

PNEUMOLOGIA PEDIATRICA

CASI CLINICI PER IMPARARE E TECNICHE DIAGNOSTICHE INNOVATIVE IN PNEUMOLOGIA PEDIATRICA

Tecniche diagnostiche innovative in fisiologia
respiratoria: il Multiple Breath Washout (MBW)
nell'asma in età pediatrica

La genetica molecolare:
casi clinici per imparare

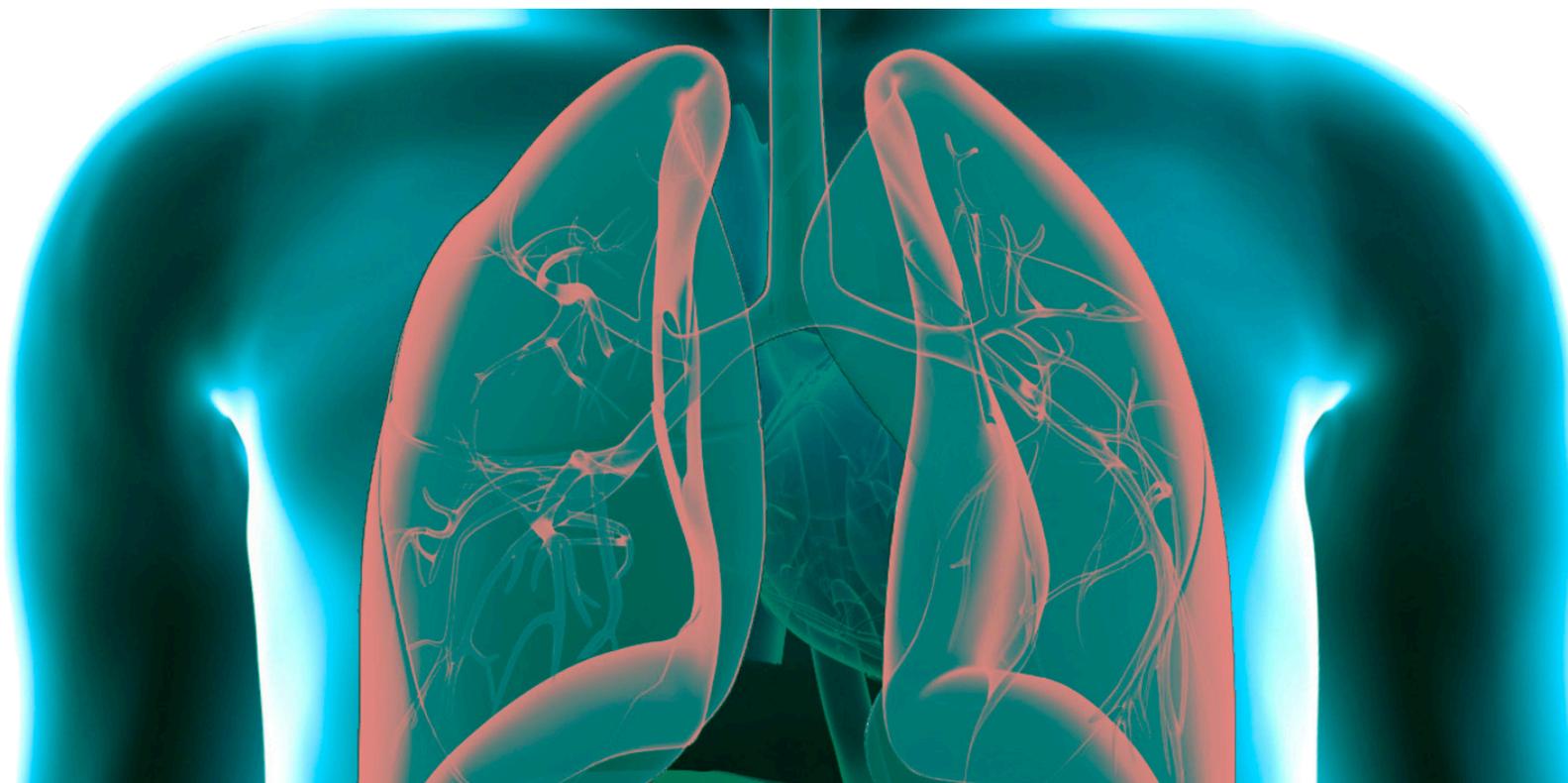
L'ecografia polmonare per il pediatra

Interventistica in pneumologia: dilatazione tracheo-
bronchiale tramite balloon e "cutting" balloon

