

PNEUMOLOGIA PEDIATRICA

LA GESTIONE DELLE VIE AEREE IN EMERGENZA NEL PAZIENTE PEDIATRICO

L'insufficienza respiratoria acuta e cronica
riacutizzata: classificazione ed il suo trattamento

Le patologie ostruttive laringotracheobronchiali: ruolo
diagnostico e terapeutico della broncoscopia

La corretta gestione della fase acuta della bronchiolite
e le "red flags" per il pediatra

Gestione dell'attacco acuto di asma in età pediatrica

Le reazioni allergiche da lievi a gravi: tipologie, cause
e trattamento dall'ambulatorio al pronto soccorso

Apparent Life-Threatening Events (ALTE):
aggiornamento delle linee guida

La fisioterapia respiratoria nel bambino in fase acuta:
tecniche ed indicazioni



INDICE

Editoriale

La gestione delle vie aeree in emergenza nel paziente pediatrico

Nicola Ullmann

L'insufficienza respiratoria acuta e cronica riacutizzata: classificazione ed il suo trattamento

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

Le patologie ostruttive laringotracheobronchiali: ruolo diagnostico e terapeutico della broncoscopia

Claudio Orlando, Fabio Antonelli, Maria Chiara Petagna, Fulvio Esposito

La corretta gestione della fase acuta della bronchiolite e le "red flags" per il pediatra

Raffaella Nenna, Laura Petrarca, Antonella Frassanito, Greta Di Mattia, Fabio Midulla

Gestione dell'attacco acuto di asma in età pediatrica

Luciana Indinnimeo

Le reazioni allergiche da lievi a gravi: tipologie, cause e trattamento dall'ambulatorio al pronto soccorso

Maria Papale, Chiara Franzonello, Giuseppe Fabio Parisi, Lucia Tardino, Salvatore Leonardi

Apparent Life-Threatening Events (ALTE): aggiornamento delle linee guida

Luana Nosetti, Massimo Agosti, Marianna Immacolata Petrosino, Alessandra Crisitina Niespolo, Marco Zaffanello

La fisioterapia respiratoria nel bambino in fase acuta: tecniche ed indicazioni

Irene Esposito, Luisa Negri, Laura Pilatone, Anna Berghelli, Antonella Grandis, Ileana Stella, Sheila Beux, Elisabetta Bignamini

Pneumologia Pediatria

Volume 18, n. 70 - giugno 2018

3

Direttore Responsabile

Francesca Santamaria (Napoli)

4

Direzione Scientifica

Stefania La Grutta (Palermo)

Nicola Ullmann (Roma)

11

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)

19

25

33

41

49

Editore

Giannini Editore

Via Cisterna dell' Olio 6b

80134 Napoli

e-mail: editore@gianninisp.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 2018 by SIMRI

Finito di stampare nel mese di luglio 2018

Informazioni per gli autori e norme per la preparazione per gli articoli

La Rivista pubblica contributi redatti in forma di editoriali, articoli d'aggiornamento, articoli originali, 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 EDITORIALI GENERALI

Il **testo** in lingua italiana, deve essere materialmente digitato col programma Microsoft Word® 2004 e successivi (per Mac OS X e Windows) e corredato di:

- (1) nome, cognome e affiliazione degli Autori, evidenziando per ciascun autore l'affiliazione in apice con numeri cardinali;
- (2) titolo del lavoro in italiano va scritto in grassetto, quello in inglese in corsivo grassetto;
- (3) Il riassunto va scritto in italiano e in inglese, così come le parole chiave (la somma delle battute, spazi inclusi, non deve superare i 1700 caratteri ciascuno, comprendendo in esse anche le parole chiave);
- (4) nome, cognome, ed e-mail dell'Autore referente per la corrispondenza;
- (5) bibliografia completa con voci numerate progressivamente con richiami univoci nel testo tra parentesi tonde;
- (6) Le tabelle e le figure integrate da didascalie e legende vanno numerate ed indicate nel testo progressivamente.

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

Le quantità editoriali devono essere le seguenti:

ARTICOLO	CASO CLINICO
Al massimo 20.000 caratteri spazi inclusi esclusa la bibliografia e le tabelle	Al massimo 15.000 caratteri spazi inclusi esclusa la bibliografia e le tabelle
Al massimo 4 figure o tabelle	Al massimo 4 figure o tabelle
Al massimo 23 referenze bibliografiche	Al massimo 15 referenze bibliografiche

Le tabelle devono essere materialmente digitate in numero contenuto (evitando di presentare lo stesso dato in più forme).

Le figure vanno fornite su supporto digitale in uno dei seguenti formati: .tif, .jpg e .eps e con una risoluzione adeguata alla riproduzione in stampa (300 dpi) oppure file vettoriali generati da Adobe Illustrator®.

Sono riproducibili, benché con bassa resa qualitativa, anche documenti generati da Microsoft PowerPoint® e da Microsoft Word®. Al contrario, non sono utilizzabili in alcun modo le immagini generate da CorelDRAW®.

Le dimensioni massime da rispettare per tabelle e figure sono:

Centimetri 8X6; Centimetri 8X11,5 (in verticale); Centimetri 16X11,5 (in orizzontale)

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

La bibliografia va limitata alle voci essenziali identificate nel testo con numeri cardinali tra parentesi ed elencate 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 come citare la bibliografia:

ARTICOLI E RIVISTE

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

LIBRI

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

CAPITOLI DI LIBRI O ATTI DI CONGRESSI

3) 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 grant o borse di studio, vanno citati al termine della bibliografia. Termini matematici, formule, abbreviazioni, unità e misure devono conformarsi agli standard riportati in "Scienze" (1954; 120: 1078). I farmaci vanno indicati col nome del principio attivo.

I Lavori vanno inviati a:

Center Comunicazione e congressi all'indirizzo

email: redazionePP_SIMRI@centercongressi.com.

QUESITI DI NATURA SCIENTIFICA VANNO INDIRIZZATI:

Dott.ssa Francesca Santamaria

e-mail: santamar@unina.it

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 pubblicata sul sito della società www.simri.it, ed è disponibile online solo per i soci della Società Italiana per le Malattie Respiratorie Infantili.

Per i non soci i prezzi di abbonamento annuo per poter accedere alla rivista sono i seguenti: Italia ed Estero: €72,00; singolo fascicolo: €20,00.

Carissimi colleghi,

È a noi tutti noto che i pronto soccorso, ma anche gli ambulatori pediatrici, sono spesso gremiti di piccoli pazienti con problematiche respiratorie in fase acuta.

Per questo è importante che sia il più possibile diffusa la conoscenza delle principali patologie respiratorie, a partire dagli anni di specialità in pediatria fino alle successive opportunità di aggiornamento continuo. Sappiamo che il bambino piccolo è particolarmente soggetto a sviluppare quadri di emergenza respiratoria, spesso associati a significativa de-saturazione, per le note caratteristiche anatomiche e fisiologiche dell'apparato respiratorio in crescita.

Per quanto detto, il comitato editoriale della rivista *Pneumologia Pediatrica* ha voluto dedicare un nuovo numero ad alcune delle principali cause di emergenza respiratoria in età pediatrica, affrontandone sia gli aspetti diagnostici che terapeutici.

Il primo articolo sviluppa in modo diffuso la tematica dell'insufficienza respiratoria acuta in generale ma dedicando spazio anche alle condizioni di insufficienza cronica riacutizzata.

È evidente che, in seguito al significativo miglioramento delle cure a partire dai primi giorni di vita nelle rianimazioni neonatali, i pazienti con gravi esiti post-asfittici o patologie croniche con compromissione respiratoria stanno aumentando notevolmente. Noi tutti, come pediatri, siamo pertanto tenuti ad aumentare la nostra conoscenza sulle principali problematiche respiratorie legate a questi pazienti e sulla corretta gestione diagnostica e terapeutica. Successivamente, è stato dato nuovamente spazio a patologie molto importanti nell'ambito pneumologico pediatrico come la bronchiolite e l'asma.

Per quanto riguarda la prima che rappresenta la principale causa di ricovero ospedaliero nel primo anno di vita, si è voluto anche sottolineare quegli aspetti particolarmente importanti che vanno riconosciuti dal pediatra e che costituiscono un rischio per il lattante, quali il distress respiratorio e la disidratazione.

Infine, l'asma rimane ancora oggi una patologia che costituisce spesso un *challenge* terapeutico/gestionale ed il numero e gravità delle riacutizzazioni respiratorie risultano un indice di scarso controllo.

Di estrema importanza risulta, quindi, un piano personalizzato condiviso dal medico e dalla famiglia per migliorare il controllo dei sintomi ed è indispensabile instaurare un piano razionale d'intervento degli attacchi acuti. Strettamente connesso al tema dell'asma, è stata affrontata anche la tematica delle reazioni allergiche a partire da quelle lievi a quelle gravi, in particolare per la corretta gestione delle stesse sia in ambito ambulatoriale e di pronto soccorso. Inoltre, in questo numero è stato trattato un importante aggiornamento del corretto approccio al bambino con ALTE (*Apparent Life Threatening Events*), condizione tutt'altro che infrequente tra i bambini nei primi mesi di vita condotti al Pronto Soccorso, spesso drammatica e di complessa gestione clinica. Quindi è stato deciso di dedicare un articolo al ruolo diagnostico e terapeutico della broncoscopia nelle patologie ostruttive laringo-tracheobronchiali con il particolare intento a fornire allo specialista pediatra le conoscenze necessarie per porre un quesito diagnostico tempestivo e preciso al broncoscopista. Infine, è stato aggiunto un articolo sulla fisioterapia respiratoria con la spiegazione delle varie tecniche. Una conoscenza approfondita delle corrette indicazioni di quando avviare la fisioterapia respiratoria risulta in molti casi di estrema importanza per la corretta gestione del paziente con riacutizzazione respiratoria, in particolar modo nel bambino affetto da patologia cronica riacutizzata.

Concludo questo editoriale con il sincero auspicio che i lettori di questo numero della nostra rivista possano trovare interesse alla lettura dei diversi articoli ma, ancor di più, mi auguro che gli stessi contributi possano apportare conoscenze utili nel nostro lavoro clinico di tutti i giorni. Buona lettura a tutti,

Nicola Ullmann

L'insufficienza respiratoria acuta e cronica riacutizzata: classificazione e trattamento

Acute respiratory failure and exacerbation of chronic respiratory failure: classification and treatment

Alessandro Onofri, Claudio Cherchi, Virginia Mirra, Nicola Ullmann, Martino Pavone, Renato Cutrera.

U.O.C. Broncopneumologia, Area Semintensiva Pediatrica, Dipartimento Pediatrico Universitario Ospedaliero, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS

Corrispondenza: Alessandro Onofri **email:** alessandro.onofri@opbg.net

Riassunto: L'insufficienza respiratoria è la condizione in cui il polmone non riesce a provvedere adeguatamente agli scambi respiratori. La classificazione corrente distingue tra insufficienza respiratoria ipossiémica-normocapnica (tipo 1) ed insufficienza respiratoria ipossiémica-ipercapnica (tipo 2). È utile distinguere le diverse forme di insufficienza respiratoria anche in relazione alla modalità di insorgenza, che può essere acuta, cronica oppure cronica riacutizzata. In età pediatrica l'insufficienza respiratoria ha un'incidenza più alta rispetto all'età adulta e si manifesta prevalentemente durante il primo anno di vita. Le differenze anatomico-funzionali dell'apparato respiratorio del bambino sono alla base della maggiore vulnerabilità in età pediatrica. Il corretto inquadramento diagnostico e della modalità di insorgenza è essenziale per instaurare un adeguato trattamento. Esistono diversi presidi volti a correggere esclusivamente l'ipossiémia (ossigenoterapia a basso flusso) o a contribuire al supporto ventilatorio del paziente, con vari livelli di sostegno, riducendo la fatica muscolare, migliorando gli scambi respiratori, favorendo il reclutamento alveolare e migliorando il rapporto ventilazione-perfusione, al fine di migliorare la dinamica respiratoria (naso-cannule ad alto flusso, ventilazione non invasiva, ventilazione invasiva).

Parole chiave: Insufficienza respiratoria – Ventilazione meccanica – Ossigenoterapia

Summary: Respiratory failure is a condition in which lungs fail to provide adequate respiratory gas exchanges. Its classification distinguishes between normocapnic hypoxemic (type 1) and hypoxemic-hyperbaric respiratory failure (type 2). The time of onset allows discriminating among acute respiratory failure, chronic respiratory failure and acute exacerbation of chronic respiratory failure. The condition has a higher incidence in the pediatric population than in adulthood, and occurs mainly during the first year of life. The higher incidence of respiratory failure in infants has several developmental explanations, i.e. anatomy, metabolic features and central drive. The correct evaluation of the child along with the tempestive underlying cause assessment is essential to establish the proper therapy. Treatment of acute respiratory failure or of acute exacerbation of chronic respiratory failure aims to correct hypoxemia (low-flow oxygen therapy) or to support patient's ventilation with different types of tools and techniques in order to improve respiratory dynamics (high-flow nasal cannula, non-invasive ventilation, invasive ventilation).

Keywords: Respiratory failure - Mechanical ventilation - Oxygen therapy

DEFINIZIONE

L'insufficienza respiratoria è la condizione in cui il polmone non riesce a mantenere un adeguato scambio dei gas respiratori, determinando un anormale livello di tensione di PaO_2 e PaCO_2 ematici. L'insufficienza respiratoria di tipo 1 è la condizione nella quale il deficit degli scambi gassosi interessa esclusivamente l'adeguata ossigenazione e si manifesta con un'ipossiémia associata a normo-ipocapnia ($\text{PaO}_2 < 60$ mmHg). L'insufficienza respiratoria di tipo 2 è la condizione caratterizzata sia da un deficit dell'ossigenazione, sia da un'alterata rimozione della CO_2 , con conseguente ritenzione della stessa. Questa forma si manifesta con ipossiémia ed ipercapnia ($\text{PaO}_2 < 60$ mmHg e $\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg) (1).

In rapporto alle modalità di insorgenza, è utile dal punto di vista clinico distinguere:
 insufficienza respiratoria acuta. Denota una compromissione della funzione respiratoria determinatasi in un arco temporale molto breve. Il paziente, solitamente, non ha precedenti anamnestici di patologie respiratorie pre-esistenti e si può manifestare uno scompenso dell'equilibrio acido-base (in caso di ritenzione di CO_2 , si ha un quadro di acidosi respiratoria scompensata);

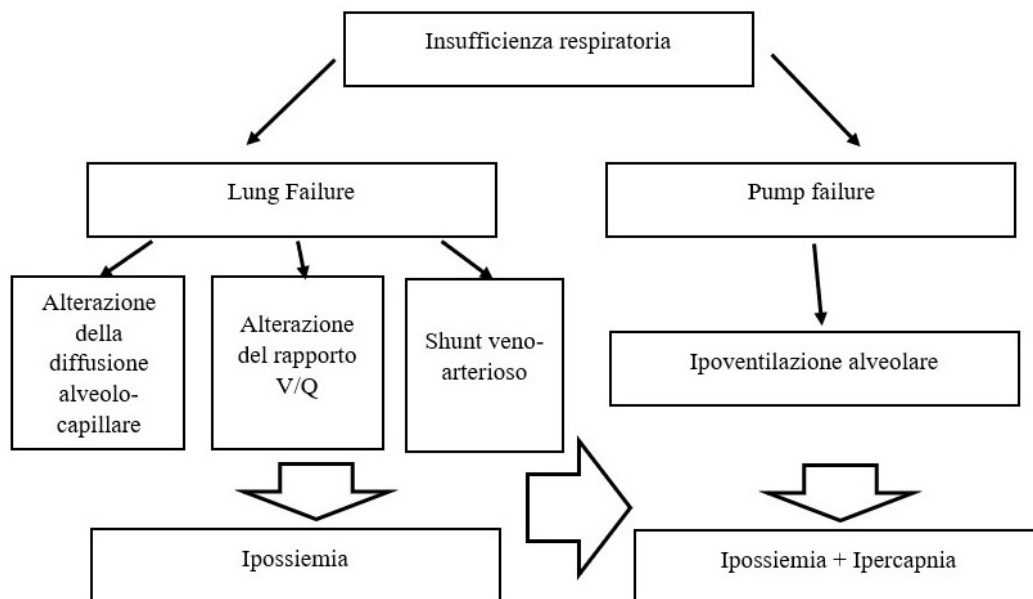
insufficienza respiratoria cronica. L'insorgenza è lenta e, nel caso dell'insufficienza respiratoria cronica di tipo 2, si instaura il compenso renale, determinando valori di pH normalizzati, con CO_2 e HCO_3^- elevati. L'ipossiemia cronica si caratterizza per alcune particolarità cliniche, quali la policitemia, il cuore polmonare e l'ipertensione polmonare;

insufficienza respiratoria cronica riacutizzata. Tale condizione si instaura in pazienti con patologie croniche pre-esistenti; una volta risolta, non può dar luogo ad una ripresa funzionale respiratoria completa, ma soltanto al ripristino del quadro di insufficienza respiratoria cronica compensata. Dal punto di vista emogasanalitico, si presenta come un'acidosi respiratoria scompensata con valori di HCO_3^- elevati (2).

FISIOPATOLOGIA RESPIRATORIA

Le due tipologie di insufficienza respiratoria si possono ricondurre a due quadri distinti: il tipo 1 (ipossimico) è il risultato di un'insufficienza polmonare (*lung failure*), mentre il tipo 2 (ipossimico-ipercapnico) è il risultato di un'insufficienza di pompa (*pump failure*) (figura 1).

Fig. 1. Fisiopatologia dell'insufficienza respiratoria.



In età pediatrica l'incidenza dell'insufficienza respiratoria è più alta rispetto all'età adulta. Le emergenze respiratorie sono, infatti, tra le più frequenti cause di ricovero ospedaliero nel bambino; l'incidenza, in età pediatrica, è inversamente correlata all'età.

Due terzi dei casi di insufficienza respiratoria si verifica nel primo anno di vita e la metà dei casi nel periodo neonatale (3). Le notevoli differenze tra l'apparato respiratorio del bambino e quello dell'adulto sono alla base della maggiore vulnerabilità a sviluppare insufficienza respiratoria in età pediatrica. L'anatomia delle vie aeree del bambino (in particolare del neonato e del lattante) predispone ad un più precoce e più severo danneggiamento degli scambi respiratori. Infatti, le alte vie aeree sono più piccole, lo spazio glottico più stretto, le vie aeree

inferiori sono di calibro inferiore e povere di supporto cartilagineo ed i polmoni sono immaturi con un numero inferiore di alveoli. Anche la pompa muscolare presenta delle differenze rilevanti rispetto all'adulto. Le fibre muscolari sono più povere di fibre di tipo 1 e meno resistenti allo sforzo, mentre la gabbia toracica presenta una *compliance* maggiore a causa della sua immaturità. Pertanto, è necessario l'utilizzo della muscolatura accessoria per massimizzare l'espansione toracica, e ciò esita frequentemente in respiro paradossale, ovvero l'asincronia toraco-addominale in cui ad ogni atto inspiratorio l'addome si espande mentre il torace rientra verso l'interno.

Infine, il "drive" centrale nei primi anni di vita è ancora immaturo e predispone ad apnee di tipo centrale ed a bradi-tachipnea. Questi fattori concorrono a determinare un aumento del lavoro respiratorio, un precoce esaurimento delle riserve, anche in considerazione del metabolismo basale più alto in età pediatrica rispetto all'età adulta, ed un più rapido declino degli scambi respiratori nel bambino rispetto all'adulto (4-6).

Le cause più frequenti di insufficienza respiratoria in età pediatrica sono riassunte nella tabella 1.

Tab 1. Cause più frequenti di insufficienza respiratoria in età pediatrica.	
Lung failure	
<u>Danno del parenchima polmonare</u>	
<ul style="list-style-type: none"> • Bronchiolite • Displasia broncopolmonare • Asma severo • Inalazione • Polmonite • Edema polmonare • Fibrosi cistica • Interstiziopatie 	
<u>Danno delle vie aeree</u>	
<ul style="list-style-type: none"> • Laringotracheobroncomalacia • <i>Croup</i> • Tracheite • Malformazioni vascolari • Stenosi sottoglottica 	
Pump failure	
<ul style="list-style-type: none"> • Alterazioni della gabbia toracica • Patologie neuromuscolari • Patologie del diaframma • Danno del <i>drive</i> respiratorio centrale 	

MANIFESTAZIONI CLINICHE

La clinica dell'insufficienza respiratoria dipende dalla causa sottostante. Comunemente l'incremento del lavoro respiratorio determina polipnea, respirazione rumorosa, alitamento delle pinne nasali e retrazioni intercostali ed al giugulo.

Nei pazienti con debolezza muscolare, ad esempio affetti da patologie neuromuscolari, l'incremento del lavoro respiratorio si manifesta con tachipnea e respirazione superficiale e scarsamente efficace. I segni specifici dell'ipossiemia sono pallore, dispnea, tachicardia, confusione mentale e, nei casi più severi, bradicardia, cianosi, convulsioni e perdita di coscienza fino al coma.

La cronicizzazione dell'ipossiemia comporta cianosi, policitemia, cuore polmonare ed ipertensione polmonare. L'ipercapnia determina cefalea, confusione mentale, sonnolenza, difficoltà di concentrazione e turbe della coscienza fino al coma nei casi più severi (7).

DIAGNOSI

La corretta interpretazione dei segni clinici è spesso cruciale per localizzare la causa dell'insufficienza respiratoria acuta e per poterla quindi correggere tempestivamente.

La priorità nella valutazione di un bambino con distress respiratorio è quella di determinare la pervietà delle alte vie aeree e contemporaneamente di verificare l'urgenza e l'eventuale necessità di supporto ventilatorio non invasivo ovvero invasivo. Gli indicatori più importanti da valutare sono i parametri vitali, il lavoro respiratorio ed il livello di coscienza. Se la storia clinica è suggestiva di soffocamento, bisogna sempre considerare l'inalazione di un corpo estraneo ed intraprendere tempestivamente le manovre di disostruzione, soprattutto quando il bambino è cianotico, incapace di emettere suoni, privo di coscienza, o, nei casi più gravi, in arresto cardiorespiratorio (8).

Se il bambino respira spontaneamente, sarà necessario valutare primariamente la frequenza respiratoria ed il lavoro respiratorio.

La tachipnea è comunemente la prima manifestazione di distress respiratorio. Se rumorosa, è solitamente indicatore di incremento del lavoro respiratorio ed è secondaria ad una problematica occorsa all'apparato respiratorio. Al contrario, la tachipnea senza incremento dello sforzo respiratorio è frequentemente secondaria a patologie metaboliche e non-polmonari (acidosi metabolica severa, chetoacidosi diabetica, avvelenamento, ecc).

La bradipnea è solitamente un segno clinico di arresto cardio-respiratorio imminente.

La riduzione repentina del numero di atti respiratori in corso di distress respiratorio, associata a superficializzazione della respirazione, è, infatti, un segno di sfiancamento muscolare e rapido deterioramento clinico (9). Il lavoro respiratorio nel bambino con insufficienza respiratoria acuta si valuta indirettamente da segni quali le retrazioni costali, il respiro paradossale, l'alitamento delle pinne nasali e l'uso della muscolatura accessoria. Alcuni segni clinici permettono di identificare la causa del distress respiratorio e di correlarla al movente eziologico primario; lo stridore inspiratorio, ad esempio, indica ostruzione delle alte vie aeree. Lo stridore espiratorio è determinato dal peggioramento dell'ostruzione delle alte vie aeree ed è un segno preoccupante qualora accompagnato da utilizzo della muscolatura espiratoria, talvolta associato a polso paradossale (decremento dell'ampiezza del polso e della pressione sistolica durante l'inspirazione). Il respiro sibilante espiratorio, associato talvolta ad un movimento della gabbia toracica verso l'interno durante la fase inspiratoria, è segno di ostruzione delle basse vie respiratorie e di iperinflazione polmonare. Talvolta si può apprezzare una rumorosità simile a un gemito durante l'espirazione; tale segno è risultato della chiusura della glottide in fase espiratoria al fine di incrementare la pressione di fine espirazione, favorendo così il reclutamento alveolare (4).

L'efficacia della respirazione si valuta auscultatoriamente, mentre l'ipossiemia si osserva al pulsossimetro quando vi è una riduzione della saturazione di O_2 al di sotto del 90%.

La diagnosi definitiva della causa di *distress* respiratorio acuto si basa su un'accurata storia clinica, la valutazione dei segni e dei sintomi di malattia ed indagini mirate a valutare da una parte la severità dell'insufficienza respiratoria e la necessità di un intervento urgente, dall'altra la causa sottostante il quadro clinico. All'iniziale valutazione clinica, basata sulla rapida identificazione dell'eventuale compromissione cardiocircolatoria, respiratoria o di entrambe, seguono indagini laboratoristiche incentrate principalmente sull'emogasanalisi arteriosa, che consente di accertare l'insufficienza respiratoria e di valutare l'efficacia o meno degli scambi respiratori del paziente, l'equilibrio acido-base e l'eventuale necessità di supporto ventilatorio. Gli altri studi sono sostanzialmente volti all'identificazione eziologica della causa di distress respiratorio; gli esami ematochimici completi, con valutazione degli indici di flogosi, della funzionalità renale ed epatica e dei dimeri del fibrinogeno, la radiografia del torace, l'elettrocardiogramma, l'ecocardiografia ed eventuali approfondimenti di secondo livello con metodiche di *imaging* quali la tomografia computerizzata hanno il fine di permettere l'identificazione della causa al fine di correggerla.

