

PNEUMOLOGIA PEDIATRICA

Update sull'asma grave
in età pediatrica

Un caso particolare di emottisi:
cosa c'è sotto?

Virus respiratorio sinciziale (VRS):
nuove epidemiologie
in tempo di pandemia da SARS-CoV-2

L'ecografia negli addensamenti polmonari:
quali applicazioni in età pediatrica?

Gli Junior Members
ed il Congresso Nazionale SIMRI

Corsi Teorici Pratici di Spirometria e Prove
di Funzionalità Respiratoria in età pediatrica -
Conoscere la DCP e rispondere alle esigenze
dei Pazienti. Corso Teorico-Pratico
e di aggiornamento per operatori sanitari aperto
ai pazienti - Pisa, 21-22 aprile 2023

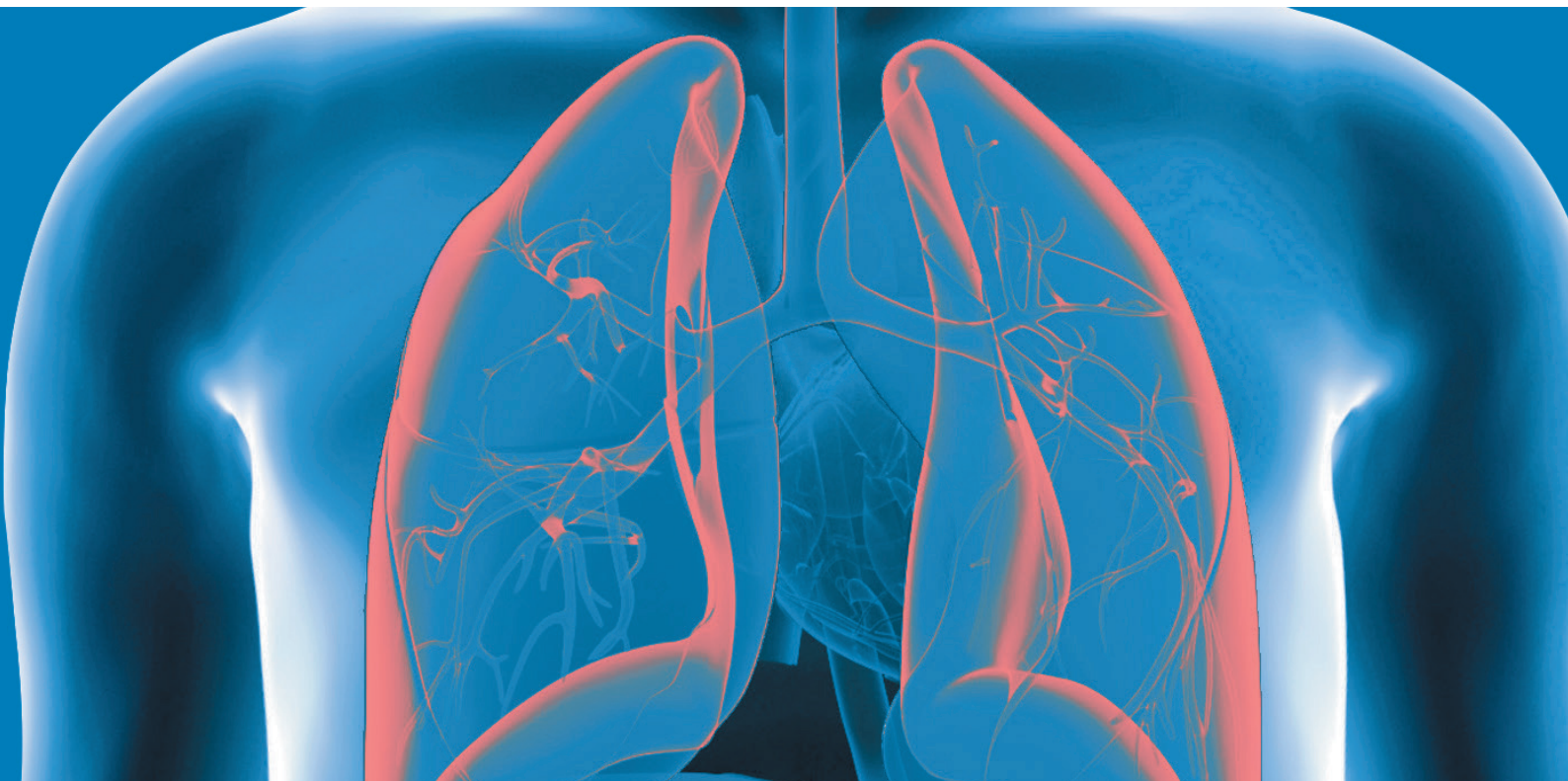
Dall' European Respiratory Society:
statement on thoracic ultrasound

Disfunzione delle piccole vie aeree e controllo dell'asma

Asma e obesità in età pediatrica

Intervista alla Dott.ssa Maria Francesca Patria:
5 domande e 5 risposte per conoscerci meglio!

Il croup



INDICE

RUBRICHE SCIENTIFICHE

Articolo di Revisione

Update sull'asma grave in età pediatrica

Giulia De Bernardo, Valentina A. Ferraro, Stefania Zanconato, Silvia Carraro

4

Caso Clinico

Un caso particolare di emottisi: cosa c'è sotto?

Mariacarola Pensabene, Annalisa Ferlisi, Marco Burgio, Mariavalentina Catania, Antonino Fazzino, Marialaura La Torre, Lisa Termini, Mariantonietta Orlando, Francesca Ficili, Giovanni Corsello, Aldo Barone

8

Articolo di Aggiornamento

Virus respiratorio sinciziale (VRS): nuove epidemiologie in tempo di pandemia da SARS-CoV-2

Federica Arcoleo, Aldo Barone, Mariavalentina Catania

12

Novità dalla Letteratura

L'ecografia negli addensamenti polmonari: quali applicazioni in età pediatrica?

Domenico Paolo La Regina, Antonella Frassanito

16

Largo ai Giovani

Gli Junior Members ed il Congresso Nazionale SIMRI

Barbara Madini

18

Bacheca della Pneumologia Pediatrica

Corsi Teorici Pratici di Spirometria e Prove di Funzionalità Respiratoria in età pediatrica - Conoscere la DCP e rispondere alle esigenze dei Pazienti. Corso Teorico-Pratico e di aggiornamento per operatori sanitari aperto ai pazienti - Pisa, 21-22 aprile 2023

Giulia Roberto, Mara Lelii

19

Cosa dicono gli altri

Dall' European Respiratory Society: statement on thoracic ultrasound

Luigi Matera, Grazia Fenu

20

ALTRE RUBRICHE

Novità dal mondo

Disfunzione delle piccole vie aeree e controllo dell'asma

Isabella Comello

21

Brevi Pillole

Asma e obesità in età pediatrica

Silvia Bloise, Marianna I. Petrosino, Giancarlo Tancredi

24

L'intervista/Sezioni Regionali

Intervista alla Dott.ssa Maria Francesca Patria: 5 domande e 5 risposte per conoscerci meglio!

Alessandro Volpini, Mara Lelii

26

Rubrica Educazionale-Fact Sheet

Il croup

Adriana Fracchiolla, Michela Deolmi, Valentina Fainardi

27

Pneumologia Pediatrica

Volume 23, n. 89 - marzo 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 2022 by SIMRI

Finito di stampare nel mese di agosto 2022

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

Cari colleghi

sono lieta di presentarvi questo fascicolo della rivista che contiene numerosi temi di aggiornamento in pneumologia pediatrica. Gli argomenti scelti includono temi emergenti le cui conoscenze sono in continua e rapida evoluzione. Il primo articolo di revisione fornisce un “*update* sull’asma grave in età pediatrica”, condizione refrattaria alle terapie convenzionali che interessa il 5% dei pazienti, con forti ripercussioni sulla qualità di vita del singolo bambino e della sua famiglia. L’articolo offre un puntuale aggiornamento sullo stato dei meccanismi biologici che sottendono i vari endotipi di asma grave e prospetta le novità terapeutiche dei farmaci biologici che, interferendo in modo mirato con questi meccanismi, hanno consentito di migliorare significativamente la gestione dei bambini con asma grave.

L’accurata descrizione del percorso diagnostico-terapeutico dello “strano caso di emottisi” sottolinea l’importanza di un approccio ragionato ad un sintomo d’esordio che può sottendere una malformazione polmonare, confermando il ruolo dirimente della diagnostica avanzata per immagini.

L’articolo di aggiornamento pone l’attenzione sul cosiddetto “*effetto boomerang*” del lockdown in corso di pandemia da SARS-CoV-2, derivante dall’adozione delle misure preventive per il COVID-19; queste ultime, infatti, pur avendo inizialmente determinato la drastica riduzione della circolazione del VRS, hanno contemporaneamente causato la mancata esposizione delle neo-mamme al patogeno e la mancata trasmissione di anticorpi protettivi ai neonati, successivamente più a rischio di contrarre il VRS, potenzialmente anche in forma più grave.

La rubrica “Novità dalla Letteratura” si focalizza sull’utilizzo dell’ecografia polmonare nella diagnostica degli addensamenti polmonari che, negli ultimi decenni, si è sempre più integrata con il quadro clinico e i dati di laboratorio, ponendosi come esame di imaging di prima linea nelle polmoniti, sia per la possibilità di poterla eseguire rapidamente ed al letto del paziente, sia perché riduce considerevolmente l’esposizione alle radiazioni ionizzanti.

Il breve report dei Junior Members relativo al XXVI Congresso Nazionale SIMRI sottolinea l’impegno della Società nel favorire la crescita scientifica dei giovani, offrendo numerose opportunità di presentare i risultati di differenti percorsi scientifici in un contesto nazionale.

Mi auguro che gli argomenti di questo fascicolo siano di interesse per tutti i nostri soci.

Buona lettura!

Update sull'asma grave in età pediatrica

Update on severe asthma in children

Giulia De Bernardo, Valentina A. Ferraro, Stefania Zanconato, Silvia Carraro

Unità di Pneumologia e Allergologia Pediatrica, Dipartimento Salute Donna e Bambino, Università di Padova

Corrispondenza: Silvia Carraro **e-mail:** silvia.carraro@unipd.it

Riassunto: Sebbene la maggior parte dei bambini asmatici raggiungano un buon controllo dell'asma con un'adeguata terapia inalatoria, fino al 5% dei pazienti presenta un'asma "grave", refrattario alle terapie convenzionali, con forti ripercussioni sulla qualità di vita oltre che sulla salute. Negli ultimi anni l'implementazione di nuove terapie "su misura", mirate alle specifiche caratteristiche infiammatorie del singolo paziente, ha consentito di migliorare significativamente la gestione dell'asma grave.

Parole chiave: asma grave, bambini, steroidi, farmaci biologici.

Summary: *Although optimal treatment with low daily doses of inhaled corticosteroids is effective in the majority of asthmatic children, up to 5% of patients are not controlled despite maximized treatment, and present with "severe" asthma, which is associated with higher morbidity and quality of life impairment. Over the past decade, the development of new treatment options, targeted to different mediators involved in asthma inflammatory pathways, has significantly improved severe asthma management.*

Keywords: severe asthma, children, steroids, biologic therapies.

INTRODUZIONE

L'asma bronchiale rappresenta ad oggi la malattia cronica di più frequente riscontro dall'infanzia all'adolescenza (1). Un'adeguata terapia inalatoria con basse dosi di steroidi inalatori, eventualmente in associazione con broncodilatatori a lunga durata d'azione o altri controller, assicura nella maggior parte dei casi un buon controllo dei sintomi e, talvolta, permette di conseguire la remissione clinica. Tuttavia, fino al 5% dei bambini asmatici fa eccezione, manifestando un asma grave (2). Malgrado l'ottimizzazione delle strategie terapeutiche e la somministrazione di dosi massimali di corticosteroidi inalatori, questi pazienti non raggiungono mai un controllo della malattia soddisfacente o peggiorano non appena viene tentato uno *step-down* terapeutico, con conseguente rischio elevato di effetti collaterali legati all'uso continuativo di alte dosi di steroidi. L'asma grave compromette significativamente la qualità di vita dei pazienti affetti collocandosi fra le principali cause di "giorni di vita in buona salute persi all'anno" (DALYs) e rappresenta un importante problema socio-economico, assorbendo l'1-2% della spesa sanitaria complessiva (3).

ASMA DI DIFFICILE CONTROLLO E ASMA GRAVE

La valutazione della gravità dell'asma viene effettuata retrospettivamente sulla base del livello di terapia richiesto per controllare sintomi e riacutizzazioni. In letteratura la definizione di asma grave non è univoca e diversi sono i criteri utilizzati. Le linee guida ATS/ERS del 2014 forniscono una definizione che include sia elementi clinici sia funzionalità respiratoria e presentano un algoritmo diagnostico composto di step successivi volti ad escludere fattori di confondimento ed ipotesi diagnostiche alternative (4). Secondo la definizione fornita dall'ERS/ATS, ripresa nell'ultimo report GINA 2022 (5), l'asma grave è definito come un asma che non è controllato nonostante l'aderenza alla terapia massimale prevista dallo Step 4-5 (GINA), con alte dosi di corticosteroidi inalatori (ICS) più un secondo controller (β_2 agonisti a lunga durata d'azione o antileucotrieni) e/o con l'uso di steroidi sistemici per più di 6 mesi all'anno, e nonostante la correzione dei fattori che possono contribuire allo scarso controllo, oppure un asma che richiede trattamento massimale per mantenere un buon controllo dei sintomi e delle riacutizzazioni (4,5). La definizione di asma grave esclude quindi i casi di asma di "difficile controllo" dovuti alla presenza di fattori modificabili o comorbidità che possono interferire sulla risposta terapeutica e contribuire alla persistenza di sintomi e riacutizzazioni. I fattori modificabili più importanti da indagare ed eventualmente correggere includono: un'aderenza terapeutica subottimale, una tecnica inalatoria scorretta, l'esposizione ad agenti sensibilizzanti o irritanti negli ambienti domestici (fumo di seconda mano, muffe/umidità, pelo di animali, acari della polvere..), un uso eccessivo di broncodilatatori a rapida durata d'azione (poiché determina una *down-regulation* dei recettori beta-adrenergici

con conseguente ridotta risposta terapeutica) ed il fumo di sigaretta (4). Fra le principali comorbidità, oltre a rinite allergica e rinosinusite cronica, ricordiamo l'obesità: un elevato indice di massa corporea (BMI) rappresenta non solo un importante fattore di rischio di sviluppare asma ma ne aggrava il decorso, associandosi ad una ridotta risposta terapeutica e ad uno scarso controllo dei sintomi. Il legame tra le due condizioni si ritiene sia dovuto da un lato ad un effetto meccanico di compressione dei volumi polmonari dall'altro ad uno stato di flogosi sistemica, determinato dal rilascio di citochine infiammatorie da parte del tessuto adiposo, che contribuisce ad intensificare a livello endobronchiale la risposta immune Th2 e ad attivare altri processi infiammatori meno responsivi agli steroidi (6).

