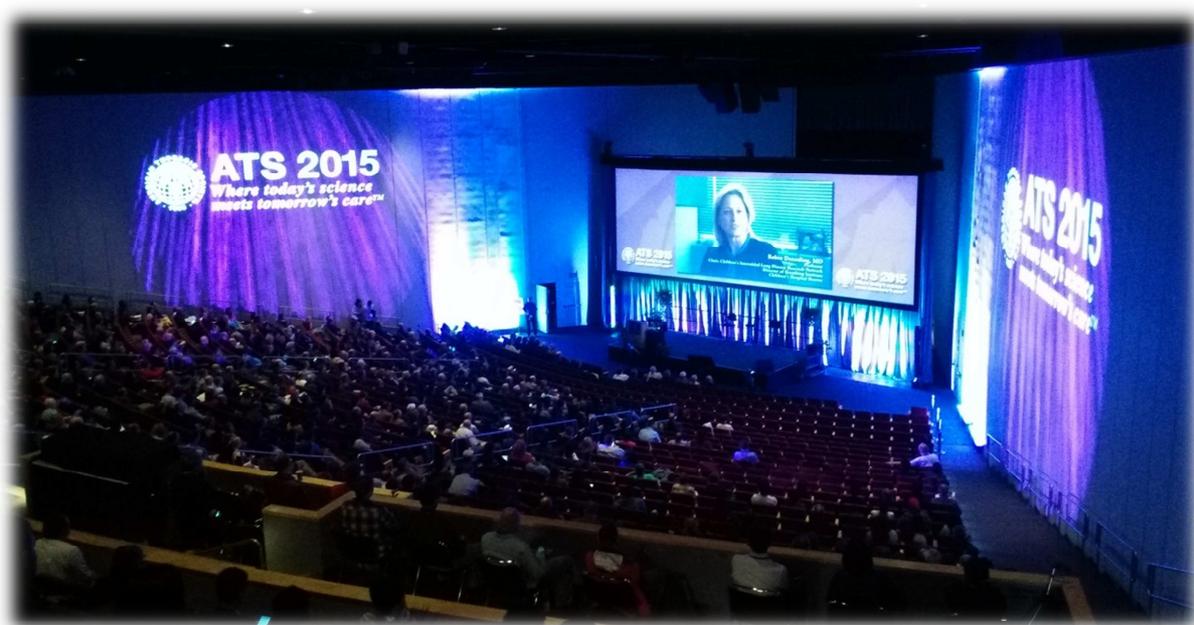




## *Il congresso ATS 2015: il resoconto dei giovani della SIMRI*



**Un gruppo di junior members della SIMRI ha partecipato al congresso internazionale dell'*American Thoracic Society*, tenutosi lo scorso maggio a Denver (Colorado, USA): in questo documento hanno raccolto i loro resoconti sui principali eventi e sulle sessioni pediatriche di questo importante evento dedicato alle malattie respiratorie**



## *Il congresso ATS 2015: il resoconto dei giovani della SIMRI*

### **INDICE**

1. *Pediatric Year in Review (C. Calogero - Firenze)*
2. *Sequelae of Prematurity (S. Carraro - Padova)*
3. *How to cure a lung disease: the Cystic Fibrosis story (M. E. Di Cicco - Pisa)*
4. *Lung regeneration: an achievable mission / Asthma phenotyping (G. Gallo - Verona)*
5. *Viral infections and asthma (M. Ghezzi - Verona)*
6. *Prematurity and respiratory outcomes program (PROP): neonatal intensive care unit outcomes (L. Moschino - Padova)*
7. *I poster dei giovani della SIMRI (R. Nenna - Roma)*
8. *Visita guidata presso il Children's Hospital Colorado (L. Petrarca - Roma)*
9. *Clinical pulmonary genomics - ILD, PCD e CF (D. Snijders - Padova)*
10. *Incontro ATS-SIMRI (N. Ullmann - Roma)*
11. *Il progetto congiunto ATS/SIMRI sull'asma severo (S. Montella - Napoli)*

## **1 - Pediatric Year in Review**

**Claudia Calogero** [c.calogero@meyer.it](mailto:c.calogero@meyer.it) - SODs Broncopneumologia, AUO "Anna Meyer", Firenze

La sessione *Pediatric Year in Review* ha lo scopo di evidenziare le più importanti novità in ambito scientifico riguardanti alcune patologie respiratorie alla luce di pubblicazioni degne di nota uscite nell'ultimo anno, selezionate dai relatori.

### **Asma - Fernando D. Martinez**

Vi è forte evidenza che l'*inquinamento* abbia effetti negativi sulla funzionalità polmonare nei bambini, ma alcuni dati recenti supportano l'ipotesi che questi effetti siano in parte reversibili.

In almeno 3 studi pubblicati nell'ultimo anno vi è evidenza che non esistano benefici nell'uso della soluzione ipertonica nel trattamento della *bronchiolite*. Sono quindi necessari nuovi approcci terapeutici e preventivi nei confronti di questa patologia.

Dati recenti suggeriscono che alcuni protobatteri possano svolgere un ruolo di trigger nelle *riacutizzazioni asmatiche*. Resta ancora da chiarire se la terapia antibiotica possa essere una nuova strategia terapeutica per l'asma.

La *displasia broncopolmonare* (BPD) è una delle maggiori sequele della prematurità. L'uso inalatorio di Ossido Nitrico nei neonati pretermine sembra prevenire lo sviluppo di BPD ma è necessario individuare ulteriori strategie volte alla prevenzione di questa patologia.

### **Fibrosi Cistica (FC) - Jane C. Davies**

L'uso di dati provenienti da *registri nazionali* ha permesso di ottenere maggiori informazioni su larghe popolazioni di pazienti con FC e su approcci terapeutici differenti da paese a paese.

Recenti studi sull'uso di molecole modulatori del CFTR, come *lumacaftor*, sembrano non portare a miglioramento clinico nei pazienti con la mutazione F508del. Tale farmaco sembra invece avere successo se impiegato con altre molecole di potenziamento come *ivacaftor*.

L'aumento delle cross infezioni negli ultimi anni ha avuto un notevole impatto clinico nei pazienti con FC. Vi sono dati recenti che mostrano come lo *Pseudomonas* possa essere ritrovato a distanza di diversi metri da un paziente dopo un colpo di tosse e come possa sopravvivere più a lungo di quanto conosciuto.

