

PNEUMOLOGIA PEDIATRICA

RICERCA GIOVANE IN PNEUMOLOGIA PEDIATRICA

Associazione tra vitamina d totale e libera e
concentrazioni sieriche della vitamina d-binding protein
in una coorte di bambini asmatici

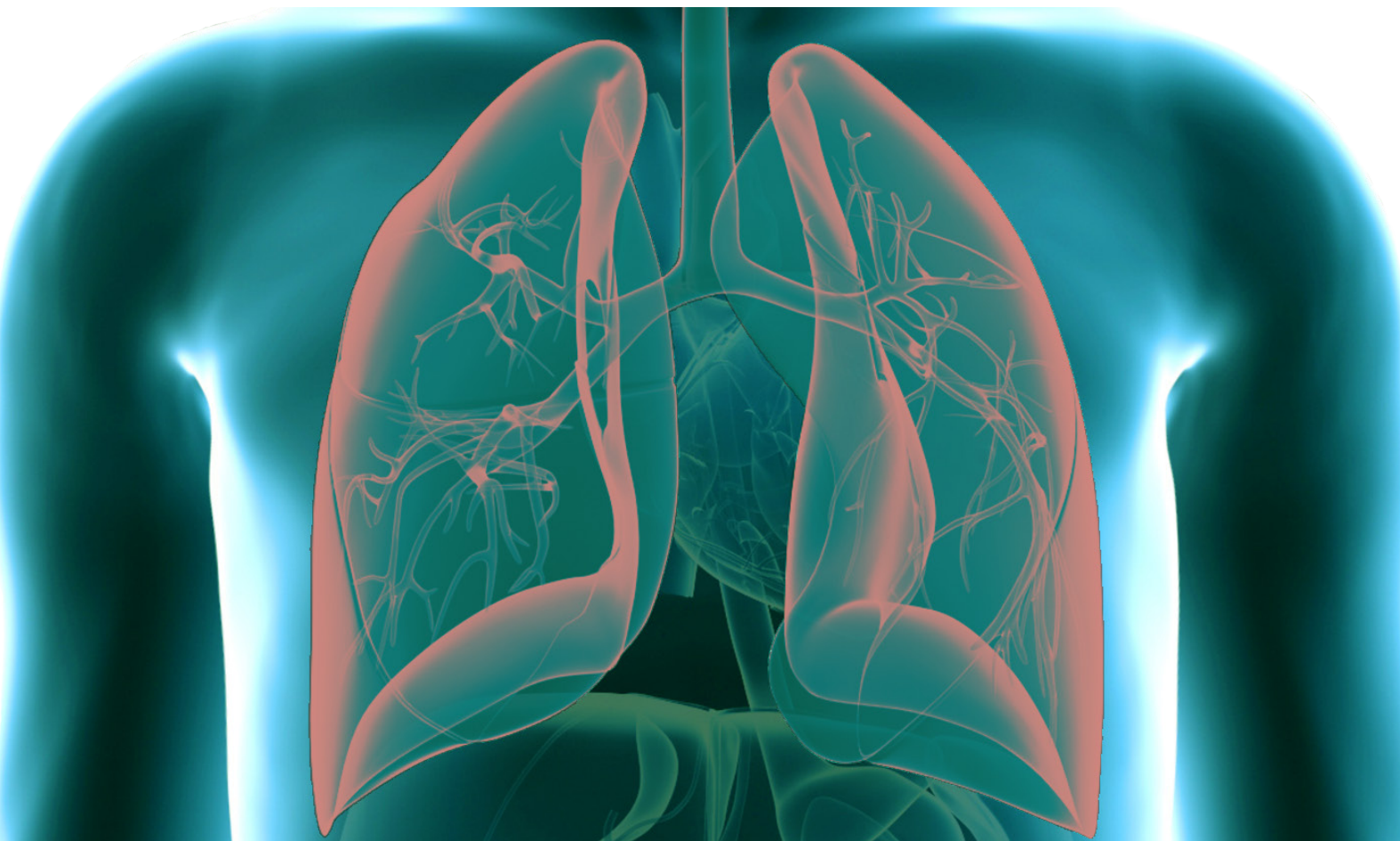
Ventilazione assistita nelle malattie neuromuscolari

Ruolo del test da sforzo cardiopolmonare (cpet) nel
follow-up della fibrosi cistica in età pediatrica

