

PNEUMOLOGIA PEDIATRICA

Fisioterapia respiratoria in età pediatrica

Polmonite necrotizzante: management acuto
e cronico di un paziente pediatrico

Non solo una malformazione
polmonare congenita...

Diagnosi di asma in età pediatrica:
a che punto siamo?

Misurazione dell'ossido nitrico nasale nei
bambini con diagnosi di discinesia ciliare
primitiva: documento tecnico della Società
Europea delle Malattie Respiratorie (ERS)

Resoconto dai corsi SIMRI di Spirometria
e Regionale SIMRI Sicilia

ERS Course Paediatric Asthma, 16/18 novembre
2023 - Master Universitario di II° Livello
in Pneumologia e Allergologia pediatrica

Linee Guida francesi per il work-up eziologico
dell'eosinofilia e il management delle sindromi
da ipereosinofilia

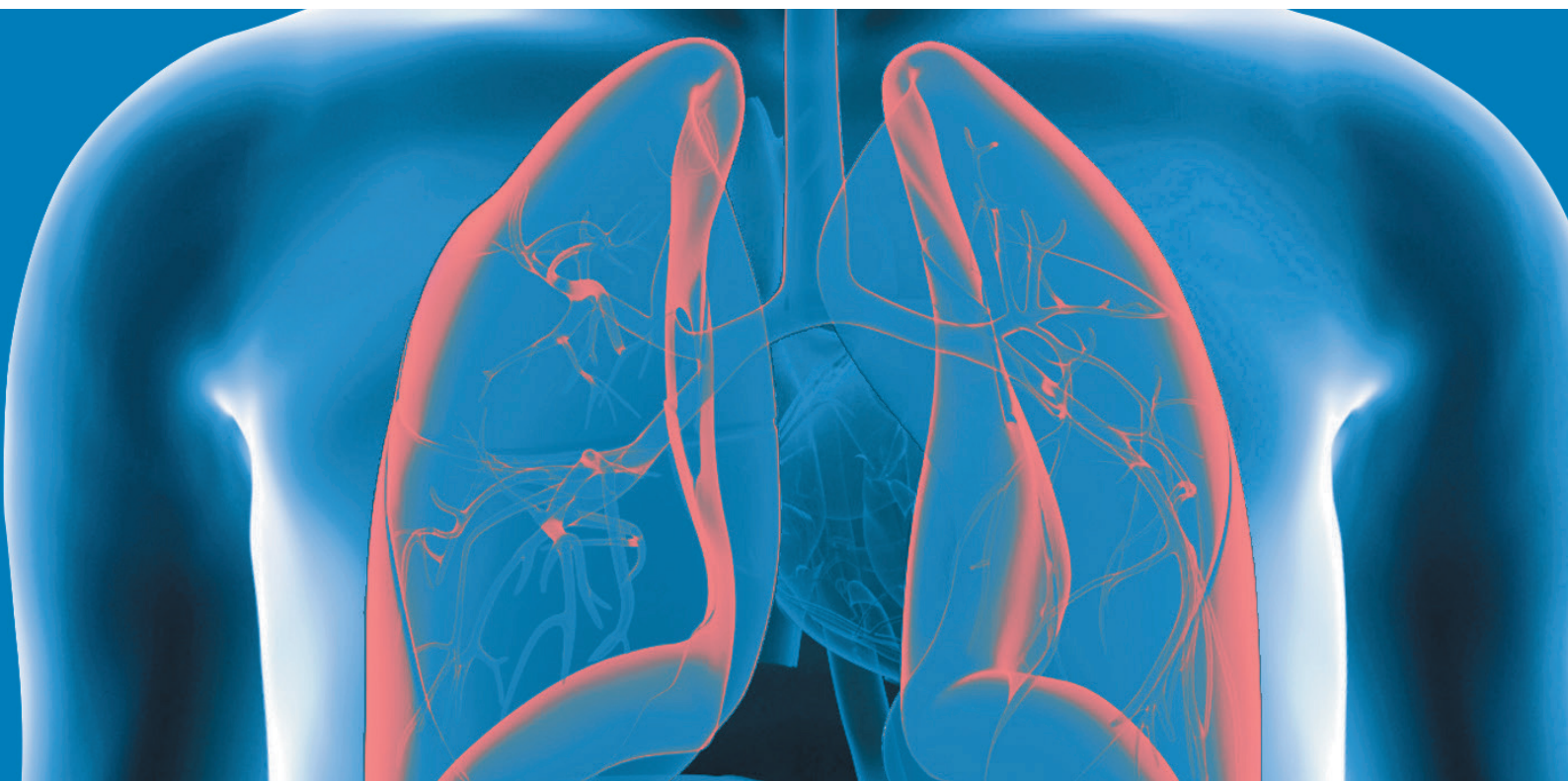
Inquinamento atmosferico urbano e rischio
di ricovero per bronchiolite

La Tomografia ad Impedenza Elettrica (EIT)

La ventilazione a lungo termine in età pediatrica

L'intervista al Dott. Martino Pavone:
5 domande e 5 risposte per conoscerci meglio!

La polmonite acquisita in comunità



INDICE

RUBRICHE SCIENTIFICHE

Articolo di Revisione

Fisioterapia respiratoria in età pediatrica

Beatrice Ferrari, Chiara Castellani, Diletta Innocenti, Claudia Calogero

4

Caso Clinico

Polmonite necrotizzante: management acuto e cronico di un paziente pediatrico

Cecilia Basile, Michele Ghezzi, Gianvincenzo Zuccotti, Enza D'Auria

8

Non solo una malformazione polmonare congenita...

Antonella Coretti, Federica Porcaro, Francesca Petreschi, Renato Cutrera

11

Articolo di Aggiornamento

Diagnosi di asma in età pediatrica: a che punto siamo?

Melissa Borrelli, Lorenzo D'Antonio

15

Novità dalla Letteratura

Misurazione dell'ossido nitrico nasale nei bambini con diagnosi di discinesia ciliare primitiva: documento tecnico della Società Europea delle Malattie Respiratorie (ERS)

Marina Attanasi

21

Largo ai Giovani

Resoconto dai corsi SIMRI di Spirometria e Regionale SIMRI Sicilia

Federica Xerra, Valentina Tranchino

23

Bacheca della Pneumologia Pediatrica

ERS Course Paediatric Asthma, 16/18 novembre 2023 - Master Universitario di II° Livello in Pneumologia e Allergologia pediatrica

Mara Lelii, Giulia Roberto

24

Cosa dicono gli altri

Linee Guida francesi per il work-up eziologico dell'eosinofilia e il management delle sindromi da ipereosinofilia

Chiara Santagata

25

ALTRE RUBRICHE

Novità dal mondo

Inquinamento atmosferico urbano e rischio di ricovero per bronchiolite

Rebecca Morelli

26

Impariamo a...

La Tomografia ad Impedenza Elettrica (EIT)

Federica Chironi, Youssra Belhaj, Mara Lelii, Barbara Madini, Marta Piotto, Lucia Cerrato, Veronica Fasoli, Maria Francesca Patria, Alessia Rocchi

28

Ask the Expert

La ventilazione a lungo termine in età pediatrica

Maria Giovanna Paglietti

30

L'intervista/Sezioni Regionali

L'intervista al Dott. Martino Pavone: 5 domande e 5 risposte per conoscerci meglio!

Alessandro Volpini, Mara Lelii

31

Rubrica Educazionale-Fact Sheet

La polmonite acquisita in comunità

Marcella Lauletta

32

Pneumologia Pediatrica

Volume 23, n. 91 - settembre 2023

Direttore Responsabile

Stefania La Grutta (Palermo)

Associate Editors

Maria Elisa Di Cicco (Pisa)

Enrico Lombardi (Firenze)

Raffaella Nenna (Roma)

Giampaolo Ricci (Bologna)

Giancarlo Tancredi (Roma)

Nicola Ullmann (Roma)

Editorial Board

Marina Attanasi (Chieti)

Silvia Bloise (Latina)

Valeria Caldarelli (Reggio Emilia)

Antonino Francesco Capizzi (Empoli)

Carlo De Pieri (Treviso)

Emanuela di Palmo (Bologna)

Paola Di Filippo (Chieti)

Valentina Fainardi (Parma)

Grazia Fenu (Firenze)

Giuliana Ferrante (Verona)

Antonella Frassanito (Roma)

Maria Furno (Empoli)

Michele Ghezzi (Milano)

Mara Lelii (Milano)

Giuseppe Fabio Parisi (Catania)

Laura Petrarca (Roma)

Marianna I. Petrosino (Latina)

Federica Porcaro (Roma)

Giulia Roberto (Pavia)

Valentina Tranchino (Bari)

Alessandro Volpini (Ancona)

Editore

Giannini Editore

Via Cisterna dell'Olio 6b

80134 Napoli

e-mail: editore@gianninisp.it

www.gianninieditore.it

Coordinamento Editoriale

Center Comunicazione e Congressi Srl

e-mail: info@centercongressi.com

Napoli

Impaginazione e Stampa

Officine Grafiche F. Giannini & Figli SpA

Napoli

© Copyright 2023 by SIMRI

Finito di stampare nel mese di settembre 2023

Registrazione del Tribunale di Pisa
n. 12 del 2002

Informazioni per gli autori e norme per la preparazione degli articoli

La Rivista pubblica contributi redatti in forma di editoriali, articoli d'aggiornamento, articoli originali, casi clinici, rubriche, recensioni (da libri, lavori, congressi), relativi ad argomenti di **pneumologia pediatrica**.

I contributi devono essere inediti, non sottoposti contemporaneamente ad altra Rivista, ed il loro contenuto deve essere 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, soprattutto se coperte da Copyright, in forma scritta. 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 delle eventuali modifiche richieste ed al parere conclusivo del Direttore.

Le figure vanno fornite su supporto digitale in uno dei seguenti formati: .tif, .jpg e con una risoluzione adeguata alla riproduzione in stampa (300 dpi) oppure file vettoriali generati da Adobe Illustrator® o in .eps. Nelle foto di pazienti va oscurato il volto. La Redazione si riserva di rifiutare il materiale iconografico ritenuto tecnicamente non idoneo. Le dimensioni massime per le immagini sono in cm: 8x6; 8x11.5 in verticale; 16x11.5; 7x14.5 in orizzontale.

Il **testo** in lingua italiana deve essere digitato con un programma di video scrittura (per Mac OS X e Windows) e deve contenere:

- (1) nome, cognome ed affiliazione di ogni autore, evidenziando per ciascuno di essi l'affiliazione in apice con numeri cardinali; è possibile indicare 2 primi autori (con il simbolo * in apice) e 2 senior come ultimi autori (con il simbolo & in apice); email dell'autore di riferimento per la corrispondenza;
- (2) il titolo del lavoro in italiano va scritto in grassetto, quello in inglese in corsivo grassetto;
- (3) L'abstract va scritto in italiano ed in inglese, (non deve superare le 500 battute – spazi inclusi – sia in italiano che in inglese); le parole chiave devono essere al massimo cinque, sia in italiano sia in inglese;
- (4) le tabelle e le figure, integrate da didascalie e legende, che vanno scritte in grassetto per la parte in italiano ed in corsivo grassetto per la parte in inglese, devono essere progressivamente numerate con numeri cardinali ed indicate nel testo.

Il testo va preparato secondo le norme internazionali (Vancouver system) per garantire l'uniformità di presentazione (BMJ 1991; 302: 338-341). Per i lavori di revisione sistematica è indispensabile, dopo un'introduzione, descrivere i materiali ed i metodi, l'analisi statistica utilizzata, i risultati e la discussione, con una conclusione finale.

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 più di uno, va citato solo il primo seguito da "et al."

Ringraziamenti, indicazioni di *grant* o borse di studio, vanno citati al termine del manoscritto, prima della bibliografia. Termini matematici, formule, abbreviazioni, unità di misura devono conformarsi agli standard riportati in "Science" (1954; 120: 1078).

I farmaci vanno indicati col nome del principio attivo.

Esempi di come citare la bibliografia:

ARTICOLI E RIVISTE

1) Zonana J., et al. *Improved definition of carrier status in X-linked hypohidrotic 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) Krmptotic-Nemanic J., et al. *Aging changes of the form and infrastructure of the external nose and its importance in rhinoplasty*. In: Conly J., Dickinson J.T., (eds). "Plastic and reconstructive surgery of the face and neck". New York, NY: Grune and Stratton 1972: 84-95.

Eventuali citazioni di siti web vanno riportate nel testo tra parentesi.

NORME EDITORIALI PER RUBRICHE SCIENTIFICHE

CON assegnazione codice DOI: Articoli di Revisione – Caso Clinico – Articolo di Aggiornamento – max 15.500 battute (spazi inclusi); abstract, max 500 battute per ciascuna lingua; max 4 figure o tabelle; max 20 referenze bibliografiche.

SENZA assegnazione codice DOI: Novità dalla letteratura – Largo ai Giovani – Bacheca della pneumologia pediatrica – Cosa dicono gli altri (società scientifiche ed associazioni):
Novità dalla letteratura – max 5.000 battute (spazi inclusi); max 2 figure o tabelle; max 3 referenze bibliografiche da includere nel testo (Esempio: "Zimmermann P., et al. BMJ 2022;376:0143").
Largo ai Giovani – Bacheca della pneumologia pediatrica – Cosa dicono gli altri – max 3.000 battute, spazi e bibliografia inclusi nel testo (Esempio: "Zimmermann P., et al. BMJ 2022;376:0143"), senza figure o tabelle.

NORME EDITORIALI PER ALTRE RUBRICHE

Novità dal mondo – Rubrica Educazionale – Impariamo a... – Brevi pillole – Ask the expert – L'intervista/Sezioni Regionali SIMRI
Novità dal mondo – max 8.800 battute (spazi inclusi); max 2 figure o tabelle; max 5 referenze bibliografiche da includere nel testo (Esempio: "Zimmermann P., et al. BMJ 2022;376:0143").
Rubrica Educazionale – Impariamo a... – Brevi pillole – max 5.500 battute (spazi inclusi); max 2 figure o tabelle; max 3 referenze bibliografiche da includere nel testo (Esempio: "Zimmermann P., et al. BMJ 2022;376:0143").
Ask the expert – L'intervista/Sezioni Regionali SIMRI – max 3.300 battute (spazi inclusi) – non sono previste figure o tabelle o referenze bibliografiche.

I LAVORI VANNO INVIATI A:

Redazione di Pneumologia Pediatrica
e-mail redazionePP_SIMRI@centercongressi.com

QUESITI DI NATURA SCIENTIFICA VANNO INDIRIZZATI A:

Prof.ssa Stefania La Grutta
e-mail: stefania.lagrutta@cnr.it

Carissimi Colleghi,

in questo numero di *Pneumologia Pediatrica* vengono presentati temi di particolare attualità. Nel primo contributo “Fisioterapia respiratoria in età pediatrica” gli Autori offrono un aggiornamento sulla fisioterapia respiratoria che occupa un importante ruolo nella cura e riabilitazione di persone affette da problematiche respiratorie acute e croniche in tutte le fasi della malattia. In particolare, è ben descritto come il fisioterapista respiratorio lavori all’interno di un team multidisciplinare per valutare e gestire diversi aspetti che includono le tecniche di disostruzione delle vie aeree.

I due casi clinici su “polmonite necrotizzante” e “malformazione congenita polmonare” sottolineano l’importanza di un adeguato management e follow-up, che nel primo caso oltre al quello clinico-radiologico è comprensivo anche delle prove di funzionalità respiratoria, mentre nel secondo caso sottolinea l’utilità di eseguire la ricerca di mutazioni a carico del gene *DICER1* in pazienti affetti da lesione cistica polmonare.

La lettura del contributo “Diagnosi di asma in età pediatrica: a che punto siamo?” riassume lo stato dell’arte degli strumenti diagnostici a disposizione del pediatra per identificare i bambini con asma per evitare diagnosi mancate o errate e terapie non necessarie.

La rubrica “Novità dalla Letteratura” approfondisce il tema della misurazione dell’ossido nitrico nasale nei bambini con diagnosi di discinesia ciliare primitiva, riportando sinteticamente l’aggiornamento del documento tecnico della Società Europea delle Malattie Respiratorie (ERS) nel quale pur se la misurazione di nNO viene confermato come un test relativamente rapido ed economico, contribuendo alla diagnosi di DCP, ulteriori studi sono ancora necessari per rilevare futuri standard basati sull’evidenza.

I Junior Members del Comitato di redazione riportano i resoconti dai corsi SIMRI di Spirometria e Regionale SIMRI Sicilia, due importanti occasioni di aggiornamento e formazione realizzati nel 2023 dalla SIMRI.