L'impiego di *terapie multiple* è lo standard nei pazienti con FC. Potenziali interazioni come quelle fra azitromicina e tobramicina inalatoria devono essere prese in considerazione e ulteriori trials clinici possono fornire risposte in tal senso.

### **Infezioni respiratorie nei Paesi a basso sviluppo economico - Heather J. Zar**

Importanti miglioramenti sono stati fatti per diminuire la *mortalità per polmonite* a livello mondiale. Tuttavia, alcuni interventi di prevenzione specifici, come ad esempio la vaccinazione antipneumococcica, devono essere messi in atto nei paesi a basso sviluppo economico.

Nei paesi con alta incidenza di infezione da *HIV*, i casi di polmonite raggiungono il 20% causando il 60% dei decessi. E' necessario che siano implementati l'uso della terapia antivirale, la prevenzione della trasmissione madre-figlio dell'*HIV* e la vaccinazione antipneumococcica.

Recenti dati di uno studio multicentrico condotto in Kenya confermano le indicazioni del WHO a trattare con amoxicillina orale un bambino con diagnosi di *polmonite*. Tali indicazioni non si applicano però a bambini HIV positivi o ad altre popolazioni a rischio.

La prevenzione della polmonite in età pediatrica richiede *interventi di salute pubblica* come la cessazione dell'esposizione al fumo, la promozione dell'allattamento materno e la prevenzione della malnutrizione.

### ***Sonno ed insufficienza respiratoria cronica - Raouf S. Amin***

I dati riportati da due studi retrospettivi mostrano che la somministrazione precoce di *caffeina* possa diminuire la prevalenza di malattia polmonare cronica della prematurità. Tuttavia tali dati devono essere confermati da trials clinici volti in particolare ad indagare il profilo di sicurezza e di efficacia di tale impiego nei bambini pretermine di basso peso.

Un altro studio retrospettivo suggerisce che l'associazione fra l'uso della caffeina e la prevalenza di BPD non sia solo tempo dipendente, ma che vari anche al variare della concentrazione terapeutica.

Un altro studio mostra che la caffeina amplifica l'effetto della somministrazione prenatale di steroidi sulla maturazione della proteina B del surfactante.

Dati da modelli animali mostrano un effetto protettivo della caffeina in caso di danno polmonare indotto da iperossia.

## ***2 - Sequelae of Prematurity***

**Silvia Carraro** [silvia.carraro@unipd.it](mailto:silvia.carraro@unipd.it) - Unità di Pneumologia e Allergologia Pediatrica, Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Università di Padova

La sessione ha fornito un articolato update sugli aspetti epidemiologici, patogenetici, clinici e terapeutici delle sequele della nascita pretermine. Particolarmente interessanti sono stati gli interventi sui meccanismi patogenetici di base che sottendono la persistenza/ricorrenza dei sintomi respiratori nei bambini nati pretermine e in particolare in quelli affetti da displasia broncopolmonare (BPD). La sessione è stata aperta dalla testimonianza di un medico, mamma di una bambina nata gravemente prematura, che attualmente ha 10 anni. A tale intervento hanno fatto seguito le relazioni prettamente scientifiche.

E. Vrijlandtha (Groningen, NL) ha presentato i dati epidemiologici relativi alla ricorrenza di sintomi respiratori e, in particolare, di wheezing, nei bambini nati pretermine. Tali sintomi ricorrenti, pur presenti anche nei late-preterm, sono tanto più frequenti quanto maggiore è la prematurità. La relatrice ha anche discusso i possibili meccanismi patogenetici sottostanti la ricorrenza del wheezing: l'infiammazione, l'ostruzione/iperreattività bronchiale, le possibili anomalie strutturali del sistema respiratorio e vascolare polmonare che interferiscono con la crescita del polmone.

R. J. Martin (Cleveland, OH) ha presentato i diversi aspetti patogenetici che possono contribuire al danno polmonare nei prematuri. In particolare ha discusso il possibile ruolo di 1) livelli aumentati di neurotrofine, 2) alterazioni strutturali associate a rimodellamento delle vie aeree, 3) alterazioni a carico della muscolatura liscia.

A. Bush (Londra, UK) ha focalizzato il proprio intervento sugli esiti a medio e lungo termine della nascita pretermine, descrivendo i sintomi respiratori, il quadro di funzionalità polmonare e le possibili comorbidità che caratterizzano gli adolescenti e i giovani adulti affetti da BPD.

S.H. Abman (Aurora, Colorado) ha discusso nella sua relazione le evidenze attualmente disponibili sul ruolo dell'alterata angiogenesi e dell'ipertensione polmonare nei bambini affetti da BPD. L'ipertensione polmonare si associa sia a maggiore frequenza di sintomi respiratori (indipendentemente dalla gravità della BPD), sia a maggiore mortalità nei bambini affetti da BPD. All'ipertensione polmonare associata a BPD contribuiscono diversi meccanismi patogenetici che devono essere tenuti presente nella gestione terapeutica di questi bambini: la patologia polmonare, la possibile patologia cardiaca associata (ad es. ridotta contrattilità del ventricolo sinistro, disfunzione diastolica del ventricolo sinistro, presenza di shunts), l'anomalia di sviluppo del sistema vascolare polmonare.

Infine J.M. Collaco (Baltimore, MD) ha discusso le terapie attualmente disponibili per il trattamento dei bambini affetti da BPD. La relazione ha messo in luce la mancanza di terapie specifiche per la BPD, in particolare nella gestione della sintomatologia cronica/ricorrente che fa seguito alla fase acuta della malattia e che accompagna la crescita di questi bambini.