L'asma nell'adolescenza

Eziologia della tosse cronica: studio retrospettivo
su un'ampia casistica di pazienti in età pediatrica

La bronchiolite



INDICE

Editoriale

View point

Francesca Santamaria

Associazione tra vitamina d totale e libera e concentrazioni sieriche della vitamina d-binding protein in una coorte di bambini asmatici

Association between total vitamin d, free vitamin d and serum vitamin d-binding protein levels in a cohort of asthmatic children

Annalisa Allegorico, Laura Ruggiero, Michele Miraglia Del Giudice, Carlo Capristo

Ventilazione assistita nelle malattie neuromuscolari

Mechanical ventilation in neuromuscular disorders

Serena Caggiano, Martino Pavone, Elisabetta Verrillo, Maria Beatrice Chiarini Testa, Serena Soldini, Renato Cutrera

Ruolo del test da sforzo cardiopolmonare (cpet) nel follow-up della fibrosi cistica in età pediatrica

Role of cardiopulmonary exercise testing (cpet) during the follow-up of children with cistic fibrosis

Chiara Chiabotto, Lorenzo Appendini, Gabriela Ferrera, Sara Dal Farra, Aleksandar Veljkovic, Manuela Goia, Elisabetta Bignamini

L'asma nell'adolescenza

Asthma during adolescence

Diletta De Benedictis, Sara Macone

Eziologia della tosse cronica: studio retrospettivo su un'ampia casistica di pazienti in età pediatrica

Aetiology of chronic cough: a retrospective study on a large pediatric population

Violetta Mastrorilli, Anna Rita Cappiello, Paola Passoforte, Giorgia Borrelli, Giuseppina Mongelli, Arianna Goffredo, Fabio Cardinale

La bronchiolite

Bronchiolitis

Raffaella Nenna, Antonella Frassanito, Laura Petrarca, Fabio Midulla

Pneumologia Pediatria

Volume 16, n. 63 - settembre 2016

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.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 2015 by SIMRI
Finito di stampare nel mese di ___

Ventilazione assistita nelle malattie neuromuscolari

Lung function tests in uncooperative children

Serena Caggiano, Martino Pavone, Elisabetta Verrillo, Maria Beatrice Chiarini Testa, Serena Soldini, Renato Cutrera

Unità Operativa Complessa di Broncopneumologia, Dipartimento Pediatrico Universitario Ospedaliero, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù – IRCCS, Roma.

Corrispondenza: Serena Caggiano **email:** serena.caggiano@gmail.com

Riassunto: L'insufficienza respiratoria cronica (IRC), che generalmente caratterizza la storia naturale delle malattie neuromuscolari, è una delle principali indicazioni alla ventilazione assistita.

In questi pazienti l'IRC è determinata principalmente dal deficit di pompa muscolare.

Tuttavia la scoliosi, l'aumento della rigidità della cassa toracica e le microatelettasie polmonari concorrono ad aumentare il lavoro respiratorio. Lo scopo della ventilazione meccanica (VM) è di assistere i muscoli respiratori, migliorare l'ipercapnia notturna e gli scambi gassosi diurni, prevenire le atelettasie ed incrementare la pervietà delle vie aeree. La letteratura dispone di esperienze e linee guida inerenti la VM focalizzate in particolare su due delle patologie neuromuscolari più diffuse: la distrofia muscolare di Duchenne e l'atrofia muscolare spinale.

Una buona ventilazione prevede la scelta del ventilatore, della modalità e del setting ventilatorio più adeguato al paziente. In considerazione del *comfort* che riesce a fornire al malato, la ventilazione non invasiva (NIV) è spesso il primo approccio considerato, prevedendo la selezione attenta dell'interfaccia più adatta. In caso di fallimento della NIV, aumentato fabbisogno o controindicazioni in atto, la ventilazione invasiva è l'intervento terapeutico in grado di fornire l'assistenza ventilatoria necessaria. La VM, in un contesto di valida assistenza multidisciplinare, si è dimostrata in grado di poter incrementare la sopravvivenza dei pazienti neuromuscolari.

Parole chiave: Ventilazione assistita, Ventilazione Non Invasiva, Ventilazione Invasiva, Malattie neuromuscolari, Atrofia Muscolare Spinale, Distrofia Muscolare di Duchenne.

