

Pneumologia Pediatria

Volume 6, n. 23

Rivista trimestrale
Spedizione in A.P. - 45%
art. 2 comma 20/b
legge 662/96 Pisa
Reg. Trib. PI n. 12
del 3 giugno 2002

Novità in tema di...

Organo ufficiale
della Società Italiana per le
Malattie Respiratorie
Infantili (SIMRI)

*Official Journal
of the Italian Pediatric
Respiratory Society*

www.simri.it

Novità in tema di endoscopia <
bronchiale ed emergenze respiratorie

Novità in tema di educazione <
sanitaria nell'asma

Novità in tema di disturbi <
respiratori nel sonno

Novità in tema di allergologia: <
prevenzione dell'asma e dell'allergia

Novità in tema di riabilitazione <
respiratoria del bambino

Novità in tema di polmone suppurativo: <
il polmone suppurativo non fibrocistico

Un caso di asma intrattabile <

INDICE

SUMMARY

<u>In memoria di Adriano Corrias</u> <i>In memory of Adriano Corrias</i>	5
<u>Editoriale</u> <i>View point</i>	6
<u>Novità in tema di endoscopia bronchiale ed emergenze respiratorie</u> <i>Update on bronchial endoscopy and respiratory emergency</i>	7
<u>Novità in tema di educazione sanitaria nell'asma</u> <i>Asthma education: are there any news?</i>	14
<u>Novità in tema di disturbi respiratori nel sonno</u> <i>News about sleep-disordered breathing</i>	20
<u>Novità in tema di allergologia: prevenzione dell'asma e dell'allergia</u> <i>Update on allergy: prevention of asthma and allergic diseases</i>	39
<u>Novità in tema di riabilitazione respiratoria del bambino</u> <i>News in pulmonary rehabilitation of the child</i>	45
<u>Novità in tema di polmone suppurativo: il polmone suppurativo non fibrocistico</u> <i>News on suppurative lung diseases: non-cystic fibrosis suppurative lung</i>	56
CASI CLINICI	
<u>Un caso di asma intrattabile</u> <i>Difficult asthma: a case report</i>	64
<u>Congressi</u> <i>Congresses</i>	70
<u>Articoli del prossimo numero</u> <i>Forthcoming articles</i>	75

ERRATA CORRIGE

Nella rivista n. 22, nella rubrica "Articoli del prossimo numero", l'articolo "La terapia dei disturbi respiratori del sonno", erroneamente non è stato attribuito a Maria Pia Villa e Jacopo Pagani.

Pneumologia Pediatria

Organo ufficiale della Società Italiana per le Malattie Respiratorie Infantili (SIMRI)

Volume 6, n. 23 - Settembre 2006

Spedizione in A.P. - 45%
art. 2 comma 20/b
legge 662/96 - N. 1047 del 12/07/2002 - Pisa
Reg. Trib. PI n. 12 del 3 giugno 2002

Direttore scientifico

Baraldi Eugenio (Padova)

Codirettori scientifici

Rusconi Franca (Firenze)

Santamaria Francesca (Napoli)

Segreteria scientifica

Carraro Silvia (Padova)

Comitato editoriale

Barbato Angelo (Padova)

Bernardi Filippo (Bologna)

Cutrera Renato (Roma)

de Benedictis Fernando Maria (Ancona)

Peroni Diego (Verona)

Rusconi Franca (Firenze)

Santamaria Francesca (Napoli)

Tripodi Salvatore (Roma)

Gruppo Allergologia

coord. Pajno Giovanni (Messina)

Gruppo Disturbi respiratori nel sonno

coord. Brunetti Luigia (Bari)

Gruppo Educazione

coord. Indinnimeo Luciana (Roma)

Gruppo Endoscopia bronchiale e delle Urgenze respiratorie

coord. Midulla Fabio (Roma)

Gruppo Fisiopatologia respiratoria

coord. Verini Marcello (Chieti)

Gruppo Riabilitazione respiratoria

coord. Tancredi Giancarlo (Roma)

Gruppo Il polmone suppurativo

coord. Mario Canciani (Udine)

Direttore responsabile

Baraldi Eugenio (Padova)

© Copyright 2006 by Primula Multimedia

Editore

Primula Multimedia S.r.L.

Via G. Ravizza, 22/b

56121 Pisa - Loc. Ospedaletto

Tel. 050 9656242; fax 050 3163810

e-mail: info@primulaedizioni.it

www.primulaedizioni.it

Redazione

Minuti Angela

Realizzazione Editoriale

Primula Multimedia S.r.L.

Stampa

Litografia VARO - San Giuliano Terme (PI)

La Sicurezza da Sempre



Dopo la Min. San. in data 4/5/2004

Clenil per Aerosol

R03BA01 Beclometasone
dipropionato
0,8 mg/2ml sospensione da nebulizzare

Da oltre 20 anni Clenil per Aerosol è al passo con i tempi.
Oggi nella nuova formulazione sterile

 **Chiesi**

Clenil per Aerosol

R03DA01 Beclometasone dipropionato 0,9 mg/2ml sospensione da nebulizzare

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. NOME DELLA SPECIALITÀ MEDICINALE: CLENIL 0,8 mg/2 ml sospensione da nebulizzare

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA: 100 ml di sospensione sterile contengono: Principio attivo: beclometasone dipropionato 0,040 g. Per gli eccipienti, vedere 6.1. Non contiene conservanti.

3. FORMA FARMACEUTICA: Sospensione da nebulizzare. Per aerosol.

4. INFORMAZIONI CLINICHE: **4.1. Indicazioni terapeutiche:** Controllo dell'evoluzione della malattia asmatica e delle condizioni di broncostenosi. Riniti allergiche e vasomotorie, affezioni infiammatorie ed allergiche delle cavità nasali e del tratto rino-faringeo. **4.2. Posologia e modo di somministrazione:** Adulti: un flaconcino monodose per seduta 1-2 volte al giorno. Bambini: metà contenuto di un flaconcino monodose per seduta 1-2 volte al giorno. Il flaconcino reca una graduazione corrispondente a metà dose. Agitare energicamente prima dell'uso.

Per l'utilizzo eseguire le seguenti operazioni:

1) Flettere il flaconcino monodose nelle due direzioni.
2) Staccare il flaconcino monodose dalla striscia prima sopra e poi al centro.
3) Agitare energicamente scuotendo e rovesciando il flaconcino per rendere omogenea la sospensione. Ripetere questa operazione, finché l'intero contenuto non sia completamente ridisperso e mescolato.
4) Aprire il flaconcino monodose ruotando l'aletta nel senso indicato dalla freccia.

5) Esercitando una moderata pressione sulle pareti del flaconcino monodose far uscire il medicamento nella quantità prescritta ed immerterlo nell'ampolla del nebulizzatore.

6) In caso di utilizzo di metà dose, il flaconcino può essere richiuso capovolgendo e premendo il tappo. Il flaconcino richiuso deve essere conservato a temperatura compresa fra 2°C e 8°C (in frigorifero) e la quantità rimasta deve essere utilizzata entro 12 ore dalla prima apertura.

4.3. Controindicazioni: Infezioni virali e tubercolari attive o quiescenti locali. Soggetti con ipersensibilità individuale ai componenti. Generalmente controindicato in gravidanza e allattamento (v. par. 4.6). **4.4. Speciali avvertenze e speciali precauzioni per l'uso:** Le infezioni delle cavità nasali o dei seni paranasali devono essere trattate con terapia appropriata, ma non costituiscono controindicazioni specifiche all'uso del CLENIL. Benché CLENIL sia in grado di controllare nella maggior parte dei casi la rinite allergica stagionale, uno stimolo abnormemente elevato di allergeni può richiedere appropriata terapia supplementare. Il trasferimento di pazienti in trattamento continuativo con steroidi per via generale alla terapia con CLENIL richiede precauzioni se vi è motivo di supporre che la funzionalità surrenalica sia alterata. Comunque inizialmente CLENIL va somministrato continuando il trattamento sistemico; successivamente questo va progressivamente ridotto controllando il paziente ad intervalli regolari (in particolare vanno effettuati periodici esami della funzionalità cortico-surrenale) e modificando la posologia di CLENIL a seconda dei risultati ottenuti. Durante i periodi di stress o di grave attacco asmatico i pazienti, sottoposti a tale passaggio, dovranno avere un trattamento supplementare di steroidi sistemici. La terapia con CLENIL non ha finora dato luogo al riscontro di una riduzione dei livelli di cortisolo plasmatico. Tale riduzione è stata osservata solo in pazienti che ricevevano il doppio della dose massima consigliata di beclometasone dipropionato somministrato mediante aerosol pressurizzato. Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini. **4.5. Interazioni medicamentose ed altre:** Non note. **4.6. Uso in gravidanza ed allattamento:** Non somministrare nel primo trimestre di gravidanza. Nell'ulteriore periodo, durante l'allattamento e nella prima infanzia CLENIL deve essere somministrato soltanto in caso di effettiva necessità e sotto diretto controllo del medico. **4.7. Effetti sulla capacità di guidare e sull'uso di macchine:** Nessuno. **4.8. Effetti indesiderati:** A seguito della somministrazione di beclometasone dipropionato per via aerosolica, in alcuni pazienti può comparire candidosi della bocca o della gola. Pazienti con dati anamnestici o di laboratorio indicanti una precedente infezione possono sviluppare più facilmente tale complicazione. L'incidenza della candidosi sembra essere in relazione con la dose somministrata. L'affezione risponde generalmente ad appropriata terapia antifungina topica senza interruzione del trattamento con beclometasone dipropionato. L'insorgenza di tali infezioni fungine può essere minimizzata sciacquando regolarmente la bocca dopo ogni applicazione. In pazienti con vie aeree molto sensibili

l'uso del prodotto potrebbe dar luogo a tosse e raucedine. **4.9. Sovradosaggio:** I pazienti vanno tenuti sotto stretto controllo nel corso di trattamenti prolungati affinché, nell'improbabile evenienza che un uso eccessivo del preparato induca alterazioni della funzionalità surrenalica, il trattamento possa essere interrotto ed il paziente tempestivamente protetto dagli effetti della soppressione surrenalica mediante opportuna terapia sistemica.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE: **5.1. Proprietà farmacodinamiche:** CLENIL contiene come principio attivo il beclometasone 17,21-dipropionato, cortisonico dotato di spiccata attività antiinfiammatoria ed antiallergica topica sulla mucosa nasale e bronchiale. Il beclometasone dipropionato (BDP) è un corticosteroide di sintesi, di uso esclusivamente topico, con potente attività antiinfiammatoria, ridotta attività mineralcorticoide ed assenza di effetti sistemici. Nel test di vasocostrizione cutanea secondo Mc Kenzie il BDP è 5000 volte più attivo dell'idrocortisone, 625 volte più attivo del betametasona alcool, 5 volte più attivo del fluocinolone acetone e 1,39 volte più attivo del betametasona valerato. Possiede intensa e prolungata attività antiinfiammatoria nei confronti dell'edema da olio di croton, da carragenina, da formalina, da bianco d'uovo e da destrano e della reazione granulomatosa da corpo estraneo, con efficacia superiore a quella di altri corticosteroidi. Per via aerosolica CLENIL è indicato nella terapia dell'asma bronchiale, delle riniti allergiche e vasomotorie e delle manifestazioni infiammatorie delle affezioni rino-faringee. CLENIL è privo alle dosi consigliate di attività cortisonica generale: esso pertanto non dà luogo agli effetti sistemici ed alle controindicazioni ben note della corticoterapia. **5.2. Proprietà farmacocinetiche:** Studi di cinetica con beclometasone dipropionato marcato hanno dimostrato che dopo inalazione di una dose elevata solo il 20-25% viene assorbito. Una parte della dose somministrata viene deglutita ed eliminata nelle feci. La frazione assorbita in circolo viene metabolizzata per via epatica a monopropanoato e a beclometasona alcool e successivamente escreta in forma di metaboliti inattivi nella bile e nelle urine. **5.3. Dati preclinici di sicurezza:** Tossicità acuta: DL₅₀ (topo per os) >4000 mg/kg; DL₅₀ (ratto per os) >4000 mg/kg; DL₅₀ (topo per i.m.) 400 mg/kg; DL₅₀ (ratto per i.m.) 420 mg/kg. Tossicità cronica: ratto per nebulizzazione (180 giorni), cane per nebulizzazione (90 giorni). La somministrazione non ha provocato alcuna alterazione del peso corporeo, della crasi ematica e del trofismo della mucosa delle vie respiratorie. Le funzioni epatiche e renali si sono mantenute nella normalità. Tossicità genetica: la somministrazione per nebulizzazione a ratte e coniglie gravide non ha provocato segni di tossicità né sulla madre, né sui feti, né aborti, né diminuzione del numero dei nati.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE: **6.1. Elenco degli eccipienti:** Sodio cloruro, Polisorbato 20, Sorbitan monolaurato, Acqua depurata.

6.2. Incompatibilità: Non note. **6.3. Durata di stabilità a confezionamento integro:** 2 anni. Tale periodo è da intendersi per il prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato. **6.4. Speciali precauzioni per la conservazione:** Conservare il prodotto in posizione verticale, come riportato sulla confezione. I flaconcini monodose fuori dalla busta di protezione si conservano fino a 3 mesi. In caso di utilizzo di metà dose, il flaconcino richiuso va conservato a temperatura compresa fra 2° C e 8° C (in frigorifero) ed utilizzato entro 12 ore.

6.5. Natura del contenitore, confezione e relativo prezzo: Confezione interna: flaconcini monodose in polietilene con graduazione di metà dose, richiudibili, in bustine termosaldate di PET/Al/PE. Confezione esterna: astuccio in cartoncino stampato. Astuccio di 20 flaconcini monodose da 2 ml - €. **6.6. Istruzioni per l'uso:** V. par. 4.2

7. TITOLARE A.I.C.: CHIESI FARMACEUTICI S.p.A., Via Palermo, 26/A - Parma

8. NUMERO DI A.I.C.: 023103132

9. DATA DI AUTORIZZAZIONE: 09/03/2003

10. ULTIMA REVISIONE TESTO: Marzo 2003

TABELLA DI APPARTENENZA DPR 309/90: Non pertinente.

REGIME DI DISPENSAZIONE AL PUBBLICO: Specialità medicinale da vendersi dietro presentazione di ricetta medica.



In memoria di Adriano Corrias

Il 26 luglio è deceduto il Professore Adriano Corrias, Professore Ordinario di Pediatria nella Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Cagliari, Direttore del Servizio Puericultura -Nido e autorevole figura nel mondo Accademico della Pediatria Nazionale.

Il Professore Adriano Corrias è stato uno dei fondatori e dei padri storici della Pneumologia Pediatrica Italiana.

Era stato Presidente del Gruppo di Studio di Broncopneumologia Pediatrica della Società Italiana di Pediatria nel triennio 1994-1996. Tutti ricordano l'entusiasmo con cui Adriano aveva diretto il Gruppo di Studio e favorito la transizione verso la nostra Società. Solo ultimamente la sua presenza alle nostre attività scientifiche si era progressivamente diradata forse per motivi di salute.

Ci ha quindi tristemente sorpresi la notizia del suo inatteso decesso che ci ha lasciato con l'amaro in bocca e con la consapevolezza che lo spirito di servizio con cui aveva a suo tempo condotto il Gruppo di Studio è l'immagine nitida che una persona lascia di se stessa agli altri quando è chiamata a presiedere una Società Scientifica. E questo ricordo Adriano ce l'ha lasciato.

Ci mancherà quindi la sua presenza discreta, ma sempre puntuale e autorevole nei nostri futuri Congressi e ci mancheranno anche i suoi consigli di past-President.

Ci stringiamo attorno ai suoi cari che erano l'espressione più alta della sua vita e ringraziamo ancora Adriano per ciò che ha dato alla nostra Società Scientifica.

Angelo Barbato

Questo fascicolo vede la Rivista impegnata nell'aggiornamento dei suoi lettori sulle ultime novità in tema di allergologia respiratoria, riabilitazione respiratoria, disturbi nel sonno, fibrobroncoscopia, polmone suppurativo ed educazione sanitaria nell'asma bronchiale.

Sono tutti argomenti utili al pediatra di famiglia e al pneumologo pediatra che devono saper riconoscere quali sono le tecniche più recenti di diagnosi e terapia delle malattie respiratorie del bambino.

Un capitolo ancora poco conosciuto, e che quindi merita un adeguato approfondimento, è quello dei disturbi del sonno perché comportano quadri clinici che vanno da sintomi quasi inapparenti a quadri di estrema gravità che sono causa di rischio di vita per il lattante.

La fisioterapia respiratoria è un altro argomento cui si presta poca attenzione e che quando si prende in considerazione si tende a delegare a Centri abilitati a ciò. In realtà le tecniche più semplici di fisioterapia respiratoria possono essere facilmente insegnate ai genitori anche dal pediatra di famiglia ed essere comunemente eseguite anche a domicilio del piccolo paziente.

Il polmone suppurativo, non conseguenza della fibrosi cistica, è un capitolo della pneumologia pediatrica che comprende quadri clinici a insorgenza spesso subdola che possono essere gravemente invalidanti per il futuro del bambino. Utile in questi casi può essere la fibrobroncoscopia che permette di acquisire informazioni essenziali alla comprensione delle cause, alla formulazione della diagnosi, all'indirizzo terapeutico e alla valutazione prognostica più adeguati.

L'educazione sanitaria nell'asma, infine, resta un capitolo fondamentale per la terapia di questa malattia. È indispensabile che essa sia sempre fatta a ogni bambino asmatico e ai suoi genitori anche nell'ambulatorio del pediatra di famiglia.

Angelo Barbato

(Presidente SIMRI)

e-mail: barbato@pediatria.unipd.it

Marco Matrunola, Paola Papoff, Roberto Cicchetti, Monica Manganaro, Camilla Gizzi, Fabio Midulla, Valeria Tromba, Lucilla Manganozzi, Corrado Moretti

Dipartimento di Pediatria, UOC DEAp, Università di Roma "La Sapienza"

Novità in tema di endoscopia bronchiale ed emergenze respiratorie

Update on bronchial endoscopy and respiratory emergency

Parole chiave: bambini, ventilazione, insufficienza respiratoria, endoscopia virtuale delle vie aeree

Key words: children, ventilation, respiratory insufficiency, virtual endoscopy of respiratory airways

Riassunto. Circa 20 anni fa, l'endoscopia delle vie aeree nel bambino veniva eseguita esclusivamente con il broncoscopio rigido, in anestesia generale e dai chirurghi pediatri o dagli anestesisti. Attualmente la fibrobroncoscopia pediatrica è diventato un esame di ampia diffusione nella diagnostica delle malattie pneumologiche pediatriche. Da una parte sono disponibili farmaci più maneggevoli per l'anestesia generale o per la sedazione profonda, dall'altra esistono in commercio strumenti di calibro sempre più piccolo e con una possibilità di visione e di acquisizione delle immagini sempre migliore come per esempio i video-broncoscopi. In particolare sono disponibili fibrobroncoscopi con un diametro esterno di 2,2 mm, con la punta flessibile e con un canale operativo di 1,2 mm. Recentemente la Società Europea di Malattie Respiratorie ha pubblicato i risultati di una "Task Force" sull'endoscopia pediatrica dove sono state standardizzate la tecnica, le indicazioni e le procedure che possono essere eseguite in corso di broncoscopia (1). Con la disponibilità di apparecchi sempre più sofisticati per eseguire la tomografia assiale computerizzata è diventato possibile anche in pediatria eseguire una broncoscopia virtuale delle vie aeree ricostruendo delle immagini acquisite durante un esame. La broncoscopia virtuale potrebbe diventare in pediatria un esame di prima scelta nello studio delle patologie della trachea e dei grossi bronchi, ma attualmente il suo utilizzo non può prescindere dall'esame endoscopico classico.

Le patologie respiratorie acute rappresentano uno dei motivi principali di accesso presso i pronto soccorsi pediatrici e di ricovero in ospedale. Una piccola percentuale dei bambini con patologie acute delle alte e basse vie respiratorie necessita di ricovero in terapia intensiva pediatrica dove fino a pochi anni fa l'unico rimedio era quello di intubare il paziente e di usare la ventilazione meccanica. Recentemente anche in pediatria è possibile assistere bambini affetti da patologie respiratorie con la ventilazione non invasiva (NIV) attraverso cannule nasali o maschera. Questa metodica rappresenta un'alternativa sicura ed efficace alla ventilazione meccanica invasiva nei bambini affetti da insufficienza respiratoria cronica associata a pneumopatie restrittive e debolezza muscolare. Il suo impiego appare oggi molto promettente anche nel trattamento dell'insufficienza respiratoria acuta, grazie alla disponibilità di respiratori meccanici sempre più versatili ed adattabili alle caratteristiche tipiche del sistema respiratorio in via di sviluppo.

Accettato per la pubblicazione il 5 luglio 2006.

Corrispondenza: Dott. Fabio Midulla, Servizio Speciale Fibrosi Cistica, Dipartimento di Pediatria, Università di Roma "La Sapienza", Viale Regina Elena 324, 00161 Roma; e-mail: midulla@uniroma1.it

La broncoscopia virtuale

La Broncoscopia Virtuale (BV) è una tecnica di diagnostica per immagini di recente introduzione, basata sulla tomografia computerizzata, che permette la valutazione endoluminale non invasiva dell'albero tracheobronchiale (2, 3). Diversi studi hanno dimostrato che la BV può visualizzare con buona accuratezza il lume e il calibro della trachea,

i bronchi principali e l'albero bronchiale fino alle diramazioni di quarto ordine. La morfologia della carena può essere valutata mediante immagini che risultano straordinariamente simili a quelle della broncoscopia con fibre ottiche. Il tempo necessario per esaminare l'albero respiratorio centrale è di circa 15 minuti.

L'indagine non rappresenta un costo aggiuntivo per il paziente, poiché la BV si basa su dati già acquisiti mediante la TAC.

In diagnostica per immagini vengono attualmente utilizzate tecniche di "volume rendering" e "surface rendering" per visualizzare in modo tridimensionale e studiare strutture complesse, a partire dai dati grezzi acquisiti con apparecchiature per tomografia computerizzata spirale (4). Queste macchine, dotate di multiple file di detettori (fino a 64 strati attualmente), permettono di acquisire dati relativi ad ampi volumi del corpo in pochi secondi, con risoluzione elevata e minimizzando gli artefatti da movimento. Le immagini di BV vengono generate mediante software dedicato, ricostruendo e visualizzando prospetticamente i dati numerici acquisiti dalla TAC. La distorsione prospettica applicata dal software simula l'apertura frontale della lente del "broncoscopio" e rende più naturale la visione degli oggetti da studiare, ma può anche ridurre l'accuratezza delle misure di diametro delle vie respiratorie. Per ottenere immagini più naturali, con una rappresentazione omogenea e regolare della mucosa dell'albero respiratorio, oltre alle tecniche di interpolazione dati, diverse a seconda delle case fornitrici del software, il parametro principale rimane l'utilizzo di sottili spessori di strato durante il preliminare esame TAC (5).

Parametro di estrema importanza per le ricostruzioni basate sul *rendering* di superficie o volume è la selezione di un'appropriata soglia di densità oltre la quale una determinata superficie verrà rappresentata opaca, come la mucosa, o trasparente come l'aria. A seconda del valore selezionato, il software assegnerà tutte quelle strutture con quel determinato coefficiente di densità alla mucosa o all'aria contenuta nel lume delle vie respiratorie. Un valore soglia scorretto può produrre artefatti come false masse endoluminali o lacerazioni della mucosa.

Sebbene la BV si sia dimostrata promettente, non è ancora utilizzata come tecnica diagnostica di routine e sono necessari ulteriori studi che ne dimostrino l'utilità clinica. La BV non sostituirà mai la broncoscopia ottica, ma in casi selezionati può affiancarla e guidarla, fornendo informazioni aggiuntive allo studio ottico (6).

Broncoscopia virtuale nel bambino

Le indicazioni della broncoscopia ottica, specie nel bambino molto piccolo, sono limitate dall'invasività della metodica e dalla necessità di una anestesia (7).

Tuttavia, la BV, pur tenuto conto della dose di radiazioni erogata, comunque riducibile al minimo necessario nel bambino, è meno invasiva necessitando in genere di una semplice sedazione in corso dell'esame TAC. Ciononostante le indicazioni alla BV in un bambino dovrebbero essere definite chiaramente e individualmente. La qualità delle immagini di BV nel neonato è indubbiamente inferiore rispetto all'adulto, per il minor calibro delle vie aeree. Sono inoltre più frequenti gli artefatti secondari ai movimenti respiratori e alle secrezioni abbondanti.

Una potenziale indicazione alla broncoscopia virtuale in età pediatrica è il sospetto di stenosi bronchiale, causa di ripetuti episodi di flogosi delle basse vie. Kirchner et al. (8) hanno dimostrato che la BV può in tali casi sostituire efficacemente la broncoscopia ottica nel 73% dei casi.

La TAC dimostra un'accuratezza nell'identificare le stenosi nel 96% dei casi, mentre dopo BV l'accuratezza sale al 98%. È inoltre dimostrata una buona correlazione tra i dati forniti dalla broncoscopia ottica e quella virtuale (9).

Burke et al. tuttavia hanno dimostrato che la BV non dimostra efficacemente la causa delle ostruzioni, quando queste si verificano a carico di strutture dinamiche, come le corde vocali vere, oppure in caso di compressioni da parte dell'arteria anomima o laringo-tracheomalacia (10).

Correlando la posizione del broncoscopio virtuale con le immagini assiali fornite dalla TC, la BV ha dimostrato una certa validità nella diagnosi di compressioni estrinseche sull'albero bronchiale (Figura 1), sostenute da strutture normali (arco aortico, esofago) o patologiche (tumori extraluminali, adenopatie). Le compressioni di lieve entità vengono tuttavia sottostimate nel 25% dei pazienti (11).

La broncoscopia virtuale può essere impiegata in casi selezionati per lo studio di malformazioni congenite o acquisite, come diverticoli tracheali o bronchiali e bronchi tracheali. Quando sia necessario uno studio dettagliato della patologia malformativa, la BV può essere eseguita evitando la più invasiva broncoscopia ottica. Nel caso di malformazioni diagnosticate in corso di indagine TAC, la BV non comporta una dose addizionale di radiazioni, utilizzando i preesistenti dati TC.

Queste valutazioni preliminari individuano nella BV una promettente e non invasiva tecnica di diagnosi e stadiazione delle ostruzioni bronchiali e delle lesioni endoluminali. Tuttavia, falsi positivi

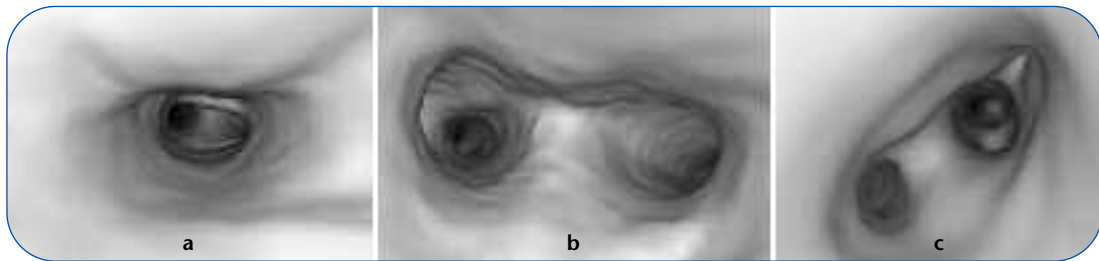


Figura 1 Immagini di broncoscopia virtuale in un bambino con succlavia dx aberrante. **a**, trachea e carena principale; **b**, carena principale e bronchi principali dx e sx; **c**, bronco principale sx dove si evidenzia la diramazione per i bronchi lobari inferiori e bronchi per la lingula e per il lobo superiore di sinistra.

possono risultare in presenza di secrezioni abbondanti e viscosi o di coaguli, mentre falsi negativi sono generati dall'eccessivo "smoothing" di parete operato dal software, rendendo necessario un accurato confronto tra le immagini di BV e quelle della TAC. D'altro canto proprio questo rappresenta un importante vantaggio della BV rispetto alla broncoscopia ottica: integrando le informazioni fornite dalla TAC con quelle della BV è infatti possibile non solo studiare quanto succede nel lume, ma anche evidenziare la componente extraluminale in tutta la sua estensione. Diversamente dalla broncoscopia ottica inoltre, la BV è in grado di spingere il proprio raggio d'azione fino ai bronchi di quarta-quinta generazione, fornendo una guida per biopsia transbronchiale o per il trattamento endobronchiale delle lesioni (12).

La ventilazione non invasiva nell'insufficienza respiratoria acuta del bambino

La ventilazione non invasiva (NIV) rappresenta una strategia di assistenza ventilatoria che ha lo scopo di aumentare la ventilazione alveolare senza l'ausilio di un supporto invasivo quale il tubo tracheale, la maschera laringea o la cannula tracheostomica. Questa viene applicata nell'intento di limitare il più possibile gli effetti negativi del baro/volutrauma legati alle ventilazione meccanica, il rischio di infezioni e la necessità di ricorso all'analgo-sedazione. La NIV in età pediatrica ha inizio negli anni '50, a seguito della pandemia di poliomielite, sottoforma di ventilazione a pressione negativa erogata tramite il "polmone d'acciaio" che crea intorno al paziente una pressione subatmosferica allo scopo di aumentare l'espansione polmonare e quindi la ventilazione minuto. Le prime segnalazioni dell'impiego della NIV a pressione positiva nel bambino risalgono invece al '93 con la descrizione di 2 casi

di *distress* respiratorio acuto (ARDS) trattati in modalità non invasiva (13); da allora sono comparse numerose pubblicazioni sulla metodica che hanno contribuito a delinearne il ruolo nell'insufficienza respiratoria del bambino.

NIV a pressione positiva: interfaccia e modalità

I dispositivi per la ventilazione non invasiva a pressione positiva maggiormente utilizzati nei bambini sono la maschera nasale e la maschera naso-bocca; quest'ultima è più indicata nelle pneumopatie acute in quanto, limitando le perdite dalla bocca, offre un supporto ventilatorio maggiore. Di recente introduzione in ambito pediatrico è il caschetto, realizzato in materiale trasparente, che consente una buona tenuta qualunque sia l'anatomia del paziente da ventilare (14). Per i lattanti fino a 5-6 kg di peso possono essere infine utilizzate le nasocannule e la cannula nasofaringea singola, come nel neonato.

Le modalità di NIV utilizzate nel bambino sono la pressione positiva continua, che può essere realizzata su un livello (CPAP) o su due (BiPAP), e la ventilazione a pressione positiva intermittente (IPPV) che può essere o meno sincronizzata con l'attività respiratoria spontanea del paziente. L'IPPV sincronizzata può essere realizzata in modalità assistita/controllata (A/C) in cui l'operatore definisce tutti i parametri del ciclo meccanico o in modalità pressure support ventilation (PSV) in cui il paziente definisce la durata del tempo inspiratorio.

La CPAP ha lo scopo di aumentare la capacità funzionale residua (CFR) e mantenere la pervietà delle vie aeree: trova quindi indicazione principalmente nel *distress* respiratorio caratterizzato da ipossia con normo/ipocapnia se il fabbisogno di O_2 supera il 50-60% e nelle ostruzioni delle alte vie aeree.

La BiPAP e la IPPV invece realizzano un'assistenza ventilatoria che ha lo scopo di aumentare il volume corrente (V_t) e di ridurre il lavoro del respiro e trovano indicazione nel *distress* respiratorio caratterizzato da ipoventilazione alveolare ed ipercapnia.

NIV a pressione negativa

La NIV a pressione negativa è oggi realizzata mediante dispositivi "a conchiglia" che creano una pressione negativa esclusivamente intorno al torace del paziente. Questi dispositivi, rispetto al "polmone d'acciaio" quasi totalmente abbandonato, hanno il vantaggio di favorire l'accesso al paziente e di migliorare il ritorno venoso e l'output cardiaco (15). La NIV a pressione negativa consente inoltre di mantenere libere le vie aeree, situazione che, oltre ad essere confortevole per il paziente, agevola l'assistenza infermieristica e l'esecuzione di indagini fibroscopiche.

In letteratura, tuttavia, le pubblicazioni che confrontano l'efficacia dei diversi supporti non invasivi e delle diverse modalità di ventilazione in età pediatrica sono decisamente scarse (16).

Parametri della NIV a pressione positiva

Lo scopo della NIV è quello di aumentare il comfort del paziente e di ridurre il lavoro del respiro. Quando la NIV è efficace si osserva di solito una netta riduzione dell'attività respiratoria spontanea e dell'impiego dei muscoli respiratori accessori. Nel caso della ventilazione a pressione positiva intermittente, la pressione picco (PIP) dovrebbe essere impostata in modo da aumentare il volume corrente e ristabilire la ventilazione alveolare. Si inizia di solito con 8 cmH_2O aumentando, se necessario, fino a 20 cmH_2O per ridurre il lavoro del respiro; valori di PIP superiori non sono ben tollerati senza sedazione. La PEEP dovrebbe essere impostata a partire da 4 cmH_2O fino a 10 sulla base del quadro radiografico e della patologia specifica.

Indicazioni alla NIV

Patologie polmonari croniche

Dal punto di vista clinico l'applicazione meglio documentata della NIV in pediatria è quella relativa al trattamento dell'ipoventilazione legata alle pneumopatie croniche restrittive e, in particolare, ai disordini neuromuscolari quali la sindrome di Duchenne e l'atrofia muscolare spinale. In tale ambito questa strategia di assistenza si è rivelata efficace nel ridurre il ricorso alla tracheostomia

mantenendo inalterata la sopravvivenza (17). La NIV è impiegata con successo anche nelle patologie della gabbia e della parete toracica, nelle sindromi ostruttive delle alte vie aeree (incluse le sindromi cranio-facciali), nei disordini respiratori correlati all'obesità, nella laringo- e tracheo-broncomalacia e nella sindrome da ipoventilazione alveolare centrale congenita (CHCS).

Patologie polmonari acute

L'impiego della NIV nell'ARDS pediatrico è stato suggerito da alcune osservazioni fatte sulla popolazione adulta: nei pazienti affetti da broncopneumopatia cronica ostruttiva con esacerbazioni ipercapniche o da insufficienza respiratoria ipossiémica la NIV riduce significativamente il ricorso all'intubazione tracheale, l'incidenza di polmonite nosocomiale e migliora la sopravvivenza rispetto alla ventilazione mediante tubo tracheale (18, 19).

I dati della letteratura oggi disponibili indicano che la NIV in età pediatrica è sicura ed efficace nel trattamento della bronchiolite, della polmonite, dell'edema polmonare, del danno polmonare da aspirazione e del *distress* respiratorio correlato a patologie oncoematologiche (14, 16, 17, 20): in queste occasioni è stata in grado di migliorare l'ossigenazione, di ridurre la fatica respiratoria e di normalizzare la pCO_2 .

Un recente studio retrospettivo ha valutato gli effetti della NIV a pressione negativa nel trattamento dell'apnea correlata ad infezione da virus respiratorio sinciziale: questa si è rivelata efficace nel ridurre il ricorso all'intubazione tracheale e la durata della degenza in terapia intensiva (21); nei bambini con bronchiolite è stata utilizzata con successo anche la CPAP nasale in combinazione con l'helióx (22).

Più controverso è l'impiego della NIV nei pazienti affetti da asma. Nelle sindromi respiratorie ostruttive delle basse vie aeree la ventilazione non invasiva potrebbe offrire alcuni vantaggi in quanto la pressione applicata alle vie aeree limita l'autoPEEP, migliora la distribuzione dei farmaci broncodilatatori nelle zone del polmone meno ventilate, previene l'atelettasia e facilita la rimozione delle secrezioni; inoltre, l'impiego di una pressione maggiore durante l'inspirazione riduce il lavoro diaframmatico (23). Tuttavia, sul piano clinico, i risultati dell'applicazione della NIV in questo ambito sono stati piuttosto incerti. In una numerosa serie di pazienti affetti da stato asmatico la NIV sembrava indurre agitazione

tale da richiedere l'uso di sedativi e non ha prevenuto l'intubazione tracheale (24, 25). Alla casistica menzionata sono seguite alcune pubblicazioni che, al contrario, avvalorano l'impiego della metodica in questa patologia (20, 26-28). Uno studio prospettico condotto per valutare gli effetti a breve termine della NIV sulla pneumopatia ostruttiva delle basse vie aeree ha dimostrato che questa, se confrontata con la terapia standard (O_2 + aerosol con broncodilatatori), riduce in maniera significativa il lavoro del respiro misurato in termini di FR, uso dei muscoli accessori e dispnea. Gli autori concludono che dovrebbe essere tentata l'applicazione della NIV in tutti i bambini ricoverati in Terapia Intensiva Pediatrica che presentano grave ostruzione delle basse vie aeree refrattaria alla terapia medica (23). Queste osservazioni insieme ai dati riportati dalla letteratura portano a considerare la NIV un'alternativa molto promettente al trattamento standard del bambino con *distress* respiratorio acuto.

