

# PNEUMOLOGIA PEDIATRICA

## CASI CLINICI

**Uno strano caso di asma difficile**

**Un lattante con atelettasia che non si risolve**

**Un caso di grave insufficienza respiratoria secondaria a pneumomediastino spontaneo**

**Ernia diaframmatica congenita: compromissione toraco-polmonare e diagnosi genetica**

**Un inconsueto caso di tosse e sindrome restrittiva polmonare in un adolescente**

**Granulomatosi di Wegener ad esordio polmonare**

**Uno strano caso di wheezing persistente**

**Malformazione adenomatoido-cistica congenita del polmone (CCAM)**



# INDICE

## Editoriale

### *View point*

Stefania La Grutta

3

## Uno strano caso di asma difficile

### *An unusual case of uncontrolled asthma*

Laura Tenero, Michele Piazza, Alessandro Bodini, Giorgio Piacentini

4

## Un lattante con atelettasia che non si risolve

### *An infant with Persistent Atelectasis*

Manuela Goia, Antonella Grandis, Marco Barberis, Elisabetta Bignamini

8

## Un caso di grave insufficienza respiratoria secondaria a pneumomediastino spontaneo

### *A case report of severe respiratory failure secondary to spontaneous pneumomediastinum*

Stefania Formicola, Fabio Antonelli, Paolo Cavaliere, Luigi Masini, Enrico Melillo, Anna Naclerio, Mariachiara Petagna, Fulvio Esposito

13

## Ernia diaframmatica congenita: compromissione toraco-polmonare e diagnosi genetica

### *Congenital diaphragmatic hernia: thoraco-pulmonary impairment and genetic diagnosis*

Giuliana Ferrante, Alessia Salli, Giovanni Corsello, Stefania La Grutta

18

## Un inconsueto caso di tosse e sindrome restrittiva polmonare in un adolescente

### *An unusual case of cough and restrictive pulmonary syndrome in an adolescent*

Valentina De Vittori, Marzia Duse, Caterina Lambiase, Maddalena Mercuri, Giovanna De Castro, Anna Maria Zicari, Luciana Indinnimeo, Giancarlo Tancredi

23

## Granulomatosi di Wegener ad esordio polmonare

### *Pulmonary onset of Wegener's granulomatosis*

Amelia Licari, Barbara Rundo, Chiara Bottino, Federico Cattaneo, Diana Caudullo, Giacomo Gotti, Enrica Manca, Gian Luigi Marseglia

27

## Uno strano caso di wheezing persistente

### *A strange case of persistent wheezing*

Violetta Mastrorilli, Anna Rita Cappiello, Maria Felicia Mastrototaro, Arianna Goffredo, Paola Passoforte, Mariacristina Pignatelli, Fabio Cardinale

32

## Malformazione adenomatoideo-cistica congenita del polmone (CCAM). Caso clinico

### *Congenital Pulmonary Cystic Adenomatoid Malformation (CCAM). Case report*

Marta Odoni, Maurizio Cheli, Lucia Migliazza, Daniela Messina, Camillo Lovati, Angelo Colombo, Ahmad Kantar

37

# Pneumologia Pediatria

Volume 15, n. 58 - Giugno 2015

## Direttore Responsabile

Francesca Santamaria (Napoli)

## Direzione Scientifica

Stefania La Grutta (Palermo)

Luigi Terracciano (Milano)

## 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.giannineditore.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 2015 by SIMRI

Finito di stampare nel mese di giugno 2015

# Un lattante con atelettasia che non si risolve

*An infant with Persistent Atelectasis*

Manuela Goia<sup>1</sup>, Antonella Grandis<sup>1</sup>, Marco Barberis<sup>2</sup>, Elisabetta Bignamini<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SC di Pneumologia AOU Città della salute e della Scienza di Torino

<sup>2</sup>UO di Diagnostica e Consulenza Genetica Presidio O.I.R.M.

Corrispondenza: Elisabetta Bignamini email: ebignamini@cittadellasalute.to.it

**Riassunto** Lo screening neonatale per la fibrosi cistica ha creato false rassicurazioni nella comunità scientifica, spesso ritardandone la diagnosi. Il caso clinico proposto sottolinea due punti fondamentali: la possibilità di diagnosi di fibrosi cistica in un lattante con screening neonatale negativo e la risoluzione di una atelettasia persistente, che aveva precedentemente posto indicazione alla broncoscopia disostruttiva, con la sola terapia fisica. Uno screening positivo per fibrosi cistica indica che quel bambino potrebbe avere la malattia, che andrà diagnosticata secondo le Linee guida nazionali ed internazionali. Uno screening negativo per fibrosi cistica non è diagnostico per assenza di malattia.