Summary: Chronic respiratory failure (CRF) in neuromuscular disorders is one of the indication for mechanical ventilation (MV). In these patients, CRF is mainly due to muscular pump deficit. However, scoliosis, increased chest stiffness and pulmonary microatelectasis may increase breathing work. Aims of MV are to assist breathing muscles, improve nocturnal hypercapnia and diurnal gas exchange, prevent atelectasis and improve airway patency. Several publications and guidelines on MV are currently available, particularly in two of the most common neuromuscular diseases: Duchenne muscular dystrophy and spinal muscular atrophy. Adequate ventilation relies on the selection of the most appropriate mode and ventilator settings according to the patient's needs. Due to its comfort to the patient, non-invasive ventilation (NIV) is often considered the first approach, that requires careful selection of the most suitable interface. In the case of NIV failure, increased needs or contraindications, invasive ventilation is the therapeutic intervention of choice to provide the necessary assistance. MV has proved to increase the survival of neuromuscular patients in a setting of effective multidisciplinary assistance.

Key words: Mechanical ventilation, Non Invasive Ventilation, Invasive ventilation, Neuromuscular disorders, Spinal Muscular Atrophy, Duchenne Muscular Dystrophy.

INTRODUZIONE

Le patologie neuromuscolari rappresentano la causa più frequente d'insufficienza respiratoria cronica (IRC) in età pediatrica, tale da richiedere il ricorso alla ventilazione meccanica (VM). Nella tabella 1 sono riportate le principali patologie neuromuscolari in relazione alla localizzazione del danno.

Tab. 1. Patologie neuromuscolari che possono essere causa di insufficienza respiratoria cronica.

MIDOLLO SPINALE

Lesione del midollo cervicale post-traumatica
Siringomielia
Mielite trasversa

MOTONEURONE

Atrofie muscolo spinali (SMA I, II, III)
Poliomielite
Sindrome post-poliomielite

NEUROMIOPATIE PERIFERICHE

Lesione del nervo frenico post-intervento cardiocirurgico
Sindrome di *Charcot Marie Tooth*
Sindrome di *Guillain-Barrè*

GIUNZIONE NEURO-MUSCOLARE

Miastenia

MUSCOLO

Distrofie Muscolari: di Duchenne; di Beker; dei cingoli; fascio-scapolo-omeroale; di *Emery-Dreyfuss*; distrofie muscolari congenite (CDM merosino-negativa, CDM con sindrome del rachide rigido, CDM di Ullrich); distrofia miotonica congenita

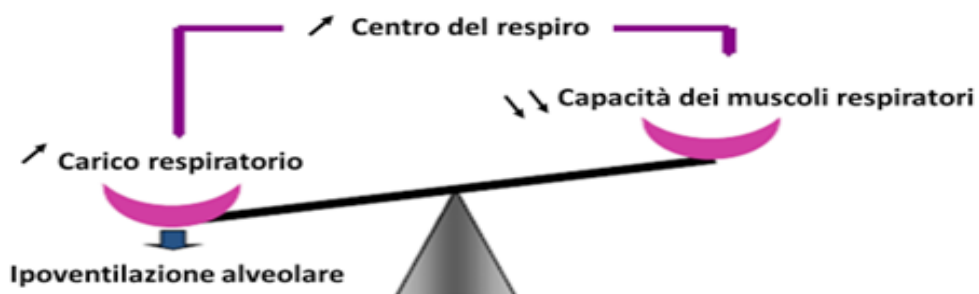
Miopatie congenite: nemalinica; centronucleare; miotubulare

Miopatie mitocondriali

Dermatomiosite giovanile

Per garantire una ventilazione spontanea efficace, il centro del respiro controlla l'equilibrio tra la *performance* dei muscoli respiratori ed il carico respiratorio, determinato a sua volta dalle caratteristiche dei polmoni, delle vie aeree e della gabbia toracica (1). L'IRC può essere causata, quindi, da differenti condizioni, tra cui il deficit di pompa muscolare, l'insufficienza d'organo polmonare ed i disordini del controllo centrale della respirazione. In questi pazienti, l'incremento del carico respiratorio può essere causato da un progressivo aumento della rigidità della gabbia toracica, le micro/macro-atelettasie polmonari secondarie ai movimenti toracici insufficienti e la ridotta *clearance* delle secrezioni. La scoliosi toracica, secondaria alla debolezza dei muscoli paravertebrali, può aggravare questo squilibrio perché aumenta il carico respiratorio, aggiungendo uno svantaggio meccanico ai muscoli intercostali ed al diaframma. Al fine di risolvere l'ipoventilazione alveolare, in presenza di questo scompenso il centro del respiro induce un aumento dello sforzo dei muscoli respiratori, destinato tuttavia a divenire insufficiente con il progredire della debolezza muscolare (figura 1).