Esperienza personale con l'uso della NIV nella patologia polmonare acuta

Nel periodo dal gennaio 2005 al maggio 2006 abbiamo trattato otto pazienti con insufficienza respiratoria acuta di età compresa tra 1 mese e 14 anni. Le indicazioni sono state: bronchiolite (4), broncopolmonite (1), ARDS (1), anomalie della gabbia toracica (2). La NIV è stata ben tollerata in tutti i pazienti trattati ed ha consentito di ottenere una riduzione del fabbisogno di O_2 e della pCO_2 . Tuttavia questa tecnica è risultata efficace nell'evitare l'intubazione tracheale solo nei pazienti affetti da bronchiolite e broncopolmonite, mentre nei pazienti con ARDS ed insufficienza respiratoria restrittiva, nonostante un transitorio miglioramento clinico e dei gas ematici, non è stato possibile evitare il ricorso alla ventilazione meccanica invasiva. In tutti i pazienti trattati non sono state evidenziate complicanze di rilievo, sebbene a livello dei punti d'appoggio dell'interfaccia (nasocannule o maschera facciale) siano comparsi spesso arrossamento ed in alcuni casi ulcere cutanee superficiali.

Nei pazienti al di sotto dei 6 kg di peso la NIV è stata realizzata in modalità A/C mediante nasocannule o cannula nasofaringea utilizzando un respiratore studiato specificamente per la ventilazione nasale

che impiega un sensore di flusso per la sincronizzazione (*Giulia Neonatal Nasal Ventilator*, Ginevri, Italia) (Figura 2). Nei bambini più grandi la NIV è stata praticata in modalità PSV o A/C mediante un respiratore convenzionale (*Servo*, Siemens, Svezia) utilizzando come interfaccia sia la maschera naso-bocca che il caschetto.

Nella nostra esperienza, la NIV si è dunque dimostrata una tecnica di assistenza ventilatoria particolarmente sicura ed efficace prevalentemente nei pazienti con bronchiolite nei quali ha contribuito alla riduzione delle crisi di apnea e al miglioramento degli scambi gassosi. Nei pazienti pediatrici più grandi la complessità della condizione di base non ha consentito di evitare la ventilazione meccanica.



Figura 2 Applicazione della IPPV flusso-sincronizzata mediante cannula naso-faringea in un paziente affetto da bronchiolite.

Controindicazioni e complicanze

Le controindicazioni alla NIV sono rappresentate da: gravità della patologia, instabilità emodinamica, ostruzioni nasofaringee complete, emottisi ed emorragia gastrointestinale, airleaks, ed alterazione dei riflessi protettivi delle vie aeree ($GCS < 10$).

Le complicanze più frequenti sono costituite da: distensione/perforazione gastrica, reflusso gastroesofageo (principalmente correlato all'impiego della maschera naso-bocca) pneumomediastino, pneumotorace, irritazione oculare ed, infine, decubiti in corrispondenza dei punti d'appoggio della maschera o delle stringhe dell'elmetto.

La NIV non dovrebbe essere tentata nei centri che non dispongono di una Terapia Intensiva.

Bibliografia

1. Midulla F, de Blic J, Barbato A, et al. *Flexible endoscopy of paediatric airways*. Eur Respir J 2003; 22: 698-708.
2. Aquino SL, Vining DJ. *Virtual bronchoscopy*. Clin Chest Med 1999; 20: 725-730.
3. Rogalla P, Meiri N. *Virtual endoscopy of the trachea and the bronchi*. In: Rogalla P, Terwisscha van Scheltinga J, Hamm B (eds). "Virtual endoscopy and related 3D techniques". Berlin: Springer 2001; pp. 45-75.
4. Hopper KD, Iyriboz AT, Wise SW, et al. *Mucosal detail at CT virtual reality: surface versus volume rendering*. Radiology 2000; 214: 517-522.
5. Rapp-Bernhardt U, Welte T, Doehring W, et al. *Diagnostic potential of virtual bronchoscopy: advantages in comparison with axial CT slices, MPR and mIP?* Eur Radiol 2000; 10: 981-988.
6. Liewald F, Lang G, Fleiter T, et al. *Comparison of virtual and fiberoptic bronchoscopy*. Thorac Cardiovasc Surg 1998; 46: 361-364.
7. Konen E, Katz M, Rozenman J, et al. *Virtual bronchoscopy in children: early clinical experience*. Am J Roentgenol 1998; 171: 1699-1702.
8. Kirchner J, Laufer U, Jendreck M, et al. *Virtual bronchoscopy in the child using multislice CT: initial clinical experiences*. Roentgenpraxis 2000; 53: 87-91.
9. Hoppe H, Walder B, Sonnenschein M, et al. *Multidetector CT virtual bronchoscopy to grade tracheobronchial stenosis*. Am J Roentgenol 2002; 178: 1195-1200.
10. Burke AJ, Vining DJ, McGuirt WF Jr, et al. *Evaluation of airway obstruction using virtual endoscopy*. Laryngoscope 2000; 110: 23-29.
11. Polverosi R, Vigo M, Baron S, et al. *Evaluation of tracheobronchial lesions with spiral CT: comparison between virtual endoscopy and bronchoscopy*. Radiol Med (Torino) 2001; 102: 313-319.
12. Hopper KD, Lucas TA, Gleeson K, et al. *Transbronchial biopsy with virtual CT bronchoscopy and nodal highlighting*. Radiology 2001; 221: 531-536.
13. Akingbola OA, Servant GM, Custer JR, et al. *Non invasive bi-level positive pressure ventilation: management of two pediatric patients*. Respir Care 1993; 38: 1092-1098.
14. Piastra M, Antonelli M, Chiaretti, et al. *Treatment of acute respiratory failure by helmet-delivered non-invasive pressure support ventilation in children with acute leukemia: a pilot study*. Intensive Care Med 2004; 30: 472-476.
15. Henderson J. *Respiratory support of infants with bronchiolitis related apnoea: is there a role for negative pressure?* Arch Dis Child 2005; 90: 244-245.
16. Shah PS, Ohlsson A, Shah JP. *Continuous negative extrathoracic pressure or continuous positive airway pressure for acute hypoxemic respiratory failure in children*. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2005 Jul 20; (3): CD003699.
17. Teague WG. *Non invasive positive pressure ventilation: current status in paediatric patients*. Paed Respir Rev 2005; 6: 52-60.
18. Bott J, Carol MP, Conway JH, et al. *Randomized controlled trial of nasal ventilation in acute ventilatory failure due to chronic obstructive airways disease*. Lancet 1993; 341: 1555-1557.
19. Martin TJ, Hovis JD, Costantino JP, et al. *A randomized prospective evaluation of non invasive ventilation for acute respiratory failure*. Respir Crit Care Med 2000; 161: 807-813.
20. Prado FA, Godoy MA, Godoy MP, et al. *Pediatric non invasive ventilation for acute respiratory failure in an intermediate intensive care unit*. Rev Med Chil 2005; 113: 525-533.
21. Ali-balkhi A, Klonin H, Marinaki K, et al. *Review of treatment of bronchiolitis related apnea in two centres*. Arch Dis Child 2005; 90: 288-291.
22. Martinon-Torres F, Crespo Suarez PA, Barbara CS, et al. *Non invasive ventilation with heliox in an infant with acute respiratory distress syndrome*. An Pediatr (Barc) 2005; 62: 64-67.
23. Thill PJ, McGuire JK, Baden HP, et al. *Noninvasive positive-pressure ventilation in children with lower airway obstruction*. Pediatr Crit Care Med 2004; 5: 337-342.
24. Teague WG. *Non invasive ventilation in the pediatric intensive care unit for children with acute respiratory failure*. Pediatr Pulmonol 2003; 35: 418-426.

25. Teague WG, Lowe E, Dominick J, et al. *Non invasive positive pressure ventilation (NPPV) in critically ill children with status asthmaticus.* Am J Respir Crit Care Med 1998; 157:A542.

26. Haggemacher C, Biarent D, Otte F, et al. *Non-invasive bi-level ventilation in paediatric status asthmaticus.* Arch Pediatr 2005; 12: 1785-1787.

27. Marcoux KK. *Current management of status asthmaticus in pediatric ICU.* Crit Care Nurs Clin North Am 2005; 17: 463-479.

28. Carroll C, Schramm CM. *Noninvasive positive pressure ventilation for treatment of status asthmaticus in children.* Ann Allergy Asthma Immunol 2006; 96: 454-459.

Luciana Indinnimeo*, Lucetta Capra**

* Dipartimento di Pediatria, Università "La Sapienza" - Roma; ** Unità Operativa di Pediatria, Azienda Ospedaliera-Universitaria "S. Anna" - Ferrara

Novità in tema di educazione sanitaria nell'asma

Asthma education: are there any news?

Parole chiave: asma, educazione, bambini, scuola

Key words: *asthma, education, children, school*

Riassunto. L'educazione sanitaria nell'asma è una componente fondamentale nella gestione del bambino asmatico. Gli interventi educativi, non si devono limitare a fornire informazioni sulla malattia, ma devono includere un processo interattivo che permetta ai bambini e alle loro famiglie di partecipare attivamente alla gestione della loro malattia. Studi controllati e randomizzati hanno mostrato che programmi di educazione sanitaria nell'asma in età pediatrica riducono la morbilità e l'utilizzazione delle strutture sanitarie. È necessario scegliere educatori preparati e il momento adatto per eseguire i programmi educativi, altrimenti è tempo perso per tutti. Non esiste un programma adatto a tutti i pazienti e a tutte le situazioni, l'intervento educativo deve essere scelto in base all'età e alle caratteristiche del soggetto. La scuola è un luogo dove i ragazzi passano molte ore del giorno per molti giorni della loro vita ed è necessario che la scuola ed il suo personale siano parte dei progetti educativi del paziente asmatico. L'intervento delle associazioni dei pazienti e la collaborazione tra scuola e specialisti medici hanno favorito un'attenzione crescente al coinvolgimento della scuola nella gestione del paziente asmatico e negli ultimi mesi anche i Ministeri della Salute e dell'Istruzione hanno emanato raccomandazioni per facilitare l'inserimento dei ragazzi asmatici nella vita quotidiana della comunità scolastica.

Accettato per la pubblicazione il 6 Luglio 2006.

Corrispondenza: Dott.ssa Luciana Indinnimeo, Clinica Pediatrica, Policlinico "Umberto I", Viale Regina Elena 324, 00161 Roma; e-mail: luciana.indinnimeo@uniroma1.it

Introduzione

L'asma in età pediatrica è una malattia cronica, ma variabile nella sua espressione clinica, per cui i bambini con asma e le loro famiglie devono essere preparati a cambiare il loro stile di vita e ad aderire a trattamenti prolungati nel tempo, anche quando i sintomi non sono presenti. Devono inoltre saper valutare la gravità dei sintomi, conoscere i farmaci da utilizzare e decidere quando è necessario effettuare una visita medica d'urgenza.

Come sottolineato da Linee Guida internazionali, l'educazione sanitaria dell'asma è una componente fondamentale nella gestione del bambino asmatico (1-4).

Molto spesso si considera educazione un approccio informale, inserito nel colloquio medico-paziente e costituito, in genere, da un insieme di informazioni,

raccomandazioni ed istruzioni, con scarsa definizione dei contenuti, degli obiettivi da raggiungere e dei criteri di valutazione.

In realtà il concetto di educazione è un processo complesso che deve essere inteso come un programma di formazione al termine del quale il paziente è capace di attuare autonomamente delle pratiche terapeutiche concordate con il medico (1). Consideriamo alcuni aspetti dell'educazione sanitaria sull'asma, alla luce delle ultime esperienze:

- quali sono le strategie e i metodi da utilizzare?
- dove e quando svolgere gli interventi educativi?
- chi è la persona più adatta ad eseguire i programmi educativi?
- quale ruolo ha la scuola?
- sono efficaci i programmi educativi sull'asma in età pediatrica?

Quali sono le strategie e i metodi da utilizzare?

Gli interventi educazionali sull'asma limitati a fornire solo informazioni, non riducono la morbilità e non migliorano la gestione della malattia (5-7).

I programmi educativi devono pertanto utilizzare teorie comportamentali che prendono in esame le conoscenze, i bisogni, gli obiettivi del paziente, definiscono i contenuti da sviluppare, le tecniche e i metodi più idonei per raggiungere tali obiettivi (8) (Tabella 1).

Le teorie educazionali sostengono che nei bambini l'apprendimento è il risultato dell'interazione tra il bambino stesso e il suo ambiente. I bambini più piccoli apprendono giocando e i programmi dovrebbero utilizzare oggetti e giocattoli come strumenti d'insegnamento. Gli strumenti usati più di frequente nei bambini sono le canzoni, le marionette, il gioco dell'oca, i giochi delle carte, la casa degli allergeni.

I bambini in età scolare riescono a focalizzare un concetto esterno al proprio corpo, hanno una migliore conoscenza del funzionamento degli organi interni e sono interessati alle cause delle malattie e alla loro prevenzione, quindi con loro si può instaurare un colloquio preceduto dall'ascolto del loro vissuto di pazienti asmatici e seguito dalla disponibilità a rispondere alle loro domande.

Non esiste un programma adatto a tutti i pazienti e a tutte le situazioni. L'intervento educativo efficace trasforma la relazione medico-paziente in un rapporto interattivo e favorisce un equilibrato scambio di notizie.

Tabella 1 Elementi di un programma di educazione sanitaria sull'asma.

Informazione: è la fase in cui l'educatore trasmette al soggetto con asma le adeguate informazioni sulla malattia e sulla sua gestione, dimostra l'esecuzione delle tecniche inalatorie, utilizzando figure per spiegare i concetti.

Monitoraggio individuale: comprende il follow-up regolare di ciascun soggetto con valutazione dei sintomi e/o del picco di flusso espiratorio quando è necessario.

Controlli medici regolari: visite mediche periodiche per valutare la gravità dell'asma, controllare l'aderenza e la corretta esecuzione del trattamento, modificare, se necessario, la terapia.

Piano terapeutico scritto: informa il soggetto su quando e come deve modificare la terapia e su quando e come deve recarsi dal medico per una visita non programmata di controllo in risposta all'esacerbazione dei sintomi. Viene individualizzato e scritto in base alla gravità dei sintomi del singolo soggetto.

- Educazione di gruppo e individuale

Il programma educativo può essere svolto in più sessioni che coinvolgono piccoli gruppi di bambini con asma e i loro genitori. Queste sedute collettive favoriscono la socializzazione, lo scambio di esperienze, l'apprendimento e la partecipazione attiva del paziente. Nella pratica clinica quotidiana però l'educazione di gruppo può essere difficile da organizzare. Negli adolescenti sembra che l'intervento di gruppo sia più efficace rispetto a quello individuale.

L'intervento individuale è probabilmente il sistema principale di educazione sanitaria nella pratica clinica. Può essere utilizzato vantaggiosamente quando i pazienti hanno esigenze personali specifiche o non vogliono affrontare gli incontri di gruppo.

La durata dell'intervento educativo può durare dai 20 ai 30 minuti.

Non bisogna "inondare" i soggetti con troppe informazioni, è necessario valutare la quantità e il tipo di informazioni che i bambini e le famiglie progressivamente sono in grado di comprendere.

- Autoapprendimento

I libri, gli opuscoli, i video e gli audiotape e i CD-Rom sono strumenti educativi graditi, possono costituire un utile approfondimento per chiarire alcuni concetti con le immagini, oppure stimolare i pazienti ad esporre i propri dubbi e a discutere con gli educatori.

I programmi interattivi al computer e i siti internet creano una partecipazione più attiva del soggetto, promuovono un insegnamento progressivo, anche se spesso propongono situazioni cliniche generiche e possono diventare ripetitivi. È necessario inoltre valutare attentamente i contenuti degli interventi educazionali al computer, essendo i siti internet molto disomogenei in qualità (9).

L'autoapprendimento non può costituire un sistema esclusivo di educazione sanitaria, in quanto comprende strumenti non individualizzati che migliorano le conoscenze sull'asma, ma hanno scarso successo nel modificare i comportamenti e nel ridurre i costi sanitari, se non sono integrati da colloqui individuali o di gruppo (10-15).

Dove e quando svolgere gli interventi educativi?

Le Linee Guida raccomandano che l'educazione sanitaria dovrebbe essere svolta in tutte le strutture sanitarie che si occupano di asma (1-4).

Ci sono molti momenti utili per effettuare l'intervento educativo.

Alla diagnosi l'educazione è necessaria e deve essere orientata a discutere sull'asma e sui farmaci in grado di controllarla.

Le visite di controllo costituiscono senza dubbio i momenti più opportuni per l'intervento educativo, è importante che la discussione tenga in considerazione i bisogni dei bambini e dei loro genitori e gli obiettivi che essi vogliono raggiungere con la terapia. I programmi educazionali dovrebbero far parte di routine della cura dei bambini con asma.

I pazienti hanno bisogno di un nuovo approccio educativo quando il piano terapeutico viene modificato, gli educatori devono rispondere alle domande del bambino e della sua famiglia e discutere con loro sulla nuova situazione clinica.

L'intervento educativo risulta molto utile ed importante quando il bambino ha una crisi acuta d'asma e/o è ricoverato in ospedale, in quanto è più disposto, insieme alla famiglia, a modificare i suoi comportamenti per migliorare la gestione della malattia. Viene raccomandato, prima della dimissione, un intervento educativo sull'asma associato ad un piano di trattamento scritto (*Tabella 2*).

Tabella 2 Raccomandazioni.

Livello I

L'educazione sanitaria è una componente essenziale della gestione dell'asma

L'educazione sull'asma non deve utilizzare solo materiale scritto, video o audiotape

Il monitoraggio del PEF deve essere usato nei bambini poco percettori dell'ostruzione bronchiale

Livello II

L'educazione sanitaria deve essere prevista per tutti i soggetti con asma

Tutti i bambini con asma devono ricevere un piano terapeutico scritto

Livello III

L'educazione sull'asma è efficace solo in presenza di una efficace terapia dell'asma

È necessaria una buona comunicazione tra il medico specialista e il pediatra del bambino con asma

Eseguire il monitoraggio di routine della funzionalità respiratoria

Chi è la persona più adatta ad eseguire i programmi educativi?

Nella maggior parte dei casi le persone che effettuano i programmi sono i medici e gli infermieri esperti di asma. In altre realtà sociali, in Australia ad

esempio, i programmi possono essere svolti anche da coetanei dei soggetti con asma (16) o da insegnanti.

"Educare gli educatori" costituisce un aspetto importante del processo di educazione sanitaria. Coloro che si apprestano a svolgere programmi educativi sull'asma dovrebbero avere conoscenze di base e attitudini necessarie per trasmettere i principi della gestione della malattia, per valutare i bisogni dei pazienti e l'efficacia dell'insegnamento (17). Sarebbe auspicabile sviluppare programmi per gli educatori sull'asma ed istituire una certificazione nazionale. Ciò porterebbe a standardizzare le informazioni e a migliorare la qualità dell'intervento educativo.

Asma ed educazione sanitaria: quale ruolo per la scuola?

Dalla fine degli anni '50 del secolo scorso in poi, l'educazione sanitaria nelle scuole ha subito, o meglio ha vissuto da protagonista, una continua evoluzione. La cosiddetta legge Jervolino-Vassalli del 1990 affidava al ministero della Pubblica Istruzione il compito di "coordinare e promuovere nelle scuole di ogni ordine e grado attività di educazione alla salute". La legge prevedeva anche la nomina di un docente referente con compiti di coordinamento, progettazione e promozione degli interventi. Esistono quindi gli aspetti normativi che consentono di coinvolgere la scuola nella conoscenza della patologia asmatica e del suo trattamento, nel cui ambito l'educazione è una delle tappe fondamentali per il controllo della malattia e il raggiungimento di una buona qualità di vita (1-3). Le organizzazioni dei pazienti (18) e le iniziative di alcuni gruppi di lavoro (19, 20) hanno dato grande impulso alla diffusione delle conoscenze sull'asma nella scuola e alla collaborazione tra scuola, medici e famiglie. In questi programmi (come sempre nelle malattie croniche) l'educazione sanitaria, intesa come disciplina che diffonde metodi e strumenti educativi atti a promuovere la salute e a prevenire le malattie, si affianca alla educazione del paziente che rientra ormai a pieno titolo nel piano terapeutico di tutte le patologie croniche.

L'educazione sanitaria nel campo delle malattie respiratorie ha ed ha avuto un grande impatto e un grande seguito sia tra gli insegnanti che tra i ragazzi poiché tocca temi molto sentiti e molto importanti, per numero di persone coinvolte e

gravità dei danni a distanza, come l'inquinamento atmosferico e il fumo di sigaretta. Non c'è scuola che non affronti queste tematiche e, in questo ambito, possono rientrare gli interventi educativi mirati alla conoscenza della patologia asmatica, che presenta una prevalenza così importante, per cui ogni insegnante nella sua carriera avrà in classe un alunno asmatico e ogni ragazzo avrà un compagno affetto da asma (Tabella 3).

Se da un lato i medici, le famiglie, i ragazzi stessi entrano nella scuola per diffondere le conoscenze sulla patologia asmatica, dall'altro lato la scuola costituisce un osservatorio privilegiato e una fonte di informazioni per chi, a vario titolo, si occupa di asma. L'osservazione degli insegnanti (durante le lezioni sedentarie e quelle di educazione fisica) e del personale scolastico è fondamentale per capire i bisogni del bambino/ragazzo e della sua famiglia e la letteratura è concorde nel ritenere una diminuzione delle assenze da scuola a causa della malattia come un indicatore di buon risultato del trattamento e di una buona qualità di vita (21). Inoltre, in alcune situazioni di difficile comunicazione con le famiglie di bambini o ragazzi asmatici di recente immigrazione nel nostro paese o in alcune situazioni di disagio sociale, la collaborazione con il personale docente e non docente della scuola è fondamentale per assicurare un buon trattamento della patologia, una buona comprensione del piano terapeutico e un efficace rinforzo del messaggio.

Un progetto di collaborazione con la scuola deve essere ogni volta adattato ai diversi alunni: mentre per i più piccoli la gestione dei farmaci dovrà essere in gran parte affidata al personale della scuola, nei ragazzi e nei bambini più grandi va valorizzata ed incoraggiata l'autonomia e va

Tabella 3 Perché la scuola deve interessarsi di asma.

- L'asma è riconosciuta dal 1999 come malattia sociale
- È una delle cause più frequenti di assenza scolastica
- Se mal controllato può causare scarso rendimento scolastico
- Risente della qualità dell'aria degli ambienti confinati
- Può essere correlato ad alcune attività svolte a scuola (ed. fisica)
- Può richiedere l'uso di farmaci durante l'orario scolastico

rispettato il loro desiderio di privacy. Il programma di formazione del personale scolastico dovrebbe essere il più puntuale possibile (Tabella 4), considerati i timori più frequentemente espressi dagli insegnanti e dal personale ausiliario (Tabella 5).

Grazie agli interventi delle associazioni dei pazienti e alla pubblicazione sulla G.U. del 27 novembre 2001 delle "Linee Guida per la tutela e la promozione della salute negli ambienti confinati", è cresciuta l'attenzione per gli ambienti scolastici in cui i pazienti asmatici passano molte ore della loro giornata. Resta un dibattito aperto quello sulla custodia dei farmaci a scuola e loro somministrazione da parte del personale. Nel novembre 2005 (22) è stata emanata congiuntamente dal MIUR e dal Ministero della Salute una normativa che, pur non imponendo comportamenti per legge, suggerisce le modalità con cui, attraverso il personale della scuola, con la collaborazione delle famiglie e del volontariato, lo scolaro con patologia cronica può ricevere il trattamento farmacologico necessario durante l'orario scolastico. Del resto, gran parte degli insegnanti ritiene la patologia asmatica meno impegnativa da gestire rispetto ad altre patologie croniche come epilessia e diabete (23). I programmi di intervento sulla gestione dell'asma a scuola hanno un impatto favorevole non solo sulla qualità di vita dell'alunno (diminuzione delle assenze, aumento della partecipazione alle attività

Tabella 4 Formazione del personale scolastico: i punti da affrontare.

- Cosa è l'asma
- Come riconoscere la malattia
- L'asma da sforzo e l'importanza dell'esercizio fisico
- Il trattamento farmacologico
- Cosa fare in caso di attacco acuto
- Quando richiedere un intervento medico urgente

Tabella 5 I problemi degli insegnanti.

- Cosa fare quando si presenta un attacco di asma
- Non avere conoscenze adeguate sui farmaci che vengono usati in classe e/o che devono essere usati nell'emergenza
- Non sapere che nella classe c'è un alunno con asma
- Responsabilità medico-legale

sportive ed eventi extrascolastici), ma si accompagnano ad una maggiore soddisfazione del personale scolastico e dei genitori, nonché a benefici effetti per tutti (ad esempio per la maggiore pulizia e ventilazione delle aule, controllo della temperatura) e, in definitiva, possono trasformare l'asma da una patologia temuta in un evento conosciuto ed affrontabile.

Sono efficaci i programmi educazionali sull'asma in età pediatrica?

Nei bambini e negli adolescenti i risultati dei programmi educazionali sono controversi: una meta-analisi, che ha valutato studi clinici sull'efficacia dell'educazione sanitaria nell'asma pubblicati fino al

1992, riporta modesti benefici sulla malattia asmatica (24), mentre studi più recenti, controllati e randomizzati, dimostrano che i programmi di educazione sanitaria sull'asma possono migliorare la funzionalità polmonare, la fiducia in se stessi, ridurre le assenze da scuola per asma, i giorni di limitazione delle proprie attività e l'utilizzazione delle risorse sanitarie (6, 25). Gli effetti dell'educazione sembrano essere maggiori negli studi dove vengono arruolati bambini con asma grave (26).

In conclusione, l'educazione sanitaria sull'asma in età pediatrica svolge un ruolo essenziale nel processo di accettazione della malattia, permettendo al bambino, alla sua famiglia e alla scuola di aumentare le conoscenze e di attuare i giusti comportamenti per ridurre la morbilità e i costi sanitari dell'asma.

Bibliografia

1. Global INitiative for Asthma (GINA) (1995, revised 2002). *Asthma management and prevention*. NIH Publication, 96-3659°, Bethesda, Maryland: NHLBI.
2. National Heart, Lung and Blood Institute. *Guidelines for the diagnosis and management of asthma*. Bethesda: Department of Health and Human Services; 1997. NIH publ 97-405.
3. *The British guidelines on asthma management: 1995 review and position statement*. Thorax 1997; 52 (Suppl 1): S1-21.
4. CMAJ. *Asthma education and patient monitoring*. 30, 1999; 161(90111).
5. Gibson PG, Coughlan J, Wilson AJ, et al. *Limited (information only) patient education programs for adult with asthma* (Review). Cochrane Library, Issue 1. Oxford: Update Software, 2000.
6. Gibson PG, Ram FS, Powell H. *Asthma education*. Respiratory Medicine 2003; 97: 1036-1044.
7. Gibson PG, Powell H, Coughlan J, et al. *Self-Management education and regular practitioner review for adults with asthma* (Review). The Cochrane Database of Systematic Reviews 2002, Issue 3. Art. No.: CD001117.
8. Green LW, Frankish J. *Theories and principles of health education applied to asthma*. Chest 1994; 106: 219S-230S.
9. McPherson AC, Glazebrook C, Smyth A. *Educational interventions-computers for delivering education to children with respiratory illness and to their parents*. Paediatric Respiratory Reviews 2005; 6: 215-226.
10. Rubin DH, Leventhal JM, Sadoch RT. *Educational intervention by computer in childhood asthma: randomized clinical trial testing the use of a new teaching intervention in childhood asthma*. Pediatrics 1986; 77: 1-10.
11. Hilton S, Sibbald B, Anderson H, Feeding P. *Controlled evaluation of the effects of patient education on asthma morbidity in general practice*. Lancet 1986; 1: 26-29.
12. Jenkinson F, Davidson J, Jones S, Hawin P. *Comparisons of effects of a self-management booklet and audio cassette for patients with asthma*. BMJ 1988; 297: 267-270.
13. Moldofsky H, Broder I, Davies G, Leznoff A. *Videotape educational program for people with asthma*. DMAJ 1979; 120: 669-672.

- 14.** McPherson AC, Glazebrook C, Fortster D, et al. *A randomized, controlled trial of an interactive educational computer package for children with asthma.* Pediatrics 2006; 117: 1046-1054.
- 15.** Runge C, Lecheler J, Horn M, et al. *Outcomes of a Web-based patient education program for asthmatic children and adolescents.* Chest 2006; 129: 581-593.
- 16.** Shah S, Peat JK, Mazurski EJ, et al. *Effect of peer led programme for asthma education in adolescents: cluster randomised controlled trial.* BMJ 2001; 322: 583-585.
- 17.** Côté J, Golding J, Barnes G, Boulet LP. *Educating the educators. How to improve teaching about asthma.* Chest 1994; 106: 242S-247S.
- 18.** www.federasma.org
- 19.** Progetto "Io e l'asma" www.ioelasma.it
- 20.** Progetto "Io m'ispiro col respiro" www.iomispiro.it
- 21.** Henry RL, Gibson PG, Vimpani GV, et al. *Randomized controlled trial of a teacher-led asthma education program.* Pediatr Pulmonol 2004; 38: 434-442.
- 22.** Ministero dell'Istruzione dell'Università e della Ricerca-Ministero della Salute. *Raccomandazioni sulla somministrazione di farmaci a scuola.* Roma 25.11.2005.
- 23.** Olson AL, Seidler AB, Goodman D, et al. *School professionals' perceptions about the impact of chronic illness in the classroom.* Arch Pediatr Adolesc Med 2004; 158: 53-58.
- 24.** Bernard-Bonnin A, Stachenko S, Bonin D, et al. *Self-management teaching programs and morbidity of pediatric asthma: a meta-analysis.* J Allergy Clin Immunol 1995; 95: 34-41.
- 25.** Guevara JP, Wolf FM, Grum CM, Clark NM. *Effects of educational intervention for self management of asthma in children and adolescents: systematic review and meta-analysis.* BMJ 2003; 326: 1308-1314.
- 26.** Ronchetti R, Indinnimeo L, Bonci E, et al. *Asthma self-management programmes in a population of Italian children: a multicentric study. Italian Study Group on Asthma Self-Management Programmes.* Eur Respir J 1997; 10: 1248-1253.

Novità in tema di disturbi respiratori nel sonno

News about sleep-disordered breathing

Parole chiave: disturbi respiratori nel sonno, ALTE, ADHD, SIDS, impedenziometria intraluminale multicanale, monitoraggio domiciliare

Key words: *sleep-disordered breathing, ALTE, ADHD, SIDS, multichannel intraluminal impedante, home monitoring*

Riassunto. I Disturbi Respiratori nel Sonno (DRS), quali russamento, ipoventilazione ostruttiva e le apnee ostruttive nel sonno, configurano una sindrome respiratoria ostruttiva che interessa un'estesa parte della popolazione pediatrica. I DRS sono ad oggi sotto-diagnosticati; se la diagnosi ed il trattamento dei DRS non vengono effettuati in maniera appropriata tale patologia si complica con danni cardiovascolari e neurocognitivi. Numerosi studi clinici, infatti, hanno dimostrato come bambini, privati di sonno, manifestino alterazioni cognitive e comportamentali simili ai sintomi-cardine del disturbo da deficit dell'attenzione con iperattività (ADHD, Attention Deficit/Hyperactivity Disorder).

La SIDS (Sudden Infant Death Syndrome) è la causa principale della morte non traumatica del lattante; la sua eziopatogenesi rimane ancora sconosciuta. Nelle ultime due decadi sono stati prodotti numerosi lavori contrastanti per quanto riguarda l'effetto protettivo del latte materno. In una recente meta-analisi si evidenzia un rischio di SIDS due volte maggiore nei lattanti alimentati artificialmente rispetto ai soggetti allattati al seno. L'ALTE (Apparent Life Threatening Events) è la manifestazione clinica più strettamente collegata al rischio di SIDS. In particolare quest'ultima è sottostimata; una valutazione diagnostica sistematica dei lattanti con ALTE, insieme ad un programma di trattamento completo, potrebbero migliorare la sopravvivenza e la qualità di vita della maggior parte dei pazienti colpiti. Tra le possibili cause di ALTE riveste un ruolo importante, anche se non completamente chiarito, il reflusso gastroesofageo (RGE) la cui correlazione è ancora dibattuta; a tal proposito la recente introduzione della impedenziometria intraluminale multicanale (MII) potrà offrire una nuova prospettiva alla risoluzione di questo dilemma.

Quando deve affrontare un caso di ALTE, "la sfida per il medico consiste nel trattare l'evento acuto, identificare la causa, spiegare al paziente-genitore cosa fare, decidere se sarà necessario un monitoraggio successivo". I motivi per utilizzare il monitoraggio documentato domiciliare derivano dall'incompleta conoscenza dei meccanismi che portano alla crisi e dalla necessità di migliorare la qualità della vita della famiglia.

Per tali motivi, negli ultimi anni molti studi hanno cambiato il nostro modo di guardare ai DRS in età pediatrica ed in particolare le novità sulla eziopatogenesi di questa sindrome hanno indotto la comunità scientifica a rivedere l'approccio terapeutico.

Accettato per la pubblicazione il 6 luglio 2006.

Corrispondenza: Dott.ssa Luigia Brunetti, Dipartimento di Biomedicina dell'Età Evolutiva, Clinica Pediatrica "S. Maggiore", Università di Bari, Piazza G. Cesare 11, 70124 Bari; e-mail: l.brunetti@pediatria3.uniba.it

Introduzione

"Il sonno è uno degli argomenti più affascinanti della scienza ma in realtà nessuno sa cosa esso sia. Una delle ragioni per cui non comprendiamo questo fenomeno è che non l'abbiamo mai studiato dal punto di vista dell'evoluzione" (1, 2) afferma Steven Lima dell'Università dell'Indiana. Finora si pensava che solo gli animali vertebrati riposassero la notte. Recentemente è emerso che anche i moscerini della frutta e le api dormono. Andando più indietro

nella scala evolutiva si incontrano i rettili e se anche l'iguana si confermasse essere animale dotato di sonno, come Lima sta cercando di capire nel suo laboratorio, vorrebbe dire che questa funzione è comparsa tra gli esseri viventi più di 500 milioni di anni fa. In molte specie, conferma Jerome Sigel dell'Università della California, il sonno si presenta con caratteri simili, ossia decresce con l'aumentare dell'età, ha bisogno di essere recuperato quando viene perso (3, 4). Si muore prima per mancanza di

sonno che per mancanza di cibo. Solo l'uomo ha un comportamento anomalo, infatti messo a confronto con le altre specie di onnivori ed in particolare con i primati, l'*Homo sapiens* dorme molto meno. Da sempre l'uomo si chiede come mai egli abbia bisogno ogni giorno di dormire e di sognare e come ciò avvenga. I precedenti storici di tali bisogni si trovano nei documenti più antichi della letteratura e della scienza, quali i poemi omerici, gli scritti dei pre-socratici, di Platone, Ippocrate, Galeno, i documenti della Scuola Salernitana, le riflessioni di Cartesio, fino a giungere alle ipotesi di Pavlov.

Si è passati dal considerare il sonno alla stregua di altri adattamenti evolutivi, riconoscendogli la funzione di recupero energetico e quindi d'inattività mentale e fisica, ad un'idea di sonno attivo, caratterizzato da sotto-processi indispensabili per la vita dell'essere umano.