DIAGNOSI DIFFERENZIALE

Fino al 30% di pazienti etichettati come asma di difficile controllo, presentano una diagnosi alternativa che può spiegare la ricorrenza dei sintomi respiratori (4). Per tale motivo, tutti i pazienti con sospetto asma grave devono essere sottoposti ad un work-up diagnostico mirato ad escludere le possibili diagnosi differenziali. Le indagini di routine includono: emocromo completo, screening immunologico; radiografia del torace; test allergologici per allergeni clinicamente rilevanti; dosaggio alfa1-antitripsina ematica, per escluderne un deficit; broncoscopia per escludere problematiche malformative, ostruttive o infettive. L'esame endoscopico permette inoltre di valutare la cellularità bronchiale utile per caratterizzare l'infiammazione ed indirizzare le opzioni terapeutiche. La TC polmonare ad alta risoluzione (HRCT) non è un esame di routine, ma può essere considerata per escludere malformazioni delle vie aeree, compressioni ab estrinseco, o un quadro di bronchiolite obliterante. Ulteriori approfondimenti dovrebbero essere sempre guidati dal contesto clinico-anamnestico. Fra le diagnosi di esclusione non vanno dimenticati i disturbi respiratori disfunzionali come la sindrome da iperventilazione, la tosse psicogena e la disfunzione delle corde vocali, che possono simulare un quadro di asma o coesistere con l'asma determinandone un più difficile controllo. Elementi comuni a tali disturbi funzionali comprendono un respiro sibilante o una dispnea prevalentemente inspiratori ed una riferita scarsa risposta ai broncodilatatori (5).

FENOTIPIZZAZIONE CLINICA

Negli ultimi anni è emerso con chiarezza che l'asma non può essere considerata una sola malattia, ma piuttosto una condizione eterogenea, all'interno della quale è possibile identificare vari sottogruppi distinguibili per caratteristiche cliniche peculiari (fenotipi) e meccanismi eziopatogenetici condivisi (endotipi). Ad oggi si riconoscono due endotipi principali: l'**endotipo "T2"**, sostenuto dalla cascata infiammatoria di tipo 2, il più conosciuto e quello maggiormente rappresentato nella popolazione pediatrica, e l'**endotipo "non T2"** in cui la risposta infiammatoria è polarizzata verso popolazioni cellulari diverse da quelle che caratterizzano l'infiammazione di tipo 2 (Fig. 1) (7). Nell'endotipo T2 l'infiammazione è guidata dai linfociti Th2 e caratterizzata da iperespressione delle interleuchine IL-4, IL-13, IL-9 e IL-5: tale processo, nella maggior parte dei casi, è legato ad atopia, quindi caratterizzato da sensibilizzazione allergica ed aumentati livelli di IgE. Recentemente, nella risposta infiammatoria di tipo 2, è emerso anche il coinvolgimento dell'immunità innata, con meccanismi di attivazione indipendenti dalla presenza di atopia. E' stato infatti recentemente dimostrato che le cellule dell'epitelio respiratorio, quando esposte ad insulti ambientali ed infettivi, producono citochine chiamate allarmine (IL-33, IL-25) e la thymic stromal lymphopoietin (TSLP) capaci di amplificare, a loro volta, la risposta infiammatoria di tipo 2. I meccanismi eziopatogenetici che sottendono l'endotipo non-T2 sono invece meno chiari. L'infiammazione, in questo caso, può essere a prevalenza neutrofilica o paucigranulocitica ed è scarsamente responsiva agli steroidi. Nel primo caso sembrerebbe prevalere una polarizzazione TH1/TH17 con aumentata espressione di INF_{γ} e delle citochine IL-6, IL-8, IL-17 e IL-23. Anche TSLP, un'allarmina presente nell'endotipo T2, sembrerebbe svolgere un ruolo nella differenziazione dei linfociti TH17 (8). Nell'infiammazione paucigranulocitica è stata invece ipotizzata un'alterazione dei meccanismi di segnalazione delle cellule muscolari lisce, da danno irritativo o infettivo, associata ad iperreattività bronchiale aspecifica (9).

Una volta confermata la diagnosi di asma grave, occorre procedere con la feno-endotipizzazione del paziente, attraverso la ricerca dei principali biomarcatori infiammatori specifici. Secondo il documento GINA 2022 il feno-endotipo T2 è definito dalla presenza di almeno una di queste condizioni: eosinofili circolanti ≥ 150 /mm³, FeNO ≥ 20 ppb, eosinofili nell'espettorato $\geq 2\%$, asma clinicamente correlato ad allergia. Per quanto riguarda l'endotipo non T2, non essendo disponibili biomarcatori specifici, esso viene in genere definito dall'assenza di marcatori T2.

GESTIONE TERAPEUTICA

Nell'ultimo decennio, l'introduzione di nuove terapie "target", che svolgono un'azione selettiva verso fasi specifiche della cascata infiammatoria dell'asma, ha rivoluzionato l'approccio terapeutico dei pazienti con asma grave. Attualmente sono 3 i farmaci biologici autorizzati in Italia in età pediatrica: l'omalizumab (anti-IgE) indicato per il trattamento dell'asma grave allergico, il mepolizumab (anti-IL-5) indicato per l'asma grave eosinofilo e il dupilumab (anti-IL-4 e IL-13) indicato per l'asma grave di tipo 2 (Fig. 1). Tutti questi farmaci sono risultati efficaci nel ridurre il tasso di riacutizzazioni asmatiche, la percezione dei sintomi, l'uso di corticosteroidi orali in fase acuta ed il dosaggio degli steroidi inalatori, migliorando il controllo globale dell'asma e la qualità di vita (10).

Pertanto, una volta verificata la diagnosi di asma grave, laddove possibile, va considerata una terapia aggiuntiva con farmaco biologico, la cui scelta deve essere determinata sulla base dei criteri di eleggibilità e di eventuali comorbidità, tenendo conto anche delle esigenze specifiche del paziente, relativamente ad esempio alla frequenza delle somministrazioni, in caso di più opzioni disponibili. In caso di efficacia, non esistono al momento raccomandazioni standardizzate sul *timing* e sulla modalità di sospensione. Secondo le linee guida GINA, la sospensione dovrebbe essere presa in considerazione solo se l'asma si mantiene stabilmente ben controllato con ICS a basse-medie dosi e non prima di almeno 12 mesi di trattamento (5). Studi sui risultati a lungo termine dopo la cessazione di questi farmaci sono al momento ancora limitati sebbene i risultati siano promettenti: in età pediatrica i biologici sembrerebbero infatti capaci di modificare la storia naturale dell'asma, verosimilmente in virtù del fatto che non sono ancora intervenuti meccanismi irreversibili di rimodellamento delle vie aeree (11). Esiste tuttavia una minoranza di bambini che non risultano eleggibili per i biologici attualmente disponibili, nei quali le possibilità terapeutiche sono al momento purtroppo limitate (5). Questi pazienti potrebbero presto beneficiare di un nuovo biologico: è recente infatti la notizia dell'approvazione da parte della European Medicines Agency (EMA), nei pazienti di età ≥ 12 anni di età, del tezepelumab (anti-TSLP), un nuovo farmaco prescrivibile senza limitazioni fenotipiche che esercita la propria azione "a monte" della casca-

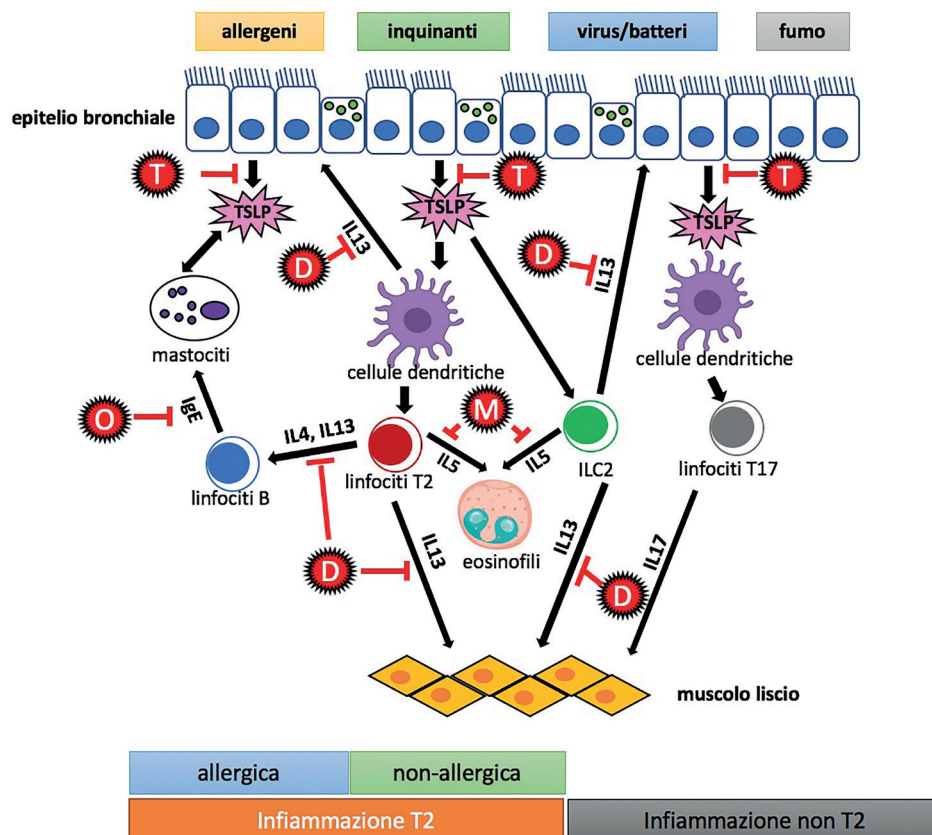


Fig. 1: Meccanismi patogenetici alla base dei diversi endotipi di asma e principali target terapeutici dei farmaci biologici disponibili in età pediatrica. O: omalizumab; D: dupilumab; M: mepolizumab; T: tezepelumab.

Disease mechanisms in different asthma endotypes and molecular targets of biologics available for children. O: omalizumab; D: dupilumab; M: mepolizumab; T: tezepelumab.

ta infiammatoria e che si prospetta come una valida alternativa anche nei pazienti con asma non di tipo 2. Altri farmaci appartenenti a questa categoria sono in fase di sperimentazione clinica (12).

CONCLUSIONI

L'asma grave in età pediatrica, nonostante rappresenti una condizione rara, comporta un carico notevole sia per il singolo bambino affetto e per la sua famiglia, sia per la società in termini di costi diretti e indiretti. Negli ultimi anni la ricerca ha portato ad una caratterizzazione via via più accurata dei meccanismi biologici che sottendono i vari endotipi di asma grave, consentendo lo sviluppo di farmaci biologici che interferiscono in modo mirato con questi meccanismi. La disponibilità di tali farmaci e, in particolare, di quelli che agiscono sull'endotipo T2 (il più comune in età pediatrica), ha consentito di migliorare significativamente la gestione dei bambini con asma grave, migliorando il controllo globale dell'asma e la qualità di vita di questi pazienti.

BIBLIOGRAFIA

- (1) The Global Asthma Report 2022. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2022;25:1–104.
- (2) Dharmage S.C., *et al.* *Epidemiology of Asthma in Children and Adults.* *Front. Pediatr.* 2019;18;7:246.
- (3) Bresciani M., *et al.* *On-line Italian register for severe/non-controlled asthma.* *Clin. Transl. Allergy* 2013;3;3:P16.
- (4) Chung K.F., *et al.* *International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma.* *Eur. Respir. J.* 2014;43:343–73.
- (5) Global Initiative for Asthma - GINA 2022 Main Report. Available from: <https://ginasthma.org/gina-reports/>
- (6) Di Cicco M., *et al.* *Pediatric obesity and severe asthma: Targeting pathways driving inflammation.* *Pharmacol. Res.* 2023;188:106658.
- (7) Gauvreau G., *et al.* *Thymic stromal lymphopoietin: its role and potential as a therapeutic target in asthma.* *Expert Opin. Ther. Targets* 2020;24:777-792.
- (8) Porsbjerg C.M., *et al.* *Anti-alarmins in asthma: targeting the airway epithelium with next-generation biologics.* *Eur. Respir. J.* 2020;56:2000260.
- (9) Tliba O., *et al.* *Paucigranulocytic asthma: The uncoupling of airway obstruction from inflammation.* *J. Allergy Clin. Immunol.* 2019;143:1287–94.
- (10) Perikleous E.P., *et al.* *Biologic Therapies in Pediatric Asthma* *J. Pers. Med.* 2022;12:999.
- (11) Busse W.W., *et al.* *Holy Grail: the journey towards disease modification in asthma.* *Eur. Respir. Rev.* 2022;31:210183.
- (12) Menzies-Gow A., *et al.* *Tezepelumab in Adults and Adolescents with Severe, Uncontrolled Asthma.* *N. Engl. J. Med.* 2021;384:1800–9.