Molto utili ed attuali i contributi delle rubriche “Cosa dicono gli altri” e “Novità dal mondo”, che nella prima riportano i punti essenziali delle linee Guida francesi per il work-up eziologico dell’eosinofilia e il management delle sindromi da ipereosinofilia, mentre nella seconda offrono un approfondimento sul ruolo dell’inquinamento atmosferico urbano sul rischio di ricovero per bronchiolite.

La rubrica “Impariamo a..” descrive la Tomografia ad Impedenza Elettrica (EIT), una metodica non invasiva di monitoraggio della ventilazione polmonare che sfrutta le proprietà di bioimpedenza tissutale, che può essere considerata una importante metodica funzionale complementare nelle patologie polmonari pediatriche.

I campi di applicazione della ventilazione a lungo termine, come sia cambiata nel tempo la gestione dei bambini con ipoventilazione centrale e quale sia il futuro della ventilazione a lungo termine in età pediatrica sono sinteticamente descritti nella rubrica “Ask the Expert” sulla ventilazione a lungo termine in età pediatrica che sottolinea come questi strumenti debbano diventare competenza dei nuovi pediatri.

La brochure informativa SIMRI su “Polmonite acquisita in comunità” fornisce un prezioso aggiornamento sulle cause, sintomi, diagnosi e terapia di questa infezione del tessuto polmonare, e sottolinea che nel caso di germi per i quali è disponibile la vaccinazione (antiPneumococcica, anti-Haemophilus influenzae e anti-Influenzale), si può limitare il numero delle infezioni e ridurne la gravità.

Buona lettura!

Fisioterapia respiratoria in età pediatrica

Respiratory Physiotherapy in children

Beatrice Ferrari¹, Chiara Castellani¹, Diletta Innocenti¹, Claudia Calogero²

¹Unità Professionale di Riabilitazione, Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer IRCCS

²SOSA Broncopneumologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer IRCCS

Corrispondenza: Claudia Calogero **e-mail:** claudia.calogero@meyer.it

Riassunto: La fisioterapia respiratoria è una disciplina che si occupa di prevenzione, cura e riabilitazione di persone affette da problematiche respiratorie acute e croniche in tutte le fasi della malattia. Il fisioterapista respiratorio lavora all'interno di un team multidisciplinare per valutare e gestire diversi aspetti che includono le tecniche di disostruzione delle vie aeree, l'aerosolterapia, la ventilazione, la tolleranza allo sforzo/esercizio fisico.

Parole chiave: fisioterapia respiratoria, malattie respiratorie, età pediatrica.

Summary: *The respiratory physiotherapy is a discipline that deals with the prevention, treatment and rehabilitation of patients suffering from acute and chronic cardio-respiratory problems. The role of respiratory physiotherapist is very important in the multidisciplinary team, evaluating and managing different aspects that include chest physiotherapy techniques, aerosol delivery, ventilation, exercise tolerance.*

Keywords: chest physiotherapy, lung disease, children.

INTRODUZIONE

La fisioterapia respiratoria (FTR) si occupa della prevenzione, cura e riabilitazione di persone con problematiche cardio-respiratorie acute e croniche; la FTR può essere necessaria in tutte le fasi della malattia respiratoria, dalla diagnosi precoce alla malattia cronica, dagli episodi acuti alle cure nella fase terminale. In ambito pediatrico il fisioterapista respiratorio riveste un ruolo molto importante nella gestione della malattia respiratoria. Il contesto sanitario in cui può svolgersi tale attività è molto vario perché spazia dai reparti intensivi di un ospedale pediatrico di terzo livello fino al territorio ed al domicilio.

Il ruolo del fisioterapista (FT) respiratorio nella cura della persona con malattia respiratoria comprende la valutazione (*assessment*), la consulenza (*advice*), l'educazione (*education*) ed il trattamento diretto (*hands-on intervention*). Il FT respiratorio si occupa infatti, all'interno di un team multidisciplinare, della valutazione e gestione di diversi aspetti: disostruzione delle vie aeree, aerosolterapia, ventilazione, esercizio fisico, tracheostomia, ricerca.

Nel team, il FT respiratorio apporta il suo contributo eseguendo una valutazione specifica, che varia a seconda della tipologia del paziente, volta a misurare non solo la perdita specifica della funzionalità respiratoria ma anche i danni secondari di quella perdita cioè l'impatto sullo stile di vita, la riduzione delle abilità, e partecipa alla stesura ed all'attuazione del progetto riabilitativo con obiettivi sia generali, condivisi con l'equipe, che obiettivi specifici fisioterapici.

In ambito pediatrico, il FT si inserisce in un team multidisciplinare composto da figure che variano a seconda del contesto, ma che dovrebbero includere almeno il pediatra, il pediatra di libera scelta, il pediatra specialista della complessità e/o palliativista, il logopedista specialista della deglutizione, l'infermiere, il neuropsichiatra infantile oltre che i caregivers; è necessario che il FT abbia acquisito una specifica competenza ed esperienza in tale ambito (1).

VALUTAZIONE

La valutazione del paziente è il punto di partenza fondamentale, per un intervento riabilitativo appropriato. Essa consente di identificare i problemi del singolo soggetto, gli obiettivi a breve e lungo termine del programma fisioterapico e di elaborare un trattamento mirato e personalizzato, seguirne il decorso, verificarne i risultati, modificandolo, ove necessario, effettuando controlli periodici.

La valutazione fisioterapica respiratoria è composta dalla valutazione soggettiva, che comprende anche l'anamnesi fisioterapica (problemi percepiti, dispnea, sonno, aderenza alla terapia), e dalla valutazione oggettiva del paziente che include ad esempio:

- valutazione segni e sintomi respiratori, pattern respiratorio, mobilità del torace e alterazioni muscolo-scheletriche
- valutazione della tosse nelle sue diverse componenti

- auscultazione toracica
- misurazione ed interpretazione pulsossimetria e emogas analisi
- esecuzione e/o interpretazione prove di funzionalità respiratoria
- interpretazione radiologia del torace (Rx, TC, ecografia)
- valutazione tolleranza all'esercizio fisico
- valutazione modalità di esecuzione aerosolterapia e adeguatezza dei dispositivi in uso
- valutazione dei dispositivi per la FTR

Solo dopo un'attenta analisi il FT respiratorio sarà in grado di stilare una lista dei problemi, individuando per ogni paziente gli obiettivi a breve, medio e lungo termine e concordare ed attuare l'intervento specifico (2).

OBIETTIVI

I principali obiettivi della FTR sono migliorare la ventilazione e gli scambi gassosi, ridurre la dispnea, migliorare la tolleranza all'esercizio e la qualità di vita.

Prendendo in esame solamente l'ambito della disostruzione bronchiale ulteriori obiettivi specifici possono essere: risolvere atelettasie, permettere la mobilizzazione e l'eliminazione delle secrezioni in eccesso, migliorare l'efficienza della ventilazione, prevenire le infezioni ricorrenti delle vie aeree inferiori, prevenire o mantenere deterse le bronchiectasie, abbreviare un ricovero per riacutizzazione respiratoria, ridurre il dolore, supportare lo svezzamento dalla ventilazione meccanica e/o supportare e addestrare all'uso della ventilazione non invasiva.

La FTR è indicata in rapporto a specifiche diagnosi, in particolare nella Fibrosi Cistica (FC) e Discinesia Ciliare Primitiva (DCP), dove ha indicazioni storicamente note nella comunità scientifica, ma è indicata anche in tante altre condizioni, in cui i normali meccanismi di trasporto ed eliminazione del muco dalle vie aeree - clearance mucociliare, tosse, il flusso di aria che mantiene continuamente "pulito" il polmone - possono in vari modi essere compromessi. Nelle recenti linee guida dell'European Respiratory Society sulla gestione del bambino con Bronchiectasie Non-FC è fortemente raccomandato che vengano impiegate regolarmente tecniche volte alla clearance delle vie aeree (3). La frequenza e la tipologia di tecnica devono essere individualizzate ed eventualmente modificate nel tempo in base alle condizioni cliniche del paziente.

La FTR è indicata anche in altre patologie e condizioni (4) elencate in Tabella 1.

Tab. 1: Principali indicazioni alla FTR.

Main indications to respiratory physiotherapy.

Fibrosi Cistica
Immunodeficienze
Discinesie ciliari primitive
Sindromi bronchiectasiche
Malattie neuromuscolari
Paralisi cerebrale infantili
Displasia Broncopolmonare
Atresia esofagea e malformazioni vie aeree
Portatori di cannula tracheostomica
Post-chirurgia torace/addome alto
Inalazione corpo estraneo (<i>una volta tolto</i>)
Ventilazione meccanica a lungo termine
Asma
Cardiopatie (anche post trapianto)
Sindromi genetiche: trisomia 21, CHARGE...

DISOSTRUZIONE BRONCHIALE

La FTR si avvale di una serie di tecniche e procedure specialistiche, da scegliere ed adattare in base ad una valutazione funzionale del sistema respiratorio. In età pediatrica gli interventi fisioterapici vengono applicati in modo adattato alla conformazione e alla fisiologia dell'apparato respiratorio, che presenta notevoli differenze a seconda dell'età e della fase di sviluppo (neonato pretermine e a termine, lattante, bambino prescolare e in età scolare, adolescente).

Le tecniche specifiche devono essere individualizzate e selezionate in particolare in base al loro livello di azione. L'intervento dovrà essere inoltre il più possibile aderente alle indicazioni della letteratura scientifica ed alle prove di efficacia e, in assenza di queste, il FT esperto dovrà adattare degli strumenti utilizzati con i pazienti adulti -o affetti da altre patologie- a bambini non collaboranti, facendosi guidare da un'attenta valutazione e dalla continua verifica dell'efficacia o meno del trattamento.

L'obiettivo primario rimane quello di migliorare la qualità della vita, senza aggravare ulteriormente il carico assistenziale per i *caregivers*, se ciò non è strettamente necessario. La scelta della tecnica specifica dipenderà, infatti, dalla conoscenza della patologia e da quale sia il meccanismo di clearance compromesso e a che livello è necessario agire, dalla conoscenza del paziente e della famiglia, dagli obiettivi terapeutici a breve e lungo termine, dalle prove di efficacia presenti in letteratura, dalle conoscenze e competenze del FT, dal tipo di presa in carico, dalla preferenza del paziente e/o della famiglia.

In Tabella 2 sono schematizzate le principali tecniche di disostruzione utilizzate in ambito pediatrico, tra cui le tecniche a pressione positiva e la ventilazione percussiva intrapolmonare, particolarmente indicate per il trattamento della periferia polmonare, anche nel paziente non collaborante, le tecniche di assistenza alla tosse (manuale o meccanica) e l'accelerazione del flusso espiratorio indicate per il trattamento delle vie aeree prossimali. Esempi di impiego in pediatria sono l'utilizzo dell'assistente meccanico alla tosse nel paziente neuromuscolare o l'utilizzo della PEP-mask nel paziente ostruito (DCP, FC, Bronchiectasie Non-FC). Le tecniche possono essere combinate per raggiungere il massimo risultato, come ad esempio il drenaggio autogeno e la pressione positiva (4,5).

Nel recente documento sull'approccio al bambino clinicamente complesso il FT riveste il ruolo principale nella gestione della malattia polmonare nei bambini con paralisi cerebrale, in particolare quando la clearance mucociliare risulta alterata o compromessa.

In questa tipologia di bambini, infatti, si può instaurare una malattia polmonare fino ad avere bronchiectasie, atelettasie/disventilazioni ed insufficienza respiratoria a causa di inalazione cronica nelle vie aeree (disfagia), infezioni ricorrenti, ostruzione delle vie aeree superiori o inferiori. Il punto chiave della gestione dell'aspetto respiratorio per i bambini clinicamente complessi è la multi- ed inter-disciplinarietà (6), che garantisca una gestione proattiva e un rapido intervento in caso di peggioramento e/o fase acuta.

Tab. 2: Principali tecniche di disostruzione bronchiale utilizzate attualmente in pediatria.

Main airway clearance techniques currently used in paediatric age.

Pressione espiratoria positiva	Compressioni/oscillazioni toraciche	Tecniche di modulazione del flusso espiratorio	Assistenza alla tosse
PEP-mask PEP ad alta pressione PEP oscillatorie Pressione positiva continua periodica (PCPAP)	Oscillazione ad alta frequenza della parete toracica (HFCWO)	Drenaggio autogeno (AD) e AD adattato	In-essuflazione meccanica
Ventilazione non invasiva (NIV)	Ventilazione percussiva intrapolmonare (IPV)	Espirazione lenta e prolungata (ELPr)	Air Stacking
	Compressioni toraciche ad alta frequenza (HFCWC)	Tecniche di accelerazione del flusso espiratorio	Intermittent Positive Pressure Breathing (IPPB)
			Tecniche di aumento del volume pretussivo
			Tecniche manuali di assistenza alla tosse

RICONDIZIONAMENTO ALL'ESERCIZIO FISICO

I bambini affetti da patologia respiratoria manifestano frequentemente una capacità di esercizio inferiore ai loro coetanei sani, ciò è dovuto alle conseguenze fisiologiche della patologia respiratoria, agli effetti collaterali delle terapie e alla riduzione dell'attività fisica quotidiana.

L'attività fisica facilita il raggiungimento del benessere psico-fisico, riduce l'insorgenza di depressione e di comportamenti a rischio, favorisce un'alimentazione più sana, agevola l'acquisizione di una normale densità ossea e riduce il rischio di obesità. Nel soggetto affetto da patologia respiratoria aumenta la clearance mucociliare, riduce la dispnea e migliora la capacità di tollerare lo sforzo fisico. Nei bambini affetti da patologia cronica, è indicato praticare attività sportiva al pari dei coetanei quando le condizioni cliniche lo consentono. È inoltre necessario sostenere il mantenimento dell'attività fisica anche in caso di progressione della malattia, sostituendo lo sport con programmi di tipo riabilitativo specifico, che hanno caratteristiche specifiche per patologia e livello di gravità (7-9).

AREA INTENSIVA E POST-CHIRURGIA

In area intensiva l'intervento del FT respiratorio può essere richiesto per bambini sottoposti ad intervento chirurgico al torace, al cuore, all'addome o ai polmoni o a seguito di traumi (cranici, midollari) che portano a insufficienza respiratoria acuta. A seconda delle esigenze si propongono tecniche di disostruzione e riespansione per ridurre il rischio di complicanze, se possibile si educa la persona al controllo del dolore durante la tosse e all'esecuzione dei passaggi posturali (mobilizzazione precoce, cambi di postura, verticalizzazione e deambulazione). Nei reparti di area intensiva la FTR può avere un ruolo nella gestione delle interfacce della ventilazione e per la disostruzione bronchiale (10) per garantire adeguati volumi, scambi gassosi, facilitare lo svezzamento dalla ventilazione meccanica e promuovere il recupero della funzionalità e della partecipazione.

EDUCAZIONE SANITARIA

Il FT respiratorio ha inoltre il compito di effettuare un addestramento rivolto ai pazienti ed ai *caregivers* per le attività/terapie proposte che devono essere continuate a domicilio, per esempio la corretta assunzione della terapia inalatoria, l'esecuzione della broncoaspirazione quando necessaria, le tecniche di disostruzione, ma anche la corretta pulizia degli strumenti utilizzati.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Tartali C., et al. *Core competencies for physiotherapists working with cystic fibrosis patients in Italy* J. Cyst. Fibros. 2012; 11: S111 (214).
- (2) Repossini E., et al. *Dalla valutazione al piano di trattamento e alla verifica dei risultati*. In: "Esame clinico e valutazione in riabilitazione respiratoria". Milano, Masson 2006: 233-240.
- (3) Chang A.B., et al. *European Respiratory Society guidelines for the management of children and adolescents with bronchiectasis*. Eur. Respir. J. 2021; 58: 2002990.
- (4) Prasad S.A., Main E. *Physiotherapy for Respiratory and Cardiac Problems -Adult and Pediatrics*. Churchill Livingstone. Third edition 2002: 450-465.
- (5) Chatwin M., et al. *Airway clearance techniques in neuromuscular disorders: a state of the art review*. Respir. Med. 2018; 136: 98-110.
- (6) Gibson N., et al. *Prevention and management of respiratory disease in young people with cerebral palsy: consensus statement*. Dev. Med. Child Neurol. 2021; 63: 172-182.
- (7) Jiang J., et al. *Exercise rehabilitation in pediatric asthma: a systematic review and network meta-analysis*. Pediatr. Pulmonol. 2022; 57: 2915-2927.
- (8) Philpott J.F., et al. *Physical activity recommendations for children with specific chronic health conditions: juvenile idiopathic arthritis, hemophilia, asthma, and cystic fibrosis*. Clin. J. Sport. Med. 2010; 20: 167-72.
- (9) Radtke T., et al. *Physical activity and exercise training in cystic fibrosis*. Cochrane Database Syst. Rev. 2022; 8: CD002768.
- (10) Walsh B.K., et al. *Pediatric airway maintenance and clearance in the acute care setting: how to stay out of trouble*. Respiratory Care. 2011; 56: 1424-1444.