Allergologia molecolare

Studi del sonno

Allergologia molecolare



INDICE

Editoriale

Valeria Caldarelli

3

Tecniche diagnostiche innovative in fisiologia respiratoria: il Multiple Breath Washout (MBW) nell'asma in età pediatrica

Giuliana Ferrante, Maria Furno

4

La genetica molecolare: casi clinici per imparare

Federica Porcaro, Carlo De Pieri

12

L'ecografia polmonare per il pediatra

Giuseppe Gallo, Simone Fontijn, Elena Proietti, Giulia Cangiano, Matteo Giuliari, Valeria Lucianer, Francesca Sorrentino, Grazia Dinnella, Lorenzo Iughetti, Ugo Pradal

21

Interventistica in pneumologia: dilatazione tracheo-bronchiale tramite balloon e "cutting" balloon

Antonella Frassanito, Antonino Francesco Capizzi

31

Allergologia molecolare

Carla Mastrorilli, Paola Di Filippo

37

Studi del sonno

Ambra Nicolai, Alessandro Onofri

45

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

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

54

Pneumologia Pediatria

Volume 18, n. 71 - settembre 2018

Direttore Responsabile

Francesca Santamaria (Napoli)

Direzione Scientifica

Stefania La Grutta (Palermo)

Nicola Ullmann (Roma)

Segreteria Scientifica

Silvia Montella (Napoli)

Comitato Editoriale

Angelo Barbato (Padova)

Filippo Bernardi (Bologna)

Alfredo Boccaccino (Misurina)

Attilio L. Boner (Verona)

Mario Canciani (Udine)

Carlo Capristo (Napoli)

Fabio Cardinale (Bari)

Salvatore Cazzato (Bologna)

Renato Cutrera (Roma)

Fernando M. de Benedictis (Ancona)

Fulvio Esposito (Napoli)

Mario La Rosa (Catania)

Massimo Landi (Torino)

Gianluigi Marseglia (Pavia)

Fabio Midulla (Roma)

Luigi Nespoli (Varese)

Giorgio L. Piacentini (Verona)

Giovanni A. Rossi (Genova)

Giancarlo Tancredi (Roma)

Marcello Verini (Chieti)

Editore

Giannini Editore

Via Cisterna dell' Olio 6b

80134 Napoli

e-mail: editore@gianninispa.it

www.gianninieditore.it

Coordinamento Editoriale

Center Comunicazioni e Congressi Srl

e-mail: info@centercongressi.com

Napoli

Realizzazione Editoriale e

Stampa

Officine Grafiche F. Giannini & Figli

SpA

Napoli

© Copyright 2018 by SIMRI

Finito di stampare nel mese di novembre 2018

INTERVENTISTICA IN PNEUMOLOGIA: DILATAZIONE TRACHEO-BRONCHIALE TRAMITE BALLOON E “CUTTING” BALLOON

Interventional Pulmonology: endoscopic balloon and “cutting” balloon dilatation

Antonella Frassanito¹, Antonino Francesco Capizzi²

¹Dipartimento di Pediatria, UOD Emergenza e Accettazione e Osservazione Breve Pediatrica, Policlinico Umberto I, Università “Sapienza” di Roma

²UOC Pneumologia ed Endoscopia respiratoria, IRCCS “G. Gaslini”, Genova

Corrispondenza: Antonella Frassanito **email:** antonella.frassanito@uniroma1.it, antonellafras@libero.it

Riassunto: La broncoscopia rappresenta una metodica efficace e sicura, sempre più diffusa in campo pediatrico, tanto che ha dato un enorme contributo alla pneumologia pediatrica, in ambito sia diagnostico sia terapeutico. Nella sua parte interventistica, permettendo di eseguire una biopsia della parete e delle masse endotracheo-bronchiali, effettuare trattamenti *laser*, posizionare *stent* e dilatare le vie aeree mediante palloncino, può evitare l'esecuzione di procedure chirurgiche ben più invasive. In particolare, la dilatazione endoscopica tracheo-bronchiale tramite *balloon* o “cutting” *balloon* nella popolazione pediatrica permette di ottenere un miglioramento della sintomatologia respiratoria nei bambini affetti da stenosi dell'albero tracheo-bronchiale, grazie ad una “normalizzazione” del diametro delle vie aeree. Talora, come nel caso clinico di seguito presentato, è necessario che la procedura interventistica sia ripetuta, anche più volte, prima di ottenere un risultato efficace e duraturo. Al fine di ridurre al minimo il rischio di insuccesso, è vantaggioso che il Centro esecutore abbia una buona esperienza pratica e sia circondato da un *team* multidisciplinare, composto di esperti che prendano in carico, nelle sue differenti problematiche, il bambino, assistendolo in maniera adeguata lungo il suo *iter* diagnostico-terapeutico.