### **3 - How to cure a lung disease: the Cystic Fibrosis story**

**Maria Elisa Di Cicco** [mariaelisa.dicicco@gmail.com](mailto:mariaelisa.dicicco@gmail.com) - Sezione di Pneumologia ed Allergologia Pediatrica, U.O. Pediatria 1, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana

Nell'ambito del congresso ATS 2015 il "*President's Symposium*", ovvero il simposio organizzato e moderato dal presidente dell'ATS, **Thomas W Ferkol** (St. Louis, MO - USA), è stato dedicato interamente alla Fibrosi Cistica (CF): il Prof. Ferkol ha brevemente introdotto il simposio, a cui hanno partecipato alcuni dei più grandi esperti al mondo su questo tema, i quali hanno permesso agli uditori di ripercorrere le tappe principali della ricerca scientifica su questa condizione, dall'identificazione del gene CFTR nel 1989 allo sviluppo dei nuovi farmaci potenziatori e correttori del canale CFTR che stanno letteralmente rivoluzionando l'approccio alla malattia e che potrebbero radicalmente cambiare la storia dei soggetti affetti.

Il primo relatore, **Robert J. Beall** (Bethesda, MD - USA), è intervenuto per presentare la *Cystic Fibrosis Foundation*, di cui è l'attuale presidente: nell'intervento "*Cystic Fibrosis Foundation, Center Network, and Patient Registry*" il prof Beall ha descritto in che modo la CF Foundation, nata nel 1955, abbia fornito negli anni non solo fondi a sostegno della ricerca (sono stati proprio gli scienziati finanziati dalla Fondazione a descrivere il gene CFTR), ma abbia anche avuto il merito di realizzare un network di centri specializzati nella gestione della CF (*CF Foundation's Care Center Network*), accreditando i centri ogni anno e sostenendoli economicamente. I centri accreditati non si occupano solo di assistenza, ma anche di ricerca clinica e formazione del personale sanitario. Inoltre, la Fondazione gestisce un registro di pazienti (*Patient Registry*) che ha permesso di raccogliere e studiare dati sullo stato di salute dei soggetti con CF in tutti gli States, rappresentando un'importante risorsa per pazienti, sanitari e ricercatori: il registro e il center network hanno reso possibile una migliore caratterizzazione fenotipica dei pazienti, con ricadute positive sulla realizzazione di trial clinici (ad esempio quelli sull'ivacaftor).

Successivamente è intervenuto **Richard C. Boucher** (Chapel Hill, NC - USA) che studia da tempo la funzione cellulare e il trasporto degli elettroliti a livello dell'interfaccia aria/liquido della mucosa respiratoria. Nel suo intervento, "*Defining Cellular Defects in Cystic Fibrosis*", il Prof. Boucher ha descritto i fenomeni cellulari che si verificano nelle vie aeree dei soggetti con CF, partendo dalla descrizione delle 5 classi di mutazioni del gene CFTR e arrivando agli alterati livelli di pH della mucosa, suggerendo nuove possibilità terapeutiche, in particolare per quanto concerne le colonizzazioni batteriche croniche tipiche di questi soggetti.

Quindi è stata la volta di **Mitchell Drumm** (Cleveland, OH - USA) che, nel suo intervento "*Identifying the Genetic Defects in Cystic Fibrosis*" ha invece illustrato le basi genetiche della Fibrosi Cistica, ripercorrendo le tappe della scoperta del gene CFTR, ma soprattutto sottolineando la crescente complessità del tema: ad oggi sono infatti note più di 2000 mutazioni a carico del gene CFTR, il che ha ampliato enormemente il ventaglio dei possibili fenotipi della malattia. Come se questo non bastasse, l'applicazione delle nuove tecniche di sequenziamento ha permesso di descrivere anche numerosi polimorfismi e geni modificatori coinvolti nell'espressione della malattia, che rendono ragione dell'ulteriore variabilità fenotipica dei pazienti (ad es. MBL, TGFB1).

Molto interessante è stato l'intervento di **Michael J. Welsh** (Iowa City, IA - USA) dal titolo "*Development of Cystic Fibrosis Animal Models*": il Prof. Welsh ha illustrato le modalità per la

realizzazione di modelli animali di CF, che rappresentano ancora la base fondamentale per lo studio della fisiopatologia della malattia, in particolare per quanto riguarda le diverse alterazioni funzionali del gene CFTR a seconda del diverso tipo di mutazione coinvolta, nonché la patogenesi della malattia polmonare e il ruolo delle infezioni. Il gruppo del Prof. Welsh ha creato un modello suino di CF in grado di sviluppare una malattia del tutto simile a quella umana: gli studi su questo modello stanno aiutando a far luce su diversi aspetti della malattia e fornendo indicazioni per l'identificazione di nuove terapie (Stoltz DA et al. NEJM 2015; 372: 351-62)

E' poi intervenuta **Bonnie. W. Ramsey** (Seattle, WA - USA) che, nel suo intervento "*Cystic Fibrosis Foundation Therapeutic Development Network (TDN)*", ha illustrato questo network facente capo alla CF Foundation e strettamente dedicato allo sviluppo di nuove terapie. Il CF TDN è il network dedicato a trial clinici per la CF più grande al mondo e si pone come obiettivo quello di valutare sicurezza ed efficacia delle nuove terapie tramite studi clinici realizzati con i più alti standard di qualità. Il network coinvolge a) un centro di coordinamento centrale che si occupa di sviluppare, gestire e analizzare i trial clinici, b) 82 centri accreditati dalla CF Foundation con dimostrata esperienza nella ricerca clinica (*Therapeutics Development Centers*), che reclutano i soggetti per gli studi e li realizzano sul territorio, c) un gruppo di laboratori e di centri di interpretazione (*National Resource Centers*), che si occupano di sviluppare e misurare gli outcome dei trial clinici.

Dalla sua creazione nel 1998 quale sottogruppo del CF Foundation's Care Center Network, il TDN ha condotto più di 100 studi clinici sulla CF che si sono tradotti in più di 175 articoli scientifici: oltre ad aver permesso di realizzare nuovi trattamenti per la CF, il TDN rappresenta anche un vero e proprio modello per tutte le malattie croniche.

L'interessantissimo simposio si è chiuso con l'intervento di **Peter Sly** (Herston - Australia) dal titolo "*The Future of Cystic Fibrosis Care*": il Prof. Sly ha riassunto le conquiste degli ultimi anni, e in particolare la scoperta dell'ivacaftor, potenziatore del CFTR efficace nei soggetti con mutazione G551D, e del lumacaftor, che sembrerebbe funzionare, quando associato all'ivacaftor, nei soggetti con la mutazione più frequente, Phe508del. Inoltre, ha sottolineato i futuri obiettivi della ricerca in CF: continuare a fare *diagnosi precocemente* (potenziando lo screening e innalzando il livello di attenzione per le forme lievi), ottimizzare l'*accrescimento staturale-ponderale* dei bambini, preservare sempre più a lungo e sempre meglio la *funzione polmonare*, prevenire più efficacemente le *complicanze e le comorbidità*, comprendere meglio i *fenotipi della malattia* e le correlazioni genotipo-fenotipo per poter realizzare terapie personalizzate.