Le condizioni che richiedono un intervento tempestivo in corso di *distress* respiratorio acuto sono la completa ostruzione delle alte vie aeree, lo pneumotorace iperteso, il tamponamento cardiaco e l'insufficienza respiratoria acuta con deterioramento clinico rapido; in questi casi il trattamento deve precedere la valutazione complessiva delle cause sottostanti il *distress* (3-6). In relazione al tempo di insorgenza, l'insufficienza respiratoria può cronicizzare.

Le cause più frequenti di insufficienza respiratoria cronica ipossiémica normocapnica sono solitamente la displasia broncopolmonare e le interstiziopatie polmonari.

Le cause di insufficienza respiratoria cronica ipossiémico-ipercapnica sono le patologie neuromuscolari, le gravi deformità toraciche e le patologie con danno del *drive* centrale respiratorio. Come già detto in precedenza, l'insufficienza respiratoria cronica di tipo 2 si caratterizza per un pH nei limiti ed una CO₂ aumentata con compenso renale che contribuisce a determinare un aumento dei bicarbonati circolanti, mantenendo l'equilibrio acido-base compensato.

Una condizione patologica che alteri questo equilibrio (causa infettiva, metabolica, cardiaca, traumatica, ecc.) determina uno squilibrio di tale compenso, con aggravamento della ritenzione di CO₂ e deterioramento clinico. Distinguere tale quadro patologico dall'insufficienza respiratoria acuta di tipo 2 è talvolta cruciale per la corretta scelta terapeutica.

TRATTAMENTO DELL'INSUFFICIENZA RESPIRATORIA ACUTA E CRONICA RIACUTIZZATA

La terapia dell'insufficienza respiratoria acuta varia in relazione alla causa sottostante. L'obiettivo finale è di supportare gli scambi respiratori. Il primo passo è assicurare la pervietà delle vie aeree al fine di garantire un'adeguata ossigenazione e ventilazione (eliminando quindi la CO₂).

L'ossigenoterapia è il cardine del trattamento del paziente affetto da insufficienza respiratoria acuta. Essa ha l'obiettivo di correggere l'ipossiémia, aumentando la pressione parziale di O₂ alveolare attraverso la respirazione, da parte del paziente, di una miscela gassosa arricchita di ossigeno. Esistono diversi metodi non invasivi di somministrazione dell'ossigeno:

catetere nasale singolo, inserito per 2-3 cm nella coana anteriore oppure introdotto fino alla coana posteriore. Consente di raggiungere elevati e costanti livelli di FiO₂, ma è gravato da frequenti complicazioni (distensione gastrica ed ulcerazione delle mucose nasali);

cannule nasali, che rappresentano un presidio semplice da utilizzare e sono ben tollerate; esse favoriscono la normale umidificazione dell'ossigeno inspirato a bassi flussi e permettono al paziente di alimentarsi e parlare, ma non consentono di erogare elevati livelli di FiO₂ (la FiO₂ erogabile è compresa tra 0.24-0.44 con flusso massimo di 6 l/min). Ad elevati flussi di ossigeno possono causare irritazione e secchezza locali;

cappetta di Hood, costituita di un involucro di plexiglass trasparente atto a contenere la sola testa o l'intero corpo di neonati o lattanti. All'interno della cappa si possono raggiungere FiO₂ molto alte (fino a 0.90-0.95). Si utilizza con umidificatore riscaldato e necessita di flusso superiore a 7 l/min per favorire l'eliminazione della CO₂. Essa è utile nei neonati e nei lattanti che richiedono alti livelli di FiO₂;

maschere facciali, che sono indicate per l'ossigenoterapia nei bambini che non tollerano le cannule nasali. Le maschere semplici sono indicate per somministrare ossigeno a una FiO₂ intorno a 0.5. A bassi flussi possono determinare un significativo *rebreathing* della CO₂ ed andrebbero pertanto evitate. Le maschere di Venturi utilizzano delle valvole che permettono di stabilire *a priori* la FiO₂ in maniera precisa e di erogare la FiO₂ desiderata con un determinato flusso di ossigeno indicato sulla valvola stessa (10, 11).

Negli ultimi anni si è diffuso un nuovo metodo di ossigenoterapia, le nasocannule ad alto flusso ("*high-flow nasal cannula*"), che riescono a combinare il miglioramento degli scambi respiratori con la riduzione del lavoro respiratorio. Il loro impiego, inizialmente altamente diffuso in neonatologia, si è progressivamente diffuso nel trattamento dell'insufficienza respiratoria anche nei bambini più grandi. I meccanismi di azione di tale presidio sono diversi:

il *wash-out* dello spazio morto naso-faringeo determina un miglioramento della ventilazione alveolare, la resistenza inspiratoria del nasofaringe viene ridotta, i gas umidificati e riscaldati

migliorano il comfort del paziente, la pressione positiva generata durante l'espiazione favorisce il reclutamento alveolare (12). I trials effettuati, in particolare nei bambini affetti da bronchiolite, non hanno presentato evidenze sufficientemente forti in merito ad efficacia e sicurezza degli HFNC rispetto ad altre forme di supporto ventilatorio non invasivo; numerosi studi osservazionali e retrospettivi ne supportano l'utilizzo nell'insufficienza respiratoria moderata. Rimane ancora dibattuto se gli alti flussi riescano a generare una pressione di fine espiazione (PEEP) clinicamente significativa: l'impossibilità di misurare la PEEP rimane comunque un fattore svantaggioso per gli HFNC nell'insufficienza respiratoria acuta moderata-severa (13,14).

L'insufficienza respiratoria acuta e cronica riacutizzata sono le più comuni cause di ricovero in terapia intensiva in età pediatrica.

Nei casi in cui i precedenti trattamenti falliscano, ovvero nei casi con severa compromissione degli scambi respiratori, diventa mandatorio instaurare il prima possibile un trattamento che supporti la meccanica respiratoria del paziente.

La ventilazione meccanica invasiva tramite intubazione oro-tracheale è il trattamento classico per l'insufficienza respiratoria acuta severa. Tuttavia tale trattamento è gravato da diverse complicanze, come il trauma delle alte vie aeree, rischio di polmoniti associate a ventilazione meccanica, danno polmonare da ventilazione - e negli ultimi anni, laddove indicato, la ventilazione meccanica non invasiva (NIV) ha permesso di evitare l'intubazione in casi selezionati. Le indicazioni alla ventilazione meccanica non invasiva sono: nell'insufficienza respiratoria acuta ipossiémica normocapnica, nei casi in cui la supplementazione della FiO_2 non riesce a correggere efficacemente lo squilibrio ventilazione-perfusione e la NIV permette reclutamento polmonare e supporto alla muscolatura respiratoria; nell'insufficienza respiratoria di tipo 2 la NIV sostiene e riduce il carico di lavoro sostenuto dalla muscolatura respiratoria, migliorando gli scambi respiratori e l'eliminazione della CO_2 . La NIV è iniziata nei casi d'insufficienza respiratoria acuta o cronica riacutizzata con l'obiettivo di evitare l'intubazione oro-tracheale, tuttavia è necessario lo stretto monitoraggio del paziente per poter identificare precocemente il fallimento della NIV e procedere ad intubazione del paziente. Alcuni quadri clinici quali ARDS e sepsi sono più spesso gravati da un fallimento della ventilazione meccanica non invasiva. I parametri associati con il fallimento della NIV sono: fallimento del miglioramento della frequenza respiratoria, della frequenza cardiaca, dei valori di CO_2 , della correzione dell'ipossiémia (necessità d'incrementare la $FiO_2 > 0,8$ o un rapporto $PaO_2/FiO_2 < 200$).

L'utilizzo della CPAP con metodiche non invasive ha trovato ampio utilizzo negli ultimi anni nell'insufficienza respiratoria acuta ipossiémica normocapnica, in particolare nelle bronchioliti e nell'edema polmonare acuto (15). L'effetto della CPAP è quello di permettere reclutamento alveolare riducendo pertanto il mismatch ventilo-perfusorio, aumentare il volume polmonare a fine espiazione, scaricare la muscolatura respiratoria riducendo il lavoro, permettendo, ad esempio nelle bronchioliti, un miglior pattern respiratorio ed outcomes migliori rispetto all'ossigeno a basso flusso con conseguente minor rischio d'intubazione (16, 17).

Le interfacce solitamente più utilizzate erano la maschera facciale e la maschera nasale, ma negli ultimi anni l'utilizzo dell' "helmet" pediatrico è risultato meglio tollerato, sicuro, gravato da meno effetti collaterali - quali ulcerazioni al volto, distensione gastrica, congiuntivite - ed ha reso necessario l'utilizzo di una sedazione più blanda pur risultando efficace allo stesso modo della tradizionale maschera facciale o nasale (18). L'Helmet CPAP è risultata molto efficace e ben tollerata sia nei neonati gravi pretermine sia nei bambini più grandi affetti da diverse forme d'insufficienza respiratoria ipossiémica normocapnica.

CONCLUSIONI

In questo articolo è presentato l'inquadramento diagnostico-terapeutico dell'insufficienza respiratoria, essenziale al fine di un trattamento tempestivo ed appropriato.

Il clinico ha già a disposizione diversi strumenti utili per la gestione del bambino con insufficienza respiratoria acuta e cronica riacutizzata: lo studio di metodiche più efficaci e meno invasive nonché la standardizzazione, mediante trials su ampia scala, dei trattamenti già in uso, sono gli obiettivi primari della ricerca futura.

BIBLIOGRAFIA

- (1) British Thoracic Society Standards of Care Committee. *Non-invasive ventilation in acute respiratory failure*. Thorax. 2002 Mar;57(3): 192-211.
- (2) Roussos C, Koutsoukou A. *Respiratory failure*. Eur Respir J Suppl. 2003; 47: 3-14.
- (3) Nitu ME, Eigen H. *Respiratory failure*. Pediatr Rev. 2009; 30: 470-478.
- (4) Schneider J, Sweberg T. *Acute respiratory failure*. Crit Care Clin. 2013 ;29: 167-183.
- (5) Anderson MR. *Update on pediatric acute respiratory distress syndrome*. Respir Care. 2003; 48: 261-276.
- (6) Hammer J. *Acute respiratory failure in children*. Paediatr Respir Rev. 2013; 14: 64-69
- (7) Brown MAME, Morgan WJ. *Clinical assessment and diagnostic approach to common problems*. In: Taussig LMLL, "Pediatric Respiratory Medicine. Vol 2" Philadelphia, PA: Mosby Elsevier; 2008: 107-134.
- (8) Chameides L, Ralston M. *Recognition of respiratory distress and failure*. In: Pediatric Advanced Life Support Provider Manual. American Heart Association, Dallas, 2011. 37.
- (9) R.J. Holm-Knudsen, L.S. Rasmussen. *Paediatric airway management: basic aspects*. Acta Anaesthesiol Scand, 2009; 53 (1):1-9.
- (10) Kotecha S, Allen J. *Oxygen therapy for infants with chronic lung disease*. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2002 ; 87: 11-14.
- (11) MacLean JE, Fitzgerald DA. *A rational approach to home oxygen use in infants and children*. Paediatr Respir Rev. 2006 ; 7: 215-222.
- (12) Hutchings FA, Hilliard TN, Davis PJ. *Heated humidified high-flow nasal cannula therapy in children*. Arch Dis Child. 2015 Jun; 100: 571-575.
- (13) Mayfield S1, Jauncey-Cooke J, Hough JL, et al. *High-flow nasal cannula therapy for respiratory support in children*. Cochrane Database Syst Rev. 2014 7: CD009850.
- (14) Sinha IP, McBride AKS, Smith R, et al. *CPAP and High-Flow Nasal Cannula Oxygen in Bronchiolitis*. Chest. 2015; 148: 810-823. doi: 10.1378/chest.14-1589.
- (15) Bellani G, Patroniti N, Greco M, et al. *The use of helmets to deliver non-invasive continuous positive airway pressure in hypoxemic acute respiratory failure*. Minerva Anesthesiol. 2008; 74: 651-656.
- (16) Morley CJ, Davis PG. *Continuous positive airway pressure: scientific and clinical rationale*. Curr Opin Pediatr. 2008; 20 : 119-124.
- (17) Milési C, Matecki S, Jaber S, et al. *6 cmH₂O continuous positive airway pressure versus conventional oxygen therapy in severe viral bronchiolitis: a randomized trial*. Pediatr Pulmonol. 2013; 48 : 45-51
- (18) Chidini G, Piastra M, Marchesi T, et al. *Continuous positive airway pressure with helmet versus mask in infants with bronchiolitis: an RCT*. Pediatrics. 2015 ; 135: 868-875.

Le patologie ostruttive laringotracheobronchiali: ruolo diagnostico e terapeutico della broncoscopia

Laryngotracheobronchial obstructive pathologies: diagnostic and therapeutic role of bronchoscopy

Claudio Orlando, Fabio Antonelli, Maria Chiara Petagna, Fulvio Esposito

A.O.R.N. SantobonoPausilipon – Area Funzionale Interdipartimentale di Cardio Pneumologia

Corrispondenza: Fabio Antonelli **email:** fabantonelli65@gmail.com

Riassunto: Le malattie cardiovascolari, respiratorie, dell'apparato digerente, malformative, congenite, neurologiche, allergiche, infettive ed i traumi rappresentano solo alcune delle principali cause che possono determinare, principalmente nel neonato e nel bambino al di sotto dei due anni di vita, il deterioramento improvviso e rapidamente evolutivo della funzione respiratoria, mettendo in serio e immediato pericolo la vita dei piccoli pazienti. La broncoscopia rappresenta l'esame cardine per le patologie ostruttive laringo-tracheobronchiali, permettendo la diagnosi definitiva delle cause di ostruzione ed l'eventuale immediata ricanalizzazione delle vie respiratorie. L'esecuzione della metodica richiede un'adeguata esperienza da parte del medico broncoscopista e necessita, in età pediatrica, di un supporto anestesilogico di alto livello in considerazione delle specifiche caratteristiche anatomo-funzionali dei piccoli pazienti, in modo particolare del neonato e del prematuro. La continua evoluzione tecnologica e la sempre maggiore miniaturizzazione della strumentazione hanno inoltre ampliato il campo di applicazione di tale metodica, permettendo l'esecuzione di procedure broncoscopiche diagnostico/operative anche su pazienti di peso inferiore a 1 Kg e rendendo l'indagine uno strumento diagnostico di prima scelta in svariate patologie croniche.

Lo scopo del seguente articolo è di fornire allo pneumologo pediatrico e al pediatra di base le conoscenze necessarie per porre un quesito diagnostico tempestivo e preciso al broncoscopista e allo stesso tempo indirizzare i familiari del piccolo paziente all'esecuzione di una procedura che è indispensabile in diverse situazioni cliniche.

Parole chiave: vie respiratorie, stridore, broncoscopia

Summary: Cardiovascular, respiratory, digestive, malformative, congenital, neurological, allergic, infectious, and traumatic diseases are only some of the causes of sudden and rapid deterioration of respiratory function, mainly in the newborn and in the child under two years of life, representing a serious and immediate threat to young patients' life. Bronchoscopy is the most important diagnostic test in laryngotracheobronchial obstructive pathologies, allowing the definitive identification of the causes of obstruction and the immediate recanalization of the respiratory tract when needed. This technique requires an adequately experienced bronchoscopist and, in pediatric age, an high-level anesthetic support in consideration of the specific anatomical-functional characteristics of the small patients, particularly if newborn or premature. The continuous technological evolution and the ever-increasing miniaturization of the instruments has also widened the field of application of this technique, allowing the execution of diagnostic/operative bronchoscopic procedures even in patients weighing less than 1 Kg and making the survey a first choice diagnostic tool in various chronic diseases.

The aim of the following article is to provide pediatric pneumologists and pediatricians with the necessary knowledge to ask a prompt and precise diagnostic question to the bronchoscopist and, at the same time, to refer the small patient's family members to the execution of a procedure that is indispensable in different clinical situations.

Keywords: airways, stridor, bronchoscopy

INTRODUZIONE

Classicamente le vie respiratorie, per le loro caratteristiche anatomo/funzionali, vengono suddivise in "vie respiratorie alte" (naso, bocca, faringe e laringe) e "vie respiratorie basse" (trachea ed i due emi-sistemi bronchiali sinistro e destro, che si prolungano fino ai bronchioli terminali). È utile ricordare che i lobi polmonari, unità anatomicamente e funzionalmente

autonome, si suddividono ulteriormente in dieci segmenti polmonari contigui, delimitati da setti di connettivo ed indipendenti gli uni rispetto agli altri in quanto dotati di un ramo dell'arteria bronchiale, di un bronco segmentale e di una rete venosa afferente alle vene polmonari. In definitiva microstrutture indipendenti collaborano ad un'unica funzione.

Inoltre, in età pediatrica e neonatale, l'im maturità strutturale delle cartilagini (tiroidea, cricoidea e degli anelli tracheali) e funzionale dei muscoli delle vie aeree, unitamente alla presenza di abbondante connettivo lasso e di mucose scarsamente ancorate, spiega l'incapacità a compensare edema, spasmi e traumi.

Lo stridore ed il "wheezing", segni di passaggio da flusso d'aria laminare a flusso turbolento, rappresentano i principali segni di una via respiratoria parzialmente ostruita anche a vari livelli. L'aumento della velocità del flusso d'aria determina una riduzione della pressione e conseguente parziale collasso delle vie aeree.

La dispnea e la tosse possono intervenire a completare l'aggravarsi dello stato clinico.

Nel neonato e nel lattante difficoltà morfologiche e/o funzionali, congenite o acquisite, delle vie aeree si esprimono generalmente come ostruzione respiratoria.

CLASSIFICAZIONE

Le patologie che causano ostruzione respiratoria vengono classificate in base alla sede (nasali, faringee, laringee, tracheali e bronchiali) ed in base alla loro natura (congenite o acquisite; tabella 1) (1). L'incidenza dei disturbi congeniti delle vie aeree è bassa ed i problemi ad essi legati si manifestano principalmente al di sotto del primo anno di vita.

Tab 1. Classificazione delle patologie responsabili di ostruzione respiratoria.		
PATOLOGIE	CONGENITE	ACQUISITE
NASALI	Atresia delle coane	Traumi
FARINGEE	Anomalie cranio facciali (S. Crouzon, S. Apert) Micrognazia (S. Pierre Robin) Macroglossia (S. Down)	Traumi
LARINGEE	Laringomalacia Paralisi cordali Stenosi sottoglottiche Web Cleft Emangioma Linfangioma Cisti saccolari	Granulazioni Stenosi Paralisi cordali Cisti Traumi laringei Lesioni da intubazione Inalazione di caustici
TRACHEALI	Tracheomalacia Stenosi (anelli tracheali completi, long-segment congenital tracheal stenosis) Atresia Fistole tracheo-esofagee	Danni da intubazione Web tracheali Stenosi tracheali Inalazione di caustici Compressioni <i>ab estrinseco</i> (masse, anomalie vascolari) Corpi estranei Neoplasie
BRONCHIALI	Broncomalacia Broncostenosi	Corpi estranei Neoplasie Compressioni <i>ab estrinseco</i>

ATRESIA DELLE COANE (CA)

Viene definita come difetto congenito monolaterale o bilaterale caratterizzato dalla presenza di un setto osseo o membranoso tra il naso ed il naso-faringe(2). In Europa la prevalenza è di 1:11,580, con un rapporto maschi/femmine di 1:2. Le forme bilaterali presentano *distress* respiratorio acuto e necessitano di intubazione oro-tracheale alla nascita. Si associa spesso ad altre malattie congenite come **Sindrome CHARGE(coloboma-cardiopatìa-atresia delle coane-ritardo della crescita e dello sviluppo-disturbi urogenitali-anomalie auricolari)**, Sindrome di Down e Sindrome di Crouzon. La tomografia computerizzata (TC) definisce l'anomalia. La prognosi delle forme bilaterali è in genere favorevole dopo intervento chirurgico, anche se sono frequenti le restenosi. Nella maggior parte dei casi la via endoscopica ha sostituito la via transpalatale.

Sindrome (o sequenza) di Pierre Robin

Tale patologia è caratterizzata da un ostacolo faringeo dinamico reversibile, dovuto aretrognazia, glossoptosi e schisi della parte mediale posteriore del palato molle (fig 1)(3).

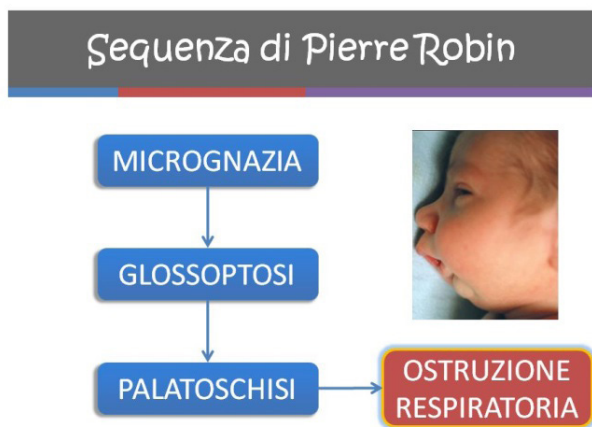


Fig 1. Sequenza di Pierre-Robin.

La frequenza della sindrome di Pierre Robin isolata, non associata ad altre malformazioni cranio-facciali, in Europa è *circa 1:7,000* nati vivi. Alla nascita, in caso di dispnea severa, richiede una tracheotomia.

Indispensabili per la diagnosi e il trattamento sono la valutazione del rapporto maxillo/facciale e la TC 3D.

I trattamenti classici comprendono le terapie conservative, l'intubazione nasofaringea, la labio-glossopessia e la distrazione mandibolare. Sempre più utilizzate attualmente le tecniche di ventilazione non invasiva (NIV).

LARINGOMALACIA (LM)

Rappresenta la principale causa di stridore in età pediatrica e non se ne conoscono ancora precisamente le cause (4). Coinvolge, a livello sopraglottico, varie strutture laringee e pertanto si distingue in 5 tipi:

- tipo 1, caratterizzato da collasso dei tubercoli cuneiformi e delle pliche ariepiglottiche;
- tipo 2, con epiglottide tubulare e allungata;
- tipo 3, con collasso anteriore delle cartilagini aritenoidi (figura2);
- tipo 4, caratterizzato da caduta dell'epiglottide contro la parete faringea;
- tipo 5, con pieghe ariepiglottiche brevi (figura 2).

Lo stridore, tipicamente inspiratorio, insorge a 3-4 mesi e diventa massimo a 6 mesi. La lesione ha carattere di benignità e nella maggior parte dei casi si risolve intorno ai 24 mesi. Il trattamento chirurgico è effettuato con intervento di sovra-glottoplastica nel tentativo di ridurre il tessuto esuberante e aumentare lo spazio respiratorio.

La LM spesso presenta un grado variabile di reflusso gastroesofageo, probabilmente per aumento delle pressioni intratoraciche negative durante la fase inspiratoria. L'aumento dello sforzo inspiratorio, causando un incremento del ritorno venoso polmonare, potrebbe essere la causa dell'ipertensione arteriosa polmonare che si riscontra nei piccoli pazienti affetti da grave LM. In genere si associa ritardo nella crescita.



Fig 2. Quadri endoscopici di laringo-malacia posteriore in tre fasi diverse dello stesso paziente

PARALISI CORDALE

L'avvento della fibroscopia ha fornito uno strumento ideale per la diagnosi di molte patologie laringee. Attraverso tale metodica è possibile studiare in dinamica, a paziente blandamente sedato ma in respiro spontaneo, il funzionamento dell'apparato cordale.

La paralisi delle corde vocali, seconda causa più frequente (15-20%) di ostruzione congenita delle vie aeree con stridore laringeo, è una tra le più importanti cause di problemi respiratori in epoca neonatale(5).

Le forme unilaterali possono essere causate da traumi durante la nascita o, raramente, da una massa mediastinica o da malformazioni cardiache. Le forme bilaterali sono più comunemente associate a patologie del sistema nervoso centrale (idrocefalo, spina bifida, mielo-meningocele, Sindrome di Arnold Chiari, malattia di Werdnig–Hoffman).

Tale patologia richiede intervento chirurgico se provoca distress respiratorio di grado severo o grave disfagia.

STENOSI SOTTOGLOTTICHE (SGS)

In ordine di frequenza le SGS costituiscono la terza causa di anomalie congenite (5%) dopo la LM e le paralisi cordali. Non sempre è facile distinguere le forme acquisite (figura3) dalle congenite(figura 4) poiché queste ultime, se severe, causano nel neonato insufficienza respiratoria ingravescente, che richiede rapida intubazione con successivo danno post-intubazione(6).



Fig 3. Stenosi sottoglottica acquisita



Fig 4. Stenosi sottoglottica congenita

Il grado di ostruzione determinato dalla stenosi viene valutato con la scala di Cotton-Myer, che prevede 4 gradi di riduzione del lume (tabella2).