**Parole chiave:** Fibrosi cistica, Atelettasia, Fisioterapia respiratoria.

**Key words:** Cystic fibrosis, Atelectasis, Respiratory Physiotherapy.

G. viene inviato al nostro Centro all'età di 2 mesi e 10 giorni per eseguire una broncoscopia per la presenza di atelettasia del lobo superiore destro, persistente da più di un mese e di un quadro di insufficienza respiratoria.

Nato a termine da gravidanza fisiologica, con peso neonatale di Kg 3,500, presentava screening neonatali negativi per ipotiroidismo congenito, iperfenilalaninemie, galattosemia, sindrome adrenogenitale, deficit di biotinidasi e fibrosi cistica. Dopo un iniziale periodo di allattamento materno per 10 giorni, è passato all'allattamento con formula per scelta materna (riferita difficoltà del bambino ad attaccarsi al seno).

Riferito benessere nel primo mese di vita e buona alimentazione; successivamente ha presentato un episodio di tosse e dispnea, diagnosticato come bronchiolite non da Virus Respiratorio Sinciziale, che ha richiesto 2 giorni di osservazione (Osservazione Breve Intensiva).

A distanza di una settimana, per il persistere della tosse, è stato necessario un nuovo ricovero, che si è protratto fino al trasferimento presso la nostra struttura, per eseguire broncoscopia diagnostica e disostruttiva.

Al momento del trasferimento praticava la seguente terapia: soluzione idro-elettrica per via endovenosa, O<sub>2</sub> terapia a bassi flussi (1-2 l/min) e aerosolterapia con beclometasone dipropionato (400 µg ogni 12 ore), salbutamolo (375 µg ogni 6 ore) ed ipratropio bromuro (75 µg ogni sei ore). Il peso all'ingresso era 4,200 kg. Durante il ricovero precedente il trasferimento erano stati eseguiti cicli di antibiotico terapia e di cortisonico sistemico ed infusione di elettroliti, finalizzata a correggere il quadro diselettrolitico persistente.

All' esame obiettivo si notavano condizioni generali scadenti, lieve ipotonia generalizzata, tosse produttiva, torace simmetrico con moderati rientramenti sottocostali, frequenza respiratoria pari a 50 atti/min, MV intensamente aspro diffuso e qualche crepitio incostante sparso.

Il piccolo presentava necessità di ossigenoterapia a bassi flussi (almeno 1 l/min) per mantenere SatO<sub>2</sub> superiore a 94%.

Sono stati effettuati gli esami previsti in previsione della narcosi necessaria per eseguire la broncoscopia ed in particolare emocromo con formula leucitaria (leucociti 23.300µl, eritrociti 4.010.000 µl, emoglobina 10.7 g/dl, ematocrito 31.7%, volume corpuscolare medio 79 fl, neutrofili 65%, linfociti 24.4%, monociti 9.1%, piastrine 452000/mm<sup>3</sup>), enzimogramma epatico, creatinina, potassio, glicemia, proteine totali, coagulazione (nella norma), elettroliti (Sodio 127 mEq/l, Cl 82 mEq/l) ed emogasanalisi da capillare in O<sub>2</sub> terapia a 1l/min (pH 7.47 pCO<sub>2</sub> 52 mmmHg, pO<sub>2</sub> 50 mmHg, HCO<sub>3</sub> 38 mMol/l).

È stata ripetuta una radiografia del torace (Figura 1), essendo il precedente di 1 settimana prima della data di osservazione.

Tra gli esami eseguiti si evidenziava alcalosi metabolica, con significativa iponatriemia e ipocloremia. Il dato era già stato evidenziato dalle indagini eseguite presso altra sede, risultando quindi una costante nella storia clinica del paziente, unitamente a:

- atelettasia persistente (>1 mese) e diagnosi di insufficienza respiratoria in periodo epidemico per la bronchiolite, ove l'atelettasia apicale è spesso descritta come complicanza;
- scarso accrescimento, insorto solo dopo l'inizio delle infezioni polmonari e messo in relazione con lo stato generale di insufficienza respiratoria;
- lieve ipotonia.