## 4 - Lung regeneration: an achievable mission / Asthma phenotyping

Giuseppe Gallo [giuseppe.gallo85@gmail.com](mailto:giuseppe.gallo85@gmail.com) - Dipartimento di Scienze della Vita e della Riproduzione, Sezione Pediatria, Università di Verona

Agli occhi di un giovane medico, che per la prima volta si affaccia alla realtà di un congresso internazionale, l'ATS conference appare piuttosto come una monumentale costruzione fatta di abstracts, poster, presentazioni e letture magistrali fra cui diventa quasi impossibile orientarsi. Ciò nonostante presa confidenza con il manuale da 152 pagine del congresso, scartate le varie sessioni di interesse quasi prettamente geriatrico e quelle di ricerca di base da titoli quasi incomprensibili, si riescono a scremare talmente tante presentazioni da desiderare il dono dell'ubiquità. Fatti i conti con la propria natura mortale e deciso di organizzarsi con i giovani colleghi per seguire le varie sessioni, si esce dopo 5 giorni di congresso ancora rintronati dal jet lag ma affascinati ed entusiasti. Il mio desiderio con questo articolo è raccontare di alcune delle presentazioni a cui ho assistito e che mi hanno lasciato a bocca aperta e che credo potrebbero rappresentare il futuro della pneumologia nei prossimi anni.

Nella sessione "**Lung regeneration: an achievable mission**" si è discusso sul ruolo delle cellule staminali nel futuro della pneumologia. Già nel 1981 erano state identificate le cellule progenitrici che, all'interno della morula, si sarebbero differenziate dapprima in endoderma e poi in apparato respiratorio. Queste cellule sono state poi isolate e poste in coltura, ottenendo così cellule staminali totipotenti in grado di differenziarsi in tessuto polmonare. Se questo è il passato della ricerca il presente ha dello straordinario. Darrell N. Kotton, il relatore in questa sessione, si è occupato negli ultimi anni di isolare un fattore di trascrizione specifico (NKx2.1/TTF1) per identificare le future cellule respiratorie. Di queste ultime è andato a studiare l'evoluzione in modelli murini riuscendo a seguire lo sviluppo dell'apparato respiratorio dalla fase embrionale fino a quella fetale. Il video di 46 secondi, frutto di 6 anni di ricerca, che mostrava la crescita dell'apparato respiratorio aveva dell'incredibile. Se questo era già straordinario sono rimasto di stucco quando il relatore ci ha mostrato i risultati del lavoro di Harald C. Ott: questo ricercatore e il suo team, partendo dal lavoro di Kotton, sono andati a ricostruire, con un sistema molto complesso di coltura cellulare, un polmone di topo in laboratorio, che si è dimostrato in grado non solo nel garantire adeguati scambi gassosi in vitro ma anche in vivo, una volta trapiantato nel topo. Il video di questi polmoni che sospesi nel vuoto si espandono quando vengono inflati ha dell'incredibile (il filmato è visibile online a questo link <http://phys.org/news/2010-07-bioartificial-lungs-transplanted-rats-video.html>). Nonostante la sperimentazione umana sia ancora lontana, alcuni gruppi di ricerca sono già impegnati nel tentativo di costruire modelli personalizzati per il singolo individuo. Tramite la ricombinazione genica è infatti possibile "ricostruire" cellule staminali con il corredo genomico specifico del singolo paziente che necessita di un nuovo organo, riducendo, ad esempio, il rischio di rigetto. Nella stessa maniera è poi possibile correggere eventuali deficit genetici (si pensi a patologie come la FC o la PCD) o modificare le cellule in modo che rispondano a specifici farmaci o trattamenti.

Come possiamo indurre la cellule a rispondere a una terapia, possiamo all'inverso studiare in vitro la risposta delle cellule di un paziente a un farmaco. Kotton parla del lavoro di Terranoire, un medico della Columbia University, che è andato a studiare un paziente pediatrico con sindrome del QT lungo soggetto a frequenti aritmie difficili da controllare farmacologicamente. Questi ha isolato i fibroblasti del bambino e tramite metodiche di *genome editing* li ha indotti a differenziarsi in cellule cardiache. E' andato quindi a misurare in vitro la risposta di queste cellule a vari farmaci

antiaritmici, identificando un “set farmacologico” a cui le cellule rispondevano meglio. Ha poi prescritto questi farmaci al piccolo paziente riuscendo a controllare le crisi aritmiche. Questi sono gli albori della “*personalized medicine*” di cui tanto si parla e che, in futuro, indirizzerà le scelte mediche individualizzandole in base alle caratteristiche del singolo paziente.