Un caso particolare di emottisi: cosa c'è sotto?

A special case of hemoptysis: what lies beneath?

Mariacarola Pensabene^{1*}, Annalisa Ferlisi^{1*}, Marco Burgio¹, Mariavalentina Catania¹, Antonino Fazzino¹, Marialaura La Torre², Lisa Termini¹, Mariantonietta Orlando¹, Francesca Ficili^{1&}, Giovanni Corsello^{1&}, Aldo Barone^{1&}

¹UOC Pediatria a indirizzo Pneumologico e Allergologico, CRR Fibrosi Cistica Ospedale dei bambini "G. Di Cristina"-ARNAS Civico, Palermo

²Dipartimento di Promozione della Salute Materno Infantile "G. D'Alessandro", Università degli studi di Palermo
*primo autore; &autore senior

Corrispondenza: Mariacarola Pensabene **e-mail:** mariacarola.pensabene@arnascivico.it

Riassunto: A.K., 4 anni precedentemente sano ha presentato emottisi in corso di polmonite; è stata formulata diagnosi radiologica di sequestro polmonare intralobare con associato processo broncopneumonico. È stata eseguita un'embolizzazione arteriosa. Questo caso mostra una rara modalità di presentazione di malformazione polmonare congenita in età pediatrica.

Parole chiave: emottisi, malformazioni polmonari congenite, sequestro polmonare.

Summary: we report the case of a healthy 4-year-old boy with hemoptysis during pneumonia with radiological diagnosis of intralobar pulmonary sequestration and pneumonia. Arterial embolization was performed. This case shows rare presentation of pulmonary malformation in childhood.

Keywords: hemoptysis, congenital pulmonary malformation, pulmonary sequestration.

CASO CLINICO

A.K. è un bambino di 4 anni, profugo. All'arrivo in Italia, per riscontro di iperpiressia, veniva condotto presso la struttura ospedaliera più vicina ove appariva tachipnoico, con tosse produttiva e parametri vitali stabili (SpO₂ 98%, FC 95 bpm). Anamnesi patologica perinatale e remota muta. Gli esami ematochimici mostravano leucocitosi neutrofila, rialzo degli indici di flogosi, anemia normocromica normocitica (Hb 9.6 gr/dl). Alla radiografia toracica venivano evidenziati multipli sfumati addensamenti parenchimali ilo-parailari e basali a sinistra. Si avviava terapia con ceftriaxone e claritromicina con miglioramento della sintomatologia respiratoria e defervescenza. Dopo 4 giorni, il piccolo presentava numerosi episodi di emoftoe ed emottisi. Per escludere sanguinamenti originari dal distretto rinofaringo-laringeo, si eseguiva una valutazione otorinolaringoiatrica che evidenziava striature ematiche nel sito sottoglottico e, dopo stimolo tussivo, emissione di sangue dalle vie aeree inferiori. Gli esami ematici mostravano un peggioramento dell'anemia (Hb 8 gr/dl). Il paziente veniva pertanto inviato presso il nostro centro per la prosecuzione delle cure. All'arrivo in Reparto A.K. appariva emodinamicamente stabile con parametri vitali adeguati in respiro spontaneo in aria ambiente. All'auscultazione toracica si rilevava una riduzione del murmure vescicolare alla base polmonare sinistra e rantoli diffusi. Per valutare l'origine del sanguinamento si eseguiva un'angio-TC che mostrava la presenza di un voluminoso addensamento parenchimale occupante quasi completamente il lobo inferiore del polmone sinistro, di aspetto disomogeneo per aree di consolidazione e plurime diramazioni bronchiali ectasiche alcune ripiene di muco, altre a contenuto aereo. Erano inoltre evidenti delle diramazioni arteriose anomale afferenti, originatesi da due grossi vasi arteriosi anomali a partenza dalla parete laterale sinistra dell'aorta toracica. Il quadro si mostrava fortemente suggestivo per sequestro polmonare intralobare con associato processo broncopneumonico (Fig. 1). Alla luce del processo infettivo in corso, si decideva di soprassedere alla lobectomia; data l'emottisi e l'anemizzazione ingravescente, si procedeva ad embolizzazione arteriosa mediante rilascio loco regionale di multiple spirali metalliche (Fig. 2). Non si verificavano complicanze post-procedurali né ulteriori episodi di emottisi. La terapia antibiotica, modificata con cefotaxime al dosaggio di 100 mg/kg, veniva proseguita per 15 giorni. L'HRCT del torace eseguita dopo risoluzione del processo pneumonico metteva in luce, nel contesto dell'addensamento, multiple alterazioni simil-cistiche centimetriche contigue come da verosimile malformazione adenomatoide cistica associata (Fig. 3). Evidenti, inoltre, gli esiti dell'embolizzazione (Fig. 4). Per completezza diagnostica venivano eseguiti accertamenti microbiologici, risultati tutti negativi: emocoltura, ricerca virus respiratori e coltura su aspirato nasofaringeo, intradermoreazione di Mantoux e quantiferon TB gold. Per escludere malformazioni associate veniva eseguita una ecografia dell'addome, con riscontro di doppio distretto renale destro ed una valutazione cardiologica, negativa per cardiopatia. Dopo valutazione multidisciplinare il piccolo veniva trasferito c/o Chirurgia Pediatrica del nostro presidio per la prosecuzione

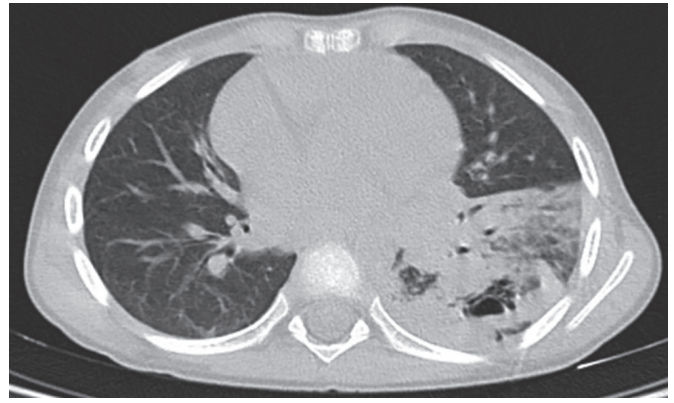
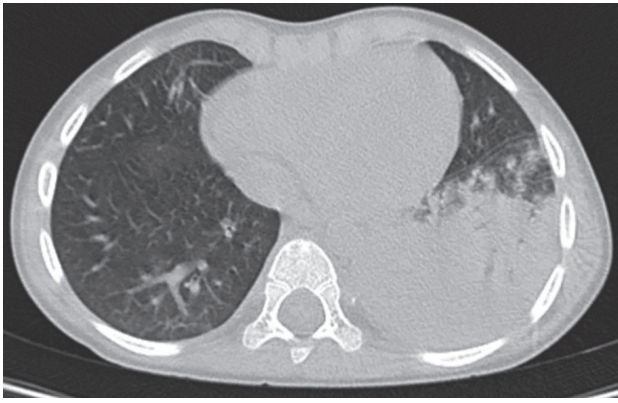


Fig. 1: Polmone sinistro: addensamento parenchimale disomogeneo.
Left lung: heterogeneous parenchymal thickening.

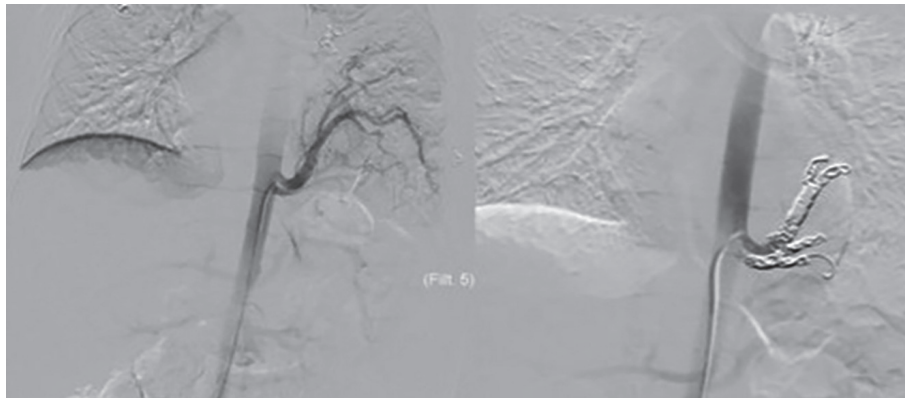


Fig. 2: Arteriografia: vasi afferenti aberranti dall'aorta toracica ed embolizzazione con spirali metalliche.
Angiography: aberrant artery from thoracic aorta and embolization with multiple coils.

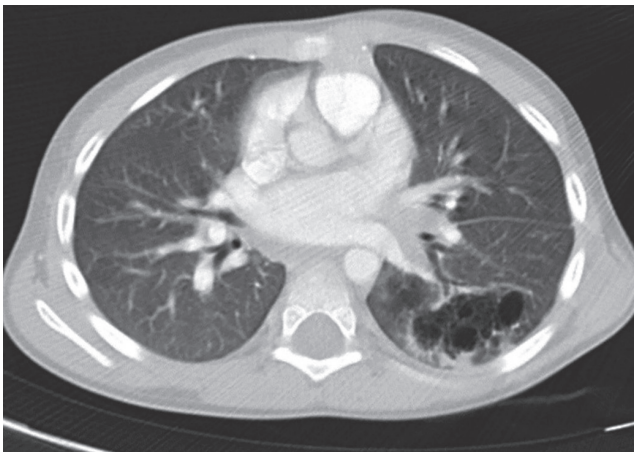


Fig. 3: Polmone sinistro: alterazioni cistiche del sequestro polmonare.
Left lung: cystic lesions of pulmonary sequestratio.

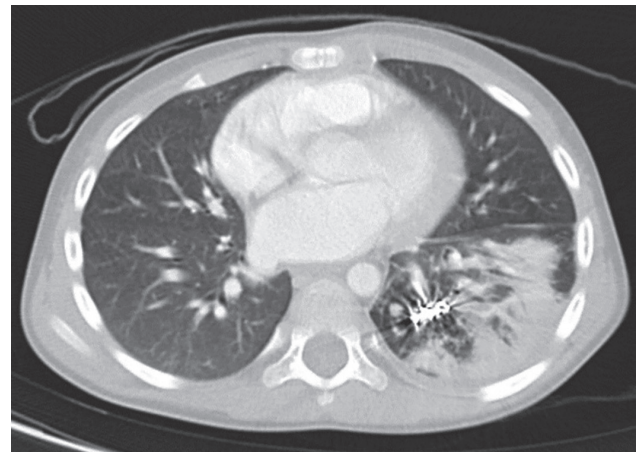


Fig. 4: Polmone sinistro: spirali metalliche post embolizzazione.
Left lung: coils embolizations.

dell'iter terapeutico e la definizione del timing chirurgico.

DISCUSSIONE

L'emottisi viene definita come una emissione di sangue dopo colpo di tosse proveniente dalle basse vie aeree ed è un segno raro di presentazione di pneumopatia in età pediatrica (1). Si definisce massiva una perdita di volume di sangue > di 8 ml/kg in 24 ore; la maggior parte dei casi sono lievi e autolimitanti (2). La valutazione del bambino con emottisi prevede l'individuazione della sede del sanguinamento per distinguere eventi a partenza dal tratto gastrointestinale o dalle alte vie aeree. Le cause principali sono