Parole chiave: Broncoscopia flessibile, dilatazione tracheo-bronchiale con *balloon* e *cutting balloon*, stenosi tracheo-bronchiale

Summary: Bronchoscopy is an effective and safe method, increasingly widespread in the pediatric field, that gave a great contribution to the Paediatric Pneumology, both in the diagnostic and in the therapeutic fields. Bronchoscopy is used to perform biopsy of the lung and endotracheo-bronchial masses, to perform laser treatments, to place stents and to dilate the airways by means of a balloon, thus avoiding the execution of much more invasive surgical procedures. In particular, tracheo-bronchial endoscopic dilatation by balloon or “cutting” balloon in the paediatric population allowed to obtain an improvement in respiratory symptoms in children with tracheobronchial tree stenosis, thanks to a “normalization” of the airway caliber. Sometimes, as in the clinical case presented below, it is necessary to repeat the procedure, even several times, before obtaining an effective and lasting result. In order to minimize the risk of failure, it is useful that the performing Center has a good practical experience and has a multidisciplinary airway team, composed of experts who are able to cure the child during his diagnostic-therapeutic pathway.

Key words: Flexible bronchoscopy, balloon dilation, cutting balloon, tracheo-bronchial stenosis

L'endoscopia pediatrica delle vie aeree è ormai diventata una procedura essenziale nella diagnosi e nel trattamento di molte patologie delle vie aeree e del polmone in età pediatrica, impiegando strumenti sia rigidi sia flessibili (1, 2). La broncoscopia rigida è stata la prima metodica utilizzata per visualizzare l'anatomia delle vie aeree, mentre risale al 1978 la prima pubblicazione sull'utilizzo della broncoscopia flessibile in età pediatrica (3). In seguito, l'utilizzo della procedura endoscopica sulle vie aeree del bambino si è gradualmente diffuso e attualmente numerose sono le sue indicazioni, tanto che recentemente sia l'*American Thoracic Society* (ATS) sia l'*European Respiratory Society* (ERS) hanno istituito una *task force* ed hanno poi pubblicato le indicazioni all'utilizzo della broncoscopia flessibile in età pediatrica (2, 4).

La broncoscopia flessibile è attualmente impiegata con intenti sia diagnostici sia interventistici per visualizzare l'anatomia del laringe e delle basse vie aeree, eseguire il lavaggio bronco-alveolare (BAL) e le biopsie bronchiali, rimuovere i corpi estranei, dilatare le vie aeree con l'impiego di *balloon*, posizionare *stent* tracheali o bronchiali ed eseguire il trattamento laser di lesioni endo-luminali come la papillomatosi tracheobronchiale (5). Attualmente si tende a ricorrere all'u-

tilizzo del broncoscopio rigido soprattutto per la rimozione dei corpi estranei (6, 7, 8) (tabella 1), mentre la maggior parte delle patologie respiratorie che si manifestano con sintomi persistenti o ricorrenti rappresentano possibili indicazioni all'esecuzione di una broncoscopia flessibile.

Tab. 1: Indicazioni alla broncoscopia	
INDICAZIONI ALLA BRONCOSCOPIA	
-	Sospetta inalazione di corpo estraneo
-	Stridore (in e/o espiratorio)
-	Wheezing ricorrente/persistente
-	Tosse cronica persistente
-	Bronchiectasie
-	Broncopolmoniti ricorrenti
-	Adenopatie mediastiniche
-	Pneumopatie interstiziali
-	Emottisi