Polmonite necrotizzante: management acuto e cronico di un paziente pediatrico

Necrotizing pneumoniae: management and follow-up of a pediatric patient

Cecilia Basile^{1*}, Michele Ghezzi¹, Gianvincenzo Zuccotti^{1,2}, Enza D'Auria^{1,2}

¹Dipartimento di Pediatria, Ospedale dei Bambini "V. Buzzi", Università degli studi di Milano

²Dipartimento di Scienze Biomediche e Cliniche, Università degli studi di Milano

*primo autore

Corrispondenza: Cecilia Basile **e-mail:** cecilia.basile@unimi.it

Riassunto: La polmonite necrotizzante (PN) è una complicanza grave della polmonite. Riportiamo il caso di un bambino giunto in PS per febbre e tosse. La radiografia del torace ha mostrato un quadro suggestivo per PN, confermato alla TC. È stata avviata terapia antibiotica con buona risposta clinica. Dopo 1 mese abbiamo riscontrato parametri ridotti nelle prove di funzionalità respiratoria. Dopo 6 mesi alla RMN persisteva una componente flogistica. Nella PN la terapia antibiotica è efficace, ma è raccomandato il follow up.

Parole chiave: polmonite necrotizzante, bambini, prove di funzionalità respiratoria, follow up.

Summary: *Necrotizing pneumoniae (NP) occurs infrequently in children. A 8 years old male presented with fever and cough; a right upper lobe consolidation suggestive for NP was found at chest x-ray, confirmed at CT. The patient required antibiotic therapy with a good clinical response. After 1 month we found reduced lung function tests (LFTs) parameters. After 6 months MRI detected a peribronchial inflammation. In NP prolonged antibiotic therapy is effective; however long term follow-up is recommended.*

Keywords: *necrotizing pneumonia, children, lung function tests, follow up.*

INTRODUZIONE

La polmonite necrotizzante (PN) rappresenta una complicanza severa della polmonite acquisita in comunità (CAP). Pur essendo poco frequente in età pediatrica, non va sottovalutata in quanto può avere sequele importanti sulla salute del paziente. Laddove vi sia un fondato sospetto clinico di CAP complicata, la conferma diagnostica è radiologica ed in questo senso la tomografia computerizzata (TC) è l'esame più sensibile per evidenziare eventuali complicanze suppurative della polmonite lobare (come la PN). La diagnosi e la terapia devono essere tempestive per garantire il migliore *outcome* possibile, ed è fondamentale che i pazienti seguano un follow-up anche nel lungo termine per le possibili sequele a distanza. Di seguito presentiamo il caso di un paziente valutato in pronto soccorso (PS) per un quadro di febbre persistente, in cui la radiografia del torace poneva già il sospetto di un quadro di polmonite complicata, poi confermato con la TC del torace e per il quale è stato necessario modificare la terapia antibiotica, anche in base degli esami microbiologici, vista l'iniziale mancata risposta clinica.

CASO CLINICO

Un bambino di 8 anni precedentemente sano si reca presso il nostro PS per comparsa da circa 5 giorni di febbre, tosse e dolore toracico. All'arrivo il paziente era in buone condizioni generali, subfebbrile (TC 37°C), con parametri vitali stabili, senza segni di distress respiratorio. All'auscultazione toracica non rumori patologici aggiunti.

In base al quadro clinico venivano eseguiti esami ematochimici comprensivi di emocromo, biochimica di base ed emogasanalisi venosa, con riscontro di lieve leucocitosi neutrofila (GB 14.920/mmc di cui 63.1% neutrofili), rialzo della PCR (pari a 105,9 mg/L, circa 10 volte i valori di norma), funzionalità epato-renale ed equilibrio acido-base nei limiti di norma.



Fig. 1: Radiografia del torace eseguita in pronto soccorso, mostra un addensamento parenchimale al campo superiore di destra.

Chest X-ray taken in the emergency room, showing parenchymal thickening in the right upper field.



a)



b)

Fig. 2-3: TC del torace, a) piano trasversale, b) piano longitudinale, che mostra addensamento di 35 mm al lobo superiore destro, con necrosi centrale e millimetriche aree contenenti gas.

Chest CT a), transversal plane, b) longitudinal plane, showing 35 mm thickening in the right upper lobe, with central necrosis and millimeter gas-containing areas.

Vista la storia di dolore toracico venivano eseguiti, inoltre, elettrocardiogramma, risultato nella norma, ed una radiografia del torace che mostrava un consolidamento polmonare a livello subclaveare destro, con possibile livello idroaereo nel suo contesto (Figura 1).

Per una migliore caratterizzazione del reperto radiologico, che poneva il dubbio della presenza di un livello idro-aereo, veniva richiesta in urgenza una TC del torace con m.d.c., con riscontro di “lesione focale tondeggiante del lobo superiore destro (35 mm di diametro), componente centrale necrotica e un sottile orletto di polmone consolidato alla periferia, come per polmonite necrotizzante (PN) con millimetriche componenti gassose nel suo contesto” (Figura 2 e 3).

In considerazione del quadro clinico-radiologico si decideva di ricoverare il paziente. Veniva avviata terapia antibiotica con ampicillina-sulbactam per via ev, previa esecuzione di accertamenti microbiologici (emocoltura, raccolta di escreato e aspirato nasofaringeo). A completamento veniva eseguita una intradermoreazione di Mantoux, risultata negativa a 72 ore.



Fig. 4: Radiografia toracica eseguita a 1 mese dalla dimissione. Nella quale non si evidenzia più il consolidamento polmonare.

Chest X-ray performed 1 month after discharge at which pulmonary consolidation is no longer evident.

L'emocoltura eseguita su puntata febbrile, prima dell'avvio delle terapie, risultava positiva per *Streptococcus pneumoniae* pansensibile.

In quarta giornata di ricovero (11° giornata dalla insorgenza dei sintomi), data la persistenza di picchi febbrili quotidiani e di indici di flogosi elevati agli esami ematici, previa ripetizione di emocoltura (risultata successivamente negativa), veniva modificata la terapia avviando antibioticoterapia combinata con clindamicina e piperacillina-tazobactam, per la maggiore efficacia nei confronti di MRSA e gram negativi.

La terapia veniva proseguita per via ev per 14 giorni, con buona risposta sia clinica che laboratoristica. Una radiografia di controllo, prima della dimissione, documentava, inoltre, riduzione del consolidamento polmonare.

Al controllo clinico eseguito a 1 mese dalla dimissione il paziente lamentava una ridotta tolleranza allo sforzo fisico, e le prove di funzionalità respiratoria (spirometria con tecnica pletismografica) mostravano un incremento delle resistenze polmonari (R tot 1,35 338% predetto; SR tot 1,95 365% predetto). Eseguita anche radiografia toracica risultata nella norma (Figura 4).

A distanza di 6 mesi, il paziente non lamentava più sintomatologia da sforzo, e le resistenze polmonari alla pletismografia erano nettamente ridotte (R tot 0,73 183% predetto/teorico; SR tot 1,30 244%). In tale occasione veniva eseguita una RMN toracica, che evidenziava, tuttavia, una residua componente flogistica peribronchiale, nella sede del pregresso consolidamento polmonare.

DISCUSSIONE

Per polmonite necrotizzante (PN) si intende una complicanza severa della polmonite acquisita in comunità (CAP), in cui si verifica la distruzione del parenchima polmonare con formazione di una o più cavità contenenti pus con aree di necrosi e di aria (1). Il batterio più frequentemente individuato come causa di PN è lo *Streptococcus pneumoniae* (in particolare del sierotipo 3 e sierogruppo 19). Altri microrganismi spesso coinvolti sono lo *Staphylococcus aureus*, Streptococco di gruppo A, *Mycoplasma pneumoniae*, Legionella e Aspergillus (2). Il sospetto diagnostico di polmonite complicata deve sussistere per tutti i pazienti con CAP, che non rispondano ad una adeguata terapia.

Per quanto concerne le tecniche di imaging, sebbene altre metodiche (quali l'ecografia polmonare e la radiografia del torace) possano essere indicative, la tomografia computerizzata (TC) con mezzo di contrasto è l'esame più sensibile per la PN. La TC, inoltre, è di aiuto nel differenziare una lesione necrotica da una ascessuale, che richiede un management terapeutico diverso (3). Nel sospetto di PN è opportuno eseguire indagini microbiologiche, in particolare emocoltura, microscopia e coltura dell'espettorato, antigeni urinari per Legionella e *Streptococcus pneumoniae* (anche se quest'ultimo è poco specifico in età pediatrica per l'alto tasso di falsi positivi)(4).

La PN richiede un trattamento antibiotico prolungato, in prima istanza per via ev. La terapia empirica di avvio deve essere ad ampio spettro, tenendo in considerazione le eziologie più frequenti (*Streptococcus pneumoniae*), ed includendo antibiotici attivi anche nei confronti dell'MRSA, dei gram negativi e degli anaerobi. Il trattamento antibiotico va successivamente modificato con una terapia mirata in base ai risultati delle indagini microbiologiche e della risposta clinica. È importante che il trattamento sia tempestivo e adeguato, per ridurre il rischio di ulteriori complicanze della PN, quali la fistola bronco-pleurica, l'empitema, l'insufficienza respiratoria, lo shock settico, soprattutto nei bambini con fattori di rischio (immunodeficienze, malnutrizione, malattie polmonari croniche, cisti polmonari congenite). La durata dell'antibioticoterapia deve essere tra le 3-4 settimane totali. Il passaggio alla terapia orale si basa sul miglioramento dei sintomi e dei segni di infezione e sulla capacità di assumere la terapia da parte del bambino. Nel management terapeutico il drenaggio polmonare non è raccomandato di prassi, in quanto aumenta il rischio di fistola bronco-pleurica. L'indicazione a tale procedura pertanto va valutata caso per caso. Per pazienti affetti da CAP non complicata l'indicazione all'avvio di un eventuale follow-up a medio-lungo termine dipende dalla clinica e non è sempre necessario; per pazienti affetti invece da CAP complicata, come nel caso di PN descritto, è fondamentale. Questi pazienti, infatti, vanno monitorati con valutazioni cliniche, radiologiche e prove di funzionalità respiratoria a distanza, in considerazione del rischio di sequele.

CONCLUSIONI

Il caso clinico riportato sottolinea l'importanza di un adeguato management e follow-up della PN. In caso di sospetto clinico-radiologico di polmonite complicata deve essere eseguita prima possibile una TC torace con mezzo di contrasto. Sebbene in acuto sia importante ed efficace avviare una terapia antibiotica ev prolungata, vi è comunque il rischio di sequele a distanza. È pertanto necessario un follow-up a lungo termine clinico-radiologico, comprensivo anche delle prove di funzionalità respiratoria.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Tsai Y.F., et al. *Necrotizing pneumonia: a rare complication of pneumonia requiring special consideration*. Curr. Opin. Pulm. Med. 2012;18(3):246-52.
- (2) Sawicki G.S., et al. *Necrotising pneumonia is an increasingly detected complication of pneumonia in children*. Eur. Respir. J. 2008;31(6):1285-91.
- (3) Huang WC, et al. *The application of urinary antigen test score in Pneumococcal pneumonia in children*. J. Formos. Med. Assoc. 2012;111(11):662.
- (4) Chee E., et al. *Systematic review of clinical practice guidelines on the management of community acquired pneumonia in children*. Pediatr. Resp. Rev. 2022;42:59-68.

Non solo una malformazione polmonare congenita...

Not only a congenital pulmonary airway malformation...

Antonella Coretti*, **Federica Porcaro**, **Francesca Petreschi**, **Renato Cutrera**

UOC Pneumologia e Fibrosi Cistica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù – IRCCS, Roma

**primo autore*

Corrispondenza: Antonella Coretti **e-mail:** antonella.coretti@opbg.net

Riassunto: Riportiamo il caso di un bambino di 2 anni e mezzo affetto da malformazione congenita polmonare, sottoposto a lobectomia. A seguito della diagnosi di nefroblastoma, si eseguiva l'analisi genetica molecolare per la ricerca di mutazioni del gene *DICER1*. L'esame evidenziava la presenza in eterozigosi della variante patogenetica c.4812C>A, a segregazione materna. L'analisi del gene *DICER1* è necessaria in presenza di una lesione cistica polmonare diagnosticata in età pediatrica.

Parole chiave: lesione cistica polmonare, CPAM, blastoma pleuropolmonare, *DICER1*, età pediatrica.

Summary: We report the case of a 2,5-year-old patient, with congenital pulmonary airway malformation, surgically treated. After the diagnosis of nephroblastoma, the *DICER1* genetic testing was made. This examination revealed the pathogenic heterozygous variant c.4812C>A, with maternal inheritance. A prompt identification of germline variants of *DICER1* is necessary to plan a correct follow-up in pediatric patients affected by pulmonary cystic lesion.

Keywords: lung cyst, CPAM, pleuropulmonary blastoma, *DICER1*, pediatric age.

CASO CLINICO

Un bambino di 2 anni e 7 mesi giungeva alla nostra osservazione per riscontro radiografico e tomografico di una lesione polmonare sospetta per enfisema lobare congenito del lobo superiore sinistro.

In anamnesi veniva riferita polipnea alla nascita con necessità di ossigenoterapia per circa una settimana e saltuari episodi di dispnea in corso di pianto e flogosi delle alte vie aeree.

L'esame obiettivo toracico evidenziava una riduzione del murmure vescicolare a livello apicale sinistro. Dopo rivalutazione delle immagini TAC del torace (Figura 1) si rimodulava il sospetto diagnostico. Nell'ipotesi di una malformazione congenita cistica del polmone, si eseguiva la lobectomia superiore sinistra. L'esame istologico sul lobo asportato confermava il sospetto di malformazione congenita delle vie aeree polmonari di tipo I (CPAM tipo I).

Il bambino veniva incluso in un programma di follow up pneumologico, nel corso del quale non emergono problematiche respiratorie.

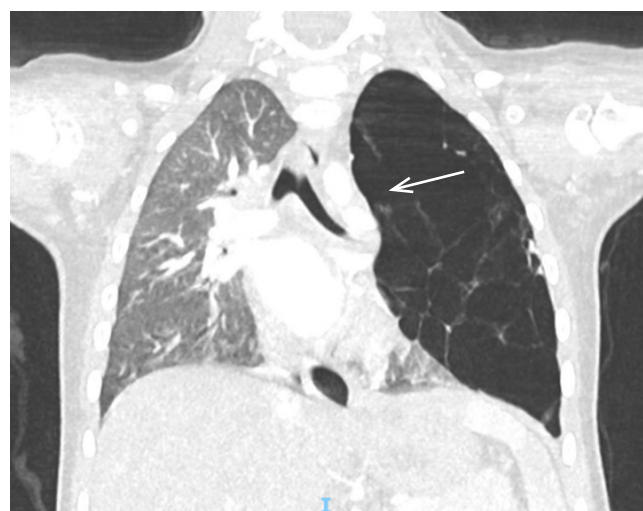
Tuttavia, dopo circa due anni dall'intervento chirurgico, il bambino giungeva presso il Dipartimento di Emergenza-Accettazione del nostro Ospedale per comparsa di distensione addominale. L'ecografia dell'addome mostrava una destrutturazione del rene sinistro nel cui contesto si evidenziava una voluminosa neoformazione con multiple aree di significato cistico/necrotico.

La presenza della suddetta lesione veniva confermata alla TAC dell'addome (Figura 2). Nell'ipotesi di una patologia tumorale renale, al fine di rilevare localizzazioni secondarie di malattia, il bambino veniva sottoposto a TAC del torace che metteva in evidenza la presenza di tre micronoduli parenchimali, sospetti per localizzazioni metastatiche.

In ultimo, si procedeva con l'agobiopsia della massa renale e l'esame istologico del campione prelevato che confermava la diagnosi di nefroblastoma al IV stadio. Alla luce della suddetta diagnosi, si avviava un ciclo di chemioterapia neoadiuvante per circa sei settimane, a seguito del quale si assisteva alla scomparsa di due micronoduli polmonari. Il bambino veniva, poi, sottoposto a nefrectomia sinistra e nuovo ciclo di chemioterapia, che esitava nella risoluzione anche del terzo micronodulo polmonare.