Infatti il sonno è una necessità biologica (5); il sonno sincronizzato, in particolare gli stadi 3 e 4, sono indispensabili per la conservazione ed il recupero delle attività metaboliche di base, con funzione di ristoro per l'organismo. Invece il sonno con sogni, collegato alle facoltà cerebrali superiori, avrebbe la funzione di promuovere i processi di selezione ed elaborazione delle informazioni accumulate durante la giornata favorendone l'immagazzinamento nella memoria (6). Secondo i neurofisiologi inglesi Evans e Newman dormire aiuterebbe a dimenticare le cose inutili e, partendo dal presupposto che il cervello umano non possa immagazzinare oltre una certa quantità di informazioni, esso deve perciò fare una selezione del materiale quotidianamente raccolto, archiviando e memorizzando tutto ciò che è importante ed eliminando le informazioni superflue; i due studiosi avanzano l'ipotesi che tale processo di selezione possa avvenire durante il sonno, quando cioè l'organismo non è impegnato ad interagire con l'ambiente esterno (7, 8).

Varie ipotesi sono state avanzate per spiegare come mai l'uomo trascorra, dormendo, un terzo della propria vita.

La *teoria evolutiva* sostenuta dallo studioso D.B. Cohen (9) asserisce che il sonno si sarebbe sviluppato in relazione al concetto di rapporto "preda-predatori" ovvero in relazione alle influenze dell'ambiente. Durante il sonno, le prede attraggono meno l'attenzione dei predatori ma dall'altra parte sono anche più vulnerabili, in quanto meno

sensibili agli stimoli. Gli erbivori dormono per periodi brevi al fine di poter procacciare il cibo e vigilare contro i predatori. Gli animali carnivori, invece, essendo meno vulnerabili e più rapidi nel procacciarsi il cibo, possono dormire più a lungo. La teoria della *conservazione dell'energia* di Allison e Cicchetti si fonda sull'osservazione che durante il sonno si assiste ad una riduzione dell'attività metabolica del 10% e della temperatura del corpo. Questo dato è poco rilevante nell'uomo ma assume grande significato dal punto di vista evolutivo. Rispetto agli animali poichilotermici come i rettili, i mammiferi e gli uccelli hanno bisogno di un notevole dispendio di energia per mantenere costante la temperatura interna. Per questo motivo la riduzione di temperatura che si verifica soprattutto durante le prime fasi del sonno avrebbe il significato di preservare energia. Questo processo è lo stesso che permette a molti animali di iniziare il periodo di letargo.

Altre teorie sono quella dell'*apprendimento*, secondo la quale il sonno e soprattutto il sonno REM avrebbe un ruolo determinante per la maturazione del sistema nervoso centrale, e quella del *recupero*, secondo la quale il sonno avrebbe la funzione di ristorare l'organismo. In particolare il sonno avrebbe una funzione di recupero sull'organismo durante le fasi nREM e di recupero (svolgendo un ruolo di riprogrammazione genetica dei comportamenti innati) e fissazione della memoria (facilitando l'incorporazione di nuovi comportamenti appresi in veglia) durante le fasi REM.

Quindi il sonno è una fase attiva della vita quotidiana assolutamente necessaria a completare l'equilibrio di tutto il corpo e di conseguenza risalta quanto possa essere nocivo non dormire in maniera adeguata.

È stato detto che "vivere è una malattia alla quale il sonno porta sollievo ogni sedici ore" (Chamfort, 1741). La visione pessimistica della vita di Chamfort non ci sembra condivisibile, ci sembra però molto efficace la sua riflessione nel prospettare il sonno come una salutare pausa di ristoro, la cui mancanza o frammentazione è causa di sofferenza fisica e psichica negli esseri viventi. Se il sonno occupa circa un terzo dell'intera vita dell'uomo, nel bambino più piccolo occupa circa i due terzi dell'intera giornata e quindi va ancora più considerato e tutelato.

Negli ultimi dieci anni i pediatri pneumologi hanno riservato una crescente attenzione ai disturbi

respiratori nel sonno del bambino (russamento primario, sindrome da aumentata resistenza delle vie aeree superiori o UARS, sindrome delle apnee ostruttive nel sonno o OSAS, etc.) e si sono impegnati a delineare criteri diagnostici, clinici e strumentali, ed interventi terapeutici più appropriati. I disturbi del sonno influiscono, infatti, sullo stato di benessere generale del bambino, condizionano il suo sviluppo psicomotorio, la sua performance scolastica e la sua vita di relazione. La qualità di vita dell'intero nucleo familiare viene significativamente coinvolta dalla risoluzione di tale patologia.

La SIDS è la causa principale della morte non traumatica del lattante e l'ALTE è la manifestazione clinica più strettamente collegata al rischio di morte improvvisa e inaspettata nel primo anno di vita. In particolare quest'ultima è generalmente sottostimata ed è probabile che i meccanismi che sostengono la SIDS siano in parte simili a quelli che causano l'ALTE; pertanto, lo studio di questi ultimi è particolarmente interessante per poter comprendere i meccanismi alla base della SIDS.

Una valutazione diagnostica sistematica dei lattanti con ALTE, insieme ad un programma di trattamento completo, potrebbero migliorare la sopravvivenza e la qualità di vita della maggior parte dei pazienti colpiti.

Sonno nel lattante: il lato oscuro della alimentazione

Sleep in infancy: the dark side of feeding

Vito L. Miniello, Luigia Brunetti, Rosa Cafagna, Monica Campa, Serena Lieggi, Pasquangela Lippolis, Serena Pavone, Efstratios Prokopiou

Clinica Pediatrica "S. Maggiore" - Università di Bari

Latte materno, latte formula e divezzamento

Nell'ultimo decennio una mole crescente di studi consolida il ruolo determinante dell'alimentazione negli aspetti fisiologici e patologici del sonno.

Il tipo di latte assunto durante le prime epoche di vita, il numero dei pasti, l'epoca del divezzamento ed i comportamenti alimentari sono stati oggetto di indagini finalizzate a valutare eventuali rapporti tra

Bibliografia

1. Lima SL, Zollner PA. *Towards a behavioral ecology of ecological landscapes*. Trends in Ecology and Evolution 1996; 11: 131-135.
2. Lima SL. *Non-lethal effects in the ecology of predator-prey interactions*. BioScience 1998; 48: 25-34.
3. Siegel J, Gayle D, Sharma A, Driscoll P. *The locus of origin of augmenting and reducing of visual evoked potentials in rat brain*. Physiol Behav 1996; 60: 287-291.
4. Siegel JM. *Clues to the functions of mammalian sleep*. Nature 2005; 437: 1264-1271.
5. Horne J. *Perché dormiamo: le funzioni del sonno negli esseri umani e negli altri mammiferi*. Roma: Armando 1993.
6. Bruni O. *Principi di medicina del sonno in età evolutiva*. Mediserve 2000.
7. Block V, Hennevin E, Leconte P. *In sleep, dreams and memory*. NY: Spectrum 1981; pp 1-18.
8. Drucker-Colin R. *The function of sleep*. Academic Press NY 1979.
9. Cohen DB. *The cognitive activity of sleep*. Prog Brain Res 1980; 53: 307-324.

alimentazione, cicli del sonno e relativi disturbi (1). Il ritmo circadiano sonno/veglia e l'architettura del sonno sono modulati da circuiti neuronali serotoninergici encefalici. La sintesi ed il rilascio di serotonina da parte di tali neuroni sarebbero influenzati dal triptofano (aminoacido precursore della serotonina) e dalla valina che compete con il triptofano per i recettori. Il latte di donna contiene quantità ottimali di tali aminoacidi, mentre alterate concentrazioni plasmatiche si riscontrano dopo l'assunzione di latte formula. Il rapporto esistente tra profili aminoacidemici e *sleep pattern* rimane a tutt'oggi ancora oscuro, ma verosimilmente legato alle differenti composizioni dei latti formula (ottenuti da latte vaccino modificato). Avvicinare la composizione quali-quantitativa del latte formula a quella del latte umano potrebbe garantire ricadute positive sulle funzioni fisiologiche del sonno, oltre agli inconfutabili vantaggi nutrizionali. I latti *adattati* (in cui prevalgono le sieroproteine, come nel latte di donna) presentano un adeguato rapporto sieroproteine/caseina che garantisce concentrazioni

ottimali di triptofano, aminoacido carente nei lattati formula con eccesso di caseine (non adattati). Ma, tale alchimia tecnologica, pur surrogando un aspetto quantitativo del latte di donna, comporta un eccesso di treonina (antagonista del triptofano nel passaggio della barriera ematoencefalica), sospettata di alterare la composizione dei neurotrasmettitori durante le prime epoche di vita (2). Lattanti alimentati con latte formula (adattato e non) presentano pertanto alterati profili aminoacidemici (3). Nuove acquisizioni della scienza nutrizionistica hanno permesso di superare tali ostacoli: aminoacidogrammi più fisiologici si riscontrano in lattanti che assumono formule prodotte con il "frazionamento selettivo" delle proteine, processo tecnologico che elimina dalle sieroproteine il glicomacropetide (frazione ricca di treonina) ed incrementa l' α -lattoalbumina (ricca di triptofano) (4). Lattati così realizzati (sono solo tre quelli disponibili in commercio) garantiscono inoltre adeguatezza nutrizionale e un modesto tasso proteico (valori simili a quelli del latte materno). Purtroppo non vi sono studi relativi ad eventuali influenze sull'architettura del sonno di bambini allattati con differenti tipi di latte formula.

Utilizzando i dati di 5 trial randomizzati prospettici, condotti nel Regno Unito su 1600 lattanti, l'epidemiologo Alan Lucas ha valutato l'influenza del divezzamento precoce (prima della 12^a settimana di vita) sui parametri auxologici e su altri *outcome* tra i quali gli *sleep-patterns* (5). A 9 mesi la durata complessiva del sonno risultava essere significativamente superiore ($p=0,04$) e con meno risvegli nei lattanti alimentati con latte formula rispetto agli allattati al seno, mentre a 26 settimane non vi era alcuna differenza tra i due gruppi. Lo studio ha rilevato, inoltre, che lattanti alimentati al seno e divezzati precocemente presentavano una durata del sonno significativamente maggiore di quelli divezzati dopo la 12^a settimana di vita. Tali differenze potrebbero alterare l'efficacia degli *arousals*, importanti meccanismi di sopravvivenza.

SIDS e allattamento

L'eziopatogenesi della SIDS (*sudden infant death syndrome*), principale causa di morte nel primo anno di vita, rimane ancora sconosciuta. Nelle ultime due decadi sono stati prodotti numerosi lavori contrastanti per quanto riguarda l'effetto protettivo del latte materno. In una recente meta-analisi (6) si evidenzia un rischio di SIDS due volte maggiore nei

lattanti alimentati artificialmente rispetto ai soggetti allattati al seno (OR: 2,11; CI 95% da 1,66 a 2,68). In un recente studio Horne ha valutato la soglia di arousal in 43 lattanti sani nati a termine, alimentati al seno o con latte formula, durante il sonno quieto e quello attivo in posizione supina, monitorandoli con polisonnografia in tempi differenti (2-4 settimane, 2-3 mesi, 5-6 mesi) (7). I risultati dimostrano che i lattanti di 2-3 mesi alimentati al seno presentano una soglia di arousal significativamente più bassa durante il sonno attivo rispetto ai lattanti alimentati con latte formula ($p < 0,01$). In considerazione dei programmi mondiali sulla prevenzione della SIDS, gli autori concludono: "*This study supports breast feeding of infants during the critical risk period for SIDS (2 to 4 months) as reduced arousal, particularly in active sleep, could impair the ability of an infant to respond appropriately to a life threatening situation*".

Alimentazione del neonato prematuro

Uno studio epidemiologico prospettico (*follow-up* di 5 anni) ha confrontato l'incidenza dei disturbi del sonno tra nati pretermine (meno di 32 settimane di gestazione e 32-36 settimane) e nati a termine (8). A 5 mesi i nati pretermine presentavano un numero minore di risvegli notturni, ma a 20 e 56 mesi non furono riscontrate differenze significative. Successivi lavori hanno evidenziato il ruolo determinante dei macronutrienti nell'alimentazione del prematuro ed in particolare la loro ripartizione qualitativa e quantitativa.

I lattati formula per lattanti pretermine, le cui funzioni digestive sono immature, contengono spesso trigliceridi a catena media (MCT, acidi grassi saturi con 6-10 atomi di carbonio) che hanno caratteristiche nutrizionali differenti dai trigliceridi a lunga catena (LCT). Rispetto a questi, gli MCT rappresentano una fonte di energia prontamente disponibile, in quanto più facilmente idrolizzati e assorbiti. Considerando che gli MCT incrementano le concentrazioni plasmatiche di colesticocina, ormone coinvolto nei meccanismi di regolazione fame/sazietà e conseguentemente in quelli sonno/veglia, la loro supplementazione potrebbe alterare il comportamento alimentare e influire sul sonno. A tal proposito, Telliez (9) ha dimostrato che la durata totale del sonno era significativamente superiore ($p=0,01$) in lattanti pretermine alimentati con latte formula supplementato con MCT (37% di MCT e 63% di LCT) rispetto al gruppo controllo (formula con 100% di LCT). Inoltre, nella posizione prona la

soglia di arousal dopo stimoli sia endogeni (reflusso gastroesofageo) che esterni (suoni) risultava più elevata.

Altri macronutrienti del latte sono in grado di condizionare l'architettura del sonno. In un trial prospettico, randomizzato placebo verso controllo (10), sono stati valutati i rapporti intercorrenti tra struttura del sonno, postura nel sonno e composizione del pasto in lattanti con basso peso alla nascita (*low birth weight infants*, 750-1600 g) che assumevano cinque formule differenti per contenuto glucidico (da 9,1 a 20,4 g/kg/die) e lipidico (da 4,3 a 9,5 g/kg/die), ma con eguale tasso proteico (4 g/kg/die). Il sonno quieto avveniva all'incirca 45 minuti dopo il pasto, indipendentemente dalla postura, ma in posizione prona era significativamente più profondo ($p < 0,01$). I risultati hanno inoltre dimostrato un'associazione positiva tra concentrazione glucidica del latte e durata del tempo trascorso in sonno quieto (QS), sia in posizione supina ($p < 0,02$) che prona ($p = 0,06$). Solo in posizione prona, tuttavia, si osservava un significativo aumento del QS ($p < 0,02$) nell'immediato periodo critico post-prandiale.

Comportamenti alimentari

Nelle società industrializzate circa i 2/3 dei lattanti sviluppano la capacità di dormire per tutta la notte a partire dalla dodicesima settimana, quelli che non la raggiungono sono particolarmente predisposti a presentare disturbi del sonno in epoche successive. Nel primo mese di vita i risvegli notturni possono derivare da peculiari e fisiologici aspetti dei ritmi fame/sazietà e sonno/veglia. Nel neonato il sonno REM è caratteristicamente molto leggero, intercalato da piccoli risvegli e riaddormentamenti immediati. L'errore più frequente è quello di interpretare tali periodi "agitati" come periodi di veglia, prendere in braccio il piccolo e consolarlo dandogli da mangiare. Questo impedisce di raggiungere la fase seguente di sonno quieto. Se tale abitudine è reiterata nelle prime settimane, il lattante si abitua a svegliarsi dopo ogni fase di sonno attivo/REM: ogni mezz'ora nei primi mesi, ogni 2 ore nel giro di un paio d'anni, disimparando a dormire per l'intera notte.

Recentemente, Nikolopoulou (11) ha affrontato il problema della prevenzione identificando nella prima settimana di vita i fattori di rischio per disturbi del sonno presenti dopo la canonica dodicesima settimana. I neonati che a una settimana di

vita assumono più di 11 pasti nelle 24 ore presentano a 12 settimane alterazioni del sonno con una incidenza maggiore di 2,7 volte (95% CI da 1,5 a 4,8) rispetto a quelli con numero minore di pop-pate. Gli Autori hanno inoltre dimostrato che con un semplice programma comportamentale (12), attuato a partire dalla terza settimana di vita e basato sostanzialmente sul dilazionamento del pasto al risveglio (dissociando i due eventi), si incrementava del 21% il numero di lattanti senza disturbi del sonno.

Bibliografia

1. Thomas KA. *Differential effects of breast - and formula-feeding on preterm infant's sleep-wake patterns.* J Obst Gynecol Neonatal Nurs 2000; 29: 145-152.
2. Boehm G, Cervantes H, Georgi G, et al. *Effect of increasing dietary threonine intakes on amino acid metabolism of the central nervous system and peripheral tissues in growing rats.* Pediatr Res 1998; 44: 900-906.
3. Hernell O, Lonnerdal B. *Nutritional evaluation of protein hydrolysate formulas in healthy term infants: plasma amino acids, hematology, and trace elements.* Am J Clin Nutr 2003; 78: 296-301.
4. Faldella G, Giorgi PL, Miniello VL, Salvioli GP. *La nutrizione del bambino sano.* Roma: Il Pensiero scientifico Editore 2004.
5. Morgan JB, Lucas A, Fewtrell MS. *Does weaning influence growth and health up to 18 months?* Arch Dis Child 2004; 89: 728-733.
6. McVea KL, Turner PD, Pepler DK. *The role of breastfeeding in sudden infant death syndrome.* J Hum Lact 2000; 16: 13-20.
7. Horne RS, Parslow PM, Ferens D, et al. *Comparison of evoked arousability in breast and formula fed infants.* Arch Dis Child 2004; 89: 22-25.
8. Wolke D, Meyer R, Ohrt B, Riegel K. *The incidence of sleeping problems in preterm and full-term infants discharged from neonatal special care units: an epidemiological longitudinal study.* J Child Psychol Psychiatry 1995; 36: 203-223.
9. Telliez F, Bach V, Leke A, et al. *Feeding behavior in neonates whose diet contained medium-chain triacylglycerols: short-term effects on thermoregulation and sleep.* Am J Clin Nutr 2002; 76: 1091-1095.

10. Sahni R, Saluja D, Schulze KF, et al. *Quality of diet, body position, and time after feeding influence behavioral states in low birth weight infants.* *Pediatr Res* 2002; 52: 399-404.

11. Nikolopoulou M, St James-Roberts I. *Preventing sleeping problems in infants who are at risk of developing them.* *Arch Dis Child* 2003; 88: 108-111.

12. St James-Roberts I, Sleep J, Morris S, et al. *Use of a behavioural program in the first 3 months to prevent infant crying and sleeping problems.* *J Paediatr Child Health* 2001; 37: 289-297.

Esplorando il lato oscuro del reflusso gastroesofageo: l'impedenziometria intraluminal multicanale

The dark side of GER: multichannel intraluminal impedance

Anna Maria Magistà, Nunzia Bucci, Gilda Leone, Stefania Fico, Domenica Rizzi, Luciano Cavallo, Ruggiero Francavilla

Dipartimento di Biomedicina dell'Età Evolutiva, Clinica Pediatrica "B. Trambusti", - Policlinico Bari

L'indagine pHmetrica, gold standard nella diagnosi del reflusso gastroesofageo (RGE) patologico, rappresenta l'indagine di scelta nello studio dell'associazione temporale tra sintomi atipici e reflusso (1) ma, basandosi sulla misurazione della concentrazione idrogenionica nella porzione distale dell'esofago, ha i seguenti limiti:

- 1.** non consente di rilevare la risalita di materiale a scarso o nullo contenuto acido o di gas;
- 2.** non permette di definire l'estensione prossimale del RGE (fattore importante secondo l'ipotesi patogenetica del danno mediato dall'aspirazione);
- 3.** non permette di differenziare tra rigurgiti e deglutizioni acide.

Per ovviare a tale limitazione in passato alcuni autori hanno proposto l'uso di cateteri bicanali posizionati a diverse altezze in esofago con risultati tuttavia contrastanti (2). Considerando tali limitazioni l'impedenziometria intraluminal multicanale (MII), nata alla fine degli anni '80, si sta imponendo come indagine altamente sensibile nello studio del RGE (3). La metodica consente di rilevare il reflusso sulla base dei cambiamenti nell'impedenza (resistenza che si oppone al passaggio di una corrente tra due elettrodi adiacenti quando un bolo si muove tra

questi). La misurazione nel lume esofageo viene effettuata mediante un catetere in polivinile sottile e flessibile introdotto per via transnasale, simile ai comuni cateteri pHmetrici ma lungo il cui decorso sono posizionati 7 elettrodi metallici cilindrici che delimitano 6 segmenti di misurazione (canale d'impedenza). La resistenza al flusso di corrente dipende dalla diversa conducibilità elettrica dell'ambiente circostante così che, al passaggio di un bolo, sarà possibile distinguere tra diverse fasi. Nello stato di riposo l'organo è vuoto e la linea base dell'impedenza è creata dal rilassamento della parete muscolare dell'organo (fase 1 in figura 1). A questa fase segue un temporaneo aumento nell'impedenza, dovuto al passaggio di una piccola quantità di aria che precede il bolo (fase 2), con una sua successiva brusca riduzione dovuta all'ingresso del materiale nel segmento di misurazione (fase 3); l'impedenza persiste bassa per tutto il tempo di permanenza del bolo (fase 4), per poi risalire in concomitanza con la fuoriuscita del materiale e la simultanea contrazione muscolare (fase 5). Successivamente, la parete muscolare e l'impedenza ritorna al valore iniziale (fase 6). Il pattern di conducibilità elettrica dei diversi mezzi ci consente di distinguere la composizione fisica del bolo (liquido, gassoso o misto) mentre l'utilizzo di più canali impedenziometrici collocati sequenzialmente sul singolo catetere consentirà sia di distinguere tra movimenti anterogradi (deglutizioni) e retrogradi (reflussi) che di definire l'altezza raggiunta dal materiale refluito. Poiché la MII non fornisce informazioni sulla concentrazione idrogenionica del reflusso, i cateteri d'impedenza attualmente in uso sono provvisti di un elettrodo in antimonio per la rilevazione del pH posizionato nella porzione distale dell'esofago. Sulla base delle informazioni combinate, un reflusso rilevato all'impedenziometria potrà pertanto definirsi acido (pH <4), debolmente acido (pH compreso tra 4 e 7) e debolmente alcalino

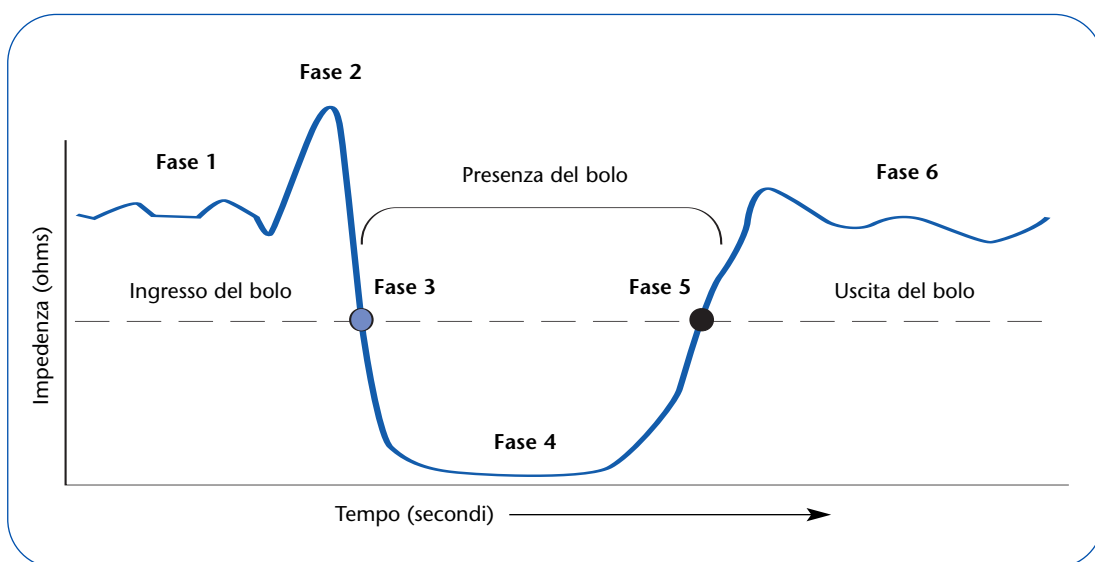


Figura 1 Comportamento dell'onda d'impedenza al passaggio di un bolo in un canale d'impedenza.

(pH >7) (3). Per quanto i dati rilevati nel corso della registrazione vengano analizzati da un software, è comunque opportuno completare l'elaborazione con una analisi manuale, dispendiosa in termini di tempo e di risorse umane.

Il reflusso non acido: qual è la dimensione del problema?

La prevalenza dei reflussi non acidi in soggetti normali è disponibile in una popolazione di adulti volontari; i dati mostrano come i reflussi debolmente acidi prevalgono in fase post-prandiale e giustificano un terzo circa dei reflussi totali nell'arco delle 24 ore mentre un decimo è rappresentato da reflussi debolmente alcalini (4). Per l'età pediatrica non sono disponibili valori normali ma è certo che il problema assume una dimensione più ampia, dato il tipo e la modalità di alimentazione. Il latte è un tampone dell'acidità gastrica ed il pH del contenuto endoluminale rimane alto per alcune ore dopo la poppata; nel primo studio impedenziometrico condotto in una popolazione pediatrica, Skopnik e coll. avrebbero documentato come il 73% degli episodi di reflusso di soggetti di età compresa tra 18 e 165 giorni interveniva entro le 2 ore successive alla poppata e di questi il 91% era non acido (5). Se a questo si aggiunge l'elevata frequenza dei pasti si può comprendere come il pH del contenuto gastrico permanga al di sopra di 4, e pertanto in una zona "cieca" alla pHmetria, per

un periodo variamente stimato dal 40% al 90% della durata totale del tempo di registrazione (6, 7). La nostra esperienza, condotta su 47 pazienti pediatrici con sintomi suggestivi di una MRGE, mostra chiaramente come la prevalenza dei reflussi non acidi vari in funzione dell'età, espressione di una diversa composizione e frequenza dei pasti, andando dal 56% di pazienti con età compresa tra 1 e 12 mesi al 37% di soggetti di età superiore (8). La diversa distribuzione dei reflussi non acidi in funzione dell'età, oltre che del tempo intercorso dal pasto, è stata recentemente riportata anche nell'esperienza di Condino e coll (9). Se la popolazione pediatrica costituisce un campo di applicazione promettente dell'MII, altrettanto lo è quella di soggetti con malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE) non responsivi al trattamento con antisecretori e sottoposti a rivalutazione strumentale in corso di terapia. Vela e coll., in pazienti adulti con sintomi tipici non responsivi alla somministrazione di omeprazolo, hanno documentato (in corso di terapia) un incremento del numero totale di reflussi, valutati nelle 2 ore post-prandiali, con una drammatica riduzione degli episodi acidi (dal 45 al 3%) ed un incremento dei non acidi (dal 55 al 97%) (10). Un'analoga valutazione è stata recentemente effettuata in pazienti pediatrici da Rosen e coll. (11). Entrambi gli studi hanno documentato una sensibilità maggiore dell'indagine combinata MII-pHmetria rispetto alla pHmetria tradizionale (80% vs. 47%) soprattutto nello studio dei pazienti

in corso di trattamento con antisecretori, quando si assiste ad una riduzione significativa del numero di reflussi acidi (dal 42% al 25%) a favore dei non acidi (dal 31% al 50%). Il vantaggio diagnostico dell'indagine combinata, peraltro, si estende alla capacità di rilevare reflussi acidi di breve durata (<5 sec) o successivi in breve frequenza (latenza tra i reflussi <10 sec) non rilevabili dalla pHmetria tradizionale. Ed infatti, nella nostra personale esperienza su circa 50 pazienti pediatrici nuovi a terapie antiacide studiate, il vantaggio dell'indagine combinata è rilevante; assumendo la MII-pHmetria come indagine gold standard nella rilevazione dei reflussi acidi, alla pHmetria tradizionale si riconoscono una sensibilità e un valore predittivo del 74% e 71%.

Quali informazioni aggiuntive fornisce l'impedenziometria intraluminale multicanale nello studio di lattanti con ALTE?

Wenzl e coll. hanno per primi studiato l'associazione apnee-RGE ricorrendo ad una valutazione combinata polisonnografica e MII-pHmetrica in una popolazione di 22 lattanti (12). Gli autori hanno rilevato l'esistenza di una correlazione temporale nel 30% circa degli episodi di apnea; dei RGE correlati il 78% era non acido e, pertanto, non rilevabile con la pHmetria tradizionale. Rispetto alla durata complessiva dell'esame la frequenza delle apnee rilevata durante i reflussi era significativamente superiore rispetto a quella documentata nel periodo "reflux-free", concludendo per una associazione tra apnee e RGE. Tale associazione sembra particolarmente rilevante per episodi di reflusso non acidi che intervenivano in fase post-prandiale, di durata superiore a 30 sec e che raggiungevano l'ipofaringe. Questo riscontro supporterebbe l'ipotesi di un'attivazione del chemo-riflesso laringeo nel determinismo delle apnee del lattante secondarie al RGE. Il riscontro di una relazione temporale tra gli eventi non è, comunque, necessariamente espressione di una correlazione causale; è infatti possibile che l'apnea sia primaria e che un sforzo inspiratorio ad essa conseguente possa promuovere un reflusso attraverso il rilasciamento dello sfintere esofageo inferiore. Secondo una valutazione recentemente condotta da Mousa e coll, il criterio di correlazione temporale adottato da Wenzl non sembrerebbe però adeguato. Gli autori propongono invece un

indice di associazione che escluda l'associazione puramente casuale tra le due condizioni e che tenga conto della variabilità inter-individuale della correlazione (13). Adottando tale criterio in un gruppo di 25 soggetti pediatrici di età eterogenea (1-19 mesi) con clinica suggestiva di ALTE, gli autori documentano una relazione temporale scarsamente significativa (15%) tra apnee ed episodi di reflusso, peraltro ugualmente rappresentati (acidi nel 46% dei casi e non acidi nel restante 54%). Gli autori hanno tuttavia individuato alcuni pazienti in cui la correlazione assume un peso maggiore, proponendo l'esistenza di un sottogruppo di pazienti in cui il reflusso può intervenire nella patogenesi dei sintomi. Nella nostra esperienza, condotta in un gruppo di 11 lattanti con ALTE, non abbiamo ugualmente riportato alcuna correlazione tra episodi di reflusso (totali, acidi e non acidi) ed eventi cardio-respiratori rilevati alla polisonnografia quali apnee, ipopnee, desaturazioni, arousals, bradicardie e respiro periodico (14). L'indagine MII-pHmetrica è stata utilizzata anche per studiare l'esistenza di un'associazione tra RGE e apnee del pretermine (AOP); Peter e coll in un gruppo di 19 neonati hanno rilevato come la frequenza delle AOP che interveniva ± 20 secondi da un episodio di reflusso non differiva in maniera significativa da quella degli episodi registrati al di fuori di tale associazione (15). Un limite dello studio è comunque rappresentato dall'analisi globale degli episodi di reflusso, non distinguendo tra acidi e non acidi data l'assenza di un sensore pHmetrico sui cateteri impedenziometrici utilizzati. Analizzando i dati alla luce di questo dato aggiuntivo, nella nostra esperienza, condotta in un gruppo di 6 neonati pretermine omogeneo quanto a possibili fattori confondenti nella genesi delle AOP, abbiamo invece riportato un'associazione tra reflussi non acidi ed episodi di apnee (16). L'estensione prossimale in faringe del materiale refluito non si è rilevato essere uno dei fattori predittivi dell'associazione, facendo ipotizzare meccanismi patogenetici diversi dalla microaspirazione. L'avvento della MII-pHmetria ha, pertanto, offerto un contributo significativo nello studio dell'associazione tra RGE e ALTE in una popolazione quale quella dei lattanti in cui l'acidità gastrica è tamponata per un periodo di tempo significativo. I risultati attualmente disponibili restano comunque inconclusivi; è verosimile che in un sottogruppo di pazienti con apnee tale associazione sussista, per quanto non sia necessariamente l'espressione di una relazione patogenetica.

Conclusioni

L'indagine combinata MII-pHmetrica si propone come una metodica altamente sensibile nello studio del RGE, particolarmente nella popolazione pediatrica, nei soggetti in corso di trattamento con antisecretori e nello studio delle manifestazioni extraesofagee della MRGE, consentendo di superare alcuni dei limiti della pHmetria tradizionale. L'assenza di valori normali in età pediatrica e la necessità di un'elaborazione manuale dei dati, impongono però cautela nel suo utilizzo che deve, pertanto, essere attualmente limitato a valutazioni sperimentali.

Bibliografia

BIBLIOGRAFIA

1. Chang AB, Lasserson TJ, Kiljander TO, et al. *Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials of gastro-oesophageal reflux interventions for chronic cough associated with gastro-oesophageal reflux.* *BJM* 2006; 332: 11-17.
2. Arana A, Bagucka B, Hauser B, et al. *pH monitoring in the distal and proximal esophagus in symptomatic infants.* *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 32: 259-264.
3. Sifrim D, Castell D, Dent J, Kahrilas PJ. *Gastroesophageal reflux monitoring: review and consensus report on detection and definition of acid, non-acid, and gas reflux.* *Gut* 2004; 53: 1024-1031.
4. Shay S, Tutuian R, Sifrim D, et al. *Twenty-four hour ambulatory simultaneous impedance and pH monitoring: a multicenter report of normal values from 60 healthy volunteers.* *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 1037-1043.
5. Skopnik H, Silny J, Heiber O, et al. *Gastroesophageal reflux in infants: evaluation of a new intraluminal impedance technique.* *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996; 23: 591-598.
6. Washington N, Spensley P, Smith C, et al. *Dual pH probe monitoring versus single pH monitoring in infants on milk feeds: the impact on diagnosis.* *Arch Dis Child* 1999; 81: 309-312.
7. Mitchell DJ, McClure BG, Tubman TR. *Simultaneous monitoring of gastric and oesophageal pH reveals limitations of conventional oesophageal pH monitoring in milk fed infants.* *Arch Dis Child* 2001; 84: 273-276.
8. Francavilla R, Magistà AM, Bucci N, et al. *Esophageal 24-h pH study and multichannel intraluminal impedance for the diagnosis of gastroesophageal reflux and evaluation of related symptoms in a pediatric population.* *Dig Liv Dis* 2006; 38: A21.
9. Condino AA, Sohdheimer J, Pan Z, et al. *Evaluation of infantile acid and nonacid gastroesophageal reflux using combined pH monitoring and impedance measurement.* *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 42: 16-21.
10. Vela MF, Camacho-Lobato L, Srinivasan R, et al. *Simultaneous intraesophageal impedance and pH measurement of acid and non acid gastroesophageal reflux: effect of omeprazole.* *Gastroenterology* 2001; 120: 1599-1606.
11. Rosen R, Lord C, Nurko S. *The sensitivity of multichannel intraluminal impedance and the pH probe in the evaluation of gastroesophageal reflux in children.* *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4: 167-172.
12. Wenzl TG, Schenke S, Peschgens T, et al. *Association of apnea and non acid gastroesophageal reflux in infants: investigations with the intraluminal impedance technique.* *Ped Pulmonol* 2001; 31: 144-149.
13. Mousa H, Woodley FW, Metheney M, Hayes J. *Testing the association between gastroesophageal reflux and apnea in infants.* *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41: 169-177.
14. Francavilla R, Magistà AM, Rizzi D, et al. *Temporal association between apparent life-threatening events and gastroesophageal reflux detected by multichannel intraluminal impedance.* *Dig Liv Dis* 2006; 38: A11.
15. Peter CS, Sprodowski N, Bohnorst B, et al. *Gastroesophageal reflux and apnea of prematurity: no temporal relationship.* *Pediatrics* 2002; 109: 8-11.
16. Magistà AM, Indrio F, Baldassarre M, et al. *Multichannel intraluminal impedance to detect relationship between gastroesophageal reflux and apnea of prematurity.* *Dig Liv Dis* 2006; 38: A19.

BIBLIOGRAFIA

Apparent Life Threatening Events: esiste un ruolo del monitoraggio domiciliare?

Apparent Life Threatening Events: is there a role for home monitoring?

Luigi Nespoli, Luana Nosetti, Valeria Spica
Russotto

Clinica Pediatrica, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi dell'Insubria, Varese

“Quando deve affrontare un caso di ALTE (Apparent Life Threatening Events) la sfida per il medico consiste nel trattare l'evento acuto, identificarne la causa, spiegare al paziente-genitore cosa fare, decidere se sarà necessario un monitoraggio successivo” (1).

Monitoraggio domiciliare: perché?