Fig. 1. Principali fattori causanti insufficienza respiratoria cronica.



Il sonno è una potenziale situazione di pericolo poiché determina cambiamenti fisiologici della dinamica respiratoria, favorendo un incremento del *mismatch* ventilazione/perfusione, un aumento delle resistenze delle vie aeree, una riduzione della capacità funzionale residua ed una sensibilità ridotta dei chemocettori e del *drive* respiratorio. Laddove il diaframma è risparmiato, si assiste ad una graduale compromissione dei muscoli intercostali e della muscolatura delle

alte vie aeree. Tuttavia, nei pazienti affetti da patologie neuromuscolari in cui è presente un coinvolgimento diaframmatico, il rischio d'ipoventilazione notturna aumenta fortemente e richiede l'esecuzione precoce dello studio del sonno (2, 3). Il sonno REM rappresenta un ulteriore *challenge* per la respirazione, in quanto caratterizzato da un'ulteriore riduzione, seppur ciclica e quindi intermittente, della funzione respiratoria in tutte le componenti già descritte.

Nel caso dell'IRC associata a disordine della ventilazione, l'ipercapnia insorge in modo progressivo ed è inizialmente esclusivamente notturna e presente solo nelle fasi di sonno REM (ipercapnia intermittente). Con il progredire dell'IRC, però, l'ipercapnia tende ad estendersi anche alle fasi di sonno NREM, esitando nell'ipoventilazione notturna. Ne derivano disordini respiratori legati al sonno caratterizzati proprio da ipoventilazione. Nello stadio successivo, l'IRC tende a coinvolgere anche le ore giornaliere, con il riscontro di un'ipercapnia notturna e diurna (3).

LA VENTILAZIONE ASSISTITA

In questo contesto, gli obiettivi della VM sono la correzione dell'ipoventilazione, il miglioramento della funzione dei muscoli respiratori e la riduzione del carico di lavoro del sistema respiratorio.

La VM è indicata come trattamento dell'insufficienza respiratoria acuta oppure in caso di ri-acutizzazione di una forma di IRC. Tuttavia, essa può essere iniziata anche elettivamente in caso di comparsa progressiva di differenti gradi di IRC o per la gestione di disturbi respiratori nel sonno con ipercapnia (4). Un approccio non invasivo può essere considerato nei pazienti con ipoventilazione sia notturna, sia diurna. Con la ventilazione non invasiva (NIV) il supporto ventilatorio è fornito al paziente tramite un'interfaccia costituita generalmente di una maschera nasale, oronasale o facciale. La NIV lascia intatte le vie respiratorie superiori, consentendo di evitare lesioni alle corde vocali o alla trachea, salvaguarda i meccanismi di difesa delle vie respiratorie e permette al paziente di alimentarsi, parlare ed eliminare in modo efficace le secrezioni.

Tra le possibili complicanze locali della NIV devono essere considerate le lesioni cutanee, come decubiti, ulcere, necrosi ed irritazione corneale e della mucosa orale e/o nasale e, nei casi di trattamento protratto, l'ipoplasia medio-facciale. In presenza di alcune situazioni è controindicato l'utilizzo della NIV e preferibile, invece, l'uso della ventilazione meccanica invasiva (VMI). Queste sono:

- presenza di disordini della deglutizione;
- storia personale di episodi di inalazione o di paralisi delle corde vocali;
- aumentata produzione di secrezioni bronchiali;
- patologie respiratorie ad evoluzione ingravescente;
- scarsa o assente tolleranza alla NIV;
- fallimento della NIV o elevato livello di dipendenza dalla VM ($\geq 16-20$ ore) (5).

Nella VMI le vie respiratorie superiori sono bypassate tramite l'utilizzo di una via aerea artificiale, come il tubo endotracheale, la maschera laringea o il tubo tracheostomico.

DATI INTERNAZIONALI

Dai dati della letteratura emerge che l'uso della VM è in grado di aumentare la sopravvivenza dei pazienti neuromuscolari e di rallentarne il declino funzionale (6-10).