Tab 2. Classificazione delle stenosi sottoglottiche

Classificazione	da	
Grado I	Nessun ostruzione	50 % di ostruzione
Grado II	51 % ostruzione	70 % ostruzione
Grado III	71 % ostruzione	90 % Ostruzione
Grado IV	Lume non rilevabile	

Indispensabile, anche se non sempre determinante, per il corretto trattamento è l'esecuzione di una TC per stimare la base di impianto della stenosi. Lo stridore può essere inspiratorio o bifasico e compare dopo tra la prima e la quarta settimana di vita. La costituzione della stenosi determina il tipo di trattamento: nelle forme a componente mucoso-fibrosa è indicato il trattamento con palloncino o laser, in quelle a prevalente componente cartilaginea sono da utilizzare tecniche operatorie a cielo aperto con posizionamento di innesti cartilaginei(7). È intuitivo che queste ultime vengono eseguite in pochi centri altamente specializzati e quasi sempre mediante circolazione extracorporea.

SCHISILARINGEO (SL)

La schisi laringo-tracheo-esofagea (SL) ha un'incidenza di 1:15,000 nati vivi, rappresentando l'1% delle malformazioni del laringe(8). È caratterizzata da un'anomala separazione tra la via respiratoria principale e la via digerente. È spesso associata ad altre sindromi congenite (VACTAREL, Opitz, CHARGE).

La causa non è nota e i sintomi clinici dipendono dall'estensione della SL.

Se ne riconoscono 4 tipi in base all'estensione in senso distale del difetto:

Tipo 0 : Fissurazione interaritenoidica con mancanza del muscolo interaritenoidico. La schisi non supera il piano cordale

Tipo 1 : Interessamento completo del castone cricoideo

Tipo 2 : Fissurazione porzione superiore della trachea

Tipo 3 : coinvolge tutta la trachea fino alla carena

La figura 5 mostra una SL di tipo II.

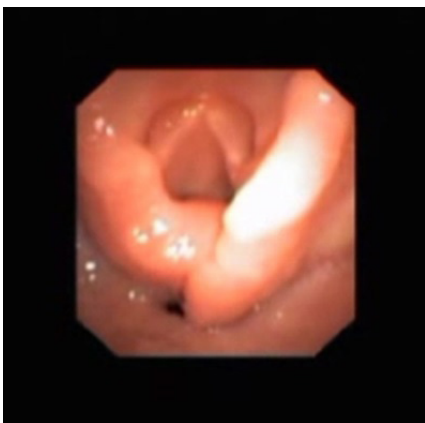


Fig 5. Schisi laringo-tracheo-esofagea di tipo II.

TRACHEOMALACIA (TM)

La tracheomalacia è caratterizzata da una debolezza intrinseca della parete della trachea, che in fase espiratoria collassa, determinando quindi un'ostruzione(9). La forma congenita è di raro riscontro, se isolata.

In genere, si trova associata ad altre e più complesse alterazioni genetiche delle vie respiratorie (sindrome di Pierre Robin, sindrome di Di George, CHARGE). Nella maggior parte dei casi ha un andamento benigno. Forme acquisite di TM sono dovute a compressione vascolare da

doppio arco aortico (figura6), succlavia lusoria, *sling* dell'arteria polmonare o malformazioni cardiache.

Il paziente tende ad iper-estendere la testa e il dorso per migliorare la propria respirazione. Infatti, così facendo, la trachea spinge in avanti il vaso che la comprime, permettendo un miglioramento della respirazione. Nelle forme lievi l'ostruzione può ridurre il lume fino al 50%, con sintomatologia scarsa o assente. Con una riduzione del lume intorno al 90% la sintomatologia diviene ingravescente (tosse, dispnea, broncopolmoniti ricorrenti, broncospasmo e apnee prolungate).



Fig 6. Compressione tracheale da doppio arco aortico.

CORPI ESTRANEI (CE)

L'inalazione di un CE è un evento relativamente frequente in età pediatrica, in genere in una età compresa tra i 6 mesi e i 4 anni di vita, con un rapporto maschi/femmine di 2:1 e rappresenta la quarta causa di morte nei bambini al di sotto dei 5 anni(10).

La naturale curiosità dei bambini, il loro modo di conoscere il mondo portando alla bocca tutto ciò che capita, la dentizione posteriore incompleta ed i meccanismi della masticazione e della deglutizione non ancora del tutto coordinati spiegano molti degli incidenti drammatici che si verificano.

Le conseguenze di un'inalazione dipendono dalla grandezza e dalla natura del CE (organico o inorganico), dalla sede della sua localizzazione e dalla grandezza. I CE vegetali sono al primo posto nella classifica per inalazione. La sede di localizzazione più frequente, a causa dell'anatomia dei piccoli pazienti, è il bronco principale di destra. Un CE a localizzazione tracheale, sufficientemente grande da dare ostruzione completa, determina asfissia in tempi rapidi.

Diverse le possibili complicanze, presenti nel 12.7 % dei casi: in fase acuta possibilità di dislocazione in regione sottoglottica con conseguente soffocamento, in fase tardiva emottisi ricorrente, bronchite-broncopolmonite ricorrente, sindrome del lobo medio, flogosi cronica delle vie aeree distali, ascesso polmonare, fibrosi polmonare localizzata, bronchiectasie (compaiono dopo 2-7 settimane e possono scomparire se si risolve l'ostruzione), danno irreversibile delle vie aeree e del parenchima polmonare con necessità di resezione chirurgica, mediastinite e fistola tracheo-esofagea.

L'anamnesi, unitamente ad una sintomatologia anche modesta, svolge un ruolo predominante nella diagnosi. Le indagini radiologiche spesso non sono contributive. La TC con ricostruzione 3D è in alcuni casi diagnostica(figura 7) (11). La broncoscopia ai fini diagnostico-terapeutici è sempre consigliabile ed è priva di complicanze se eseguita da personale esperto.

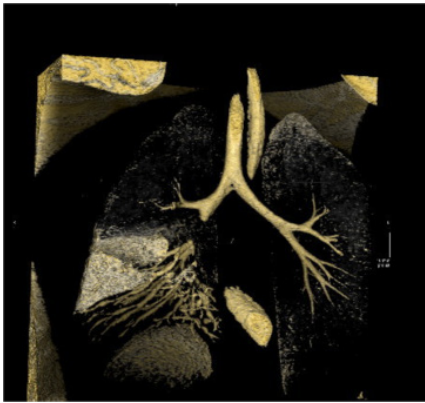


Fig 7. TC con ricostruzione 3D che evidenzia interruzione del bronco.

DISCUSSIONE

È stato dimostrato che in Europa i problemi polmonari sono responsabili di circa un quarto delle visite pediatriche. La broncoscopia eseguita da personale esperto, con attrezzatura adeguata e in ambiente idoneo, risulta una metodica sicura e in grado di dare risposte certe(12). In ambiente pediatrico necessita di sedazione o analgosedazione o narcosi, che deve essere effettuata da uno specialista anestesista-rianimatore esperto in procedure broncoscopiche, al fine di assicurare al broncoscopista la massima collaborazione e di dare al paziente il miglior *comfort* intra- e post-operatorio.

Le tecniche broncoscopiche classicamente vengono suddivise in broncoscopia flessibile e broncoscopia rigida. Nel corso dell'evoluzione della metodica si è cercato di stigmatizzare l'utilizzo ora dell'una ora dell'altra in base a determinate situazioni cliniche. Noi crediamo che non dovrebbero esistere schemi predeterminati, ma una conoscenza completa delle caratteristiche di ambedue. Le atelettasie, l'enfisema ostruttivo, le anomalie vascolari, i sintomi respiratori persistenti (dispnea, *wheezing*, tosse) e le lesioni polmonari non regredite all'*imaging* dopo trattamento sono solo alcune delle patologie che lo pneumologo o il pediatra di famiglia incontrano e nelle quali l'ausilio diagnostico della broncoscopia può essere determinante. Contestualmente alla diagnosi, con la broncoscopia è *possibile* eseguire procedure terapeutiche come il ripristino della pervietà delle vie aeree (asportazione di tappi mucosi o coaguli ematici, posizionamento di stent, laser terapia), lavaggio bronco-alveolare, *brushing* e somministrazione di farmaci. Infine è indispensabile precisare che per il trattamento delle patologie ostruttive laringo-tracheobronchiali è richiesto un approccio multidisciplinare, che contempli il pediatra, lo pneumologo, l'anestesista, l'otorinolaringoiatra, il cardiologo, il rianimatore, i fisioterapisti e il pool infermieristico, che devono formare un *team* in grado di gestire in sinergia e collaborazione il paziente affetto da patologie respiratorie.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Daniel SJ. *The upper airway: congenital malformations*. Paediatr Respir Rev 2006; 7: 260.
- (2) Karligkiotis A, Farneti P, Gallo S, et al. *An Italian multi-centre experience in endoscopic endonasal treatment of congenital choanal atresia: Proposal for a novel classification system of surgical outcomes*. J Cranio maxillo fac Surg 2017; 45: 1018-1025.
- (3) Kam K, McKay M, MacLean J, et al. *Surgical Versus Nonsurgical Interventions to Relieve upper Airway Obstruction in Children with Pierre Robin Sequence*. Can Respir J 2015; 22: 171-175.
- (4) van der Heijden M, Dijkers FG, Halmos GB. *The Groningen Laryngomalacia Classification System—Based on Systematic Review and Dynamic Airway Changes*. Ped Pulmonol 2015; 50:1368-1373.
- (5) Smilari P, La Spina M, Lentini L, et al. *Neonatal vocal cord palsy. Clinical and therapeutical approaches*. Minerva Pediatr 2002; 54: 153-160.

- (6) Hanlon K, Boesch RP, Jacobs I. *Subglottic stenosis*. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2018; 48: 129-135.
- (7) Ansari A, Thomas A. *Multimodality Surgical Approach in Management of Laryngotracheal Stenosis*. *Case Rep* 2018; 26: 51-59.
- (8) Ryan DP, Doody DP. *Management of congenital tracheal anomalies and laryngotracheoesophageal clefts*. *Semin Pediatr Surg* 2014; 23: 257-260.
- (9) Snijders D, Barbato A. *An Update on Diagnosis of Tracheomalacia in children*. *Eur J Pediatr Surg* 2015; 25: 333-335.
- (10) Alam-Elhuda DM. *Airway foreign bodies: A critical review for a common pediatric emergency*. *World J Emerg Med*. 2016; 7: 5-12.
- (11) Giannoni CM. *Protocol incorporating airway CT decreases negative bronchoscopy rates for suspected foreign bodies in pediatric patients*. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2018; 109:133-137.
- (12) Faro A, Wood RE, Schechter MS, et al. *Official American Thoracic Society Technical Standards: flexible airway endoscopy in children*. *Am J Respir Care Med* 2015; 191: 1066-1080.

La corretta gestione della fase acuta della bronchiolite e le “red flags” per il pediatra

Acute bronchiolitis management and “red flags”: tips for pediatricians

Raffaella Nenna, Laura Petrarca, Antonella Frassanito, Greta Di Mattia, Fabio Midulla
Dipartimento di Pediatria, “Sapienza” Università di Roma

Corrispondenza: Fabio Midulla **email:** midulla@uniroma1.it

Riassunto: La bronchiolite è la causa più frequente di infezione delle basse vie respiratorie nel bambino di età inferiore ad 1 anno. Nonostante l'alta incidenza, il significativo costo economico, la notevole morbilità e la possibile mortalità associate alla malattia, ancora oggi non esistono sicure evidenze sulla sua gestione.

Il pediatra che prende in carico un bambino con bronchiolite deve conoscere attentamente la definizione della malattia, la sua storia naturale ed i cardini della sua gestione. In particolare le *red flags* per il medico sono il *distress* respiratorio e la disidratazione, che si aggravano intorno al 3^o-7^o giorno di malattia.

La riduzione dell'introito alimentare è il primo segno che compare ed il primo a normalizzarsi quando il bambino comincia a guarire, almeno 22 ore prima che la SaO₂ si normalizzi.

Una sovra-infezione batterica è una possibile ma rara complicanza, che deve sempre essere esclusa in tutti i bambini indipendentemente dalla forma clinica all'esordio. Infine, ad oggi il trattamento dei bambini con bronchiolite si basa principalmente sulla terapia di supporto.

Parole chiave: Bronchiolite, gestione, *red flags*

Summary: Bronchiolitis is the most common cause of lower respiratory tract infection in infants younger than one year. Despite its high incidence, economic cost, morbidity and mortality, there are still many gaps and controversies in the management of the disease. Pediatricians approaching infants with bronchiolitis should be well acquainted with its clinical symptoms and course. The “red flags” for pediatricians are respiratory symptoms and dehydration, that peak between days 3-7 of the disease. Reduced food intake is the first sign to appear and the first to improve, at least 22 hours before SaO₂ becomes normal again. A bacterial superinfection is a possible, but rare, complication of the disease and it must be excluded in every patient irrespective of the initial clinical presentation. Nowadays, the management of bronchiolitis remains mainly supportive.

Keywords: Bronchiolitis, management, red flags.

BRONCHIOLITE

La bronchiolite rappresenta la causa più frequente di infezione delle basse vie respiratorie e di ricovero ospedaliero nei bambini di età inferiore ad 1 anno. Negli Stati Uniti è stato stimato che ogni anno vengono ricoverati per bronchiolite circa 100,000 bambini (1), ma l'incidenza è elevata in tutti i paesi, rappresentando una significativa emergenza ogni anno nel mondo.

Con il termine bronchiolite si definisce il primo episodio di infezione delle basse vie respiratorie, in bambini al di sotto dei 12 mesi di età, caratterizzato da rinite, tosse e *distress* respiratorio.

Il reperto auscultatorio toracico è caratterizzato da rantoli crepitanti diffusi e rari sibili infiammatori; a volte possono essere presenti anche sibili polifonici.

La presenza di almeno un familiare affetto da un'infezione acuta delle alte vie aeree, che deve essere indagata al momento dell'anamnesi, generalmente avvalorata la diagnosi.

L'infezione respiratoria nella bronchiolite è caratteristicamente causata da un virus respiratorio. È chiaramente stato dimostrato che l'agente eziologico più frequentemente rilevato in questi bambini è il virus respiratorio sinciziale.

Tra gli altri virus respiratori implicati, i più frequenti sono il rinovirus, il bocavirus ed il metapneumovirus (2). La storia naturale della bronchiolite è caratterizzata da una fase iniziale

con sintomi prevalentemente a carico delle prime vie aeree, sotto forma di rinite con abbondante produzione di muco denso. La febbre, in genere lieve, accompagna i primi 2-3 giorni ed è presente solo in circa un terzo dei bambini. Tra il terzo e il settimo giorno si assiste al picco di gravità clinica in seguito all'interessamento delle basse vie respiratorie.

In questa fase il bambino deve essere monitorato attentamente per intervenire tempestivamente nelle forme più gravi. La fase di convalescenza è caratterizzata da graduale ripresa della funzionalità respiratoria. In questo periodo la tosse può persistere anche per 4 settimane (3).

Valutazione del bambino con bronchiolite

Nella valutazione del bambino con bronchiolite è fondamentale per il pediatra iniziare da un'anamnesi breve e mirata, volta in primo luogo ad indagare la presenza di fattori di rischio che si associano allo sviluppo di forme più gravi. Se è vero che la bronchiolite può interessare tutti i bambini e che in alcuni, anche in assenza di fattori di rischio, può evolvere in una forma grave, è altrettanto vero che ad oggi sono note alcune condizioni che si associano ad una prognosi peggiore. I fattori di rischio più importanti sono l'età del bambino inferiore ai 2 mesi, la presenza di apnee (anche riferite dai genitori) e la presenza di patologie associate, tra cui in particolare la prematurità, le cardiopatie congenite (soprattutto se dinamicamente instabili), le malattie croniche polmonari, le malattie neuromuscolari, le immunodeficienze o altre malattie congenite (4). Altre condizioni, come la presenza di atopia, determinati fattori sociali tra cui la mancanza di allattamento materno, l'esposizione del bambino al fumo passivo, il sovraffollamento domestico e la presenza di fratelli che frequentano comunità, così come la presenza di condizioni sociali scadenti, sono tutti fattori che devono essere attentamente considerati nella valutazione generale del bambino con bronchiolite. Dal momento che la bronchiolite è una malattia dinamica, al momento della prima visita è fondamentale stimare il giorno di malattia del bambino, al fine di valutare se si è nella fase iniziale, in cui può essere altamente imprevedibile la successiva evoluzione clinica, o se si è già in fase di convalescenza e quindi di ripresa della funzionalità respiratoria. Nel colloquio con i genitori è necessario anche chiedere la quantità di cibo che il bambino ha assunto nelle 24-48 ore precedenti la visita e se hanno assistito ad apnee respiratorie.

Dopo la tempestiva raccolta dei dati anamnestici e prima di procedere all'esame obiettivo, il pediatra, al fine di evitare i rumori provenienti dal naso, deve procedere alla pulizia delle fosse nasali con soluzione fisiologica, soprattutto se il naso risulta visibilmente ostruito da secrezioni o se i genitori riferiscono che il bambino ha presentato apnee significative.

La valutazione clinica del bambino con bronchiolite deve essere tempestiva e mirata alla valutazione dello stato di idratazione (utilizzando lo *score* di Gorelik) e del *distress* respiratorio. Il pediatra deve registrare e confrontare con i valori di normalità per età la frequenza cardiaca (FC), la frequenza respiratoria (FR), la presenza di rientramenti toraco-addominali e la saturazione di ossigeno (SatO₂) con pulsossimetro.

La combinazione di questi parametri e della visita generale del bambino permette al pediatra l'assegnazione di uno *score* di gravità clinica (tabella 1) (2).

Tab 1. Score clinico di gravità del bambino con bronchiolite.			
	Lieve	Moderato	Grave
Frequenza respiratoria	> 60 atti/min (<2 mesi) >50 atti/min (>2 mesi)	> 60 atti/min	> 70 atti/min
SaO₂ in aria	>92%	88-92%	<88%
Rientramenti	Lievi	Moderati	Gravi
Alitamento delle pinne nasali	Assente	Assente	Presente
Alimentazione	Normale	>50%	<50%
Comportamento generale	Normale	Agitato	Letargico

Lo *score* di gravità rappresenta uno strumento utile nella valutazione del bambino al momento della visita e permette di seguire l'evoluzione della malattia durante il *follow-up*.

Inoltre, è un valido ausilio nella scelta della gestione del bambino, soprattutto se valutato in correlazione con la fase di malattia. In presenza comunque di fattori di rischio quali soprattutto l'età inferiore ai 2 mesi e la presenza di apnee o di co-morbidità, i bambini con bronchiolite devono essere trattati in regime di ricovero anche indipendentemente dalla gravità clinica.

Gestione della fase acuta di bronchiolite

Una scelta cruciale nella gestione del bambino con bronchiolite è la selezione dei bambini che richiedono ospedalizzazione. Data l'imprevedibilità dell'evoluzione della malattia e la sua rapidità di evoluzione, è comunque fondamentale che i bambini con bronchiolite siano strettamente monitorati dal pediatra nella fase acuta.

Durante questo periodo, devono essere attentamente monitorati i segni di *distress* respiratorio, l'adeguatezza dell'introito calorico e lo stato di idratazione del bambino.

In assenza di fattori di rischio, il bambino con bronchiolite lieve può essere gestito a domicilio, se la famiglia collabora. Il pediatra deve adeguatamente informare i genitori del bambino sulle caratteristiche della malattia, sulla sua storia naturale e sulla valutazione dei segni di allarme. Deve, inoltre, essere rilasciato in forma scritta uno schema con i consigli per la gestione del bambino e la terapia domiciliare, che consiste nella pulizia superficiale del naso da effettuare quando il bambino presenta ostruzione nasale e nell'alimentazione con pasti frequenti a piccole dosi. Nel bambino con bronchiolite moderata si può provare un *trial* con salbutamolo per via inalatoria (10 gocce/2.5 mg + 3 ml di soluzione fisiologica).

Il miglioramento dei parametri vitali (FC, FR e SatO₂) e delle condizioni generali dopo 15 minuti dalla somministrazione di salbutamolo in un bambino senza fattori di rischio permette che il bambino sia gestito a domicilio con programma terapeutico basato su pulizia superficiale del naso e alimentazione con pasti frequenti a piccole dosi. I bambini con fattori di rischio o in cui non vi sia miglioramento significativo dopo salbutamolo e quelli con SatO₂ persistentemente <92% devono essere gestiti in regime di ricovero ospedaliero.

Il bambino con bronchiolite grave richiede un approccio differente. Infatti, dopo aver effettuato il *trial* con salbutamolo con rivalutazione dei parametri vitali 15 minuti dopo la somministrazione del farmaco, il bambino deve essere gestito in regime di ricovero ospedaliero.

Questa gestione prevede di effettuare il prelievo venoso per esami di routine ed emogasanalisi e la radiografia del torace in due proiezioni. Il pediatra deve impostare l'ossigenoterapia e la fluidoterapia, calcolando il 70-80% del mantenimento e il ripristino delle perdite.

Un passo fondamentale nella gestione del un bambino con bronchiolite è la precoce diagnosi di una sovrainfezione batterica, che può complicare la malattia in circa l'1.2% dei casi (5).

Spesso, anche indipendentemente dalla gravità di presentazione al momento della prima visita, il bambino con bronchiolite può avere associata una polmonite batterica, che può essere anche rapidamente evolutiva. Ogni pediatra, sia ospedaliero sia sul territorio, deve mantenere sempre l'allerta su questa possibilità, che cambia notevolmente la gestione del bambino.

L'esperienza del pediatra in genere è la guida più importante nel discriminare queste situazioni, soprattutto quando si è sul territorio e quindi non si hanno a disposizione nell'immediato gli esami strumentali. I segni che maggiormente devono far sospettare una polmonite nel piccolo bambino sono: 1) febbre >38°C (specialmente nei bambini di età inferiore ad un mese); 2) presenza di rantoli localizzati all'auscultazione del torace; 3) stato generale tossico.

In tal caso il bambino, se presenta elevazione degli indici di infiammazione e radiografia del torace con un quadro compatibile con polmonite, deve iniziare una terapia antibiotica. In caso contrario, il pediatra deve limitarsi alla vigile osservazione clinica.

Nei bambini gestiti in regime di ricovero, il trattamento consiste in primo luogo nell'osservazione clinica con monitoraggio continuo nelle prime 24 ore di SatO₂, FC e FR. L'introito alimentare deve essere controllato nelle forme lievi o si deve passare all'idratazione per via endovenosa, sospendendo l'allattamento, nelle forme moderate-gravi, fino a recupero del di-

stress respiratorio. Indipendentemente dalla gravità clinica, deve essere effettuata la pulizia delle fosse nasali con lavaggi e suzione delle secrezioni, da effettuare superficialmente e solo all'occorrenza.

Nelle forme moderate-gravi la SatO_2 deve essere monitorata fino al raggiungimento per almeno 4 ore continuative, anche in sonno, di valori di almeno 94%. Nei bambini che presentano desaturazione ($\text{SatO}_2 < 92\%$) deve essere effettuata ossigenoterapia con naso-cannule a basso (massimo 4-6 litri/minuto) o ad alto flusso. Sono preferibili le nasocannule a basso flusso nei bambini con FR < 60 atti/minuto, rientramenti moderati, assenza di alitamento delle pinne nasali e valori di $\text{SatO}_2 > 90\%$. Nei bambini più gravi l'ossigeno può essere somministrato con nasocannule ad alto flusso, che permettono di erogare ossigeno umidificato e preriscaldato ad un flusso con pressione simile alla pressione di picco inspiratorio del paziente. Normalmente si parte con una pressione di 1 L/kg e una FiO_2 del 40% per arrivare dopo 15 minuti, se non c'è miglioramento, ad una pressione di 2 L/kg/minuto.

Nella gestione ospedaliera di un bambino con bronchiolite è fondamentale scegliere il giusto *timing* per la dimissione. Alcuni criteri, aggiunti alla constatazione della capacità della famiglia di continuare l'osservazione a domicilio, possono aiutare in questa scelta. In particolare, il bambino è dimissibile quando presenta una SatO_2 costantemente $> 92\%$, ha ripreso ad alimentarsi con un apporto almeno pari al 75% del suo fabbisogno giornaliero per età e presenta condizioni cliniche stabili.

Red flags per il pediatra

La bronchiolite è una malattia dolorosamente nota ai pediatri da molto tempo.

Recentemente, sono state pubblicate 6 *evidence based guidelines* (6-11), 6 *clinical practice guidelines* (12-17) e 5 *consensus-based reviews* (18-22), ma continua a non esserci un consenso unanime sulla gestione dei bambini con bronchiolite. Se da un lato i fattori di rischio per forme gravi sono ben noti, la bronchiolite interessa anche bambini sani che, in maniera assolutamente imprevedibile, sviluppano forme tali da richiedere il ricovero ospedaliero, a volte, ma raramente, in terapia intensiva pediatrica.