I motivi per utilizzare il monitoraggio documentato domiciliare derivano dall'incompleta conoscenza dei meccanismi che portano alla crisi e dalla necessità di migliorare la qualità della vita della famiglia. Ben scriveva Poets nel 2004 (2):

1. le registrazioni ottenute durante un ALTE hanno permesso di identificare meccanismi precedentemente sconosciuti, ma prevenibili, di ALTE in una percentuale significativa di lattanti e devono essere ottenute in tutti questi pazienti;
2. nelle registrazioni ottenute in corso di morti improvvise e di ALTE idiopatiche, apnee prolungate si sono riscontrate solo in una minoranza di pazienti, mentre una ipossiemia grave appare essere il minimo comune denominatore;
3. rimane ancora oscuro attraverso quale meccanismo si verifichi questa ipossiemia, se insieme alla ostruzione delle alte o basse vie respiratorie, si realizzino una re-inalazione dell'aria espirata e/o uno *shunting* a livello polmonare;
4. è documentato che l'*arousal* (risvegliabilità) è inefficace in caso di morte improvvisa e questo potrebbe essere ricondotto a fattori di rischio noti quali il fumo passivo;
5. il *gaspings* si verifica nella maggior parte delle morti improvvise, ma rimane del tutto non chiarito perché il *gaspings* sia stato inefficace.

Una spiegazione di queste osservazioni potrebbe trovarsi nelle alterazioni della funzione del sistema

nervoso autonomo e nella ridotta *arousability* dei lattanti ALTE (3).

Monitoraggio domiciliare: per quali lattanti?

Un episodio protratto nel tempo o che abbia richiesto manovre rianimatorie complesse obbliga al ricovero del paziente per giungere ad una diagnosi: sappiamo tuttavia che circa il 50% dei casi rimarranno "idiopatici". Saranno questi ALTE, quelli associati a gravi compromissioni neurologiche e quelli recidivanti a necessitare di un monitoraggio documentato domiciliare (4-8).

In questi casi ai genitori va spiegato che l'apparecchiatura non eviterà il ripetersi degli episodi, ma avviserà precocemente con un allarme se si dovessero verificare della bradipnee o bradicardie, e soprattutto va chiarito in modo esplicito che l'apparecchiatura non eviterà una eventuale SIDS che, seppur raramente (solo il 4-10% delle vittime SIDS avevano presentato un ALTE), può colpire questi lattanti, ma con una frequenza superiore alla popolazione random (2, 3, 7-9).

La prescrizione del monitoraggio domiciliare comporta alcune criticità che dovranno essere esplicitate prima della dimissione del paziente se si vorrà ottenere una buona *compliance*:

1. i falsi allarmi dovuti all'uso inadeguato del monitor;
2. la necessità di insegnare ai genitori le manovre di PBLS (Pediatric Basic Life Support);
3. la necessità di controlli periodici presso il centro prescrittore che verificherà gli eventi registrati;
4. la difficoltà per taluni genitori ad abbandonare il monitor che si era trasformato in un oggetto rassicurante;
5. il rischio di una medicalizzazione eccessiva del bambino che viene vissuto come diverso, non normale, dall'ambiente familiare.

L'American Academy of Pediatrics ancora nel 2003 ribadisce, nel ricordare che alcuni lattanti ALTE possono essere sottoposti a monitoraggio domiciliare, che il pediatra deve sempre promuovere i comportamenti che riducono l'incidenza della SIDS già pubblicizzati nelle campagne "Back to sleep" (7).

Quali monitor domiciliari?

I monitor cardiorespiratori che utilizzano solo la pneumografia impedenzometrica e l'elettrocardiografia non sono stati validati per il riconoscimento di episodi apneici o ipossici anche gravi o di ALTE. Gli

apparecchi che al contrario misurano la saturazione di O₂ sono in grado di identificare il 90-100% degli episodi ipossiemicici e apneici gravi (10, 11). I monitor cardiorespiratori causano molti falsi allarmi non essendo d'altra parte in grado di prevenire la morte; sono infatti riportate morti in lattanti mentre erano collegati ad essi.

Gli apparecchi oggi utilizzati registrano oltre alla saturazione di O₂, frequenza respiratoria (con metodo impedenzometrico) e cardiaca. L'apparecchio deve essere dotato oltre che di una memoria, di un sistema di allarmi e deve permettere di impostare limiti differenti per ognuno di essi. Ogni volta che lo sforzo respiratorio o il battito cardiaco non rientrano nei limiti stabiliti, scatta il segnale di allarme.

È considerata patologica un'apnea della durata uguale o superiore a 20 secondi, oppure più breve, ma associata a bradicardia e/o a riduzione della SpO₂ sotto 90%. I nostri monitor sono tarati in modo da registrare tutte le apnee >14 sec, mentre gli allarmi si attivano e suonano solo se l'apnea supera i 20 sec o se si verifica una bradicardia <80 bpm per età compresa fra 0-3 mesi, <70 bpm per età 3-6 mesi, <60 bpm per i lattanti dopo i 6 mesi. Da preferire i monitor che comprendano anche un saturimetro perché sembra che l'ipossiemia preceda molto spesso l'evento ALTE (2). Questi apparecchi sono disponibili, ma oltre ad avere un costo maggiore, sono anche più delicati nell'uso quotidiano al domicilio del paziente.

Sono attualmente disponibili diversi modelli di monitor:

I monitor impedenzometrici registrano i movimenti della gabbia toracica mediante passaggio di corrente di debole intensità ed alta frequenza tra due elettrodi posti sul torace del paziente. Hanno il vantaggio di prestarsi ad un facile utilizzo, di avere un ridotto ingombro ed una buona affidabilità, ma non rilevano apnee di tipo ostruttivo.

I pulsossimetri monitorizzano in modo continuo e non invasivo l'ossigenazione sanguigna; non analizzano direttamente l'evento apnea, ma ne segnalano le eventuali conseguenze. I pulsossimetri di nuova generazione sono dotati anche di un sofisticato sistema che elimina la maggior parte degli artefatti.

Al momento attuale il monitor ideale deve associare il segnale impedenziometrico alla pulsossimetria di nuova generazione per garantire maggior sicurezza nel registrare il maggior numero di

eventi patologici. Altri strumenti si basano sulla tecnica della pletismografia induttiva che misura le variazioni di induttanza determinate da cambiamenti di volume di torace ed addome durante la respirazione, grazie alla distensione di due fasce, posizionate su torace e addome, contenenti al loro interno una bobina sinusoidale.

Attualmente vengono utilizzati solo in pazienti in regime di ricovero, perché il loro utilizzo domiciliare risulta ancora troppo complesso.

Sono infine in fase di sperimentazione dispositivi indossabili che incorporano fasce e sensori, molto più agevoli.

Quale follow-up?

Tutti i lattanti sottoposti a monitoraggio domiciliare devono essere controllati regolarmente dal medico prescrittore che può in questo modo verificare le condizioni di salute del paziente, il funzionamento corretto dell'apparecchio, la *compliance* della famiglia.

È riportato in letteratura che l'aver superato con successo le prime settimane di monitoraggio, permette di prevedere che l'apparecchiatura sarà utilizzata secondo le prescrizioni anche successivamente (12). È perciò possibile di fronte ad una mancata applicazione del monitor, documentata dalla registrazione, discutere con i genitori riguardo le perplessità ed i problemi insorti in modo da sospendere eventualmente il monitoraggio e non utilizzare in modo improprio i fondi del sistema sanitario nazionale!

Quando sospendere il monitoraggio?

Secondo la letteratura il monitoraggio può essere sospeso se soddisfatti i seguenti criteri:

- 1.** età corretta, differenza fra età anagrafica ed età gestazionale alla nascita, pari a 6 mesi;
- 2.** non eventi registrati in due controlli successivi a distanza di almeno un mese;
- 3.** esecuzione di una vaccinazione di legge durante il monitoraggio domiciliare. Esiste infatti ancora chi associa le vaccinazioni ad un aumentato rischio di SIDS. Si considera prudente nel contesto ALTE che hanno un picco di incidenza fra 8 - 16 settimane di vita, epoca della prima somministrazione di vaccini, protrarre l'osservazione al fine di evitare che una coincidenza temporale venga scambiata per un effetto causale ovvero un *propter hoc* invece di un *post hoc*;

4. almeno un episodio di flogosi respiratoria durante il monitoraggio: le citochine proinfiammatorie che vengono prodotte in corso di infezioni quali ad esempio il TNF-alfa hanno influenza sulla regolazione del respiro e del sonno. La flogosi a livello delle alte vie aeree potrebbe accentuare eventuali episodi ostruttivi.

Nella nostra pratica ci siamo attenuti a queste indicazioni: le eccezioni sono rappresentate da alcuni bambini sindromici o con gravi compromissioni neurologiche che possono richiedere un monitoraggio prolungato (13).

Problemi derivanti dal monitoraggio

Per quanto si riferisce agli effetti psicologici del monitoraggio sulla famiglia solo in rarissimi casi ci è stata richiesta la sua sospensione, mentre in un gruppo ampio di genitori abbiamo potuto documentare un aumento della intimità e dell'attaccamento fra i genitori stessi, a un anno di vita del bambino (14). Altri autori hanno potuto documentare sia un aumento che una diminuzione dello stato di ansia dei genitori: questo in rapporto alle condizioni psicologiche di partenza delle singole famiglie e dei singoli componenti (15, 16).

Conclusioni

Il monitoraggio domiciliare rappresenterebbe forse un lusso per nazioni con una organizzazione sanitaria diversa dalla nostra, tuttavia esso oltre che a sedare l'ansia dei genitori e a migliorare, di solito, la qualità di vita della famiglia, ha permesso in alcuni casi di acquisire nuove conoscenze sui meccanismi patogenetici dell'ALTE e in rarissimi casi di scoprire degli abusi sul bambino con ovvii vantaggi per lo stesso.

Sarebbe molto utile e certamente necessario attuare uno studio anche soprannazionale per poter finalmente rispondere alla domanda se questi apparecchi permettano di evitare o meno degli eventi SIDS.

Bibliografia

1. Hall KL, Zalman B. *Evaluation and management of apparent life-threatening events in children.* Am Fam Physician 2005; 71: 2301-2308.
2. Poets CF. *Apparent life-threatening events and sudden infant death on a monitor.* Paediatr Respir Rev 2004; 5: S383-386.

3. Harrington C, Kirjavainen T, Teng A, Sullivan CE. *Altered autonomic function and reduced arousability in apparent life-threatening event infants with obstructive sleep apnea.* Am J Respir Crit Care Med 2002; 165: 1048-1054.

4. Kahn A. *Recommended clinical evaluation of infants with an apparent life-threatening event. Consensus document of the European Society for the study and prevention of infant death, 2003.* Eur J Pediatr 2004; 163: 108-115.

5. *Raccomandazioni su quali esami e accertamenti eseguire in un lattante ALTE.* Giunta Regionale e Assessori. Deliberazione Giunta Regionale 4 Agosto 2005 - N.8/498. Linee guida sulla prevenzione della morte improvvisa e inaspettata del lattante (SIDS: Sudden Infant Death Syndrome), la gestione dei casi e l'individuazione dei casi a rischio in Regione Lombardia. Bollettino Ufficiale della Regione Lombardia. 3° suppl. Straordinario al n. 36 - 9 settembre 2005 pag. 2-23.

6. Villa MP, Brunetti L, Bruni O, Cirignotta F, et al.; Gruppo di Studio Interdisciplinare Disturbi Respiratori nel Sonno. *Guidelines for the diagnosis of childhood obstructive sleep apnea syndrome.* Minerva Pediatr 2004; 56: 239-253.

7. American Academy of Pediatrics, Committee on Fetus and Newborn. *Apnea, sudden infant death syndrome, and home monitoring.* Pediatrics 2003; 111: 914-917.

8. *Task Force on sudden infant death syndrome: diagnostic coding shifts, controversies regarding sleeping environment, and new variables to consider in reducing risk.* Pediatrics 2005; 116: 1245-1255.

9. Davidson Ward SL, Keens TG, Chan LS, et al. *Sudden infant death syndrome in infants evaluated by apnea programs in California.* Pediatrics 1986; 77: 451-455.

10. Poets CF, Samuels MP, Noyes JP, et al. *Home monitoring of transcutaneous oxygen tension in early detection of hypoxemia in infants and young children.* Arch Dis Child 1991; 66: 676-682.

11. Poets CF, Samuels MP, Noyes JP, et al. *Home event recordings of oxygenation, breathing movements, and hearth rate and rhythm in infants with recurrent in apparent life-threatening event.* J Pediatr 1993; 123: 693-701.

12. Silvestri JM. *Factors that influence use of home cardiorespiratory monitor for infants.* Arch Pediatr Adolesc Med 2005; 159: 18-24.

13. Silvestri JM, Weese-Mayer D, Kenny AS, Hauptman S. *A prolonged cardiorespiratory monitoring of children more than twelve months of age: characterization of events and approach to discontinuation.* J Pediatr 1994; 125: 51-56.

14. Nosetti L, Verri AP, Scaravaggi F, et al. *Quality of life in families of infants at risk for Sudden Infant Death Syndrome.* Proceedings of the ATS 2003- 99th International Conference. Abstract page: A133

15. Ahmann E. *Family impact of home apnea monitoring: an overview of research and its clinical implications.* Pediatr Nurs 1992; 18: 611-615.

16. Noyes J, Stebbens V, Sobhan G, et al. *Home monitoring of infants at increased risk of sudden death.* J Clin Nurs 1996; 5: 297-306.

Disturbi respiratori nel sonno e ADHD: il caso è ancora aperto

Sleep disordered breathing and ADHD: an open file

Luigia Brunetti*, Maria Letizia Lospalluti**, Valeria De Sario*, Maria Lorè*, Giuseppe Tedeschi*, Francesca Fiore*, Lucio Armenio*

* Clinica Pediatrica "S. Maggiore" - Università di Bari; ** Ospedale "Buccheri La Ferla Fatebenefratelli" - Palermo

È stato osservato che i disturbi respiratori nel sonno, a partire dal russamento "primitivo" fino alla sindrome delle apnee ostruttive nel sonno, se non trattati, possono andare incontro, oltre che a gravi complicanze (1, 2), quali disfunzioni cardio-circolatorie, anche a ritardo della crescita e a sequele neurocognitive. Non si conosce esattamente la relazione esistente tra i disturbi respiratori notturni e le alterazioni cognitive e comportamentali diurne; tuttavia la frammentazione del sonno, un'insufficiente saturazione di ossigeno e l'ipercapnia sono in grado di indurre alterazioni chimiche e strutturali a livello neuronale e gliale, in determinate regioni cerebrali, che potrebbero spiegare tali sequele (Figura 2) (3). Ciò risulta tanto più interessante se si pensa che numerosi studi clinici hanno dimostrato come bambini, privati di sonno, manifestino alterazioni cognitive e comportamentali simili ai sintomi-cardine del disturbo da deficit dell'attenzione con iperattività (3-5) (ADHD, Attention Deficit/Hyperactivity

Disorder). È questo "uno stato persistente di disattenzione e/o iperattività e impulsività più frequente e grave di quanto tipicamente si osservi in bambini di pari livello di sviluppo" (6). I sintomi possono comparire già nella prima infanzia, ma in genere la sindrome raggiunge la sua massima espressione a partire dai 7 anni, persistendo per vari anni e talvolta fino all'età adulta (7). La prevalenza, tra bambini in età scolare, varia dal 5 al 10% (8) in relazione alle diverse aree geografiche, ai criteri diagnostici scelti, al tipo di persone intervistate (genitori o insegnanti). È considerato un disordine multifattoriale nel quale possono giocare un ruolo importante fattori anatomici (disfunzioni a carico di determinate aree cerebrali) (9-11), genetici (alterazioni a carico del gene che codifica per il carrier della dopamina) (8), neuropatologici (esposizione a fumo ed alcool in gravidanza, a piombo e mercurio in epoca post-natale, disturbi respiratori nel sonno), ambientali (status educativo/occupazionale della famiglia, clima familiare, caratteristiche interpersonali), fisiomeccanici (respirazione orale).

Negli ultimi anni, numerosi autori hanno esaminato la relazione tra sonno ed ADHD, valutando la prevalenza dei sintomi da iperattività/disattenzione in bambini con disturbi respiratori nel sonno o, viceversa, ricercando sintomi da disturbi respiratori nel sonno in pazienti con problemi neuro-comportamentali (12).

Sin dal 1994, fra i bambini con russamento abituale è stata evidenziata un'alta prevalenza di comportamento iperattivo (4, 5, 13, 14), ed una significativa riduzione delle performance cognitive (memoria, linguaggio, ragionamento, funzioni visuo-spaziali) (15, 16). Tuttavia i disturbi respiratori nel sonno non sembrano correlare in base alla loro severità con tali alterazioni (17)

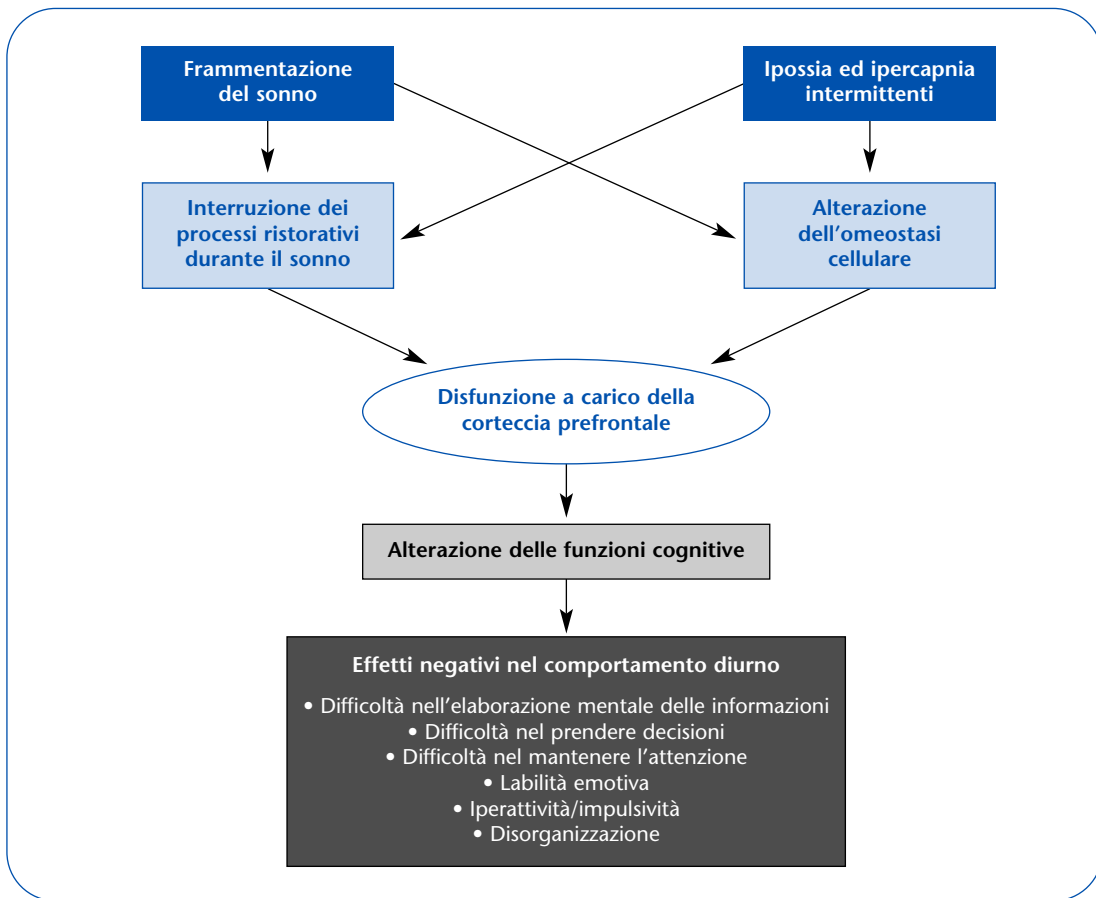


Figura 2 Lo schema illustra il meccanismo mediante il quale la frammentazione del sonno e l'ipossipemia ed ipercapnia intermittenti, correlate all'OSAS, alterano l'efficacia dei processi ristorativi che si verificano durante il sonno, e l'omeostasi funzionale neuronale e gliale in determinate aree cerebrali. La conseguente disfunzione della corteccia cerebrale, in sede prefrontale, si manifesta come disfunzione "esecutiva" (modificato da Beebe DW, Gozal D; *Journal of Sleep Research* 2002).

ma, proprio il russamento abituale, ha assunto, in tempi recenti, il ruolo di fattore "predittivo" per la futura comparsa di iperattività (18). Diventa quindi essenziale capire se il trattamento dei disturbi respiratori nel sonno possa prevenire le alterazioni comportamentali; studi di *follow-up* hanno evidenziato un significativo miglioramento della sonnolenza diurna, del comportamento e delle performance scolastiche, nei pazienti con disturbi respiratori nel sonno sottoposti a trattamento (medico o chirurgico); tuttavia, la morbilità associata ai disturbi respiratori nel sonno sembra essere solo parzialmente reversibile, quasi ad indicare un effetto duraturo dei disturbi respiratori nel sonno sulle facoltà cognitive (19, 20), determinando un "learning debt" che si instaura nella prima infanzia e condiziona le performance scolastiche future dei piccoli pazienti (21).

D'altra parte, studiando bambini con ADHD è stata osservata una prevalenza di russamento abituale tre

volte maggiore rispetto a bambini affetti da altri disturbi neuropsichiatrici, ma anche rispetto alla popolazione generale (12); in particolare, i bambini che presentano sintomi di ADHD di grado moderato mostrano una prevalenza maggiore rispetto a quelli con sintomi di ADHD di grado severo (determinati sulla base delle scale di valutazione Conners) (22).

Lo studio dell'architettura del sonno ha fornito interessanti, anche se contrastanti, risultati (23). C'è generale accordo sull'assenza di significative differenze nei tracciati polisinnografici di bambini con ADHD, rispetto a controlli sani (24-27), piuttosto è stata evidenziata una instabilità del ritmo sonno/veglia che renderebbe ragione dell'eccessiva sonnolenza diurna e che potrebbe dipendere da un'alterazione della soglia di arousal (27-29). In questi bambini esisterebbe una riduzione del livello di attenzione durante l'esecuzione di azioni note ("hypoarousal state"), mentre si realizzerebbe un eccessivo livello di attività

motoria e verbale in situazioni nuove, sconosciute, come "strategia" per rimanere svegli (27); in questa ottica, l'iperattività potrebbe essere considerata un comportamento "adattativo" (12).

L'associazione tra disturbi respiratori del sonno e deficit cognitivi è stata valutata anche dal punto di vista neuroanatomico; si è ipotizzata, nei bambini con disturbi respiratori nel sonno, un'alterazione dell'omeostasi funzionale in determinate regioni cerebrali, in particolare a carico della corteccia prefrontale. La disfunzione di tali regioni esita, dal punto di vista comportamentale, in una disfunzione definita dai neuropsicologi come "esecutiva" (3) in quanto fa riferimento all'abilità a sviluppare e sostenere un approccio organizzato e flessibile verso situazioni problematiche. In particolare, lo studio della morfologia cerebrale di pazienti con OSAS, tramite immagini di risonanza magnetica, ha consentito di rilevare perdita di materia grigia in molteplici aree cerebrali (corteccia frontale e parietale, lobo temporale, ippocampo, cervelletto) coinvolte sia nella regolazione motoria delle vie aeree superiori, sia nelle funzioni cognitive (30).

Molti dei lavori considerati sono limitati dalle dimensioni del campione talora non statisticamente significativo, e dalle metodiche di indagine che, se da un lato, risentono della difficoltà di oggettivare i dati clinici di ADHD, dall'altro peccano di specificità diagnostica confrontando sintomi riportati dai genitori e disturbi *polisomnograficamente* confermati (12). Infine nessun lavoro ha ancora individuato le caratteristiche cliniche che permettano di distinguere con certezza un vero ADHD dalle sequele neurocomportamentali diurne dei disturbi respiratori nel sonno e in particolare dell'OSAS (12).

La relazione tra ADHD e disturbi respiratori nel sonno dunque resta ancora una discussione aperta, giacché i disturbi del sonno possono simulare o svelare la sintomatologia di ADHD, possono essere associati o esacerbati dall'ADHD o, ancora, i farmaci usati nel trattamento dell'ADHD possono essi stessi essere causa di disturbi del sonno (12).

I dati a nostra disposizione mostrano che esiste una relazione fra disturbi respiratori nel sonno e ADHD, sebbene non sia possibile stabilire tra loro un nesso causale; sono dunque necessarie ulteriori ricerche, nelle diverse direzioni patogenetiche, diagnostiche e terapeutiche, che possano far luce sugli aspetti ancora oscuri, e fornire ai clinici, nonché ai genitori dei piccoli pazienti, strumenti per la corretta identificazione e gestione delle patologie considerate.

Bibliografia

1. Brunetti L, Rana S, Lospalluti ML, et al. *Prevalence of obstructive sleep apnea in a cohort of 1207 children of southern Italy*. Chest 2001; 120: 1930-1935.
2. Perkin RM, Downey R, Mac Quarrie J. *Sleep disordered breathing in infants and children*. Resp Care North Am 1999; 5: 395-426.
3. Beebe DW, Gozal D. *Obstructive sleep apnea and the pre-frontal cortex: towards a comprehensive model linking nocturnal upper airway obstruction to daytime cognitive and behavioral deficits*. J Sleep Res 2002; 11: 1-16.
4. Ali NJ, Pitson D, Stradling JR. *Natural history of snoring and related behaviour problems between the ages of 4 and 7 years*. Arch Dis Child 1994; 71: 74-76.
5. Blunden S, Lushington K, Kennedy D, et al. *Behaviour and neurocognitive performance in children aged 5-10 years who snore compared to controls*. J Clin Exp Neuropsych 2000; 22: 554-568.
6. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*, 4th edition (DSM IV). American Psychiatric Association, Washington DC, 1994.
7. Barkley RA. *Attention deficit hyperactivity disorder: a handbook for diagnosis and treatment, second edition*. New York, NY: Guilford press 1998.
8. *Clinical practice guidelines: diagnosis and evaluation of the child with attention deficit/hyperactivity disorder*. American Academy of Pediatrics, Committee on Quality improvement. Pediatrics 2000; 105: 1158-1170.
9. Barkley RA. *Deficit di attenzione con iperattività*. Le Scienze 1999; 365: 70-76.
10. Zametkin AJ, Liotta W. *The neurobiology of attention-deficit/hyperactivity disorder*. J Clin Psychiatry 1998; 59: 17-23.
11. Castellanos FX. *Toward a pathophysiology of attention-deficit/hyperactivity disorder*. Clin Ped 1997; 7: 381-393.
12. Owens JA. *The ADHD and sleep conundrum: a review*. J Develop Behav Problems 2005; 26: 312-322.

13. Conners CK, Sitarenios G, Parker JD, Epstein JN. *The revised Conners' parent rating scale (CPRS-R): factor structure, reliability and criterion validity.* J Abnorm Child Psych 1998; 26: 257-268.

14. Chervin RD, Archbold K. *Hyperactivity and polysomnographic findings in children evaluated for sleep disordered breathing.* Sleep 2001; 24: 313-320.

15. Chervin RD, Archbold K, Dillon JE, et al. *Inattention, hyperactivity and symptoms of sleep disordered breathing.* Pediatrics 2002; 109: 449-456.

16. O'Brien LM, Mervis CB, Holbrook CR, et al. *Neurobehavioral implications of habitual snoring in children.* Pediatrics 2004; 114: 44-49.

17. Chervin RD, Ruzicka RN, Archbold KH, Dillon JE. *Snoring predicts hyperactivity four years later.* Pediatrics 2005; 28: 885-890.

18. Melendres MC, Lutz JM, Rubin ED, Marcus CL. *Daytime sleepiness and hyperactivity in children with suspected sleep disordered breathing.* Pediatrics 2004; 114: 768-775.

19. Urschitz MS, Eitner S, Guenter A, et al. *Habitual snoring, intermittent hypoxia and impaired behavior in primary school children.* Pediatrics 2004; 114: 1041-1048.

20. Ali NJ, Pitson D, Stradling JR. *Sleep disordered breathing: effects of adenotonsillectomy on behaviour and psychological functioning.* Eur J Pediatr 1996; 155: 55-62.

21. Gozal D, Pope D. *Snoring during early childhood and academic performance at ages 13 to 14.* Pediatrics 2001; 197: 1394-1399.

22. O'Brien L, Holbrook C, Mervis C, et al. *Sleep and neurobehavioral characteristics of 5 to 7 years old children with parentally supported symptoms of attention deficit/hyperactivity disorder.* Pediatrics 2003; 111: 554-563.

23. Corkum P, Moldofsky H, Hogg-Johnson S, et al. *Sleep problems in children with ADHD: impact of subtype, comorbidity, and stimulant medication.* J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1999; 38: 1285-1293.

24. Busby K, Firestone P, Pivik RT. *Sleep patterns in hyperkinetic and normal children.* Sleep 1981; 4: 366-383.

25. Greenhill L, Puig Antich J, Goetz R, et al. *Sleep architecture and sleep measures in prepubertal children with attention deficit disorder with hyperactivity.* Sleep 1983; 6: 91-101.

26. Corkum P, Tannock R, Moldofsky H. *Sleep disturbances in children with ADHD.* J Am Acad Child Adolesc Psych 1998; 37: 637-646.

27. Lecendreux M, Konofal E, Bouvard M, et al. *Sleep and alertness in children with ADHD.* J Child Psychol Psychiatry 2000; 6: 803-812.

28. Ramos Platon MJ, Vela Bueno A, Espinar Sierra J, Kales S. *Hypnopolygraphic alterations in Attention Deficit Disorder (ADD) children.* Int J Neurosci 1990; 53: 87-101.

29. Gruber R, Sadeh A, Raviv A. *Instability of sleep patterns in children with ADHD.* J Am Acad Child Adolesc Psych 2000; 39: 495-501.

30. Macey PM, Henderson LA, Macey KE, et al. *Brain morphology associated with obstructive sleep apnea.* Am J Respir Crit Care Med 2002.

La terapia dei disturbi respiratori del sonno

Therapy of sleep disordered breathing

Maria Pia Villa, Jacopo Pagani

Centro Regionale per lo studio e la cura dei disturbi del sonno in età pediatrica, Dipartimento di Pediatria, Università di Roma "La Sapienza", II Facoltà di Medicina e Chirurgia e Azienda Ospedaliera "S. Andrea" - Roma

I disturbi respiratori nel sonno, russamento, ipoventilazione ostruttiva e le apnee ostruttive nel sonno configurano una sindrome respiratoria ostruttiva che interessa un'estesa parte della popolazione pediatrica. L'incidenza dei disturbi respiratori nel sonno oscilla infatti dal 2 al 3% per la sindrome delle apnee ostruttive nel sonno (OSAS) e dal 3,5 al 27% per il russamento e l'ipoventilazione ostruttiva (1). I disturbi respiratori nel sonno sono ad oggi sotto-diagnosticati; se la diagnosi ed il trattamento dei disturbi respiratori nel sonno non vengono effettuati in maniera appropriata tale patologia si complica con danni cardiovascolari e neurocognitivi (2-8).

Negli ultimi anni molti studi hanno cambiato il nostro modo di guardare ai disturbi respiratori nel sonno in età pediatrica ed in particolare le novità sulla eziopatogenesi di questa sindrome hanno indotto la comunità scientifica a rivedere l'approccio terapeutico.

La terapia medica delle OSAS

Di recente la letteratura ha posto l'attenzione sul ruolo dell'infiammazione nella genesi dei disturbi respiratori nel sonno negli adulti (9). La PCR risulta costantemente aumentata nei bambini con disturbi respiratori nel sonno con una stretta correlazione con la severità del disturbo (10).

Tali osservazioni hanno rafforzato l'indicazione ad un approccio non chirurgico basato sull'utilizzo di farmaci antinfiammatori per uso sistemico o topico (11-14) nel trattamento dei disturbi respiratori nel sonno.

L'uso di corticosteroidi endonasali per un periodo da 4 a 6 settimane (fluticasone propionato alla dose di 100 µgr/die somministrato per 6 settimane o budesonide 100 µgr/die per 4 settimane) (11-12) da soli o in associazione con antileucotrieni (montelukast 1 dose giornaliera per 16 settimane) (14) sembrerebbe in grado di ridurre i sintomi ostruttivi notturni in bambini con ipertrofia adenotonsillare ed OSAS o con OSAS residua dopo intervento di adenotonsillectomia (14). Tuttavia ci sono pochi dati sulla durata dell'effetto terapeutico del corticosteroide, sebbene Alexopoulos indichi che i benefici della terapia steroidea nasale perdurino per circa 12 mesi dalla sospensione di un trial terapeutico di 4 settimane (12).

È stata anche proposta una terapia antinfiammatoria non steroidea con antileucotrieni: esiste un unico studio, in aperto, condotto su 24 bambini con OSAS lieve, nei quali non era giustificato l'intervento di adenotonsillectomia, in cui una dose giornaliera di montelukast per 16 settimane migliorava il disturbo durante il sonno (13). L'uso dei corticosteroidi per uso sistemico non è altrettanto supportato dalla letteratura se non da uno studio del 1997: su 10 bambini con OSAS ed ipertrofia adenotonsillare trattati con prednisone veniva dimostrata una sostanziale inefficacia del trattamento (15). Sebbene non vi siano ulteriori dati in letteratura negli ultimi anni è stato sottolineato come anche il controllo

delle flogosi immunoallergica potrebbe essere di grande importanza nella gestione medica del bambino atopico con OSAS (16).

Cosa ci dicono di nuovo questi lavori:

- 1.** la terapia medica può essere di aiuto nell'attesa di interventi terapeutici di tipo chirurgico ortodontico o con ventilazione non invasiva;
- 2.** i bambini con OSAS lieve moderata, i russatori abituali e i bambini con OSAS "residua", cioè coloro che presentano sintomi dopo qualsiasi tipo di intervento terapeutico, possono provare un "trial" terapeutico con gli steroidi nasali e/o con montelukast prima di qualsiasi altro intervento terapeutico.

Terapia chirurgica dell'OSAS

Attualmente l'adenotonsillectomia rappresenta il primo intervento terapeutico consigliato nei bambini con disturbi respiratori nel sonno. Tuttavia ad oggi in letteratura non ci sono dati su casistiche randomizzate controllate riguardanti l'efficacia del trattamento di adenotonsillectomia in bambini con OSAS (17). I dati della letteratura evidenziano un tasso di cura cumulativo di circa l'85% (18); il 15-20% di bambini trattati chirurgicamente non ha una risoluzione della sintomatologia ostruttiva (inoltre un ulteriore 15% presenta OSAS residuo) mentre il 2%, sebbene abbia una polisonnografia negativa, continua a russare (19). Questo dato risulta ancora più significativo nei bambini sotto i tre anni dove il 65% dei bambini sembrerebbe mantenere una polisonnografia patologica dopo l'intervento di adenotonsillectomia (20).

Cosa ci dicono di nuovo questi lavori:

- 1.** l'approccio terapeutico ai disturbi respiratori nel sonno deve essere interdisciplinare e, in assenza di dati definitivi, deve comprendere un tentativo di terapia medica soprattutto nelle forme più lievi della patologia;
- 2.** i pazienti devono essere seguiti nel tempo dopo l'intervento di adenotonsillectomia, in particolare i pazienti sotto i tre anni di età devono essere monitorizzati per valutare la severità di una eventuale OSAS "residua".

La terapia ortodontica

Recentemente è stata proposta anche in età pediatrica la possibilità di un intervento ortopedico

ortodontico per la cura dei disturbi respiratori nel sonno di grado lieve-moderato o nelle forme persistenti dopo terapia chirurgica. Due lavori in letteratura, Villa et al. (21) e Pirelli et al. (22), rispettivamente su una casistica di 32 e 31 bambini, hanno documentato l'efficacia di questa terapia. Villa et al. hanno dimostrato che l'uso di una placca di riposizionamento mandibolare mobile induce dopo 6 mesi un miglioramento dei sintomi in tutti i pazienti trattati ed una scomparsa totale dei sintomi nel 50% dei casi. L'uso del disgiuntore rapido del palato (22) ha dimostrato una risoluzione completa degli indici polisonnografici dopo 4 mesi. Cosa ci dicono di nuovo questi lavori:

1. l'approccio ortodontico sembrerebbe rappresentare una valida alternativa alla adenotonsillectomia o come terapia coadiuvante o come primo intervento in assenza di ipertrofia adenotonsillare;

2. la modificazione della struttura stomatognatica potrebbe prevenire le recidive.