Un altro aspetto che ho trovato estremamente interessante sta nella definizione dei “*fenotipi asmatici*”. Negli ultimi anni si parla di “asma” considerandolo come un gruppo di malattie. Un po' come quando ci si riferisce a classi di patologie come le ANEMIE o ARTRITI. Cioè un insieme di disturbi accomunati dalla stessa presentazione clinica (sintomi + ridotto FEV<sub>1</sub>) ma con diversi meccanismi patogenetici, diverso esordio, diversa risposta alla terapia e diversa prognosi. Questo, per quanto cominci ad essere chiaro a chi si occupa quotidianamente di pneumologia pediatrica, è ancora ben lontano dall'essere perfettamente compreso e definito, ed è difficile e prematuro parlare di differenti tipi d'asma. O per lo meno questo è quello che credevo prima di sentire le presentazioni di Sally E. Wenzel e di Andrew Liu. La prima, nella lettura magistrale intitolata “***Asthma: the emergence of molecular phenotyping and its impact on therapy***”, ha focalizzato la propria attenzione su un una sottoclasse d'asma patogenicamente determinata da una risposta immunitaria Th2 mediata. Ha illustrato come sono stati individuati dei marker molecolari (i livelli ematici di periostina ed eosinofili e l'ossido nitrico esalato [FeNO]) per identificare i pazienti con asma tipo 2 (così la relatrice definisce i pazienti con una risposta prevalentemente Th2). Ha poi suddiviso questi pazienti in 4 diversi sottogruppi, accomunando pazienti che condividono uno stesso meccanismo patogenetico e molecolare. Questi risultavano poi simili anche in termini di risposta alla terapia, età d'esordio e gravità di malattia. Il secondo relatore, Liu, nell'intervento “***Predictive Phenotypes in Inner-City Children with Asthma***” ha invece illustrato come il suo gruppo cercato, tramite un meccanismo di *cluster analysis*, un'analogia fra diversi pazienti asmatici in età pediatrica, distinguendoli in base a criteri clinici. La risposta alla terapia, l'età d'esordio, il numero di esacerbazioni ed altri parametri, venivano confrontati definendo 4 fenotipi asmatici. La cosa affascinante è che in entrambe le presentazioni i gruppi identificati condividono caratteristiche comuni. Per cui, ad esempio, i soggetti con un asma ad esordio più tardivo presentano una predominante infiammazione eosinofila, non sono allergici e rispondono moderatamente alla terapia steroidea. Mentre le forme di “asma classico” ad esordio precoce, in soggetti allergici, con IgE specifiche, eosinofilia, e Th2 elevati rispondono bene alla terapia cortisonica. Quelli che invece mostrano una maggior resistenza alla terapia sembrano essere quei gruppi di soggetti con asma ad esordio precoce ma con una scarsa componente eosinofila e allergica, o una concomitante risposta Th1/neutrofilica. È affascinante vedere come due differenti approcci ad uno stesso problema, uno correlando similitudini fra meccanismi patogenetici e molecolari, quello della Wenzel, e l'altro fra caratteristiche cliniche, quello di Liu, possano portare a risposte così simili. Tutto ciò, anche se ancora lontano dall'applicazione clinica, fa sperare che presto si possano distinguere e nominare una per una quella complessità di forme asmatiche (o fenotipi asmatici) che probabilmente costituiscono entità patologiche ben distinte fra loro.

Terminare di scrivere questo breve articolo è un po' come l'epilogo di un'avventura. Partita dall'impegno di chi, nella SIMRI, ha creduto e scelto di investire sui giovani e culminato in uno stimolo per la nostra passione ed entusiasmo che, speriamo, ci permetteranno di essere elementi attivi di quel futuro che prestissimo sarà presente.

## 5 - Viral Infections and Asthma

Michele Ghezzi [micheleghezzi83@yahoo.it](mailto:micheleghezzi83@yahoo.it) - Dipartimento di Scienze della Vita e della Riproduzione, Sezione Pediatria, Università di Verona

Nella pratica clinica di tutti i giorni ci confrontiamo quotidianamente con i virus e i problemi di cui sono responsabili, nemico contro il quale abbiamo poche armi (basti pensare alle conclusioni delle recenti linee guida dell'American Academy of Pediatrics sul trattamento della bronchiolite). Per fortuna però le nostre conoscenze in quest'ambito stanno crescendo in maniera esponenziale e in particolare questa sessione ha analizzato il complesso rapporto tra i virus e l'asma, dalle evidenze epidemiologiche fino agli aspetti più recentemente svelati dalla ricerca in termini di patogenetica, genetica e microbioma. Tra i virus quelli più frequentemente coinvolti nelle riacutizzazioni asmatiche sono il *Rhinovirus* (HRV) e il *Virus Respiratorio Sinciziale* (RSV).

RSV è maggiormente associato a infezioni delle basse vie respiratorie nei primi 2 anni di vita (principalmente bronchiolite), e la severità degli episodi è inversamente proporzionale all'età dei pazienti affetti.

Dagli studi epidemiologici è emerso invece come il Rhinovirus sia più frequentemente associato a episodi di asma acuto, in bambini con età maggiore di 2 anni; in particolare in diversi studi mostrati distinguendo le varie specie filogenetiche (HRV A, B e C) l'infezione da Rhinovirus C non solo è associata più frequentemente a episodi di asma acuto ma rappresenta anche un fattore di rischio maggiore per accesso in Pronto Soccorso e necessità di ricovero in Terapia Intensiva.

Per comprendere i dati epidemiologici e ricercarne i meccanismi che possono averli determinati è stato innanzitutto "messo a nudo" HRV, un Enterovirus a RNA, della famiglia Picornaviridae: il virione consiste di un capsido che circonda e protegge il genoma e sulla base delle proteine di superficie e dei recettori per legare le cellule epiteliali respiratorie si conoscono più di 150 sierotipi di HRV. Sulla base della struttura le 3 specie filogenetiche principali sono HRV-A, HRV-B and HRV-C; un'importante caratteristica del virus è la rapida replicabilità e l'alto tasso di mutazioni. In particolare HRV-C presenta caratteristiche di superficie differenti, con VP1 che risulta differente rispetto agli altri sierotipi con capacità di legarsi a recettori ubiquitari nelle cellule dell'apparato respiratorio. Questa estrema variabilità rende ragione delle difficoltà nell'ottenere colture virali utili a studiare il virus per poterne ricavare efficaci strategie antivirali.

Per questa ragione i risultati mostrati sul ruolo della *Cadherin-Related Member 3* come recettore per HRV-C assumono grande importanza non solo in termini di conoscenza ma soprattutto come base di partenza per prospettive future di ricerca. Infatti il polimorfismo (*rs6967330, C529Y*) è risultato responsabile di una maggiore espressione della proteina in soggetti con rischio aumentato di episodi di wheezing o ospedalizzazione per asma, e allo stesso tempo in grado di rendere, in vitro, cellule immuni a HRV-C capaci di legarsi allo stesso e permetterne la replicazione.