eventi infettivi: broncopolmoniti, tubercolosi, riacutizzazioni respiratorie in soggetti bronchiectasici (3). Altre cause descritte sono: cardiopatie congenite, fibrosi cistica, inalazione di corpi estranei, sanguinamenti da tracheostomia, traumatismi, coagulopatie, neoplasie, vasculiti, emosiderosi polmonare idiopatica e malformazioni polmonari congenite (4). Queste ultime hanno un'incidenza del 2,2-6,6%. Si stima che il sequestro polmonare (SP) abbia un'incidenza di circa 0,15-1,8% rappresentando una delle più comuni anomalie congenite polmonari. Nel sequestro polmonare un segmento di polmone non presenta una comunicazione identificabile con il normale albero bronchiale e l'apporto sanguigno viene garantito da una o più arterie sistemiche anomale (5). Deriva verosimilmente da un alterato processo embriogenetico verificatosi tra la quarta e la ottava settimana di età gestazionale che vede la formazione di una gemma polmonare accessoria caudale rispetto alle normali gemme polmonari (5). In base al rapporto con la pleura si distinguono le forme extralobari (*extra-lobar sequestration*, ELS), ovvero masse di parenchima polmonare con rivestimento pleurico distinto, separato anatomicamente dal polmone circostante, e forme intralobari (*intra-lobar sequestration* - ILS) contigue con il polmone normale adiacente (5). Le due entità hanno caratteristiche differenti: in caso di ELS il paziente risulta asintomatico in una percentuale minore di casi. Può infatti già manifestarsi in soggetti di età inferiore ai 6 mesi con distress respiratorio, difficoltà dell'alimentazione o, se più grandi, con dispnea o ridotta tolleranza allo sforzo fisico. Le forme intralobari, più comuni, raramente risultano sintomatiche prima dei 2 anni e rientrano nella diagnosi differenziale delle infezioni respiratorie ricorrenti. Rari segni di insorgenza sono emotorace, pneumotorace ed emottisi, spesso in associazione ad un quadro infettivo (6), condizione descritta più comunemente in soggetti adulti (7). Il sito preferenziale delle forme extralobari è tra il lobo inferiore e il diaframma (63%) ma sono possibili altre sedi: intraddominale (10-15%), nel mediastino anteriore (8%) e posteriore (6%), a differenza dei sequestri intralobari che si riscontrano nel 98% dei casi a livello del lobo inferiore (5). Entrambe le condizioni si riscontrano comunemente a sinistra. Talvolta si associano ad altre anomalie congenite: ernia diaframmatica, ipoplasia polmonare; enfisema lobare congenito; cisti broncogenica. La malattia adenomatoide cistica congenita si associa frequentemente con le forme extralobari (5-8). Nelle forme extralobari la vascularizzazione arteriosa dipende dall'aorta addominale o toracica e il drenaggio venoso dal sistema periferico (azygos; hemiazygos; vena cava inferiore) mentre nelle forme intralobari i vasi più comunemente responsabili della vascularizzazione del parenchima sono a partenza dall'aorta toracica e il drenaggio venoso risulta nel 95% dei casi ad appannaggio dei vasi polmonari. Alcuni autori sostengono che ESL sia più frequente nei maschi mentre per ILS non sono state ritrovate differenze (5). La diagnostica per immagini riveste un ruolo centrale. Il riscontro di tali malformazioni è spesso occasionale. Alla radiografia del torace è possibile individuare delle aree di opacità disomogenee a margini irregolari in sede postero-basale del lobo inferiore di sinistra che talora mostrano aspetto cistico e/o multiple cavitazioni con livelli idro-aerei se complicate. Tali reperti pongono il sospetto ma non permettono l'esatta diagnosi (9). È infatti indispensabile considerare le diverse diagnosi differenziali (cisti polmonare congenita e acquisita, tumori mediastinici posteriori, ernia diaframmatica congenita) (7). In passato l'arteriografia era considerata il gold-standard per la diagnosi in particolare per l'identificazione dei vasi anomali. Oggi il *gold-standard* diagnostico è rappresentato dall'angio-TC o dalla RM del torace, che vanno estese all'addome superiore nel sospetto di sequestro extralobare (10). La RM ricopre un ruolo fondamentale nella diagnostica prenatale ad integrazione dell'esame ecografico (11). L'angio-TC caratterizza in maniera più accurata il parenchima; inoltre la ricostruzione tridimensionale multiplanare evidenzia l'intero percorso del vaso anomalo. Alla TC possono essere evidenziate lesioni nodulari, masse solide disomogenee, aree cistiche e di consolidamento come in corso di complicanze infettive o di aree a vetro smerigliato dopo emottisi, presenza di cavitazioni con o senza livelli idro-aerei, associate bronchiectasie o versamento pleurico per alterato drenaggio linfatico (12). L'arteriografia può risultare comunque necessaria come ulteriore approfondimento, qualora la TC o la RM non siano state dirimenti nella caratterizzazione dell'anatomia vascolare, oppure nel caso in cui venga considerata l'embolizzazione preoperatoria/terapeutica dell'arteria anomala (11). Il trattamento di scelta è principalmente chirurgico. Le indicazioni e il timing risultano però controversi: l'intervento va riservato ai casi dubbi o con anomalie associate ma nei casi asintomatici, con piccole lesioni o diagnosticati in epoca prenatale si predilige un atteggiamento di vigile attesa per i rischi legati alla morbidità chirurgica quali polmonite, enfisema, fistole bronco pleuriche, eventuale necessità di re-intervento (13). Nei casi di ILS l'intervento consiste quasi sempre in una lobectomia mentre nel caso di ELS la sequestrectomia è sufficiente. La toracotomia rimane la tecnica *gold-standard* anche se ad oggi l'approccio torascopico in età pediatrica viene fortemente raccomandato da studi che hanno dimostrato un ridotto rischio di deformità muscolo scheletriche successive (14-15). Nel tentativo di ridurre la morbidità lobec-

tomia-correlata, alcuni autori hanno riportato varie tecniche conservative: studi condotti su soggetti adulti considerano l'embolizzazione una metodica efficace alternativa all'intervento immediato (16) indicata come trattamento pre-intervento per delimitare chiaramente il sequestro intralobare, favorendo la localizzazione intraoperatoria e facilitando la resezione completa a distanza (17). Alcuni autori hanno invece tentato di utilizzare l'embolizzazione come unica metodica per indurre necrosi e involuzione della malformazione polmonare anche in età pediatrica (18). Tuttora la scelta del tipo di trattamento non è ancora univocamente definita.

CONCLUSIONI

I pazienti con sequestro polmonare intralobare risultano spesso asintomatici o con una storia di polmoniti ricorrenti. Nel nostro caso A.K. non presentava un'anamnesi suggestiva e il sintomo d'esordio è stato l'emottisi, condizione rara seppur descritta nella popolazione adulta. Il trattamento di embolizzazione ne ha permesso la stabilizzazione clinica, riducendo il rischio di sanguinamento, dato che il quadro infettivo impediva un trattamento chirurgico tempestivo. Inoltre, il caso risulta interessante per la sospetta associata malformazione adenomatoide cistica riscontrata radiologicamente ed in attesa di conferma istologica, descritta in letteratura prevalentemente nelle forme extralobari.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Botti M., et al. *L'emottisi in età pediatrica. Inquadramento e gestione delle emorragie polmonari nel bambino*. Quaderni acp.2019; 3:115-119.
- (2) Roebuck D.J., et al. *Haemoptysis and bronchial artery embolization in children*. Paediatr. Respir. Rev. 2008;9:95-104.
- (3) Simon D.R., et al. *Etiologies of hemoptysis in children: A systematic review of 171 patients*. Pediatr. Pulmonol. 2017;52:255-259.
- (4) Gaude G.S., et al. *Hemoptysis in children*. Indian Pediatr. 2010; 47:245-54.
- (5) Corbett H.J., et al. *Pulmonary sequestration*. Paediatr. Respir. Rev. 2004; 5:59-68.
- (6) Rubin E.M., et al. *Fatal massive hemoptysis secondary to intralobar sequestration*. Chest. 1994; 106:954-5.
- (7) Shafiq M., et al. *Rare cause of haemoptysis: bronchopulmonary sequestration*. BMJ Case Rep. 2021; 14: e239140.
- (8) Conran R.M., et al. *Extralobar sequestration with frequently associated congenital cystic adenoid malformation, type 2: Report of 50 cases*. Pediatr. Dev. Pathol. 1999; 2:454-463.
- (9) Abbey P., et al. *Imaging in bronchopulmonary sequestration*. J. Med. Imaging Radiat. Oncol. 2009; 53:22-31.
- (10) Lin C.H., et al. *Pulmonary sequestration differences in diagnosis and treatment in a single institution*. J. Chin. Med. Assoc. 2013; 76:1726-4901.
- (11) Hoshino Y., et al. *Ultrasonographic diagnosis of pulmonary sequestration in a preterm infant*. Pediatr. Neonatol. 2022.63:304-305.
- (12) Gabelloni M., et al. *Pulmonary sequestration: What the radiologist should know*. Clin. Imaging. 2021; 73:61-72.
- (13) Laurin S., et al. *Spontaneous hemothorax from bronchopulmonary sequestration: unusual angiographic and pathologic-anatomic findings*. Pediatr. Radiol. 1980; 10:54-56.
- (14) Albanese C.T., et al. *Thorascopic lobectomy for prenatally diagnosed lung lesions*. J. Pediatr. Surg 2003; 38:553-555.
- (15) Rothenberg S.S., et al. *Experience with a total muscle-sparing approach for thoracotomies in neonates, infants and children*. J. Pediatr. Surg. 1992; 27:1157-1159.
- (16) Bi Y., et al. *Clinical Outcomes of Transarterial Embolization in the Treatment of Pulmonary Sequestration*. Cardiovasc Intervent. Radiol. 2021; 44:1491-1496.
- (17) Prasad D., et al. *Preoperative Embolization Facilitates Segmental Resection of Pulmonary Sequestration in an Infant*. European J. Pediatr. Sur. Rep. 2021;9: e1-e4.
- (18) Cho M.J., et al. *Embolization versus surgical resection of pulmonary sequestration: clinical experiences with a thorascopic approach*. J. Pediatr. Surg. 2012; 47:2228-33.

Virus respiratorio sinciziale (VRS): nuove epidemiologie in tempo di pandemia da SARS-CoV-2

Respiratory Syncytial Virus (VRS): new epidemiology in time of SARS-CoV-2 pandemic

Federica Arcoleo¹, Aldo Barone², Mariavalentina Catania²

¹ U.O.C. di Medicina e Chirurgia d'Accettazione e Urgenza – Arnas Civico – Ospedale “G. Di Cristina” di Palermo

² U.O.C. di Pediatria ad indirizzo allergologico e pneumologico – Arnas Civico – Ospedale “G. Di Cristina” di Palermo

Corrispondenza: Catania Maria Valentina **e-mail:** catania.valentina@virgilio.it

Riassunto: Un aspetto caratteristico dell'epidemiologia dell'infezione da VRS è la stagionalità, per la quale si è assistito ad importanti modifiche durante e dopo la pandemia da SARS-CoV-2. Il nostro studio retrospettivo-osservazionale ha valutato tali variazioni dopo il periodo di lockdown, in particolare tra Novembre 2020 e Gennaio 2023, analizzando i dati relativi ai bambini ricoverati presso l'U.O.C. di Pediatria ad indirizzo pneumologico ed allergologico dell'ospedale “G. Di Cristina” di Palermo.

Parole chiave: VRS, COVID-19, epidemiologia.

Summary: A characteristic aspect of the epidemiology of RSV infection is its seasonality, which underwent important changes during and after the SARS-CoV-2 pandemic. Our retrospective-observational study evaluated such changes after the lockdown period, in particular between November 2020 and January 2023, by analyzing data on children hospitalized at the Pediatric pulmonology and allergology Unit in the “G. Di Cristina” hospital in Palermo.

Keywords: RSV, COVID-19, epidemiology.

INTRODUZIONE

Le malattie respiratorie infantili sono le patologie più comuni del bambino e, tra queste, le patologie di natura infettiva rappresentano la principale causa di richiesta di ospedalizzazione, soprattutto nel primo anno di vita. Il Virus Respiratorio Sinciziale (VRS) è responsabile di numerose affezioni delle vie aeree del bambino nei primi anni di vita e la sua caratteristica epidemiologica è la stagionalità, con tipiche variazioni in base all'area geografica: si presenta, infatti, nei mesi freddi nei climi temperati e nella stagione delle piogge, quando la temperatura si abbassa, nei climi tropicali (1, 2). Nei paesi industrializzati il VRS è causa di epidemie invernali di infezioni respiratorie acute, causando il 60-80% dei ricoveri in ospedale in età pediatrica (3). In epoca pre-SARS-CoV-2, infatti, l'analisi dei ricoveri per mese mostrava un netto incremento tra novembre e aprile, compatibile con l'andamento epidemico delle infezioni da VRS.

Come noto, l'11 marzo 2020 l'OMS ha riconosciuto la diffusione di SARS-CoV-2 come pandemia mondiale. Da allora e fino al 2021 si è registrato a livello mondiale un significativo calo del numero delle infezioni respiratorie nei bambini, soprattutto nelle stagioni epidemiche classiche. Come dimostrato da uno studio retrospettivo multicentrico pubblicato sul *Journal of Environmental Research of Public Health*, che ha coinvolto 15 ospedali italiani in cui sono stati confrontati gli accessi totali nei pronto soccorso (PS) pediatrici durante il lockdown rispetto al corrispondente periodo del 2019, in Italia nel 2020 si è assistito una riduzione dell'81% degli accessi. Tale tendenza è stata giustificata, almeno in parte, dalla significativa riduzione della diffusione di malattie trasmissibili per via aerea determinata dalle misure di contenimento della pandemia (distanziamento sociale, utilizzo delle mascherine, lavaggio delle mani, chiusura prolungata delle scuole) e della ridotta circolazione degli individui per le strade con conseguente minore possibilità di incidente (4). Tuttavia, da Giugno 2021 si è assistito alla riapertura di quasi tutti gli esercizi commerciali e sociali ed alla caduta dell'obbligo di indossare la mascherina all'aperto con un ritorno a una vita molto vicina alla normalità. Il progressivo allentamento delle misure anti-Covid ha notevolmente favorito la diffusione del VRS, che si è presentato con largo anticipo rispetto al periodo abituale e, in certi casi, con manifestazioni cliniche più gravi. Già nell'estate del 2021, infatti, si sono moltiplicate le segnalazioni dei casi di infezione da VRS e parimenti sono incrementate le ospedalizzazioni ordinarie e in terapia intensiva dei bambini sino a due anni di vita per bronchiolite e/o polmonite. La diffusione del VRS è molto comune tra la popolazione generale, e tale infezione spesso decorre in maniera asintomatica o paucisintomatica nella popolazione adulta e nei bambini più grandi, che, però, rappresentano un veicolo di trasmissione per neonati e lattanti, per i quali il VRS rappresenta un importante agente patogeno. Un gruppo di ricercatori del *Medical Research Institute of New Zealand* hanno ipotizzato un possibile effetto boomerang del lockdown rispetto alla

diffusione del VRS, mandato in “esilio” lo scorso biennio da mascherine, confinamenti e distanziamento sociale: gli autori parlano di “*teoria del debito di immunità*” accumulato a causa della scarsa risposta anticorpale nei confronti del virus e, quindi, di immunità protettiva, derivante da lunghi periodi di bassa esposizione al patogeno, con una maggiore percentuale della popolazione suscettibile alla malattia. Tale debito immunitario ha suscitato grande preoccupazione in quanto in epoca pre-COVID gran parte della popolazione godeva di un’immunità temporanea al VRS attraverso l’esposizione al virus e, per quanto riguarda neonati e lattanti, mediante passaggio transplacentale degli anticorpi materni durante l’ultimo trimestre di gravidanza. A seguito delle misure preventive adottate per il COVID-19, la drastica riduzione della circolazione del VRS ha determinato, quindi, una mancata esposizione delle neo-mamme a questo patogeno e la mancata trasmissione di anticorpi protettivi ai neonati che, quindi, sono risultati più a rischio di contrarre il VRS, potenzialmente anche in forma più grave (4). Più globalmente in molti paesi del mondo, inclusa l’Italia, i dati epidemiologici relativi alla diffusione dei virus respiratori, tra i quali il VRS, registrati nella stagione epidemica 2021-2022, hanno documentato un anticipo della stagionalità epidemica e, come preannunciato con grande apprensione dalle società scientifiche internazionali, a seguito della quasi totale abolizione delle misure di protezione, da metà dicembre 2022 è esplosa quella che è stata definita la “*Tripla epidemia*”, identificando così la circolazione contemporanea di SARS-CoV-2, VRS e Influenza virus, con netto incremento dei ricoveri in ambito pediatrico.