Tuttavia non esistono dati ad oggi sull'*outcome* a distanza della terapia ortodontica in età pediatrica.

Conclusioni

Ulteriori ricerche dovranno essere condotte prima di formulare raccomandazioni certe per il trattamento delle OSAS nel bambino.

Bibliografia

- 1.** Kaditis AG, Finder J, Alexopoulos EI, et al. *Sleep-disordered breathing in 3,680 Greek children.* *Pediatr Pulmonol* 2004; 37: 499-509.
- 2.** Tal A, Leiberman A, Margulis G, Sofer S. *Ventricular dysfunction in children with obstructive sleep apnea: radionuclide assessment.* *Pediatr Pulmonol* 1988; 4: 139-143.
- 3.** Brouillette RT, Fernbach SK, Hunt CE. *Obstructive sleep apnea in infants and children.* *J Pediatr* 1982; 100: 31-40.
- 4.** Marcus CL, Greene MG, Carroll JL. *Blood pressure in children with obstructive sleep apnea.* *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1098-1103.
- 5.** Gozal D. *Sleep-disordered breathing and school performance in children.* *Pediatrics* 1998; 102: 616-620.

6. Guilleminault C, Winkle R, Korobkin R, Simmons B. *Children and nocturnal snoring-evaluation of the effects of sleep related respiratory resistive load and daytime functioning.* *Eur J Pediatr* 1982; 139: 165-171.

7. Owens J, Opiari L, Nobile C, Spirito A. *Sleep and daytime behavioral sleep disorders.* *Pediatrics* 1998; 102: 1178-1184.

8. O'Brien LM, Gozal D. *Behavioral and neurocognitive implications of snoring and obstructive sleep apnea in children: facts and theory.* *Paediatr Respir Rev* 2002; 3: 3-9.

9. Boyd JH, Petrof BJ, Hamid Q, et al. *Upper airway muscle inflammation and denervation changes in obstructive sleep apnea.* *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 541-546.

10. Tauman R, Ivanenko A, O'Brien LM, Gozal D. *Plasma C-reactive protein levels among children with sleep-disordered breathing.* *Pediatrics* 2004; 113: 564-569.

11. Brouillette RT, Manoukian JJ, Ducharme FM, et al. *Efficacy of fluticasone nasal spray for pediatric obstructive sleep apnea.* *J Pediatr* 2001; 138: 838-844.

12. Alexopoulos EI, Kaditis AG, Kalampouka E, et al. *Nasal corticosteroids for children with snoring.* *Pediatr Pulmonol* 2004; 38: 161-167.

13. Goldbart AD, Goldman JL, Veling MC, Gozal D. *Leukotriene modifier therapy for mild sleep-disordered breathing in children.* *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172: 364-370.

14. Kheirandish L, Goldbart AD, Gozal D. *Intranasal steroids and oral leukotriene modifier therapy in residual sleep-disordered breathing after tonsillectomy and adenoidectomy in children.* *Pediatrics* 2006; 117: 61-66.

15. Al-Ghamdi SA, Manoukian JJ, Morielli A, et al. *Do systemic corticosteroids effectively treat obstructive sleep apnea secondary to adenotonsillar hypertrophy?* *Laryngoscope* 1997; 107: 1382-1387.

16. Riemann R, Riemann E, Milewski C. *Skin prick test results in snoring and sleep apnea patients.* *Laryngorhinotologie* 2002; 81: 226-232.

- 17.** Lim J, McKean M. *Adenotonsillectomy for obstructive sleep apnoea in children*. Cochrane Database Syst Rev 2003; CD003136.
- 18.** Lipton AJ, Gozal D. *Treatment of obstructive sleep apnea in children: do we really know how?* Sleep Med Rev 2003; 7: 61-80.
- 19.** Guilleminault C, Li KK, Khamtsov A, et al. *Sleep disordered breathing; surgical outcomes in prepuberal children*. Laryngoscope 2004; 114: 132-137.
- 20.** Mitchell RB, Kelly J. *Outcome of adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea in children under 3 years*. Otolaryngol Head Neck Surg 2005; 132: 681-684.

- 21.** Villa MP, Bernkopf E, Pagani J, et al. *Randomized controlled study of an oral jaw-positioning appliance for the treatment of obstructive sleep apnea in children with malocclusion*. Am J Respir Crit Care Med 2002; 165: 123-127.
- 22.** Pirelli P, Saponara M, Guilleminault C. *Rapid maxillary expansion in children with obstructive sleep apnea syndrome*. Sleep 2004; 27: 761-766.

Daniela Vita*, Lucia Caminiti*, Gianluigi Marseglia**, Giovanni Barberio*, Giovanni Pajno*

* Dipartimento di Pediatria - U.O. di Allergologia Pediatrica, Università di Messina; ** Dipartimento di Pediatria - Policlinico "S. Matteo", Università di Pavia

Novità in tema di allergologia: prevenzione dell'asma e dell'allergia

Update on allergy: prevention of asthma and allergic diseases

Parole chiave: allergia, asma, prevenzione, immunoterapia

Key words: allergy, asthma, prevention, immunotherapy

Riassunto. Le strategie di prevenzione dell'allergia nei bambini sono questioni di grande interesse, così come l'identificazione precoce dei fattori scatenanti ed il tempestivo intervento per il managing della dermatite atopica, l'asma allergico, l'allergia alimentare.

Alcune utili raccomandazioni possono essere indicate.

Per prevenire l'insorgenza di allergia nella popolazione generale alcune raccomandazioni risultano sicure ed efficaci come, ad esempio, evitare l'esposizione ambientale al fumo di tabacco e praticare allattamento esclusivo al seno materno.

Inoltre, nei bambini ad alto rischio per lo sviluppo di allergia combinata ad alimenti ed acari della polvere di casa, limitare l'esposizione allergenica ambientale mostra un effetto protettivo contro lo sviluppo di patologie allergiche.

Per conoscere meglio gli effetti di una ridotta esposizione ad allergeni ambientali ed a pollini sulla morbilità dell'asma, sono necessari ulteriori studi di follow-up a lungo termine sull'immunoterapia allergene specifica (ITS) e la terapia farmacologica (con corticosteroidi inalatori) per valutare sia l'epoca più adeguata per l'intervento terapeutico sia le terapie combinate che possono procurare un significativo beneficio clinico.

Accettato per la pubblicazione il 19 luglio 2006.

Corrispondenza: Dott.ssa Daniela Vita, Dipartimento di Pediatria - U.O. di Allergologia Pediatrica, Università di Messina, Via Consolare Valeria, 98125 Contesse (ME); e-mail: giovanni.pajno@unime.it

La sensibilizzazione atopica, che nella maggior parte dei casi rappresenta una predisposizione genetica alla produzione di IgE specifiche contro determinati antigeni, è ritenuta l'evento fondamentale per la comparsa dell'asma bronchiale, della rinite, della dermatite atopica, dell'allergia alimentare.

Tuttavia l'atopia è solo uno dei fattori coinvolti nella patogenesi di queste malattie: il contributo dell'atopia può variare in base alla malattia in questione. Per esempio essa ha un ruolo fondamentale nella allergia alimentare IgE mediata causata dal latte, uovo, pesce; ma altre tipologie di reazioni immuno-mediate, causate direttamente dai T linfociti, sono fondamentali per la patogenesi dell'asma non atopico, oppure della forma intrinseca della dermatite atopica.

Le malattie allergiche sono poligeniche, molti geni in differenti cromosomi sono coinvolti nella "genesì" delle manifestazioni cliniche; tuttavia l'espressione fenotipica della predisposizione genetica necessita di una interazione con i fattori ambientali.

Un certo numero di fattori di rischio è stato identificato: lo svezzamento precoce, le infezioni virali, gli allergeni, gli inquinanti ambientali, il fumo passivo.

La prevalenza delle malattie allergiche negli ultimi 40 anni è aumentata considerevolmente (1, 2), con l'effetto che le malattie allergiche sono diventate tra le malattie e sindromi ad elevata incidenza e prevalenza in tutto il mondo occidentale; inoltre circa un terzo dei bambini presenta una qualche forma respiratoria e/o cutanea di malattia causata da allergeni (3, 4).

Sebbene la prevalenza dell'asma bronchiale appare stabilizzata nei paesi più sviluppati, la sua prevalenza e quella della dermatite atopica continuano a crescere nei paesi in via di sviluppo (5-8).

L'incompleta comprensione del ruolo dei fattori genetici e delle cause ambientali è la ragione principale del successo solo parziale delle strategie preventive e delle strategie terapeutiche nelle malattie allergiche.

I fattori di rischio

Durante la prima infanzia, i bambini sono naturalmente esposti alle proteine alimentari, la risposta normale alla iniziale introduzione di queste proteine è la tolleranza immunologica.

Tuttavia nei bambini con una predisposizione atopica questa tolleranza non avviene oppure prematuramente diminuisce; quindi si manifestano i sintomi allergici: orticaria, dermatite atopica, sintomi gastrointestinali, occasionalmente anche reazioni sistemiche gravi come l'anafilassi. La successiva esposizione ad allergeni inalanti è più rilevante per la comparsa di malattie allergiche respiratorie (9). L'allergia agli specifici allergeni varia con la situazione geografica e le condizioni economiche di un paese o di un continente.

In Europa l'allergia alle Graminacee e al polline di betulla è più frequente al nord, invece l'allergia al polline di Parietaria e all'albero di olivo è tipica del Sud. In USA l'allergia all'ambrosia è molto rilevante. L'allergia agli acari della polvere è tipica delle aree geografiche temperate ed umide. Gli scarafaggi e le blatte causano sintomi respiratori nelle zone degradate delle grandi città degli Stati Uniti.

Il rischio di presentare respiro sibilante e broncospasmo dopo infezioni respiratorie virali è molto alto nei bambini atopici (10-12); inoltre è dimostrato il legame tra l'esposizione al fumo passivo e l'insorgenza di tosse asma equivalente dai primi mesi di vita all'adolescenza (13).

Lo stile di vita può rappresentare un fattore aggravante o viceversa protettivo per la comparsa di malattie allergiche (14).

La prevenzione primaria

L'identificazione dei fattori di rischio ha permesso l'implementazione di varie strategie per la prevenzione primaria delle malattie allergiche.

Una condizione rilevante è che esiste "una finestra critica" nelle prime epoche della vita durante la

quale il sistema immunitario si sviluppa e viene regolato dagli stimoli esterni (15); l'esposizione agli allergeni alimentari, agli allergeni inalanti ed ad alcuni virus respiratori è cruciale per i lattanti ed i bambini piccoli che passano attraverso questa "finestra critica" senza l'insorgenza di malattie allergiche persistenti (16).

La prevenzione primaria delle malattie allergiche è stata sperimentata con risultati contraddittori talvolta deludenti in quanto l'intervento su un solo fattore di rischio non è in grado di prevenire lo sviluppo dell'asma o di altre malattie allergiche.

Pertanto per la popolazione generale l'unico intervento veramente efficace è l'abolizione del fumo passivo e parzialmente anche l'allattamento materno prolungato per almeno 6 mesi (Tabella 1).

L'intervento multiplo (17) con un'osservazione durata 7 anni, condotto in una popolazione ad alto rischio, prima della nascita e durante il primo anno di vita, con la profilassi ambientale, l'allattamento materno, l'introduzione ritardata degli alimenti solidi e l'abolizione del fumo passivo è stato in grado di ridurre la prevalenza di asma, ma non della rinite allergica e della reattività bronchiale specifica.

L'intervento multiplo è molto promettente, nonostante ciò la risposta clinica alle misure preventive è variabile in quanto non tutti i bambini ritenuti

Tabella 1 Contrastare i fattori di rischio per lo sviluppo delle malattie allergiche.

Raccomandazioni per la popolazione generale	Ancora oggetto di studio; indicazioni per la popolazione ad alto rischio
1. Evitare l'esposizione al fumo di tabacco	1. Ritardata introduzione dei cibi solidi
2. Praticare allattamento esclusivo al seno materno fino al 4-6 mese*	2. Prevenzione ambientale anti-acaro
	3. Limitata introduzione di cibi allergizzanti nella dieta materna durante l'allattamento
	4. Probiotici
	5. Eliminazione combinata di cibi ed allergeni ambientali
	6. Formule ad idrolisi estensiva**
* Non evidenza di benefici a lungo termine.	** Mostrano un effetto preventivo solo nell'allergia alle proteine del latte vaccino.

a rischio di allergia rispondono in maniera adeguata, almeno con la ritardata comparsa dei sintomi allergici (18).

Al di fuori della ricerca, uno o più interventi preventivi come esclusione dalla dieta materna di alimenti allergizzanti latte e uovo, ritardata introduzione dei cibi solidi, probiotici, allattamento con latte speciale dovrebbero essere proposti solo a bambini selezionati, con la consapevolezza che il raggiungimento di un'efficacia a lungo termine dipende dalle caratteristiche individuali di ogni singolo bambino.

Inoltre dato che la genetica e l'ambiente sono differenti nel mondo e nelle popolazioni, le misure preventive di conseguenza non possono essere uniformi dovunque.

L'espressione clinica delle malattie allergiche varia da forme molto lievi a forme particolarmente severe, quindi l'attuazione delle strategie preventive deve essere condotta nella pratica con prudenza e competenza.

L'allergia ha "molte facce" e lo stesso significato di "marcia atopica" rischia di semplificare la storia delle malattie allergiche e l'andamento a lungo termine dell'atopia (19).

È stata segnalata la possibilità che la vaccinazione per la tubercolosi stimolando la risposta immune TH1 possa ridurre la comparsa delle sensibilizzazioni allergiche nei paesi in via di sviluppo (20), tuttavia questo dato rimane controverso (21).

Il ketotifene potrebbe ridurre lo sviluppo di asma in bambini con dermatite atopica (22). Più recentemente lo stesso effetto è stato segnalato per la cetirizina in bambini con dermatite atopica allergici al polline di Graminacee e/o acari della polvere (23). Tuttavia questi risultati sono ancora insufficienti e ulteriori studi sono necessari per la conferma dell'efficacia degli antistaminici in prevenzione.

La possibilità che l'ITS possa prevenire la comparsa di asma in bambini affetti da rinite allergica (24) o che possa impedire la comparsa di nuove sensibilizzazioni in bambini monosensibili agli acari della polvere (25, 26) rappresenta un importante precedente per un simile approccio preventivo. Ma anche in questo caso ulteriori conferme sono necessarie.

La prevenzione secondaria: l'intervento terapeutico precoce

Nuove e più efficaci possibilità terapeutiche per i bambini asmatici dipendono dalla precoce diagnosi della malattia e dal precoce intervento

terapeutico con un adeguato controllo ambientale e con una terapia a lungo termine (27, 28).

In questo modo potrebbe essere possibile alterare la storia naturale dell'asma allergico. La terapia cronica con steroidi inalatori (ICS) migliora il controllo dell'asma bronchiale in età pediatrica, tuttavia non è stato ancora accertato se questo intervento sia in grado di prevenire la progressione dell'asma (29, 30).

Alcuni studi hanno dimostrato una significativa riduzione del numero e della gravità degli episodi di broncospasmo in bambini con asma intermittente, trattati con ICS (31, 32); ma una recente ricerca ha evidenziato che il trattamento preventivo con ICS è efficace solo nel 26% dei bambini trattati (33).

Pertanto la questione cruciale dell'intervento con ICS o altri farmaci come gli antagonisti dei leucotrieni (LTRA) in bambini con asma lieve o respiro sibilante rimane controversa (34-36).

L'intervento terapeutico precoce con la profilassi ambientale è ancora oggetto di discussione (37, 38). Un numero adeguato di trial controllati ha dimostrato l'efficacia della profilassi ambientale per la prevenzione secondaria della dermatite atopica (39); essa rimane una parte essenziale per un adeguato e precoce trattamento delle malattie allergiche, anche se l'effettivo beneficio di ogni singolo intervento è ancora in discussione (38).

Nuovi dati hanno evidenziato l'efficacia dell'ITS non soltanto come approccio terapeutico delle malattie allergiche respiratorie ma anche come una strategia preventiva allo scopo di ridurre la comparsa di nuove sensibilizzazioni in bambini "monoallergici" (25), di ridurre la progressione dalla rinite allergica all'asma (24) e di migliorare l'andamento a lungo termine dell'asma allergico infantile (40). L'ITS è ancora efficace dopo 12 anni da sua sospensione (41).

Inoltre la sicurezza dell'immunoterapia somministrata per via non iniettiva, sublinguale (SLIT) è stata recentemente dimostrata in bambini molto piccoli di età prescolare (42). Questi risultati sono interessanti perché proprio nei bambini sono attesi sia un effetto preventivo sia una durata prolungata di tale effetto.

La possibilità di contrastare l'allergia con l'ITS (*Figura 1*) sembra come "un ritorno al futuro" in quanto essa è veramente una "terapia antica" (43).

L'ITS esercita i suoi effetti poiché è l'unica terapia eziologica per il trattamento delle malattie allergiche respiratorie, fino ad oggi disponibile.

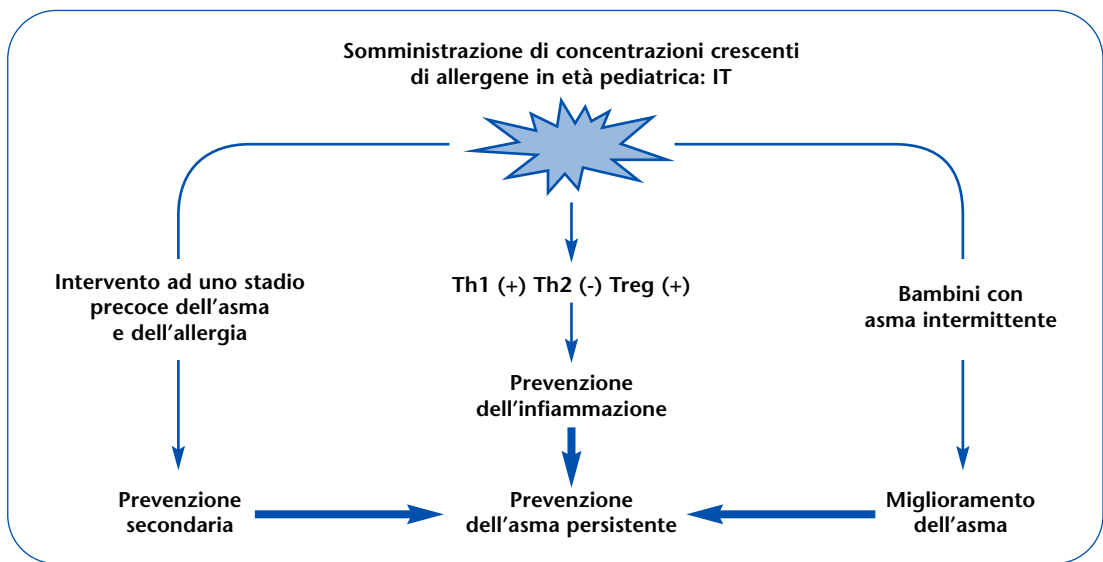


Figura 1 Interazione tra i meccanismi d'azione dell'ITS e l'intervento terapeutico precoce (prevenzione secondaria); per ostacolare la progressione dell'asma allergico verso l'asma persistente.

Conclusioni e prospettive

- Identificare la vera popolazione pediatrica a rischio per la comparsa di malattie allergiche necessita di future ricerche.

In questo campo sono auspicabili nuovi e più convincenti risultati dagli studi sulla genetica dell'asma e dell'allergia.

- Per la popolazione generale l'unica misura preventiva efficace è l'abolizione del fumo passivo. Per le popolazioni considerate a rischio altre misure preventive necessitano di ulteriori valutazioni. Tuttavia, strategie combinate come la profilassi ambientale, la dietoterapia, la farmacoterapia sono

molto promettenti per ottenere risultati adeguati.

- L'età per iniziare le misure preventive e/o l'intervento terapeutico precoce rimane ancora indefinita. Nei bambini, l'intervento ad uno stadio precoce della dermatite atopica e/o dell'asma allergico è una questione cruciale.

L'Immunoterapia Allergene Specifica appare idonea per un trattamento precoce dell'asma bronchiale allergico.

- Non conosciamo se sarà opportuno, in futuro trattare, con una farmacoterapia cronica, anche i bambini con asma intermittente, al momento esclusi dalle Linee Guida italiane ed internazionali.

Bibliografia

1. Anonymous. *Worldwide variations in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee.* Lancet 1998; 351: 1225-1232.
2. Sly RM. *Changing prevalence of allergic rhinitis and asthma.* Ann Allergy Asthma Immunol 1999; 82: 233-248.
3. Downs SH, Marks GB, Sporik R, et al. *Continued increase in the prevalence of asthma and atopy.* Arch Dis Child 2001; 84: 20-23.

4. Eigenmann PA. *Diagnosis of allergy syndromes: do symptoms always mean allergy?* Allergy 2005; 60: 6-9.

5. von Hertzen L, Haahtela T. *Signs of reversing trends in prevalence asthma.* Allergy 2005; 60: 283-292.

6. Robertson CF, Roberts MF, Kappers JH. *Asthma prevalence in Melbourne schoolchildren: have we reached the peak?* Med J Aust 2004; 180: 273-276.

7. Wang XS, Tan TN, Shek LP, et al. *The prevalence of asthma and allergies in Singapore; data from two ISAAC surveys seven years apart.* Arch Dis Child 2004; 89: 423-426.

8. Yemaneberhan H, Bekele Z, Venn A, et al. *Prevalence of wheeze and asthma and relation to atopy in urban and rural Ethiopia*. *Lancet* 1997; 350: 85-90.
9. Arshad SH, Kurukulaaratchy RJ, Fenn M, Matthews S. *Early life risk factors for current wheeze, asthma, and bronchial hyperresponsiveness at 10 years of age*. *Chest* 2005; 127: 502-508.
10. Johnston SL, Pattemore PK, Sanderson G, et al. *The relationship between upper respiratory infections and hospital admissions for asthma: a time-trend analysis*. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 654-660.
11. Stein RT, Sherrill D, Morgan WJ, et al. *Respiratory syncytial virus in early life and risk of wheeze and allergy by age 13 years*. *Lancet* 1999; 354: 541-545.
12. Cook DG. *Parental smoking and prevalence of respiratory symptoms and asthma in school aged children*. *Thorax* 1997; 52: 1081-1094.
13. Oddy WH, de Klerk NH, Sly PD, Holt PG. *The effects of respiratory infections, atopy, and breastfeeding on childhood asthma*. *Eur Respir J* 2002; 19: 899-905.
14. Floitstrup H, Swartz J, Bergstrom A, et al. *Allergic disease and sensitization in Steiner school children*. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: 59-66.
15. Holt PG, Sly PD, Bjorksten B. *Atopic versus infectious diseases in childhood: a question of balance?* *Pediatr Allergy Immunol* 1997; 8: 53-58.
16. Holt PG, Upham JW, Sly PD. *Contemporaneous maturation of immunologic and respiratory functions during early childhood: implications for development of asthma prevention strategies*. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 116: 16-24.
17. Chan-Yeung M, Ferguson A, Watson W, et al. *The Canadian Childhood Asthma Primary Prevention Study: outcomes at 7 years of age*. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 116: 49-55.
18. Platts-Mills TA, Tovey ER, Mitchell EB, et al. *Reduction of bronchial hyperreactivity during prolonged allergen avoidance*. *Lancet* 1982; 2: 675-678.
19. Kurukulaaratchy RJ, Matthews S, Arshad SH. *Defining childhood atopic phenotypes to investigate the association of atopic sensitization with allergic disease*. *Allergy* 2005; 60: 1280-1286.
20. Aaby P, Shaheen SO, Heyes CB, et al. *Early BCG vaccination and reduction in atopy in Guinea-Bissau*. *Clin Exp Allergy* 2000; 30: 644-650.
21. Alm JS, Lilja G, Pershagen G, Scheynius A. *Early BCG vaccination and development of atopy*. *Lancet* 1997; 350: 400-403.
22. Iikura Y, Baba M, Mikawa H, et al. *A double blind study of the effectiveness of ketotifen in preventing the development of asthma in atopic dermatitis patients*. *Arerugi* 1991; 40: 132-140.
23. *Allergic factors associated with the development of asthma and the influence of cetirizine in a double-blind, randomised, placebo-controlled trial: first results of ETAC*. *Early Treatment of the Atopic Child*. *Pediatr Allergy Immunol* 1998; 9: 116-124.
24. Möller C, Dreborg S, Ferdousi HA, et al. *Pollen immunotherapy reduces the development of asthma in children with seasonal rhinoconjunctivitis (the PAT-study)*. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109: 251-256.
25. Des Roches A, Paradis L, Menardo JL, et al. *Immunotherapy with a standardized Dermatophagoides pteronyssinus extract. VI. Specific immunotherapy prevents the onset of new sensitizations in children*. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99: 450-453.
26. Pajno GB, Barberio G, De Luca F, et al. *Prevention of new sensitizations in asthmatic children monosensitized to house dust mite by specific immunotherapy. A six-year follow-up study*. *Clin Exp Allergy* 2001; 31: 1392-1397.
27. Spahn JD, Szefer SJ. *Childhood asthma: new insights into management*. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109: 3-13.
28. Szefer SJ. *Meeting the needs of the modernization act: Challenges in developing pediatric therapies*. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106: 115-117.
29. Suissa S, Ernst P. *Inhaled corticosteroids: impact on asthma morbidity and mortality*. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 937-944.
30. CAMP. *Long-term effects of budesonide or nedocromil in children with asthma. The Childhood Asthma Management Program Research Group*. *N Engl J Med* 2000; 343: 1054-1063.
31. Arets HG, Kamps AW, Brackel HJ, et al. *Children with mild asthma: do they benefit from inhaled corticosteroids?* *Eur Respir J* 2002; 20: 1470-1475.

- 32.** Pauwels RA, Pedersen S, Busse WW, et al. *Early intervention with budesonide in mild persistent asthma: a randomised, double-blind trial.* Lancet 2003; 361: 1071-1076.
- 33.** Rabe KF, Adachi M, Lai CK, et al. *Worldwide severity and control of asthma in children and adults: the global asthma insights and reality surveys.* J Allergy Clin Immunol 2004; 114: 40-47.
- 34.** Zeiger RS, Szeffler SJ, Phillips BR, et al. *Response profiles to fluticasone and montelukast in mild-to-moderate persistent childhood asthma.* J Allergy Clin Immunol 2006; 117: 45-52.
- 35.** Martinez FD. *Development of wheezing disorders and asthma in preschool children.* Pediatrics 2002; 109: 362-367.
- 36.** Bisgaard H, Szeffler SJ. *Understanding mild persistent asthma in children: the next frontier.* J Allergy Clin Immunol 2005; 115: 708-713.
- 37.** van den Bemt L, van Knapen L, de Vries MP, et al. *Clinical effectiveness of a mite allergen-impermeable bed-covering system in asthmatic mite-sensitive patients.* J Allergy Clin Immunol 2004; 114: 858-862.
- 38.** Woodcock A, Forster L, Matthews E, et al. *Control of exposure to mite allergen and allergen-impermeable bed covers for adults with asthma.* N Engl J Med 2003; 349: 225-236.
- 39.** Tan BB, Weald D, Strickland I, Friedmann PS. *Double-blind controlled trial of effect of housedust-mite allergen avoidance on atopic dermatitis.* Lancet 1996; 347: 15-18.
- 40.** Eng PA, Reinhold M, Gnehm HP. *Long-term efficacy of preseasonal grass pollen immunotherapy in children.* Allergy 2002; 57: 306-312.
- 41.** Eng PA, Borer-Reinhold M, Heijnen IA, Gnehm HP. *Twelve-year follow-up after discontinuation of preseasonal grass pollen immunotherapy in childhood.* Allergy 2006; 61: 198-201.
- 42.** Fiocchi A, Pajno G, La Grutta S, et al. *Safety of sublingual-swallow immunotherapy in children aged 3 to 7 years.* Ann Allergy Asthma Immunol 2005; 95: 254-258.
- 43.** Noon I. *Prophylactic inoculation against hayfever.* Lancet 1911; i: 1572-1573.

Novità in tema di riabilitazione respiratoria del bambino

News in pulmonary rehabilitation of the child

Parole chiave: fisioterapia respiratoria, valutazione funzionale, test da sforzo, patologia respiratoria cronica, terapia inalatoria
Key words: chest physiotherapy, functional evaluation, exercise test, chronic lung disease, inhalation therapy

Riassunto. Nell'ambito del Gruppo di studio di Riabilitazione Respiratoria della SIMRI abbiamo individuato tre argomenti che a nostro parere presentano rilevanti novità, sulla base della letteratura più recente e della nostra esperienza quotidiana, e pertanto meritano un approfondimento.

La fisioterapia respiratoria è un insieme di tecniche che hanno l'obiettivo principale di ridurre o eliminare le secrezioni dalle vie aeree. Sulla base della letteratura più recente e l'esperienza del fisioterapista si discute nel presente articolo sull'utilità di alcune tecniche di fisioterapia respiratoria, come il drenaggio posturale standard che utilizza la posizione prona e supina, e sulla loro possibilità di favorire l'insorgenza del reflusso gastroesofageo (RGE) nei lattanti affetti da fibrosi cistica.

La pratica di un'attività fisica nei bambini affetti da fibrosi cistica svolge un ruolo fondamentale per raggiungere e mantenere lo stato di benessere. La valutazione funzionale del soggetto, mediante il test da sforzo cardiorespiratorio o in alternativa con test semplici (step test, test del cammino e shuttle walking test), è indispensabile per determinarne l'efficienza fisica e avviare il bambino ad un'attività sportiva senza rischi.

La terapia inalatoria rappresenta una delle forme più efficaci ed utilizzate per la terapia delle patologie delle vie aeree superiori e inferiori del bambino. Nell'articolo sono descritte le novità riguardanti le modalità della terapia inalatoria.

Accettato per la pubblicazione il 20 luglio 2006.

La fisioterapia respiratoria

Chest physiotherapy

Giancarlo Tancredi

Servizio Medicina dello Sport, U.O.C. Cardiologia e Malattie Respiratorie, Dipartimento di Pediatria, Università di Roma "La Sapienza"

e-mail: giancarlo.tancredi@uniroma1.it

La fisioterapia respiratoria è un insieme di tecniche fisiche, manuali e strumentali che hanno l'obiettivo principale di ridurre o eliminare le secrezioni dalle vie aeree al fine di evitare complicanze come infezioni, ostruzione bronchiale e atelettasie. Inoltre la fisioterapia svolge un ruolo fondamentale nel mantenere efficienti gli scambi gassosi di O₂ e CO₂, potenziare la funzione respiratoria, migliorare l'efficienza fisica e la qualità della vita del soggetto. Per tali motivi la fisioterapia deve essere prescritta in

tutte le patologie in cui è presente una ridotta efficienza fisica del bambino ed una alterazione della funzione respiratoria e della clearance delle vie aeree (Tabella 1). Un altro aspetto importante riguarda le modalità di gestione della fisioterapia che può essere effettuata presso il domicilio del bambino in presenza di patologie come la fibrosi cistica, le discinesie ciliari, l'asma e le immunodeficienze congenite e acquisite. È indispensabile, invece, la presenza del fisioterapista nelle patologie più complesse come cerebropatie gravi, malattie neuromuscolari e metaboliche o bambini in ventilazione assistita.

È necessario sottolineare che alcune tecniche o posizioni della fisioterapia respiratoria possono favorire, in alcuni soggetti, l'insorgenza del reflusso gastroesofageo (RGE).

Recentemente Button e Heine hanno affrontato il problema del RGE nei lattanti affetti da fibrosi cistica in relazione alla tecnica di fisioterapia respiratoria utilizzata (1, 2).

Tabella 1 Principali patologie in cui è indicata la fisioterapia respiratoria nel bambino.

- Fibrosi cistica
- Immunodeficienze congenite e acquisite
- Cerebropatie gravi
- Bronchiectasie
- Asma bronchiale
- Malattie neuromuscolari
- Discinesie ciliari
- Ventilazione meccanica (quando vi è indicazione)
- Pneumotorace drenato
- Inalazione corpo estraneo (dopo la rimozione dalle vie aeree)
- Portatori di cannula tracheostomica

Gli autori hanno trovato numerose differenze tra due diversi metodi di fisioterapia respiratoria in termini di presenza di reflusso gastroesofageo, risvegli notturni, funzione respiratoria e valori di saturazione di ossigeno (SaO_2). Gli autori hanno confrontato il drenaggio posturale standard che utilizzava la posizione prona e supina con un regime fisioterapico modificato che non prevedeva l'inclinazione della testa verso il basso. In particolare è stato osservato che al drenaggio posturale standard era associato un significativo aumento del numero di reflussi nella posizione prona e supina, dei risvegli e delle crisi di pianto rispetto al regime fisioterapico modificato. Inoltre le crisi di pianto determinavano un ulteriore significativo incremento del RGE ed una riduzione della SaO_2 . Gli autori sostengono che la posizione supina, con la testa in posizione declive di 30° , determina un incremento della pressione a livello del fondo gastrico ed una

riduzione della "reservoir capacity" nello stomaco che influisce sullo sfintere esofageo inferiore favorendo il RGE. Questo studio consolida le raccomandazioni di Orestein che consiglia cautela nell'uso della fisioterapia respiratoria standard nei lattanti affetti da fibrosi cistica ed in particolare in quelli che presentano sintomi di reflusso gastroesofageo (3). Inoltre occorre ricordare che la presenza di RGE è stata osservata anche in lattanti non affetti da fibrosi cistica sottoposti a fisioterapia respiratoria (4). Pertanto è possibile utilizzare nei lattanti anche tecniche diverse come la PEP mask che ha il compito di prevenire il collasso delle vie aeree, attivare i circoli respiratori collaterali e mobilizzare le secrezioni dalle vie aeree periferiche a quelle centrali. La PEP mask è controindicata nel caso di pneumotorace acuto non drenato e nei bambini con fistola tracheoesofagea.

Bibliografia

1. Button BM, Heine RG, Catto-Smith AG, et al. *Chest physiotherapy, gastro-oesophageal reflux, and arousal in infants with cystic fibrosis*. Arch Dis Child 2004; 89: 435-439.
2. Button BM, Heine RG, Catto-Smith AG, et al. *Chest physiotherapy in infants with cystic fibrosis: to tip or not? A five-year study*. Pediatric Pulmonol 2003; 35: 208-213.
3. Orenstein DM. *Heads up! clear those airways!* Pediatr Pulmonol 2003; 35: 160-161.
4. Vandenplas Y, Diericx A, Blecker U, et al. *Esophageal pH monitoring data during chest physiotherapy*. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1991; 13: 23-26.

BIBLIOGRAFIA

Fisioterapia respiratoria e reflusso gastroesofageo nei lattanti affetti da fibrosi cistica: il parere del fisioterapista

Chest physiotherapy and gastro-oesophageal reflux in infants with cystic fibrosis: the physiotherapist's opinion

Sergio Zuffo

Servizio di Fisioterapia, Azienda Ospedaliera Universitaria "A. Meyer", Firenze

e-mail: s.zuffo@meyer.it

La problematica del reflusso gastroesofageo (RGE) nei pazienti affetti da fibrosi cistica (FC), e non solo, è stata presa in considerazione da almeno vent'anni (1-7) ma solo più recentemente sono emersi dibattiti sugli effetti collaterali della fisioterapia respiratoria standard in relazione

al RGE. Sono stati pubblicati diversi studi scientifici (8, 9-15), tra i quali uno allarmante (14) sugli effetti negativi a lungo termine del drenaggio posturale che include le posizioni antigravitarie, rispetto all'utilizzo di posture modificate in lattanti/bambini con FC, per ciò che riguarda il punteggio radiologico, le prove di funzionalità respiratoria (FVC, FEV₁), l'utilizzo di antibiotici e le infezioni alle vie aeree superiori. Gli stessi autori (8) pubblicano abbastanza recentemente un altro articolo ponendo l'enfasi sul comportamento dei lattanti sottoposti al trattamento tradizionale mostrando una maggiore possibilità che piangano e che stiano svegli rispetto a chi è sottoposto a trattamento modificato; correlano significativamente gli episodi di RGE al trattamento fisioterapico standard, rilevano una significativa riduzione degli episodi di RGE durante la suzione non nutritiva, una significativa diminuzione dei livelli di saturazione durante il pianto e da svegli quando sottoposti alle posture antigravitarie e, di contro, un aumento dei valori di saturazione se viene utilizzato il ciuccio sempre durante la fisioterapia standard. Altri autori (16) hanno contestato gli effetti della postura antigravitaria in relazione alla possibilità di provocare il RGE e, ad onor del vero, il dibattito scientifico è stato principalmente tra la scuola inglese e quella australiana (Phillips/Button) (16-18).