Il pediatra che si occupa del bambino con bronchiolite, indipendentemente dal tipo di *setting* in cui si trova a valutarlo (territorio o ospedale), deve conoscere bene la definizione della malattia, i fattori di rischio e i segni precoci di forme gravi, per poter indirizzare correttamente la gestione del piccolo paziente. In particolare possiamo individuare alcune *red flags* per il medico che prende in carico il bambino con bronchiolite:

1) la bronchiolite inizia come un'affezione delle prime vie respiratorie; il *distress* respiratorio e la disidratazione si aggravano intorno al 3^o-7^o giorno di malattia, per poi gradualmente migliorare;

2) la riduzione dell'introito alimentare è il primo segno di malattia, che compare in genere quando il quadro clinico si sta aggravando, ed è il primo segno a normalizzarsi quando il bambino recupera la funzionalità respiratoria.

È necessario monitorare l'introito alimentare durante tutta la fase acuta della malattia;

3) la sovrainfezione batterica è una possibile complicanza, che deve sempre essere esclusa in tutti i bambini, indipendentemente dalla forma clinica all'esordio;

4) ad oggi il trattamento dei bambini con bronchiolite si basa principalmente sulla terapia di supporto.

In conclusione, per una corretta gestione dei bambini con bronchiolite è importante disporre di un protocollo condiviso tra ospedale e territorio, in cui il proficuo dialogo e l'interrelazione tra i pediatri permettano di gestire quanto più è possibile i bambini a domicilio, riservando il trattamento ospedaliero per le forme più gravi.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Shi T, McAllister DA, O'Brien KL, et al. *Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2015: a systematic review and modelling study*. Lancet 2017; 390: 946-958.
- (2) Midulla F, Scagnolari C, Bonci E, et al. *Respiratory syncytial virus, human bocavirus and rhinovirus bronchiolitis in infants*. Arch Dis Child 2010; 95: 35-41.
- (3) Meissner HC. *Viral Bronchiolitis in Children*. N Engl J Med 2016; 374: 62-72.
- (4) Papoff P, Moretti C, Cangiano G, et al. *Incidence and predisposing factors for severe disease in previously healthy term infants experiencing their first episode of bronchiolitis*. Acta Paediatr 2011; 100: 17-23.
- (5) Librizzi J, McCulloh R, Koehn K, et al. *Appropriateness of testing for serious bacterial infection in children hospitalized with bronchiolitis*. Hosp Pediatr 2014; 4: 33-38.
- (6) Scottish Intercollegiate Guidelines Network. *Bronchiolitis in children*. SIGN 2006; 91: 1-41.
- (7) Tam A, Lam SY, Li A, et al. *Clinical Guidelines on the Management of Acute Bronchiolitis*. HK J Paediatr 2006; 11: 235-241.
- (8) Mass Guadalupe AA, Álvarez Escobedo D, Campos A, et al. *Diagnóstico y tratamiento de bronquiolitis aguda en niñas/niños y en el primer nivel de atención*. Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: CENETEC 2015: IMSS-032-08. <http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/catalogoMaestroGPC.html>
- (9) NICE. *Bronchiolitis: diagnosis and management of bronchiolitis in children, clinical guideline NG9*. National Institute for Clinical Excellence 2015 (NICE). <https://www.nice.org.uk/guidance/ng9/resources/bronchiolitis-in-children-diagnosis-and-management-pdf-51048523717>
- (10) Tapiainen T, Aittoniemi J, Immonen J, et al. *Finnish guidelines for the treatment of laryngitis, wheezing bronchitis and bronchiolitis in children*. Acta Paediatr 2016; 105: 44-49.
- (11) Borland M, Cotterell E, Dalziel S, et al and the Paediatric Research in Emergency Departments International Collaborative (PREICT) Research Network. *Australasian bronchiolitis guideline*. 2016; 5-126. https://www.accypn.org.au/wpcontent/uploads/PREDICT_Australasian_Bronchiolitis_Guideline_FINAL_7_Sept_2016.pdf
- (12) Carbonell Estrany X, Cintora Cacho R, Claret Teruel G, et al and the Working Group of the CPG on Acute Bronchiolitis. *Clinical Practice Guideline on Acute Bronchiolitis*. Clinical practice guidelines in the Spanish national healthcare system 2010; 17-96. http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_475_Bronchiolitis_AIAQS_compl_en.pdf
- (13) Green RJ, Zar HJ, Jeena PM, et al. *South African guideline for the diagnosis, management and prevention of acute viral bronchiolitis in children*. S Afr Med J 2010; 100: 320, 322-325.
- (14) NSW Health. *Infants and children: acute management of bronchiolitis (2nd ed)*. NSW Ministry of Health, North Sydney, N.S.W, 2012. 1-20. Isbn: 978-1-74187-652-9.
- (15) SA Child Health Clinical Network. Clinical Guideline. *Management of bronchiolitis in children*. South Australian paediatric clinical guidelines reference committee. 2013; 6-10. http://www.sahealth.sa.gov.au/wps/wcm/connect/oa3fd50040d03f4d96fbb40b897efc8/Bronchiolitis+in+Children_Aug2013.pdf?MOD=AJPERES&CACHEID=oa3fd50040d03f4d96fbb40b897efc8
- (16) Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC. *Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis*. Pediatrics 2014; 134: 1474-1502.
- (17) Contreras Ortiz JO. Sistema general de seguridad social en salud. *Guía de práctica clínica para la evaluación del riesgo y manejo inicial de la neumonía en niños y niñas menores de 5 años y bronquiolitis en niños y niñas menores de 2 años*. Empresa 2014 (Guía No. 42): 1-206. ISBN: 978-958-8838-73-1
- (18) Barben J, Hammer J. *Current management of acute bronchiolitis in Switzerland*. Swiss Med Wkly 2003; 133: 9-15.

- (19) de Ávila Kfourri R, dos Santos Rodrigues Sadeck L, Avila Moura A, et al. *Diretrizes para o manejo da infecção causada pelo vírus sincicial respiratório*. Sociedade brasileira de pediatria 2017; 4-14. http://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/Diretrizes_manejo_infeccao_causada_VSR2017.pdf.
- (20) Baraldi E, Lanari M, Manzoni P, et al. *Inter-society consensus document on treatment and prevention of bronchiolitis in newborns and infants*. Ital J Pediatr 2014; 40: 65.
- (21) Friedman JN, Rieder MJ, Walton JM, et al. *Bronchiolitis: Recommendations for diagnosis, monitoring and management of children one to 24 months of age*. Paediatr Child Health 2014; 1: 485-498.
- (22) Sociedad Argentina de Pediatría Subcomisiones, Comités y Grupos de Trabajo Comité Nacional de Neumonología (Comité Nacional de Infectología y Comité de Medicina Interna. Coordinadores: Moreno L, Ferrero F). *Recomendaciones para el manejo de las infecciones respiratorias agudas bajas en menores de 2 años*. Arch Argent Pediatr 2015; 113: 373-374.

Gestione dell'attacco acuto di asma in età pediatrica

Management of the acute asthma attack in children

Luciana Indinnimeo

Dipartimento di Pediatria - Università degli Studi di Roma "Sapienza"

Corrispondenza: Luciana Indinnimeo **email:** luciana.indinnimeo@uniroma1.it

Riassunto: L'attacco acuto di asma è una condizione frequente ed è causa di un elevato numero di accessi in pronto soccorso (PS) e di ricoveri in ospedale. Essi possono essere espressione di asma grave, ma molto spesso dipendono dalla mancanza di un piano prestabilito con il medico curante per trattare l'attacco acuto e/o dalla scarsa conoscenza della malattia da parte della famiglia. È indispensabile instaurare un piano razionale d'intervento, considerata l'elevata prevalenza dell'asma in età pediatrica e la possibilità di attacchi acuti potenzialmente fatali. I beta₂ agonisti a breve durata d'azione rappresentano il trattamento di prima scelta in caso di asma acuto. L'ipratropio bromuro deve essere considerato nell'attacco acuto moderato o grave di asma. La somministrazione precoce di steroidi è associata ad un rischio ridotto di visite in PS e di ricoveri in ospedale. Gli antagonisti del recettore dei leucotrieni non sono invece raccomandati. Non ci sono indicazioni all'uso dell'aminofillina in caso di episodio lieve o moderato. Scarse evidenze supportano il suo utilizzo negli attacchi potenzialmente fatali. Il magnesio solfato (MgSO₄) per via endovenosa è utilizzato negli episodi gravi.

Parole chiave: Asma, attacco acuto di asma, bambini.

Summary: Acute asthma attack is a frequent condition in children and is one of the most common reasons for emergency department (ED) visits and hospitalizations, which are due to the severity of asthma attack, but also often to the lack of a written management plan for asthma and/or insufficient knowledge of the disease by the family. Appropriate care is fundamental, considering both the high prevalence of asthma in children and its life-threatening risks. Inhaled β₂ agonists are the first line drugs for acute asthma attack in children. Ipratropium bromide should be added in moderate/severe attacks. Early use of steroids is associated with reduced risk of ED visits and hospitalization. Leukotriene receptor antagonists should not be used. Aminophylline should be avoided in mild/moderate attacks. Weak evidence supports its use in life-threatening attacks. Intravenous magnesium sulphate may be used in children with severe attacks.

Keywords: Asthma, asthma attack, children

L'asma bronchiale è la malattia cronica più frequente in età pediatrica e rappresenta, pertanto, un importante problema di salute pubblica. I risultati del progetto "Studi Italiani sui Disturbi Respiratori nell'Infanzia e l'Ambiente - seconda fase" (SIDRIA-2), nell'ambito dello studio "International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)" (1), hanno mostrato che in Italia la prevalenza dell'asma nel corso della vita è del 9.3% tra i bambini di 6-7 anni (n = 20,016) e del 10.3% tra gli adolescenti di 13-14 anni (n = 16,175) (2).

Rispetto agli altri Paesi partecipanti all'ISAAC, l'Italia si conferma in una fascia a prevalenza medio-bassa per i disturbi respiratori, con picchi massimi nell'Italia Centrale e nelle metropoli. L'asma è una malattia caratterizzata da infiammazione cronica delle vie aeree ed aumento della reattività bronchiale a vari stimoli. Sintomi ricorrenti sono tosse, respiro sibilante, tachicardia, tachipnea, dispnea, difficoltà a parlare, senso di costrizione toracica e stato di ansia, che variano nel tempo, nell'insorgenza, nella frequenza e nell'intensità (3).

L'attacco acuto di asma è una condizione frequente ed è causa di un elevato numero di visite non programmate, di prestazioni in pronto soccorso (PS) e di ricoveri in ospedale.

Tali accessi e ricoveri possono essere espressione di asma grave, ma molto spesso dipendono dalla mancanza di un piano prestabilito con il medico curante per trattare l'attacco acuto e dalla scarsa conoscenza della malattia da parte del bambino e dei suoi genitori, che continuano a preferire l'ospedale per ricevere le cure primarie.

Lo studio SIDRIA-2 ha fornito un importante contributo conoscitivo a livello nazionale anche sugli accessi ai servizi sanitari per asma (4). La prevalenza di accessi in PS nei 12 mesi precedenti lo studio è stata del 10% nei bambini e nei ragazzi con “asma corrente”.

Circa il 3% dei bambini/ragazzi con asma corrente è stato ricoverato per asma nell’anno precedente ed oltre il 30% almeno una volta nella vita.

L’attacco acuto d’asma si può presentare con modalità diverse, sia per gravità sia per sede d’interessamento. La corretta gestione richiede stretta collaborazione e percorsi terapeutici adeguati, a vari livelli operativi, per il pediatra di famiglia, i medici di pronto soccorso, il personale infermieristico e, per quanto possibile, il bambino e la sua famiglia. Iniziare a casa il trattamento dell’attacco d’asma è la migliore strategia per evitare inutili ritardi, impedire il peggioramento dei sintomi, ridurre le visite urgenti e i ricoveri. La crisi d’asma si può presentare, più raramente, come un evento rapidamente progressivo che richiede un trattamento tempestivo e ben organizzato in strutture ospedaliere. È indispensabile, quindi, valutare rapidamente e attentamente i soggetti con attacco d’asma per stabilire la gravità dell’episodio (tabella 1) e per instaurare un piano razionale di intervento (5). A questo scopo, sono utili alcuni elementi anamnestici e clinici.

I sintomi da soli correlano poco con la gravità dell’ostruzione (6) e pertanto è necessario integrarli con valutazioni oggettive, quali la saturazione transcutanea di O₂ (SpO₂) in aria ambiente ed il picco di flusso espiratorio (PEF) o il volume espiratorio forzato nel primo secondo (FEV₁), se possibile.

Nei casi gravi dovrebbe essere misurata la pressione parziale di CO₂ nel sangue (PaCO₂).

Tab 1. Classificazione di gravità dell’attacco acuto di asma(*).				
*Non è necessaria la presenza di tutti i segni per definire la gravità dell’episodio.				
Parametri	LIEVE	MODERATO	GRAVE	ARRESTO RESPIRATORIO IMMINENTE
Capacità di parola	Discorsi	Fraasi	Poche parole	-
Frequenza respiratoria (Valori normali: < 2 mesi, < 60/min; 2-12 mesi, < 50/min; > 1-5 anni, < 40/min; > 5-9 anni, < 30/min; 10-14 anni, < 20/min)	Normale	Aumentata	Molto aumentata	Bradipnea/gasping
Frequenza cardiaca (Valori normali: 2-12 mesi, < 160/min; >1-2 anni, < 120/min; >2-8 anni, < 110/min)	Normale	Moderatamente aumentata	Marcatamente aumentata	Bradycardia
Colorito	Normale	Pallore	Pallore/cianosi	Cianosi
Sensorio	Normale	Agitazione	Agitazione intensa	Confusione, sopore
Sibilo	Fine espirazione	Espiratorio	Espiratorio/inspiratorio	Assente
Uso dei muscoli accessori e rientramenti	Assente	Moderato	Marcato	Movimenti toraco-addominali paradossi
Saturazione O ₂	> 95%	92-95%	< 92%	< 90%
PaCO ₂ (mmHg)	< 38	38-42	> 42	> 42
PEF-FEV ₁ (% del predetto o del “best” personale)	> 80%	60-80%	< 60%	Non eseguibile

Particolare attenzione deve essere rivolta ai fattori associati ad attacchi acuti potenzialmente fatali o che potrebbero rendere più difficile il controllo della crisi e che richiedono, pertanto, un trattamento particolarmente aggressivo (tabella 2).

Tab 2. Elementi anamnestico-clinici associati ad attacchi acuti di asma potenzialmente fatali.
Storia di precedenti attacchi asmatici a evoluzione rapida
Precedenti ricoveri in terapia intensiva (con o senza assistenza ventilatoria)
Due o più ricoveri per asma nell'ultimo anno
Tre o più visite in PS per riacutizzazione asmatica nell'ultimo anno
Un ricovero o visita in PS per asma nell'ultimo mese
Uso abituale e/o recente di steroidi per via sistemica
Aumentato fabbisogno di broncodilatatori nelle ultime settimane o mesi
Situazione sociale deteriorata

TRATTAMENTO

Ossigeno

Tutti i bambini con asma grave o con $\text{SaO}_2 < 92\%$ devono ricevere ossigeno umidificato attraverso maschera facciale o nasocannule. Di norma la saturazione di O_2 nei bambini dovrebbe essere $\geq 95\%$ e pertanto è raccomandata la somministrazione di O_2 con flussi sufficienti per raggiungere e mantenere tale saturazione ($\geq 95\%$) (3,5,7).

FARMACI DELL'ATTACCO ACUTO D'ASMA

Beta₂ agonisti

I beta₂ agonisti a breve durata d'azione rappresentano il trattamento di prima scelta in caso di asma acuto. Il salbutamolo è il farmaco di riferimento (8).

Nelle crisi asmatiche lievi e moderate, il dispositivo ottimale per erogare i beta₂ agonisti è rappresentato dal MDI (*Metered Dose Inhaler*) con il distanziatore.

La dose da erogare con lo spray pre-dosato deve essere individualizzata in base alla gravità dell'attacco: 2-4 spruzzi (200-400 mcg) fino a 10 spruzzi/dose nelle forme più gravi, ripetuti se necessario ogni 20-30 minuti nella prima ora, poi ogni 1-4 ore, secondo necessità.

Dosi più distanziate sono sufficienti nelle forme lievi.

I bambini devono essere istruiti all'uso corretto della metodica. I singoli spruzzi devono essere somministrati uno per volta e inalati separatamente con 3-5 respiri a volume corrente.

Quando non è possibile erogare i beta₂ agonisti con MDI e distanziatore, si adoperano i nebulizzatori, utilizzando 0.15 mg/kg/dose (1 goccia = 0.25 mg), fino ad un massimo di 5 mg, ripetibili nelle forme di maggior gravità ogni 20-30' nella prima ora, poi con frequenza variabile a seconda della risposta clinica (3, 5, 7).

I beta₂ agonisti somministrati con MDI e distanziatore, rispetto alla nebulizzazione, non mostrano differenze significative per quanto concerne il numero di ricoveri, la funzionalità respiratoria e la saturazione di ossigeno, ma i bambini trattati con distanziatore presentano una permanenza inferiore in PS, una minore frequenza cardiaca e un rischio inferiore di tremori (9).

In caso di nebulizzazione continua (0.5-5 mg/kg/h) sono necessari nebulizzatori specifici.

Non ci sono evidenze che supportino l'uso di routine dei beta₂ agonisti somministrati endovena nei soggetti con grave attacco d'asma.

La somministrazione di salbutamolo per via endovenosa può essere considerata nell'attacco acuto grave, potenzialmente fatale, che non abbia risposto a dosi ottimali di beta₂ agonista per via inalatoria. Tuttavia, l'effettivo ruolo di questo trattamento rimane ancora da chiarire.

Il farmaco va somministrato a una dose bolo di 10 mcg/kg in 10 minuti, seguita da infusione continua di 0.2 mcg/kg/minuto. In caso di mancata risposta, aumentare la dose di 0.1 mcg/kg ogni 15 minuti fino ad un massimo di 2 mcg/kg/minuto (soluzione 200 mcg/mL) (4, 20).

Durante tale procedura devono essere effettuati il monitoraggio cardiaco ed il dosaggio degli elettroliti per il rischio di ipopotassiemia (3, 5, 7).

Anticolinergici (ipratropio bromuro)

Tali farmaci presentano azione broncodilatatrice minore e più lenta rispetto ai beta₂ agonisti, ma sinergica con essi. Il preparato comunemente utilizzato è l'ipratropio bromuro, che in caso di attacco acuto d'asma moderato e grave, deve essere somministrato alla dose di 125-250 mcg/dose al di sotto dei 4 anni o 250-500 mcg/dose al di sopra dei 4 anni, contestualmente al salbutamolo.

La somministrazione deve essere frequente (ogni 20-30 minuti) nelle prime due ore e successivamente, sempre in associazione con il salbutamolo, ad intervalli di 4-6 ore oppure sospesa (3, 5, 7). Studi clinici hanno riportato minore necessità di ricovero e miglioramento significativo del FEV₁ e dello score clinico dopo 60 e 120 minuti nei bambini trattati con salbutamolo associato ad ipratropio bromuro rispetto ai bambini trattati con solo salbutamolo.

Questo trattamento combinato ha inoltre dimostrato minor rischio di effetti collaterali quali tremori e nausea (10). L'aggiunta dell'ipratropio bromuro non ha però ridotto la durata dell'eventuale ricovero ospedaliero (11).

Adrenalina

L'adrenalina non è indicata di routine nel trattamento dell'attacco acuto di asma a causa del suo peggior rapporto costo/beneficio rispetto ai beta₂ agonisti.

Un suo possibile utilizzo è indicato laddove non siano disponibili beta₂ agonisti per via inalatoria o endovenosa (12). È invece indicata, insieme alla terapia standard, per l'attacco d'asma associato ad anafilassi e angioedema.

Corticosteroidi

I corticosteroidi sistemici (CSS) dovrebbero essere utilizzati in tutti gli attacchi d'asma, tranne quelli più lievi. Sono efficaci se somministrati precocemente e vi è pari efficacia tra la via orale e quella intramuscolare o endovenosa. I CSS riducono la gravità dell'attacco, migliorano la funzione respiratoria, limitano i ricoveri, riducono i tempi di ospedalizzazione e le ricadute nella prima settimana dopo la dimissione dal PS e ottimizzano l'azione dei beta₂ agonisti (13-16). In età pediatrica è preferibile utilizzare un preparato solubile, in quanto spesso i bambini non sono in grado di deglutire le compresse. I farmaci da preferire sono il betametassone (0.1-0.2 mg/kg/die), il prednisolone (1-2 mg/kg/die, massimo 40 mg/die) e il desametasone (0.1-0.2 mg/kg/die in 2-3 somministrazioni). La via venosa deve essere riservata ai bambini gravi che non sono in grado di assumere farmaci per via orale, il metil-prednisolone (1-2 mg/kg/6-8 h, massimo 40 mg/dose) e l'idrocortisone 5-10 mg/kg/6-8 h. Nella maggior parte dei bambini, dosi più basse di steroidi sembrano efficaci quanto quelle più elevate, con minori effetti collaterali.

Non ci sono evidenze chiare sulla durata ottimale del trattamento, ma si consiglia di protrarre la terapia in media per 3-5 giorni e sospenderla completamente, non sussistendo beneficio da una sospensione graduale, soprattutto se si utilizzano corticosteroidi con breve o intermedia emivita biologica (ad esempio, idrocortisone e prednisolone) (5).

Recenti studi clinici dimostrano che i corticosteroidi per via inalatoria (CSI) ad alte dosi e i CSS sono parimenti efficaci nel ridurre i ricoveri, le visite urgenti in PS e la necessità di terapia aggiuntiva con CSS (17, 18). I CSI sono ben tollerati ma molto costosi; inoltre non sono chiare le dosi e la durata del trattamento. Attualmente, le evidenze scientifiche non consigliano di utilizzare i CSI in alternativa o in aggiunta ai CSS in corso di attacco acuto d'asma (5, 7).

Le linee guida internazionali (5, 7) e recenti studi scientifici (19) riportano che in età pediatrica aumentare la dose dei CSI all'inizio della crisi asmatica non è efficace nel trattare i sintomi acuti, ma è buona pratica continuare ad utilizzarli alle dosi abituali nei bambini che già sono in cura con tali farmaci.

Antileucotrieni

Gli antagonisti del recettore dei leucotrieni somministrati per via orale o per endovena, aggiunti al trattamento con beta₂ agonisti e corticosteroidi, non sono utili nel ridurre i ricoveri per asma, né altri parametri di gravità dell'attacco acuto in età pediatrica (20).

Aminofillina

Non ci sono indicazioni all'uso dell'aminofillina in caso di asma acuto lieve o moderato. È possibile, invece, prendere in considerazione l'uso dell'aminofillina in pazienti ricoverati con asma acuto grave refrattario alla terapia iniziale con broncodilatatori per via inalatoria, CS orali ed ossigeno (3, 5, 7).

Magnesio solfato (MgSO₄)

Il MgSO₄ è utilizzato per via endovenosa nei bambini con asma grave, sebbene il suo ruolo nella gestione dell'attacco grave di asma non sia stato ancora stabilito (21). In alcuni studi clinici il MgSO₄, aggiunto alla terapia con broncodilatatori e CSS, è stato efficace nel ridurre i ricoveri e migliorare la funzionalità respiratoria. Non sono stati segnalati eventi avversi.

Non vi è alcuna raccomandazione all'uso del MgSO₄ nebulizzato nell'attacco grave di asma (22).

Heliox

L'elio è un gas monoatomico a bassa densità e per tale motivo l'inalazione di una miscela contenente elio/ossigeno in un rapporto di 70%/30% (heliox) può diminuire il lavoro respiratorio. Potrebbe essere utilizzato, in alternativa all'ossigeno, nell'attacco acuto d'asma molto grave e potenzialmente fatale, anche se il suo ruolo in età pediatrica non è ancora chiaro (23).

GESTIONE DELL'ATTACCO ACUTO D'ASMA IN ETÀ PEDIATRICA

La modalità e l'intensità del trattamento dell'attacco acuto di asma dipendono dalla gravità dell'episodio e dalla risposta alle terapie iniziali. Se il bambino presenta sintomi con diversi livelli di gravità, si deve modulare il trattamento in base ai sintomi più gravi.

Attacco lieve

Nell'attacco lieve, il farmaco di prima scelta è rappresentato dal salbutamolo, che deve essere somministrato per inalazione con spray predosato e distanziatore, alla dose di 2-4 spruzzi (200-400 mcg) fino a 10 spruzzi/dose nelle forme più gravi, o con nebulizzazione (0.15 mg/Kg/dose, massimo 5 mg), ripetibile se necessario ogni 20-30 minuti nella prima ora, fino ad un massimo di 3 dosi.

In caso di risposta soddisfacente (risposta stabile per 60 minuti dopo l'ultima somministrazione, distress respiratorio lieve, SpO₂ > 95% e PEF o FEV₁ > 80%), non è necessario il ricovero ed il bambino può continuare la somministrazione di salbutamolo ogni 4-6 ore e successivamente con frequenza progressivamente minore, fino alla scomparsa dei sintomi. Per i pazienti già in trattamento con steroidi inalatori, si può continuare ad utilizzarli alle dosi abituali.