OBIETTIVO DELLO STUDIO

Abbiamo effettuato uno studio retrospettivo-osservazionale con l’obiettivo di valutare l’effetto che la pandemia da SARS-CoV-2, con le relative strategie preventive ed in funzione delle varie restrizioni secondo legge, abbia avuto nel determinare un cambiamento dell’epidemiologia e della stagionalità delle malattie respiratorie infettive ed in particolare dell’infezione da VRS dopo il periodo di lockdown, analizzando i dati relativi ai bambini ricoverati presso la nostra Unità Operativa da novembre 2020 a gennaio 2023.

MATERIALI E METODI

Disegno

Lo studio è un’indagine monocentrica retrospettiva relativa ad un periodo di 25 mesi condotta sui pazienti ricoverati presso l’U.O.C. di Pediatria ad indirizzo pneumologico ed allergologico del P.O. Arnas Civico Benfratelli “G. Di Cristina” di Palermo.

Popolazione in studio

Sono state analizzate tutte le ospedalizzazioni per patologie infettive respiratorie acute, quali ad esempio polmoniti e/o bronchioliti, effettuate presso la II Pediatria del presidio G. Di Cristina dell’Arnas tra Novembre 2020 e Gennaio 2023, per un totale di 1158 ospedalizzazioni con 156 diagnosi certe di infezione da VRS.

Metodi e Analisi

Tutti i dati sono stati ricavati dall’analisi delle cartelle cliniche dei pazienti ricoverati nel periodo in studio. La diagnosi eziologica è stata posta tramite test multiplex per patogeni respiratori su tampone nasale e/o aspirato ipofaringeo, con un pannello che includeva Metapneumovirus, Virus respiratorio sinciziale, Parainfluenza Virus, Influenza A e B virus, Adenovirus, Rhinovirus. Lo score di gravità dei bambini con bronchiolite è stato valutato includendo frequenza respiratoria >50 atti/minuto, saturazione di ossigeno <90%, dispnea, disidratazione e necessità di ossigenoterapia. Sono stati esclusi dallo studio i bambini con patologie congenite, croniche, malattie genetiche e prematuri. I dati sono presentati come valori assoluti e percentuali

Risultati

Durante il periodo compreso tra Novembre 2020 e Gennaio 2023 sono stati ricoverati presso l’U.O.C. di Pneumologia e Allergologia dell’Ospedale “Di Cristina” di Palermo 1158 pazienti con diagnosi di patologia respiratoria acuta; abbiamo escluso, tra questi, 1002 soggetti affetti patologie congenite, croniche, malattie genetiche e prematurità, asma o infezione respiratoria da altri germi patogeni, selezionando poi 156 bambini con diagnosi di bronchiolite da VRS. Dei 156 pazienti considerati, 87 erano di sesso maschile e 69 di sesso femminile, con età media di 6 mesi. Analizzando tali ricoveri abbiamo

rilevato come presso la nostra U.O. si sia assistito ad un minor numero totale di ricoveri nei periodi invernali rispetto agli anni precedenti, soprattutto nel mese di gennaio 2021, con soli 26 ricoveri, mentre si registra un incremento del tasso di ricoveri totali per infezioni respiratorie acute nel periodo estivo tra luglio ed agosto 2021 (Figura 1); in particolare, si è assistito ad una totale assenza di infezione da VRS nei bambini ricoverati nel periodo compreso tra novembre 2020 e maggio 2021. Le prime segnalazioni di VRS si riscontrano a partire dal mese di giugno 2021, seppure rappresentino solo il 2% delle diagnosi nel mese considerato. Solamente a novembre 2021 la bronchiolite da VRS ha rappresentato il 38% delle diagnosi di dimissioni, con un ricorso ad ossigenoterapia nel 14% dei soggetti che presentavano saturazione di ossigeno $\text{Sat.O}_2 \leq 90\%$, frequenza respiratoria >50 atti/minuto e necessità di reidratazione endovenosa. A gennaio e febbraio 2022 abbiamo rilevato una nuova riduzione dei casi di VRS e delle ospedalizzazioni in un tipico periodo epidemico per VRS, dati questi quasi sovrapponibili all'anno precedente. Tra Marzo e Novembre 2022 si è assistito nuovamente ad una completa assenza di infezione da VRS nei bambini ricoverati, mentre, a dicembre 2022 e Gennaio 2023 è emerso, parallelamente ad un incremento di circa il 50% dei ricoveri complessivi rispetto i mesi precedenti, un nuovo picco di infezione da VRS, rispettivamente del 45% e del 63% nelle diagnosi di dimissioni ed un ricorso ad ossigenoterapia nel 67% dei ricoveri totali a dicembre e nel 45% a gennaio, di cui nel 4% e nel 1,6% dei casi è stato necessario l'utilizzo di ossigenoterapia ad alti flussi (Figg. 1 e 2).

E' da segnalare, infine, che la casistica riportata non include i bambini con bronchiolite ricoverati nel bimestre Dicembre 2022 - Gennaio 2023 nella nostra struttura, ma in altre unità operative (quali gastroenterologia pediatrica, reumatologia pediatrica e diabetologia), che si sono rese disponibili ad accoglierli per l'elevata affluenza con rapida saturazione dei posti disponibili presso nostra UOC.

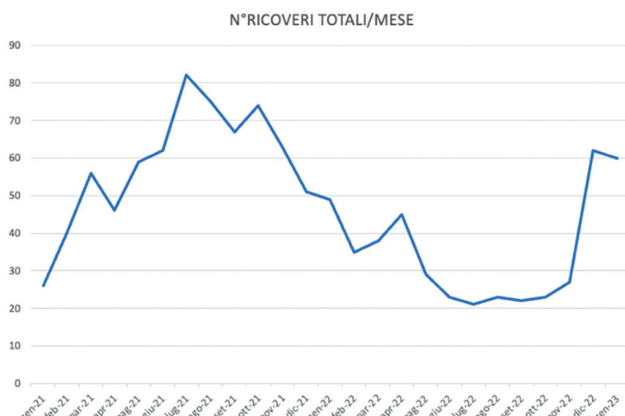


Fig. 1: Andamento del numero mensile di ricoveri per patologia respiratoria acuta da Novembre 2020 a Gennaio 2023.
Monthly hospitalization trend for acute respiratory diseases from November 2020 to January 2023.

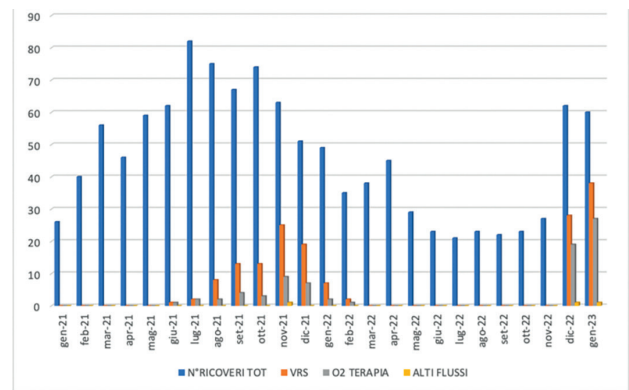


Fig. 2: Andamento mensile delle ospedalizzazioni, delle diagnosi di VRS, e della necessità di ossigenoterapia da Novembre 2020 a Gennaio 2023.
Monthly hospitalizations, RSV diagnoses, need for oxygen therapy trend from November 2020 to January 2023.

DISCUSSIONE

I risultati del nostro studio dimostrano un calo delle ospedalizzazioni per malattie respiratorie acute e la completa assenza di infezione da VRS durante il periodo di lockdown, confermando il dato riportato in letteratura che le strategie di prevenzione della diffusione del SARS-CoV-2 hanno contribuito alla riduzione a livello mondiale della diffusione di tutte le malattie respiratorie infettive. Dai dati raccolti è emerso che dopo il lockdown, con la caduta dell'obbligo di mascherina all'aperto e la riapertura degli esercizi commerciali nei mesi estivi, si è assistito non solo ad un incremento degli accessi totali in PS e dei ricoveri per malattie respiratorie, ma, sorprendentemente, anche ad un cambiamento nella stagionalità della comune epidemiologia del VRS, registrando un aumento del tasso di incidenza di VRS a partire da giugno 2021, con un picco a novembre dello stesso anno. Abbiamo rilevato anche che i ricoveri registrati nei mesi di giugno e luglio 2021 hanno presentato particolare gravità, con necessità di ossigenoterapia rispettivamente nel 50% e nel 100% dei casi, con un successivo allineamento alle percentuali medie riportate in letteratura dei mesi invernali. Di contro, a seguito degli assembramenti natalizi del dicembre 2021 e relativa diffusione di casi di infezione in quel periodo, si è registrato nei

mesi di gennaio e febbraio 2022 una nuova deflessione dei ricoveri totali presso la nostra U.O. e dell'incidenza di VRS, verosimilmente legata all'aumento del tasso di positività per COVID-19, che potrebbe aver agito mediante meccanismo di "competizione", oltre ad aver comportato la ripresa delle misure igieniche preventive che ne ha limitato la diffusione. Il 31 marzo 2022 è terminato lo stato di emergenza COVID-19 con un graduale ritorno all'ordinario. L'arrivo della stagione primaverile e delle successive alte temperature estive con l'eccezionale prolungamento del clima mite registrato in Sicilia fino a oltre Novembre 2022, con temperature medie giornaliere fino a 20°C, potrebbe aver avuto un ruolo nella riduzione della diffusione di tutti i virus respiratori e, in particolare, VRS, Influenza e SARS-CoV-2, i quali con il successivo improvviso abbassamento delle temperature hanno ripreso a circolare determinando la cosiddetta "tripla epidemia" nel mese di dicembre.

CONCLUSIONI

Le variazioni dello stile di vita, quali misure di distanziamento sociale, utilizzo delle mascherine e l'igiene delle mani, hanno contribuito non solo alla riduzione a livello mondiale della diffusione del SARS-CoV-2 ma anche di altre patologie infettive, in particolare di quelle trasmissibili per via aerea, come quelle sostenute da VRS (5-6). Inoltre, a causa della pandemia è stata posta certamente molta più attenzione da parte delle strutture scolastiche all'allontanamento dei bambini con sintomatologia respiratoria o gastrointestinale. Tuttavia, nonostante ciò e malgrado la maggiore consapevolezza nelle famiglie dell'importanza di tutte le precauzioni standard, in particolar modo in presenza di un neonato o lattante, a seguito dell'allentamento delle misure di mitigazione della pandemia non si è riusciti a limitare la circolazione del VRS (7). La pandemia da SARS-CoV-2 ha certamente determinato cambiamenti epidemiologici per quanto riguarda le malattie respiratorie oltre a variazioni dell'assetto immunitario soprattutto nei bambini nella fascia 0-3 anni; serviranno ulteriori studi per comprendere se e come tutto ciò avrà risvolti a lungo termine anche mediante meccanismi epigenetici.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Bartolozzi G. *Il virus respiratorio sinciziale*. Medico e Bambino pagine elettroniche. 1999; 2(10) https://www.medicoebambino.com/?id=IPS9910_10.html
- (2) Borchers A.T., et al. *Respiratory syncytial virus--a comprehensive review*. Clin. Rev. Allergy Immunol. 2013; 45: 331-79.
- (3) Hatter L., et al. *Respiratory syncytial virus: paying the immunity debt with interest*. Lancet Child, Adolesc Health. 2021; 5: e44-e45.
- (4) Midulla F., et al. *Virus respiratori stagionali: cosa è cambiato rispetto all'era pre-Covid-19*. Pediatria. 2021; 11 (10-11): 24-25.
- (5) Giacomet V., et al. *SARS-CoV-2: quali implicazioni nella popolazione pediatrica*. Medico e Bambino 2020; 39: 94-96.
- (6) Manti S., et al. *UPDATE - 2022 Italian guidelines on the management of bronchiolitis in infants*. Ital. J. Pediatr. 2023; 49: 19.
- (7) Chlamydas S., et al. *Epigenetic mechanisms regulating COVID-19 infection*. Epigenetics. 2021; 16: 263-270.

L'ecografia negli addensamenti polmonari: quali applicazioni in età pediatrica?

Domenico Paolo La Regina¹, Antonella Frassanito²

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria - Facoltà di Farmacia e Medicina – Sapienza Università di Roma

²Dipartimento Materno Infantile e Scienze Urologiche - Sapienza Università di Roma

Corrispondenza: Domenico Paolo La Regina **e-mail:** domenico.laregina@uniroma1.it

INTRODUZIONE

Negli ultimi decenni si è sempre più diffuso l'utilizzo dell'ecografia polmonare nella gestione del paziente con patologie respiratorie.