Il razionale contro l'uso delle posture antigravitarie nei lattanti è che in quella fascia d'età si ritiene che essi siano vulnerabili per l'aspetto RGE a causa di (19):

- diaframma più appiattito e barriera meccanica anti-reflusso meno efficace;
- maggior tempo passato sdraiati con grandi volumi di alimenti liquidi, nei primi 18-24 mesi di vita;
- assunzione di quantità di cibo maggiori rispetto alla capacità volumetrica del loro stomaco;
- tendenza a presentare maggior reflusso naso-faringeo (a causa della respirazione nasale quasi obbligatoria) che può creare maggior difficoltà nella difesa dal materiale refluito e maggiori rischi di inalazioni.

Si ritiene da parte di fisioterapisti esperti e qualificati a livello internazionale (19) che la fisioterapia respiratoria nelle persone con FC debba essere iniziata a partire dalla diagnosi, per cercare di compensare in modo meccanico le difficoltà relative alla clearance delle secrezioni per i motivi noti e per tentare di prevenire o, almeno ritardare, i processi infiammatori invece di attendere che i

problemi respiratori siano conclamati. Inoltre, l'opinione del Gruppo Internazionale dei Fisioterapisti che si occupano di FC è che sia importante iniziare la fisioterapia fin dalla diagnosi per far sì che entri più facilmente nella routine quotidiana come abitudine di vita. I genitori sviluppano così maggiori abilità e sensibilità nel rilevare qualsiasi modificazione relativa alle condizioni di salute del proprio bambino e sono in grado di interagire con gli operatori sanitari in modo più efficace. Comunque, nell'obiettivo di non causare danni, si ritiene essenziale valutare criticamente gli aspetti delle tecniche di fisioterapia correntemente usate nei lattanti e nei bambini piccoli soprattutto considerando che, attualmente, la diagnosi viene fatta spesso intorno ai due mesi di età e che molti lattanti affetti da FC sono perciò sottoposti precocemente a trattamenti quotidiani di fisioterapia respiratoria (anche due o più volte al dì).

In merito alle tecniche impiegate si possono fare alcune rapide considerazioni: le variazioni posturali utilizzabili in fisioterapia respiratoria vengono ritenute (20-22) più importanti per l'influenza delle modificazioni sulla ventilazione regionale piuttosto che per l'effetto della forza di gravità sulle secrezioni, e quindi per gli aspetti positivi sul mantenimento dei meccanismi fisiologici di pervietà/funzionalità dell'apparato respiratorio (in modo particolare sulla ventilazione); le percussioni e le vibrazioni hanno scarsa evidenza di efficacia (22), e, di contro, possono produrre effetti avversi (23) soprattutto nei bambini nati pretermine (24).

La mia esperienza di lavoro parte dal 1977 e, relativamente alla FC, dal 1983 quando ho iniziato a seguire le persone affette da fibrosi cistica che afferivano, ed afferiscono tutt'oggi, al Centro Regionale per la Fibrosi Cistica della Regione Toscana. Il trattamento standard nel lattante consisteva allora nell'applicare la metodica del drenaggio posturale combinando le percussioni sul torace e le vibro-compressioni in fase espiratoria. Dal 1989, dopo avere approfondito l'utilizzo della pressione positiva presso il Centro Fibrosi Cistica danese con Merete Falk e Jens Andersen, alla luce di conoscenze e precedenti dubbi sull'efficacia del drenaggio posturale nel bambino piccolo che derivavano dall'approfondimento delle differenze anatomo-funzionali del bambino rispetto all'adulto, dagli effetti collaterali poco desiderabili nelle popolazioni dei bambini nati pretermine (24), ho

introdotta in Italia (1990) l'utilizzo della maschera a pressione espiratoria positiva anche nei lattanti affetti da fibrosi cistica con riscontri clinici favorevoli sia di efficacia che di fattibilità. Più tardi Oberwaldner (25) afferma che il bambino è più a rischio di presentare una chiusura delle vie aeree, dispone di minor volume polmonare e presenta una gabbia toracica con alta compliance e suggerisce di evitare una eccessiva pressione transtoracica, di aumentare i flussi espiratori per migliorare la clearance bronchiale senza causare la completa chiusura delle vie aeree e ritiene utile il cercare di rendere disponibile maggiore volume polmonare, confermando il possibile impiego della pressione positiva. Costantini (26) presenta dopo poco uno studio comparativo a lungo termine nei lattanti - drenaggio posturale vs PEP mask - concludendo che la pressione positiva con maschera è sicura, efficace e preferita sia dai genitori che dai bambini rispetto al trattamento con drenaggio posturale (alcuni bambini del gruppo drenaggio posturale sono usciti dallo studio per RGE grave).

Per concludere, bisogna essere consapevoli che non vi sono forti evidenze che la fisioterapia respiratoria sia utile nei lattanti con FC, che esistono seri dubbi su effetti collaterali indesiderati, che esistono possibili alternative che almeno sembrerebbero non causare effetti indesiderati. Il fisioterapista che si occupa di problematiche respiratorie deve sapere che esiste correlazione tra problematica respiratoria e RGE. Un colloquio informale può far emergere dati soggettivi che possono far sospettare la problematica RGE e portare obbligatoriamente il fisioterapista ad entrare in contatto con altre figure professionali. Lo stesso dicasi se durante il trattamento fisioterapico vengono osservati segni che possono far sospettare la presenza di RGE. Nella scelta delle tecniche di fisioterapia respiratoria va posta attenzione a non utilizzare tecniche che favoriscano il RGE e, nel dubbio, bisogna agire con prudenza.

Bibliografia

1. Vinocur CD, Marmon L, Schidlow DV, et al. *Gastroesophageal reflux in the infant with cystic fibrosis*. Am J Surg 1985; 149: 182-186.
2. Scott RB, O'Loughlin EV, Gall DG. *Gastroesophageal reflux in patients with cystic fibrosis*. J Pediatr 1985; 106: 223-227.
3. Feigelson J, Girault F, Pecau Y. *Gastroesophageal reflux and esophagitis in cystic fibrosis*. Acta Paediatr Scand 1987; 76: 989-990.
4. Stringer DA, Sprigg A, Juodis E, et al. *The association of cystic fibrosis, gastroesophageal reflux, and reduced pulmonary function*. Can Assoc Radiol J 1988; 39: 100-102.
5. Vandenplas Y, Goyvaerts H, Helven R, et al. *Gastroesophageal reflux, as measured by 24-hour pH monitoring, in 509 healthy infants screened for risk of sudden infant death syndrome*. Pediatrics 1991; 88: 834-840.
6. Harding SM. *GERD, airway disease, and the mechanisms of interaction*. In: Stein MR, ed. *Gastroesophageal reflux disease and airway disease*. In: Lenfant C, exec ed. "Lung biology in health and disease". New York: Marcel Dekker 1991; 129: 139-178.
7. Orenstein SR. *Gastroesophageal reflux*. In: Stockman J, Winter R (eds). "Current problems in pediatrics". Chicago: Mosby Year Book Medical Publishers 1991; 21: 193-241.
8. Button BM, Heine RG, Catto-Smith AG, et al. *Chest physiotherapy, gastro-oesophageal reflux, and arousal in infants with cystic fibrosis*. Arch Dis Child 2004; 89: 435-439.
9. Foster AC, Voyles JB, Murphy SA. *Twenty four hour pH monitoring in children with cystic fibrosis: association of chest physiotherapy to gastroesophageal reflux*. Paediatr Res 1983; 17: A188.
10. Newell SJ, Booth IW, Morgan ME, et al. *Gastro-oesophageal reflux in the pre-term infant*. Pediatr Res 1987; 22: A104.
11. Vandenplas Y, Diercx A, Blecker U, et al. *Esophageal pH monitoring data during chest physiotherapy*. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1991; 13: 23-26.
12. Demont B, Escourrou P, Vincon C, et al. *Effects of respiratory physical therapy and nasopharyngeal suction on gastroesophageal reflux in infants less than a year of age, with or without abnormal reflux*. Arch Fr Pediatr 1991; 48: 621-625.
13. Button BM, Heine RG, Catto-Smith AG, et al. *Postural drainage and gastro-oesophageal reflux in infants with cystic fibrosis*. Arch Dis Child 1997; 76: 148-150.

14. Button BM, Heine RG, Catto-Smith AG, et al. *Chest physiotherapy in infants with cystic fibrosis: to tip or not? A five-year study.* *Pediatric Pulmonol* 2003; 35: 208-213.

15. Button BM, Heine RG, Catto-Smith AG, et al. *Postural drainage in cystic fibrosis: is there a link with gastro-oesophageal reflux?* *J Paediatr Child Health* 1998; 34: 330-334.

16. Phillips GE, Pike SE, Rosenthal M, Bush A. *Holding the baby: head downwards positioning for physiotherapy does not cause gastro-esophageal reflux.* *Eur Respir J* 1998; 12: 954-957.

17. Button BM. *Postural drainage techniques and gastro-oesophageal reflux in infants with cystic fibrosis. Letter to the Editor.* *Eur Respir J* 1999; 14: 1456.

18. Button BM, Heine RG, Catto-Smith AG, et al. *Postural drainage in cystic fibrosis: is there a link with gastro-oesophageal reflux?* *J Paediatr Child Health* 1998; 34: 330-334.

19. *Information to Guide Physiotherapists in the Treatment of Infants.* International Physiotherapists Group/Cystic Fibrosis - IPG/CF - September, 2005 (per contatti vedi sito web: www.cfww.org)

20. Quinn W, Sandifer L, Goldsmith JP. *Pulmonary care.* In: Goldsmith JP, Karotkin EH. "Assisted ventilation". 3rd ed. Saunders Company Philadelphia USA 1996; chapter 5: 101-124.

21. Fink JB. *Positioning versus postural drainage.* *Respir Care* 2002; 47: 769-777.

22. Zuffo S. *Fisioterapia respiratoria in terapia intensiva neonatale (TIN).* *Bollettino ARIR* 1996; anno 5 n°1: 11-20 e 27-28.

23. Reines HD, Sade RM, Bradford BF, et al. *Chest physiotherapy fails to prevent postoperative atelectasis in children after cardiac surgery.* *Ann Surg* 1982; 4: 451-455.

24. Harding JE, Miles FK, Becroft DM, et al. *Chest physiotherapy may be associated with brain damage in extremely premature infants.* *J Pediatr* 1998; 132: 440-444.

25. Oberwaldner B. *Physiotherapy for airway clearance in paediatrics.* *Eur Respir J* 2000; 15: 196-204.

26. Costantini D, Brivio A, Brusa D, et al. *PEP-mask versus postural drainage in CF infants: a long term comparative trial.* *Pediatr Pulmonol* 2001; 22: A400.

Attività sportiva e valutazione funzionale nei pazienti affetti da fibrosi cistica

Functional evaluation and sport in children with cystic fibrosis

Attilio Turchetta

Dipartimento di Medicina Pediatrica, U.O.S. Fisiopatologia Respiratoria, Ospedale Pediatrico "Bambino Gesù", Roma

e-mail: a.turchetta@opbg.net

La fibrosi cistica (FC) è la più comune malattia genetica autosomica recessiva della popolazione caucasica. Ne sono affetti circa un bambino su 2300-2500 nati. La ricerca svolta negli ultimi anni ha portato ad un

incremento della sopravvivenza assolutamente straordinario. I miglioramenti dovuti alla diagnosi precoce, terapia antibiotica, fisioterapia e nutrizione sono numerosi e preludono ad una possibile soluzione del problema attraverso la terapia genica. Quest'ultima, dopo le speranze seguite alla scoperta nel 1989 del gene responsabile della fibrosi cistica, denominato CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator), appare ancora non realizzabile a breve termine. Pertanto è necessario che tutti coloro che si prendono cura dei pazienti affetti da fibrosi cistica mettano in atto ogni strategia per incrementare la loro sopravvivenza e migliorare la qualità di vita. Per tali motivi è indispensabile che il personale medico conosca tutti i possibili meccanismi che aumentano il benessere del paziente.

La pratica di un'attività fisica nei ragazzi affetti da FC è un caposaldo per raggiungere e mantenere lo stato

di benessere e, come recentemente dimostrato, anche un programma di riabilitazione permette un notevole miglioramento di tutti i parametri necessari a valutare la qualità della vita come: la sensazione di dispnea, la tosse, il sonno, la percezione generale di salute e l'ansia (1, 2).

È stata ampiamente dimostrata la validità dei programmi di riabilitazione anche se questi possono presentare alcuni limiti: l'impossibilità di eseguire il programma per un lungo periodo di tempo e la conseguente perdita dei miglioramenti ottenuti dopo la sospensione (3). Di conseguenza è necessario che i soggetti affetti da fibrosi cistica svolgano un'attività fisica o uno sport organizzato per mantenere e consolidare nel tempo i vantaggi acquisiti con un programma di riabilitazione (4, 5). Inoltre la pratica di uno sport permette di mobilitare la gabbia toracica, mantenere una corretta postura, migliorare la *clearance* mucociliare con la possibilità di integrarsi con un programma di fisioterapia (6). Il ruolo dell'esercizio fisico nella FC è stato studiato da quando questa malattia è stata inquadrata come sindrome clinica e la scarsa tolleranza allo sforzo ha assunto il ruolo di segno distintivo della sua progressione. È fondamentale la conoscenza dei metodi di valutazione funzionale che permettono un corretto inquadramento per indirizzare il soggetto verso un'attività sportiva e per determinare gli eventuali miglioramenti. Nella *tabella 2* sono descritti i parametri che vengono abitualmente rilevati e gli strumenti di misura.

La sensazione di dispnea o affanno, definita come senso soggettivo di difficoltà di respiro, può essere utile in particolare durante un test da sforzo e può essere facilmente quantificata attraverso la scala di Borg o il Visual Analogic Score. Sono semplici sistemi di analisi che permettono al paziente di misurare la propria fatica attraverso esempi di stanchezza progressiva (sto bene, sono un po' stanco, sono stanco, sono molto stanco, etc.) oppure con un numero da 1 (respiro benissimo) a 10 (respiro malissimo). Questi parametri sono facili da ottenere, poco costosi e ripetibili.

Più complessa è la valutazione che comprende un'accurata analisi dei sistemi cardiocircolatorio, respiratorio e muscolare.

Questa valutazione si può avvalere di questionari che comprendano *item* sull'attività fisica praticata anche se è imprescindibile la valutazione in laboratorio.

L'esame spirometrico prima e dopo esercizio fisico

permette una corretta valutazione dell'ostruzione bronchiale. Il golden standard è il test cardiopolmonare con la misura, durante sforzo massimale su tappeto mobile o cicloergometro, della frequenza cardiaca, della pressione arteriosa, dell'analisi dell'ECG, del massimo consumo di ossigeno (VO_2 max), della produzione di CO_2 e della ventilazione polmonare associato al rilievo di sintomi e la presenza di eventuali aritmie indotte dall'esercizio fisico. In particolare il VO_2 max è un parametro integrato di efficienza cardiorespiratoria e muscolare altamente sensibile ed è un sistema efficace per monitorare la prestazione del soggetto e lo stato di salute di un paziente affetto da una patologia respiratoria e/o cardiaca cronica.

Lo svantaggio di questi test funzionali è che non sono sempre rappresentativi del tipo di attività fisica che il ragazzo svolge quotidianamente; inoltre sono costosi in termini economici per l'acquisto delle apparecchiature e dei materiali di consumo e per il personale medico ed infermieristico coinvolto. Sono quindi test che vanno riservati a particolari casi clinici o particolari richieste come ad esempio la necessità di rilasciare la certificazione per un'attività sportiva agonistica di impegno elevato.

In alternativa al test cardiopolmonare è possibile utilizzare prove più semplici. Il test del cammino, in origine della durata di 12 minuti successivamente ridotta a 6 minuti, consiste nel misurare la massima distanza che il paziente riesce a percorrere nel tempo previsto. È un test che presenta una buona correlazione con il VO_2 max ed è riproducibile. Anche lo step test, in cui il soggetto sale e scende da un gradino di 30 cm per tre minuti, ha dimostrato di essere valido. Lo step test è economico, rapido, riproducibile e necessità di poco spazio per l'esecuzione. Lo Shuttle Walking Test (SWT) è un test incrementale di tipo massimale perché lo sforzo aumenta gradatamente per livelli successivi. Lo SWT è risultato efficace nel misurare la capacità funzionale del soggetto, ma con il limite di richiedere uno spazio di almeno 15 metri per essere eseguito e quindi è riservato ad un *setting* ospedaliero.

In conclusione è necessario che tutti i pazienti affetti da fibrosi cistica siano valutati, con le prove di funzionalità eseguite a riposo e durante un esercizio fisico, per determinare la loro efficienza fisica, gli eventuali limiti e per poterli avviare ad un'attività sportiva senza rischi.

Tabella 2 Parametri e strumenti di misura dei test di valutazione funzionale.

Parametri	Strumenti di misura
Tolleranza allo sforzo	Cicloergometro, treadmill, SWT
Frequenza cardiaca	Frequenzimetro portatile
Saturazione di O ₂	Pulsossimetro
Funzione ventilatoria	Spirometria
Frequenza respiratoria	Valutazione clinica
Studio di O ₂ CO ₂	Spettrometro-analizzatore
Dispnea e fatica	Scala soggettiva (borg, vas)

Bibliografia

- Orenstein DM, Higgins LW. *Update on the role of exercise in cystic fibrosis*. Review Curr Opin Pulm Med 2005; 11: 519-523.
- Rogers D, Prasad SA, Doull I. *Exercise testing in children with cystic fibrosis*. J R Soc Med 2003; 96: 23-29.

- Schmitz TG, Goldbeck L. *The effect of inpatient rehabilitation programmes on quality of life in patients with cystic fibrosis: a multi-center study*. Health Qual Life Outcomes 2006; 3: 4-8.
- Selvadurai HC, Blimkie CJ, Meyers N, et al. *Randomized controlled study of in-hospital exercise training programs in children with cystic fibrosis*. Pediatr Pulmonol 2002; 33: 194-200.
- Turchetta A, Salerno T, Lucidi V, et al. *Usefulness of a program of hospital-supervised physical training in patients with cystic fibrosis*. Pediatr Pulmonol 2004; 38: 115-118.
- Blau H, Mussaffi-Georgy H, Fink G, et al. *Effects of an intensive 4-week summer camp on cystic fibrosis: pulmonary function, exercise tolerance, and nutrition*. Chest 2002; 121: 1117-1122.

La terapia inalatoria

Inhalers and nebulizers in the children: new insight

Michele Miraglia del Giudice, Francesco Paolo Brunese, Attilio Varricchio*

Servizio Asma e Fisiopatologia Respiratoria Infantile "Maurizio Miraglia del Giudice"
Dipartimento di Pediatria - II Università di Napoli; * U.O.C. di O.R.L dell'ospedale "S. Gennaro"/ASL Napoli

e-mail: michele.miraglia@alice.it

Le vie aeree inferiori

Il progresso della terapia inalatoria nelle patologie delle vie aeree inferiori è in evoluzione continua. Infatti, nessuna altra via di somministrazione permette di raggiungere elevate concentrazioni di farmaco a livello delle vie aeree riducendo la comparsa di effetti collaterali grazie al mantenimento di basse concentrazioni sistemiche.

Partendo dal presupposto che il successo terapeutico è sempre condizionato da fattori tecnici (tipo di apparecchio erogatore, ampolla, caratteristiche fisico-chimiche del farmaco, tipo di device, caratteristiche del paziente) e non tecnici (conoscenza

da parte del medico prescrittore degli strumenti da consigliare al paziente e delle tecniche di inalazione), la ricerca si è concentrata su quegli aspetti della terapia inalatoria giudicati svantaggiosi e quindi migliorabili.

Il "Diametro Aerodinamico Mediano di Massa" o AMMD che rappresenta il diametro che divide la massa totale dell'aerosol in due parti uguali rispettivamente con diametro inferiore e superiore, resta uno dei parametri di riferimento per stabilire le dimensioni delle particelle erogate dall'apparecchio erogatore. Le particelle con AMMD maggiori di 5 micron impattano ad alta velocità a livello dell'orofaringe e non raggiungono il polmone. Le particelle con AMMD minore di 5 micron si depositano per sedimentazione gravitazionale a livello delle piccole vie aeree, cioè quelle di calibro inferiore a 2 millimetri, e negli alveoli favorite da una respirazione lenta e profonda. Le particelle con AMMD minore di 0,5 micron, si comportano come un gas inerte ed hanno scarsa importanza terapeutica in quanto vengono nuovamente espirate.

La quantità di particelle di aerosol compresa tra 0,5 e 5 micron viene definita come frazione respirabile o PORR "Percent Output in Respirable Range" ed è quella che assume importanza terapeutica.

La quantità di farmaco disponibile all'uscita del bocchaglio compresa nella frazione respirabile viene definita come ADRR (Amount of Drug in Respirable Range) e rappresenta un'importante parametro per valutare l'efficienza di un nebulizzatore.

Il nebulizzatore è probabilmente il *device* più utilizzato in età pediatrica per la sua facilità d'uso in quanto il bambino respira a volume corrente. Esso permette di somministrare dosi elevate di farmaco anche sotto forma di miscele non precostituite. D'altra parte ha lo svantaggio di avere tempi relativamente lunghi di erogazione, di essere spesso ingombrante e, nella maggior parte dei casi, di necessitare di alimentazione elettrica (1).

Nella scelta del nebulizzatore bisogna tenere presente che vi sono alcune differenze tra i modelli ad aria compressa e quelli ad ultrasuoni. Probabilmente è da preferire il meccanismo ad aria compressa in quanto rende possibile l'utilizzo di farmaci anche in sospensione, e prevede ridotti costi di manutenzione (1).

Per quanto riguarda i nebulizzatori ad aria compressa, nessuna novità sostanziale c'è sul tipo di compressore le cui caratteristiche ormai si equivalgono nei differenti modelli prodotti delle varie case produttrici. Notevoli progressi sono stati raggiunti grazie all'utilizzo di ampole che garantiscono una nebulizzazione con effetto Venturi che permette l'aerosolizzazione di particelle più piccole capaci di raggiungere le vie aeree inferiori. L'ampolla dell'apparecchio Bimboneb® permette, invece, una nebulizzazione con doppio effetto Venturi dove le particelle vengono aerosolizzate ancora più velocemente (1).

Allo stato attuale, la novità principale riguarda la maschera buccale distanziatrice (Figura 1) che si applica all'ampolla del nebulizzatore che presenta le seguenti caratteristiche:

1. una conformazione particolare che permette un'adeguata aderenza alla bocca del bambino escludendo il naso (ecco perché maschera "buccale") (2);
2. un volume maggiore per ridurre la dispersione del farmaco (3);
3. una camera distanziatrice per aumentare la quota di farmaco che raggiunge le vie aeree inferiori riducendone allo stesso tempo il deposito retrofaringeo (4);
4. una valvola unidirezionale che riduce la dispersione del farmaco aerosolizzato durante l'espirazione che avviene per via nasale.

Tali caratteristiche permettono di ridurre il tempo d'inalazione fino a 1-2 minuti con la stessa quantità di



Figura 1 La nuova maschera buccale distanziatrice.

farmaco che viene erogata in circa 6-7 minuti dagli altri nebulizzatori non dotati di maschera buccale (5). Gli altri *device* disponibili per la terapia inalatoria sono gli inalatori pressurizzati predosati, come i pMDI (Pressurized Metered Dose Inhaler) o gli autoinalatori, detti BAI (Breath Actuated Inhaler), i sistemi di erogazioni di polveri secche o DPI (Dry Powder Inhalers).

Gli inalatori predosati pressurizzati (pMDI) sono probabilmente i *device* maggiormente utilizzati in tutto il mondo in quanto presentano il vantaggio di essere portatili, rapidi da usare, multidose e generalmente poco costosi. Allo stesso tempo presentano lo svantaggio di richiedere una tecnica inalatoria difficile e di determinare un'elevata deposizione orofaringea (6).

Da qualche anno, il clorofluorocarburi (CFC), propellente principale dei pMDI, sono stati cambiati con gli idrofluoroalcani (HFA) per limitare i possibili effetti negativi sulla fascia stratosferica dell'ozono. Il farmaco emesso dai pMDI-HFA è di volume più piccolo, meno veloce ed ha una temperatura più elevata rispetto a quello emesso dai pMDI-CFC. L'efficacia è sovrapponibile e per alcune molecole sembrerebbe perfino aumentata (6).

Per migliorare la deposizione del farmaco a livello delle vie aeree e per ridurre l'impatto orofaringeo con una più semplice e più corretta tecnica d'inalazione, gli MDI vengono costantemente utilizzati con gli spaziatori che vengono interposti tra l'MDI e la bocca del paziente, sono serbatoi temporanei di

aerosol nei quali le particelle rallentano, si riducono di volume (AMMD da 40 μm a 1-5 μm) e possono essere inalate con più atti respiratori senza i problemi di coordinazione (7).

Attualmente sono disponibili spaziatori di differenti volumi tutti dotati di valvola unidirezionale che permette di inalare il farmaco in inspirazione senza che venga disperso durante l'espiazione. Ne esistono di piccolo volume: Aerochamber (145 ml) e di grande volume: Volumatic (750 ml), Fluspacer (305 ml), Babyhaler (350 ml), Nebuchamber (250 ml) (8).

Non ci sono novità circa l'immissione in commercio di nuovi spaziatori, anche se è sempre attuale l'interesse verso il materiale di cui essi sono formati che, teoricamente, dovrebbe essere completamente antistatico, cioè in grado di non formare eventuali cariche elettrostatiche che possono "calamitare" il farmaco sulle pareti dello spaziatore riducendo la dose disponibile per l'inalazione. Proprio per la difficoltà di avere un materiale così inerte, ha sempre grande importanza il consigliare quelle operazioni di "priming" (effettuando alcuni spruzzi a vuoto prima dell'utilizzo) e di utilizzare per il lavaggio detergenti ionici e successivamente lasciare asciugare all'aria (6).

Per i bambini di età inferiore a 5 anni, in cui lo spaziatore deve essere utilizzato con maschera facciale, la ricerca scientifica sta focalizzando il suo interesse per cercare di trovare la soluzione più adeguata. Infatti, esistono diverse segnalazioni che indicano che la conformazione e la flessibilità della maschera contribuiscono a migliorare l'effetto terapeutico di un farmaco a parità di spaziatore (7). È verosimile, quindi, che ben presto saranno disponibili distanziatori con maschere facciali parzialmente modificate, sia per forma che per materiale, rispetto a quelle attualmente presenti in commercio.

Inoltre, per quanto precedentemente detto sulla diversità delle particelle di farmaco erogate dai pMDI-HFA rispetto ai pMDI-CFC, si sta pensando anche ad una modificazione della forma degli spaziatori che possa essere adeguata a queste diverse caratteristiche (9).

Gli autoinalatori (BAI) sono costituiti da una bomboletta spray pressurizzata dotata di un meccanismo a valvola che viene attivato dall'inspirazione a bassi flussi (30 L/min) rilasciando una dose costante di farmaco. Rispetto agli MDI prevedono una tecnica di inalazione più semplice e un minor contenuto di propellente (circa il 60%). Il loro utilizzo in

età pediatrica è stato di recente ridimensionato per il fatto che il farmaco erogato dagli inalatori arriva con alta velocità e a bassa temperatura sull'orofaringe creando un possibile riflesso di blocco di inspirazione.

I sistemi di erogazione a polveri secche, chiamati anche DPI (Dry Powder Inhalers), presenti sul mercato sono: Pulvinal, Diskus, Turbohaler. Essi sono costituiti da un serbatoio che contiene dosi singole di farmaco polverizzato, una "camera di inalazione" in cui si vengono a creare turbolenze in grado di micronizzare il farmaco in aggregati di diametro inferiore a 5 μ ed un boccaglio attraverso il quale il paziente attiva l'erogazione del farmaco con una profonda inalazione che deve ottenere un flusso inspiratorio di almeno 30 L/min (non sempre possibile nei bambini piccoli). Hanno un costo elevato e la polvere può risentire dell'umidità ambientale.

Qualunque sia l'innovazione della ricerca nel campo della terapia inalatoria, l'educazione del paziente resta il punto indispensabile per ottenere una buona aderenza a questo tipo di trattamento (10). Istruire il paziente e, soprattutto, i genitori sulla corretta modalità di somministrazione del farmaco per via inalatoria a seconda dei differenti device utilizzati, rappresenta il compito principale del pediatra che opportunamente sceglierà lo strumento più adatto per quel determinato bambino, avvalendosi di tutti i mezzi che l'industria gli mette a disposizione. Infatti, nonostante i numerosi traguardi raggiunti nel campo della terapia inalatoria, la principale causa di fallimento del trattamento è ancora rappresentato dalla scarsa *compliance* da parte di genitori e pazienti dovuta a non adeguati programmi educazionali.

Le vie aeree superiori

Le *flogosi* delle vie aeree superiori (V.A.S.), specialmente in età pediatrica, sono oggetto di grande interesse, pur costituendo, spesso, motivo di divisione culturale. In realtà, rappresentano lo spazio ideale dove costruire un dialogo proficuo sui moderni approcci diagnostico-terapeutici alle patologie respiratorie.

Nelle V.A.S., il distretto rino-sinuso-faringeo riveste un ruolo fisio-patologico essenziale garantendo qualità e quantità al flusso aereo diretto ai polmoni. Inoltre, è la sede di due importanti siti anatomico-funzionali: il complesso osteo-meatale (C.O.M.),

situato nella parete laterale del naso, in cui drenano i seni paranasali anteriori (mascellare, etmoidale e frontale); il rinofaringe (R.F.), situato posteriormente ed implicato nella patogenesi delle otiti medie e del post-nasal drip, oltre che sede delle vegetazioni adenoidee.

La *dis-ventilazione* di tale distretto costituisce, di fatto, la prima tappa patogenetica nelle flogosi sia delle V.A.S. che di quelle inferiori (V.A.I.). Le cause dis-ventilatorie sono essenzialmente riconducibili all'edema della mucosa di C.O.M e R.F., bersaglio dell'attuale approccio terapeutico, come evidenziato nella Consensus Conference dell'EUFOS-2000 sulla *terapia medica delle flogosi delle V.A.S.*: le conclusioni dei lavori, infatti, affermavano che "...è necessario porre l'attenzione verso metodiche terapeutiche che agiscano in tale direzione, favorendo il ripristino dell'attività muco-ciliare, la fluidificazione del muco, l'aggressione verso gli agenti patogeni, nel rispetto del fragile equilibrio eco-sistemico..."

La terapia inalatoria è una metodica che risponde a tali attese terapeutiche e la novità di questi ultimi anni è la disponibilità commerciale di un'ampolla specifica per la terapia delle V.A.S. che consente un'aerosolterapia specifica per tali distretti. La *mascherina naso-buccale* (specifico per le V.A.I.) (Figura 2) e la *forcella nasale* (specifico per laringe e trachea) sono poco adatte alla terapia delle V.A.S. (11) mentre l'*ampolla Rinowash* è risultata capace di distribuire il farmaco selettivamente nelle V.A.S. (medicando C.O.M. e R.F.). Tale *device* si caratterizza per l'*alta velocità di nebulizzazione* (5 ml in 1 minuto) e per l'*azione di lavaggio* sulle mucose respiratorie, peculiarità essenziali per l'uso pediatrico (Figura 3) (12).

Il diametro aerodinamico mediano di massa (D.A.M.M.) delle micelle nebulizzate dall'ampolla Rinowash è di oltre 18 micron, in accordo con le Linee Guida della European Respiratory Society che consigliano un D.A.M.M. superiore ai 10 micron per la terapia delle V.A.S. mentre per le V.A.I. il D.A.M.M. consigliato risulta essere inferiore ai 5 micron e superiore ai 2 micron (12).

La *terapia inalatoria delle V.A.S.* è indicata in tutte le *flogosi acute*, in quelle *croniche riacutizzate* e nelle *riniti vasomotorie*. È controindicata in tutte le forme *croniche stabilizzate*, nelle *flogosi della tonsilla palatina* (per l'incapacità di penetrazione dei farmaci) e nei processi infiammatori specifici, quali *Tbc* e *Lue*.

La terapia inalatoria delle V.A.S.

Mascherina

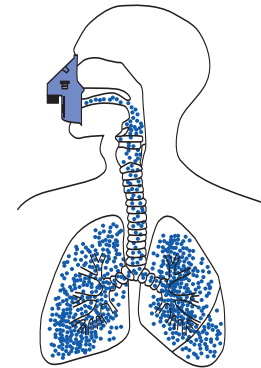


Figura 2 Scintigrafia della mascherina naso-buccale. Modificato da [12].

La terapia inalatoria delle V.A.S.

Rinowash tecnica inalatoria d'elezione

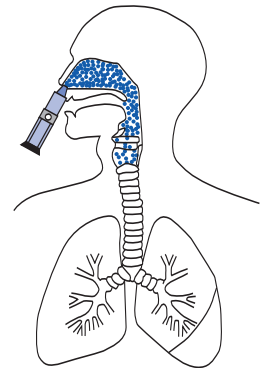


Figura 3 Scintigrafia dell'ampolla Rinowash.

Bibliografia

1. La Rosa M, Miraglia del Giudice M. La terapia inalatoria in pediatria: i nebulizzatori. *Pneumologia Pediatrica* 2003; 12: 28-35.
2. Devadason SG. *Recent advances in aerosol therapy for children with asthma*. *J Aerosol Med*. 2006; 19: 61-66.
3. Smaldone GC, Berg E, Nikander K. *Variation in pediatric aerosol delivery: importance of face-mask*. *J Aerosol Med* 2005; 18: 354-363.

4. Shah SA, Berlinski AB, Rubin BK. *Force-dependent static dead space of face masks used with holding chambers*. *Respir Care* 2006; 51: 140-144.
5. Yuksel H, Di Berardino L, Burak Z, Yuksel D. *The efficacy of new spacer mouthmask in pediatric aerosoltherapy*. Poster EAACI 2006.
6. Miraglia del Giudice M, Decimo F, Capristo C. *La terapia inalatoria in pediatria: pMDI*. *Pneumologia Pediatrica* 2003; 12: 36-42.
7. Esposito-Festen J, Ates B, van Vliet F, et al. *Aerosol delivery to young children by pMDI-spacer: is facemask design important?* *Pediatr Allergy Immunol* 2005; 16: 348-353.
8. Li AM, Tsang T, Wong E, et al. *Bronchodilator effect of salbutamol from two different spacer devices*. *Pediatr Pulmonol* 2006; 41: 326-330.

9. Berry J, Heimbecher S, Hart JL, Sequeira J. *Influence of the metering chamber volume and actuator design on the aerodynamic particle size of a metered dose inhaler*. *Drug Dev Ind Pharm* 2003; 29: 865-867.
10. Fink JB, Rubin BK. *Problems with inhaler use: a call for improved clinician and patient education*. *Respir Care* 2005; 50: 1360-1374.
11. Diot P, Bonfils P, Faurisson F, et al. *Proposed guidelines for aerosoltherapy by means of nebulizers in France*. *Eur Resp Rev* 2000; 72: 206-209.
12. Varricchio A, Barillari U, Segreto M, Pucci S. *The correct inhalation therapy of upper respiratory tract*. *It J Allergol Clin Immunol* 2004; 14: 111-116.