In caso di risposta insoddisfacente e/o ricaduta entro la prima ora, continuare la somministrazione di salbutamolo e aggiungere lo steroide per via orale. Se si osserva miglioramento, continuare con salbutamolo con gli stessi modi e tempi di somministrazione sopraindicati e continuare gli steroidi per via orale per ulteriori 2-3 giorni. Se il paziente non migliora, va trattato come in caso di attacco moderato.

Attacco moderato

Nell'attacco moderato non è sempre necessario il ricovero. Innanzitutto, si inizia il seguente trattamento e si valuta la risposta clinica:

- salbutamolo per inalazione con spray predosato e distanziatore (fino a 10 spruzzi/dose nelle forme più gravi) o con nebulizzazione (0.15 mg/kg/dose, massimo 5 mg), ripetibile se necessario ogni 20-30 minuti nella prima ora, fino ad un massimo di 3 dosi;
- ipratropio bromuro;

- steroide per via orale.

In caso di risposta soddisfacente, si riduce progressivamente la frequenza di somministrazione di salbutamolo ed ipratropio (ogni 4 ore) e si continuano gli steroidi. In caso di risposta insoddisfacente, deve essere predisposto il ricovero.

Attacco grave

Nell'attacco grave è necessario ricoverare il bambino. La terapia comprende salbutamolo (con MDI e distanziatore o con nebulizzazione come per l'attacco moderato) in associazione con ipratropio bromuro ogni 20-30 minuti (in base alla risposta clinica, si può prolungare il trattamento anche per 2 ore), steroide per via orale (oppure per via parenterale in caso di vomito) ed ossigenoterapia ad un flusso tale da mantenere una SpO_2 pari a 95-98%.

In caso di risposta soddisfacente, si riduce progressivamente la frequenza di somministrazione di salbutamolo e ipratropio e si continuano gli steroidi e l'ossigenoterapia (se la SpO_2 è < 95%). In caso di risposta insoddisfacente, si continua la somministrazione di salbutamolo, ipratropio, steroidi ed ossigeno e si predispone il trasferimento in unità di terapia intensiva per un trattamento più aggressivo, che può includere il salbutamolo per via endovenosa, il $MgSO_4$ e/o l'aminofillina.

Non esistono criteri predefiniti per predire l'evoluzione di un episodio asmatico.

La decisione di ricoverare un bambino dovrebbe essere presa sulla base dei parametri anamnestici, clinici e funzionali e della continua osservazione del piccolo paziente (tabella 3).

Tab 3. Indicazioni per il ricovero.

Insufficienza respiratoria
Gravità dei parametri clinici (dispnea marcata, <i>wheezing</i> in- ed espiratorio, cianosi, torace silente, stato mentale alterato), in particolare dopo il trattamento con broncodilatatore
$SpO_2 < 92\%$, in particolare dopo trattamento con broncodilatatore
PEF < 60% dopo broncodilatatore (valori riferiti a quelli teorici o, se conosciuto, al valore personale migliore)
Presenza di complicanze (ad es., pneumotorace, pneumomediastino, polmonite)

Criteri più rigidi devono essere invece adottati per pazienti osservati nel pomeriggio o di notte, con precedenti episodi asmatici gravi, con "asma instabile", con ridotta percezione dei sintomi, con scarso sostegno familiare o con difficoltà a raggiungere l'ospedale in caso di ulteriore aggravamento. Non esiste un criterio unico per la dimissione; essa deve essere decisa sulla base di una valutazione complessiva dei parametri clinici e funzionali del bambino (tabella 4).

Tab 4. Raccomandazioni per la dimissione.

Ottenere un PEF > 75% del predetto e con variabilità circadiana < 20-25%
Verificare la capacità del paziente a compiere correttamente la terapia inalatoria
Assicurarsi che il trattamento da eseguire a domicilio sia in atto da almeno 24 ore
Prevedere un trattamento con beta ₂ agonisti per almeno una settimana
Continuare il trattamento con steroidi per via orale per 3-5 giorni
Revisionare e rafforzare le misure educative
Consegnare un piano di trattamento scritto per l'attacco acuto di asma
Programmare una visita di controllo
Raccomandare di ritornare in ospedale se interviene un peggioramento nelle 24 ore successive alla dimissione

KEY POINTS

L'asma è una delle cause più frequenti di visite d'emergenza e di ricoveri in età pediatrica; il trattamento dell'attacco d'asma dipende dalla gravità; la gravità dell'attacco d'asma deve essere valutata rapidamente per iniziare il trattamento adeguato; i beta₂-agonisti a breve durata d'azione rappresentano i farmaci broncodilatatori di prima scelta per ridurre la bronco-ostruzione ed i sintomi; l'ipratropio bromuro deve essere somministrato, contestualmente a beta₂-

agonisti a breve durata d'azione, nell'attacco acuto d'asma moderato e grave; i corticosteroidi orali devono essere utilizzati nell'attacco d'asma che non migliora con i beta2-agonisti a breve durata d'azione e nell'attacco moderato e grave per ridurre la severità degli episodi e la frequenza e la durata dei ricoveri e per prevenire la ricomparsa dei sintomi.

BIBLIOGRAFIA

- (1) The ISAAC Steering Committee. *Worldwide variations in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema: the International Study of Asthma Allergies in childhood*. Lancet 1998; 351: 1225-1232.
- (2) Sestini P, De Sario M, Bugiani M, et al. *La prevalenza di asma e allergie nei bambini e adolescenti italiani. I risultati del progetto SIDRIA-2*. Epidemiol Prev 2005; 29: S24-31.
- (3) National Health, Lung and Blood Institute. Global Initiative for Asthma (GINA). *Global strategy for asthma management and prevention*. Publication n. 95-3659, 1995 Bethesda, Maryland, revised 2018.
- (4) Bellasio M, Pistelli R, Rusconi F, et al. *Ricorso alle cure per asma in bambini e adolescenti italiani*. Epidemiol Prev 2005; 29: S70-76.
- (5) Indinnimeo L, Chiappini E, Miraglia Del Giudice M, et al. *Guideline on management of the acute asthma attack in children by Italian Society of Pediatrics*. Ital J Pediatr 2018; 44: 46-56.
- (6) Bekhof J, Reimink R, Brand PL. *Systematic review: insufficient validation of clinical scores for the assessment of acute dyspnoea in wheezing children*. Peadiatr Respir Rev 2014; 15: 98-112.
- (7) British Thoracic Society, Scottish Intercollegiate Guidelines Network. *British Guideline on the Management of Asthma*. Revised 2016. Disponibile online su: <https://www.brit-thoracic.org.uk/standards-of-care/guidelines/btssign-british-guideline-on-the-management-of-asthma/>
- (8) Andrzejowski P, Carroll W. *Salbutamol in paediatrics: pharmacology, prescribing and controversies*. Arch Dis Child Educ Pract 2016. doi: 10.1136/archdischild-2014-307285. 101:194-197.
- (9) Cates CJ, Welsh EJ, Rowe BH. *Holding chambers (spacers) versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma*. Cochrane Database Syst Rev 2013; 9: CD000052.
- (10) Griffiths B, Ducharme FM. *Combined inhaled anticholinergics and short-acting beta2-agonists for initial treatment of acute asthma in children*. Cochrane Database Syst Rev 2013; 8: CD000060.
- (11) Vézina K, Chauhan BF, Ducharme FM. *Inhaled anticholinergics and short-acting beta(2)-agonists versus short-acting beta2-agonists alone for children with acute asthma in hospital*. Cochrane Database Syst Rev 2014; 7: CD010283.
- (12) Rodrigo GJ, Nannini LJ. *Comparison between nebulized adrenalina and beta 2 agonists for treatment of acute asthma. A meta-analysis of randomized trials*. Am J Emerg Med 2006; 24: 217-222.
- (13) Manser R, Reid D, Abramson M. *Corticosteroids for acute severe asthma in hospitalised patients*. Cochrane Database Syst Rev 2001; 1: CD001740.
- (14) Rowe BH, Spooner C, Ducharme FM, et al. *Early emergency department treatment of acute asthma with systemic corticosteroids*. Cochrane Database Syst Rev 2001;1: CD002178.
- (15) Rowe BH, Spooner C, Ducharme FM, et al. *Corticosteroids for preventing relapse following acute exacerbations of asthma*. Cochrane Database Syst Rev 2001; 1: CD000195. Update in: Cochrane Database Syst Rev 2007; 3: CD000195.
- (16) Bhogal SK. *A question of time: systemic corticosteroids in managing acute asthma in children*. Curr Opin Pulm Med 2013; 19: 73-78.
- (17) Beckhaus AA, Riutort MC, Castro-Rodriguez JA. *Inhaled versus systemic corticosteroids for acute asthma in children. A systematic review*. Pediatr Pulmonol 2014; 49: 326-334.
- (18) Su XM, Yu N, Kong LF, et al. *Effectiveness of inhaled corticosteroids in the treatment of acute asthma in children in the emergency department: a meta-analysis*. Ann Med 2014; 46: 24-30.

- (19) Jackson DJ, Bacharier LB, Lemanske RF Jr. *Inhaled Glucocorticoids in Asthma*. N Engl J Med 2018; 378: 2049-2052.
- (20) Watts K, Chavasse RJ. *Leukotriene receptor antagonists in addition to usual care for acute asthma in adults and children*. Cochrane Database Syst Rev 2012; 5: CD006100.
- (21) Kokotajlo S, Degnan L, Meyers R, et al. *Use of intravenous magnesium sulfate for the treatment of an acute asthma exacerbation in pediatric patients*. J Pediatr Pharmacol Ther 2014; 19: 91-97.
- (22) Mahajan P, Haritos D, Rosenberg N, et al. *Comparison of nebulized magnesium plus albuterol to nebulized albuterol plus saline in children with mild to moderate asthma*. J Emerg Med 2004; 27: 21-25.
- (23) Wong JJ, Lee JH, Turner DA, et al. *A review of the use of adjunctive therapies in severe acute asthma exacerbation in critically ill children*. Expert Rev Respir Med 2014; 8: 423-441.

Le reazioni allergiche da lievi a gravi: tipologie, cause e trattamento dall'ambulatorio al pronto soccorso

Mild to severe allergic reactions: types, causes and treatment from medical clinics to emergency room

Maria Papale, Chiara Franzonello, Giuseppe Fabio Parisi, Lucia Tardino, Salvatore Leonardi
UOC Broncopneumologia pediatrica e fibrosi cistica – Università degli Studi di Catania

Corrispondenza: Maria Papale [email: mariellapap@yahoo.it](mailto:mariellapap@yahoo.it)

Riassunto: Le malattie allergiche tendono ad essere sempre più frequenti nella popolazione e comprendono diverse sfaccettature cliniche che vanno dall'asma alla rinite allergica, all'eczema, fino alle allergie alimentari.

L'allergia alimentare è una risposta immunitaria avversa agli alimenti.

Essa viene classificata in IgE-mediata e non IgE-mediata. La diagnosi di allergia alimentare dipende in gran parte dalla storia anamnestica, dai test per la sensibilizzazione e dal test di provocazione orale, che rappresenta il *gold standard*, ma l'uso emergente della diagnostica molecolare dei componenti sta migliorando l'accuratezza diagnostica.

Tutti i farmaci hanno il potenziale per causare effetti collaterali, noti anche come "reazioni avverse al farmaco", ma non tutti sono di natura allergica. Il sospetto clinico di una reazione allergica ai farmaci deriva dall'anamnesi, che deve considerare la possibilità di reazioni anche a basse dosi e il tempo trascorso tra l'assunzione di farmaci e le manifestazioni cliniche. L'anafilassi è una condizione allergica pericolosa per la vita.

I tre trigger più comuni per l'anafilassi sono cibo, farmaci e insetti. Tutti questi fattori scatenanti sono fonti di considerevole morbilità e mortalità.

Parole chiave: allergia alimentare, allergie ai farmaci, prevenzione, anafilassi

Summary: Allergy tends to be more common in children compared to adults, with asthma, allergic rhinitis, eczema and food allergy comprising a significant proportion of the workload doctors have to deal with in primary care and hospital pediatric departments. Food allergy is an adverse immune response to food allergens.

It can be classified into IgE-mediated and non-IgE-mediated allergy. Its diagnosis is largely reliant on medical history, sensitization tests, and oral food challenge, that represents the gold standard diagnostic test, but the emerging use of component-resolved techniques is improving diagnostic accuracy.

All drugs have the potential to cause side effects, also known as 'adverse drug reactions', which are not all due to an allergic nature. The clinical suspicion of an allergic reaction to drugs derives from anamnesis, which must consider the possibility of reactions even at low doses, and the time elapsed between drug intake and clinical manifestations.

Anaphylaxis is a life threatening allergic condition.

The 3 most common triggers for anaphylaxis are food, medications, and insects.

All of these triggers are sources of considerable morbidity and mortality.

Keywords: Food allergy, drug sensitivity, prevention, anaphylaxis

INTRODUZIONE

Nel corso degli ultimi decenni, nei paesi industrializzati, si sta osservando un notevole incremento delle malattie allergiche in età pediatrica. Si tratta di patologie croniche, la cui espressione fenotipica varia da manifestazioni lievi a gravi, a volte letali, e che rappresentano un'importante sfida, non solo diagnostica, ma anche terapeutica per il pediatra in regime sia ambulatoriale, sia ospedaliero.

Allergie alimentari

La definizione di reazione avversa a un alimento secondo le ultime linee guida dell'Organizzazione Mondiale della Sanità comprende ogni manifestazione indesiderata e imprevista con-

seguito all'assunzione di un alimento(1). La classificazione attualmente in uso suddivide tali reazioni sulla base dei differenti meccanismi patologici che le determinano (figura 1).

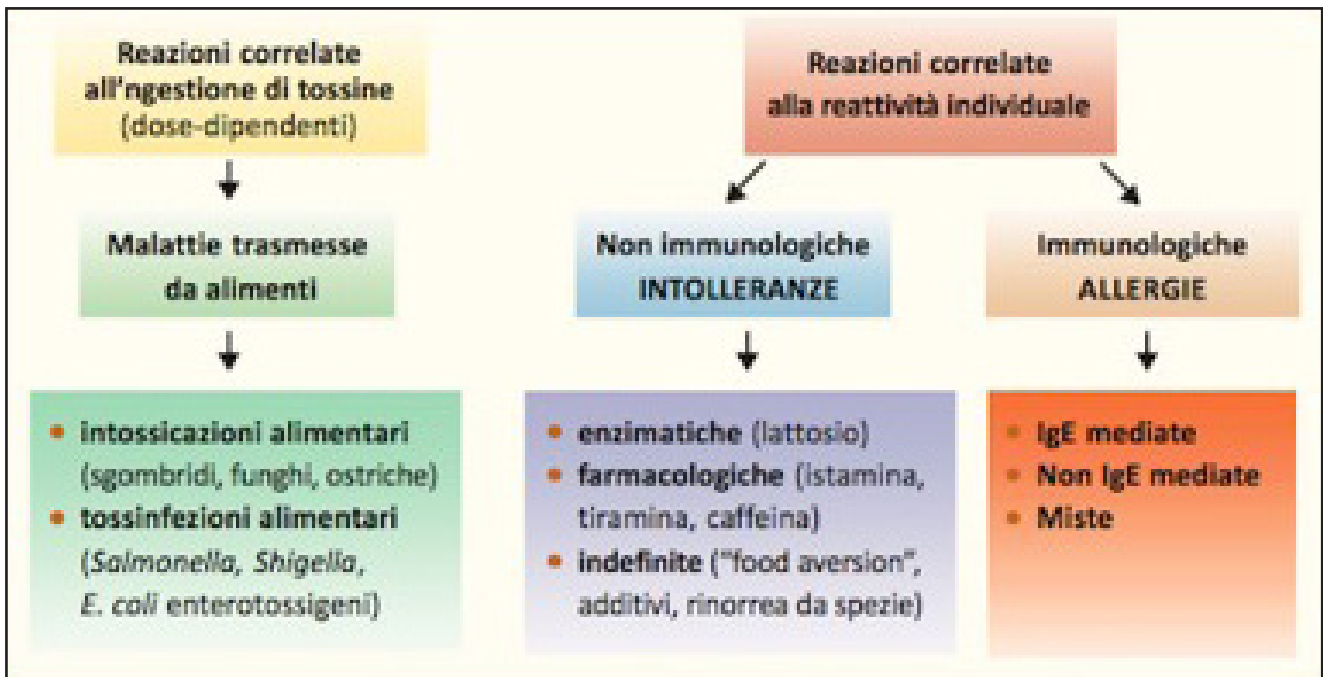


Fig. 1. Classificazione delle reazioni avverse agli alimenti (1).

L'allergia alimentare (AA) è una reazione avversa ad uno o più alimenti, causata da un'anomala reazione immunologica mediata da anticorpi della classe IgE, che reagiscono verso componenti alimentari di natura proteica. Secondo le stime più recenti, l'AA interessa il 5% dei bambini di età inferiore a 3 anni e circa il 4% della popolazione adulta (1). I sintomi delle reazioni allergiche alimento-indotti sono distinti in:

- sintomi immediati, che insorgono da pochi minuti a poche ore (in genere, massimo due ore) dall'ingestione dell'alimento;
- sintomi ritardati, che insorgono dopo almeno due ore dall'ingestione dell'alimento.

L'espressione clinica può variare sensibilmente da grado lieve fino a forme severe (anafilassi) e coinvolgere più organi (cute ed apparati gastrointestinale, respiratorio e cardio-circolatorio). Dal punto vista patogenetico la tipologia di proteina verso cui il soggetto sviluppa anticorpi IgE è tra i maggiori determinanti della gravità del quadro clinico. Esistono, infatti, proteine resistenti alla cottura e alla digestione gastrica, responsabili in genere di reazioni sistemiche, e proteine termo- e gastro-labili, che causano solitamente sintomi locali e più lievi. Queste ultime sono responsabili della sindrome orale allergica (SOA), un particolare tipo di AA legata alla cross-reattività tra pollini e alimenti.

Gli alimenti più comunemente coinvolti nell'allergia alimentare sono latte, uovo, frutta a guscio, arachide, pesca, pesce e crostacei. Per porre diagnosi di AA è fondamentale raccogliere in maniera molto precisa le informazioni sulla storia del bambino, visitarlo e scegliere in maniera oculata i test diagnostici e/o le diete di eliminazione a cui sottoporlo. Ci sono numerosi test diagnostici che possono dare utili informazioni, ma quello che è ancora considerato il *gold standard* della diagnosi di AA è il test di provocazione orale (TPO), cioè la somministrazione dell'alimento in questione in dosi crescenti, osservando la comparsa di eventuali sintomi immediati o ritardati (2). Nel caso delle reazioni immediate, se la storia è molto suggestiva, ad esempio per ingestione di un solo alimento e comparsa dopo pochi minuti di sintomi allergici, e si riscontra positività per gli anticorpi di tipo IgE verso quello specifico alimento, molto spesso è consigliata una dieta di eliminazione e si può soprassedere all'esecuzione del TPO. Il test più semplice da effettuare è il prick test. Tuttavia, non sempre è possibile dimostrare

con un prick test qual è “il componente responsabile, soprattutto perché” non abbiamo a disposizione estratti alimentari validi e affidabili per tutti i possibili alimenti. Si può, quindi, effettuare il cosiddetto *prick by prick*, ovvero si esegue il test usando l'alimento fresco sospettato di essere la causa della reazione osservata (3)

Le IgE specifiche per un certo allergene possono essere ricercate attraverso un prelievo di sangue. Questo test viene chiamato comunemente Radio Allergo Sorbent Test (RAST) ed ha lo stesso significato dal punto di vista allergologico del prick test. Il RAST è preferibile quando il soggetto sta assumendo terapia antistaminica e quando il pannello di allergeni da testare è particolarmente esteso.

Altro importante test di secondo livello è la valutazione mediante metodiche sierologiche con molecole ricombinanti (ISAC). Esse utilizzano le nuove tecnologie in diagnostica molecolare basate sulla *component resolved diagnosis*. Si tratta di un capitolo estremamente vasto della moderna allergologia applicata alle molecole, che consente di individuare la risposta IgE-mediata verso componenti singoli degli alimenti (molecole quali profilina, LTP ed altre), distinguere fra sensibilizzazioni “vere” (a rischio maggiore di reazioni avverse importanti) e co-sensibilizzazioni (sensibilizzazioni verso molecole presenti sia negli aero-allergeni, sia negli alimenti, con rischio minore di reazioni importanti, come la sindrome orale allergica).

Di fronte ad un'allergia alimentare accertata e caratterizzata da sintomi immediati (orticaria, angioedema, difficoltà di respiro, dolore addominale, vomito, fino allo shock anafilattico) dopo ingestione di un alimento, la dieta di eliminazione per un certo periodo è tutt'oggi obbligatoria. Nel tempo, una buona parte dei bambini allergici acquisisce spontaneamente la tolleranza, con un calo delle IgE specifiche ed evidenza clinica di una progressiva capacità di assumere l'alimento prima escluso dalla dieta. La reintroduzione deve essere quasi sempre preceduta da un test di provocazione (o *challenge*), in cui il bambino in ambiente protetto riceve dosi crescenti dell'alimento precedentemente escluso e si osservano le eventuali reazioni (4). Nei pochi casi che non riescono a raggiungere spontaneamente la tolleranza, iniziano ad essere sempre più concrete le prospettive di induzione della tolleranza attraverso protocolli di desensibilizzazione orale, effettuati per il momento solo da centri specializzati e ritenuti eticamente proponibili solo per alimenti comuni, nutrizionalmente importanti e molto difficilmente evitabili, come il latte vaccino, l'uovo e il frumento. La dieta di eliminazione non deve invece essere più considerata un elemento cardine nel trattamento dell'eczema, come rilevano le più recenti linee guida internazionali sull'argomento. L'eczema, infatti, dipende da molteplici fattori, tra cui soprattutto una disfunzione costituzionale della barriera cutanea, ed è caratterizzato da periodi di miglioramento e ricadute non strettamente dipendenti dall'alimentazione (5).

Allergie ai farmaci

Le reazioni avverse a farmaci si distinguono in prevedibili ed imprevedibili.

Le reazioni prevedibili sono rappresentate da:

- sovradosaggio o tossicità, reazioni tossiche dovute al superamento della dose soglia specifica per ciascun farmaco;
- effetti collaterali, caratteristici di ogni farmaco e legati al meccanismo di azione;
- effetti secondari, conseguenza dell'effetto di un farmaco; interazioni farmacologiche, reazioni che si verificano in corso di trattamenti con più farmaci e dovute a modificazioni farmacocinetiche o farmacodinamiche che un farmaco determina nei confronti di un altro.

Le reazioni imprevedibili sono:

- intolleranze, reazioni analoghe alle tossiche ma che si verificano imprevedibilmente a causa di una bassa soglia individuale di tossicità; idiosincrasie, reazioni abnormi a un farmaco dovute ad una predisposizione individuale; reazioni allergiche, conseguenti all'attivazione di un meccanismo immunologico, IgE- o non IgE-mediato;
- reazioni pseudoallergiche, analoghe alle allergiche, ma per le quali tuttavia non può essere dimostrata l'attivazione di un meccanismo immunologico.

Le reazioni allergiche a farmaci rappresentano il 10% delle reazioni avverse. I meccanismi immunologici sono riportati in tabella 1. I farmaci più frequentemente coinvolti nel bambino sono gli antibiotici, gli antinfiammatori non steroidei (FANS) e i farmaci utilizzati nel periodo perioperatorio. Nel sospetto di una reazione allergica ad un farmaco, prima di procedere alla diagnostica, va valutata l'esistenza di farmaci alternativi, ugualmente efficaci ma tollerati. In molti casi non è possibile accertare la presenza di allergia o di intolleranza a farmaci, tra cui i FANS, molti antibiotici ed anestetici locali, per mezzo di test cutanei o di laboratorio.

Tab 1. Allergie a farmaci: meccanismi immunologici e quadri clinici. (21).

Classificazione di Gell Coombs (ampliata)	Tipo di risposta immune	Caratteristiche	Quadri clinici principali
Tipo I	IgE	Degranulazione dei mastociti	Anafilassi, orticaria
Tipo II	IgG e FcR	Distruzione cellulare dipendente dal FcR	Anemia emolitica, leucopenia, trombocitopenia
Tipo III	IgG e completamento o FcR	Deposito di immunocomplessi	Malattia da siero, vasculite, nefropatie
Tipo IVa	Th1 (INF- γ)	Attivazione del monocita	Eczema
Tipo IVb	Th2 (IL-5 e IL-4)	Inflammatione esenofila	Esantema bolloso o maculo-papulare
Tipo IVc	CTL (perforina e granzyme B)	Uccisione di cellule (ad esempio cheratinociti) mediata da CD4 o CD8	Esantema bolloso o maculo-papulare o pustoloso, eczema
Tipo IVd	Cellule T (IL-8)	Reclutamento e attivazione neutrofilii	Esantema pustoloso

Legenda:

IgE: Immunoglobuline E; IgG: Immunoglobuline G; FcR: recettore frazione Fc delle immunoglobuline; INF: interferone; CTL: linfociti T citotossici; Th: linfociti T helper.