Gli aspetti più importanti emersi e ancora da approfondire per comprendere questo importante link tra virus e patologia respiratoria, specialmente nel bambino, sono quelli immunologici proprio perché un sistema in corso di sviluppo è verosimilmente più soggetto a subire modificazioni e a determinare quindi differenti sviluppi e prognosi. I dati suggeriscono in particolare una risposta immunitaria differente tra i sierotipi di HRV con una risposta neutrofila e un diverso rapporto tra monociti CD16-/cd16+, ma non solo: anche la risposta di IFN $\gamma$  è differente tra pazienti con infezione da HRV-A rispetto a HRV-C. Questi riscontri possono motivare i risultati epidemiologici

che uniformemente indicano HRV-C come il sierotipo correlato non solo a episodi di riacutizzazione ma anche a una maggiore severità degli stessi.

Quello che emerge da questa sessione ad ampio raggio su una tematica così intrigante e importante è che accanto a una suscettibilità individuale per infezioni respiratorie specifiche, nell'evoluzione della patologia asmatica è determinante anche l'azione patogenetica del virus nella sua interazione con i meccanismi immunitari, ed è pertanto difficile ancora una volta rispondere al classico quesito su chi sia antecedente tra l'infezione virale e la patologia asmatica.

In omaggio alla nuova "alleanza italo-americana SIMRI-ATS", dopo questa entusiasmante sessione sui virus, concluderei con le parole di Don Vito Corleone: "tieniti stretto gli amici, ma ancor più stretto i nemici".

## **6 - Prematurity and respiratory outcomes program (PROP): neonatal intensive care unit outcomes**

Laura Moschino [lauramoschino13@gmail.com](mailto:lauramoschino13@gmail.com) - Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino,  
Università di Padova

Nell'ambito del Congresso ATS 2015, a cui la SIMRI ha dato a noi giovani soci la preziosa opportunità di partecipare, sono venute a conoscenza di alcuni risultati preliminari dello studio PROP, ovvero *Prematurity and Respiratory Outcomes Program*. Si tratta di uno studio multicentrico osservazionale condotto da NHLBI e NIH che ha coinvolto una coorte di neonati di basso peso gestazionale ad alto rischio di displasia broncopolmonare (BPD) e morbidità respiratorie. Nei 6 centri di ricerca che hanno preso parte allo studio sono stati reclutati 765 neonati all'età gestazionale di 29 settimane e di extremely low birth weight (ELBW), con lo scopo di valutare una possibile associazione tra i parametri clinici neonatali e gli outcomes fisiologici a 36 settimane post-mestruali (PMA) e ad un anno di età corretta. In particolare, nella sessione ATS sono stati presentati gli outcomes a 36 settimane PMA di questi neonati, quali lo sviluppo di BPD, le terapie utilizzate in terapia intensiva neonatale (NICU) nei bambini ELBW e i dati di pletismografia ad impedenza respiratoria raccolti quando questi soggetti hanno raggiunto l'età equivalente dei bambini nati a termine.

Descritta originariamente da Northway nel 1967, alla BPD sono state successivamente attribuite diverse definizioni, in particolare legate al miglioramento delle cure neonatali e alla conseguente sopravvivenza di bambini di inferiore età gestazionale. Nella prima parte introduttiva allo studio PROP, il Professor Alan Jobe ha sottolineato come la definizione di BPD dipenda dalla modalità di ventilazione respiratoria a cui viene sottoposto il piccolo prematuro e dalla frazione di ossigeno inspirato a cui viene esposto. Nel descrivere la BPD ai nostri giorni, perciò, è necessario considerare che l'High Flow Nasal Cannula è stata introdotta come tecnica di gestione respiratoria neonatale (trattamento di circa il 50% dei neonati inclusi nello studio). In aggiunta, molti lattanti a 36 settimane PMA possiedono problematiche di controllo respiratorio. Date le numerose variabili in gioco, non deve quindi stupire la mancanza di uniformità nella definizione di BPD nei diversi clinical trials, come appare da una recente review sistematica sulle terapie preventive di questa patologia (Beam et al. 2014).

Così come nella definizione, anche nei trattamenti farmacologici adottati in NICU nei bambini con BPD non vi è omogeneità tra i diversi centri. Una panoramica presentata dal Professor Greenberg mostra infatti un ampio spettro di terapie utilizzate (caffaina, furosemide, steroidi sistemici e broncodilatatori inalatori), ai dosaggi più disparati. In particolare, è stato sottolineato il problema della furosemide (con la quale viene trattato il 78% dei bambini BPD), il cui dosaggio massimo giornaliero dovrebbe corrispondere a 1 mg/kg, e la cui dose cumulativa superiore a 10 mg/kg aumenterebbe il rischio di nefrocalcinosi di ben 48 volte.

Per completare i dati degli outcomes a 36 settimane PMA, il Professor Ren di Rochester ha infine presentato i risultati della *respiratory inductance plethysmography* (RIP) eseguita sui lattanti una settimana prima della supposta dimissione dalla NICU. Nonostante le misurazioni di Tidal breathing siano predittive di wheezing ed asma nei neonati a termine, lo studio PROP non ha mostrato una correlazione tra tali misurazioni e lo stato di BPD nei neonati prematuri, ma cambiamenti di ossigenazione durante il sonno si sono dimostrati associati a più basse capacità di funzionalità residua (FRC) in questi soggetti.

Dalla discussione tenuta all'ATS 2015 da parte di questi tre importanti rappresentanti dello studio PROP appare quindi chiaro come la BPD sia una patologia complessa e multifattoriale. Sicuramente molte preziose informazioni emergeranno dalle analisi di urina, aspirato nasale e plasma di questi neonati (tutt'ora in corso in alcuni centri partecipanti allo studio), e dalla valutazione degli outcomes ad un anno di vita.

## **7 - I poster dei giovani della SIMRI**

**Raffaella Nenna** [raffaella.nenna@uniroma1.it](mailto:raffaella.nenna@uniroma1.it) - Dipartimento di Pediatria e Neuropsichiatria Infantile, Università "Sapienza" di Roma

Durante il congresso annuale dell'ATS sono stati presentati tre contributi da parte dei giovani ricercatori della delegazione SIMRI. Tali lavori hanno riscontrato notevole interesse da parte dei ricercatori internazionali come dimostrato dalle numerose domande e dagli sputi di riflessione.