Tuttavia, gli studi sono stati focalizzati prevalentemente su casi di distrofia muscolare di Duchenne (DMD) ed atrofia muscolare spinale (SMA). Nello studio di Goodwin et al, la DMD, la SMA tipo 1 e 2 e la miopatia nemalinica rappresentano le patologie neuromuscolari più frequentemente sottoposte a NIV (11).

Chatwin et al. hanno analizzato retrospettivamente una casistica che comprendeva 254 bam-

bini affetti da patologia neuromuscolare trattati con NIV tra il 1993 ed il 2011, riscontrando risultati notevoli in termini di sopravvivenza a favore della ventilazione a lungo termine (12). Questo studio ha riportato che 1/3 dei pazienti affetti da DMD sopravviveva fino a 30-40 anni, le miopatie e le distrofie congenite erano in grado di raggiungere l'età adulta ed, infine, anche i pazienti affetti da SMA 1 e 2 presentavano un incremento significativo della sopravvivenza. Infatti, prima dell'avvento della VM i bambini affetti da SMA tipo 1 avevano un'aspettativa di vita di circa 2 anni (13). Ad oggi, anche se allungare la vita di questi pazienti può non essere lo scopo primario delle terapie, è stato osservato che nei soggetti con SMA tipo 1 necessitanti il supporto ventilatorio dopo i primi 9 mesi di vita vi è una maggior sopravvivenza oltre i 2 anni di vita, incremento non osservato nei bambini che hanno avuto bisogno di assistenza ventilatoria ad un'età inferiore (14). L'età di inizio della NIV si è dimostrata un fattore prognostico anche nel caso della DMD, in cui i pazienti ventilati ad un'età ≥ 19 anni hanno presentato un andamento più favorevole della malattia (15). Sicuramente in quest'ultimi il trattamento chirurgico della scoliosi, la terapia steroidea, la fisioterapia ed il trattamento della cardiomiopia dilatativa avevano contribuito a ritardare l'occorrenza della VM. Anche in questa patologia, la VMI è indicata quando la NIV diventa insufficiente, per esempio con l'aggravarsi dei disordini della deglutizione (16).

Buoni risultati sono stati osservati anche nelle distrofie e nelle miopatie congenite, anche se, per l'eterogeneità delle patologie, è difficile eseguire paragoni in termini di sopravvivenza.

In generale, si è visto che la sopravvivenza dei pazienti trattati con NIV è significativamente maggiore rispetto ai soggetti sottoposti a VMI (17). L'età mediana di inizio della ventilazione è significativamente più bassa nei pazienti in VMI rispetto ai soggetti in NIV (18). L'uso della NIV favorisce la riduzione annuale del numero di visite in pronto soccorso e dei giorni di degenza in ospedale e soprattutto in terapia intensiva, nonché sembra associarsi ad una minore mortalità rispetto alla VMI (19).

Nella *survey* condotta in Italia nel 2007, Racca et al hanno confermato l'età mediana inferiore all'inizio della VMI rispetto alla NIV (1.0 *versus* 8.0 anni) (19), ribadendo che le malattie neuromuscolari, seguite dalle patologie respiratorie croniche, rappresentano le indicazioni più frequenti alla VM e che i pazienti ventilati per 12 o più ore al giorno sono più frequentemente tracheostomizzati e ventilati in VMI (20).

LINEE GUIDA

L'indicazione ad iniziare la NIV viene posta in bambini o adulti affetti da patologia neuromuscolare con ipoventilazione notturna o ipercapnia diurna (21). Nei pazienti più piccoli si preferisce usare ventilatori pressometrici, in cui la variabile di controllo è la pressione, poiché più semplici da usare, ed impostare un tempo inspiratorio fisso al fine di garantire una ventilazione assistita.

Nei pazienti più grandi, che richiedono una ventilazione diurna con boccaglio e/o tecniche di assistenza alla tosse effettuabili con l'aiuto dello stesso ventilatore, talvolta si preferiscono modalità volumetriche, in cui ad ogni atto respiratorio il ventilatore garantisce al paziente un predeterminato volume corrente, oppure ibride. Quando si usano le maschere facciali è necessario disporre di valvole anti-asfissia, che consentano di respirare l'aria ambiente qualora il ventilatore smetta di funzionare. Nei bambini più piccoli o comunque nei pazienti incapaci di rimuovere la maschera oronasale autonomamente, occorre sempre considerare il rischio di vomito ed inalazione.