In ragione delle suddette diagnosi (nefroblastoma e lesione cistica polmonare), si eseguiva l'analisi genetica molecolare per l'identificazione di mutazioni responsabili della *Cancer Predisposition Syndrome*. L'analisi genetica rilevava la presenza in eterozigosi della mutazione c.4812C>A, a segregazione materna, nel gene *DICER1*. Tale variante veniva classificata come patogenetica, secondo quanto riportato dalle linee guida dell'*American College of Medical Genetics and Genomics*.

Il bambino veniva, poi, inserito in uno stretto programma di follow up multidisciplinare, in occasione del quale si rilevavano buone condizioni generali con regolare accrescimento e normale studio della funzionalità polmonare.



a) b)
Fig. 1: TAC torace con mdc: a) piano trasversale, b) piano longitudinale: iperespansione dell'emitorace di sinistra (asterisco); atelettasia dei segmenti polmonari adiacenti (punta di freccia) e dislocazione mediastinica controlaterale (freccia).

Chest CT images with contrast enhancement: a), transversal plane, b) longitudinal plane: hyperexpansion of the left hemithorax (asterisk); lower lobe's atelectasis adjacent to the malformation (arrowhead) and mediastinal shift (arrow).

DISCUSSIONE

Le malformazioni congenite delle vie aeree polmonari (CPAM), in passato note come malformazioni adenoido-cistiche congenite (CCAM), rappresentano circa il 30-40% di tutte le malformazioni congenite polmonari. L'incidenza è stimata tra 1:10.000 e 1:35.000 gravidanze (1). Esse originano da un insulto verosimilmente di natura ostruttiva sulle vie aeree, applicato nel corso dello sviluppo embrionale e tale da determinare un alterato sviluppo delle strutture bronchiolari terminali (2). Le lesioni si caratterizzano per la presenza di tessuto polmonare displastico o amartomatoso, frammisto a zone di tessuto polmonare normale. Generalmente monolaterali, si localizzano prevalentemente a carico del polmone sinistro, limitandosi ad un solo lobo e più spesso quello inferiore.

La classificazione post-natale di Stocker distingue 5 sottotipi di CPAM, in relazione al sito di sviluppo della formazione cistica, al volume e al numero delle cisti (3). Diversamente da quanto accade per il sequestro polmonare e le lesioni ibride, la CPAM presenta una vascolarizzazione arteriosa e un drenaggio venoso, che derivano dalla circolazione polmonare e comunica, seppure in modo anomalo, con l'albero tracheobronchiale (4).

Le manifestazioni cliniche sono variabili, includendo il distress respiratorio e lo pneumotorace nel neonato e le polmoniti ricorrenti monolaterali nel bambino più grande (1). Le cisti di piccole dimensioni possono rimanere asintomatiche e, pertanto, essere rilevate in maniera occasionale durante l'esecuzione di un esame strumentale del torace richiesto per altre ragioni. Nella maggior parte dei casi la diagnosi avviene in epoca prenatale, mediante ecografia eseguita intorno alla 21esima settimana di età gestazionale. La risonanza magnetica nucleare fetale è spesso richiesta per consentire una migliore definizione della lesione (tipo, localizzazione, vascolarizzazione) (5). Per i pazienti che ricevano la diagnosi in epoca prenatale, la radiografia del torace è spesso la prima indagine stru-

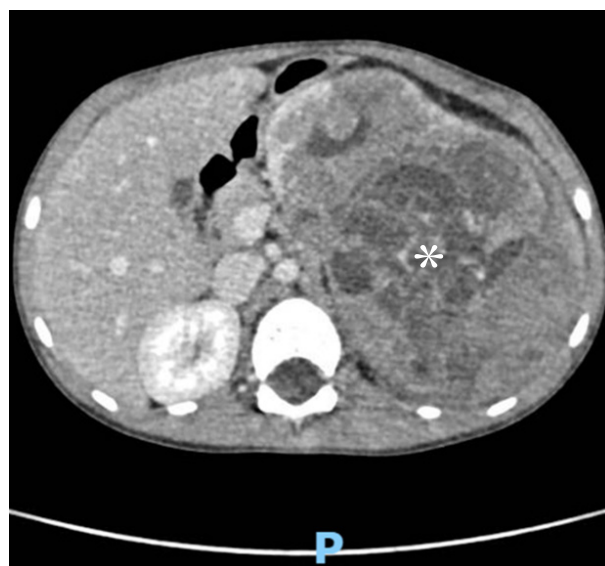


Fig.2: TAC addome: neoformazione (11.2x12x9.5 cm DLxDAPxDT) disomogenea con multiple aree a significato cistico/necrotico del rene sinistro (asterisco).

Abdominal CT scan: neoformation (11.2x12x9.5 cm in diameter) with multiple cystic/necrotic areas of the left kidney (asterisk).

Tab. 1: Indicazioni per la ricerca di mutazioni germinali patogenetiche in DICER1(12).
Indications for germline DICER1 genetic testing (12).

Criteri Maggiori	Criteri Minori
Presenza di PPB (ogni tipo)	Cisti polmonare nell'adulto
Cisti polmonare durante l'infanzia, soprattutto se multisettata, multipla o bilaterale	Cisti renale
Rabdomiosarcoma embrionale toracico	Tumore di Wilms
Nefroma cistico	Gozzo multinodulare o carcinoma differenziato della tiroide
Sarcomi genitourinari compreso il sarcoma indifferenziato	Altri rabdomiosarcomi embrionali rispetto a quello toracico e dell'apparato riproduttivo femminile
Tumore ovarico a cellule di Sertoli-Leydig	Tumore neuroendocrino scarsamente differenziato
Ginandroblastoma	Sarcoma indifferenziato
Rabdomiosarcoma embrionale ovarico o della cervice uterina	Macrocefalia
Tumori neuroendocrini genitourinari/ginecologici	Valutare il test genetico in caso di qualunque cancro dell'infanzia associato ad un criterio minore
Gozzo multinodulare o cancro della tiroide in 2 o più parenti di primo grado o in un paziente con familiarità per sindrome DICER1	
Gozzo multinodulare dell'infanzia o carcinoma differenziato della tiroide	
Medulloepitelioma del corpo ciliare	
Amartoma mesenchimale delle fosse nasali	
Pineoblastoma	
Blastoma ipofisario	

NOTA: Ricercare mutazioni germinale di DICER1 in presenza di 1 criterio maggiore o 2 minori.

NOTE: Consider germline DICER1 genetic testing in an individual with one major or two minor indications.

mentale richiesta in epoca post-natale. La TAC del torace post-natale è ugualmente raccomandata per una migliore definizione diagnostica, oltre che nei casi in cui la lesione cistica polmonare non sia stata più rilevata agli ultimi controlli ecografici prenatali o in occasione dell'esame radiografico del torace post-natale (6,7). Tuttavia, soltanto l'esame istologico permette di giungere ad una diagnosi conclusiva.

Il trattamento varia in relazione alle dimensioni della lesione e al conseguente effetto compressivo sul tessuto polmonare circostante. Il trattamento chirurgico, indicato per le CPAM sintomatiche, prevede la lobectomia; diversamente, l'approccio alle lesioni asintomatiche non è univoco. Taluni Centri adottano il trattamento chirurgico elettivo, eseguito possibilmente entro l'anno di vita al fine di ridurre il rischio infettivo e oncologico e favorire una adeguata crescita del polmone residuo (8,9); altri Centri optano per un approccio conservativo, sostenendo che la maggior parte delle lesioni rimangono asintomatiche e alcune regrediscono spontaneamente (10,11).

Secondo dati recenti della letteratura, la presenza di una lesione cistica polmonare rappresenta di per sé una indicazione alla ricerca di mutazioni del gene DICER1 (Tabella 1) (12,13). Il gene DICER1, localizzato sul cromosoma 14q32.13, codifica per una endoribonucleasi di tipo III, una proteina aspecifica che interviene nella formazione di tutti i tipi di microRNA essenziali nella differenziazione cellulare all'interno di vari organi e tessuti, oltre che nella soppressione della proliferazione cellulare (14,15). Poiché la trasmissione della mutazione avviene con modalità autosomica dominante, il 50% della prole avrà il rischio di essere portatore della mutazione, e dunque di sviluppare la malattia (12). Circa l'1-5% dei tumori di Wilms sono associati a mutazione del DICER1, mentre più del 70% dei casi di blastoma pleuropolmonare (PPB) sono sostenuti da varianti patogenetiche dello stesso gene. Secondo Feinberg et al. è possibile identificare dei fattori di rischio clinici e radiologici per una diagnosi di PPB piuttosto che di CPAM, ovvero: 1) la presenza di sintomi (in particolare lo pneumotorace), 2) l'interessamento multisegmentale o bilaterale, 3) la presenza di una cisti complessa, 4) l'identificazione di una mutazione germinale nel gene DICER1 e 5) l'assenza di una diagnosi prenatale (16). Il 10% delle lesioni polmonari non identificate a livello prenatale costituiscono un PPB (8).

Le mutazioni del gene DICER1 possono essere responsabili di neoplasie a carico di altri organi e appa-

rati, quali il sistema nervoso centrale, l'apparato genitale femminile, il rene e la tiroide, e la cui sorveglianza richiede l'esecuzione di vari accertamenti strumentali (12).

Limitatamente alla sorveglianza polmonare, è raccomandata l'esecuzione della radiografia del torace alla nascita, in pazienti con rischio di mutazione patogenetica germinale a carico del gene DICER1. In questo gruppo di pazienti, il test genetico per la rilevazione di mutazioni dovrebbe essere effettuato nei primi tre mesi di vita. Nei pazienti portatori di una variante patogenetica del gene DICER1, poiché l'incidenza del PPB di tipo II e III è superiore dopo il primo anno di vita, l'esecuzione della prima TAC del torace è raccomandata tra il 3° e 6° mese di vita.

In assenza di evidenti lesioni cistiche polmonari, il follow-up radiologico tramite Rx del torace è raccomandato ogni 4-6 mesi, sino agli 8 anni di età e annualmente dagli 8 ai 12 anni di età; la ripetizione di una seconda TAC del torace a basse dosi è invece indicata all'età di 2 anni e mezzo, vale a dire prima del picco di incidenza del PPB di tipo II e III. Qualora la mutazione venisse scoperta al di sopra dei 12 anni di età, andrebbe considerata l'esecuzione di una radiografia o TAC del torace basale per escludere la presenza di lesioni polmonari.

CONCLUSIONI

Alla luce delle più recenti evidenze scientifiche, riteniamo utile eseguire la ricerca di mutazioni a carico del gene DICER1 in pazienti affetti da lesione cistica polmonare.

Consapevoli che tale approccio potrebbe non essere perseguibile in tutti i centri, riteniamo quanto meno necessaria tale indagine in quel gruppo di pazienti per i quali si opta per una gestione conservativa della lesione cistica polmonare, specie data la bassa sensibilità della TC polmonare nella diagnosi di lesione maligna (8).

BIBLIOGRAFIA

- (1) Leblanc C., et al. *Congenital pulmonary airway malformations: state-of-the-art review for pediatrician's use*. Eur. J. Pediatr. 2017; 176(12):1559-1571.
- (2) Lezmi G., et al. *Congenital cystic adenomatoid malformations of the lung: diagnosis, treatment, pathophysiological hypothesis*. Rev. Pneumol. Clin. 2013; 69:190-197.
- (3) Rothenberg S.S., et al. *Two decades of experience with thoracoscopic lobectomy in infants and children: standardizing techniques for advanced thoracoscopic surgery*. J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech A. 2015; 25:423-428.
- (4) Adzick NS. *Management of fetal lung lesions*. Clin. Perinatol. 2009;36(2):363-76 Junx.
- (5) Mon R.A., et al. *Diagnostic accuracy of imaging studies in congenital lung malformations*. Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed. 2019; 104:F372-F377.
- (6) Tivnan P., et al. *Pediatric Congenital Lung Malformations: Imaging Guidelines and Recommendations*. Radiol. Clin. North Am. 2022; 60(1):41-54.
- (7) Style C.C., et al. *Accuracy of prenatal and postnatal imaging for management of congenital lung malformations*. J. Pediatr. Surg. 2020; 55: 844-847.
- (8) Kunisaki S.M., et al. *Pleuropulmonary Blastoma in Pediatric Lung Lesions*. Pediatrics. 2021;147(4):e2020028357.
- (9) Duron V. et al. *Asymptomatic Congenital Lung Malformations: Timing of Resection Does Not Affect Adverse Surgical Outcomes*. Front. Pediatr. 2020; 8:35.
- (10) Cook J., et al. *The natural history of prenatally diagnosed congenital cystic lung lesions: Long-term follow-up of 119 cases*. Arch. Dis. Child. 2017; 102:798-803.
- (11) Thompson A. J., et al. *Prenatally diagnosed congenital lung malformations – A long-term outcome study*. Pediatr Pulmonol. 2018; 53:1442-1446.
- (12) Schultz K.A.P., et al. *Dicer1 and associated conditions: Identification of at-risk individuals and recommended surveillance strategies*. Clin. Cancer Res. 2018; 24:2251-2261.
- (13) Masarweh K., et al. *Challenges in DICER1-Associated Lung Disease*. J. Clin. Med. 2023, 12, 1918.
- (14) Harfe B.D., et al. *The RNaseIII enzyme Dicer is required for morphogenesis but not patterning of the vertebrate limb*. Proc. Natl. Acad. Sci. 2005; 102:10898-10903
- (15) Bartel D.P. *MicroRNAs: Genomics, biogenesis, mechanism, and function*. Cell 2004, 116, 281-297.
- (16) Feinberg A., et al. *Can congenital pulmonary airway malformation be distinguished from Type I pleuropulmonary blastoma based on clinical and radiological features?* J. Pediatr. Surg. 2016; 51:33-37.

Diagnosi di asma in età pediatrica: a che punto siamo?

Asthma diagnosis in children: the current state of play

Melissa Borrelli, Lorenzo D'Antonio

Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, Pneumologia Pediatrica, Università degli Studi di Napoli Federico II

Corrispondenza: Melissa Borrelli **e-mail:** melissa.borrelli@unina.it

Riassunto: L'asma è la malattia respiratoria cronica più comune in età pediatrica. È caratterizzata da sintomi respiratori caratteristici, associati a limitazione variabile del flusso aereo espiratorio, rilevabile con spirometria. Essa è difficilmente praticabile nei bambini in età prescolare. In questo scenario è indispensabile conoscere gli strumenti diagnostici a disposizione del pediatra per identificare i bambini con asma per evitare diagnosi mancate o errate e terapie non necessarie.

Parole chiave: asma, diagnosi, bambini, età prescolare

Summary: *Asthma is the most common chronic respiratory disease in childhood. It is characterized by specific respiratory symptoms associated with variable expiratory airflow limitation, detectable by spirometry. It is hardly feasible in preschool age. In this scenario, it is essential to know the diagnostic tools available to the pediatrician to identify the children with asthma, at the same time, to avoid incorrect and/or mis-diagnosis and unnecessary therapies.*

Summary: *asthma, diagnosis, children, preschool age*

INTRODUZIONE

L'asma è la malattia respiratoria cronica più comune in età pediatrica. In Italia la prevalenza si aggira intorno al 10% con un trend in aumento negli ultimi anni (1).

L'asma è una patologia eterogenea, la cui definizione è stata per decenni oggetto di confronto (2). *Global Initiative for Asthma* (GINA) descrive l'asma come "una malattia eterogenea, solitamente caratterizzata da infiammazione cronica delle vie aeree e da una limitazione variabile del flusso aereo, assieme a sintomi respiratori come respiro sibilante, mancanza di respiro, costrizione toracica e tosse che variano nel tempo e in intensità" (3).

La diagnosi di asma comporta una valutazione complessiva dell'anamnesi, dell'esame obiettivo e, solitamente, una misurazione della funzionalità polmonare (3). Più recentemente, è stata introdotta la valutazione di biomarcatori, come l'ossido nitrico esalato (FeNO), fortemente raccomandati nel work-up diagnostico (4). I test diagnostici oggettivi, tuttavia non sono sempre eseguibili nel bambino in età prescolare, rappresentando un importante limite visto che i sintomi dell'asma insorgono comunemente nella prima infanzia, e che circa il 40% dei bambini in età prescolare presenta respiro sibilante in corso di infezione virale e di essi solo la metà svilupperà successivamente un asma caratteristico (5). Non ci sono raccomandazioni univoche per combinare le diverse informazioni cliniche-strumentali, e quindi spesso si giunge ad una diagnosi errata di asma, sia in termini di sovra che sottostima (6).