La procedura in età pediatrica è sempre eseguita in anestesia generale e locale, iniettando lidocaina a livello del laringe e della carena tracheale per diminuire la reattività delle vie aeree. L'endoscopia viene generalmente ben tollerata dalla maggior parte dei pazienti, che non presentano comunemente complicanze di rilievo (5, 9), di cui le più comuni sono l'ipossiemia con ipercapnia ed il laringo/broncospasmo. Più raramente si possono presentare aritmia e bradicardia, epistassi/emottisi, edema subglottico o comparsa di febbre post-procedurale (soprattutto dopo una procedura BAL). Lo pneumo-mediastino può complicare essenzialmente le broncoscopie eseguite con strumentazione rigida o le procedure di dilatazione delle vie aeree. Prima o durante la broncoscopia è possibile attuare numerosi accorgimenti che permettono di ridurre l'incidenza delle complicanze intra/post-procedurali. Oltre chiaramente ad evitare di sottoporre ad endoscopia respiratoria i pazienti con elevato rischio procedurale, si può somministrare, soprattutto prima della procedura, terapia topica broncodilatatrice ai bambini affetti da iperreattività bronchiale ed O₂-terapia in caso di desaturazione.

Tra le tecniche endoscopiche terapeutiche/operative più invasive utilizzate in età pediatrica si annoverano il posizionamento di *stent*, il trattamento *laser* di lesioni endo-luminali e la dilatazione delle vie aeree mediante *balloon* o "cutting" *balloon* (2). Per quest'ultima metodica non ci sono *balloon* specifici per le vie aeree, ma si impiegano i devices usati dai cardiologi per eseguire dilatazioni endo-luminali dei vasi arteriosi.

La prima descrizione della dilatazione con *balloon* tramite broncoscopia in caso di stenosi tracheobronchiale risale al 1984 (10, 11); da allora la tecnica viene utilizzata ampiamente nel trattamento delle stenosi laringo-tracheo-bronchiali. La metodica è eseguita con un broncoscopio flessibile e come primo atto si esegue la tracheo-broncografia, iniettando mezzo di contrasto idrosolubile attraverso il canale operativo dello strumento. Si ottiene così una buona visualizzazione delle vie aeree centrali, con possibilità di misurare il diametro della stenosi e quindi di paragonarlo al lume delle vie aeree non stenotiche. Sulla base di queste misurazioni si potrà quindi scegliere il calibro del *balloon* da impiegare, che dovrebbe essere uguale o di poco superiore a quello delle vie aeree non stenotiche poste in prossimità del tratto stenotico. Il *balloon* dovrebbe, inoltre, essere un po' più lungo del tratto stenotico. Il suo posizionamento nella sede opportuna è eseguito facendolo procedere lungo un filo guida, introdotto nelle vie aeree attraverso il canale operativo del broncoscopio, che poi viene rimosso lasciando in sede il filo guida. Il *balloon*, fatto avanzare sotto controllo radiologico fino alla zona stenotica, viene quindi dilatato con mezzo di contrasto diluito 1:1 con soluzione salina. La distensione del pallone, possibilmente fino al suo diametro nominale, può essere eseguita sia manualmente, sia impiegando un "insufflatore" o pompa manuale a vite che, collegata ad un manometro, può monitorare la pressione all'interno del palloncino.

Tale pressione può essere spinta fino a raggiungere le atmosfere di insufflazione indicate sulla confezione del *balloon*. Non c'è chiara raccomandazione sul tempo ottimale per l'infrazione del *balloon*. Secondo alcuni autori il palloncino si dovrebbe mantenere disteso per almeno 30-60 secondi e, in ogni caso, la procedura dovrebbe essere interrotta nel caso di un peggioramento dei segni vitali (12). La distensione del *balloon* viene ripetuta generalmente diverse volte, con lo stesso *balloon* o talvolta con uno di diametro maggiore. In caso di grave stenosi, con pareti delle vie aeree particolarmente fibrotiche e poco distendibili, si può decidere di utilizzare un "cutting" *balloon*. Questa procedura è più invasiva della dilatazione mediante *balloon* "semplice" perché il palloncino, rivestito esternamente da piccole lamine, dilatandosi seziona longitudinalmente le pareti fibrotiche della stenosi tracheo-bronchiale.

La dilatazione con *balloon*, generalmente, si impiega per dilatare le stenosi tracheo-bronchiali congenite o acquisite, ma i *balloon* si possono impiegare anche nel trattamento delle emottisi massive e delle fistole broncopleuriche. In questi casi chiaramente il palloncino non viene gonfiato solo momentaneamente, ma viene lasciato dilatato nella via aerea periferica per il tempo necessario. Potenziali complicanze di questa procedura possono essere la rottura della parete tracheo-bronchiale nella sede trattata dalla dilatazione e l'infezione della parete della via aerea, soprattutto se la metodica è eseguita su paziente infetto (13).