L'anamnesi è pertanto l'elemento fondamentale che consente all'allergologo una prima valutazione. Quando la storia clinica è chiara (cioè vi è un rapporto preciso tra assunzione del farmaco e sintomi allergici), non è necessario procedere ad ulteriori indagini ed il paziente deve essere considerato allergico/intollerante a quel farmaco, che pertanto dovrà essere attentamente evitato.

Quando la storia clinica è dubbia (non è chiaro il rapporto tra assunzione del farmaco e sintomi di allergia), è possibile eseguire il test di provocazione. Nel caso in cui sia nota l'allergia/intolleranza ad un farmaco, può essere invece necessario individuare un farmaco alternativo, da utilizzare in caso di necessità.

Si dovrà quindi eseguire un test di tolleranza (con le stesse modalità del test di provocazione) con uno o più farmaci alternativi. Entrambe le prove vanno eseguite in ambiente protetto, dotato di adeguati mezzi di intervento e soccorso, poiché durante il test si possono verificare reazioni allergiche anche gravi, con interessamento di vari apparati (cutaneo, respiratorio e cardio-vascolare) (6).

Allergie agli insetti

Si stima che in Europa e negli Stati Uniti tra il 2 e il 19% della popolazione presenti, dopo puntura di imenotteri, reazioni cutanee estese e che tra lo 0.3% e il 5% abbia, invece, reazioni cutanee generalizzate o sistemiche. L'individuazione dei soggetti a rischio consegue alla diagnosi di allergia al veleno di imenotteri, che si basa sull'uso ragionato dell'anamnesi, dei test cutanei e dei test *in vitro*.

Da un punto di vista anamnestico, elementi importanti sono: riconoscimento dell'insetto pungitore; presenza di pungiglione in sede (ad esempio, nel caso di un'ape); numero di punture; latenza della reazione; tipo e gravità dei sintomi. Dal punto di vista diagnostico, i test

cutanei vanno eseguiti dopo 6-8 settimane dalla reazione, per evitare il periodo di anergia che s'instaura dopo una reazione anafilattica e per consentire il rifornimento di mediatori da parte dei mastociti. Se i test risultano negativi, in presenza di anamnesi positiva "consistente", vanno ripetuti dopo 1-2 mesi. I prick test andrebbero eseguiti per tutti gli imenotteri (*ape, vespu-la, polistes e vespa crabro*), sia perché in alcuni casi l'insetto non è stato identificato, sia per testare eventuali cross-reattività. I test cutanei risultano positivi nel 65-85% dei pazienti con anamnesi positiva, ma anche nel 15-25% della popolazione generale. Pertanto vanno sempre integrati con la storia clinica e la loro positività va correlata con il tipo di reazioni presentate dal paziente. Il dosaggio delle IgE specifiche è un test meno sensibile rispetto ai test cutanei, ma è sicuramente utile quando questi ultimi non sono positivi pur in presenza di anamnesi positiva. Una doppia positività (*ape/vespidi*) non è infrequente e può essere dovuta sia ad una doppia sensibilizzazione, sia ad una cross-reattività tra gli epitopi dei veleni (7).

Anafilassi

L'anafilassi rappresenta una sindrome acuta multi-sistemica, potenzialmente mortale, causata dall'attivazione massiva di eosinofili e mastocellule, con conseguente improvviso rilascio di istamina ed altri mediatori nel circolo sanguigno, causanti vasodilatazione sistemica e caduta delle resistenze periferiche.

I meccanismi attraverso cui s'instaura sono generalmente IgE-mediati.

Sono descritti, inoltre, meccanismi non immunologici, che determinano il rilascio diretto dei mediatori da basofili e mastociti (ad esempio, dopo un intenso esercizio fisico o dopo esposizione al freddo).

La prevalenza è dello 0.05-2% nella popolazione generale ed è in continuo aumento (8).

Gli alimenti sono la principale causa scatenante in età pediatrica (soprattutto crostacei, noci e arachidi), mentre nella popolazione adulta si annoverano soprattutto i farmaci (in particolar modo i beta-lattamici) e le punture di insetto. Il coinvolgimento della cute e delle mucose è quasi sempre presente, manifestandosi con orticaria generalizzata, angioedema e prurito. La compromissione respiratoria si verifica nel 70% dei casi ed include lo sviluppo di edema a livello della glottide e della mucosa bronchiale, con conseguenti stridore e dispnea. La contrazione della muscolatura liscia bronchiale si traduce in broncospasmo, che può evolvere sino all'arresto respiratorio. L'interessamento dell'apparato gastrointestinale è presente nel 45% dei casi e i sintomi sono rappresentati da dolori addominali crampiformi, vomito e diarrea.

La compromissione cardio-circolatoria si verifica nel 45% dei casi e può determinare ipotensione e/o sintomi associati ad ipoperfusione d'organo, quali sincope, collasso, incontinenza urinaria o fecale ed arresto cardiaco. La diagnosi è clinica e si basa su una storia dettagliata dell'episodio, analizzando tutte le informazioni sulle esposizioni e sugli eventi avvenuti durante le ore precedenti l'insorgenza improvvisa di sintomi e segni. I criteri clinici diagnostici sono presentati nella tabella 2 (9-10).

Tab 2. Criteri diagnostici dell'anafilassi (9-10).

L'ANAFILASSI È ALTAMENTE PROBABILE QUANDO ALMENO UNO DEI SEGUENTI TRE CRITERI È PIENAMENTE SODDISFATTO:

1. Insorgenza acuta di una patologia con interessamento di pelle, mucosa, o entrambe.

A) Compromissione respiratoria

B) Riduzione della pressione arteriosa o associati segni di disfunzione d'organo

2. Due o più dei seguenti che insorgono rapidamente dopo l'esposizione al PRESUNTO allergene

A) Interessamento della cute e delle mucose

B) Compromissione respiratoria

C) Riduzione della pressione arteriosa o sintomi associati ad essa

D) Sintomi gastrointestinali persistenti

3. Riduzione della pressione arteriosa dopo esposizione ad allergene NOTO

A) Età pediatrica: riduzione della pressione sistolica

B) Età adulta: pressione sistolica inferiore a 90 mmHg o riduzione maggiore del 30 % rispetto alla media del paziente

Leggenda:

BP: pressione sanguigna

* Bassa pressione sanguigna sistolica per i bambini è definita come:

- Meno di 70 mmHg da 1 mese a 1 anno
- Meno di (70 mmHg + [2xage]) da 1 mese a 1 anno
- Meno di 90 mmHg da 11 a 17 anni

Il risultato delle misurazioni della triptasi non è disponibile immediatamente, motivo per cui l'avvio del trattamento non può aspettare la conferma laboratoristica. Inoltre, le elevazioni dei livelli di questo mediatore sono transitorie (deve essere ottenuto entro 3 ore dall'esordio dei sintomi) e non sono riscontrate in tutti i pazienti. Tuttavia, il rilevamento di un valore elevato della triptasi può essere utile per escludere altri disturbi che non implicano l'attivazione di mastociti e basofili (11). L'anafilassi rappresenta la più grave reazione allergica ed è un'emergenza medica da diagnosticare in breve tempo e per cui è fondamentale attuare un pronto intervento terapeutico. L'approccio iniziale prevede il supporto delle funzioni vitali secondo l'algoritmo pediatric advance life support (PALS). Se possibile, bisogna rimuovere l'antigene *trigger* (ad esempio, interrompere l'infusione di un farmaco sospetto). Il paziente va steso in posizione supina con gli arti inferiori elevati, a supplementazione è indicata di ossigeno con un flusso sufficiente a mantenere una saturazione transcutanea (SatO₂) pari a 94-98%. La somministrazione di adrenalina rappresenta il *gold standard* del trattamento. Tale terapia deve essere avviata quanto più precocemente possibile per contrastare gli eventi patologici innescati dai mediatori coinvolti nell'anafilassi. L'iniezione è intramuscolare, preferibilmente a livello del muscolo vasto laterale della coscia per la maggiore vascolarizzazione di tale zona, al dosaggio di 0.01 mg/kg (corrispondenti a 0.01 ml/kg della soluzione di adrenalina 1:1.000), con dose massima di 0.5 mg, utilizzando le siringhe da insulina con ago da intramuscolo (12). Si consiglia, in caso di mancato miglioramento o progressione della sintomatologia, la somministrazione di una seconda dose di adrenalina dopo 5-15 minuti dalla prima. Molti pazienti rispondono ad una singola dose di epinefrina intramuscolo, in particolare se somministrata tempestivamente dopo l'insorgenza dei sintomi. Generalmente sono necessarie due o al massimo tre iniezioni nel caso di anafilassi grave o se non si è avuto un pronto accesso alle cure di emergenza (13-14). Se i sintomi persistono nonostante le iniezioni di epinefrina o se il paziente è in arresto cardiaco, è indicata la somministrazione di adrenalina per infusione in bolo lento (diluizione 1:10.000; dose 0.01 mg/kg, corrispondente a 0.1 ml/kg) (15). Tale via di somministrazione deve essere evitata quando possibile poiché associata ad un numero significativamente maggiore di errori di sovradosaggio ed a complicazioni cardiovascolari; deve essere preparata da personale medico qualificato e monitorando il paziente. Per la possibile progressione dell'anafilassi verso lo shock, si pone indicazione al reperimento di un accesso venoso, attraverso il quale somministrare, in caso di ipotensione o incompleta risposta all'adrenalina per via intramuscolare, soluzione fisiologica al dosaggio di 20 ml/kg in 10-20 minuti, da ripetere dopo 10 minuti se non si osserva miglioramento clinico. In caso di ipotensione refrattaria, è indicato l'utilizzo di farmaci vasopressori, quali l'adrenalina o la noradrenalina in infusione continua, da parte di personale esperto. Devono essere continuamente monitorati i parametri vitali, quali pressione arteriosa, SatO₂ e frequenza cardiaca e respiratoria. I farmaci di seconda linea di supporto sono rappresentati da cortisonici sistemici, antistaminici e broncodilatatori. L'idrocortisone per via endovenosa è tra i farmaci corticosteroidi più indicati, poiché agisce rapidamente e presenta azione sodio-ritentiva (dose di 5-10 mg/kg, massimo 500 mg). Può essere utilizzato anche il metilprednisolone endovena al dosaggio di 1-2 mg/kg (massimo 125 mg). Il rationale per cui vengono somministrati è quello di tentare di impedire l'innescarsi delle reazioni bifasiche o protratte e per ottenere un effetto adiuvante in caso di persistenza del corredo sintomatologico. Le reazioni bifasiche si verificano sino al 15% dei casi in età pediatrica e generalmente avvengono entro 12 ore dalla risoluzione dei sintomi iniziali (16-17). Gli antistaminici H1 alleviano il prurito e l'orticaria. Si può utilizzare la clorfenamina alla dose di 0.25 mg/kg endovena

(max 10 mg). L'associazione tra un antistaminico H₂ (ranitidina ad 1 mg/kg endovena) e un antistaminico H₁ ha un'azione sinergica, fornendo un ulteriore sollievo dal prurito e dai sintomi cutanei (18). In caso di broncospasmo è indicato avviare terapia aerosolica con salbutamolo (0.15 mg/kg dose, ripetibile dopo 20 minuti).

Se presente laringospasmo, è utile somministrare terapia aerosolica con adrenalina (1 fiala 1:1000 ogni 10 kg di peso corporeo, max 3 fiale). Nei casi gravi è indicata l'intubazione. I pazienti che non rispondono alle misure terapeutiche iniziali devono essere trasferiti in terapia intensiva. Il decorso della reazione anafilattica è imprevedibile e i fattori che ne determinano la progressione non sono completamente compresi.

All'esordio non è possibile prevedere quanto grave sarà l'evoluzione, quanto rapidamente progredirà e se si risolverà prontamente e spontaneamente grazie alla produzione endogena di mediatori compensatori o se evolverà rapidamente verso l'arresto cardiocircolatorio o respiratorio, che rappresentano le cause principali di morte. Per tale motivo bisogna diagnosticare l'anafilassi prontamente e somministrare l'adrenalina quanto più precocemente possibile (19). Il paziente può essere dimesso dopo almeno 24 ore di stabilità, con prescrizione di adrenalina auto-iniettabile intramuscolare. Il medico deve valutare la prescrizione di steroide e antistaminico per tre giorni. I caregiver e il paziente devono essere educati ad evitare rigorosamente l'allergene in questione, specialmente se si tratta di alimenti come l'uovo, il latte di mucca o l'arachide, che sono onnipresenti nella dieta e si trovano comunemente negli alimenti preconfezionati, e devono essere istruiti su come trattare l'anafilassi in caso di recidiva dopo esposizione involontaria all'allergene scatenante. Prima della dimissione, i pazienti devono ricevere un piano d'azione di emergenza personalizzato, che elenchi i sintomi e i segni comuni di anafilassi e contenga informazioni sul suo tempestivo riconoscimento e sull'auto-iniezione di epinefrina. Deve essere programmata una visita ambulatoriale in un centro di allergologia per ottimizzare la gestione di eventuali patologie concomitanti (ad esempio, asma mal controllato) e per fornire indicazioni terapeutiche specifiche. Se la reazione anafilattica si è verificata a causa di una puntura di imenotteri e la sensibilizzazione al veleno è stata confermata, è indicata l'immunoterapia sottocutanea specifica, che ha fornito finora ottimi risultati (20).

BIBLIOGRAFIA

- (1) Boyce J.A, Assa'ad A, Burks AW, et al; *Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NAID –sponsored expert panel*, J Allergy Clin Immunol 2010; 126: S1-58.
- (2) Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, et al; EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. *EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy*. Allergy 2014; 69: 1008-1025.
- (3) Sicherer SH, Sampson HA. *Food allergy: A review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management*. J.Allergy Clin Immunol 2018; 141: 41-58.
- (4) Macchia D, Capretti S, Secchi L, et al. *Position Statement: diagnostica in vivo ed in vitro delle allergie alimentari IgE mediate*. It J Allergy Clinical Immunol 2011; 21: 57-72.
- (5) Walsh J., O'Flynn N., *Diagnosis and assessment of Food Allergy in Children and Young People in Primary Care and Community Settings: NICE clinical guideline*. Br J Gen Pract 2011; 61: 473-475.
- (6) NICE guidelines [CG183]. *Drug allergy: diagnosis and management of drug allergy in adults, children and young people*. 2014; 34-79. Disponibile online su: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0068956/>.
- (7) Moffitt JE, Golden DB, Reisman RE, et al. *Stinging insect hypersensitivity: a practice parameter update. Box 6, A, B and C*. J Allergy Clin Immunol 2004; 114: 869-886.
- (8) Lieberman P, Camargo CA Jr, Bohlke K, et al. *Epidemiology of anaphylaxis: findings of the American College of Allergy, Asthma and Immunology Epidemiology of Anaphylaxis Working Group*. Ann Allergy Asthma Immunol 2006; 97: 596-602.

- (9) Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, et al. *Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report--second National Institute of Allergy and Infectious Disease/ Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium*. *Ann Emerg Med* 2006; 47: 373-380.
- (10) Campbell RL, Hagan JB, Manivannan V, et al. *Evaluation of national institute of allergy and infectious diseases/food allergy and anaphylaxis network criteria for the diagnosis of anaphylaxis in emergency department patients*. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 129: 748.
- (11) Vadas P, Perelman B, Liss G. *Platelet-activating factor, histamine, and tryptase levels in human anaphylaxis*. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 131: 144-149.
- (12) Simons KJ, Simons FE. *Epinephrine and its use in anaphylaxis: current issues*. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2010; 10: 354.
- (13) Brown SG, Stone SF, Fatovich DM, et al. *Anaphylaxis: clinical patterns, mediator release, and severity*. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 132: 1141.
- (14) Manivannan V, Campbell RL, Bellolio MF, et al. *Factors associated with repeated use of epinephrine for the treatment of anaphylaxis*. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009; 103: 395.
- (15) Soar J, Pumphrey R, Cant A, et al. *Emergency treatment of anaphylactic reactions--guidelines for healthcare providers*. *Resuscitation* 2008; 77: 157.
- (16) Alqurashi W, Stiell I, Chan K, et al. *Epidemiology and clinical predictors of biphasic reactions in children with anaphylaxis*. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2015; 115: 217-223.
- (17) Sheikh A, Ten Broek V, Brown SG, et al. *H1-antihistamines for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review*. *Allergy* 2007; 62: 830.
- (18) Nurmatov UB, Rhatigan E, Simons FE, et al. *H2-antihistamines for the treatment of anaphylaxis with and without shock: a systematic review*. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2014; 112: 126.
- (19) Pumphrey RS. *Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions*. *Clin Exp Allergy* 2000; 30: 1144-1150.
- (20) Goldberg A, Confino-Cohen R. *Bee venom immunotherapy - how early is it effective?* *Allergy* 2010; 65: 391.

Apparent Life-Threatening Events (ALTE): aggiornamento delle linee guida

Apparent Life-Threatening Events (ALTE): update of the guidelines

Luana Nosetti¹, Massimo Agosti¹, Marianna Immacolata Petrosino², Alessandra Crisitina Niespolo¹, Marco Zaffanello³

¹ *Clinica Pediatrica Università degli Studi dell'Insubria, Varese*

² *Clinica Pediatrica Università degli Studi G. D'Annunzio, Chieti*

³ *Clinica Pediatrica Università degli Studi di Verona, Verona*

Corrispondenza: Luana Nosetti **email:** luana.nosetti@uninsubria.it

Riassunto: L'*Apparent life-threatening event* (ALTE) è un episodio che spaventa l'osservatore, in quanto caratterizzato da una variabile associazione di: apnea (centrale oppure occasionalmente ostruttiva), variazione del colorito cutaneo (cianosi, pallore o eritrosi), marcata alterazione del tono muscolare (ipo- o ipertono) ed apparente soffocamento.

In molti casi l'osservatore teme che il bambino stia per morire.

L'acronimo ALTE è ampiamente usato nella letteratura scientifica, spesso in relazione ad eventi acuti e severi.

Tuttavia, l'*American Academy of Pediatrics* ha recentemente proposto di sostituire il termine ALTE con il nuovo acronimo BRUE (*Brief Resolved Unexplained Events*) per una più facile classificazione e gestione di tutti quei pazienti che arrivano all'osservazione medica senza alcuna sintomatologia o con una storia clinica che suggerisce episodi di minore entità. Nelle nuove linee guida italiane, cinque anni dopo la prima edizione, l'acronimo ALTE è utilizzato per identificare casi severi che rimangono inspiegati dopo esami di primo e secondo livello.

Il termine BRUE è riferito solo a lievi casi idiopatici e non sostituisce completamente l'acronimo ALTE.

Parole chiave: ALTE, BRUE, linee guida italiane, bambino.

Summary: Apparent Life-Threatening Events (ALTE) in an infant under the age of 1 year refer to "an episode that is frightening to the observer and characterized by variable combinations of: apnea (central or occasionally obstructive), color change (usually cyanotic or pallid, but also erythematous or plethoric), marked change in muscle tone (usually floppiness), choking or gagging. In some cases the observer fears that the infant has died".

The acronym ALTE is widely used in the scientific literature, particularly referring to acute and severe events.

The American Academy of Pediatrics has recently (2017) proposed the replacing of the term ALTE with the new acronym BRUE (*Brief Resolved Unexplained Event*) for an easier classification and a better management of all those patients who come under medical observation without any symptomatology and with a clinical history that suggests an episode of less severity. The new Italian guidelines, five years after the first edition, confirm the acronym ALTE for severe cases that are unexplainable after the first and second level examinations.

The term BRUE is limited to mild, idiopathic cases and does not completely replace the acronym ALTE.

Keywords: ALTE, BRUE, Italian guidelines, child.

DEFINIZIONE

ALTE, termine introdotto nel 1986 nel corso della *National Institute of Health Consensus Conference on Infantile Apnea*, è l'acronimo di *apparent life-threatening event* o "evento apparentemente rischioso per la vita" (1). Per ALTE s'intende un episodio che spaventa l'osservatore, caratterizzato da una variabile associazione di: apnea (centrale oppure occasionalmente ostruttiva), variazione del colorito cutaneo (cianosi, pallore o eritrosi), marcata alterazione del tono muscolare (ipo- o ipertono) e apparente soffocamento.

Si può presentare durante il sonno, la veglia o durante il pasto.

In alcuni casi l'episodio si risolve spontaneamente, in altri casi grazie a un immediato intervento dell'osservatore, mentre in casi più gravi sono necessarie manovre rianimatorie da parte

dei soccorritori, fino alla rianimazione cardiopolmonare (RCP). L'ALTE rappresenta una manifestazione clinica idiopatica (IALTE) o secondaria a molteplici condizioni morbose. I bambini con storia clinica di ALTE formano, infatti, un gruppo decisamente eterogeneo e pertanto comportano considerevoli difficoltà diagnostiche, anche in relazione al contributo relativamente scarso che gli esami strumentali e di laboratorio possono fornire per chiarire l'evento (2). Altro aspetto rilevante è l'impatto emotivo che questi episodi possono avere sul nucleo familiare, per il timore di una loro possibile recidiva.

EPIDEMIOLOGIA

La reale incidenza è difficilmente definibile, in quanto gli episodi riportati in letteratura oscillano vistosamente tra 0.6 e 10 casi su 1000 nati vivi (3).

Ciò dipende dalla differente interpretazione clinica data a questi episodi, dalla sostanziale disuguaglianza nell'approccio clinico-strumentale fra le diverse strutture in cui il bambino è condotto, dalla variabile codifica dell'evento e dal fatto che gli studi si riferiscono principalmente ai casi giunti all'osservazione ospedaliera. In uno dei più recenti studi condotti in Lombardia, si è riscontrata un'incidenza cumulativa di 4.1 su 1000 nati vivi (4). Bisogna tenere presente che le ALTE costituiscono un'evenienza alquanto frequente nei dipartimenti di emergenza, potendo rappresentare lo 0.6-0.8% di tutte le accettazioni in pronto soccorso di bambini sotto l'anno di età (5).

La maggior parte degli episodi si verifica infatti in bambini in questa fascia d'età, con un'età media di presentazione di 8 settimane di vita (6).

EZIOLOGIA

L'ALTE non è una diagnosi, ma una manifestazione clinica e come tale richiede una valutazione sistematica per verificare se vi siano cause scatenanti. Nonostante un rigoroso approccio diagnostico, si riesce ad identificare una causa specifica soltanto nel 50-70% dei casi (7).

I rimanenti casi rimangono inspiegati e classificati come IALTE, mentre le più frequenti cause identificate sono di tipo gastroenterico (50% circa), neurologico (30%), respiratorio (20%), cardiovascolare (3%), metabolico ed endocrino (<5%) o derivanti da altri problemi, tra i quali l'abuso (8) (tabella 1).

Tab 1. Principali cause di alte (7).
CAUSE GASTROENTERICHE
Reflusso gastroesofageo, infezioni, volvoli, intussuscezioni, chemoriflesso laringeo, aspirazioni.
CAUSE NEUROLOGICHE
Convulsioni, epilessia, infezioni del sistema nervoso centrale (sepsi e meningite), ipertensione endocranica (tumori cerebrali, ematomi subdurali), malformazioni congenite dell'encefalo, miopatie, sindrome da ipoventilazione centrale congenita.
CAUSE RESPIRATORIE
Infezioni delle vie aeree superiori ed inferiori determinate da diversi agenti patogeni (tra i quali virus respiratorio sinciziale, <i>Bordetella pertussis</i> o <i>Mycoplasma pneumoniae</i>), anomalie congenite delle vie aeree (laringo-malacia, cisti, angiomi, sindrome di Pierre Robin), ostruzione delle vie aeree (OSAS, acronimo di <i>Obstructive Sleep Apnea Syndrome</i>).
SPASMI AFFETTIVI
Episodi di apnea con possibile perdita di coscienza e modificazioni del tono posturale, più frequenti tra i 6 ed i 18 mesi di età e che di norma cessano prima del compimento dei sei anni. Si presentano circa nel 5% della popolazione, con stessa incidenza nei maschi e nelle femmine.
CAUSE CARDIOVASCOLARI
Anomalie del ritmo cardiaco (<i>Wolff-Parkinson-White</i> , sindrome del QT lungo), malformazioni cardiache congenite, anomalie dei grossi vasi, miocarditi, cardiomiopatie.
ALTRE CAUSE
Allergie alimentari, farmaci, intossicazione accidentale da CO, asfissia, abusi, sindrome di Munchausen by proxy.
IDIOPATICHE

ALTE DA CAUSE NOTE

Cause gastroenteriche

Le malattie dell'apparato digerente, in particolar modo il reflusso gastroesofageo (RGE), continuano a rappresentare una frequente causa di ALTE, ma la relazione tra le due condizioni rimane controversa. Da diversi studi emergerebbe che la difficoltà respiratoria può essere attribuita ad un esagerato chemoriflesso laringeo, avente la finalità di impedire l'inalazione del contenuto gastrico, piuttosto che ad un'apnea patologica. Resta ancora da chiarire il nesso causale e la correlazione temporale tra le manifestazioni respiratorie ed il reflusso. La diagnosi di RGE si avvale, oltre che dell'anamnesi e dell'obiettività clinica, di specifici esami strumentali come la pH-metria e, in particolare, la pH-impedenzometria (7), che rappresenta attualmente il *gold standard* per porre diagnosi di RGE.