Dr. Raffaella Nenna - Poster discussion: "*Viral load in infants hospitalized for RSV bronchiolitis and recurrent wheezing at 36 months follow-up*" (di: R. Nenna, A. Nicolai, M. Ferrara, C. Schiavariello, M.E. Grande, C. Alessandrini, C. Scagnolari, A. Pierangeli, A. Frassanito, G. Cangiano, C. Moretti, F. Midulla)

Lo scopo di questo studio era di valutare il ruolo della carica del VRS e dell'espressione di INF  $\lambda$ 1-3 in corso di bronchiolite nello sviluppo di wheezing ricorrente a tre anni di follow-up. Sono stati retrospettivamente valutati i dati clinici e virologici di 68 bambini (43 maschi, età: 7-277 giorni), precedentemente sani e nati a termine, ricoverati nel primo anno di vita per bronchiolite da VRS, i cui genitori avevano risposto annualmente al follow-up telefonico per la presenza di wheezing. I pazienti sono stati classificati in wheezing positivi ( $\geq 2$  episodi di wheezing diagnosticato dal pediatra/anno nei tre anni consecutivi) e wheezing negativi. In conclusione, i bambini con wheezing ricorrente presentavano carica virale ed espressione di INF  $\lambda$  maggiori negli aspirati nasali al momento del ricovero per bronchiolite.

Dr. Claudia Calogero - Thematic poster: "*Validation of GLI-2012 spirometry reference values in Italian school-age children*" (di: E. Lombardi, G. Biadene, C. Calogero)

Lo scopo di questo studio era di valutare la validità dei valori di riferimento per la spirometria GLI (*Global Lung Initiative*) - 2012 in un campione di bambini italiani in età scolare. Sono stati arruolati 50 bambini (25 maschi, età compresa tra 6,3 e 12,7 anni), nati a termine con anamnesi negativa per patologie respiratorie, che hanno effettuato adeguatamente le manovre spirometriche. I valori di z-score della capacità vitale forzata (FVC), del volume espiratorio forzato nel 1° secondo (FEV<sub>1</sub>) e del flusso espiratorio forzato tra il 25% e il 75% della FVC, sono stati misurati e valutati sulla base dei valori predetti secondo GLI-2012. Le conclusioni di questo studio preliminare suggeriscono che le differenze tra valori misurati e predetti usando GLI-2012 sono statisticamente ma non clinicamente significative nei bambini sani italiani in età scolare.

Dr. Maria Elisa Di Cicco - Thematic poster: "*Cardiopulmonary response to exercise in asthmatic children: influence of overweight/obesity and physical activity*" (di: C. Lambiase, M.E. Di Cicco, M. Duse, G. De Castro, A.M. Zicari, L. Indinnimeo, F. Occasi, I. Ernesti, A. Favoriti, G. Tancredi)

Lo scopo di questo studio era valutare l'influenza di sovrappeso/obesità e asma sulla funzionalità respiratoria e sull'attività fisica. 400 bambini e adolescenti (72,3% di maschi, età media: 12,5 $\pm$ 2,3 anni) hanno effettuato spirometria e test da sforzo cardiopolmonare per misurare il consumo massimo di O<sub>2</sub> e sono stati classificati secondo i valori del BMI in normopeso (5°-85° percentile BMI), sovrappeso (85°-95° percentile BMI) o obesi (>95° percentile BMI). I pazienti sono inoltre stati divisi in asmatici e controlli secondo i criteri GINA 2013. In conclusione è stata riscontrata una maggiore prevalenza di sovrappeso/obesità e una peggiore performance cardio-respiratoria nei pazienti asmatici rispetto ai controlli. I bambini asmatici inoltre praticavano più frequentemente sports non competitivi che competitivi.

## **8 - Visita guidata presso il Children's Hospital Colorado**

Laura Petrarca [laurapetrarca85@gmail.com](mailto:laurapetrarca85@gmail.com) - Dipartimento di Pediatria e Neuropsichiatria Infantile, Università "Sapienza" di Roma

La nuova sede del Children's Hospital è una struttura privata situata nell'area metropolitana di Denver, nelle vicinanze dell'aeroporto e facilmente raggiungibile dai vicini stati del Montana, Wyoming, Utah, New Mexico, Kansas e Nevada (per i quali funge da riferimento per i casi più complessi).

Di recente apertura (2007), questa nuova sede si presenta come un'imponente struttura di nove piani ed è affiliata al Dipartimento di Pediatria dell'Università di Medicina del Colorado, che si erge accanto alla struttura principale e che promuove la ricerca attraverso il Pediatric Clinical Translational Research Center. Con una disponibilità di 300 posti letto di degenza, ed eccellenti risultati nella cura della fibrosi cistica e nella cardiocirurgia è ad oggi considerato il sesto miglior ospedale pediatrico negli USA (dati riportati da U.S. News & World record).

La visita al Children's Hospital ha inizio nell'ingresso dove veniamo accolti dal responsabile degli infermieri e dalla dott.ssa Robin Deterding (direttrice del *Breathing Institute*). Ciò che più colpisce in questa prima parte sono i colori vivaci e gli ampi spazi. Gli ambienti sono puliti e curati in ogni dettaglio. Le sale d'attesa a misura di bambino e le stanze giochi differenziate per età (un Creative Play Center per bambini fino ai nove anni di età ed una sala con biliardino e giochi da tavolo per i più grandi). Il tour prosegue verso il centro conferenze ed educazione (situato in un'ala separata dell'ospedale) e successivamente nei reparti di degenza. Colpiscono ordine, pulizia, organizzazione e la presenza di piccole stanze dedicate ai colloqui fra medici e familiari (molto accoglienti). I pazienti hanno a disposizione stanze singole con bagno privato e letto per i famigliari. Stupisce inoltre l'approccio informatizzato alla gestione dei pazienti. I sanitari hanno infatti a disposizione una postazione informatica ogni due stanze di degenza dove vengono monitorati e conservati tutti i dati dei pazienti quali cartelle cliniche e risultati degli esami effettuati.

A conferma della scrupolosa organizzazione del Children's Hospital veniamo quindi accompagnati in alcuni dei piani di cui si compone l'ospedale. L'intero nono piano è dedicato alla cura dei bambini con malattie bronco-pneumologiche e alla valutazione multidimensionale dei pazienti. Qui, mediante un approccio che si avvicina molto al nostro Day Hospital, i bambini affetti da patologie complesse vengono valutati contemporaneamente da più specialisti al fine di ottenere un comune indirizzo diagnostico e terapeutico. Un altro piano, il quinto, ospita invece la ginecologia e la terapia intensiva neonatale. Qui vengono trattati esclusivamente i casi più complicati e si effettuano avanzati interventi sul feto in utero.