In un polmone normalmente areato, l'unica struttura polmonare anatomicamente rilevabile è la pleura che appare come una linea iperecogena continua in costante movimento in base agli atti del respiro.

Al di sotto della linea pleurica, il polmone è ricco d'aria. Ciò non consente la visione diretta del normale parenchima polmonare, ma permette la descrizione di alcuni artefatti ecografici.

Le linee A rappresentano alcuni di questi artefatti che si rilevano in un ambiente polmonare completamente sano. Sono linee ecogene orizzontali equidistanti e parallele tra loro e la pleura. Altro tipo di artefatto sono invece le linee B che appaiono come linee iperecogene verticali originanti dalla linea pleurica, proiettandosi in profondità e cancellando le linee A. Possono essere presenti come singoli (scarso significato clinico) o multipli artefatti con tendenza alla coalescenza nei pazienti più gravi, tanto da dare origine al così detto "polmone bianco" o *white lung* indicando la presenza di liquido (trasudato/essudato) nel compartimento alveolo-interstiziale (Lichtenstein D., *et al.* Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1997; 156: 1640–1646).

Con la riduzione della quantità di aria nel polmone sarà possibile apprezzare delle aree di ipoecogenicità corrispondenti ad aree disventilatorie di addensamento.

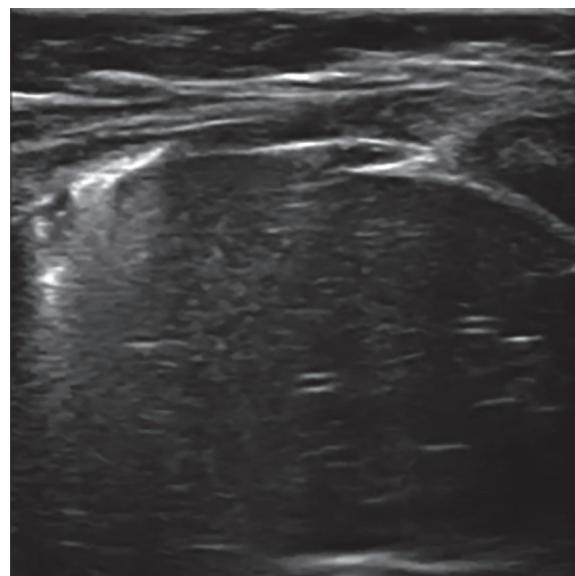
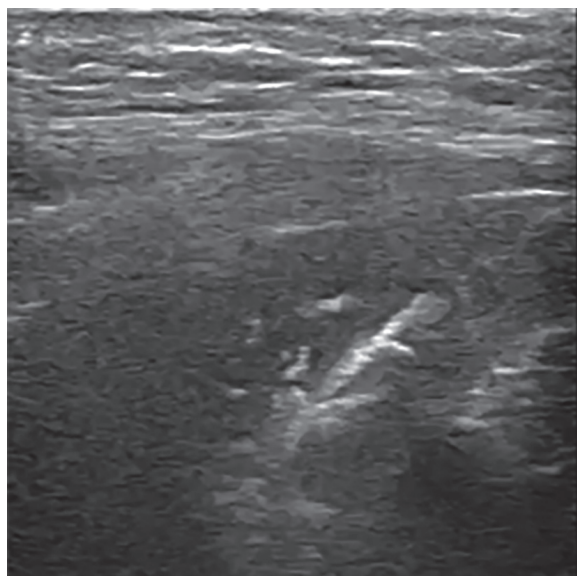
CARATTERISTICHE ECOGRAFICHE NEGLI ADDENSAMENTI

Nella polmonite acquisita in comunità (CAP), i principali reperti ecografici sono i consolidamenti che appaiono come aree ipoecogene con evidenza di un broncogramma aereo all'interno e un'ecostruttura simil-epatica.

Il broncogramma aereo dovuto alla presenza di aria residua all'interno dei piccoli bronchi sarà visibile come un fine pattern arborescente iperecogeno nel contesto di un parenchima ad aspetto solido ed isoecogeno.

Il broncogramma aereo tipico dei consolidamenti polmonari è definito *dinamico* per la possibilità di osservare l'aria muoversi avanti e indietro con i respiri, una testimonianza della loro pervietà.

Questo segno ecografico differisce dal *broncogramma aereo statico*, in cui il movimento dell'aria non è osservabile, tipico dell'atelettasia (Lichtenstein D., *et al.* Chest 2009; 135: 1421–1425).



Attualmente, diversi studi hanno dimostrato un'elevata sensibilità e specificità dell'ecografia polmonare nella diagnosi e nel follow-up delle CAP rispetto alla radiografia del torace, e la metanalisi pubblicata su *Pediatrics* ha stabilito un valore diagnostico simile tra ecografia e radiografia nel rilevare la polmonite (Pereda M.A., *et al. Pediatrics*. 2015;135(4):714-22).

STUDIO

OBIETTIVI:

La Review pubblicata su *Pediatrics* propone una meta-analisi per riassumere i dati della letteratura scientifica sull'accuratezza diagnostica dell'ecografia polmonare nella polmonite infantile.

METODI:

È stata eseguita una ricerca sistematica su "PubMed", "Embase", "Cochrane Library", "Scopus, Global Health", "World Health Organization-Libraries", "Latin American and Caribbean Health Sciences Literature". Sono stati ricercati studi che confrontassero l'accuratezza diagnostica dell'ecografia polmonare con uno standard di riferimento. Otto studi (765 bambini) sono stati presi in considerazione per l'analisi, di cui 6 (75%) sono stati condotti nella popolazione pediatrica generale e 2 (25%) nei neonati. Gli studi ammissibili hanno fornito informazioni per calcolare sensibilità, specificità e rapporti di verosimiglianza positivi e negativi.

RISULTATI:

L'ecografia ha dimostrato una sensibilità del 96% (95% CI: 94%–97%) e specificità del 93% (95% CI: 90%–96%) con rapporti di verosimiglianza positivi e negativi del 15.3 (95% CI: 6.6–35.3; Cochran Q-statistic = 14.6; $p = 0.04$) e 0.06 (95% CI: 0.03–0.11; Cochran Q-statistic = 14.3; $p = 0.05$) rispettivamente. L'area sotto la curva ROC era 0,98.

CONCLUSIONI:

I risultati attuali supportano l'ecografia come alternativa di imaging per la diagnosi di polmonite in età pediatrica

TAKE HOME MESSAGES

L'utilità dell'ecografia, specialmente nelle polmoniti, riportata attualmente in diverse metanalisi pubblicate su riviste internazionali dimostra l'importanza di saperla padroneggiare da tutti i pediatri che si occupano di broncopneumologia. La possibilità di poterla eseguire rapidamente ed al letto del paziente, riducendo considerevolmente l'esposizione alle radiazioni ionizzanti, la pone come esame di imaging di prima linea nelle polmoniti integrandola, ovviamente, con il quadro clinico e i dati di laboratorio.

Gli Junior Members ed il Congresso Nazionale SIMRI

Barbara Madini

Fondazione IRCCS Ca' Granda, SC Pediatria Pneumoinfettivologia, Ospedale Maggiore Policlinico Milano

E-mail: barbara.madini@policlinico.mi.it

Seguendo i modelli dei Congressi Internazionali, nello scorso Congresso Nazionale SIMRI, tenutosi a Palermo dal 27 al 29 Ottobre 2022, noi giovani siamo stati attivamente coinvolti. Due intere sessioni del Congresso sono state a noi dedicate ed inoltre abbiamo potuto essere moderatori di gruppi di esperti.

La prima ovvero “*La pneumologia pediatrica che guarda al futuro*”, svoltasi nella mattina del 28 ottobre, ha dato la possibilità a quattro colleghi di presentare degli studi innovativi, in cui sono stati attivamente coinvolti. Nel primo intervento, presentato dalla Dott.ssa Valentina Ferraro, si è parlato di come la PET/RM possa essere un utile strumento per lo studio della morfologia e dell’infiammazione polmonare nei bambini e negli adolescenti affetti da Discinesia Ciliare Primitiva. Il secondo intervento, presentato dal Dott. Giuseppe Fabio Parisi, ha riguardato l’utilizzo del *Lung Clearance Index* (LCI) per lo studio della funzionalità respiratoria in pazienti con storia di tumore infantile sottoposti a trapianto di cellule staminali emopoietiche. Il terzo intervento ha mostrato, grazie alla presentazione del Dott. Michele Arigliani, come l’LCI può essere utilizzato anche come precoce strumento per individuare la malattia polmonare periferica cronica nei soggetti con anemia falciforme. Infine, la Dott.ssa Federica Porcaro, ha mostrato i dati di 10 anni di esperienza su pazienti affetti da Bronchiectasie non-FC.

La seconda sessione intitolata “*Ground Round*”, svoltasi il 29 ottobre mattina, ha ripreso un modello di presentazione casi clinici molto efficace, presente ai congressi della Società Europea di Malattie Respiratorie (ERS). Invece del classico racconto del caso clinico, in questa sessione il pubblico è stato attivamente coinvolto, dovendo votare, passo per passo, cosa avrebbe e/o non avrebbe fatto per raggiungere la diagnosi, alimentando così il dibattito. Il primo caso, dal titolo “un sospetto clinico difficile da dimostrare”, presentato dalla Dott.ssa Laura Petrarca, ci ha insegnato che nonostante una diagnosi possa essere chiara nella nostra mente fin dall’inizio della storia clinica, non sempre è facile dimostrarla. Il secondo caso, dal titolo “l’importanza dello screening neonatale”, presentato dalla Dott.ssa Valentina Fainardi, ci ha ricordato come non bisogna mai abbassare la guardia quando si tratta di Fibrosi Cistica. Infine, il terzo caso, che ho presentato in prima persona, “Quando un’insufficienza respiratoria acuta smaschera una patologia”, ci ha mostrato come una sindrome da ipoventilazione centrale, non necessariamente esordisce alla nascita, per cui è opportuno pensarci anche nei bambini più grandi con sintomi suggestivi.

In conclusione, entrambe le sessioni sono state apprezzate e stimolanti dunque colgo l’occasione per ringraziare da parte mia e di tutti i miei colleghi la SIMRI ed il Comitato Scientifico del Congresso Nazionale per la preziosa occasione.

Corsi Teorici Pratici di Spirometria e Prove di Funzionalità Respiratoria in età pediatrica

Giulia Roberto

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

E-mail: giulia.robertoo1@universitadipavia.it

Dal 31 marzo al 1 aprile 2023 si svolgerà a Matera il **X Corso Teorico Pratico di Spirometria in età pediatrica - Livello Base** che permetterà di ottenere l'attestato di "Esecutore Certificato", previo superamento della prova teorico-pratica. Il Corso organizzato dalla SIMRI è aperto a diverse figure professionali (Infermiere, Infermiere pediatrico, Fisioterapista e Medico) e prevede un numero limitato di iscrizioni (massimo 50 partecipanti). Inoltre, per completare la formazione sarà possibile partecipare al **IV Corso Advanced Prove di funzionalità respiratoria in età pediatrica** che si terrà a Firenze dal 9 al 10 giugno. L'evento è ugualmente limitato ad un massimo di 50 partecipanti che abbiano ottenuto la certificazione di "Esecutore certificato - Livello Base" per i test spirometrici. L'obiettivo di questo Corso è l'acquisizione delle conoscenze teoriche e pratiche delle tecniche di Fisiopatologia Respiratoria. Il Corso sarà diviso in sessioni teoriche interattive ed in sessioni a piccoli gruppi per la parte pratica, con successiva prova teorico-pratica e rilascio di attestato di Esecutore Certificato di Tecniche di Fisiopatologia Respiratoria.

Per maggiori informazioni: https://centercongressi.com/eventi/xcorsospiro_matera2023/

<https://centercongressi.com/eventi/iv-corso-advanced-prove-di-funzionalita-respiratoria-in-eta-pediatria-oltre-la-spirometria-fiorenze-9-10-giugno-2023/>

Conoscere la DCP e rispondere alle esigenze dei Pazienti. Corso Teorico-Pratico e di aggiornamento per operatori sanitari aperto ai pazienti - Pisa, 21-22 aprile 2023

Mara Lelii

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

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

La Discinesia Ciliare Primaria (PCD), una malattia rara poco conosciuta, è oggetto di molti recenti studi. Grazie all'*European Reference Network on rare respiratory diseases* (ERN LUNG), sono migliorati i contatti tra i centri che si occupano di questa patologia per aumentare le conoscenze, favorire la diagnosi precoce e un trattamento adeguato. Su queste basi è nata l'idea di un corso teorico-pratico sulla DCP che si svolgerà il 21 e 22 aprile a Pisa. Il convegno affronta il tema del monitoraggio e del trattamento delle manifestazioni della malattia ed affronta i temi emergenti come l'attività fisica, la comunicazione con i pazienti e la transizione all'età adulta. Il convegno si rivolge agli operatori sanitari, ai pazienti e ai loro *caregivers* per migliorare la conoscenza della malattia e l'aderenza ai trattamenti, ma anche per permettere un confronto tra i sanitari e i pazienti stessi. Il corso prevede anche esercitazioni pratiche e la partecipazione è gratuita!

Per maggiori dettagli: https://centercongressi.com/eventi/dcp_21_22_aprile_2023/

Dall'European respiratory society: statement on thoracic ultrasound

Luigi Matera¹, Grazia Fenu²

¹ Dipartimento Materno-Infantile e Scienze Urologiche, Sapienza Università di Roma

² Unità di Pneumologia Pediatrica, Ospedale Universitario Pediatrico Anna Meyer, Firenze

Corrispondenza: Luigi Matera **e-mail:** luigi.matera@uniroma1.it

L'ecografia toracica sta via via acquisendo importanza diventando uno strumento essenziale in ambito pneumologico, sebbene questa tecnica sia stata considerata per molti anni quasi inutile. È quindi sempre più utilizzata *bed-side* in diversi setting clinici sia per la diagnosi, sia come guida per le procedure diagnostiche o terapeutiche, sia per la valutazione della risposta ad un determinato trattamento.