La procedura di dilatazione tracheo-bronchiale tramite *balloon* o *cutting balloon*, pur essendo limitata a pochi centri pediatrici altamente specializzati, si sta gradualmente diffondendo. Per ottenere una buona dilatazione delle vie aeree con conseguente miglioramento della sintomatologia respiratoria, è però spesso necessario che la procedura interventistica sia ripetuta anche diverse volte, al fine di ottenere una dilatazione soddisfacente e capace di mantenersi tale nel tempo.

CASO CLINICO

Descriviamo il caso di un bambino di quattro anni affetto da stenosi tracheale congenita a segmento lungo (*Congenital Long Segment Tracheal Stenosis, CLSTS*) associata a *sling* dell'arteria polmonare, seguito fin dalla nascita dal team multidisciplinare delle vie aeree (*Tracheal Team*) dell'Istituto G. Gaslini di Genova. Il paziente era affetto da sindrome da pre-eccitazione ventricolare di Wolff-Parkinson-White, persistenza della vena cava superiore sinistra e difetti interventricolari multipli. Già alla nascita il bambino presentava stridore e grave *distress* respiratorio, con necessità di intubazione endotracheale e ricovero in unità di terapia intensiva neonatale (UTIN).

La tracheografia dimostrava come il tratto stenotico presentasse un lume di soli 2 mm. All'età di due mesi (novembre 2014) veniva effettuato in ECMO (*Extra Corporeal Membrane Oxygenation*) un intervento di tracheoplastica (*slide tracheoplasty*) e risoluzione dello *sling*, con reimpianto dell'arteria polmonare nella sua normale sede anatomica. A fine intervento, sotto controllo endoscopico, si posizionava senza difficoltà, a circa 1 cm dalla carena, un tubo endotracheale di diametro interno pari a 3.5 mm (diametro esterno, 4.8 mm). Il controllo contrastografico post-operatorio confermava la buona riuscita della tracheoplastica.

Il bambino veniva quindi inserito in un programma di *follow-up* clinico e strumentale, presso il centro di pneumologia del nostro Istituto. Nel corso dell'inverno 2015, mentre il paziente era ancora ricoverato in UTIN, si erano rese necessarie frequenti manovre di intubazione endotracheale. A marzo 2015, per la persistenza di stenosi tracheale sovra-carenale, veniva posizionato a tale livello uno *stent* endotracheale di tipo riassorbibile. Seguivano, con cadenza di 2-3 settimane, fibro-broncoscopie di controllo, durante le quali la zona stenotica con *stent* veniva trattata con ripetute dilatazioni endoscopiche mediante *balloon* di 8 mm di diametro esterno e 3 cm di lunghezza; le tracheografie dopo le dilatazioni evidenziavano un diametro tracheale superiore a 5 mm anche nella zona della pregressa stenosi. A Maggio 2015, ha effettuato TC del torace con ricostruzione 3D (figura 1).