La diagnosi di asma andrebbe sempre posta prima di iniziare un trattamento, tuttavia frequentemente il bambino giunge all'attenzione del pediatra pneumologo dopo aver già intrapreso una terapia, rendendo essa difficile.

Questo articolo si propone di riassumere, alla luce delle più recenti conoscenze, le principali raccomandazioni sulla diagnosi di asma in età pediatrica considerando le varie fasce di età, al fine di agevolare il pediatra pneumologo nel percorso diagnostico della patologia asmatica.

ADOLESCENTI E BAMBINI DI ETÀ SUPERIORE AI 6 ANNI

Recentemente è stato riconosciuto che la diagnosi di asma negli adolescenti e nei bambini di età superiore ai 6 anni non può essere basata unicamente sulla clinica o su un unico test diagnostico oggettivo alterato (4). La combinazione di diverse informazioni permette di porre diagnosi di asma, come riassunto in Tabella 1.

Tab. 1: Criteri diagnostici di asma in adolescenti e bambini > 6 anni*Diagnostic criteria for asthma in adolescents and children > 6 years*

1. Storia di presenza variabile di sintomi respiratori tipici	
Wheezing, dispnea, fiato corto, tosse, costrizione toracica	- Presenza di più di un sintomo respiratorio - Sintomi variabili nel tempo e nell'intensità - Sintomi spesso peggiori la notte o al risveglio - Sintomi spesso indotti da esercizio fisico, risata, pianto, aria fredda, allergeni - Sintomi appaiono spesso più gravi in corso di infezioni virali
2. Presenza confermata di una limitazione variabile del flusso espiratorio	
2.1. Eccessiva variabilità: (uno dei seguenti)	Più grandi e/o più frequenti le variazioni, più la diagnosi è affidabile. Se inizialmente negativi i test possono essere ripetuti in corso di sintomi o nella prima mattinata
Test di reversibilità al broncodilatatore positivo	Aumento di FEV ₁ > 10% ^[7] - 12% ^[3] rispetto al valore basale. La misurazione va effettuata 10-15 minuti dopo 200-400 mcg di salbutamolo o equivalente. Il test è più affidabile se sono stati sospesi prima del test: SABA ≥ 4 ore; doppia dose giornaliera LABA 24h; singola dose giornaliera LABA 36h
Eccessiva variabilità diurna del PEF calcolata su due letture giornaliere per 2 settimane	Variabilità diurna del PEF > 13% ^[3] - 12% ^[4] Calcolata come media percentuale dell'ampiezza giornaliera, cioè [(massimo del giorno - minimo del giorno) / media di massimo minimo del giorno] x 100 → media del valore su 2 settimane
Challenge all'esercizio fisico positiva	Diminuzione di FEV ₁ > 12%, o di PEF > 15% rispetto al valore basale.
Test di provocazione positivo (raramente usato nei bambini)	Diminuzione di FEV ₁ ≥ 20% con dose standard di metacolina, o ≥ 15% con iperventilazione standardizzata, soluzione ipertonica, o challenge con mannitolo
Eccessiva variabilità tra diverse visite (molto specifica, poco sensibile)	Variazione di FEV ₁ > 12%, o di PEF > 15% tra diverse visite
2.2 Documentata limitazione del flusso espiratorio	Al riscontro di un FEV ₁ ridotto, confermare che anche FEV ₁ /FVC (IT) sia inferiore al limite della norma (< 80% ^[4] - 90% ^[3] nei bambini)
3. Test diagnostici aggiuntivi	
3.1 FeNO	Il riscontro di FeNO ≥ 25 ^[4] - 35 ^[8-9] ppb supporta la diagnosi di asma nei bambini in età scolare
3.2 Test allergologici (IgE sieriche totali e specifiche e prick test cutaneo)	Utili per: - Definire fenotipo di asma - Individuare eventuali fattori scatenanti

Modificata da Global Initiative for Asthma. Global strategy for Asthma Management and Prevention. 2023 [3].

2.1 Valutazione clinica

2.1.1 Anamnesi. L'anamnesi familiare così come quella personale ha un ruolo fondamentale; una storia familiare di atopia risulta, infatti, un elemento predittivo positivo. All'anamnesi personale, il riscontro di inizio precoce nell'infanzia dei sintomi respiratori, di una storia di rinite allergica o di dermatite atopica, aumenta la probabilità di asma (3,8).

2.1.2 Sintomatologia. La presenza di sintomi tipici di asma aumenta la probabilità di diagnosi (3,8). Nell'asma il wheezing, la dispnea, la tosse e/o la compressione toracica:

- Sono spesso presenti o di intensità maggiore di notte o al mattino presto
- Variano nel tempo e nell'intensità
- Sono scatenati da infezioni virali, esercizio fisico, esposizione ad allergeni, cambiamenti climatici, risate, o sostanze irritanti (gas di scarico, fumo e odori forti) (Tabella 1) (3).

La probabilità che i sintomi respiratori siano attribuibili all'asma si riduce significativamente in caso di:

- Tosse isolata senza altri sintomi respiratori
- Produzione cronica di espettorato
- Dispnea associata a vertigini, stordimento o parestesia
- Dolore toracico
- Dispnea indotta dall'esercizio con inspirazione rumorosa (3).

2.1.3 Esame obiettivo. L'esame obiettivo nei pazienti asmatici è spesso completamente normale. Il riscontro patologico più frequente è il wheezing all'auscultazione, ma esso può essere assente o udibile solo all'espansione forzata (3).

2.2 Test diagnostici oggettivi

L'uso di test oggettivi a sostegno della diagnosi di asma è raccomandato da diverse linee guida (3,4,8,9) (Tabella 2). Spirometria, test di reversibilità al broncodilatatore (BDR) e misurazioni della variabilità del picco di flusso espiratorio (PEF) sono raccomandati da tutte le linee guida (4,6,10,11). La misurazione della frazione di FeNO, già raccomandata da *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) del Regno Unito (UK) (8), è considerato test di prima linea nel work-up diagnostico dell'asma dalle più recenti raccomandazioni del *European Respiratory Society* (ERS) (4) (Tabella 2).

Le raccomandazioni per i test diagnostici oggettivi, comunque, variano considerevolmente in termini di ordine di priorità e tempistica tra le varie linee guida, creando differenze nel percorso diagnostico dell'asma tra diversi paesi e, nell'ambito dello stesso paese, tra i diversi centri di cura specializzati.

2.2.1 Spirometria. La spirometria è una misura diretta del flusso aereo e della sua ostruzione; pertanto, è un importante test nell'iter diagnostico dell'asma (3,4,8,9). L'evidenza della limitazione del flusso aereo espiratorio è fornita da valori ridotti del volume espiratorio forzato in 1 secondo (FEV₁) e/o dal rapporto tra FEV₁ e capacità vitale forzata (FEV₁/FVC) (Tabella 1-2). I valori della *Global Lung Initiative* (GLI) dovrebbero essere utilizzati come soglia per decidere se i risultati dei test siano normali o alterati (10). Valori spirometrici normali non escludono la diagnosi di asma (4).

2.2.2 Test di reversibilità al broncodilatatore (BDR). Esso consiste nel valutare eventuali incrementi del FEV₁ (o PEF), misurato dopo l'inalazione di un β₂ agonista ad azione rapida (SABA) (Tabella 1-2) (3). In caso di forte sospetto clinico, anche in presenza di un FEV₁ normale alla spirometria basale, va sempre praticato il BDR, che può documentare un aumento del flusso aereo espiratorio, confermando la diagnosi (4). Recentemente, sono stati pubblicati dati relativi all'esecuzione e interpretazione dei risultati del BDR da parte delle società europea (ERS) e americana (*American Thoracic Society* - ATS) (7).

2.2.3 Test di provocazione bronchiale. Un'opzione per documentare la limitazione variabile del flusso aereo espiratorio consiste nel sottoporre il paziente a test di provocazione bronchiale per valutare l'aumentata reattività delle vie aeree. Tali test, tuttavia, hanno una scarsa sensibilità e non hanno una forte raccomandazione in età pediatrica (3,4).

Tab. 2: Valori soglia di anormalità per i principali test oggettivi

Test abnormality threshold for the main tests

Raccomandati da:	FEV ₁	FEV ₁ /FVC	BDR	FeNO	Variabilità del PEF
ERS ⁴	< 80%	< 80%	> 12%	≥ 25 ppb*	≥ 12%
NICE ⁸	Non raccomandato	< 80%	> 12%	≥ 35 ppb*	≥ 20%
GINA ³	Non raccomandato	< 90%	> 12%	Non raccomandato	≥ 13%
BTS/SIGN ⁹	Non raccomandato	< 70%	> 12%	≥ 35 ppb*	≥ 20%

Modificata da Devani P, et al. 2022 [11]. *bambini > 5 anni; children > 5 years.

2.2.4 Ossido nitrico esalato (FeNO). La produzione di Ossido Nitrico è aumentata nell'asma allergico e correla con l'infiammazione eosinofila delle vie respiratorie (Tabella 2). La frazione di FeNO può essere ritrovata aumentata nei bambini con altre condizioni atopiche come rinite allergica e dermatite atopica in assenza di asma. La misurazione, inoltre, deve essere interpretata nel contesto del trattamento antinfiammatorio con corticosteroidi per via inalatoria e sistemica, noti per sopprimere i valori di FeNO. In aggiunta, alcuni fenotipi di asma, anche se rari, hanno bassi valori di FeNO; il suo ruolo, quindi, nella diagnosi di asma resta ancora limitato.

2.2.5 Test allergologici. La presenza di atopia aumenta la probabilità che un bambino con sintomi respiratori soffra di asma allergico. Eosinofili ematici, IgE sieriche totali e specifiche e prick test cutanei hanno, comunque, una bassa specificità come test diagnostici per l'asma e non sono raccomandati dalle linee guida ERS (4). Tuttavia, una volta che la diagnosi di asma è confermata, essi sono utili per fenotipizzare il paziente asmatico in modo da determinare il trattamento più appropriato e aiutare a identificare fattori scatenanti potenzialmente evitabili (3,8).

2.2.6 Radiografia del torace. La radiografia è raramente indicata; tuttavia essa può aiutare nella diagnosi differenziale.

BAMBINI DI ETÀ INFERIORE AI 6 ANNI

In questa fascia d'età ha un ruolo centrale un approccio diagnostico basato sulla probabilità clinica di malattia che valuti i sintomi respiratori durante gli episodi di infezioni respiratorie delle alte vie (URTI) e negli intervalli temporali tra un episodio e l'altro (1).

3.1. Valutazione clinica

3.1.1 Anamnesi, Esame Obiettivo e Sintomatologia. Capire quando il wheezing, che andrebbe sempre confermato all'esame obiettivo del pediatra, in corso di URTI sia un evento isolato e quando, piuttosto, rappresenti una presentazione clinica di asma può risultare molto complesso. Allo stesso tempo anche il sintomo tosse, in questa fascia di età può essere di difficile interpretazione, essendo presente in condizioni molto frequenti, come il comune raffreddore (12). Nei neonati e nei bambini piccoli, il pianto e la risata sono equivalenti all'esercizio fisico, pertanto sintomi respiratori che compaiono in tali condizioni non vanno trascurati. In ogni caso una sintomatologia respiratoria, che si manifesti in corso di URTI in modo ricorrente (più di tre episodi all'anno), e/o in maniera clinicamente severa, e/o con peggioramento notturno, oppure sia scatenata in pieno benessere dal gioco, dal pianto o dalla risata è fortemente indicativa di asma (1).

3.2. Test di supporto per la diagnosi

Sebbene non vi siano test oggettivi specifici per questa età, potrebbe essere utile quanto segue:

3.2.1 Trial terapeutico. Un tentativo terapeutico per almeno 2-3 mesi con SABA al bisogno e ICS a basso dosaggio come terapia di fondo può fornire alcune indicazioni sulla diagnosi di asma. Il miglioramento clinico in termini di controllo dei sintomi e riduzione della frequenza degli episodi di wheezing durante il trattamento con peggioramento all'interruzione dello stesso supportano la diagnosi (3,8).

3.2.2 Test di funzionalità polmonare. La maggior parte dei bambini in età prescolare non è in grado di eseguire manovre espiratorie riproducibili, tuttavia, se allenati da un tecnico esperto e supportati da incentivi visivi alcuni di essi potrebbero eseguire una spirometria correttamente; pertanto, è comunque opportuno provare ad eseguire il test per un migliore inquadramento diagnostico.

3.2.3 FeNO. La misurazione standard del FeNO, che prevede un'inspirazione costante a 50 ml/secondo per diversi secondi, non è praticabile nella maggior parte dei bambini in età prescolare. Essa potrebbe essere effettuata in respirazione corrente (13), anche se sono necessari ulteriori studi per stabilire la riproducibilità di tale metodica.

3.2.4 Profili di rischio. Sono stati designati una serie di metodi che, combinando diversi criteri di valutazione, permettono di delineare un profilo di rischio, cioè l'identikit del bambino in età prescolare ad alto rischio di sviluppare asma. Il più noto e utilizzato di questi è sicuramente il mAPI (*Modified Asthma Predictive Index*) (14), riportato in Tabella 3.

Un recente studio propone un nuovo strumento di screening (Fig. 1), denominato con l'acronimo anglosassone CHART (*TheCHILDhood Asthma Risk Tool*), con sensibilità maggiore del mAPI, in grado di identificare i bambini a rischio elevato di asma sin dall'età di 3 anni (15). Tali strumenti, comunque, trovano limitata applicazione nella pratica clinica.

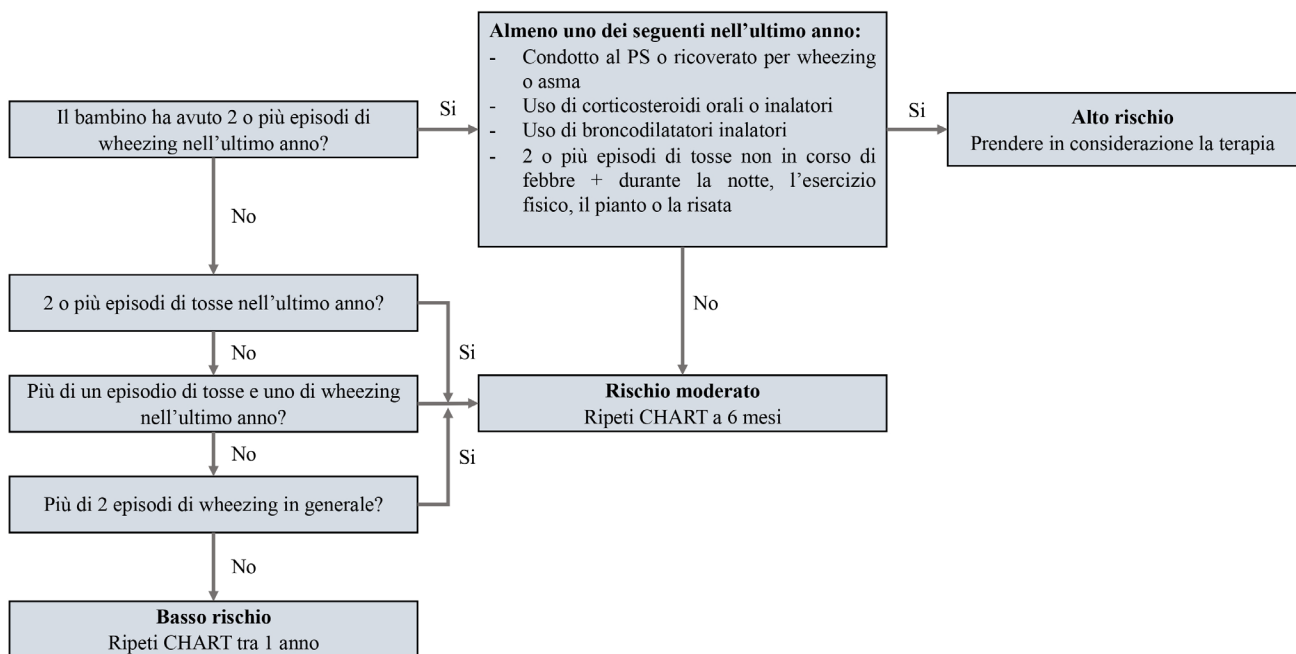
Tab. 3: Modified Asthma Predictive Index (mAPI)

Bambini con ≥ 4 episodi di wheezing durante i primi 3 anni di vita (di cui almeno uno obiettivo dal pediatra)	
Criteri maggiori	Genitori con asma Diagnosi di dermatite atopica Sensibilizzazione ad almeno 1 aeroallergene
Criteri minori	Wheezing non correlato a URTI Eosinofili nel sangue $\geq 4\%$ Sensibilizzazione ad allergeni alimentari

Modificata da Castro-Rodríguez JA et al. 2000 [14].