Prima di procedere con la broncoscopia, sono quindi stati eseguiti:

- test del sudore per l'ipocloremia e l'iponatriemia nel sospetto di fibrosi cistica, visita neurologica per la lieve ipotonia, consulenza nutrizionale per lo scarso accrescimento, visita cardiologica con ecocardiografia per ipossia persistente ed episodi di tachicardia, tomografia computerizzata del torace per l'atelettasia persistente (Figura. 2), esame batteriologico delle secrezioni respiratorie per la presenza di secrezioni abbondanti, dense e difficili da rimuovere con l'aspirazione.

Alla visita neurologica con valutazione neuromotoria era evidente una lieve ipotonia assiale, per la quale è stata consigliata l'esecuzione di ecografia cerebrale e di dosaggio della creatin-chinasi e dell'aldolasi, tutti risultati nella norma. La fisioterapista neuromotoria ha preso in carico il bambino, che ha dimostrato pronto miglioramento clinico. Sono risultati nella norma anche la visita cardiologica, l'elettrocardiogramma e l'ecocardiografia. La visita nutrizionale ha evidenziato la presenza di 2 evacuazioni abbondanti al giorno di feci color senape. Pertanto, nel sospetto di fibrosi cistica, è stata richiesta l'esecuzione dell'esame chimico-fisico delle feci con dosaggio dell'elastasi fecale, che ha dimostrato un discreto numero di grassi neutri con elastasi fecale <50 µg/g di feci (valore normale >200). L'esame colturale delle secrezioni respiratorie era positivo per *Stenotrophomonas maltophilia*

Il test del sudore, eseguito a bilancio idro-elettrolitico normalizzato a 48 ore dalla sospensione di fleboclisi elettrolitica ha mostrato valori di Cloro pari a 83.7 mEq/L su 150 mg di sudore (valori normali: <30 mEq/l).

Il risultato del test del sudore, ripetuto a distanza di una settimana e riconfermatosi patologico, permetteva di porre diagnosi di fibrosi cistica. Pertanto è stata comunicata la diagnosi ai genitori ed è stato ottenuto il consenso per effettuare la ricerca delle mutazioni del gene CFTR (*Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator*) sia per G, sia per i suoi genitori.

Fig. 1. RX Torace Ingresso



Permane rispetto ai precedenti controlli effettuati presso altra sede ampia area di ipodensità apicale dx che può essere di natura disventilatoria parenchimale polmonare segmentaria, ma che non è dissociabile dal profilo mediastinico.

I campi polmonari sono per il resto lievemente iperespansi con tendenza all'erniazione transmediastinica verso sx del polmone dx. Non si rilevano segni di deviazione delle strutture cardiomediastiniche.

Fig. 2. Tomografia computerizzata del torace



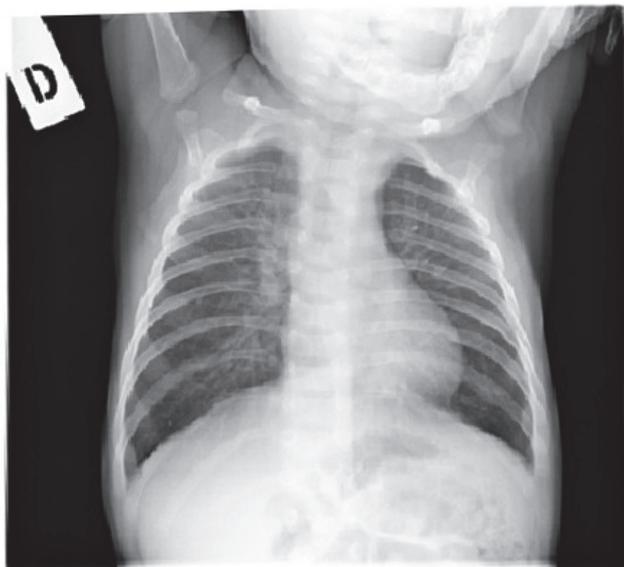
Si rileva area di consolidazione parenchimale a livello del segmento posteriore del lobo superiore destro, con broncogramma aereo nella compagine; il bronco segmentario corrispondente è visualizzabile tuttavia solo a livello prossimale. Nei restanti ambiti non si rilevano iperdensità focali con caratteristiche TC di evolutività. La trachea e i grossi bronchi sono pervi e di calibro regolare. Non si evidenziano manifestazioni linfadenopatiche in ambito mediastinico, né falde di versamento pleurico.