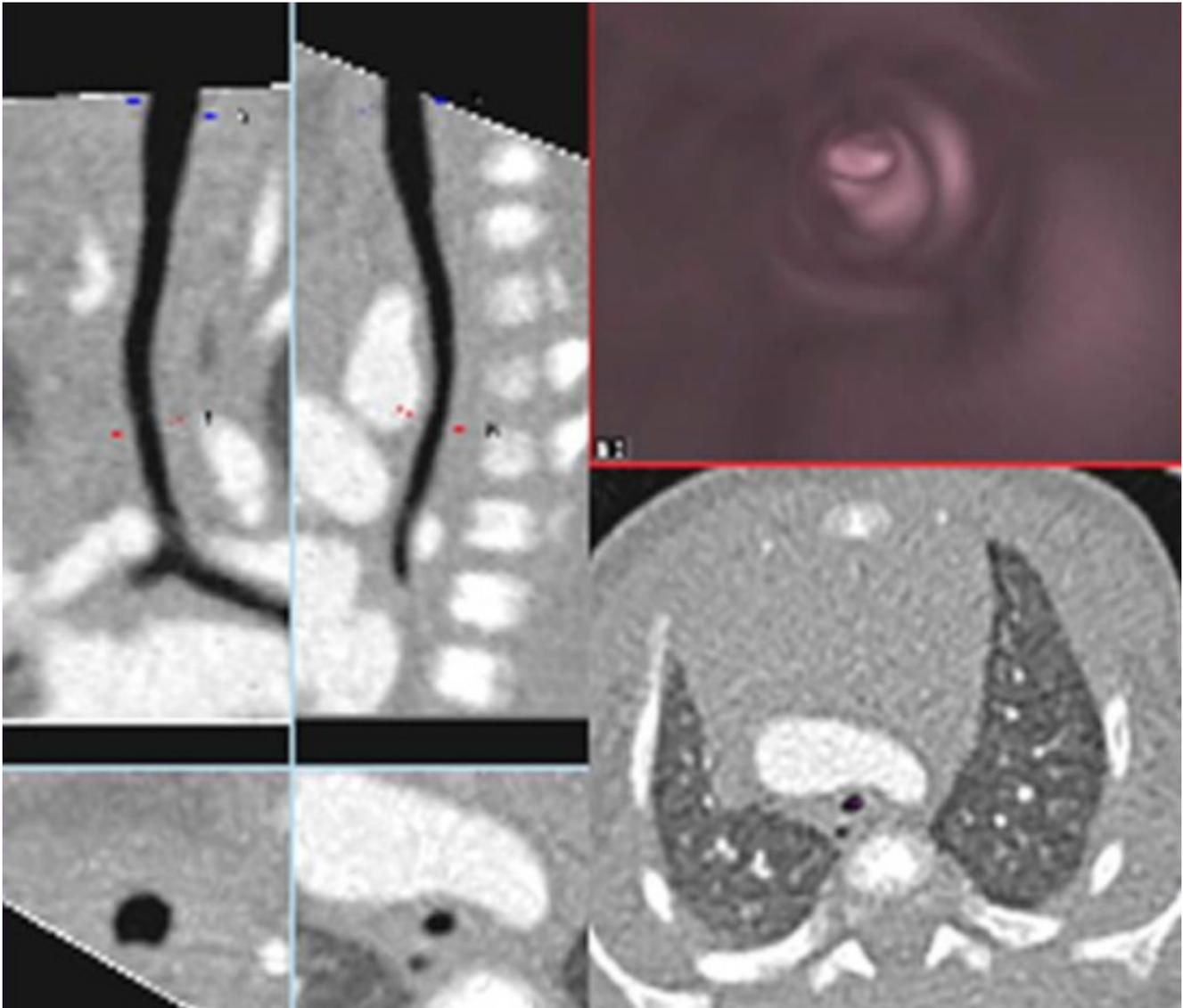


Fig. 1: Immagini tratte da TC torace con ricostruzione 3D (maggio 2015). Trachea lievemente scoliotica e ridotta di calibro dall'altezza dei tronchi sovraaortici fino alla carena, improntata anteriormente dal tronco arterioso brachio-cefalico e soprattutto dall'arco dell'aorta e più in basso circondata dalla biforcazione polmonare e dall'arteria polmonare sinistra

La tracheoscopia con grafia dimostrava la dissoluzione dello *stent* e la ricomparsa della stenosi tracheale, con lume di appena 2.47 mm nel punto più ristretto. Si effettuava, pertanto, una dilatazione endoscopica tramite *balloon* da 10 mm x 4 cm, ma senza riuscire a distendere in maniera significativa la stenosi, che appariva di natura fibrotica.

Si impiegava quindi un *cutting balloon* da 7 mm x 2 cm che, portato alla sua pressione di esercizio di 10 atmosfere, mostrava dopo diverse dilatazioni una progressiva anche se parziale risoluzione della stenosi, così che le pareti del *balloon* presentavano una quasi completa rettilinearizzazione.

L'esame contrastografico effettuato subito dopo la procedura mostrava, a livello della stenosi, un diametro tracheale di 3.4 mm.

Nei mesi successivi, le condizioni cliniche del bambino si mantenevano soddisfacenti (respiro solo lievemente rumoroso); altre due procedure endoscopiche erano eseguite con dilatazioni della zona sovracarenale, impiegando palloni *non cutting*, con valori contrastografici che dimostravano come la stenosi tracheale fosse nel punto più ristretto di circa 4 mm.