Nonostante il fervore a sostegno dell'uso dell'ecografia toracica, in letteratura si evidenzia però ancora una scarsità di dati rilevanti. Per questo motivo, l'*European Respiratory Society* (ERS) ha pubblicato recentemente uno statement sull'ecografia toracica (Laurson C.B., et al. *European Respiratory Society statement on thoracic ultrasound*. Eur. Respir. J. 2021; 57: 2001519.), con lo scopo di evidenziare ed indagare le crescenti evidenze sull'utilità del suo impiego in un'ampia gamma di malattie respiratorie. Il lavoro è stato svolto da un gruppo di ricercatori multidisciplinare composto da medici con esperienza riconosciuta a livello internazionale in ecografia toracica. Il gruppo di esperti ha incluso non solo pneumologi, ma anche radiologi, medici d'urgenza, medici di terapia intensiva, chirurghi toracici e pediatri. Il punto di partenza è la varietà degli strumenti utilizzati e di conseguenza la non standardizzazione dei dati e la necessità di formazione adeguata degli operatori. Il gruppo di esperti ha indagato i dati presenti in letteratura in tutti i campi di applicazione dell'ecografia toracica: la parete toracica, la pleura parietale (la possibilità di identificare un versamento pleurico e monitorarlo oppure la valutazione dello pneumotorace), il parenchima polmonare ed il diaframma. E non meno importante l'utilizzo dell'ecografia toracica come guida per procedure diagnostiche e terapeutiche. I ricercatori hanno anche evidenziato possibili spunti di ricerca futura.

In conclusione, l'ecografia toracica è uno strumento promettente per i moderni pneumologi, un potenziale vantaggio è il percorso relativamente breve dalla ricerca all'implementazione clinica, mentre il principale svantaggio è rappresentato sicuramente dalla generale mancanza di consenso e di dati scientifici consistenti. Sono dunque fondamentali sempre più linee guida e raccomandazioni societarie. Questo primo statement ufficiale dell'ERS sull'ecografia toracica rappresenta dunque un passo importante per promuovere ulteriormente questa metodica in campo internazionale, a vantaggio non solo degli operatori sanitari, ma anche dei pazienti che potrebbero beneficiare sempre di più di questo strumento semplice e non invasivo.

Disfunzione delle piccole vie aeree e controllo dell'asma

Isabella Comello

Unità Operativa Semplice Dipartimentale di Fibrosi Cistica – Ospedale Ca' Foncello di Treviso e Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino – Università degli studi di Padova

E-mail: comello.isabella@gmail.com

L'asma bronchiale è la malattia respiratoria cronica più frequente in età pediatrica, che colpisce circa il 10% dei bambini ed è caratterizzata da un processo infiammatorio cronico che può coinvolgere tutto l'albero bronchiale.

L'infiammazione cronica si associa a ostruzione reversibile delle vie aeree e iperreattività bronchiale e può condurre ad un rimodellamento delle vie aeree.

L'asma rappresenta un consistente onere sociale ed economico per i sistemi sanitari: secondo la Global Initiative for Asthma (GINA) sono 300 milioni le persone affette dalla malattia e la sua prevalenza è in continuo aumento. È quindi imperativo perseguire una gestione ottimale dell'asma che consenta un buon controllo della malattia. Il trattamento va adattato considerando la presenza di sintomi, i rischi di future esacerbazioni, il declino della funzionalità respiratoria e i possibili effetti avversi della terapia. Lo scarso controllo della malattia è principalmente dovuto a una storia di frequenti riacutizzazioni, scarsa aderenza al trattamento, uso scorretto degli inalatori, eterogeneità fenotipica dell'asma e comorbidità ad essa associata. Tuttavia, un crescente numero di evidenze suggerisce che l'infiammazione persistente a livello delle piccole vie aeree ha un forte impatto sul controllo dell'asma.

La recente revisione di Cottini (Cottini, *et al.*, *Clin. Mol. Allergy* 2021; 19:7.) cerca di chiarire l'influenza della disfunzione delle piccole vie aeree (SAD) sul controllo dell'asma, e sottolinea che identificare precocemente una SAD, mediante tecniche diverse rispetto alla spirometria convenzionale, possa potenzialmente guidare il trattamento dell'asma.

La SAD si verifica nelle piccole vie aeree prive di strutture cartilaginee con un diametro inferiore a 2 mm, a partire dalla 8^a suddivisione bronchiale, che rappresentano più del 95% della sezione trasversale delle vie aeree. Mentre nei polmoni sani le piccole vie periferiche contribuiscono in minima parte alla resistenza totale delle vie respiratorie, nell'asma rappresentano un fattore determinante l'ostruzione del flusso aereo.

È noto che il coinvolgimento delle piccole vie aeree è comune nelle fasi iniziali dell'asma ed è correlato alla gravità di malattia. Molti studi e revisioni sistematiche hanno evidenziato che la SAD si associa ad una maggiore iperreattività bronchiale, un peggior controllo dell'asma e un maggior numero di riacutizzazioni. Inoltre, la SAD è presente in tutti gli stadi di gravità GINA, ha una prevalenza che si assesta intorno al 50-60%, e anche se esiste una variabilità a seconda del test utilizzato, rimane coerentemente più alta nell'asma di grado più severo.

Ad oggi non esiste un test che caratterizzi in maniera universale la funzione delle vie aeree periferiche. La spirometria convenzionale rappresenta la metodologia di prima scelta per la valutazione della funzionalità respiratoria. Essa però non è un marcatore affidabile per la malattia precoce o specifico per le vie aeree periferiche; infatti, è in grado di rilevare un'alterazione solo quando è presente un'ostruzione del 75% delle vie aeree distali.

Sono disponibili diversi test per la valutazione delle piccole vie aeree, riassunti nella Tabella 1 sottostante.

Tecnica	Funzione delle piccole vie aeree	Funzione delle grandi vie aeree
Spirometria	FEF _{25-75%} , FVC, FVC/SVC	FEV ₁ , FEV ₁ /FVC
Oscillometro a impulsi (IOS)	R5-R20, X5, AX, Fres	R20
Single-breath nitrogen washout (SBNW) o Multiple breath nitrogen washout (MBNW)	Slope phase III, CV, CC, Sacin, Scond	
Pletismografia corporea	RV, RV/TLC	
Tomografia computerizzata ad alta risoluzione (HRCT)	Intrappolamento aereo, inspessimento delle pareti bronchiali	Inspessimento delle pareti bronchiali
Medicina nucleare (Scintigrafia, SPECT, PET)	Difetti di ventilazione regionali	

Tecnica	Funzione delle piccole vie aeree	Funzione delle grandi vie aeree
^3He -RMN	Volume polmonare non ventilato	
Broncoscopia	Biopsia transbronchiale, BAL	
Espettorato indotto	Espettorato in fase tardiva	Espettorato in fase precoce
Ossido nitrico esalato (FeNO)	FeNO alveolare	FeNO bronchiale
TC e fluidodinamica computazionale	Variazioni del volume e della resistenza delle vie aeree	

Tab. 1: Tecniche disponibili per la valutazione delle vie respiratorie in base alle loro dimensioni (piccole vie vs grandi vie aeree)

Tra questi, il *Multiple-Breath Washout* misura l'eterogeneità della ventilazione e può di individuare alterazioni nelle vie aeree distali. In diversi studi è stata dimostrata una distribuzione anormale della ventilazione in gran parte dei pazienti asmatici, e questa si correlava ad uno scarso controllo di malattia, riacutizzazioni e necessità di una dose più elevata di corticosteroidi inalatori (ICS).

Un altro strumento utile per caratterizzare la SAD è l'*imaging* polmonare. La risonanza magnetica può rilevare alterazioni della ventilazione polmonare nei pazienti asmatici, alla tomografia assiale le aree di attenuazione a mosaico in fase inspiratoria e le zone di intrappolamento aereo in fase espiratoria sono state considerate come marcatori di SAD sia nell'asma che nella BPCO.

Nella gestione dell'asma bronchiale può risultare utile anche il test dell'ossido nitrico esalato (FeNO): un aumento dei livelli di NO alveolare si associa ad una maggior frequenza di ospedalizzazioni e attacchi severi d'asma.

Infine, l'oscillometria a impulsi (IOS) è un test semplice, non invasivo, che richiede minima collaborazione da parte del paziente e per questo risulta facilmente applicabile nei bambini anche più piccoli. Mediante la produzione di fluttuazioni di piccole pressioni trasmesse a tutto il parenchima polmonare, permette la misurazione della resistenza Rrs e della reattanza Xrs dell'intero apparato respiratorio.

I parametri utili a caratterizzare la SAD sono la resistenza a 5 Hz (R5), che riflette la resistenza di tutto l'albero bronchiale, la resistenza a 20 Hz (R20), per le vie aeree prossimali e la differenza tra R5 e R20 (R5-20), per le vie aeree periferiche. Diversi studi hanno dimostrato che un valore di R5-20 maggiore di 0,07 kPa x s x L⁻¹ è rappresentativo di SAD.

Ulteriori indici misurati da IOS sono la reattanza a 5 Hz (X5), che riflette la compliance del sistema respiratorio, la frequenza di risonanza (Fres), definita come la frequenza alla quale le proprietà inerziali delle vie aeree e la capacitanza delle vie distali sono uguali e l'area di reattanza (AX), indice delle proprietà elastiche delle vie periferiche. Anch'essi sono marcatori di alterazione delle vie aeree periferiche e si associano a R5-20 e alla SAD.

Una correlazione tra la disfunzione delle piccole vie aeree e il controllo dell'asma è stata evidenziata attraverso IOS in recenti studi clinici. La SAD definita mediante IOS, rispetto alla spirometria, meglio si correla alla presenza di sintomi, allo scarso controllo dell'asma, alla maggior prevalenza di esacerbazioni, alla severità di malattia e alla qualità di vita.

Il recente studio condotto da Cottini (Cottini, *et al. Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 2021; 21:128–34.) ha dimostrato inoltre che una disfunzione più severa delle piccole vie aeree è associato ad un peggioramento del controllo della malattia, infatti la SAD definita mediante IOS era presente praticamente in tutti i pazienti con asma scarsamente controllato, due terzi di quelli con asma parzialmente controllato ed un terzo di quelli con asma ben controllato. Questo viene confermato anche nello studio internazionale ATLANTIS (Kraft M., *et al. Lancet Respir. Med.* 2022; 10: 661–68). La SAD è presente in tutti gli stadi di severità dell'asma, con una maggiore prevalenza nell'asma grave.

Oltre ad IOS esistono altri fattori che si associano a SAD nell'asma: un aumento di FeNO, il sesso femminile, il fumo, i sintomi notturni, un BMI > 25 Kg/m² e i sintomi sforzo-dipendenti possono contribuire ad individuare la SAD tra i pazienti con asma.

Nella pratica clinica esiste ancora un'ampia percentuale di pazienti in cui l'asma risulta scarsamente controllato. La SAD ha un impatto clinico notevole sul controllo della malattia, per tale ragione dovrebbe essere sempre ricercata nella gestione del paziente asmatico. La SAD definita mediante IOS, inoltre, può essere considerata un tratto identificabile e trattabile dell'asma ed aprire la strada alla medicina di precisione e una gestione terapeutica personalizzata di ogni paziente. La presenza di SAD, infatti, richiede terapie capaci di agire e penetrare fino alle vie aeree distali. Diversi studi *real-life* hanno evi-

denziato che terapie inalatorie extrafini (ICS e ICS/LABA) sono più efficaci nel migliorare il controllo dell'asma rispetto alle terapie con particelle di diametro maggiore. In maniera analoga i farmaci biologici potrebbero avere un impatto sulla SAD e il loro effetto può essere misurato attraverso IOS.

In conclusione, un sempre maggior numero di evidenze indicano un'alta prevalenza di SAD nei pazienti asmatici ed è stato ampiamente dimostrato che questa si associa ad un peggiore controllo di malattia. Per tale ragione sono necessarie tecniche più sensibili nel rilevare alterazioni anche nelle vie aeree distali e che possano complementare la spirometria convenzionale.

IOS è una metodica non invasiva, sforzo-indipendente, è capace di rilevare la SAD e può migliorare la gestione clinica del paziente con asma nella pratica clinica. Inoltre, può essere facilmente eseguita anche nei bambini più piccoli fornendo una valutazione precoce della funzionalità polmonare.

Attualmente le linee guida internazionali GINA non fanno riferimento alla prevalenza e al ruolo della SAD nei pazienti asmatici. Tuttavia, non deve essere trascurata in quanto può orientare le decisioni cliniche e le scelte terapeutiche al fine di ottimizzare il controllo dell'asma, ridurre il tasso di esacerbazioni e migliorare la qualità di vita.

Asma e obesità in età pediatrica

Silvia Bloise^{1*}, Marianna I. Petrosino^{2*}, Giancarlo Tancredi^{3*}

¹Dipartimento Materno Infantile e di Scienze Urologiche, UOC di Pediatria e Neurologia-Polo Pontino, Sapienza Università di Roma

²UOC Pediatria e Neonatologia dell'Ospedale Dei Castelli-Ariccia (RM)

³Docente master di Pneumologia Pediatrica - Allergologia e Immunologia Pediatrica, Sapienza Università di Roma
*primo autore; *autore senior

Corrispondenza: Silvia Bloise **e-mail:** silvia.bloise1989@gmail.com

L'obesità e l'asma sono patologie complesse, caratterizzate da uno stato infiammatorio cronico e legate alle interazioni tra geni, ambiente e vari fattori relativi allo stile di vita. Attualmente, rappresentano due dei più significativi problemi di salute pediatrica in tutto il mondo, specialmente nei Paesi industrializzati. In particolare, è noto che un peso corporeo elevato è un fattore di rischio per l'insorgenza dell'asma e ne complica la diagnosi e la gestione. L'elevata incidenza di queste due condizioni ha spinto la ricerca a valutare attentamente la loro associazione; tuttavia, ad oggi le basi fisiopatologiche di tale legame rimangono ancora poco chiare e la gestione dell'asma nel bambino affetto da obesità rimane ancora una sfida per lo pneumologo pediatra.

