST Action CA16125 ENTeR-chILD: una breve recensione

*Inaugural conference of the COST Action ENTeR-chILD: a brief review*

Nicola Ullmann<sup>1</sup>, Salvatore Fasola<sup>2</sup>, Enrico Lombardi<sup>3</sup>, Federica Pezzuto<sup>4</sup>, Deborah Snijders<sup>5</sup>, Stefania La Grutta<sup>2</sup>

<sup>1</sup> *U.O.C. di Broncopneumologia, Area Semi-intensiva Pediatrica, Medicina del sonno e Ventilazione a Lungo Termine, Dipartimento Pediatrico Universitario Ospedaliero (DPUO), Ospedale Pediatrico “Bambino Gesù”, IRCCS, Roma, Italia.*

<sup>2</sup> *Istituto di Biomedicina e Immunologia Molecolare – CNR Palermo*

<sup>3</sup> *U.O. di Medicina Respiratoria, Dipartimento di Pediatria, Università di Firenze, Ospedale Universitario Meyer, Firenze*

<sup>4</sup> *Dipartimento di Scienze Cardiologiche, Toraciche e Vascolari, Università degli Studi di Padova*

<sup>5</sup> *Dipartimento Salute della Donna e del Bambino (SDB). Università degli Studi di Padova*

**Corrispondenza:** Nicola Ullmann **email:** nicola.ullmann@opbg.net

**Riassunto:** Dall'1 al 3 novembre 2017 si è tenuto a Praga il Congresso Inaugurale della COST Action CA16125 ENTeR-chILD, avente l'obiettivo di sviluppare un network europeo per la ricerca traslazionale in bambini e adulti con malattia interstiziale polmonare. Il programma ha previsto numerosi contributi scientifici affidati a relatori di fama internazionale, una sessione poster ed una dedicata ai “*working groups*”, che hanno permesso di approfondire le tematiche più importanti ed evidenziare le principali criticità (diagnosi, classificazione e trattamento) nel campo delle interstiziopatie polmonari dei bambini.

**Parole chiave:** bambini, interstiziopatie polmonari, criticità, gruppi di lavoro.

**Summary:** From the 1<sup>st</sup> to the 3<sup>rd</sup> of November, 2017, it was held in Prague the Inaugural Conference of the COST Action CA16125 ENTeR-chILD, whose objective is to develop a European network for translational research in children and adults with interstitial lung disease. The programme involved several scientific contributions by internationally renowned researchers, a poster session, and a session devoted to the working groups, and allowed to highlight the main topics and issues (diagnosis, classification and treatment) in the field of pediatric interstitial lung disease.

**Key words:** children, interstitial lung disease, issues, working groups.

## INTRODUZIONE

Dall'1 al 3 novembre 2017 si è tenuto a Praga il Congresso Inaugurale della COST Action CA16125 ENTeR-chILD ([http://www.cost.eu/COST\\_Actions/ca/CA16125](http://www.cost.eu/COST_Actions/ca/CA16125)), di cui è presidente la dott.ssa Deborah Snijders, socio e componente del direttivo della Società Italiana per le Malattie Respiratorie Infantili. Questo progetto europeo ha lo scopo principale di sostenere e incrementare un network europeo per la ricerca traslazionale in bambini e adulti con malattia interstiziale polmonare (ILD).

## I CONTRIBUTI SCIENTIFICI

Il congresso è stato caratterizzato da un programma molto vario e ricco di contributi scientifici, affidati a relatori di fama internazionale, che hanno permesso di approfondire le principali tematiche relative al campo delle ILD, tra cui la patofisiologia, la classificazione, i principali aspetti diagnostici, il trattamento e le principali patologie pediatriche con coinvolgimento polmonare.

Tra le principali criticità emerse al congresso, crediamo sia importante sottolinearne un paio. Per iniziare è evidente l'attuale inadeguatezza delle classificazioni europee ed americane, che al momento vertono solo su categorizzazioni legate alla frequenza delle patologie nelle diverse età dei pazienti o ai risultati istologici della biopsia polmonare. Entrambi questi aspetti includono, però, moltissimi limiti diagnostici, tra i quali l'elevata eterogeneità di presentazione clinica delle diverse ILD nelle varie fasce di età, oltre alla naturale esclusione di quelle patologie per cui non vi è l'indicazione alla biopsia polmonare per andamento clinico favorevole. Inoltre, il continuo sviluppo delle conoscenze su nuove entità patologiche rende sicuramente inadeguate queste classificazioni, che dovranno essere riviste criticamente e aggiornate dal lavoro di esperti. Infine, è emersa la problematica legata alle attuali scarse possibilità terapeutiche, dovendo spesso ricorrere alla "vecchia" terapia steroidea, gravata dai noti importanti effetti collaterali associati. Possibile soluzione a ciò è la somministrazione dei corticosteroidi in boli per brevi periodi oppure di terapia steroidea inalatoria, per la quale vi sono delle iniziali segnalazioni di utilizzo, anche se resta al momento ancora poco studiata. Alcuni risultati sono stati descritti più recentemente per l'utilizzo dell'idrossiclorochina, per la quale esiste un *trial* clinico europeo che speriamo darà dei risultati promettenti nei prossimi anni.

## SESSIONE POSTER

Oltre alle sessioni principali, il programma ha previsto un'interessante sessione poster nella quale è stata presentata l'esperienza di diversi centri europei, in particolare sottoforma di casi clinici rappresentativi. In generale, è emersa la necessità di stabilire una rete internazionale per la definizione di modalità diagnostiche e terapeutiche unificate, dal momento che tuttora le ILD risultano sottodiagnosticate o diagnosticate in ritardo.