Con l'avvento della stagione invernale 2015-2016, il piccolo paziente ha iniziato a presentare episodi di broncopolmonite, che richiedevano l'ospedalizzazione e cicli di antibioticotera parenterale. A Febbraio 2016 insorgevano gradualmente, anche in benessere, dispnea e respiro rumoroso. La tracheografia dimostrava ricomparsa di stenosi, che nel punto più ristretto

presentava un diametro inferiore a 3 mm. Veniva pertanto ripetuta la dilatazione tracheale mediante *cutting balloon* da 8 mm x 2 cm. Con diverse procedure di dilatazione fino a 10 atmosfere si riusciva a dilatare il *cutting balloon* fino ad un diametro di 7.5 mm anche a livello del punto più ristretto della stenosi (figura 2).



Fig. 2: Immagini tratte da fibro-tracheo-broncoscopia (febbraio 2016).

Si visualizza il tratto della stenosi tracheale prima dell'avvio dei cicli di dilatazione mediante "cutting" balloon. Da notare che, in corso di procedura endoscopica, non era possibile attraversare il tratto stenotico con il fibrobroncoscopio di diametro esterno 3.8 mm

Nei mesi seguenti il bambino presentava numerose flogosi febbrili delle vie aeree e respiro con lieve timbro rumoroso. A giugno 2017 al controllo endoscopico e contrastografico il tratto tracheale stenotico era di 5.26 mm di diametro, mentre il diametro di trachea normo-conformata era circa 11.5 mm. Si procedeva quindi ad una terza dilatazione mediante *cutting balloon* da 8 mm x 2 cm, ma non veniva eseguito in questo caso controllo contrastografico dopo la procedura.

Da allora il paziente è stato seguito in *follow-up* presso il centro di pneumologia dell'Istituto ogni 6 mesi circa (figura 3).



Fig. 3: Immagini tratte da fibrotracheo-broncoscopia (gennaio 2018): ultimo controllo fibrobroncoscopico.

Permane il tratto stenotico a livello tracheale sovracarenale, anche se viene agevolmente superato dal fibrobroncoscopio di diametro 3.8 mm. Sparse secrezioni, non puruloidi, per evento infettivo acuto intercorrente

Il bambino ha presentato un sensibile miglioramento delle condizioni cliniche, con respiro a timbro dolce e riduzione del numero di infezioni respiratorie ricorrenti.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Midulla F, de Blic J, Barbato A. *Flexible endoscopy of paediatric airways. ERS Task Force*. Eur Respir J 2003; 22: 698-708.
- (2) Eber E, Antón-Pacheco JL, de Blic J. *ERS statement: interventional bronchoscopy in children*. Eur Respir J 2017; 14: 50.
- (3) Wood RE, Fink RJ. *Applications of flexible fiberoptic bronchoscopes in infants and children*. Chest 1978; 73: 737-740.
- (4) Faro A, Wood RE, Schechter MS, et al. *Official American Thoracic Society technical standards: flexible airway endoscopy in children*. Am J Respir Crit Care Med 2015; 191: 1066-1080.
- (5) Eber E, Midulla F. ERS Handbook. First Edition. 2013, 115-120.
- (6) Schellhase DE. *Pediatric flexible airway endoscopy*. Curr Opin Pediatr 2002; 14: 327-333.
- (7) Nicolai T. *Pediatric bronchoscopy*. Pediatr Pulmonol 2001; 31: 150-164.
- (8) Martinot A, Closset M, Marquette CH, et al. *Indications for flexible versus rigid bronchoscopy in children with suspected foreign-body aspiration*. Am J Respir Crit Care Med 1997; 145: 1676-1679.
- (9) De Blic J, Marchac V, Scheinmann P. *Complications of flexible bronchoscopy in children: prospective study of 1,328 procedures*. Eur Respir J 2002; 20: 1271-1276.
- (10) Cohen MD, Weber TR, Rao CC. *Balloon dilatation of tracheal and bronchial stenosis*. AJR Am J Roentgenol 1984; 142: 477-478.
- (11) Chueng K, Chadra NK. *Primary dilatation as a treatment for pediatric laryngotracheal stenosis: a systematic review*. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2013; 77: 623-628.
- (12) Ortiz R, Dominguez E, De La Torre C, et al. *Early endoscopic dilatation and mitomycin application in the treatment of acquired tracheal stenosis*. Eur J Pediatr Surg 2014; 24: 39-45.
- (13) Hathorn C, Armitage N, Wensley D, et al. *Bronchial balloon occlusion in children with complex pulmonary air leaks*. Arch Dis Child 2013; 98: 136-140.