L'indice è considerato positivo se è presente almeno un criterio maggiore o due criteri minori.

Fig. 1: Algoritmo CHART, modificato da JAMA Network Open. 2022 (15).
CHART Algorithm, modified from JAMA Network Open. 2022.



Per *i test allergologici e la radiografia del torace* valgono le stesse considerazioni fatte sopra (paragrafo 2.2.5-2.2.6).

CONCLUSIONI

La diagnosi di asma resta ad oggi una sfida per il pediatra pneumologo. La storia clinica e l'esame obiettivo, unitamente ai test diagnostici oggettivi, quando praticabili, restano il cardine della diagnosi di asma nei bambini. Permangono diversi punti critici su cui concentrare future ricerche, finalizzate a meglio definire i livelli di interpretazione dei dati clinici e dei test strumentali in età pediatrica, in modo da implementare l'accuratezza e l'uniformità diagnostica dell'asma nei bambini.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Adattamento GINA Italia, <https://ginasma.it/adattamento-gina-italia-2022/> (ultimo accesso: Agosto2023)
- (2) Asher I., et al. *What is asthma?* In: I. Asher, et al., eds. Global Asthma Report 2018. Auckland, New Zealand, Global Asthma Network, 2018.
- (3) Global Initiative for Asthma. Global strategy for Asthma Management and Prevention.2023, <https://ginaasthma.gov> (ultimo accesso: Agosto2023)

- (4) Gaillard E.A., et al. *European Respiratory Society clinical practice guidelines for the diagnosis of asthma in children aged 5-16 years*. Eur. Respir. J. 2021;58:2004173.
- (5) Borrelli M., et al. *Preschool Wheezing and Gastro-Esophageal Reflux: --Causal or Casual Coincidence? Update from Literature*. Children (Basel). 2021; 8:180.
- (6) Aaron S.D., et al. *Underdiagnosis and overdiagnosis of asthma*. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2018;198:1012–1020.
- (7) Stanojevic S., et al. *ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests*. Eur. Respir. J. 2022;60:2101499.
- (8) National Institute for Health and Care Excellence. NICE Guideline [NG80], <https://www.nice.org.uk/guidance/ng80> (ultimo accesso: Agosto2023)
- (9) Scottish Intercollegiate Guidelines Network, British Thoracic Society. *British Guideline on the Management of Asthma*. 2019, <https://www.brit-thoracic.org.uk/quality-improvement/guidelines/asthma> (ultimo accesso: Agosto2023)
- (10) Quanjer P.H., et al. *Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations*. Eur. Respir. J. 2012;40:1324–1343.
- (11) Devani P., et al. *Practical approaches to the diagnosis of asthma in school-age children*, Expert Review of Respiratory Medicine. 2022;16:973-981.
- (12) Kantar A.. *Update on Pediatric Cough*. Lung. 2016;194:9-14.
- (13) van der Heijden H.H., et al. *Reference values of exhaled nitric oxide in healthy children 1-5 years using off-line tidal breathing*. Pediatr. Pulmonol. 2014;49:291-295.
- (14) Castro-Rodríguez J.A., et al. *A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing*. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2000;162:1403-1406.
- (15) Reyna M.E., et al. *Development of a Symptom-Based Tool for Screening of Children at High Risk of Preschool Asthma*. JAMA Netw Open. 2022;5:e2234714.

Misurazione dell'ossido nitrico nasale nei bambini con diagnosi di discinesia ciliare primitiva: documento tecnico della Società Europea delle Malattie Respiratorie (ERS)

Marina Attanasi

Dirigente Medico, Clinica Pediatrica, Università degli studi G. d'Annunzio di Chieti-Pescara, Chieti

e-mail: marina.attanasi@unich.it

La discinesia ciliare primitiva (DCP) è una sindrome geneticamente e clinicamente eterogenea che colpisce 1 su 7500 persone in tutto il mondo. La compromissione della funzione delle ciglia mobili provoca un'alterazione della clearance mucociliare, che comporta distress respiratorio neonatale, tosse catarrale persistente, rinosinusite perenne, otite media con versamento, bronchite cronica e bronchiectasie (Hannah W.B., *et al.* Lancet Respir. Med. 2022;10:459–468). La diagnosi richiede una combinazione di indagini specialistiche che possono includere microscopia elettronica a trasmissione, genotipizzazione, analisi videomicroscopica ad alta velocità della funzione delle ciglia e colorazione a immunofluorescenza delle proteine ciliari. La misurazione della concentrazione di ossido nitrico nasale (nNO) contribuisce alla diagnosi perché molte persone con DCP hanno livelli riproducibilmente bassi rispetto a individui sani e a persone con altre malattie respiratorie. Sebbene i risultati ottenuti dalla misurazione di nNO non possano confermare o smentire la diagnosi, le linee guida della Società Europea delle Malattie Respiratorie (ERS) riconoscono la sua importanza per determinare la probabilità di DCP, quando utilizzato insieme ad altri test o come test di screening (Lucas J.S., *et al.* Eur. Respir. J. 2017; 49:1601090). A livello internazionale, medici e ricercatori utilizzano diverse attrezzature, manovre respiratorie e valori cut-off per la diagnosi. Lo scopo di questa Task Force ERS è quello di sviluppare uno standard tecnico per il campionamento, l'analisi e la rilevazione dei livelli di nNO nell'ambito dei test diagnostici per la DCP nell'infanzia, anche in età prescolare bambini e neonati (Beydon N., *et al.* Eur. Respir. J. 2023;61:2202031). La Task Force conferma che la tecnica dell'espiazione orale forzata contro resistenza (ER) è il metodo di campionamento preferito, mentre la tecnica a singolo respiro (SR) è utilizzata come alternativa nei bambini collaboranti ma incapaci di eseguire l'ER. Sebbene la tecnica ER sia il metodo preferito per il campionamento di nNO in età scolare e nei bambini più grandi, spesso non è eseguibile nei bambini in età prescolare. La misurazione di nNO a volume corrente (VC) è il metodo più facile da eseguire per i bambini più piccoli, pur mostrando una maggiore variabilità. A causa dei livelli estremamente bassi di nNO nei bambini sani di età <12 mesi e della scarsità di dati normativi, i membri della Task Force non consigliano la misurazione di nNO per la diagnosi, ma solo a scopo di ricerca, fino a quando non saranno stabiliti valori standard per questa fascia di età. L'ordine in cui vengono eseguite le misurazioni di nNO con le diverse manovre per determinare la fattibilità per uno specifico bambino non influisce sul risultato e il tecnico dovrebbe decidere quale manovra utilizzare in base alla probabilità di successo (Figura 1).

Per la misurazione:

- I bambini dovrebbero essere comodamente seduti su una sedia o sulle ginocchia di un genitore.
- Un'oliva nasale adatta alla taglia del bambino dovrebbe essere inserita in una narice per formare una chiusura ermetica. Le misurazioni dovrebbero essere ripetute nella stessa narice, fino a selezionarne due con meno del 10% di variabilità (20% per le misurazioni a VC).
- La stessa procedura viene eseguita nella narice controlaterale mirando a una ripetibilità inter-narice del 10% (30% per le misurazioni a VC).

Per l'interpretazione dei risultati:

In generale

1. Se NO ambiente >20 ppb, stimare il suo effetto sul risultato sottraendo NO ambiente da NO del paziente:
 - se il risultato finale è ben al di sopra del cut-off può essere accettato
 - se il risultato finale è vicino al cut-off o è necessario un risultato più accurato, la misurazione deve essere ripetuta in un altro giorno
2. Possono verificarsi risultati falsi positivi e falsi negativi.

Per le manovre ER e SR

1. Il cut-off è $77 \text{ nL}\cdot\text{min}^{-1}$ con un tasso di flusso del campionamento vicino a $0,3 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$
2. se $<77 \text{ nL}\cdot\text{min}^{-1}$, eseguire idealmente una manovra VC per escludere risultati falsi positivi;
3. se $<77 \text{ nL}\cdot\text{min}^{-1}$, è indicato eseguire un ulteriore test diagnostico per la DCP (considerare prima la possibilità di ripetere la misurazione di nNO).

Per la manovra a VC, i dati di riferimento sono limitati

1. Età 1–2 anni: cut-off $30 \text{ nL}\cdot\text{min}^{-1}$
2. Età >2 anni: cut-off $44 \text{ nL}\cdot\text{min}^{-1}$ per media dei picchi (chemiluminescenza) o $40 \text{ nL}\cdot\text{min}^{-1}$ per media di 30 s della manovra di VC (tutti i tipi di dispositivo).

La misurazione di nNO è un test relativamente rapido ed economico che contribuisce alla diagnosi di DCP. Comunque, ulteriori studi sono necessari per rilevare futuri standard basati sull'evidenza.

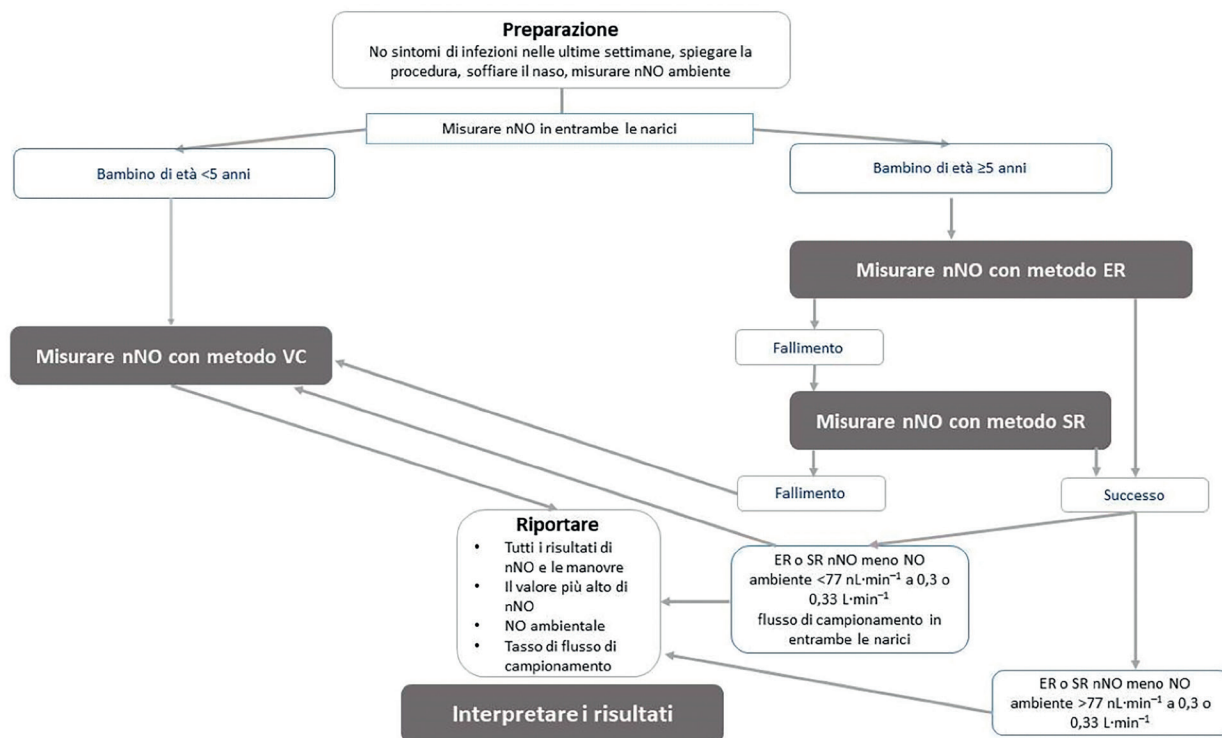


Fig. 1: Approccio per la misurazione dell'ossido nitrico nasale (nNO) nei bambini. L'età è fornita come guida e il tecnico dovrebbe decidere quale manovra tentare in base alla valutazione del bambino. RE: metodo con espirazione contro resistenza; SR: metodo a singolo respiro; VC: metodo a volume corrente

Resoconto dai corsi SIMRI di Spirometria e Regionale SIMRI Sicilia

Federica Xerra¹, Valentina Tranchino²

¹UOC di Pediatria, AOU "G. Martino", Università degli Studi di Messina

²UOC di Pediatria Ospedaliera ad indirizzo Pneumo-Allergologico, AOU Policlinico di Bari, Ospedale Pediatrico "Giovanni XXIII", Bari

Corrispondenza: Valentina Tranchino **e-mail:** valentina.tranchino@libero.it

Anche quest'anno la SIMRI ha proposto molteplici occasioni formative dal grande valore didattico e culturale; tra di esse particolare rilevanza hanno assunto i corsi di spirometria base ed avanzato ed il Congresso Regionale SIMRI Sicilia.

Nella splendida cornice di Matera, dal 31 marzo al 1 aprile si è svolta la X edizione del "Corso Teorico Pratico di Spirometria in Età Pediatrica - Livello base", rivolto a medici, infermieri e fisioterapisti. Partendo da cenni di anatomia e fisiologia dell'apparato respiratorio, e attraversando la storia della spirometria, si è approdati alla definizione dei parametri spirometrici, alle indicazioni per l'esecuzione, nonché alla modalità di refertazione. Attraverso l'alternanza di sessioni teoriche e pratiche si è favorito un proficuo scambio tra docenti e discenti, registrando vivo interesse e partecipazione attiva.

Dal 9 e il 10 giugno, a Firenze, si è svolta la IV edizione del "Corso advanced prove di funzionalità respiratoria in età pediatrica - oltre la spirometria". Obiettivo del corso è stata l'acquisizione di conoscenze teoriche e pratiche delle tecniche di fisiopatologia respiratoria. Sessioni teoriche interattive in plenaria e sessioni a piccoli gruppi per la parte pratica si sono susseguite, offrendo opportunità di apprendimento e confronto. I principali topic sono stati i test di broncoprovocazione, test cardiopolmonari, test di funzionalità nei lattanti, pletismografia corporea.

Infine dal 16 al 17 giugno 2023 si è svolto a Catania il primo Congresso Regionale SIMRI Sicilia, dal titolo "Pediatria generale e specialistica: tra vecchie e nuove conoscenze". Focus del congresso sono state le novità riguardanti l'inquadramento diagnostico-terapeutico delle patologie respiratorie in età pediatrica, al fine di migliorare, integrare e personalizzare i percorsi clinici. Nella prima giornata sono state presentate le ultime evidenze scientifiche sulla gestione della broncodisplasia, della bronchiolite da VRS e del wheezing prescolare. Si sono inoltre svolte sessioni dedicate alla gestione del paziente critico con insufficienza respiratoria. Nella seconda giornata i temi principali hanno riguardato le patologie delle vie aeree inferiori. La sessione teorico pratica ha approfondito l'uso dei ventilatori e dei devices per la disostruzione bronchiale. Tutti i corso hanno registrato un'ampia partecipazione di Junior Members, quale conferma della grande attenzione della SIMRI verso la formazione dei più giovani. Tali eventi hanno rappresentato una fondamentale occasione di incontro e formazione per tutti i pediatri, infermieri e fisioterapisti, che si confrontano quotidianamente con patologie respiratorie comuni o complesse.

“ERS Course Paediatric Asthma” 16-18 novembre 2023

Mara Lelii

S.C.Pediatria-Pneumoinfettivologia; Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano

E-mail: mara.lelii@policlinico.mi.it

Sei un medico, un pediatra o un infermiere interessato all'asma pediatrica? Non perdere l'opportunità di partecipare all'ERS Course Paediatric Asthma, che si terrà a Vienna dal 16 al 18 novembre 2023. Questo corso di formazione intensivo si pone l'obiettivo di informare i partecipanti sulle ultime conoscenze e competenze necessarie per il trattamento efficace dell'asma nei bambini. Il programma è completo e aggiornato: relatori esperti nell'argomento presenteranno gli ultimi sviluppi nella diagnosi, gestione e terapia dell'asma pediatrico. Si avrà l'opportunità di confrontarsi con importanti professionisti nel campo dell'asma pediatrico e di porre loro domande specifiche. Saranno, inoltre, affrontati anche casi clinici complessi e sono previste sessioni pratiche per migliorare le abilità diagnostiche e terapeutiche dei discenti. Il corso prevede l'assegnazione di 16.5 crediti ECM. Sono previsti costi agevolati in caso di iscrizioni prima dell'8 settembre 2023 e l'ERS mette a disposizione alcune borse per partecipare gratuitamente per i membri con meno di 40 anni.