Cause neurologiche

Le convulsioni, sia isolate sia secondarie, sono universalmente riconosciute come la manifestazione neurologica più comune nei casi di ALTE. Nel caso di sospetta patologia neurologica, oltre ad un'anamnesi dettagliata e ad un esame neurologico accurato, si consiglia l'esecuzione di un elettroencefalogramma (EEG) e di un'ecografia transfontanellare o di esami più approfonditi come la risonanza magnetica (RM) dell'encefalo ed la valutazione del fondo oculare (7).

Cause respiratorie

Si dividono in cause infettive e non infettive. Tra queste ultime troviamo la sindrome delle apnee ostruttive nel sonno e le alterazioni congenite a carico delle vie aeree. In questo caso, l'iter diagnostico, oltre che dalla polisonnografia, dovrà essere completato da un esame otorinolaringoiatrico comprendente una fibroendoscopia delle alte vie respiratorie (7).

Spasmi affettivi

Sono distinti in forme cianotiche, pallide e miste. Sono caratterizzati da una prolungata apnea alla quale fa seguito, nelle forme cianotiche, una rapida cianosi centrale, espressione della marcata ipossiemia. La patogenesi può essere ricondotta ad un ipertono vagale, scatenato dal pianto prolungato o da uno stimolo improvviso e/o doloroso (7).

Cause metaboliche

Un ALTE può rappresentare sia il segno d'esordio di una patologia metabolica, sia un segno di scompenso di tale malattia. In tali casi è raccomandata l'esecuzione di emogas-analisi, glicemia, ammoniemia e acido lattico plasmatico (7).

Cause cardiache

Tra i disturbi cardiologici più comuni che possono provocare un ALTE vi sono la sindrome del QT lungo e la sindrome di *Wolf-Parkinson-White*. È pertanto raccomandabile l'esecuzione di un elettrocardiogramma (ECG) in tutti i casi di ALTE (7).

ALTE IDIOPATICHE (IALTE)

La natura delle IALTE è molto complessa. Alla base vi è, verosimilmente, un deficit del controllo del respiro, peraltro transitorio, limitato ad una particolare fase della vita dei bambini affetti. Le principali alterazioni fisiopatologiche proposte nell'eziopatogenesi delle IALTE possono essere così riassunte (7):

- alterazione del "drive" respiratorio sotto forma di ridotta responsività alle prove di stimolazione ipossica e ipercapnica, maggior numero di pause apnoiche, incremento del periodo respiratorio e malfunzionamento dei sistemi neuronal tronco-encefalici coinvolti nel controllo del respiro durante il sonno;
- alterazioni della funzionalità respiratoria;

- alterazioni dell'architettura del sonno;
- alterazione delle vie aeree superiori, contraddistinta da malformazioni cranio-facciali in grado di compromettere la respirazione notturna, elevata incidenza di OSAS nel nucleo familiare con *sudden infant death syndrome* (SIDS)/ALTE plurimi, ostruzione a livello laringeo nei neonati pretermine e ridotto sviluppo della mandibola;
- alterazioni a carico del sistema nervoso autonomo.

ITER DIAGNOSTICO

L'iter diagnostico comprende varie fasi successive (7-9). L'anamnesi costituisce il primo momento per l'inquadramento diagnostico. Le informazioni devono essere fornite anzitutto dalle persone presenti all'evento e da chi ha prestato i primi soccorsi, successivamente dai genitori, se questi non fossero stati presenti al momento della crisi. Dovrà essere effettuata una minuziosa raccolta delle informazioni sulle condizioni cliniche del bambino: stato comportamentale (sonno o veglia), colorito cutaneo (pallore, cianosi o eritrosi), tono muscolare (ipo- o iper-ono), posizione (supina, prona, di fianco o in braccio), sintomatologia associata (rigurgito, vomito o pianto atipico), condizioni ambientali (fumo di sigaretta, temperatura ambientale, coperte), abitudini nel sonno (specificare dove dorme il bambino, se nella stessa camera o nello stesso letto dei genitori) ed interventi rianimatori ricevuti. Fondamentale è anche l'anamnesi familiare, che dovrà porre particolare attenzione all'eventuale presenza di ALTE o di morti improvvise nei collaterali, ricercando un'eventuale familiarità per patologie di natura respiratoria, cardiaca o metabolica.

Ad un'anamnesi accurata deve seguire un esame obiettivo. L'esame obiettivo deve essere molto circostanziato, utile ad evidenziare eventuali segni e sintomi di infezione, traumi, abusi ed eventuali dismorfismi.

Gli esami emato-clinici si differenziano in I e II livello. Gli esami di I livello sono costituiti da: emocromo con formula leucocitaria, elettroliti, glicemia, emogasanalisi, Proteina C Reattiva (PCR), esame urine, monitoraggio cardiorespiratorio per almeno 24 ore ed ECG.

Se gli esami di primo livello non sono stati sufficienti a giungere ad una diagnosi eziologica, si possono richiedere esami di II livello guidati, in base alle caratteristiche del singolo caso, dall'anamnesi, dall'esame obiettivo e dai risultati di primo livello. Gli esami di II livello sono:

- studio polisonnografico;
- ricerche virologiche o batteriologiche (aspirato naso-faringeo, emocoltura, urinocoltura, coprocoltura), rachicentesi e radiografia del torace, se si sospetta un'eziologia infettiva;
- visita neurologica, ecografia transfontanellare, tomografia computerizzata (TC) o RM dell'encefalo, EEG e video EEG per sospetta patogenesi neurologica;
- pH-metria (o se disponibile pH-impedenzometria) per sospetto RGE e radiografia del tubo digerente per eventuali anomalie del tratto gastroenterico;
- visita otorinolaringoiatrica con fibroendoscopia per individuare anomalie congenite delle vie aeree superiori (ad esempio, laringomalacia) o segni indiretti di RGE (iperemia delle aritenoidi);
- ECG ed Holter-ECG per sospetta causa cardiologica;
- screening metabolico;
- esami tossicologici;
- esame del fondo oculare, radiografia dello scheletro e videosorveglianza nascosta in caso di sospetto abuso.

MONITORAGGIO E FOLLOW-UP

Un dispositivo di monitoraggio cardiorespiratorio con pulsossimetria associata dovrebbe essere utilizzato in tutti i bambini con ALTE per almeno 24 ore al momento del ricovero, al fine

di rilevare eventuali episodi di apnea. Le eventuali recidive possono raggiungere il 30-60% nei casi di ALTE grave (10).

Nel 1986 la *Consensus Conference del National Institutes of Health* aveva posto indicazione a prescrivere il *monitor* domiciliare ad alcune categorie di pazienti, quali lattanti con storia clinica di ALTE gravi che hanno presentato necessità di RCP, bambini con IALTE, nati pretermine sintomatici e fratelli successivi a casi di SIDS. Non vi sono studi che dimostrino la sua reale efficacia per prevenire la SIDS, tuttavia l'allarme acustico che si genera in caso di anomalie respiratorie o di anomalie del ritmo cardiaco dovrebbe risvegliare il bambino e permettere ai genitori di intervenire in caso di necessità e può essere considerato un'estensione del processo diagnostico. I *monitor* devono essere dotati sia di elettrodi o fasce per la rilevazione dell'impedenza toracica (cardio-respiratori), sia di sensori per la rilevazione della SatO₂ (saturimetrici). Gli *apnea monitor* dovrebbero essere dotati, inoltre, di un *data recorder* per registrare l'attività cardiorespiratoria prima, durante e dopo un allarme silenzioso o acustico del *monitor*. Le soglie degli allarmi devono essere regolabili in base alle diverse esigenze ed età del bambino. Periodicamente i dati registrati dagli strumenti vengono analizzati con l'ausilio di *software* dedicati. I tracciati così ottenuti sono analizzati da un medico esperto che valuta la presenza di apnee patologiche, riconoscibili qualora si riscontrino apnee centrali che durino più di 20 secondi, desaturazioni con SatO₂ <90% ed eventuali episodi di bradicardia o tachicardia. La durata del monitoraggio non deve essere inferiore alle 6 settimane, periodo entro il quale è maggiore la frequenza di recidive (11). Si è autorizzati alla sospensione del monitoraggio se non sono stati rilevati eventi patologici e in caso di bambino pretermine fino alla quarantatreesima settimana post-concezionale.

BRUE

Recentemente il *Sub-Committee on Apparent Life Threatening Events dell'American Academy of Pediatrics* ha proposto di sostituire il termine ALTE con il nuovo termine BRUE (*Brief Resolved Unexplained Event*), in quanto il termine ALTE ha conservato un forte legame con la SIDS ("morte improvvisa") (12). L'utilizzo della nuova definizione si propone di aiutare il clinico ad identificare con più precisione bambini con basso rischio di eventi gravi, di riflettere meglio la natura transitoria dell'episodio e l'assenza di una chiara causa, ma soprattutto di rimuovere l'etichetta di evento *life-threatening*. Fornisce, inoltre, un approccio basato sul rischio di avere ulteriori episodi o una grave malattia sottostante e raccomandazioni basate sull'evidenza (*key action statements*) per i soggetti a basso rischio con anamnesi ed esame obiettivo normali. Nelle nuove linee guida italiane, che seguono di cinque anni la prima edizione, si è deciso di mantenere l'acronimo ALTE, utilizzato per identificare casi severi che rimangono inspiegati dopo esami di primo e secondo livello (7). Il termine BRUE viene riferito solo a lievi casi idiopatici e pertanto non sostituisce completamente l'acronimo ALTE.

DEFINIZIONE

Si definisce BRUE un evento che si è verificato in un lattante di età inferiore ad 1 anno e che è caratterizzato dalla presenza di almeno uno dei seguenti sintomi clinici: cianosi o pallore, respirazione assente, ridotta o irregolare, marcata modificazione del tono muscolare (ipertonia o ipotonia) o alterato livello di reattività allo stimolo. L'episodio viene descritto dall'osservatore come di breve durata (minore di 1 minuto, tipicamente meno di 20-30 secondi) e risolto (il bambino è tornato alla sua condizione precedente dopo l'evento).

Al momento della visita in ospedale, anamnesi ed esame obiettivo risultano nella norma.

La diagnosi di BRUE può essere fatta solo dopo che, in seguito ad un'anamnesi ed una visita appropriata, non ci sia alcuna possibile spiegazione per l'evento (12).

DIFFERENZE TRA ALTE E BRUE

Analizzando le nuove linee guida possiamo individuare varie differenze tra ALTE e BRUE. Una prima differenza consiste nel fatto che la definizione di BRUE implica uno stretto limite di età (<1 anno) e che un evento può essere classificato come BRUE solo in assenza di altri segni o sintomi che possano condurre ad un'altra possibile spiegazione (ad esempio, febbre, ostruzione nasale e dispnea possono orientare verso un'infezione respiratoria; il soffocamento dopo vomito alimentare può orientare verso un RGE). Nella diagnosi di BRUE non rientrano più episodi di soffocamento e conati di vomito, solitamente secondari a RGE o infezioni respiratorie. La diagnosi di BRUE, anziché basarsi sull'impressione dell'osservatore che l'episodio abbia messo in pericolo la vita del bambino, si basa sull'identificazione delle caratteristiche dell'evento. Il medico deve stabilire se il lattante abbia avuto cianosi o pallore e non solo se vi sia stata una modificazione del colorito cutaneo. Episodi di eritrosi o arrossamento cutaneo non sono sufficienti a far diagnosi di BRUE, perché sono comuni nei lattanti sani. La diagnosi di BRUE, inoltre, amplia i criteri respiratori, comprendendo, oltre all'apnea, l'ipopnea ed altre irregolarità respiratorie. Il criterio poco specifico di modificazione del tono muscolare nella definizione di ALTE viene sostituito da una definizione più precisa di "cambiamento marcato del tono muscolare", includendo ipertonia ed ipotonia. Inoltre è stato introdotto come nuovo criterio diagnostico il termine "alterato livello di reattività allo stimolo", consentendo in tal modo di discriminare eventuali eventi cardiaci, respiratori, metabolici o neurologici.

CLASSIFICAZIONE: BRUE AD ALTO E BASSO RISCHIO

I pazienti con BRUE vengono differenziati in diverse categorie in base alla stratificazione del rischio.

BRUE AD ALTO RISCHIO

La revisione sistematica degli studi sull'ALTE ha consentito di individuare le seguenti caratteristiche, che conferiscono alla patologia un alto rischio:

- lattanti di età <2 mesi;
- nati pretermine (rischio aumentato nei lattanti nati <32 settimane, che si riduce una volta raggiunta l'età di 45 settimane postconcezionali);
- storia di più di un evento di BRUE;
- durata dell'evento ≥ 1 minuto;
- necessità di RCP, stabilita dal medico e non dall'osservatore.

BRUE A BASSO RISCHIO

Un BRUE è definito a basso rischio in presenza dei seguenti criteri:

- lattanti di età >2 mesi;
- età gestazionale ≥ 32 settimane ed età post-concezionale ≥ 45 settimane;
- primo episodio classificabile come BRUE;
- durata dell'evento <1 minuto;
- nessuna necessità di RCP, determinata da un medico esperto;
- assenza di fattori di rischio in anamnesi;
- assenza di segni di patologia clinica ben definita all'esame obiettivo.

RACCOMANDAZIONI PER IL TRATTAMENTO DEI PAZIENTI CON BRUE A BASSO RISCHIO

Si dovrebbero educare i genitori a riconoscere gli episodi di BRUE e coinvolgerli in un processo decisionale condiviso per guidare la valutazione, le disposizioni ed il *follow up* ed offrire risorse per consentire l'addestramento nella RCP per le persone che si prendono cura del bambino. Non si dovrebbero effettuare esami ematochimici (conta leucocitaria, emocoltura, natriemia, potassiemia, cloremia, calcemia, azotemia, creatininemia, ammoniemia, emogasanalisi, acidi organici urinari, aminoacidi plasmatici, acilcarnitina), ricerca di virus respiratori, esame delle urine, radiografia del torace, ECG, EEG, rachicentesi, esami per RGE o neuroimmagini (TC, RM, ecografia encefalica). Non si dovrebbe sottoporre il bambino a monitoraggio cardiopolmonare domiciliare o prescrivere antiacidi o farmaci antiepilettici. Non è indicato ricoverare il paziente per il solo monitoraggio cardiorespiratorio. Si possono eseguire alcuni esami, quali la *polymerase chain reaction* per la diagnosi di pertosse e l'ECG, e si può monitorare brevemente il paziente con pulsossimetria continua ed osservazioni seriali.(13)

CONCLUSIONI

Lo scopo della recente revisione delle linee guida italiane sulla gestione dei casi di ALTE è stato di produrre un documento multidisciplinare per aggiornare le indicazioni utili alla gestione di un caso di ALTE. Il particolare interesse verso questa patologia è legato alla difficoltà del clinico nel decidere quali esami eseguire, se ricoverare il bambino e, al momento della dimissione, se la famiglia è in grado di gestirlo a domicilio anche in caso di eventi "apparentemente" di lieve entità.

Recentemente sono state pubblicate le nuove linee guida dell'*American Academy of Pediatrics*, che hanno proposto di sostituire il termine ALTE con il nuovo acronimo BRUE per una più facile classificazione e gestione di tutti quei pazienti con storia clinica di episodi di minore entità. Nelle nuove linee guida italiane, tenendo conto di quanto suggerito da quelle americane, si è deciso di mantenere l'acronimo ALTE per identificare casi severi che rimangano inspiegati dopo gli esami di primo e secondo livello, mentre il termine BRUE è riferito solo a lievi casi idiopatici e non sostituisce completamente l'acronimo ALTE.

BIBLIOGRAFIA

- (1) American Accademy of Pediatrics. *National Institutes of Health Consensus Development Conference on Infantile Apnea and Home Monitoring 1986*. Pediatrics 1987; 79: 292-299.
- (2) Piumelli R, Longhi R, Nassi N, et al. *Apparent life-threatening events linee guida diagnostico assistenziale*. Minerva Pediatrica 2009; 61: 891-893.
- (3) McGovern MC, Smith MB. *Causes of apparent life threatening events in infants: systematic review*. Arch Dis Child 2004; 89: 1043-1048.
- (4) Monti MC, Borrelli P, Nosetti L, et al. *Incidence of Apparent Life-Threatening Events and Post-Neonatal Risk Factors*. Acta Paediatr 2017; 106: 204-210.
- (5) Davies F, Gupta R. *Apparent life threatening events presenting to an emergency department*. Emergency Med J. 2009; 19: 11-16.
- (6) Mitchell EA, Thompson JMD. *Parental reported apnea, admission to hospital and sudden infant death syndrome*. Acta Paediatr 2001; 90: 417-422.
- (7) Piumelli R, Davanzo R, Nassi N, et al. *Apparent Life-Threatening Events (ALTE): Italian guidelines*.
- (8) Ital J Pediatr 2017; 43: 111.
- (9) Kahn A. *Recommended clinical evaluation of infants with an apparent life threatening event. Consensus document of the European Society for the Study and Prevention of Infant Death, 2003*. Eur J Pediatr 2004; 163: 108-115.

- (10) Fu LY, Moon RY. *Apparent life-threatening events: an update*. *Pediatr Rev* 2012; 33: 361-368.
- (11) Côté A, Hum C, Brouillette RT, et al. *Frequency and timing of recurrent events in infants using home cardiorespiratory monitors*. *J Pediatr* 1998; 132: 783-789.
- (12) Silvestri JM. *Indications for home apnea monitoring (or not)*. *Clin Perinatol* 2009; 36: 87-99.
- (13) Tieder JS, Bonkowsky JL, Etzel RA, et al. *Brief Resolved Unexplained Events (Formerly Apparent Life-Threatening Events) and Evaluation of Lower-Risk Infants*. *Pediatrics* 2016; 137: e20160590.
- (14) Arane K, Claudius I, Goldman R. *Brief resolved unexplained event* *Can Fam Physician* 2017;63:40-41

Fisioterapia respiratoria nel paziente pediatrico con patologia respiratoria acuta o cronica riacutizzata

Chest physiotherapy in acute and exacerbation of chronic respiratory diseases in children

Irene Esposito¹, Luisa Negri¹, Laura Pilatone¹, Anna Berghelli¹, Antonella Grandis¹, Ileana Stella², Sheila Beux², Elisabetta Bignamini¹

¹*SC Pneumologia AOU Città della Salute e della Scienza di Torino*

²*Scuola di specializzazione in Pediatria Università degli Studi del Piemonte Orientale Novara Direttore Prof GL Maiuri*

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

Riassunto: Le patologie respiratorie acute e quelle croniche riacutizzate rappresentano due campi in cui l'applicazione precoce di tecniche di fisioterapia respiratoria, quando indicate, può migliorare l'esito clinico e la qualità della vita. Si tratta di un'area in cui l'efficacia del trattamento può essere ancora messa in discussione, ma sicuramente gli esiti clinici dipendono dalla patologia, dalla causa scatenante e dall'esperienza del fisioterapista respiratorio e dell'*équipe* multidisciplinare con cui opera.

In questo articolo analizziamo le diverse tecniche di fisioterapia respiratoria ed i loro campi di applicazione.

Parole chiave: Fisioterapia respiratoria, patologia respiratoria acuta, patologia respiratoria cronica riacutizzata, tecniche di fisioterapia respiratoria

Summary: Acute respiratory diseases and acute exacerbations of respiratory chronic diseases are two different topics in which early airway respiratory techniques can enhance recovery and quality of life. This is an area where treatment efficacy is still debated, as several studies explored the effects of chest therapy on exacerbation with results that vary according to the illness that triggered the acute symptomatology and to the experience of the respiratory physiotherapists and their team.

In this paper we analyze and summarize the different respiratory physiotherapy techniques and their application and impact on clinical practice.

Keywords: Chest physiotherapy, acute respiratory disease, exacerbation of chronic respiratory disease, physiotherapy techniques

LEGENDA ABBREVIAZIONI

ACT	<i>Airways Clearance Techniques</i>
BMI	<i>Body Mass Index</i>
CMC	<i>Children with Medical Complexity</i>
CPAP	<i>Continuous Positive Airways Pressure</i>
DA	Drenaggio Autogeno
DNM	Distrofia Neuro-Muscolare
EGA	Emogasanalisi
FBPN	Focolaio broncopneumonico
FC	Frequenza Cardiaca
FEV1	<i>Forced expiratory volume in the 1st second</i>
FR	Frequenza Respiratoria
HFCWO	<i>High-Frequency Chest Wall Oscillation</i>
HFO IPV	<i>High-Frequency Oscillation Intermittent Pressure Ventilation</i>
HFNC	<i>High Flow Nasal Cannula</i>
IR	Insufficienza Respiratoria
MEP	Massima Pressione Espiratoria

MIP	Massima Pressione Inspiratoria
NIV	<i>Non Invasive Ventilation</i>
O2	Ossigenoterapia
PA	Pressione Arteriosa
PCEF	<i>Peak Cough Expiratory Flow</i>
PCI	Paralisi Cerebrale Infantile
PEF	<i>Peak Expiratory Flow</i>
PEP	Pressione Espiratoria Positiva
RX	Radiografia
SMA	<i>Spinal Muscular Atrophy</i>
TC	Tomografia Computerizzata
VAM	Ventilazione Artificiale Meccanica
VM	<i>Venti-Mask</i>
VRS	Virus Respiratorio Sinciziale

INTRODUZIONE

Per fisioterapia respiratoria si intende un insieme multidimensionale di tecniche e manovre atte a ridurre o eliminare, quando possibile, l'ostruzione dipendente dal deficit momentaneo o definitivo di uno dei meccanismi depurativi dell'albero bronchiale, cercando di prevenire le eventuali complicanze. Queste tecniche sono "dirette a persone con malattie polmonari e alle loro famiglie, di solito sotto la guida di un *team* interdisciplinare di specialisti con lo scopo di raggiungere e mantenere il massimo livello di indipendenza e di attività nella comunità" (1). La riabilitazione polmonare ha lo scopo di riportare i pazienti ad uno stile di vita indipendente, produttivo e soddisfacente, e di impedire l'ulteriore deterioramento clinico compatibile con lo stato della malattia (2).

Lo scopo di questo articolo è analizzare l'utilizzo della fisioterapia respiratoria e delle varie tecniche a disposizione per affrontare la patologia respiratoria acuta o cronica riacutizzata, fornendo indicazioni pratiche sui campi di applicazione in base ai segni clinici. Esula da questo il trattamento fisioterapico della patologia respiratoria acuta [ad esempio, ARDS (*Acute Respiratory Distress Syndrome*)] che porta a grave insufficienza respiratoria e trattamento in terapia intensiva.

OBIETTIVI

I principali obiettivi della fisioterapia respiratoria in acuzie sono la rimozione delle secrezioni bronchiali in eccesso dalle vie aeree, la ri-espansione delle parti del polmone collassate, l'ottimizzazione della terapia farmacologica e il conseguente miglioramento della funzione respiratoria (tabella 1).

Tab 1. Principali obiettivi della fisioterapia respiratoria nei pazienti in fase acuta.

PRINCIPALI OBIETTIVI DELLA FISIOTERAPIA RESPIRATORIA NEI I PAZIENTI IN FASE ACUTA	
1.	Eliminare le secrezioni intrabronchiali in eccesso
2.	Ri-espandere le parti del polmone collassate
3.	Mantenere livelli adeguati di ossigenazione
4.	Ridurre la dispnea
5.	Favorire una maggior efficacia della terapia inalatoria
6.	Garantire la pervietà delle vie aeree
7.	Garantire una tosse efficace
8.	Affiancare il medico durante l'impostazione della ventilazione non invasiva
9.	Lavorare in equipe multidisciplinare con le altre figure specialistiche

INDICAZIONI: PATOLOGIA ACUTA E CRONICA RIACUTIZZATA

Le patologie respiratorie acute che più comunemente richiedono interventi di fisioterapia respiratoria sono per lo più condizioni patologiche di natura infettiva, che nel loro decorso possono portare alla formazione di atelettasie polmonari. Tra le patologie croniche che in fase di riacutizzazione richiedono l'applicazione di tecniche di fisioterapia respiratoria intensiva si possono elencare la fibrosi cistica e le malattie neuromuscolari primitive o secondarie a malattie genetiche, metaboliche o rare. Negli ultimi anni, inoltre, la fisioterapia respiratoria è stata ampiamente utilizzata anche in pazienti con patologie ad alta complessità assistenziale (CMC, *children with medical complexity*), in particolare quelle con grave ritardo dello sviluppo globale, come nel caso della paralisi cerebrale infantile (PCI) (3,4).

La clearance delle secrezioni delle vie aeree è sempre stata una delle terapie principali nei soggetti affetti da fibrosi cistica, anche in fase di stabilità clinica di malattia, e a tale scopo sono state sviluppate diverse tecniche fisioterapiche (ACT).