A seconda dell'autonomia respiratoria del paziente, si sceglierà se impostare una ventilazione spontanea, assistita o controllata. La ventilazione positiva bifasica (BiPAP) delle vie aeree è una modifica introdotta da Sanders e Kern nel 1990, basandosi sulla teoria fisiologica che le forze coinvolte nel collasso delle vie aeree superiori sono diverse durante l'inspirazione e l'espiazione (22). Le BiPAP erogano una pressione positiva inspiratoria più alta di quella espiratoria, ove una pressione espiratoria minima di 4 cmH₂O serve ad evitare il *re-breathing* della CO₂ espirata.

La pressione inspiratoria ottimale, invece, sarà quella che determina un'adeguata espansione toracica e la risoluzione del respiro paradossale. Nei malati neuromuscolari, una modalità ventilatoria *bi-level* è in grado di assistere e defaticare il paziente durante la respirazione.

Se il supporto ventilatorio è richiesto per più di 16 ore al giorno, è doveroso fornire il paziente di due ventilatori per assicurare la VM in caso di guasto di uno degli apparecchi.

Una volta iniziata la VM, è indicato eseguire una polisonnografia o un'ossicapnografia per valutare l'effettiva risoluzione dell'ipoventilazione notturna ed eventualmente apportare le modifiche necessarie al *setting* del ventilatore; i controlli successivi saranno stabiliti, sulla base dell'andamento clinico del paziente, entro i 12 mesi successivi (20).

Bisogna sempre valutare l'adeguatezza delle interfacce o dei tubi tracheostomici al fine di evitare o minimizzare le complicanze cutanee, facciali e tracheali.

LINEE GUIDA SULLA DMD

Le più recenti raccomandazioni sulla diagnosi e la gestione della DMD forniscono le indicazioni ai vari interventi respiratori, suddivise per *step* (23, 24). Nello *step* 3 vengono elencati i criteri per il trattamento con NIV. Nel dettaglio, la NIV notturna è indicata in un paziente che presenti una delle seguenti condizioni:

- segni o sintomi di ipoventilazione (pazienti con FVC <30% del predetto sono a rischio particolarmente elevato);
- saturazione percutanea di O₂ (SpO₂) basale <95% e/o pressione parziale di CO₂ ematica >45 mmHg in veglia;
- un indice di apnea/ipopnea >10 per ora alla polisonnografia o 4 o più episodi di SpO₂ <92% o cadute della SpO₂ di almeno il 4% per ora di sonno.

In condizioni ottimali, l'uso del reclutamento dei volumi polmonari (*step* 1) e delle tecniche di assistenza alla tosse (*step* 2) dovrebbe sempre precedere l'inizio della NIV.

Nello *step* 4 vengono riportate le indicazioni ad associare la ventilazione nelle ore diurne alla NIV notturna.

La ventilazione diurna è indicata in caso di anomalie della deglutizione secondarie alla dispnea, che è alleviata dall'assistenza ventilatoria, o se il paziente presenta impossibilità a finire una frase a causa di mancanza di respiro e/o sintomi da ipoventilazione, con SpO₂ basale <95% e/o CO₂ ematica >45 mmHg in veglia. La NIV continua, associata a tecniche di assistenza meccanica alla tosse, può facilitare l'estubazione endotracheale in pazienti che siano stati intubati durante una riacutizzazione o una procedura anestesiológica; essa dovrebbe essere sostituita quanto prima, se possibile, dalla NIV notturna.

Lo *step* 5, infine, fornisce le indicazioni all'esecuzione della tracheostomia. Esse comprendono:

- preferenza di pazienti e familiari rispetto ad altre tecniche;
- impossibilità all'utilizzo della NIV per cause legate al paziente o alle strutture mediche locali;
- fallimenti nel raggiungere l'estubazione durante una riacutizzazione, nonostante l'uso ottimale della NIV e dell'assistenza meccanica alla tosse;
- fallimento dei metodi non invasivi di assistenza alla tosse per prevenire inalazione di secrezioni a livello polmonare;
- SpO₂ <95% o inferiore al valore basale del paziente, con necessità di aspirazioni tracheali dirette frequenti attraverso tracheostomia.