Mario Canciani, Marica Valeri, Ilenia Benfatto

Servizio di Allergo-Pneumologia, Clinica Pediatrica, Università di Udine

Novità in tema di polmone suppurativo: il polmone suppurativo non fibrocistico

News on suppurative lung diseases: non-cystic fibrosis suppurative lung

Parole chiave: bronchiectasie non fibrocistiche, discinesia ciliare primitiva, ciglia, eziologia, trattamento

Key words: non-cystic fibrosis bronchiectasis, primary ciliary dyskinesia, cilia, aetiology, treatment

Riassunto. Con l'avvento della TC nello studio delle pneumopatie suppurative croniche, il numero di nuovi casi è nettamente aumentato non per un reale aumento della prevalenza della malattia, ma perché l'HRCT ha permesso di dare una definizione appropriata a tutte quelle condizioni cliniche prima classificate come "tosse produttiva cronica". Oggi la stima della prevalenza è di 1/5800 bambini sotto i 17 anni, ovvero il 10% di tutti i bambini che richiedono consulenza medica per problemi respiratori cronici. La TC ha sostituito la broncografia con mezzo di contrasto nella valutazione morfologica dell'albero bronchiale e il referto di una normale radiografia non dovrebbe sottrarre il medico dall'espletare ulteriori indagini nei bambini con sintomi respiratori cronici. Spirometria, HRCT e test da sforzo danno informazioni differenti, per cui tutte e tre le indagini andrebbero eseguite.

Per quanto riguarda la terapia, recentemente sono stati impiegati i macrolidi per il loro effetto antinfiammatorio. Rispetto al placebo, l'eritromicina migliora il volume espiratorio forzato in un secondo (FEV1) e la capacità vitale forzata (CVF) e riduce il volume di escreato nelle 24 ore. È importante controllare la colonizzazione da *Pseudomonas aeruginosa* poiché l'infezione è associata ad un rapido declino della funzionalità polmonare e ad un'importante riduzione della qualità di vita.

L'antibiotico (eritromicina, tobramicina, meropenem e fluorochinolone) per aerosol è efficace; il razionale si basa sulla capacità del farmaco di raggiungere alte concentrazioni proprio nel sito di infezione, riducendo al minimo gli effetti collaterali. Il fluticasone ha un effetto positivo sul quadro clinico, funzionale e microbiologico, migliorando quindi la qualità di vita. La soluzione ipertonica riduce la densità del muco, facilitando così l'espettorazione: è ben tollerata, sicura e facilmente somministrabile in associazione alla fisioterapia e a tutte le tecniche di clearance delle vie aeree, con risultati più soddisfacenti rispetto quelli ottenuti con la soluzione isotonica. Il trattamento chirurgico permette di migliorare la qualità di vita in pazienti che hanno sintomi polmonari persistenti e non responsivi al trattamento medico e permette di prevenire complicanze quali empiema, emoftoe ricorrente e ascesso polmonare.

Accettato per la pubblicazione il 24 luglio 2006.

Corrispondenza: Dott. Mario Canciani, Clinica Pediatrica, Università di Udine, Ple S. M. Misericordia 15, 33100 Udine; e-mail: mario.kanzian@med.uniud.it

Le bronchiectasie nel bambino: novità in ambito diagnostico

Le bronchiectasie non sostenute dalla fibrosi cistica (FC), sebbene rare, sono causa di una morbilità significativa. Stabilire una diagnosi eziologica ha importanti implicazioni cliniche, in quanto permette di istituire una terapia appropriata e specifica e migliorare la prognosi (1). Inoltre ciò permette di eseguire degli studi longitudinali diretti a raccogliere informazioni cliniche e parametri di funzionalità respiratoria per

confermare l'efficacia di una corretta diagnosi e di una precoce attuazione della terapia.

Nei paesi sviluppati, grazie all'uso ormai diffuso degli antibiotici e delle vaccinazioni nei bambini, le anomalie intrinseche sono diventate i fattori predisponenti principali delle bronchiectasie non FC, mentre i fattori estrinseci, quali le infezioni respiratorie (polmoniti severe, pertosse, morbillo complicato, TBC) sono sempre meno rilevanti (1). Oggi l'enfasi si è spostata sulla ricerca dei difetti intrinseci o dei fattori estrinseci non infettivi

predisponenti l'infezione e l'infiammazione bronchiale: immunodeficit, inalazione di irritanti, discinesia ciliare primitiva (PCD) e malformazioni congenite.

Li et al. (1) sono riusciti a stabilire una causa predisponente le bronchiectasie nel 74% dei casi (Tabella 1); nel 76% di questi, l'identificazione della causa ha avuto implicazioni sulla terapia e sulla prognosi e ha quindi portato a cambiare il management, individualizzandolo sul singolo paziente. Ad esempio, i pazienti con immunodeficit (ipo-, agammaglobulinemia) sono stati trattati con infusione endovena di immunoglobuline; oppure i pazienti con inalazione persistente sono stati trattati con antiacidi e procinetici. Non è stata identificata una causa predisponente nel 26% dei casi (bronchiectasie idiopatiche), percentuale assai più bassa se confrontata con studi precedenti (Nikolaizik e Warner [2]: 37%; Edwards et al. [3]: 48%). Nel 56% dei casi l'identificazione di una causa predisponente ha portato a cambiamenti specifici nel management dei pazienti.

È stato inoltre segnalato che la TC ad alta risoluzione (HRCT) non è di aiuto nell'identificazione della causa sottostante (1). Infatti, anche se certi

pattern possono associarsi più frequentemente a specifiche cause di bronchiectasie (Tabella 2), c'è un notevole *overlap* tra le diverse eziologie e la distribuzione delle anomalie alla TC. Forse questo può essere dovuto al fatto che la TC spesso viene eseguita tardivamente, quando ormai la causa sottostante ha già provocato dei difetti polmonari diffusi, producendo una correlazione non significativa tra la distribuzione lobare delle anomalie TC e l'eziologia. Secondo Edwards et al. (3) nelle bronchiectasie non c'è correlazione tra i singoli parametri di funzionalità respiratoria, capacità di esercizio fisico e quadro TC. Per una valutazione complessiva dello stato respiratorio del bambino con bronchiectasie andrebbero eseguite tutte e tre le indagini.

Anche secondo Chang et al. (4) il FEV₁ e gli altri parametri spirometrici correlano poco con gli score TC, in particolare i dati spirometrici non riflettono la severità della malattia.

Nella popolazione di riferimento studiata da Eastham et al. (5), le bronchiectasie non FC definite alla TC ad alta risoluzione (HRCT) non sono un problema raro: essi hanno stimato una prevalenza di 1/5800 bambini sotto i 17 anni, ovvero il 10% di tutti i bambini che richiedono consulenza medica per problemi respiratori cronici. Tale tasso è 10 volte più alto rispetto a quello descritto da Nikolaizik e Warner nel 1994 (2). Questo incremento è da attribuirsi in larga parte all'introduzione, dalla fine degli anni '90, dell'HRCT nello studio delle malattie respiratorie croniche nei bambini. La nuova prevalenza include anche bambini con le forme più lievi, dato che un singolo bronco dilatato di diametro trasverso maggiore del diametro della sua arteria polmonare di accompagnamento è sufficiente a soddisfare i criteri diagnostici per bronchiectasia definita all'HRCT (5).

Tabella 1 Eziologia delle bronchiectasie (n. pazienti studiati= 136). Modificata da [1].

Eziologia	Soggetti	(%)
Immunodeficit	46	(33,8%)
Aspirazione	25	(18,4%)
Discinesia ciliare primitiva	20	(14,7%)
Malformazioni strutturali congenite	5	(3,7%)
Infezioni respiratorie	5	(3,7%)
Idiopatica	35	(25,7%)

Tabella 2 Distribuzione delle bronchiectasie alla TC (n totale di pazienti=136). LS, lobo superiore; LM, lobo medio; LI, lobo inferiore; DIFF, diffuse (coinvolgimento di ≥5 lobi); UNILAT, unilaterali (coinvolgimento di un solo lato); BILAT, bilaterali (coinvolgimento di entrambi i lati); B&S, bilaterali e simmetriche (coinvolgimento degli stessi lobi da entrambi i lati). Modificata da [1].

	LS	LM	LI	DIFF	UNILAT	BILAT	B&S
Immunodeficit	20	37	42	9	8	38	28
Aspirazione	6	25	28	3	15	20	15
Discinesia ciliare primitiva	9	13	20	6	10	15	14
Malformazioni strutturali congenite	5	17	18	0	5	15	15
Infezioni respiratorie	3	2	3	0	4	1	1
Idiopatica	4	4	4	1	2	3	2

La prima tecnica diagnostica utilizzata nei bambini con sospetta pneumopatia suppurativa è stata la radiografia del torace, tecnica che ha permesso di porre diagnosi di bronchiectasie basandosi esclusivamente sull'aspetto dilatativo delle vie aeree (6), senza però fornire informazioni più specifiche sul coinvolgimento della trama polmonare, sul grado di estensione e quindi sulla gravità di malattia. Questi elementi sono di fondamentale importanza per stabilire scelte terapeutiche che possano incidere favorevolmente sulla prognosi di malattia. Se fino agli anni '80 la broncografia con mezzo di contrasto era il gold standard per la diagnosi di bronchiectasie, dagli anni '90 l'avvento di nuove indagini radiologiche come la TC, ha permesso di rivoluzionare l'immagine dell'albero bronchiale fornendo informazioni più precise e dettagliate, tanto da sostituirsi alla broncografia (6). La TC, grazie alla sua sensibilità e specificità, ha di gran lunga ridotto i falsi negativi ottenuti con la più rudimentale radiografia del torace.

Nello studio di Eastham et al. (5), il referto della radiografia del torace si trovava in accordo con quello dell'HRCT (per la diagnosi e i lobi affetti) solo nel 5% dei casi. La radiografia del torace era riferita normale in più del 13% dei bambini con bronchiectasie confermate all'HRCT (Figura 1).

Come ricaduta pratica, dobbiamo sapere che il referto di una normale radiografia toracica non deve quindi sottrarre il medico dall'espletare ulteriori indagini, in presenza di una clinica significativa. Con l'avvento della TC nello studio delle pneumopatie suppurative croniche pediatriche, il numero di nuovi casi è quindi nettamente aumentato non per un aumento reale dell'incidenza di malattia, ma perché l'HRCT ha permesso di dare una definizione appropriata anche a tutte quelle condizioni cliniche prima classificate come "tosse produttiva cronica" (5).

La diagnosi TC è basata su almeno uno dei seguenti quattro criteri (5):

- diametro di almeno un bronco più grande di quello dell'arteria polmonare di accompagnamento, in sezione trasversa;
- ristagno di muco all'interno di un bronco dilatato;
- bronchi non conici alle sezioni longitudinali;
- visibilità di un bronco adiacente alla pleura non mediastinica.

Grazie all'introduzione di criteri obiettivi e riproducibili, la TC, rispetto alla radiografia toracica, fornisce una diagnosi obiettiva e la possibilità di un

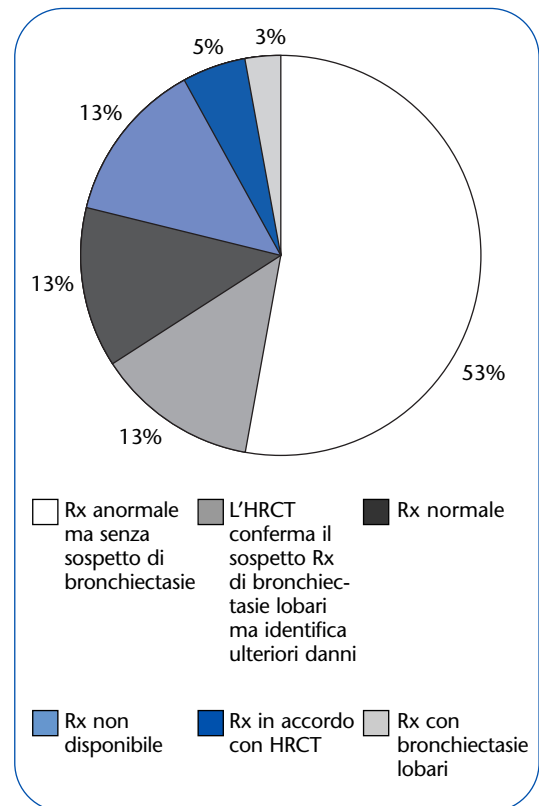


Figura 1 Concordanza tra radiografia del torace (Rx) e TC ad alta risoluzione (HRCT) nella diagnosi di bronchiectasie (n= 93). Modificata da [5].

confronto inter- e intraindividuale. Ciò è molto importante per due motivi: viene meno la condizione operatore-dipendente del referto radiologico- con il rischio di aumentare i bias- e permette di confrontare a distanza di tempo l'andamento della malattia, l'efficacia terapeutica e di cogliere un'eventuale riesacerbazione infettiva (5).

Si può concludere che è riduttivo parlare di patologia bronchiectasica come della sola dilatazione progressiva e irreversibile delle vie aeree: le pneumopatie suppurative croniche dell'infanzia dovrebbero essere viste come uno spettro di malattia, comprendente tre componenti tra loro correlate (5) (Figura 2).

Ogni stadio può regredire, persistere, o progredire verso quello successivo, fino alla condizione di irreversibilità. La forma pre-bronchiectasica è caratterizzata da un'infezione batterica endobronchiale cronica o ricorrente con una corrispettiva immagine TC priva di alterazioni specifiche (possono associarsi cambiamenti aspecifici quali l'ispessimento della parete bronchiale all'HRCT). Nella bronchiectasia rilevata all'HRCT, il quadro clinico

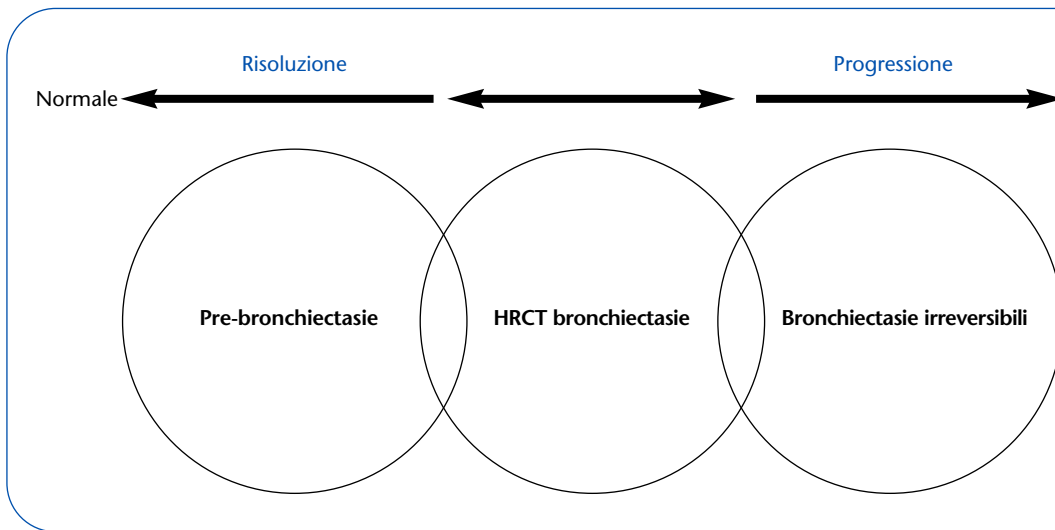


Figura 2 Lo spettro della pneumopatia suppurativa cronica nell'infanzia. Modificato da [5].

correla all'evidenza TC di dilatazione bronchiale. Se le alterazioni HRCT permangono e non si risolvono dopo un periodo di tempo significativo (2 anni), la condizione può diventare irreversibile: si è quindi giunti all'ultimo stadio di malattia, quello di bronchiectasia stabilizzata, ovvero di pneumopatia suppurativa cronica conclamata ed irreversibile. Non è possibile fornire indicazioni importanti sull'evoluzione a lungo termine di tale patologia e soprattutto sulla correlazione e sulla prognosi di questi 3 stadi di malattia, in quanto sono necessari studi epidemiologici a lungo termine (5, 7). In conclusione, è di fondamentale importanza fare una corretta diagnosi precoce di bronchiectasie, per le importanti implicazioni pratiche nel programma terapeutico di questi pazienti (5).

Novità in ambito terapeutico

Macrolidi

Come abbiamo visto, la malattia bronchiectasica non è solo una anormale dilatazione irreversibile delle vie aeree, bensì un'entità clinica più complessa, in cui il primo stadio di malattia è rappresentato da infezioni ricorrenti, che instaurano e mantengono il processo di infiammazione cronica della parete bronchiale, con accumulo di cellule infiammatorie responsabili dell'alterazione dell'architettura stessa della parete. A questa alterazione istologica corrisponde un quadro clinico caratterizzato da tosse cronica, escreato purulento ed eventualmente dispnea, mentre ad un'indagine radiologica si osserva una tipica dilatazione.

Già nel 1970 Itkin et al. utilizzarono i macrolidi nei pazienti asmatici, non tanto per la loro attività antibiotica, ma per il loro effetto antinfiammatorio (8). Gli studiosi giapponesi dimostrarono che il trattamento a breve termine con eritromicina e roxitromicina diminuiva l'iperattività bronchiale. Sulla base di queste evidenze, Stover et al. impiegarono i macrolidi per il loro effetto antinfiammatorio nel trattamento di pazienti affetti da bronchiectasia (8). I pazienti in terapia con eritromicina avevano un miglioramento di FEV₁ e CVF e il volume di escreato nelle 24 ore si riduceva significativamente rispetto a quelli trattati con placebo. Il meccanismo antinfiammatorio dei macrolidi si esplica mediante l'inibizione dell'ossidazione neutrofila, l'aumento dell'attività dell'elastasi, la soppressione del GMCF, la riduzione o il blocco della produzione di TNF-alfa e delle molecole d'adesione e della produzione di citochine (in special modo IL-8 e IL-1 β). L'attività antinfiammatoria dipende non solo dalla durata della terapia, ma anche dalla struttura molecolare del macrolide: le strutture a 14 e 15 atomi, come per esempio eritromicina, claritromicina e azitromicina, sembrano avere un migliore effetto antinfiammatorio (8). I macrolidi sono responsabili anche di un aumento della conta linfocitaria totale e della riduzione del rapporto CD₄/CD₈, conseguente ad un aumento delle cellule citotossiche.

Antibiotici per aerosol

È importante controllare la colonizzazione da *Pseudomonas aeruginosa* poiché questa infezione è

associata ad un rapido declino della funzionalità polmonare e ad una importante riduzione della qualità di vita.

È stata dimostrata l'efficacia del trattamento aerosolico con eritromicina, meropenem e fluorochinoloni (8, 9). Il razionale dell'antibiotico in aerosol si basa sulla capacità del farmaco di raggiungere alte concentrazioni proprio nel sito di infezione, riducendo al minimo gli effetti collaterali.

È stato sperimentato anche il trattamento con tobramicina per via inalatoria nei pazienti con patologia bronchiectasica di grado severo (9). Dopo l'assunzione di tre cicli di soluzione inalatoria, in circa metà dei soggetti, i sintomi d'infezione si riducevano, anche se in un terzo erano comparsi importanti effetti collaterali, come tosse, dispnea, aumento dell'escreato, tale da far sospendere il trattamento. La comparsa degli effetti collaterali era più frequente nei soggetti di sesso femminile e non era correlata al grado di malattia.

Sebbene questo studio suggerisca che il trattamento con tobramicina per via inalatoria dia risultati benefici, attualmente non ci sono parametri che possano far escludere i soggetti potenzialmente intolleranti al trattamento, così come non è nota la sicurezza e l'efficacia a lungo termine.

In pratica è corretto somministrare tobramicina per aerosol in soggetti con patologia avanzata, monitorandone l'eventuale comparsa di effetti collaterali, ma risultati migliori si potrebbero ottenere somministrando la tobramicina per aerosol in soggetti con patologia di grado lieve, piuttosto che severa (9). Quindi, dopo aver escluso o preventivamente selezionato i soggetti che potrebbero manifestare possibile intolleranza al farmaco, è vantaggioso e positivo utilizzare la tobramicina per via inalatoria specialmente nella patologia di grado lieve (9).

I corticosteroidi per via inalatoria

L'inalazione di 500 mcg di fluticasone per 2 volte al giorno per un anno comportava un miglioramento dei parametri spirometrici (FEV_1 ed CVF) ed una diminuzione del volume di escreato nelle 24 ore, in modo particolare nei pazienti colonizzati da *Pseudomonas aeruginosa* (10). Questa segnalazione è stata confermata da un recente lavoro di Martinez-Garcia et al. (11), i quali hanno evidenziato come l'uso di fluticasone per 6 mesi, ha un effetto positivo già dal primo mese con miglioramento del quadro clinico, funzionale e microbiologico, il che in ultima analisi si traduce in un miglioramento della qualità di vita.

La fisioterapia respiratoria ed altre terapie

Alla terapia farmacologica quasi sempre viene affiancata la fisioterapia respiratoria, volta a garantire il drenaggio posturale delle secrezioni endobronchiali. Altre tecniche riabilitative, da sole o in associazione con il drenaggio posturale, come per esempio il potenziamento della muscolatura inspiratoria, sono state sperimentate ma, non hanno dato buoni risultati (12).

La nebulizzazione con soluzione salina isotonica è diventata, in associazione al trattamento fisioterapico, il metodo clinicamente accettato per migliorare la *clearance* mucociliare di molte patologie croniche polmonari, anche se c'è una minima evidenza scientifica (5). Kellet, Redford et al. (13), hanno confrontato un gruppo di pazienti produttori di meno di 10 grammi di catarro al giorno, trattati in acuto con soluzione ipertonica, rispetto a quelli trattati con soluzione isotonica.

In entrambi i gruppi, sia la nebulizzazione iso-, che quella ipertonica, aumentavano l'eliminazione di catarro riducendone la viscosità, ma i pazienti trattati con ipersalina ottenevano un risultato migliore. Sembra che la soluzione ipertonica ottenga il suo effetto migliorando l'idratazione delle secrezioni delle vie aeree, in risposta al gradiente osmotico e potrebbe anche interferire sulle concentrazioni ioniche. Il risultato finale è una riduzione di densità del muco, che si traduce in facilitazione nell'espettorazione.

Non ci sono molti studi sugli effetti clinici a lungo termine, in pazienti a cui è stata somministrata la soluzione ipertonica ma, in quei pochi, la soluzione è ben tollerata, sicura e facilmente somministrabile in associazione alla fisioterapia e a tutte le tecniche di *clearance* delle vie aeree, con risultati più soddisfacenti rispetto quelli ottenuti con la soluzione isotonica.

Tuttavia, questi studi hanno selezionato pazienti produttori un volume di escreato inferiore a 10 grammi. Bisognerebbe estendere lo studio anche a pazienti che producono broncorrea più significativa.

Il trattamento chirurgico

Il razionale del trattamento chirurgico delle bronchiectasie si basa sul miglioramento della qualità di vita dei bambini per proteggerli da complicazioni quali empiema, emoftoe e accessi polmonari. Il successo dei risultati può essere raggiunto solo tramite attenta selezione dei candidati. Le indicazioni alla chirurgia nel bambino non sono completamente

definite, a differenza che nell'adulto. Essa rimane indicata quando si verifica una resistenza alla terapia antibiotica (14), quando il drenaggio posturale eseguito per un periodo di almeno 2 anni non comporta nessun risultato di rilievo e quando il danno bronchiectasico sia limitato, cioè non esteso a tutto il polmone. Nei bambini il trattamento chirurgico dovrebbe essere preso in considerazione anche quando vi siano un ritardo di crescita, l'incapacità ad eseguire il programma terapeutico a causa di infezioni ricorrenti, uno stato socio-economico familiare depresso.

Tutti i pazienti candidati alla chirurgia dovrebbero essere liberi da infezioni polmonari in atto; prima dell'intervento dovrebbero inoltre eseguire una broncoscopia per escludere un corpo estraneo o un tumore bronchiale (14).

La maggior parte dei bambini trae beneficio dal trattamento chirurgico specialmente quando è possibile effettuare la totale escissione di tutta l'area polmonare colpita. La pneumonectomia, laddove indicata, è ben tollerata nei bambini, senza che vi sia un aumento in mortalità e morbilità (Tabella 3). Il trattamento chirurgico permette di migliorare la qualità di vita in pazienti che hanno sintomi polmonari persistenti e irresponsivi al trattamento medico e permette di prevenire complicanze quali empiema, emoftoe ricorrente e ascesso polmonare (Tabella 4).

Pazienti in età adolescenziale chiaramente sintomatici sono i candidati ideali al trattamento chirurgico.

L'intervento può limitarsi ad una piccola area, oppure, laddove possibile, è corretto effettuare una resezione completa, senza che ciò incida su mortalità e morbilità. La conservazione di più parenchima polmonare possibile è importante, ma la resezione completa di un polmone dà risultati significativamente migliori nell'*outcome* di questi giovani pazienti (15).

La discinesia ciliare primitiva (PCD) e secondaria (SCD)

La PCD è una sindrome fenotipicamente e geneticamente eterogenea, trasmessa prevalentemente con modalità autosomica recessiva (raramente vengono osservati altri pattern di trasmissione, ad esempio *X-linked*) (16). Nella trasmissione recessiva della PCD sono implicati 3 geni che codificano per le dineine: il gene DNAI1 (sul cromosoma 9), il gene DNAH5 (sul cromosoma 5) e il gene DNAH11 (sul cromosoma 7). Mutazioni nell'RPGR (gene correlato alla retinite pigmentosa, sul cromosoma X) sono state identificate in maschi affetti da retinite pigmentosa e PCD. L'identificazione di tali geni con l'immunofluorescenza ad alta risoluzione è utile per la diagnosi (16).

La PCD è caratterizzata da sintomi delle alte e basse vie aeree, che con il tempo conducono alla pneumopatia cronica con bronchiectasie, alla sinusite cronica e all'otite media secretiva cronica. Metà dei pazienti presenta un *situs viscerum inversus* (sindrome di Kartagener).

Tabella 3 Esiti di 54 pazienti affetti da bronchiectasia trattati con diversa terapia chirurgica. Modificata da [14].

Procedura	Guarigione	Miglioramento	Peggioramento	Exitus
Lobectomia	15	13	4	2
Pneumonectomia	4	5		
Lobectomia+segmentectomia	2	3	1	1
Segmentectomia	1	1		
Bilobectomia	1	1		
Totale	23	23	5	3

Tabella 4 Esiti clinici relativi al diverso trattamento chirurgico. Modificata da [15].

Sintomi	Resezione completa		Resezione incompleta		Totale	
Asintomatico	21	(75%)	1	(16,6%)	22	(64,7%)
Miglioramento clinico	6	(21,4%)	2	(33,3%)	8	(23,5%)
Nessun miglioramento	1	(3,5%)	3	(50%)	4	(11,7%)
Totale	28	(100%)	6	(100%)	34	(100%)

L'infertilità maschile è un altro reperto frequente della PCD, mentre le femmine possono essere fertili, anche se la fertilità è ridotta (16, 17).

Generalmente la PCD viene diagnosticata tardivamente, quando ormai l'epitelio respiratorio è danneggiato e la funzionalità polmonare compromessa. Un trattamento che comprenda un'adeguata *clearance* delle vie aeree tramite la fisioterapia respiratoria e un uso appropriato degli antibiotici possono stabilizzare la funzionalità polmonare per lunghi periodi, al contrario della fibrosi cistica (FC), dove l'infezione e l'infiammazione croniche conducono a un progressivo deterioramento della funzionalità polmonare (17). Era già stato evidenziato che, indipendentemente dal livello di funzionalità alla diagnosi, la funzione polmonare rimaneva stabile dopo la diagnosi di PCD, cosa non osservata invece nella FC, il che rende conto della prognosi della PCD, decisamente migliore rispetto alla fibrosi cistica (17).

Bush et al. (17) hanno ipotizzato che un confronto tra le due malattie potesse rivelare delle differenze nelle proprietà biofisiche e di trasporto del muco, o nel contenuto di mediatori infiammatori, differenze che potessero spiegare la prognosi migliore della PCD. Tali autori hanno scoperto che le proprietà biofisiche dell'escreato erano le stesse e nella PCD c'era sorprendentemente una maggiore infiammazione delle vie aeree, evidenziata dai livelli marcatamente più alti di IL-8 (606 ng/ml nella PCD vs 163 ng/ml nella FC). Le ragioni della differente prognosi delle due malattie consistono probabilmente nella diversa adesività dei batteri alla mucosa respiratoria, responsabili del danno polmonare progressivo (17). Recentemente è stata dimostrata la presenza di un nuovo difetto ciliare in cui, all'interno e alla base delle ciglia, vi sono numerose strutture simili a cisti (struttura *cyst-like*: figura 3); tale anomalia avrebbe un ruolo patogenetico nello sviluppo delle bronchiectasie, sia idiopatiche, sia secondarie a PCD (18). Tale difetto regredisce completamente dopo antibioticoteraapia nei bambini con discinesia ciliare secondaria (SCD), e si riduce nei bambini con discinesia ciliare primitiva (PCD). La regressione del difetto suggerisce quindi che tale struttura *cyst-like* sia un'espressione dell'infiammazione cronica delle vie aeree; tale struttura è costantemente associata ad altre anomalie ultrastrutturali, dovute sempre all'infiammazione cronica. Non ci sono invece dati sulla microbiologia dell'escreato, per cui non è possibile associare una specifica infezione batterica a tale anomalia strutturale (18).

Sebbene sia stato suggerito (19) che tale alterazione basale *cyst-like* alteri primariamente il battito delle ciglia affette e secondariamente quello delle ciglia adiacenti, è anche possibile che il danno funzionale sia una conseguenza globale dell'infiammazione. Questo sembra essere il caso del danno *cyst-like*, data la reversibilità, completa o parziale, del difetto ultrastrutturale, nella SCD e nella PCD (18). Dato che la struttura *cyst-like* delle ciglia è un indicatore ad alta specificità e alto valore predittivo positivo della presenza e della severità delle bronchiectasie nei bambini con PCD o SCD, ciò sta a favore dell'origine infiammatoria di tale morfologia ciliare. Inoltre la correlazione significativa tra alterazione ciliare ultrastrutturale alla microscopia elettronica e score TC suggerisce che la percentuale di ciglia affette da tale anomalia possa avere un impatto prognostico sulle condizioni cliniche del paziente, per cui la presenza di questa alterazione richiede un programma terapeutico più aggressivo (18).

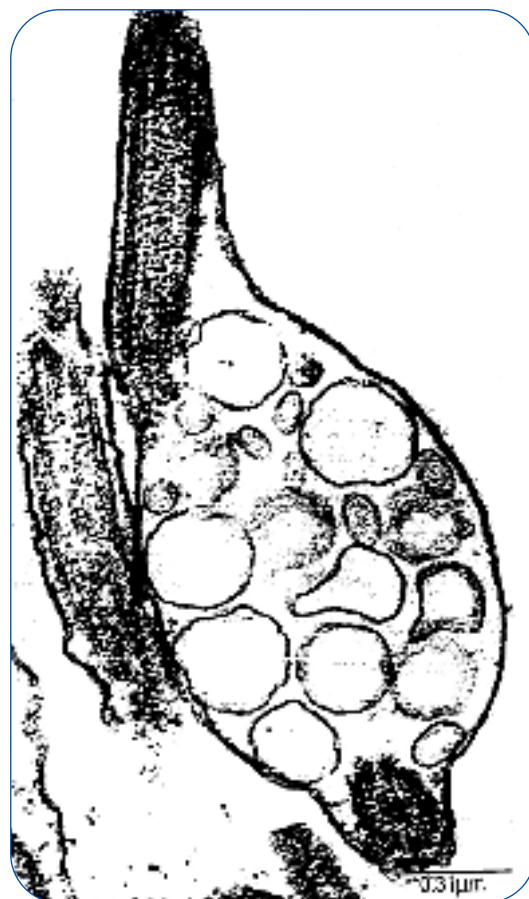


Figura 3 Struttura "cyst-like" all'interno e alla base ciliare. Modificato da [18].

Bibliografia

1. Li A, Sonnappa S, Lex C, et al. *Non-CF bronchiectasis: does knowing the aetiology lead to changes in management?* Eur Respir J 2005; 26: 8-14.
2. Nikolaizik W, Warner J. *Aetiology of chronic suppurative lung disease.* Arch Dis Child 1994; 70: 141-142.
3. Edwards E, Narang I, Li A, et al. *HRCT lung abnormalities are not a surrogate for exercise limitation in bronchiectasis.* Eur Respir J 2004; 24: 538-544.
4. Chang A, Masel J, Boyce N, et al. *Non-CF bronchiectasis: clinical and HRCT evaluation.* Pediatr Pulmonol 2003; 35: 477-483.
5. Eastham M, Fall A, Mitchell L, Spencer D. *The need to redefine non-cystic fibrosis bronchiectasis in childhood.* Thorax 2004; 59: 324-327.
6. Rossi UG, Owens CM. *The radiology of chronic lung disease in children.* Arch Dis Child 2005; 90: 601-607.
7. Twiss J, Stewart A, Byrnes C. *Longitudinal pulmonary function of childhood bronchiectasis and comparison with cystic fibrosis.* Thorax 2006; 62: 414-418.
8. Stover DE, Mangino D. *Macrolides: a treatment alternative for bronchiolitis obliterans organizing pneumonia?* Chest 2005; 128: 3611-3617.
9. Scheinberg P, Shore E. *A pilot study of the safety and efficacy of tobramycin solution for inhalation in patients with severe bronchiectasis.* Chest 2005; 127: 1098-1101.
10. Tsang KW, Tan Kc, Ho PL, et al. *Inhaled fluticasone in bronchiectasis- a 12 month study.* Thorax 2005; 60: 239-2343.
11. Martinez-Garcia MA, Perpina-Tordera M, Roman-Sanchez P, Soler-Cataluna J. *Inhaled steroids improve quality of life in patients with steady-state bronchiectasis.* Respir Med January 2006. [Epub ahead of print]
12. Newall C, Stockley RA, Hill SL. *Exercise training and inspiratory muscle training in patients with bronchiectasis.* Thorax 2005; 60: 889-890.
13. Kellett F, Redfern J, Niven RM. *Evaluation of nebulised hypertonic saline (7%) as an adjunct to physiotherapy in patients with stable bronchiectasis.* Respir Med 2005; 99: 27-31.
14. Otgun I, Karnak I, Tanyel FC, et al. *Surgical treatment of bronchiectasis in children.* J Pediatr Surg 2004; 39: 1532-1536.
15. Hacıbrahimoglu G, Fazlioglu M, et al. *Surgical management of childhood bronchiectasis due to infectious disease.* J Thorac Cardiovasc Surg 2004; 127: 1361-1365.
16. Van's Gravesande K, Omran H. *Primary ciliary dyskinesia: clinical presentation, diagnosis and genetics.* Ann Med 2005; 37: 439-449.
17. Bush A, Payne D, Pike S, et al. *Mucus properties in children with Primary Ciliary Dyskinesia.* Chest J 2006; 129: 118-123.
18. Pifferi M, Cangioti AM, Caramella D, et al. *"Cyst-like" structures within the ciliary shafts in children with bronchiectasis.* Eur Respir J 2004; 23: 857-860.
19. Tsang W, Tipoe G, Sun J, et al. *Severe bronchiectasis in patients with "cyst-like" structures within the ciliary shafts.* Am J Respir Crit Care Med 2000; 161: 1300-1305.

Teresa Salerno, Francesca Petreschi, Cinzia Orazi*, Gianclaudio Ciofetta**, Maria Beatrice Chiarini Testa, Renato Cutrera

Unità Operativa Complessa di Broncopneumologia, Dipartimento di Medicina Pediatrica; * Unità Operativa Complessa di Radiologia, Dipartimento delle Immagini; ** Unità Operativa Semplice di Medicina Nucleare, Dipartimento delle Immagini, Ospedale Pediatrico "Bambino Gesù", Roma

Un caso di asma intrattabile

Difficult asthma: a case report

Parole chiave: asma, sindrome delle apnee ostruttive nel sonno (OSAS), reflusso gastroesofageo (RGE), scintigrafia ventilatoria, broncoscopia

Key words: *asthma, obstructive sleep apnea syndrome (OSAS), gastroesophageal reflux (GER), lung scan, bronchoscopy*

Riassunto. Presentiamo il caso clinico di un bambino di 5 anni con storia di wheezing ricorrente resistente a terapia. Il caso sottolinea l'importanza dell'endoscopia delle vie aeree da effettuare in ogni caso di asma intrattabile.

Accettato per la pubblicazione il 25 luglio 2006.