Non ci sono ACT che si siano dimostrate superiori ad altre e quindi la prescrizione dovrebbe essere individualizzata in base alla *compliance* del paziente e all'efficacia clinica (5, 6). In alcune situazioni, particolarmente nei bambini affetti da fibrosi cistica in fase avanzata di malattia, la riacutizzazione può presentarsi con complicanze quali emottisi o pneumotorace. In queste circostanze non vi è uniformità di opinioni sull'indicazione a proseguire la fisioterapia respiratoria; i medici spesso preferiscono sospendere le ACT per i rischi correlati a tali situazioni (ad esempio, la possibilità di liberare un coagulo nei pazienti con emottisi). Inoltre, i pazienti con pneumotorace drenato possono riferire notevole dolore e la manovra di ACT può peggiorare il dolore stesso. Tuttavia la persistenza dell'infezione e dell'infiammazione sottostanti alla riacutizzazione potrebbe condurre al peggioramento della patologia respiratoria e pertanto le ACT dovrebbero essere proseguite, ma con alcune precauzioni. Ad esempio, per un paziente con pneumotorace possono essere utilizzati il ciclo attivo di respirazione o il drenaggio autogeno, tecniche che evitano l'uso della pressione positiva e riducono la probabilità di tosse parossistica che può peggiorare lo pneumotorace. Per il paziente con emottisi la *PEP-mask* potrebbe essere una buona scelta, poiché promuove la stabilizzazione delle vie aeree senza le vibrazioni che altre tecniche potrebbero causare (7, 8).

Le patologie che coinvolgono il sistema neuromuscolare sono un gruppo eterogeneo, accomunato da una progressiva debolezza muscolare che compromette il corretto funzionamento del sistema respiratorio, coinvolgendo anche il tono delle vie aeree superiori, il meccanismo della tosse e la *clearance* delle secrezioni. La fisioterapia respiratoria aumenta e supporta la funzione di queste componenti, in particolare mediante l'ausilio di presidi atti a sostituire le normali funzioni di ventilazione e di esecuzione della tosse (9).

Per quanto riguarda i CMC, in particolare i bambini affetti da PCI, generalmente non è la patologia di base che in maniera diretta causa problematiche respiratorie, ma la combinazione di immobilità, debolezza muscolare, deformità scheletriche e danno parenchimale da inalazione cronica, che può condurre ad insufficienza respiratoria; ne conseguono frequenti ricoveri in ospedale e peggioramento della qualità di vita. Da uno studio condotto nel 2014 sui trattamenti non farmacologici nei pazienti con tali caratteristiche, è emersa la difficoltà di stilare una metanalisi a causa dell'eterogeneità delle patologie. Tuttavia i risultati di questo studio suggeriscono che l'uso della ventilazione non invasiva (NIV), l'assistenza alla tosse, l'oscillazione ad alta frequenza toracica (HFCWO, HFO IPV) e la pressione espiratoria positiva (PEP) possano determinare potenziali benefici (3).

INQUADRAMENTO CLINICO E STRUMENTALE

Nella prima fase della presa in carico il fisioterapista, in collaborazione con l'*equipe* multidisciplinare con cui collabora, deve eseguire un'attenta valutazione finalizzata all'individuazione dei problemi che possono essere affrontati con gli strumenti della fisioterapia e della riabilita-

zione respiratoria e di quelli che possono, invece, ostacolare o controindicare l'attuazione del trattamento. Nel bambino in fase acuta, indipendentemente dalla patologia di base, la valutazione comprende un'attenta anamnesi patologica remota e prossima, volta ad evidenziare sintomi e segni quali dispnea, tosse, aumento o modificazioni dell'escreato, emottisi e dolore toracico ed a descriverne insorgenza, durata, circostanze, gravità e andamento clinico. Inoltre viene effettuato un esame dei farmaci prescritti e delle modalità di assunzione e devono essere analizzati i dati funzionali strumentali ed ematochimici a disposizione (capacità vitale, MIP, MEP, EGA capillare o arteriosa, oltre ad eventuali altri esami concernenti la patologia di base) e l'*imaging* (RX e TC torace). Sarà quindi opportuno procedere ad un attento esame clinico e funzionale, così come riportato in tabella 2.

Tab 2. Valutazione clinica e funzionale del paziente.

VALUTAZIONE CLINICA	
A.	Stato di coscienza (confusione, sopore)
B.	Dati auxologici (indice di massa corporea, variazioni di peso)
C.	Morfologia del torace (deformità di colonna, coste o sterno)
D.	Dinamica ventilatoria (dispnea, pattern respiratorio, distress respiratorio)
E.	Ossigenazione (cianosi, pallore)
F.	Alterazioni cardio-circolatorie (edemi, sudorazione)
G.	Presidi terapeutici (O ₂ , venti-mask, drenaggi)
H.	Stato nutrizionale
I.	Postura
J.	Attività motoria
K.	Limitazioni fisiche e sensoriali
L.	Segni vitali (frequenza cardiaca, frequenza respiratoria, pressione arteriosa)
M.	Auscultazione
VALUTAZIONE FUNZIONALE	
A.	Capacità di esercizio (tolleranza allo sforzo, forza muscolare, plicometria)
B.	Efficacia della tosse (PEF/PCEF)
C.	Dispnea
D.	Qualità del sonno (disturbi respiratori, sintomatologia al risveglio)

Nei pazienti con insufficienza respiratoria cronica nota da varie cause, le problematiche principali da affrontare durante la fase di riacutizzazione sono il collasso delle vie aeree, la dispnea, l'ipoventilazione, la tosse inefficace, le difficoltà nel gestire le secrezioni, gli addensamenti polmonari, le infezioni respiratorie, l'ipossia, l'ipercapnia e l'affaticabilità (7).

GLI STRUMENTI DELLA FISIOTERAPIA RESPIRATORIA

Di seguito indichiamo i principali strumenti a disposizione per la fisioterapia respiratoria. I **dispositivi che usano la pressione espiratoria positiva** sono basati sull'applicazione di una resistenza alla bocca nella fase espiratoria che consente una pressione espiratoria positiva (PEP) all'interno delle vie aeree, atta a prevenirne il collasso e ad attivare i circoli respiratori collaterali, migliorando la ventilazione alveolare e favorendo il flusso d'aria, con effetto di rimozione delle secrezioni. I sistemi più comuni sono la *PEP-mask*, l'*acapella* e il *flutter* (6). Con il **Free-Aspire**, durante la fase espiratoria, l'aria subisce un'accelerazione dovuta all'effetto Venturi generato all'interno del raccordo. L'entità di tale accelerazione è proporzionale al flusso d'aria espirato, adattandosi al ritmo naturale del paziente. L'aria spinta al di sopra di uno strato di muco sviluppa sulla superficie dello strato liquido una forza di taglio. Quando tale forza eccede la tensione superficiale dentro lo strato di muco, esso comincia a muoversi nel senso del flusso d'aria (10, 11).

L'**oscillazione ad alta frequenza** può essere applicata alle vie aeree (HFO IPV) o al torace (HFCWO). L'alta frequenza induce vibrazione delle vie aeree con il fine di migliorare le proprietà reologiche del muco (visco-elasticità, densità, stato di idratazione, ecc) e di mobilizzarlo (12, 13).

L'uso delle posture è basato sul principio secondo il quale il polmone si espande più facilmente quando è a bassi volumi. Infatti, a volumi più ampi, cioè quando si trova in posizione di maggiore trazione, il polmone risulta meno estensibile. La ventilazione è irregolarmente distribuita a causa della modificazione che si verifica nel polmone dovuta alla gravità e al peso dell'organo stesso. Il polmone gravitario subisce variazioni maggiori di volume anche per piccole variazioni di pressione, mentre in quello antigravitario accade l'opposto (14, 15).

La **disostruzione bronchiale mediante modulazione del flusso o drenaggio auto-geno (DA)** è una tecnica che ha lo scopo di creare una corrente espiratoria omogenea, sincrona e il più possibile estesa ed elevata, che abbia una funzione erosiva lungo le pareti bronchiali attraverso la modulazione del flusso e del livello respiratorio. Con essa si tende a normalizzare le resistenze bronchiali (con resistenze minori aumenta la velocità) e a cercare inflazione e deflazione omogenee e sincrone, evitando movimenti paradossi. Il DA ha anche l'obiettivo di rallentare la perdita della mobilità del sistema polmonare e ridurre le deformità della pompa. Inoltre, ottimizza la funzione dell'escalatore muco-ciliare e contrasta il disequilibrio tra flussi inspiratori ed espiratori (espirazione più veloce dell'inspirazione), in modo da modulare la velocità dell'aria nelle zone dove sono presenti le secrezioni (collocare il volume corrente al livello della capacità vitale) in funzione della zona che si vuole disostruire (16, 17, 18).

L'**assistenza alla tosse** raccoglie le tecniche che sono messe in atto per produrre una tosse efficace in presenza di debolezza dei muscoli addominali. Le tecniche utilizzate possono essere raggruppate in due categorie:

- tecniche che incrementano il volume pretussivo;
- tecniche che incrementano la pressione intratoracica durante le fasi di pressione ed espulsione.

Si possono utilizzare manovre manuali o ausili specifici per assistenza meccanica. Negli ultimi anni è diventato comune l'utilizzo di strumenti per l'assistenza alla tosse che permettono non solo di aumentare il volume pretussivo e la pressione espulsiva, ma anche di facilitare il movimento delle secrezioni bronchiali verso la bocca con vibrazioni aggiunte all'insufflazione e all'espulsione dell'aria (19).

L'**aspirazione** nasofaringea o orofaringea delle secrezioni consiste nella rimozione delle secrezioni presenti nelle vie aeree superiori. L'aspirazione più profonda è detta endotracheale e consente di rimuovere le secrezioni dalla trachea e dai bronchi. Le vie di inserzione del catetere sono orofaringea, nasofaringea o attraverso cannula endotracheale nei pazienti tracheostomizzati.

La **NIV** è un'assistenza ventilatoria che utilizza un'interfaccia esterna, in modo da rispettare l'integrità delle vie aeree del paziente. Fornire un supporto ventilatorio è utile per ridurre il lavoro respiratorio, aumentare il reclutamento alveolare, migliorare gli scambi gassosi, diminuire la dispnea, ridurre i segni di *distress* respiratorio e migliorare la tolleranza allo sforzo e l'espansione e la ventilazione delle zone che tendono a collassare. La NIV favorisce la disostruzione bronchiale in pazienti che si affaticano eccessivamente con l'uso di altre tecniche fisioterapiche richiedenti un maggiore sforzo. Durante l'uso della NIV è molto importante prestare attenzione all'umidificazione dei gas inalati in quanto, se non erogata correttamente, a livello delle vie aeree si riduce la *clearance* muco-ciliare, con conseguente aumento dell'ostruzione e maggior rischio di formazione di atelettasie; anche la *compliance* polmonare risente di una mancata umidificazione, aumentando il rischio di infiammazioni e infezioni (20, 21).

Tutte le tecniche menzionate possono essere utilizzate anche in pazienti che necessitano di ossigenoterapia.

TECNICHE CONSIGLIATE: APPLICAZIONI PRATICHE

Nella tabella 3 sono indicati i segni e sintomi più frequenti nelle diverse situazioni cliniche, con la relativa tecnica consigliata. Tutte le tecniche sotto citate, sia nella *routine* quotidiana, sia in fase acuta di malattia, si sono dimostrate efficaci con livelli più o meno elevati di evidenza.

Tab 3. Tecniche di fisioterapia consigliate nei diversi quadri patologici.	
Segni e sintomi	Tecniche consigliate
DNM - Distrofia Neuro-Muscolare	
Insufficienza respiratoria	Ventilazione assistita (NIV - VAM)
Dispnea	Ventilazione assistita (NIV - VAM)
Disturbi del sonno	Ventilazione assistita (NIV - VAM)
Riduzione del tono muscolare	Ventilazione assistita (NIV - VAM)
Ridotta espansione toracica	Assistenza manuale e/o meccanica all'espansione
Tosse inefficace	Assistenza meccanica e/o manuale alla tosse
Paralisi cerebrale infantile	
Ipersecrezione bronchiale	<i>PEP-mask</i>
Infezioni respiratorie ricorrenti	<i>PEP-mask</i>
Tosse assente	Aspirazione delle secrezioni
Iposturalità e ipoventilazione	Variazione delle posture
SMA 1 - Spinal Muscular Atrophy	
Aposturalità	Cambi di postura
Riduzione del tono muscolare	Ventilazione meccanica assistita (NIV - VAM)
Ipoventilazione	Ventilazione meccanica assistita (NIV - VAM)
Accumulo secretivo	<i>Free Aspire</i>
Tosse inefficace	Assistenza meccanica e/o manuale alla tosse
Ridotta espansione toracica	Assistenza meccanica e/o manuale all'espansione polmonare
Fibrosi cistica	
Infezioni croniche	Tecniche di drenaggio (PEP con o senza oscillazione, DA, HFO IPV, ecc.)
Bronchiectasie e/o atelectasie	Associare le posture alle tecniche di drenaggio
Ipossia	NIV, O ₂
Riduzione tolleranza allo sforzo	Riallenamento allo sforzo
Malnutrizione	Implementare l'apporto di calorie e sali
FBPN Focolaio Broncopneumonico IN ASSENZA DI PATOLOGIA CRONICA DI BASE	
Insufficienza respiratoria	HFNC, CPAP, NIV
Atelectasia	Tecniche di drenaggio (PEP con o senza oscillazione, DA, HFO IPV, ecc.)
Ipossia	O ₂
Dispnea	HFNC, CPAP, NIV
Ipoventilazione	HFNC, CPAP, NIV
Accumulo secretivo	Tecniche di drenaggio (PEP con o senza oscillazione, DA, HFO IPV, <i>Free-Aspire</i>)
Ridotta espansione	Assistenza manuale o meccanica all'espansione

ESEMPI CLINICI

Riportiamo di seguito due esempi clinici di applicazione pratica delle tecniche descritte.

Caso clinico 1- Maschio, 12 mesi di vita, affetto da SMA- *Spinal Muscular Atrophy* 1 viene ricoverato in terapia intensiva per insufficienza respiratoria acuta in corso di infezione da virus respiratorio sinciziale, con saturazione transcutanea di O₂ (SatO₂) pari a 89% in aria ambiente. Alla radiografia (RX) del torace si evidenzia la presenza di atelettasia basale destra (figura 1). Oltre alla terapia medica del caso, sono state utilizzate le seguenti tecniche di fisioterapia respiratoria:

- acceleratore di flusso espiratorio *Free-Aspire*;
- assistenza meccanica alle espansioni e alla tosse;
- utilizzo delle posture in *Trendelemburg* e in decubito supino, prono e laterale sinistro.

Il piccolo è stato sottoposto a tre sedute/die condotte dalla fisioterapista più una o due sedute/die gestite dai *care-giver*. A distanza di 48 ore era evidente il miglioramento clinico e della dinamica respiratoria e la SatO₂ era 98% in aria ambiente. La RX del torace dopo 48 ore mostrava risoluzione del quadro clinico radiologico (figura 2).

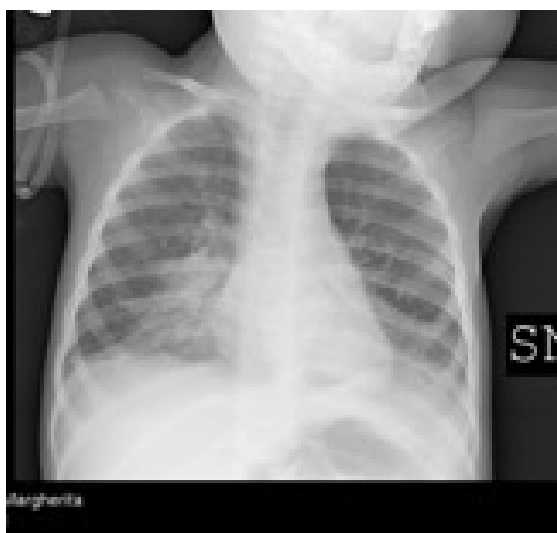


Fig.1. Radiografia del torace al momento del ricovero.



Fig.2. Radiografia dopo 48 ore.

Caso clinico 2- Maschio, 14 anni, affetto da fibrosi cistica e con positività batteriologica dell'espettorato per *Pseudomonas aeruginosa* veniva ricoverato in Pneumologia per riacutizzazione respiratoria con calo della funzionalità polmonare. La RX del torace evidenziava la presenza di atelettasia medio-basale destra (figura 3). Instaurata idonea terapia medica, sono state utilizzate le seguenti tecniche di fisioterapia respiratoria:

- *PEP-Mask* in postura di *Trendelemburg* con decubito destro;
- NIV in decubito sinistro.

Ne è seguito un rapido recupero della funzionalità respiratoria, con normalizzazione della SatO₂. La RX del torace a distanza di 15 giorni ha mostrato a destra miglioramento della trasparenza del campo polmonare, con persistenza di bronchiectasie (figura 4).

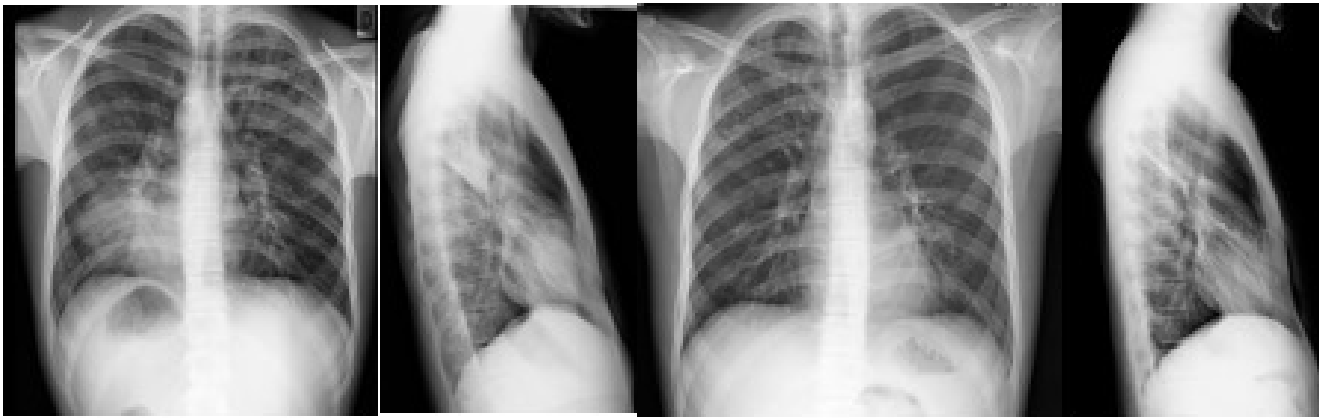


Fig.3. Radiografia del torace al momento del ricovero. **Fig.4.** Radiografia dopo 15 giorni.

CONCLUSIONI

La fisioterapia respiratoria nel paziente pediatrico con patologia respiratoria acuta o cronica riacutizzata prevede l'utilizzo di diverse tecniche, che si sono dimostrate efficaci con livelli più o meno elevati di evidenza. La scelta della tecnica deve essere individualizzata e concordata con l'*equipe* multidisciplinare e con i *care-giver*, in base al quadro clinico e alla *compliance* del paziente.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Fishman AP. NIH Workshop Summary: Pulmonary Rehabilitation Research. *Am J Respir Crit Care Med*; 1994; 149: 825-833.
- (2) Donner CF, Muir JF. ERS task force position paper. Selection criteria and programmes for pulmonary rehabilitation in COPD patients. *Eur Respir J* 1997; 10: 744-757.
- (3) Winfield NR, Barker NJ, Turner ER, et al. Non-pharmaceutical management of respiratory morbidity in children with severe global developmental delay. *Cochrane database Syst Rev* 2014; 19: CD010382.
- (4) Chiang J, Amin R. Respiratory Care Considerations for Children with Medical Complexity *Children (Basel)* 2017; 4: 41.
- (5) Flume PA, Robinson KA, O'Sullivan BP, et al. Cystic fibrosis pulmonary guidelines: airway clearance therapies. *Respir Care* 2009; 54: 522-537.
- (6) McIlwaine M, Button B, Dwan K. Positive expiratory pressure physiotherapy for airway clearance in people with cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 17: CD003147.
- (7) Newton TJ. Respiratory care of the Hospitalized Patient With Cystic Fibrosis. *Respir Care* 2009; 54: 775-776.
- (8) Warnock L, Gates A, van der Schans CP. Chest physiotherapy compared to no chest physiotherapy for cystic fibrosis *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 4: CD001401.
- (9) Buu MC. Respiratory complications, management and treatments for neuromuscular disease in children. *Curr Opin Pediatr* 2017; 29: 326-333.
- (10) Bertelli L, Di Nardo G, Cazzato S, et al. Free-Aspire: A new device for the management of airways clearance in patient with ineffective cough. *Pediatr Rep* 2017; 9: 7270.
- (11) Garuti G, Verucchi E, Fanelli I, et al. Management of bronchial secretions with Free Aspire in children with cerebral palsy: impact on clinical outcomes and healthcare resources. *Ital J Pediatr* 2016; 42: 7.
- (12) Fainardi V, Longo F, Faverzani S, et al. Short-term effects of high-frequency chest compression and positive expiratory pressure in patients with cystic fibrosis. *J Clin Med Res* 2011; 3: 279-284.
- (13) Morrison L, Innes S. Oscillating devices for airway clearance in people with cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 5: CD006842.

- (14) McIlwaine M, Wong LT, Chilvers M, et al. Longterm comparative trial of two different physiotherapy techniques; postural drainage with percussion and autogenic drainage, in the treatment of cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2010; 45: 1064–1069.
- (15) Button BM, Heine RG, Catto Smith AG, et al. Postural drainage in cystic fibrosis: is there a link with gastro oesophageal reflux? *J Paediatr Child Health* 1998; 34: 330–334.
- (16) Chevallier J. Autogenic drainage (AD) In: McIlwaine M, Van Ginderdeuren F, (eds) “Physiotherapy in the Treatment of Cystic Fibrosis (CF). International Physiotherapy Group/ Cystic Fibrosis”, 2009; 8–9.
- (17) Button BM, Wilson C, Dentice R, et al. Physiotherapy for cystic fibrosis in Australia and New Zealand: A clinical practice guideline. *Respirology* 2016; 21: 656–667.
- (18) La disostruzione bronchiale: dalla teoria alla pratica. Edizione italiana a cura di A.Brivio, M.Lazzeri, G.Oliva, E.Zampogna. Edizioni Elsevier Masson. 2001
- (19) Homnick DN. Mechanical insufflation-exsufflation for airway mucus clearance. *Respir Care* 2007; 52: 1296-1305.
- (20) Rodriguez Hortal MC, Nygren-Bonnier M, Hjelte L. Non-invasive Ventilation as Airway Clearance Technique in Cystic Fibrosis. *Physiother Res Int* 2017 Jul; 22. PMID: 26929396.
- (21) Moran F, Bradley JM, Piper AJ. Non-invasive ventilation for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 2: CD002769.

Articoli dal prossimo numero

Forthcoming articles

CASI CLINICI PER IMPARARE E TECNICHE DIAGNOSTICHE INNOVATIVE IN PNEUMOLOGIA PEDIATRICA

Indagine sulla formazione in pneumologia pediatrica nelle scuole di specializzazione in pediatria

Maria Di Cicco, Valeria Caldarelli, Sylvie Tagliati, Vincenzo Insinga, Roberto Raschetti, Renato Cutrera

Fisiopatologia respiratoria

Giuliana Ferrante, Maria Furno

Genetica molecolare

Federica Porcaro, De Pieri Carlo

Microarray

Carla Mastronilli, Paola di Filippo

Diagnostica per immagini

Giuseppe Gallo, Fonijin Simone

Interventistica

Antonella Frassanito Antonino Capizzi

Studi del sonno

Ambra Nicolai, Alessandro Onofri

Conferenze e meeting

Conferences and meetings

Luglio 2018

**NUOVE GIORNATE PEDIATRICHE SIRACUSANE
7° EDIZIONE LE NOVITÀ CHE CONTANO: CASI
CLINICI IN PEDIATRIA**

Siracusa, 6-7 luglio 2018

Segreteria Organizzativa iDea congress, Roma
Tel: 06 36381573 – Fax: 06 36307682
Mail: info@ideacpa.com

Settembre 2018

PER "CORSO" INTERATTIVO IN PEDIATRIA

**Campofelice di Roccella (PA), 5 - 8
Settembre 2018**

Segreteria Organizzativa iDea congress, Roma
Tel: 06 36381573 – Fax: 06 36307682
Mail: info@ideacpa.com

XXII CONGRESSO NAZIONALE SIMRI

Pisa, 27-29 settembre 2018

Segreteria Organizzativa: Center Comunicazione e
Congressi, Napoli
Tel: 081 19578490 – Fax: 081 19578071
Mail: info@centercongressi.com
Corso Teorico Pratico

Ottobre 2018

**TERZO CONGRESSO NAPOLI PEDIATRIA 2018.
CONFRONTO TRA SPECIALITÀ MEDICHE E
CHIRURGICHE**

Napoli, 4 ottobre 2018

Segreteria Organizzativa: MGM Congress, Napoli
Tel: 081.5454285 Fax: 081.5465507
Mail: info@mgmcongress.org

CONGRESSO REGIONALE SIP CAMPANIA

Napoli, 26-27 ottobre 2018

Segreteria Organizzativa: MGM Congress, Napoli
Tel: 081.5454285 Fax: 081.5465507
Mail: info@mgmcongress.org