Per ulteriori informazioni e per registrarsi: <https://www.ersnet.org/events/paediatric-asthma/>

Master Universitario di II° Livello in Pneumologia e Allergologia pediatrica

Giulia Roberto

UOC Pediatria, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Università degli Studi di Pavia

E-mail: giulia.roberto01@universitadipavia.it

Fino al 31 ottobre 2023 ci si potrà iscrivere alla seconda edizione del master di II livello in pneumologia e allergologia pediatrica organizzata dall'Università degli Studi 'Luigi Vanvitelli' di Napoli. Il Master permetterà di approfondire le proprie conoscenze e competenze in ambito pneumologico e allergologico con un vario programma che include lezioni frontali, esercitazioni pratiche, seminari, journal club, report congressuali, dibattiti interattivi. Inizio previsto a dicembre 2023 e termine a febbraio 2025. Il programma didattico permetterà di approfondire vari aspetti tra cui le prove di funzionalità respiratoria, le malattie allergiche di interesse gastroenterologico e dermatologico, le emergenze respiratorie e allergologiche, un focus su COVID-19 in età pediatrica ed ecografia polmonare. Le lezioni saranno prevalentemente online distribuite settimanalmente in due 2 giornate con discussione collegiale della tesi finale nel mese di marzo 2025. Il Master è rivolto a chi abbia conseguito il diploma di laurea magistrale e specialistica in Biologia, Biotecnologie mediche, veterinarie e farmaceutiche, Medicina e Chirurgia. L'insieme delle attività formative previste corrisponde l'acquisizione da parte degli iscritti di 60 crediti formativi universitari (CFU).

Per maggiori informazioni: <https://www.dipdbc.unicampania.it/didattica/master-corsi-di-perfezionamento-e-di-alta-formazione-summer-winter-school>

Linee Guida francesi per il work-up eziologico dell'eosinofilia e il management delle sindromi da ipereosinofilia

Chiara Santagata

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli studi "G. d'Annunzio" di Chieti-Pescara

E-mail: chiara.santagata95@gmail.com

La classificazione dei disordini eosinofili distingue: eosinofilia ematica con conta di eosinofili pari a 500-1500/mm³; iper-eosinofilia (HE) con conta di eosinofili >1500/mm³ rilevati nel corso di due accertamenti intervallati da almeno 1 mese; sindrome ipereosinofila (HES) quando vi è evidenza di danno o disfunzione d'organo eosinofilo-mediata. Sulla base del meccanismo patogenetico si distinguono eosinofilia: da espansione clonale, reattiva, familiare, e di significato indeterminato. Data l'eterogeneità clinica e patogenetica delle diverse forme, spesso, prima di giungere ad una diagnosi, vengono eseguite indagini invasive, inappropriate e costose. A tal proposito, un panel di esperti ha messo a punto nel 2023 le Linee Guida francesi (Groh M., *et al. Orphanet J. Rare Dis.* 2023;18:100), che forniscono chiare raccomandazioni in merito al work-up diagnostico, management e follow-up dei singoli disordini eosinofili. Gli elementi che devono guidare nel work-up eziologico sono: la durata dell'eosinofilia, i livelli ematici di eosinofili e la presenza di sintomi potenzialmente associati all'eosinofilia. Nel paziente pediatrico vanno escluse le principali eziologie, tra cui l'atopia, le forme indotte da farmaci e le forme correlate ad infezioni soprattutto parassitarie. Nelle forme di ipereosinofilia persistente (> 1 mese) andranno avviati accertamenti volti a escludere un possibile infiltrato d'organo. Meritevole di indagine è soprattutto la ricerca di infiltrati polmonari e cardiaci, possibile causa di complicanze acute potenzialmente fatali. La presenza di danno d'organo ed ipereosinofilia persistente senza alcuna causa apparente, fa sospettare una sindrome eosinofila idiopatica. Nel caso suddetto, in presenza di uno dei seguenti criteri tra: resistenza ai corticosteroidi, aumento della triptasi sierica e della vitamina B12, alterazioni dell'esame emocromocitometrico e splenomegalia, andranno ipotizzate forme di tipo clonale, per cui è raccomandato eseguire TAC torace, addome e pelvi. Nelle HES, l'aumento degli eosinofili è legato all'espansione di cloni aberranti mieloidi o linfoidei, spesso geneticamente determinata. Nel paziente pediatrico, inoltre, è bene anche pensare a forme di immunodeficienza associate ad eosinofilia (es. sindrome da iper-IgE), in presenza di storia di rash neonatale, infezioni polmonari e cutanee ricorrenti, scarso accrescimento, dismorfismi e ritenzione dei denti decidui (Béziat V., *et al. J. Exp. Med.* 2020;217:e20191804). Il management terapeutico è multidisciplinare e prevede algoritmi che facilitano la scelta della terapia target, e ha come obiettivo principale una remissione clinica oltre che, nei casi di grave coinvolgimento d'organo, una remissione ematologica.

Inquinamento atmosferico urbano e rischio di ricovero per bronchiolite

Rebecca Morelli

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Facoltà di Farmacia e Medicina – Sapienza Università di Roma

E-mail: rebecca.morelli@uniroma1.it

INTRODUZIONE

Negli ultimi anni le epidemie di bronchiolite hanno messo a dura prova i sistemi sanitari. La bronchiolite è una delle principali cause di ospedalizzazione dei lattanti e la più frequente patologia infettiva delle basse vie aeree. È il primo episodio di bronchite dispneizzante ad eziologia virale nei primi 24 mesi di vita secondo le linee guida americane o nei primi 12 mesi di vita secondo la definizione europea. L'epidemiologia è legata ai cambiamenti stagionali dei virus respiratori. Alcuni fattori possono influenzare l'incidenza e/o la gravità della malattia; tra essi, alcuni riguardano aspetti non modificabili come l'età inferiore a tre mesi, la prematurità, il basso peso alla nascita, la displasia broncopolmonare, le cardiopatie congenite e l'immunodeficienza. Altri fattori, invece, sono suscettibili di un intervento preventivo, tra questi alcuni studi hanno rilevato fattori di rischio inerenti all'inquinamento indoor: le cattive condizioni socioeconomiche, l'ambiente di vita affollato, la presenza di fratelli maggiori, l'asma materno, il fumo materno durante la gravidanza, il fumo passivo di sigaretta, l'inalazione dei fumi dell'olio da cucina. Viceversa, l'allattamento al seno, sia esclusivo che misto, risulta essere un fattore protettivo, associato ad una minore incidenza di bronchioliti (Carroll K.N., *et al.* Pediatrics. 2007; 119: 1104-1112). (Nenna R., *et al.* Ther. Adv. Respir. Dis. 2007; 11-10: 393-401). Infine, il possibile collegamento tra fattori climatici, inquinamento atmosferico e aumento della morbilità e mortalità infantile per malattie respiratorie è stato oggetto di numerosi studi negli ultimi anni, enfatizzando quanto l'inquinamento atmosferico non sia un problema esclusivamente ambientale ma anche sanitario.

EFFETTI DELLO SMOG IN ETÀ PEDIATRICA

I bambini sono particolarmente suscettibili agli inquinanti ambientali data l'imaturità dell'apparato respiratorio e del sistema immunitario, la ridotta capacità di clearance dei prodotti dello stress ossidativo e l'inspirazione di una percentuale maggiore di aria per kilogrammi di peso corporeo rispetto agli adulti. Il principale meccanismo con cui gli inquinanti esercitano un effetto negativo è promuovere lo stress ossidativo e indurre una risposta infiammatoria. Inoltre, sembra che l'inquinamento danneggi il sistema immunitario riducendo la capacità di limitare la diffusione di agenti infettivi come il VRS (Vandini S., *et al.* Ital. J. Pediatr. 2013; 39(1):1) (Nenna R., *et al.* Environ. Res. 2017; 158: 188-193). In vivo, studi sui topi hanno dimostrato che l'esposizione all'inquinamento intensifica l'azione dei virus. Gli studi presenti in letteratura hanno mostrato gli effetti negativi sulla salute del particolato fine (PM) (le particelle aerodisperse possono avere diverso diametro: inferiore o uguale ai 2,5 μm [PM_{2,5}] o 10 μm [PM₁₀]) e di inquinanti gassosi come biossido di azoto (NO₂), biossido di zolfo (SO₂), monossido di carbonio (CO), ozono (O₃) e il benzene (C₆H₆).

STUDIO

Dondi A. *et al.* "Exposure to outdoor air pollution and risk of hospitalization for bronchiolitis in an urban environment: A 9-year observational study." *Pediatric pulmonology*, 10.1002/ppul.26583. 28 Jun. 2023, doi:10.1002/ppul.26583

OBIETTIVI

Lo scopo dello studio osservazionale di Dondi, pubblicato da *Pediatric Pulmonology* a giugno 2023, è stato quello di valutare l'influenza dei principali inquinanti atmosferici sull'ospedalizzazione per bronchiolite e relativi ricoveri.

METODI

Sono stati inclusi retrospettivamente bambini di età ≤ 12 mesi inviati per bronchiolite al Dipartimento di Emergenza Pediatrica di Bologna dal 1° ottobre 2011 al 16 marzo 2020 (nove stagioni epidemiche). L'associazione tra l'esposizione agli inquinanti atmosferici e l'ospedalizzazione è stata valutata mediante analisi di regressione logistica. Per analizzare l'effetto a breve e medio termine dell'inquinamento atmosferico sul ricovero per bronchiolite, sono state indagate due diverse finestre temporali: i valori medi di ogni singolo inquinante (concentrazioni giornaliere di benzene, biossido di azoto, particolato $\leq 2,5 \mu\text{m}$ e $\leq 10 \mu\text{m}$) a cui i singoli pazienti sono stati esposti nella prima e nelle 4 settimane precedenti all'accesso.

RISULTATI

Sono stati arruolati in totale 2902 pazienti (38,7% ospedalizzati). L'esposizione a $\text{PM}_{2,5}$ nelle 4 settimane precedenti la bronchiolite è stata identificata come il parametro principale che determina significativamente il rischio di ospedalizzazione (odds ratio [IC al 95%]: 1,055). Dopo la stratificazione per stagione, è stato riscontrato che valori più elevati di altri inquinanti atmosferici esterni influenzano significativamente il ricovero: esposizione di 4 settimane a C_6H_6 (stagione 2011–2012, OR 4.090) e $\text{PM}_{2,5}$ (stagione 2017–2018, OR 1,282), ed esposizione di 1 settimana a C_6H_6 (stagione 2012–2013, OR 6,193), NO_2 (stagione 2013–2014, OR 1,064), $\text{PM}_{2,5}$ (stagione 2013–2014, OR 1.080) e PM_{10} (stagione 2018–2019, OR 1.102).

CONCLUSIONI

Alti livelli di $\text{PM}_{2,5}$, C_6H_6 , NO_2 e PM_{10} possono aumentare il rischio di ospedalizzazione nei bambini affetti da bronchiolite. Limite di questo studio è il non aver considerato i fattori demografici e socio-ambientali, né altre variabili come le condizioni meteorologiche, l'inquinamento indoor o le specifiche proprietà fisico-chimiche e ossidative del particolato fine. La massa del PM è influenzata da condizioni meteorologiche e dalla diluizione atmosferica, pertanto, l'esposizione a uguali concentrazioni può essere associata a proprietà tossicologiche ed esiti sanitari diversi.

TAKE HOME MESSAGES

La bronchiolite infantile può essere uno dei numerosi effetti avversi dell'inquinamento dell'aria ambiente sulla salute umana. Posto che la prevenzione risulta cruciale nel contrastare la patologia, essendo la terapia esclusivamente di supporto, è imprescindibile istruire i genitori dei lattanti a prevenire l'infezione non esponendoli a fattori inquinanti indoor e outdoor. Dovrebbe essere evitata l'esposizione all'aria aperta dei bambini durante le ore di punta e nelle aree più inquinate. Le politiche volte a ridurre l'inquinamento atmosferico e a promuovere fonti di energia sostenibile possono contribuire a ridurre il carico complessivo di questa malattia nella prima infanzia. Saranno necessari ulteriori studi per definire con maggiore certezza i rapporti di causa-effetto tra l'esposizione dei neonati a sostanze inquinanti e la bronchiolite, nonché identificare parametri migliori per rappresentare la dose tossicologica attiva e biologicamente efficace degli inquinanti a provocare effetti sull'organismo.

La Tomografia ad Impedenza Elettrica (EIT)

Federica Chironi^{1*}, Youssra Belhaj^{1*}, Mara Lelii², Barbara Madini², Marta Piotto¹, Lucia Cerrato¹, Veronica Fasoli¹, Maria Francesca Patria^{2&}, Alessia Rocchi^{2&}

¹Università degli Studi di Milano, Milano

²Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano

*primo autore; &autore senior

Corrispondenza: Alessia Rocchi **e-mail:** alessia.rocchi@policlinico.mi.it

La Tomografia ad Impedenza Elettrica (EIT) è una metodica non invasiva di monitoraggio della ventilazione polmonare che sfrutta le proprietà di bioimpedenza tissutale, ovvero la differente risposta che i diversi tessuti biologici offrono all'applicazione di una corrente elettrica esterna. La variazione di impedenza del tessuto polmonare dipende dall'aria in esso contenuta e correla significativamente con la variazione di volume: differenze nella distribuzione della ventilazione e del volume polmonare corrispondono a variazioni nei voltaggi misurabili a livello della superficie corporea.

EIT si avvale di un macchinario costituito da un'unità centrale, per la visualizzazione delle immagini e dei parametri di ventilazione (Figura 1 e 2), da una fascia toracica, composta da 16 elettrodi, e da un cavo-paziente dotato di 16 clip numerate in serie e uniformemente distanziate, che si applicano agli appositi bottoni sulla fascia toracica, che viene posizionata in sede intermammillare.

La misurazione della bioimpedenza avviene mediante applicazione di una corrente elettrica alternata di bassa intensità attraverso due dei 16 elettrodi e la misurazione dei potenziali di superficie nelle restanti coppie di elettrodi. Un elettrodo di riferimento, posto a livello dell'addome, assicura che tutte le misurazioni siano rapportate ad un unico potenziale elettrico. L'acquisizione dei dati avviene attraverso una modalità *dinamica* che visualizza in maniera *continua* le variazioni relative di impedenza all'interno del piano degli elettrodi (l'elevata risoluzione temporale consente di valutare la ventilazione regionale anche a frequenze respiratorie elevate), e una modalità *statica* che permette il confronto tra sequenze temporali differenti e la quantificazione della distribuzione della ventilazione (curve di impedenza globale e regionali, Figura 1). Attraverso un algoritmo di ricostruzione la macchina genera un'immagine bidimensionale che costituisce una mappa della conducibilità elettrica polmonare con visualizzazione caudo-craniale.

L'immagine EIT può essere suddivisa in un numero variabile di *regioni di interesse* (ROI, *region of interest*); l'impostazione più utilizzata prevede quattro ROI in senso cranio-caudale (quadranti superiori e inferiori) o ventro-dorsale (bande orizzontali). Ad ogni ROI corrisponde una curva impedenziometrica che mostra l'andamento dell'impedenza regionale nel tempo, e un valore numerico espresso in percentuale che rappresenta la quota di variazione di impedenza regionale che si verifica all'interno della ROI. La curva d'impedenza globale è data dalla somma di quelle regionali.

Principali parametri numerici visualizzabili in continuo:

- *Tidal Rate*: numero di atti respiratori rilevati al minuto;
- *Tidal Variation (TV) global*: differenza tra il valore minimo e massimo della curva d'impedenza globale per ogni atto respiratorio. Il TV global, sempre 100% indipendentemente dal volume corrente, serve da riferimento per la visualizzazione delle variazioni regionali;
- *TV ROI*: differenza tra i valori minimo e massimo delle curve di impedenza regionale per ciascun atto respiratorio. Mostrano la percentuale di variazione dell'impedenza che si verifica nella ROI corrispondente.

Principali indici calcolabili tramite elaborazione software:

- *Global Inhomogeneity index, GI*: quantifica la disomogeneità della ventilazione polmonare;
- *Regional Ventilation Delay, RVD*: quantifica la variazione del ritardo regionale all'inizio dell'inspirazione rispetto all'inizio globale dell'inspirazione.