Corrispondenza: Dott. Renato Cutrera, UOC Broncopneumologia, Dipartimento di Medicina Pediatrica, Ospedale Pediatrico "Bambino Gesù", Piazza S. Onofrio 4, 00165 Roma; e-mail: cutrera@opbg.net

Il caso

C'è un bambino di 5 anni, che giunge alla nostra osservazione nel gennaio 2003: il bambino dovrebbe subire un intervento di adenoidectomia in quanto presenta ipertrofia adenoidea associata ad apnee notturne, ma, a causa del reperto di broncospasmo persistente da circa 6 mesi, l'anestesista non fornisce il nulla osta all'intervento.

Il bambino non ha familiarità per atopia, è primogenito, nato da parto eutocico, presentava un normale peso alla nascita e gli eventi neonatali sono riferiti nella norma.

All'età di 3 mesi il bambino ha presentato bronchiolite, in seguito alla quale ha iniziato a presentare episodi di bronchite asmatica in concomitanza con episodi di flogosi delle alte vie aeree.

Nel sospetto di un'allergia alimentare era stata prescritta dieta priva di proteine del latte vaccino, senza beneficio ed erano stati eseguiti in più occasioni RAST e *prick* cutanei, sempre con esito negativo. Inoltre, per il persistere della sintomatologia, erano stati effettuati presso altra sede, una radiografia del torace refertata come negativa per addensamenti e con segni di iperinsufflazione polmonare e una TC del torace, della quale era disponibile solo il referto, che evidenziava la presenza di qualche piccola formazione bronchiectasica in sede basale bilateralmente.

L'esame obiettivo alla prima osservazione presso la nostra Unità Operativa, mostrava buone condizioni generali, peso e statura al 50° percentile, colorito roseo-pallido. All'ascoltazione del torace erano presenti rantoli grossolani su tutto l'ambito polmonare e tonsille ipertrofiche occludenti il lume.

È stata prescritta terapia all'occorrenza con salbutamolo e steroidi per via inalatoria come prevenzione e sono stati programmati quindi accertamenti diagnostici: una spirometria, che ha mostrato riduzione dei flussi senza variazioni significative dopo broncodilatazione, RAST e *prick* cutanei per allergeni inalanti e per le proteine del latte vaccino, che sono risultati negativi. È stata inoltre eseguita una radiografia del torace (Figura 1), che ha evidenziato un'accentuazione della trama broncovasale più evidente in regione retrocardiaca sinistra.

La radiografia del cranio (Figura 2) confermava la presenza di ostruzione del canale rinofaringeo come da adenoidi ipertrofiche ed evidenziava una tenue velatura dei seni mascellari.

Visto il quadro di broncospasmo persistente il bambino è stato ricoverato presso la nostra Unità Operativa, dove è stato sottoposto ad ulteriori accertamenti per un inquadramento diagnostico. Gli esami ematochimici di routine (emocromo,



Figura 1 Radiografia del torace: accentuazione della trama broncovasale più evidente in regione retrocardiaca sinistra.

PCR, funzionalità epatica e renale), il dosaggio delle immunoglobuline sieriche e le sottopopolazioni linfocitarie sono risultate nella norma, il test del sudore dopo stimolazione con pilocarpina è risultato negativo (valore dei cloruri 15 mEq/L) ed il prelievo genetico per la ricerca delle mutazioni del CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator) è risultato negativo, come la intradermoreazione di Mantoux.

La coltura dell'aspirato ipofaringeo ha mostrato la presenza di un numero significativo di colonie di *Pseudomonas aeruginosa*.

È stata quindi effettuata una terapia antibiotica per via endovenosa (sulla base dell'antibiogramma), terapia inalatoria con broncodilatatori e steroidi *per os*.

Durante il ricovero è stata inoltre confermata la necessità di adenotonsillectomia sulla base di saturimetria e studio polisinnografico notturno che hanno evidenziato apnee/ipopnee ostruttive durante il sonno di entità grave con desaturazione (Figura 3 e 4).

La radiografia del I tratto del digerente (Figura 5) ha mostrato la presenza di reflussi gastroesofagei a pieno canale, con cardias che risale al di sopra del diaframma.

È stata quindi iniziata una terapia antiacida con H2 antagonisti ed il bambino è stato dimesso con terapia antireflusso e terapia steroidea per via inalatoria.

Al controllo ambulatoriale post-dimissione eseguito il mese successivo, a causa della persistenza della sintomatologia respiratoria, si è reso necessario un ulteriore approfondimento diagnostico.

Per escludere un difetto di *clearance* mucocilare, è stato eseguito un *brushing* nasale con studio in microscopia ottica ed elettronica (nella norma) ed una scintigrafia ventilatoria (Figura 6) che ha mostrato una asimmetria interpolmonare del segnale con una minore ventilazione del polmone di sinistra rispetto a quello di destra. La prima biforcazione bronchiale di sinistra era sede di un eccessivo accumulo del radioaerosol, come per impatto da flusso turbolento da riduzione della



Figura 2 Radiografia del cranio: a, ipertrofia adenoidea con restringimento del lume epifaringeo; b, tenue velatura dei seni mascellari.

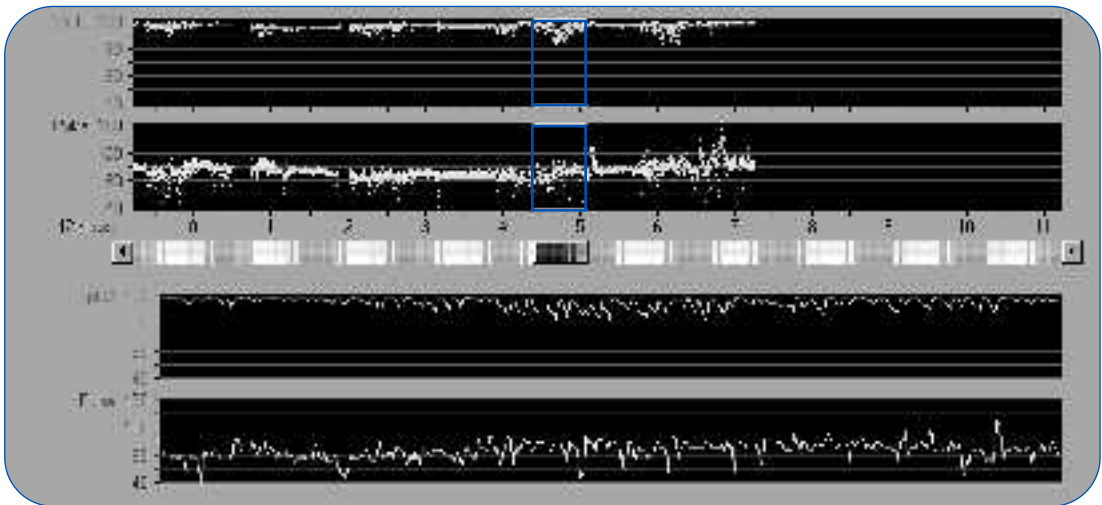


Figura 3 Saturimetria notturna. Presenza di cluster di desaturazioni. La zona evidenziata in blu nella parte superiore è ingrandita nella parte inferiore dell'immagine.

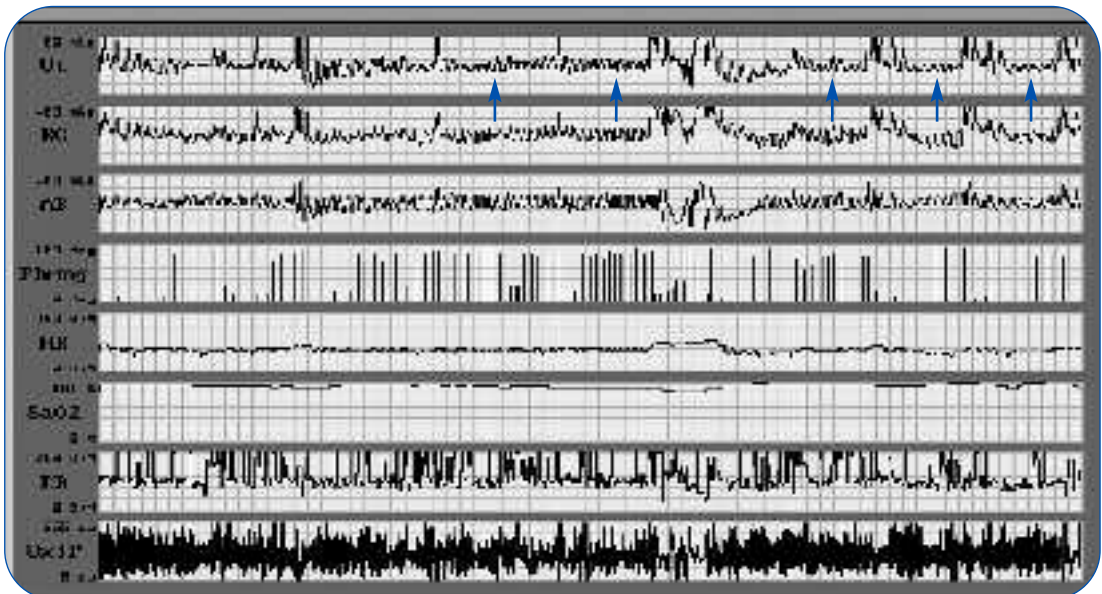


Figura 4 Polisonnografia notturna: presenza di respiro paradossico con asincronia toraco-addominale: il segnale della gabbia toracica (RC) e dell'addome (AB) è in opposizione, come dimostrato dall'angolo di asincronia (PhAng). La saturazione di ossigeno (SaO_2) mostra desaturazioni significative fino a 80 %. Le frecce indicano episodi di ipopnea.

pervietà del bronco. La *clearance* mucociliare era però conservata.

Il bambino è stato quindi sottoposto ad endoscopia delle vie aeree. L'esame è stato eseguito in anestesia generale, con monitoraggio continuo dei parametri vitali, con endoscopio pediatrico.

A livello del bronco principale di sinistra era presente, incarcerato in tessuto di granulazione, un voluminoso frammento vegetale (pistacchio

(Figura 7) che è stato rimosso, tramite endoscopia rigida.

In seguito alla rimozione del corpo estraneo la sintomatologia respiratoria è completamente regredita. Il bambino è stato sottoposto all'intervento di adenoidectomia (con scomparsa delle apnee notturne). A distanza di un mese è stata ripetuta una endoscopia delle vie aeree, che è risultata completamente nella norma.

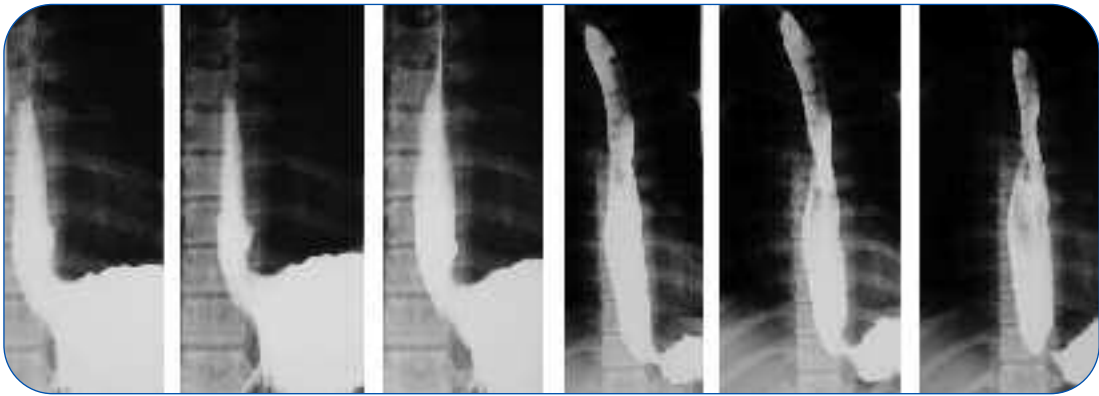


Figura 5 Radiografia del 1° tratto del digerente: abbondanti reflussi a pieno canale, con cardias che tende a risalire.

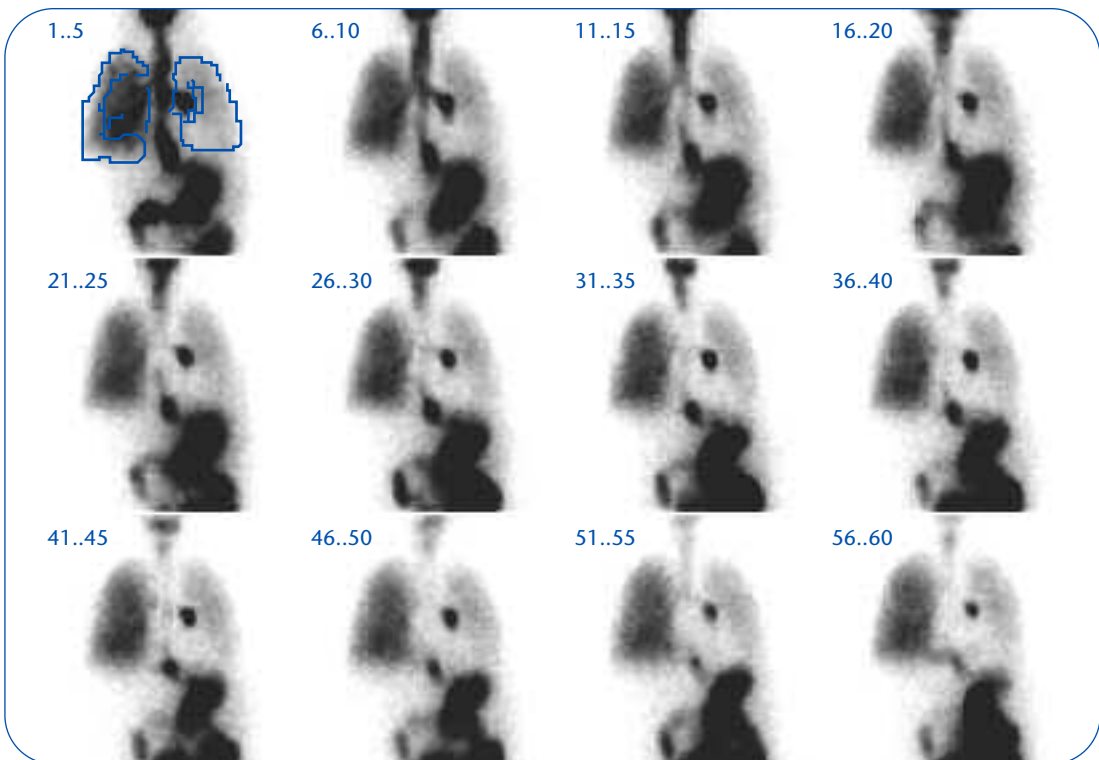


Figura 6 Scintigrafia ventilatoria con studio della clearance mucociliare.

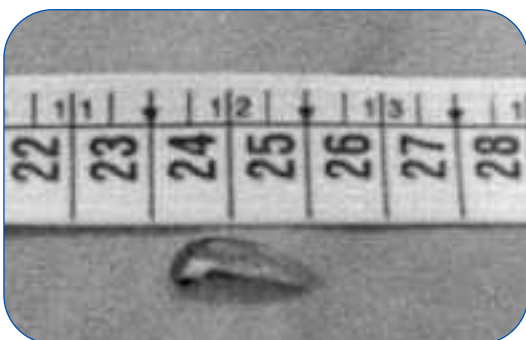


Figura 7 Frammento di corpo estraneo (pistacchio).

La discussione

I bambini tendono a esplorare e conoscere gli oggetti attraverso la loro bocca con conseguente elevato rischio di inalazione di corpi estranei. Tale rischio subisce un incremento soprattutto nei primi 4 anni di vita probabilmente perché le vie aeree sono più strette e i meccanismi di protezione sono immaturi. L'inalazione di corpi estranei rappresenta in età pediatrica una delle maggiori cause di mortalità e morbilità. In Italia, dai dati della Società Italiana di statistica (ISTAT), nel 1999 28 bambini

sono morti per inalazione di corpo estraneo (1-5). La sintomatologia classica è caratterizzata da soffocamento (50%), ma altri sintomi isolati o associati tra di loro possono essere tosse (38%), febbre (31%), dispnea (26%) e respiro sibilante (26)% (2). Purtroppo a volte l'inalazione di corpo estraneo può essere misconosciuta a causa di una sintomatologia atipica o per riscontri clinici e radiografici fuorvianti e tale fenomeno può condurre a serie e, a volte, fatali conseguenze. Nel nostro caso il bambino era giunto alla nostra osservazione perché i genitori erano preoccupati di non poter eseguire l'intervento di adenotonsillectomia e nulla nell'anamnesi poteva ricondurre ad una inalazione di corpo estraneo. Pertanto, in presenza di un broncospasmo persistente e resistente alla terapia con broncodilatatori, è sempre necessario prendere in considerazione tutte le possibili cause differenziali e, in assenza di una diagnosi certa, eseguire un esame endoscopico delle vie aeree.

L'età del paziente è uno dei criteri fondamentali da considerare. Il rischio di inalazione di corpi estranei è maggiore tra 1 e 3 anni (5). La radiopacità del corpo estraneo può garantire una precoce e accurata diagnosi. Tuttavia più frequentemente si tratta di corpi radiotrasparenti e di origine alimentare che difficilmente possono essere evidenziati.

Nel caso del nostro piccolo paziente, sono state prese in considerazione:

1. asma grave persistente vista la storia di broncospasmo persistente da diversi mesi, con scarsa risposta alla terapia. In realtà l'esame spirometrico evidenziava solo una lieve riduzione dei flussi, senza miglioramento dopo broncodilatazione;

2. reflusso gastroesofageo, per cui C. è stato sottoposto ad una radiografia del digerente che ha confermato la presenza di reflusso gastroesofageo a pieno canale. Poiché in letteratura è ampiamente descritta l'associazione di RGE e respiro sibilante, la nostra attenzione è stata focalizzata su questo problema ed abbiamo iniziato la terapia con antiacidi. Nonostante ciò non si è assistito ad un miglioramento della sintomatologia respiratoria;

3. fibrosi cistica anche sulla base del riscontro nella coltura dell'espettorato di *Pseudomonas aeruginosa*, ma il test del sudore ed il prelievo genetico per FC erano negativi;

4. immunodeficienze, esclusi dalla normalità dell'emocromo, dei dosaggi delle immunoglobuline, delle sottopopolazioni linfocitarie e delle sottoclassi IgG;

5. malfunzionamento delle cilia, per cui abbiamo eseguito un *brushing* nasale con studio della motilità ciliare e della loro ultrastruttura, che sono risultati nella norma. Contestualmente abbiamo eseguito la scintigrafia ventilatoria, che sorprendentemente ha mostrato un eccessivo accumulo del radioaerosol a livello della prima biforcazione bronchiale, come per impatto da flusso turbolento da riduzione della pervietà del bronco, con *clearance* mucociliare conservata.

La scintigrafia è un esame diagnostico utilizzato nella diagnosi differenziale di bronchiti e polmoniti ricorrenti nei bambini (6) ed è stata utilizzata anche nel management dei pazienti con inalazione di corpo estraneo (7, 8).

L'esame scintigrafico è un esame diagnostico complementare nella diagnosi di discinesia ciliare. Nel nostro Ospedale viene eseguito in associazione al *brushing* nasale (con studio ultrastrutturale delle cilia) in quanto può non esserci concordanza tra i risultati dal momento che il rilievo di anomalia strutturale non è ubiquitario nelle cilia ed è necessario esaminare almeno 100 cilia per una diagnosi certa di anomalia strutturale. Il *brushing* non sempre consente di ottenere un numero così elevato di cellule ciliate

La scintigrafia è quindi stata richiesta con due finalità:

1. come studio complementare di possibile alterazione della funzione/struttura delle cilia;

2. per approfondimento diagnostico, in quanto la diagnosi di asma in questo paziente non era "consistente", visto il quadro funzionale di lieve riduzione dei flussi senza miglioramento dopo broncodilatatori, pertanto l'esame è stato richiesto nel sospetto che ci fossero altre cause sottostanti di respiro sibilante (lesioni strutturali).

L'originalità del caso risiede nel fatto che il sospetto diagnostico di corpo estraneo è stato evidenziato da una scintigrafia ventilatoria. Va comunque sottolineato che ogni bambino con respiro sibilante persistente e resistente a terapia, in assenza di altre cause note, dovrebbe essere sottoposto a fibrobroncoscopia delle vie aeree.

Bibliografia

1. Baker SP, O'Neil B, Ginsburg MJ. *Asphyxiation by aspiration and suffocation*. In: "Injury fact book". 2nd edition, New York: Oxford University Press 1992; 186.
2. Bahharloo F, Veyckemans F, Francis C, et al. *Tracheobronchial foreign bodies. Presentation and management in children and adults*. Chest 1999; 115: 1357-1362.
3. Istituto Nazionale di Statistica. *Cause di morte-anno 1999*. ISTAT Collana Annuari, Italy, 2002.
4. Karakoc C, Karadag B, Akbenlioglu C, et al. *Foreign body aspiration: what is the outcome?* *Pediatr Pulmonol* 2002; 34: 30-36.
5. Sersar SI, Hamza UA, AbdelHameed WAA, et al. *Inhaled foreign bodies: management according to early or late presentation*. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 2005; 28: 369-374.
6. Ciofetta G. *Lung scintigraphy in the assessment of recurrent bronchitis and pneumonia in children*. *Q J Nucl Med* 1997; 41: 292-301.
7. Silver KH, Van Nostrand D. *The use of scintigraphy in the management of patients with pulmonary aspiration*. *Dysphagia* 1994; 9: 107-115.
8. Loewy J, O'Brodovich H, Coates G. *Ventilation scintigraphy with submicronic aerosol as an adjunct in the diagnosis of congenital lobar emphysema*. *J Nucl Med* 1987; 28: 1213-1217.

Congressi

Congresses

SETTEMBRE 2006

16th ERS Annual Congress

Monaco (Germania) 2 - 6 settembre 2006
 Segreteria scientifica:
 ERS Headquarters
 Tel. +41 21 213 01 01 - Fax: +41 21 213 01 00
 E-mail: info@ersnet.org
www.ersnet.org

OTTOBRE 2006

2° Congresso nazionale Società Italiana di Pediatria

Catania 4 - 7 ottobre 2006
 Segreteria organizzativa:
 DOC Congress Srl
 Tel. 02.244491 - Fax 02.24449250
 E-mail: sip2006@doc-congress.com

XXXVI Congresso Nazionale Società Italiana di Cardiologia Pediatrica

Viareggio (LU) 12 - 14 ottobre 2006
 Segreteria organizzativa:
 AISC & MGR - AIM Group
 Tel. 055.233881 - Fax 055.2480246
 E-mail: progettopediatria@aimgroup.it

IV Corso Teorico-Pratico di Broncoscopia in Età Neonatale e Pediatrica

Viterbo 16 - 18 ottobre 2006
 Segreteria organizzativa:
 Julia Caresta TTS
 Tel. 0761.761035 - Fax 0761.760026
 E-mail: info@ttstour.it
www.ttstour.it

Viaggio attraverso la Dermatite Atopica

Roma 20 - 21 ottobre 2006
 Segreteria organizzativa:
 iDea Congress
 Tel. 06.36381573 - Fax 06.36307682
 E-mail: info@ideacpa.com

Il pneumotorace nel bambino, tra gestione medica e chirurgica. Un approccio multidisciplinare

Udine 28 ottobre 2006
 Segreteria scientifica:
 Mario Canciani, Barbara Del Pin
 Servizio di Allergo-Pneumologia
 Clinica di Pediatria, DPMSC
 Policlinico Universitario a Gestione Diretta
 Tel. 0432.559244/1 - Fax 0432.559258
 E-mail: mario.kanzian@med.uniud.it
serv.allpneumo@med.uniud.it

NOVEMBRE 2006

Novità in Tema di Pneumologia ed Allergologia Pediatrica

Genova 10 - 11 novembre 2006

Segreteria organizzativa:

iDea Congress

Tel 06.36381573 - Fax 06.36307682

E-mail: info@ideacpa.com

I° Convegno Pediatrico I Pinguini

Firenze 17 - 18 novembre 2006

Segreteria organizzativa:

AISC & MGR - AIM Group

Tel. 055 233881 - Fax 055.2480246

E-mail: progettopediatria@aimgroup.it

DICEMBRE 2006

Confronti in Pediatria: Protocolli in Pediatria: 10 anni "dopo"

Trieste 1 - 2 dicembre 2006

Segreteria organizzativa:

QUICKLINE S.a.S.

Tel. 040.773737

E-mail: congressi@quickline.it

www.quickline.it

Thesis 2006 - Percorsi Interattivi e Formativi Pediatrici

Napoli 14 - 16 dicembre 2006

Segreteria organizzativa:

iDea Congress Srl

Tel. 06.36381573 - Fax 06.36307682

E-mail: info@ideacpa.com

Domanda di ammissione per nuovi Soci

Il sottoscritto, CHIEDE AL PRESIDENTE della Società Italiana per le Malattie Respiratorie Infantili di essere ammesso quale socio ordinario. Pertanto, riporta i seguenti dati personali:

DATI PERSONALI

Cognome _____ Nome _____

Luogo e data di nascita _____

Domicilio (via/piazza) _____

CAP _____ Città _____ Prov. _____ Regione _____

Sede di lavoro _____ Reparto _____

Indirizzo _____

Recapiti telefonici: Casa _____ Studio _____ Fax _____

Ospedale _____ Cellulare _____ e-mail _____

Laurea in Medicina e Chirurgia - Anno di laurea _____

Specializzazioni _____

Altri titoli _____

CATEGORIA

Universitario Ospedaliero Pediatra di libera scelta

QUALIFICA UNIVERSITARIA

Professore Ordinario Professore Associato Ricercatore Altro _____

QUALIFICA OSPEDALIERA

Dirigente di 2° Livello Dirigente di 1° Livello Altro _____

Con la presente autorizzo la Società Italiana per le Malattie Respiratorie Infantili al trattamento dei miei dati personali ai sensi del D.L. del 30 giugno 2003 n. 196.

Data _____ Firma del Richiedente _____

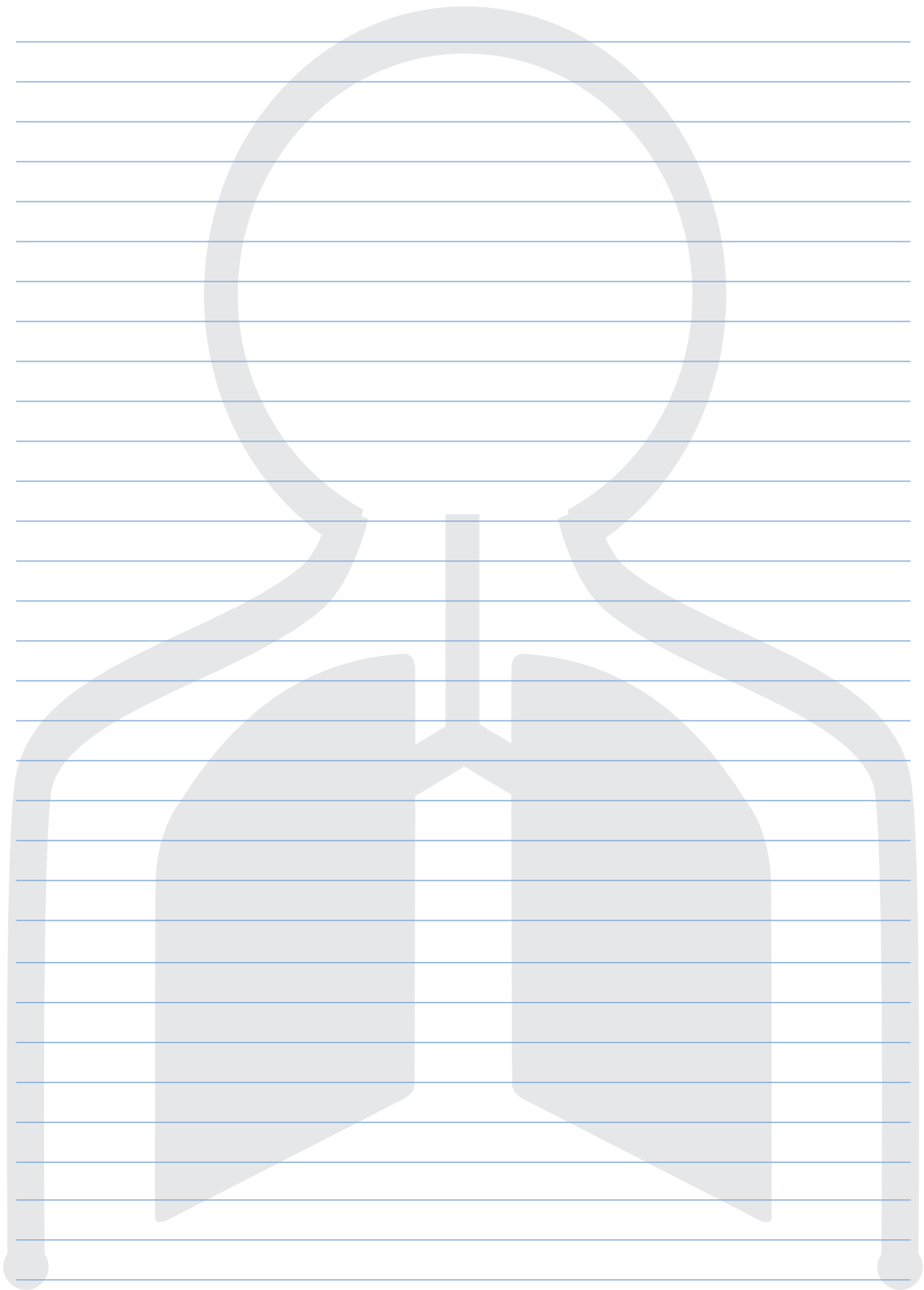
Soci presentatori (cognome e nome) _____ Firma _____

1) _____

2) _____

Compilare in stampatello e spedire insieme con la copia dell'avenuto versamento (quota sociale di **euro 30,00. Specializzandi euro 10,00**) a:
Biomedica srl - Segreteria Amministrativa SIP - Via Libero Temolo 4, 20126 Milano
c/c postale N. **67412643** intestato a: **Società Italiana di Pediatria Conto Milano**
È obbligatoria l'iscrizione anche alla SIP (quota sociale di **euro 80,00**), può essere fatto un unico versamento indicando chiaramente nella causale per quali società affiliate viene effettuato il versamento.

Per informazioni: **Biomedica srl** - tel. **02/45498282** - fax **02/45498199** e-mail: **sip@biomedica.net**





Informazioni per gli autori

comprese le norme per la preparazione dei manoscritti

La Rivista pubblica contributi redatti in forma di editoriali, articoli d'aggiornamento, articoli originali, articoli originali brevi, casi clinici, lettere al Direttore, recensioni (da libri, lavori, congressi), relativi a problemi pneumologici e allergologici del bambino.

I contributi devono essere inediti, non sottoposti contemporaneamente ad altra Rivista, ed il loro contenuto conforme alla legislazione vigente in materia di etica della ricerca.

Gli Autori sono gli unici responsabili delle affermazioni contenute nell'articolo e sono tenuti a dichiarare di aver ottenuto il consenso informato per la sperimentazione e per la riproduzione delle immagini.

La redazione accoglie solo i testi conformi alle norme editoriali generali e specifiche per le singole rubriche.

La loro accettazione è subordinata alla revisione critica di esperti, all'esecuzione di eventuali modifiche richieste ed al parere conclusivo del Direttore.

NORME GENERALI

Testo: in lingua italiana o inglese, in triplice copia, dattiloscritto, con ampio margine, con interlinea doppia, massimo 25 righe per pagina, con numerazione delle pagine a partire dalla prima, e corredato di:

- 1) titolo del lavoro in italiano, in inglese;
- 2) parola chiave in italiano, in inglese;
- 3) riassunto in italiano, (la somma delle battute, spazi inclusi, non deve superare le 2.500);
- 4) titolo e didascalie delle tabelle e delle figure.

Si prega di allegare al manoscritto anche il testo memorizzato su dischetto di computer, purché scritto con programma Microsoft Word versione 4 e succ. (per Dos e Apple Macintosh).

Nella **prima pagina** devono comparire: il *titolo* (conciso); i *nomi* degli Autori e l'*istituto o Ente* di appartenenza; la *rubrica* cui si intende destinare il lavoro (decisione che è comunque subordinata al giudizio del Direttore); il *nome*, l'*indirizzo* e l'*e-mail* dell'Autore cui sono destinate la corrispondenza e le bozze.

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

Nelle ultime pagine compariranno la bibliografia, le didascalie di tabelle e figure.

Tabelle (3 copie): devono essere contenute nel numero (evitando di presentare lo stesso dato in più forme), dattiloscritte una per pagina e numerate progressivamente.

Figure (3 copie): vanno riprodotte in foto e numerate sul retro. I grafici ed i disegni possono essere in fotocopia, purché di buona qualità.

Si accettano immagini su supporto digitale (floppy disk, zip, cd) purché salvate in uno dei seguenti formati: *tif, jpg, eps* e con una risoluzione adeguata alla riproduzione in stampa (300 dpi); oppure immagini generate da applicazioni per grafica vettoriale (Macromedia Freehand, Adobe Illustrator per Macintosh). Sono riproducibili, benché con bassa resa qualitativa, anche documenti generati da Power Point. Al contrario, non sono utilizzabili in alcun modo le immagini inserite in documenti Word o generate da Corel Draw.

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

Bibliografia: va limitata alle voci essenziali identificate nel testo con numeri arabi ed elencate al termine del manoscritto nell'ordine in cui sono state citate. Se gli autori sono fino a quattro si riportano tutti, se sono cinque o più si riportano solo i primi tre seguiti da "et al".

Esempi di corretta citazione bibliografica per:

articoli e riviste:

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

libri:

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

capitoli di libri o atti di Congressi:

Krmpotic-Nemanic J, Kostovis I, Rudan P. *Aging changes of the form and infrastructure of the external nose and its importance in rhinoplasty.* In: Conly J, Dickinson JT, (eds). "Plastic and reconstructive surgery of the face and neck". New York, NY: Grune and Stratton 1972: 84-95.

Ringraziamenti, indicazioni di *grants* o borse di studio, vanno citati al termine della bibliografia.

Le note, contraddistinte da asterischi o simboli equivalenti, compariranno nel testo a piè di pagina.

Termini matematici, formule, abbreviazioni, unità e misure devono conformarsi agli standard riportati in Scienze 1954; 120: 1078.

I farmaci vanno indicati col nome chimico.

Per la corrispondenza scientifica:

Prof. Eugenio Baraldi
Dipartimento di Pediatria
Università di Padova
Via Giustiniani 3
35128 Padova
baraldi@pediatria.unipd.it

RICHIESTA ESTRATTI

Gli estratti devono essere richiesti all'Editore contestualmente alle bozze corrette.

Gli estratti sono disponibili in blocchi da 25.

Il costo relativo, comprese le spese di spedizione in **contrassegno**, è il seguente:

- 25 estratti (fino a 4 pagine): € 60,00
- 25 estratti (fino a 8 pagine): € 80,00
- 25 estratti (fino a 12 pagine): € 100,00

Si applicano i seguenti sconti in funzione del numero di copie degli estratti:

- per 50 copie, sconto del 5% sul totale
- per 75 copie, sconto del 10% sul totale
- per 100 copie, sconto del 15% sul totale

ABBONAMENTI

Pneumologia Pediatrica è trimestrale. Viene inviata gratuitamente a tutti i soci della Società Italiana per le Malattie Respiratorie Infantili; i prezzi di abbonamento annuo per i non soci sono i seguenti:

Italia ed Estero: € 72,00; singolo fascicolo: € 20,00.

Le richieste di abbonamento e ogni altra corrispondenza relativa agli abbonamenti vanno indirizzate a:

Primula Multimedia S.r.l.
Via G. Ravizza, 22/b
56121 Pisa - Loc. Ospedaletto

Articoli del prossimo numero

Forthcoming articles

La misura dell'ossido nitrico nella pratica clinica

1 *G. Bonetto, et al.*

Il condensato dell'aria espirata in pneumologia pediatrica

2 *M. Corradi*

La metodica dell'espettorato indotto

3 *E. Milanesi, et al.*

Ruolo dei biomarkers nel sangue periferico nella valutazione dell'infiammazione e del controllo dell'asma nel bambino

4 *S. La Grutta*

Il ruolo delle IgE nell'asma

5 *A. Fiocchi, et al.*

Ruolo del BAL e della biopsia bronchiale nella caratterizzazione dell'infiammazione delle vie aeree inferiori nell'asma bronchiale infantile

6 *C. Stenghele, et al.*