L'obesità rappresenta uno dei fattori di rischio prevenibili per l'asma in età pediatrica: VERO

La relazione tra obesità e asma è stata confermata in numerosi studi condotti su adulti. Un ampio studio di coorte retrospettivo ha confrontato l'incidenza dell'asma tra i bambini sovrappeso e/o obesi rispetto a quelli di peso sano di età compresa tra 2 e 17 anni. Sono stati inclusi i dati di 507 496 bambini e il periodo di osservazione dei partecipanti è stato di 4 anni. Il rischio di asma, confermato con la spirometria, era aumentato nei bambini affetti da obesità, stimando che il 23-27% dei nuovi casi di asma nei bambini obesi sia direttamente attribuibile all'obesità, mentre in assenza di sovrappeso e obesità, il 10% di tutti i casi di asma sarebbe evitato. Pertanto, è importante mettere in atto strategie di prevenzione alimentare e attività sportiva per contrastare l'obesità infantile (Lang J.E. *et al*, *Pediatrics*. 2018; 142(6): e20182119.).

L'Asma associato all'obesità ha un fenotipo Th-2: FALSO

L'asma che si sviluppa come conseguenza dell'obesità ha un fenotipo non allergico o non Th-2. L'obesità è uno stato di infiammazione sistemica di basso grado indotto dall'ambiente ipossico del tessuto adiposo in rapida proliferazione e sostenuto dalla leptina, un'adipochina proinfiammatoria. Gli adipociti ipossici rilasciano la proteina chemiotattica dei monociti (MCP), in risposta alla quale i monociti vengono reclutati nel tessuto adiposo dove si differenziano in macrofagi. Con l'attivazione dei monociti si verifica la polarizzazione delle cellule T helper 1 rispetto alle cellule T regolatorie antinfiammatorie, aumentando la risposta pro-infiammatoria sistemica. Recenti evidenze hanno identificato la sovra-regolazione dei geni nella via del CDC42. CDC42 è una RhoGTPasi che svolge un ruolo chiave nella fisiologia delle cellule T helper, inclusa la differenziazione preferenziale delle cellule Th *naive* rispetto alle cellule Th1 e la produzione e l'esocitosi di citochine. L'identificazione di nuovi bersagli molecolari potrebbe condurre allo sviluppo di terapie mirate per l'asma nonTh2 (Rastogi D. *Pediatr. Pulmonol.* 2020; 55:809-817.).

I bambini obesi asmatici presentano la stessa risposta al trattamento dei bambini asmatici normopeso: FALSO

I bambini affetti da asma e obesità presentano un controllo peggiore della patologia, caratterizzato da esacerbazioni più frequenti e gravi e una peggior qualità di vita. Dal punto di vista farmacologico spesso presentano una ridotta responsività ai broncodilatatori, una minor risposta al trattamento con corticosteroidi inalatori, mentre una migliore risposta agli inibitori dei recettori dei leucotrieni.

Le caratteristiche della dieta alimentare possono influenzare il controllo dell'asma nei bambini obesi: VERO

Il ruolo di una dieta sbilanciata, ed in particolare di una dieta pro-infiammatoria caratterizzata da punteggi più alti di *dietary inflammatory index* – DII, calcolato sulla base di un questionario di frequenza alimentare semi-quantitativo, è stato valutato in uno studio su 415 bambini di età compresa tra 5 e 14 anni (266 con asma persistente e 149 controlli), applicando un'analisi statistica sofisticata (*latent class analysis* - LCA) basata su sintomi, esposizioni indoor e funzione polmonare. Sono state identificate due classi di pazienti. I bambini di Classe 1, "elevato burden", avevano un carico di sintomi più elevato ed una funzione polmonare peggiore. I bambini di Classe 2, "basso burden", avevano un minor carico di sintomi ed una funzione polmonare meno compromessa, ma erano più soggetti ad esposizioni indoor. Il DII era l'unico fattore di rischio significativamente associato all'appartenenza alla Classe 1. Con l'aumento del DII (da -4,0 a +4,0), la probabilità di appartenenza alla Classe 1 aumentava dal 32% al 65% rispetto al gruppo di controllo, mentre aumentava dal 41% al 72% rispetto alla Classe 2. Questi risultati confermano il ruolo di una dieta pro-infiammatoria nella morbilità dell'asma (Cilluffo G., *et al.* *Pediatr. Allergy Immunol.* 2022;33: e13667.). Al contrario, una dieta caratterizzata da un aumentato apporto di pesce, acidi grassi omega-3, frutta e verdura fresche e da un basso contenuto di grassi saturi, può contribuire sia a ridurre il rischio di asma sia ad un migliore controllo dell'asma esistente, costituendo un'ulteriore opzione terapeutica per i bambini asmatici obesi.

L'intervista alla Dott.ssa Maria Francesca Patria: 5 domande e 5 risposte per conoscerci meglio!

Alessandro Volpini¹ e Mara Lelii²

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

²SC Pediatria-Pneumoinfettivologia; Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano

1. Che cosa l'ha portata ad avvicinarsi alla pneumologia pediatrica nel corso degli anni?

La pneumologia è una branca della pediatria che mi ha sempre profondamente affascinata: è ampia, trasversale e risulta essere molto richiesta. È stimolante dal momento che le problematiche respiratorie sono tra le più comuni in età pediatrica. Negli ultimi anni, inoltre, è stata incrementalmente sostenuta dalle nuove tecnologie, fondamentali per le diagnosi e terapie più all'avanguardia.

2. Quale ritiene sia stata la sua esperienza più formativa e decisiva in questo ambito?

In generale, lavorare in un ospedale universitario mi ha sempre dato l'opportunità di aggiornamento costante, sia "sul campo", sia dal punto di vista accademico, attraverso lo studio propedeutico della letteratura e la stesura di articoli o presentazioni scientifiche. In tanti anni di professione ho incontrato molti colleghi stimolanti, che mi hanno insegnato lezioni preziose, ma un particolare ringraziamento va alla dott.ssa Rusconi, mia prima maestra nella pneumologia pediatrica; porto inoltre nel cuore l'esperienza con l'equipe dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, che mi ha accolta con affetto e grazie alla quale ho appreso le basi dei disturbi respiratori del sonno.

3. Quale consiglio darebbe ai colleghi che vorrebbero intraprendere la creazione di un gruppo di pneumologia pediatrica nel proprio centro?

Appoggierei certamente la loro scelta, perché la pneumologia pediatrica è una disciplina variegata e stimolante, che ogni giorno mi permette di fare un lavoro che amo. Ai medici più giovani, consiglieri di perseguire sempre la diagnosi con metodo preciso, scientifico e razionale: rimanete umili e curiosi e cercate di raggiungere sempre le migliori soluzioni possibili per la salute dei vostri pazienti, aggiornandovi costantemente, senza dare nulla per scontato.

4. Centralizzare o decentralizzare: quale pensa che sia il futuro della pneumologia pediatrica italiana?

La risposta, a mio parere, non può essere univoca: prevedo per il futuro il perseguimento di entrambe. La dimensione locale/territoriale è fondamentale per la scrematura dei casi e per il follow-up delle problematiche più comuni; al contrario, la centralizzazione si rende indispensabile per quelle patologie che necessitano un approccio multidisciplinare sia diagnostico che terapeutico.

5. Qual è la sua esperienza all'interno della SIMRI?

Sono iscritta alla SIMRI sin dalla sua fondazione e ho assistito negli anni alla sua crescita e sviluppo, divenendo una delle presenze più incisive nel panorama scientifico italiano. La Società ha sempre fornito un ottimo supporto alla comunità medica, e ricordo che già da specializzanda assistevo con grande interesse ai congressi nazionali, tornando sempre a casa con qualcosa in più nel mio bagaglio di conoscenze. Da due anni ricopro il ruolo di consigliere, vivendo la Società "dall'altro lato del tavolo": sono coinvolta nell'organizzazione di congressi e corsi, ma sto anche apprendendo utili nozioni sull'aspetto economico, primo motore di ogni attività, e quindi anche di una Società scientifica; questo elemento, pur essendo apparentemente tanto lontano dalla mia sensibilità, si sta comunque rivelando interessante e istruttivo.

Il Croup

Il **Croup** è caratterizzato da comparsa improvvisa di tosse abbaiante, stridore e difficoltà respiratoria. Il pilastro del trattamento sono i corticosteroidi, utili in tutti i livelli di gravità di croup.



Che cos'è il croup?

Il Croup (o laringite ipoglottica) è una delle cause più comuni di difficoltà respiratoria in età pediatrica ed è dovuta all'ostruzione delle alte vie aeree (laringe e trachea).

Chi colpisce?

Colpisce i bambini di età compresa tra i 6 mesi e i 6 anni, ed in modo particolare quelli tra i 12 mesi e i 2 anni. Questa predisposizione è dovuta al fatto che la laringe e la trachea dei bambini hanno una dimensione minore rispetto a quelle dell'adulto, facendo sì che, anche in seguito ad una minima infiammazione a livello di queste strutture, si possa creare una condizione di ostruzione al flusso d'aria all'interno delle stesse.

Quali sono le cause?

Il Croup è causato principalmente da un'infezione virale e si verifica frequentemente tra la fine dell'autunno e l'inizio della primavera. I più coinvolti sono i Virus Parainfluenzali di tipo 1, 2 e 3, seguiti da Virus Respiratorio Sinciziale (VRS), Rhinovirus, Enterovirus, Influenzavirus e Adenovirus.

Questi virus causano infiammazione della laringe e della trachea che si associa a gonfiore, determinando i cambiamenti nella voce del bambino, la comparsa di tosse e potendo compromettere a volte anche la capacità di respirare.

Quali sono i sintomi del Croup?

All'inizio il Croup si manifesta, come molte infezioni respiratorie, con scolo nasale, mal di gola e febbre. Nei giorni successivi, con il progredire dell'infiammazione e del gonfiore dei tessuti, si verifica un abbassamento del tono della voce e del pianto e il bambino inizia ad avere una caratteristica tosse "gracchiante" che assomiglia a quella di una foca o di un cane che abbaia, definita anche a timbro laringeo. Nelle forme più gravi può comparire anche lo stridore, rumore prodotto dal passaggio dell'aria attraverso le vie aeree ristrette, che è apprezzabile soprattutto durante l'inspirazione. Lo stridore può accompagnarsi a difficoltà respiratoria, caratterizzata da respiro rapido, superficiale e affannoso, con possibili rientramenti intercostali e sottocostali visibili durante gli atti respiratori.

Come si diagnostica?

La diagnosi di Croup viene fatta sulla base dei sintomi e della tosse caratteristica. A seconda del quadro clinico del bambino è possibile elaborare un punteggio, il *Westley Croup Score*, che permette di distinguere forme lievi, moderate o gravi di Croup (rispettivamente per punteggio inferiore a 3, compreso tra 4 e 7 o maggiore di 8). Solitamente non è necessario effettuare indagini di laboratorio o strumentali, a meno che non ci sia il sospetto di altre cause sottostanti.

Diagnosi differenziale del croup

- ❖ Epiglottite
- ❖ Tracheite batterica
- ❖ Aspirazione di corpo estraneo (tracheale/esofagea)
- ❖ Ascesso retrofaringeo/peritonsillare
- ❖ Edema angioneurotico
- ❖ Reazione allergica
- ❖ Difterite laringea

Qual è la terapia?

La maggior parte dei casi può essere gestita a domicilio o a livello ambulatoriale, con meno del 2% dei pazienti che richiede l'ospedalizzazione. È fondamentale mantenere il bambino in posizione confortevole, ad esempio seduto in braccio al genitore, e si raccomanda di non eseguire manovre invasive non strettamente necessarie per evitare di peggiorare la difficoltà respiratoria. I corticosteroidi sono il cardine del trattamento del Croup.

Numerosi studi hanno dimostrato che i corticosteroidi alleviano i sintomi del Croup entro due ore dalla somministrazione, abbreviano la durata della degenza ospedaliera e riducono la necessità di rivalutazione medica. I corticosteroidi possono essere somministrati sia per via aerosolica (es. budesonide) che per via sistemica (orale o intramuscolare), essendo quest'ultima riservata ai casi più gravi. Nelle forme gravi è possibile ricorrere alla somministrazione di adrenalina nebulizzata per ridurre temporaneamente l'ostruzione delle vie aeree e, nei casi in cui la saturazione di ossigeno sia ridotta, è necessario supplementarlo.

Ci sono conseguenze a lungo termine?

Il Croup è prevalentemente sporadico, a risoluzione completa e senza conseguenze. Le forme ricorrenti sono rare, a meno che non ci sia una familiarità per tale malattia o condizioni anatomiche predisponenti come la laringomalacia.

Autori: Adriana Fracchiolla, MD
Michela Deolmi, MD

Revisore: Valentina Fainardi, MD

Bibliografia:

- Ernest S., et al. Laryngotracheobronchitis. StatPearls Publishing; 2022. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519531/>
- Bjornson CL, et al. Croup. Lancet 2008;371(9609):329-39
- Aregbesola A., et al. Glucocorticoids for croup in children. Cochrane Database Syst Rev. 2023;1(1):CD001955