EIT nasce in terapia intensiva come metodica di monitoraggio degli effetti della ventilazione meccanica: ci sono studi recenti durante la somministrazione di surfattante nei neonati prematuri per ridurre le complicanze associate a volutrauma, per studiare il profilo ventilatorio di bambini con infezione da

Sars Cov 2 (Nascimento MS, *et al.* BMC Pulm Med. 2021) e gli effetti della terapia broncodilatatrice (Strodthoff C, *et al.* Physiol Meas. 2022). In respiro spontaneo esistono studi in soggetti affetti da fibrosi cistica, nei quali EIT ha mostrato significativa correlazione con i dati spirometrici e radiologici. Caratterizzata da bassa risoluzione spaziale ma elevata risoluzione temporale, EIT permette di valutare la *funzionalità* polmonare, non indagabile dalle comuni metodiche di imaging. L'esecuzione semplice e rapida, operatore-indipendente e *radiation-free*, la rendono una importante metodica funzionale complementare nelle patologie polmonari pediatriche, utile per ottimizzare la diagnosi e la risposta al trattamento, monitorare la progressione di malattia, identificare precocemente le esacerbazioni, ridurre l'esposizione a radiazioni e diminuire i costi sanitari.

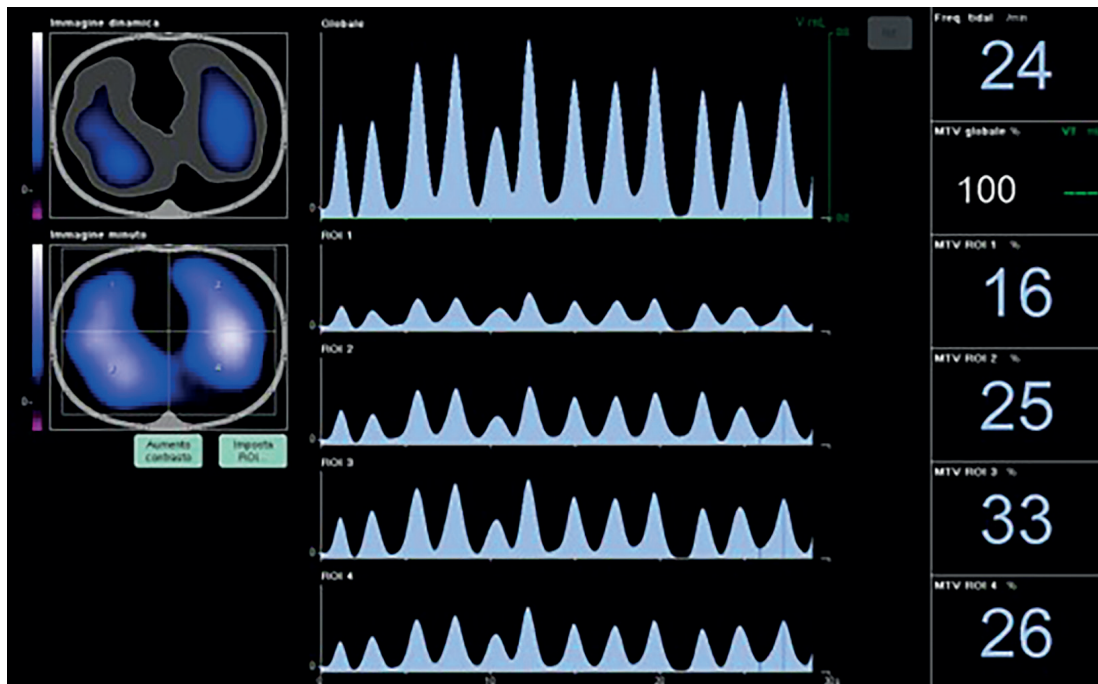


Fig. 1: Esempio di schermata di visualizzazione.



PulmoVista® 500

Fig. 2: EIT PulmoVista 500®, Dräger, Lubeck, Germany.

La ventilazione a lungo termine in età pediatrica

Maria Giovanna Paglietti

U.O.C. Pneumologia e Fibrosi Cistica - Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma

E-mail: mgiovanna.paglietti@opbg.net

Quali sono gli attuali campi di applicazione della ventilazione a lungo termine nei bambini? Sempre più bambini necessitano di utilizzare la ventilazione non invasiva (NIV) o la pressione positiva continua (CPAP) a lungo termine. La CPAP a lungo termine viene riservata prevalentemente alle condizioni cliniche con ostruzione delle alte o basse vie aeree, la NIV trova indicazione principalmente nelle malattie con deficit di pompa ventilatoria, come le malattie neuromuscolari, nelle patologie del parenchima polmonare (per es. broncodisplasia, fibrosi cistica) e nelle patologie con disordini del controllo centrale della respirazione.

Quali figure sono implicate nella gestione dei pazienti che necessitano di ventilazione domiciliare? Tutto il personale del centro prescrittore viene coinvolto: medici, infermieri o fisioterapisti dedicati alla ventilazione, fino alle segretarie che redigono la prescrizione dei presidi. Al *care provider* è deputata la fornitura del presidio e l'assistenza tecnica a domicilio. Il *caregiver* ha un ruolo decisivo per il successo della terapia. Il pediatra di libera scelta deve sempre essere coinvolto nel percorso di cura, così come l'intera equipe dell'assistenza domiciliare nei pazienti ad alta complessità.

Come è cambiata nel tempo la gestione dei bambini con ipoventilazione centrale congenita? Questi bambini necessitano, oggi come in passato, di supporto ventilatorio sempre nel sonno e solo raramente in veglia. Sicuramente i progressi nella fenotipizzazione della patologia hanno consentito di poter riservare la ventilazione invasiva solo ai casi più gravi, gestendo gli altri con NIV nel sonno. La tecnologia ha poi consentito una migliore gestione domiciliare grazie a ventilatori estremamente maneggevoli e con performance elevatissime. Per i pazienti in NIV, poi, abbiamo maschere pediatriche di qualità e quantità sempre maggiori.

Come vede il futuro della ventilazione a lungo termine in età pediatrica? Credo che sia necessario investire sulla formazione dei pediatri nella medicina del sonno, nella gestione della ventilazione meccanica a lungo termine e dei pazienti ad elevata complessità. In futuro, sempre più pazienti pediatrici con patologia respiratoria cronica saranno gestiti a domicilio e richiederanno adeguata assistenza sul territorio. Al contrario, le nuove terapie mediche stanno modificando la storia naturale delle patologie neuromuscolari e assisteremo in futuro ad una riduzione della percentuale dei pazienti ventilati con deficit di pompa.

Per quanto riguarda invece le patologie respiratorie acute, secondo lei sarebbe attuabile l'utilizzo della CPAP e della NIV nei reparti pediatrici e di Pronto Soccorso?

Credo che questi strumenti debbano diventare competenza dei nuovi pediatri. Già adesso, i colleghi pediatri del nostro Dipartimento di Emergenza e Accettazione (DEA) gestiscono i pazienti con bronchiolite in Helmet CPAP con il supporto degli anestesisti del DEA. Ma voglio invitare alla prudenza nelle patologie respiratorie acute: in questi bambini è necessario un attento monitoraggio clinico e strumentale ed un team motivato e competente che sappia prendere le decisioni terapeutiche con i tempi giusti.

L'intervista al Dott. Martino Pavone: 5 domande e 5 risposte per conoscerci meglio!

Alessandro Volpini¹, Mara Lelii²

¹ S.O.D. di Pediatria, Dipartimento Materno-Infantile, Ospedale Pediatrico ad Alta Specializzazione "G. Salesi" AOU, Ancona

² S.C. Pediatria-Pneumoinfettivologia; Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano

Quali sono le tappe della sua formazione che hanno portato a diventare un pediatra pneumologo? Nel contesto del mio percorso formativo, la frequenza tra il 3° ed il 4° anno della Scuola di Specializzazione in Pediatria presso il Centro per le Malattie Respiratorie Infantili diretto dal Prof. Ronchetti presso l'Università la Sapienza, il corso di Perfezionamento in Pneumologia Pediatrica eseguito dopo l'acquisizione della specialità, la frequenza presso la Sleep and Ventilation Unit della Dott.ssa Simonds presso il Royal Brompton Hospital di Londra, la frequenza presso lo Sleep laboratory del Prof. Brouillette del Montreal Children's Hospital. Successivamente ho collaborato con altri esperti internazionali come il Dott. JR Bach (Newark) per la gestione del paziente con patologia neuromuscolare e la Prof.ssa Fauroux (Necker-Parigi) per la ventilazione non invasiva a lungo termine.

Quali consigli darebbe ad un giovane che si appropria a seguire questa strada? I consigli sono sempre difficili da dare e una responsabilità troppo grande. Mi sento molto più a mio agio nel dire quali sono le cose che rifarei o farei meglio. Credo moltissimo nell'aspetto culturale: più conosci, più il tuo orizzonte è ampio. Quindi: *studiare tanto*. Credo nel lavoro, senza guardare a cosa fanno gli altri, ma centrare su di sé impegno strenuo. Quindi: *lavorare duro*. Essere curiosi, intraprendenti, sfidanti nei confronti di sé stessi per raggiungere confini più ambiziosi nella conoscenza. Quindi: *essere innovatori e pionieri*. Rimanere *umili* e sapersi mettere in discussione. Ascoltare gli altri colleghi (anche i più giovani) e trarre il meglio da ogni confronto.

Nel campo dei disturbi respiratori del sonno, ci sono particolari sfide o questioni su cui sta concentrando la sua ricerca? Nel contesto del gruppo di lavoro del quale faccio parte, mi sto occupando di gestione delle apnee centrali, ventilazione non invasiva ed invasiva con modalità ibride, utilità clinica della pulsossimetria, efficacia dei nuovi farmaci nella gestione delle problematiche respiratorie di alcune patologie neuromuscolari.

Come vede il futuro della diagnosi e del trattamento dei DRS? Vedo una distribuzione ubiquitaria, possibilmente capillare, della tecnologia e dell'expertise per diagnosi dei DRS. Vedo un network di specialisti che interagiscano tra loro contribuendo ad innalzare la qualità delle prestazioni. Vedo lo spostamento dell'attività diagnostica verso gli "*home sleep studies*", lasciando gli "*in hospital sleep studies*" a casi selezionati per complessità e gravità o per problemi gestionali. Intravedo la possibilità di training ambulatoriale alla ventilazione non invasiva. Vedo nella telemedicina una opzione gestionale di grande prospettiva.

Come stanno cambiando il ruolo e le competenze che deve avere il pediatra pneumologo?

La complessità assistenziale dei pazienti sta crescendo proporzionalmente con il miglioramento delle conoscenze e delle cure. Sempre più pazienti medicalmente complessi sopravvivono lungamente e sviluppano complicanze connesse con la storia naturale delle loro patologie. Spesso questi pazienti richiedono tecniche diagnostiche sofisticate e tecnologia avanzata. Il pediatra pneumologo dovrà avere competenze cliniche, diagnostiche e gestionali nel campo dei DRS, dovrà possedere conoscenze sulla ventilazione non invasiva, dovrà proiettare parte della sua attività nella telemedicina.

La Polmonite acquisita in comunità

La **Polmonite** acquisita in comunità (CAP – *Community Acquired Pneumonia*) è una infezione del tessuto polmonare che viene contratta al di fuori dell'ambiente ospedaliero da un bambino precedentemente sano.



Definizioni

La CAP si distingue da:

- Broncopolmonite, in cui si osserva anche un interessamento delle vie aeree e del tessuto circostante;
- Polmonite complicata, per presenza di versamento pleurico, raccolte di pus, distruzione del tessuto (necrosi), pneumotorace o fistole.

Quali sono le cause?

Nei bambini al di sotto dei 2 anni fino all'80% dei casi sono di origine virale (soprattutto Virus Respiratorio Sinciziale - VRS, virus influenzali e parainfluenzali). Le CAP batteriche sono dovute principalmente allo *Streptococcus pneumoniae*, anche se l'incidenza si è notevolmente ridotta con l'introduzione del vaccino, che in Italia viene offerto gratuitamente a tutti i nuovi nati. Altri batteri responsabili sono i cosiddetti atipici (*Mycoplasma pneumoniae* e più raramente *Chlamydia pneumoniae*), soprattutto nei bambini più grandi.

Spesso però si hanno infezioni miste, di virus-batteri o con più virus contemporaneamente.

Quali sono i sintomi della Polmonite?

Essendo un'infezione, spesso l'esordio è con la febbre; in seguito si associano sintomi a carico dell'apparato respiratorio come respiro accelerato, tosse, difficoltà respiratoria e, talora, dolore toracico. Spesso ci sono anche sintomi a carico delle vie aeree superiori, come il raffreddore, mentre sono rari il dolore addominale, il vomito o la cefalea. Le polmoniti da *Mycoplasma* possono essere accompagnate da wheezing e sintomi generali.

Come si diagnostica?

Gli esami del sangue (emocromo e proteine di fase acuta) non sono necessari nelle forme non complicate e comunque non permettono di distinguere tra infezioni virali e batteriche.

Nelle forme gravi, possono essere utili insieme alla clinica per monitorare la risposta alla terapia. L'emocoltura viene eseguita nei bambini ricoverati; l'esame colturale su tampone nasofaringeo invece non è indicato perché spesso anche in soggetti sani si possono rilevare batteri causa di CAP (portatori sani). In caso di sospetta infezione virale o da atipici si possono ricercare gli anticorpi specifici, oppure ricercare il materiale genetico su tampone nasale tramite

metodiche molecolari (PCR- *Polimerase Chain Reaction*). La ricerca dell'antigene urinario dello Pneumococco può essere utile nei bambini più grandi (se negativo permette di escluderlo), mentre nei bambini piccoli è sconsigliata per il numero elevato di portatori sani (test falso positivo). La radiografia del torace non è necessaria nei pazienti che possono essere curati a domicilio. Tale indagine non permette di distinguere tra causa virale o batterica, ma può essere utile nei pazienti che presentano un peggioramento del quadro clinico, un mancato miglioramento entro 48-72 ore dall'inizio della terapia antibiotica e nelle forme complicate.

Quando è necessario il ricovero?

La maggior parte dei casi può essere gestita a domicilio. In genere è indispensabile il ricovero se sono presenti bassi valori di ossigenazione nel sangue, cianosi, frequenza respiratoria elevata, apnee, difficoltà di alimentazione/idratazione e importante difficoltà respiratoria (utilizzo della muscolatura accessoria). Ci sono dei fattori di rischio per forme gravi o peggioramento che devono essere tenuti in considerazione: cardiopatie congenite, displasia broncopolmonare, fibrosi cistica, immunodeficienze, bronchiectasie e scarsa compliance familiare.

Qual è la terapia?

L'amoxicillina somministrata per via orale

Le brochure informative della SIMRI contengono informazioni unicamente a scopo educativo e non dovrebbero essere utilizzate in sostituzione del parere medico. Tutte le brochure sono liberamente scaricabili in pdf sul sito della SIMRI (www.simri.it) nella sezione «Informazioni per i pazienti» dell'area «Per la Famiglia». Alcune brochure vengono pubblicate anche sulla rivista *Pneumologia Pediatrica*, per la quale la rubrica educativa è curata dalla Dott.ssa Maria Furno, con il coordinamento della Dott.ssa Maria Elisa Di Cicco. Per ulteriori informazioni: segreteria@simri.it.

rimane la prima scelta in tutti i bambini. I macrolidi possono essere aggiunti in caso di mancata risposta alla terapia di prima linea e dovrebbero essere utilizzati se si sospetta un'infezione da atipici. La via endovenosa è riservata ai bambini che non sono in grado di assumere la terapia per bocca (ad es. per vomito), nelle forme complicate o in caso di setticemia.

Nei bambini con forme non complicate trattate a domicilio che mostrano una buona risposta clinica è possibile eseguire un trattamento breve (5 giorni), sicuro ed efficace quanto l'attuale standard (7-10 giorni).

E' possibile prevenirla?

La polmonite di per sé non si può prevenire, in quanto causata da moltissimi agenti infettivi. Si può però limitare il numero delle infezioni e ridurre la gravità, nel caso di germi per i quali è disponibile la vaccinazione (anti-Pneumococcica, anti-Haemophilus influenzae e anti-Influenzale).

Autori: Marcella Lauletta, MD

Revisore: Maria Furno, MD

Bibliografia:

- Bradley, *et al.* The Management of Community-Acquired Pneumonia in Infants and Children Older Than 3 Months of Age: Clinical Practice Guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Pediatric Community Pneumonia Guidelines* 2011:53 (1 October)
- Williams, *et al.* Short- vs Standard-Course Outpatient Antibiotic Therapy for Community-Acquired Pneumonia in Children. *JAMA Pediatr.* 2022 Mar; 176(3): 1-9

Ultimo
aggiornamento:
Luglio 2023