CONSENSUS SMA

Il "Consensus Statement for Standard of Care in Spinal Muscular Atrophy" (Consensus SMA) riporta l'algoritmo per la gestione dei problemi respiratori dei pazienti con SMA (25).

Esso considera ed associa la storia naturale, l'inquadramento del paziente e gli interventi consigliati in maniera graduale. In caso di comparsa di disturbi respiratori del sonno REM-cor-

relati associati a presenza di tosse inefficace o picco di flusso durante la tosse ridotto, sono consigliati l'esecuzione di radiografia del torace, lo studio del sonno ed il trattamento con NIV. L'indicazione alla NIV viene rafforzata in presenza di disturbi respiratori del sonno REM- e NREM-correlati, associati a disfunzione della deglutizione (in tal caso è indicata anche l'esecuzione dei test di valutazione della deglutizione) e/o ad infezioni respiratorie.

Infine, è consigliata la NIV notturna o continua in caso di insufficienza ventilatoria anche diurna, in considerazione dell'aumentato rischio di morte in questi casi.

Nel 2015 è stato pubblicato il documento "1st Italian SMA Family Association Consensus Meeting: Management and recommendations for respiratory involvement in spinal muscular atrophy (SMA) types I-III" (26). In questa *consensus* sono state formulate indicazioni specifiche e separate relativamente agli aspetti pediatrici (SMA tipo 1 e 2). Per la SMA tipo 1 vengono suggerite due opzioni terapeutiche:

- 1) trattamento con NIV *high-span* (a pressione differenziale elevata, cioè almeno 10 cmH₂O) in associazione ad assistenza meccanica alla tosse e VMI in caso di riacutizzazione;
- 2) tracheostomia e VMI.

Per i pazienti in cui la NIV *high-span* risulti inefficace, è prevista successivamente la possibilità di ricorrere alla tracheostomia con VMI.

Nei pazienti affetti da SMA tipo 2, la NIV è indicata nei casi di ipercapnia diurna, disturbi respiratori del sonno con eventuale ipercapnia, respiro paradossale e deformità della gabbia toracica, infezioni respiratorie ricorrenti che richiedono ricoveri ospedalieri (>3/anno) e crescita insufficiente. Nei pazienti che già utilizzano la NIV notturna, i criteri per associare anche la NIV diurna sono sovrapponibili a quelli elencati per la DMD.

CONCLUSIONI

Le malattie neuromuscolari si associano a IRC ipossiémica e/o ipercapnica.

È bene ricordare che in questi casi l'IRC è caratterizzata prevalentemente dall'ipoventilazione alveolare; pertanto, la sola ossigenoterapia non è efficace, dimostrandosi al contrario potenzialmente pericolosa, potendo causare indirettamente aumento della ritenzione di CO₂. La VM si pone come il trattamento più adeguato ed efficace nel controllare i sintomi secondari all'ipoventilazione notturna e/o diurna, ridurre il lavoro respiratorio, assistere i muscoli respiratori, prevenire le atelettasie e migliorare la pervietà delle vie aeree, riducendo il numero delle ospedalizzazioni causate dalle infezioni respiratorie. Per raggiungere tali risultati, oltre ad un appropriato settaggio del ventilatore, è necessario educare le famiglie affinché siano collaboranti e ben addestrate, affiancando sempre alla VM un'efficace fisioterapia respiratoria.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Fauroux B, Khirani S. *Neuromuscular disease and respiratory physiology in children: putting lung function into perspective*. *Respirology* 2014; 19: 782-791.
- (2) Fauroux B. *Noninvasive ventilation in cystic fibrosis*. *Expert Rev Resp Med* 2010; 4: 39-46.
- (3) Khatwa UA, Dy FJ. *Pulmonary Manifestations of Neuromuscular Diseases*. *Indian J Pediatr* 2015; 82: 841-851.
- (4) Pavone M, Verrillo E, Caldarelli V, et al. *Non-invasive positive pressure ventilation in children*. *Early Human Development* 2013; 89: 25-31.
- (5) Amin RS, Fitton CM. *Tracheostomy and Home Ventilation in Children*. *Semin Neonatol* 2003; 8: 127-135.
- (6) Chatwin M, Bush A, Simonds AK. *Outcome of goal-directed non-invasive ventilation and mechanical insufflation/exsufflation in spinal muscular atrophy type 1*. *Arch Dis Child* 2011; 96: 426-432.