In questa sessione sono stati presentati anche diversi contributi scientifici da parte di alcuni centri italiani. Il dott. Nicola Ullmann, del gruppo dell'Ospedale Bambino Gesù di Roma diretto dal dott. Renato Cutrera, ha presentato due casi di pazienti affetti da mutazione del gene *TBX4*. Questo gene è stato associato alla presenza di dismorfismi ed allo sviluppo precoce di ipertensione polmonare, ma è stato suggerito anche un suo coinvolgimento per il corretto sviluppo polmonare. L'aspetto molto interessante, rilevato dallo studio presentato, riguarda l'eterogeneità del coinvolgimento polmonare tra i due pazienti affetti: in un caso vi era una gravissima interstiziopatia polmonare, mentre nel secondo caso vi erano esclusivamente episodi di bronchite. Il Convegno è stato inoltre un'ottima opportunità per avviare un lavoro di collaborazione con altri centri specialistici europei, volto a raccogliere altre esperienze internazionali riguardo a pazienti affetti da tale mutazione genetica.

Il dott. Salvatore Fasola ha presentato un poster dal titolo "*Methodology to develop and validate a new questionnaire for measuring patient reported outcomes (PROs) in chILD*", avente l'obiettivo di definire un semplice approccio metodologico da seguire per la costruzione e la validazione di un nuovo questionario per la misura della qualità della vita in bambini con ILD. Tale questionario avrà lo scopo di fornire uno strumento per il monitoraggio della progressione di malattia.

Il dott. Enrico Lombardi ha presentato il caso di un bambino di quattro anni con mutazione del gene della proteina C del surfattante, che era stato valutato per ipocratismi digitali e dispnea da sforzo. Sono state presentate le fasi che hanno portato alla diagnosi. La biopsia polmonare ha mostrato granulomi colesterinici intra-alveolari. In letteratura esistono soltanto tre pubblicazioni che riportano granulomi colesterinici intra-alveolari in età pediatrica.

La dottoressa Pezzuto ha presentato il caso di una giovane paziente con insufficienza renale cronica, il cui trapianto di rene è stato posticipato per le difficoltà diagnostiche di una situazione clinica poco nota: le calcificazioni polmonari metastatiche. Sebbene le calcificazioni viscerali siano una condizione piuttosto frequente nelle insufficienze renali croniche terminali, nei pazienti molto compromessi le patologie infettive e neoplastiche rappresentano sicuramente

i riscontri più comuni. Condizioni più rare, come le calcificazioni polmonari metastatiche, dovrebbero essere sospettate precocemente in presenza di disturbi respiratori e riscontri aspecifici all'*imaging*, al fine di programmare un corretto *management* diagnostico-terapeutico, riducendo il ricorso a tecniche diagnostiche più specifiche ma altrettanto invasive.

## GRUPPI DI LAVORO

La COST Action CA16125 ENTeR-chILD ha sviluppato diversi gruppi di lavoro, che costituiscono un'ottima opportunità per incentivare le collaborazioni europee di *network*, oltre che per lo sviluppo di futuri lavori di ricerca scientifica. Durante il congresso, i vari membri hanno presentato un breve *report* sugli obiettivi del lavoro all'interno di ciascun *working group* (WG). In particolare:

- WG1 "*Network of scientists*" (Nadia Nathan, France), che è costituito di una rete di ricercatori medici, biologi, genetisti ed esperti di economia sanitaria che si occuperanno di identificare i *gaps* scientifici e quindi le priorità di ricerca e le vie scientificamente percorribili in termini di ricerca orientata al paziente;
- WG2 "*Monitoring disease progression*" (Frederik Buchvald, Denmark), che si occuperà di identificare quali sono le misure di *outcome* più rilevanti ai fini del monitoraggio della malattia e di sviluppare strumenti di misura idonei, tra i quali i "*patients reported outcomes*" (PROs);
- WG3 "*ChILD phenotype across the life course*" (Matthias Griese, Germany), che si occuperà di predisporre piattaforme e metodologie condivise per la creazione di *databases* multicentriche e della realizzazione di una meta-analisi per lo studio dei cambiamenti nei fenotipi di malattia durante il corso della vita;
- WG4 "*Feeding problems in chILD*" (Nural Kiper, Turkey), che è costituito di un gruppo di pediatri gastroenterologi e dietologi che si occuperà di raccogliere dati sulle difficoltà di alimentazione nelle chILD e di identificare le problematiche da approfondire (approcci terapeutici e supporto psicologico);
- WG5 "*Transition from paediatric to adult care*" (Andrew Bush, UK), che si occuperà di identificare le buone pratiche e i problemi da affrontare nel passaggio dall'assistenza pediatrica a quella per adulti, principalmente attraverso un'indagine internazionale che evidenzierà aspetti sia clinici, sia economici;
- WG6 "*Planning and coordination of clinical studies*" (Steve Cunningham, UK), che, a partire dalle evidenze di letteratura e da quelle prodotte dai precedenti WGs, ha l'obiettivo di pianificare e coordinare studi clinici multicentrici per confermare/valutare l'efficacia di attuali/nuovi trattamenti.

## CONCLUSIONI

In conclusione, il congresso inaugurale della COST Action CA16125 ENTeR-chILD è stato il primo convegno europeo di esperti che ha sollevato le numerose criticità legate ai diversi gruppi di patologie rare polmonari. Siamo certi che sia stato molto utile per aprire le porte alla crescita del mondo scientifico in questo campo, sempre più di interesse per vari centri pneumologici italiani.