È stato deciso, congiuntamente con i genitori, di programmare un' endoscopia bronchiale diagnostica e disostruttiva, dopo un ciclo adeguato di fisioterapia respiratoria e sono state prescritte aerosolterapia con soluzione salinica ipertonica al 3 % e terapia antibiotica mirata per *Stenotrophomonas maltophilia*.

Il nutrizionista ha introdotto nella dieta un latte speciale parzialmente idrolizzato, adatto a pazienti con fibrosi cistica, rimandando momentaneamente l'introduzione di enzimi pancreatici. Durante la prima settimana di trattamento si è verificato un progressivo miglioramento delle condizioni cliniche, con incremento ponderale e risoluzione della insufficienza respiratoria. A distanza di 15 giorni dal nuovo regime terapeutico è stata eseguita radiografia del torace di controllo, che mostrava risoluzione delle anomalie precedentemente riscontrate (Figura.3).

G. è stato quindi dimesso, dopo adeguata istruzione dei genitori. A distanza di 15 giorni è giunto

**Fig.3.** Radiografia del torace



Non si rilevano lesioni polmonari o pleuriche con caratteristiche di evolutività. Ombra cardiaca invariata

il risultato dell'analisi genetica che ha evidenziato la presenza delle mutazioni: 1248+1G->A e R347P. Le due mutazioni identificate in G. sono localizzate nell'esone 7 (P. R347P) e nell'introne adiacente (C. 1248 +1G>A).

La prima è una mutazione missenso nota e presente nei pannelli di analisi di primo livello; la seconda è una mutazione di *splicing* identificata grazie al sequenziamento del gene *CFTR*. Le due mutazioni si trovano in *trans*, ovvero su due cromosomi omologhi diversi. L'estensione dell'analisi ai due genitori ha permesso di identificare l'origine paterna della mutazione R347P in eterozigosi e l'origine materna della mutazione di *splicing*.

Nel database CFTR2 sono attualmente riportati 12 pazienti con quest'ultima mutazione, ma nulla si sa della combinazione specifica con la mutazione R347P.

È comunque noto che la combinazione delle due mutazioni conferma la diagnosi clinica di fibrosi cistica.

## DISCUSSIONE

Due sono gli aspetti che volevamo evidenziare segnalando questo caso: la non esclusione della diagnosi di fibrosi cistica in caso di *screening* neonatale negativo e la possibilità di risoluzione di un'atelettasia persistente, con semplice terapia fisica.

L'atelettasia polmonare e il quadro di insufficienza respiratoria post bronchiolite, così come la lieve ipotonia e lo screening negativo alla nascita per fibrosi cistica, hanno portato i clinici, in un primo momento, a non considerare la diagnosi di fibrosi cistica, anche se il quadro elettrolitico ed emogasanalitico poteva fornire elementi di sospetto diagnostico.

Dall'introduzione dello *screening* per la fibrosi cistica è stato riportato, in letteratura, un calo del livello di attenzione in merito alla diagnosi in bambini sottoposti a questa procedura. In realtà i casi di fibrosi cistica falsamente negativi allo *screening* neonatale variano dal 2 - 4% (1) al 7.9% delle diagnosi (2). Adam Fritz ha pubblicato nel 2012 una interessante proposta per calcolare, in base al metodo di *screening* utilizzato, il numero atteso di bambini con fibrosi cistica e test di *screening* negativo (3).

In letteratura è riportato che, normalmente, i pazienti "sfuggiti" allo *screening* non presentano importante sintomatologia respiratoria e questo è tanto più vero quanto più è piccolo il paziente (4).

Inoltre, si è disposti a pensare a questa diagnosi in pazienti con scarso accrescimento più che in quelli con patologia polmonare e meno ancora quando, in occasione di banali episodi virali che comportino iperpiressia, aumento della *perspiratio* e riduzione degli introdotti (alimenti e liquidi), ci si trovi di fronte a quadri di disidratazione iponatriemica/ipocloremica.