- (7) Eagle M, Baudouin SV, Chandler C, et al. *Survival in Duchenne muscular dystrophy: improvements in life expectancy since 1967 and the impact of home nocturnal ventilation*. *Neuromuscul Disord* 2002; 12: 926-929.
- (8) Ishikawa Y, Miura T, Ishikawa Y, et al. *Duchenne muscular dystrophy: survival by cardiorespiratory interventions*. *Neuromuscul Disord* 2011; 21: 47-51.
- (9) Oskoui M, Levy G, Garland CJ, et al. *The changing natural history of spinal muscular atrophy type 1*. *Neurology* 2007; 69: 1931-1936.
- (10) McDougall CM, Adderley RJ, Wensley DF, et al. *Long-term ventilation in children: longitudinal trends and outcomes*. *Arch Dis Child* 2013; 98: 660-665.
- (11) Goodwin S, Smith H, Langoton H, et al. *Increasing Prevalence of Domiciliary Ventilation: Changes in service demand and provision in South West of the UK*. *Eur J Pediatr* 2011; 170: 1187-1192.
- (12) Chatwin M, Tan HL, Bush A, et al. *Long Term Non-Invasive Ventilation in Children: Impact on Survival and Transition to Adult Care*. *PLoS One* 2015; 10: e0125839.
- (13) Zerres K, Rudnik-Schöneborn S. *Natural history in proximal spinal muscular atrophy. Clinical analysis of 445 patients and suggestions for a modification of existing classifications*. *Arch Neurol* 1995; 52: 518-523.
- (14) Bach JR. *The use of mechanical ventilation is appropriate in children with genetically proven spinal muscular atrophy type1: the motion for*. *Paediatr Respir Rev* 2008; 9: 45-50.
- (15) P. Kieny, S. Chollet, P. Delalande, et al. *Evolution of life expectancy of patients with Duchenne muscular dystrophy at AFM Yolaine de Kepper centre between 1981 and 2011*. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine* 56 (2013) 443-454
- (16) Boussaïd G, Lofaso F, Santos DB, et al. *Impact of invasive ventilation on survival when non-invasive ventilation is ineffective in patients with Duchenne muscular dystrophy: A prospective cohort*. *Respir Med* 2016; 115: 26-32.
- (17) McDougall CM, Adderley RJ, Wensley DF, et al. *Long-term ventilation in children: longitudinal trends*. *Arch Dis Child* 2013; 93: 660-665.
- (18) Amin R, Sayal P, Syed F, et al. *Pediatric Long-Term Home Mechanical Ventilation: Twenty Years of Follow-Up From One Canadian Center*. *Pediatr Pulmonol* 2014; 49: 816-824.
- (19) Racca F, Berta G, Segui M, et al. *Long-term home ventilation of children in Italy: a national survey*. *Pediatr Pulmonol* 2011; 46: 566-572.
- (20) Hull J, Aniapravan R, Chan E, et al. *British thoracic society guideline for respiratory management of children with neuromuscular weakness*. *Thorax* 2012; 67: 1-40.
- (21) *Mechanical Ventilation Beyond the Intensive Care Unit*. Report of a Consensus Conference of the American College of Chest Physicians. *Chest* 1998 113 (5): 289S-344S.
- (22) M. H. Sanders, N. B. Kern, J. P. Costantino et al. *Adequacy of prescribing positive airway pressure therapy by mask for sleep apnea on the basis of a partial-night trial*. *Am Rev Respir Dis*. 1993 May;147(5):1169-74
- (23) Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, et al. *Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: implementation of multidisciplinary care*. *Lancet Neurol* 2010; 9: 177-189.
- (24) Birnkrant DJ, Bushby KM, Amin RS, et al. *The respiratory management of patients with duchenne muscular dystrophy: a DMD care considerations working group specialty article*. *Pediatr Pulmonol* 2010; 45: 739-748.
- (25) Wang CH, Finkel RS, Bertini ES, et al. *Consensus statement for standard of care in spinal muscular atrophy*. *J Child Neurol* 2007; 22: 1027-1049.
- (26) Sansone VA, Racca F, Ottonello G, et al. *Italian SMA Family Association. 1st Italian SMA Family Association Consensus Meeting: Management and recommendations for respiratory involvement in spinal muscular atrophy (SMA) types I-III*. *Neuromuscul Disord* 2015; 25: 979-989.