Vi sono molti casi di alcalosi metabolica e disidratazione iponatriemica ed ipocloremica come segni di esordio di fibrosi cistica. In epoca *pre-screening*, la disidratazione da perdita di sali por-

tava abbastanza frequentemente alla diagnosi nel lattante con fibrosi cistica. Una condizione di alcalosi metabolica cronica è stata riportata in giovani adulti con fibrosi cistica. Devono suscitare particolare attenzione valori di sodio inferiori a 130mEq/l, così come riportato da Wathen e collaboratori, che nel loro studio, hanno mostrato che soltanto 2 su 182 bambini arruolati presentavano con valori di sodio inferiori a 130 mEq/l (5).

I disturbi idro elettrolitici legati alla perdita di sali con il sudore e le secrezioni (quando abbondanti) sono noti in fibrosi cistica e rappresentano il motivo per cui si abitua i pazienti ad assumere reidratanti salini fin dai primi mesi di vita (6).

Il secondo motivo per cui abbiamo segnalato questo caso è il risultato ottenuto con la fisioterapia respiratoria, che ha consentito di risolvere il quadro di atelettasia che perdurava da più di un mese, evento che aveva fatto porre l'indicazione all'esecuzione di una broncoscopia diagnostica e disostruttiva.

Lo strumento utilizzato è stato la *PEP Mask* (Figura 4), strumento che applica una resistenza a livello della bocca nella fase espiratoria, creando così una pressione espiratoria positiva (PEP) all'interno delle vie aeree, atta a prevenirne il collasso. Ciò consente la rimozione delle secrezioni bronchiali in eccesso, con conseguente ri-espansione delle zone del polmone collassante e miglioramento della funzione respiratoria. In presenza di atelettasia polmonare, per favorire la disostruzione bronchiale vi è l'indicazione ad effettuare anche tre-quattro sedute giornaliere di fisioterapia respiratoria, che nel nostro caso è stata associata a manovre di *clapping* e vibro-pressione in postura anti-gravitaria sulla zona atelectasica (7).

**Fig. 4.** Il sistema PEP (positive expiratory pressure) consiste in una maschera facciale (di diverse misure in base all'età) e in una valvola unidirezionale alla quale possono essere applicate delle resistenze espiratorie. Con un manometro, il cui raccordo può essere inserito tra la valvola e la resistenza, si determina il valore di PEP. Il diametro della resistenza impiegata per il trattamento viene determinato individualmente per ogni paziente, scegliendo quello che crea una pressione stabile tra i 10 e i 20 cm di H<sub>2</sub>O a metà espirazione. Questo livello di pressione dovrebbe essere mantenuto durante un respiro a volume corrente con un'inspirazione solo leggermente attiva.



## CONCLUSIONI

Uno *screening* positivo per fibrosi cistica indica che quel bambino potrebbe avere la malattia, che andrà diagnosticata secondo le Linee guida nazionali ed internazionali. Uno *screening* negativo per fibrosi cistica non esclude invece la malattia.

In epoca di *screening* neonatale per molte malattie, vi è la tendenza ad abbassare il livello di guardia nei confronti di quelle incluse nello *screening*.

La mancata diagnosi è possibile sia nei bambini falsamente negativi allo *screening*, sia in quelli provenienti da regioni italiane (attualmente: Friuli Venezia Giulia, che ha abbandonato il programma nel 1990, Basilicata, Abruzzo e Sardegna) o Paesi in cui lo *screening* non viene ancora effettuato o è stato effettuato in modo non programmato e costante.

## BIBLIOGRAFIA

- (1) Balfour-Lynn IM, *Newborn screening for cystic fibrosis: evidence for benefit* Dis Child 2008; Vol 93 No 1.
- (2) Padoan R Genoni S, Moretti E et al. *Genetic and clinical features of false-negative infants in a neonatal screening programme for cystic fibrosis*, Acta Paediatr 2002; 91: 82-87.
- (3) Fritz A, Farrel P. *Estimating the Annual Number of False Negative Cystic Fibrosis Newborn Screening Tests*. Pediatric Pulmonology 47: 207-208 (2012).
- (4) Dunn CT, Skrypek MM, Powers AL et al. *The Need for Vigilance: The Case of a False-Negative Newborn Screen for Cystic Fibrosis* Pediatrics 2011;128 : 446-449.
- (5) Scurati-Manzoni E. et al., *Electrolyte abnormalities in cystic fibrosis: systematic review of the literature*. Pediatric Nephrology June 2014; Volume 29: Issue 6, 1015-1023.
- (6) [www.arirassociazione.org](http://www.arirassociazione.org).