La visita termina in un paio d'ore. Nonostante ci sia stata data la possibilità di vedere solo una piccola dell'intera struttura, l'impressione ottenuta ed il ricordo sono quelli di un ospedale moderno, efficiente ed estremamente curato in ogni dettaglio ma che rimane comunque a misura di bambino.

## 9 - Clinical pulmonary genomics (ILD, PCD e CF)

Deborah Snijders [olanda76@gmail.com](mailto:olanda76@gmail.com) - Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Università di Padova

La sessione “Clinical pulmonary genomics” ha avuto lo scopo di indicare quali casi hanno l’indicazione per essere studiati dal punto di vista genetico, di illustrare come integrare questi risultati nella realtà clinica per la cura del paziente e di far conoscere tecnica e ruolo dei test genetici come il Next Generation Sequencing (NGS).

Dopo una breve introduzione su casi clinici reali che ha portato l’attenzione sull’importanza della diagnosi genetica e l’implicazione sia clinica che terapeutica, il primo relatore, A. Hamvas (Chicago, IL/US), ha presentato i diversi fenotipi delle **interstiziopatie polmonari** (ILD) nei bambini, concentrandosi soprattutto sui fenotipi correlati a deficit o disfunzione del surfattante. Le mutazioni nel gene SP-B, omozigosi in ABCA3 o alcune mutazioni nel gene SP-C implicano sintomi importanti e spesso gravi fino a portare al trapianto polmonare o alla morte precoce.

	Gene mutato		
	NKX2.1/TIF1	SFTPC/SP-C	ABCA3
Periodo di presentazione dei sintomi	Epoca neonatale, infanzia, età adulta	Tutte le età	Nascita (RDS); Infanzia (ILD); Età adulta (?)
Trasmissione	Dominante / sporadica	Dominante / sporadica	Recessivo
Difetto principale	Disfunzione del surfattante, arresto della crescita	Danno cellulare	Disfunzione del surfattante
Outcome	Severo / variabile	Variabile	Severo / Variabile

La valutazione clinica, associata a un alto sospetto di interstiziopatia, porterà alla diagnosi mediante la ricerca genetica, la biopsia polmonare o entrambi i test diagnostici.

Il secondo relatore, T.B. Kinane (Boston, MA/US), ha mostrato le diverse tecniche usate negli screening genetici in bambini affetti da malattie polmonari croniche (bronchiectasie, fibrosi polmonare e malattie polmonari cistiche, PCD). In particolare la tecnica di *Next-gen-sequencing* (NGS) è molto indicata in queste patologie per la possibilità di testare un gruppo di geni specifici per il sospetto clinico, riducendo il tempo di valutazione, i costi e gli errori di sequenziamento.

In America viene già utilizzato il pannello per le malattie polmonari croniche chiamato **PULMOGENE SEQ panel**® con la possibilità di ricercare mutazioni in 64 geni tramite NGS e utilizzando il sequenziamento Sanger per la conferma della mutazione rilevata.

La prof.ssa M. Leigh (Chapel Hill, NC/US), ha presentato la correlazione genotipo-fenotipo nella **Discinesia Ciliare Primaria** (PCD), malattia rara per la quale finora sono stati individuati 32 geni causativi, che coprono circa il 70% dei pazienti. Una mutazione in DNAH5 è causa del 15-20% circa dei pazienti. La correlazione genotipo-fenotipo può essere fatta con l’esame ultrastrutturale delle ciglia, per la presenza di difetti di lateralità (situs inversus) e per il livello dell’ossido nitrico nasale.

Certi difetti genetici portano ad una minore gravità o a difetti ultrastrutturali più lievi, rendendo molto difficile la diagnosi con i metodi tradizionali (TEM, nNO, analisi di motilità e frequenza del battito ciliare) e fanno luce sull'importanza dell'individuazione di nuovi geni causativi di PCD.

Il quarto speaker J.M. Collaco (Baltimore, MD/US), ha ricordato che negli ultimi tre decenni, gli scienziati hanno avuto immenso successo nell'identificare geni e le loro varianti che contribuiscono a una serie di malattie. Mentre l'identificazione di tali varianti genetiche ha migliorato le nostre conoscenze basali, continua ad esserci un divario sostanziale nella nostra comprensione dei fattori che modificano la gravità della malattia. Malattie monogeniche come la Fibrosi Cistica (FC) offrono l'opportunità di identificare geni modificatori. Notevoli progressi sono stati compiuti nel chiarire il contributo dei fattori genetici e non genetici per la FC. La variante allelica nel gene CFTR correla con alcuni aspetti della malattia, tuttavia, la funzione polmonare, l'ostruzione intestinale neonatale, il diabete, e i valori antropometrici sembrano non correlare con la mutazione nel CFTR, e gli studi hanno rivelato modificatori genetici alla base di tali caratteristiche. L'applicazione del NGS rappresenta una grande promessa per l'identificazione di nuove varianti genetiche responsabili per le caratteristiche ereditarie e le complicazioni del FC. Dal momento che i modificatori genetici sono noti per alterare il corso della malattia, i loro prodotti proteici diventano obiettivi immediati per un intervento terapeutico.

L'ultimo intervento di L.M. Noguee (Baltimore, MD/US), ha dimostrato che i polimorfismi sono una variazione naturale del DNA che non determinano una malattia. Si parla di polimorfismo genetico quando una variazione genetica ha una prevalenza maggiore dell'1% nella popolazione; la variazione genetica può essere determinata da sostituzioni, delezioni o inserzioni di basi e può riguardare regioni codificanti e regioni non codificanti. I polimorfismi possono essere difficili da distinguere da mutazioni che causano malattie.

Esistono delle linee guida (Richards et al. 2015) per identificare le varianti in geni causativi, determinando varianti "patologiche", "probabilmente patologiche", "significato incerto", "probabilmente benigne" e "benigne". Inoltre, queste linee guida descrivono un procedimento per classificare varianti in queste cinque categorie in base a criteri che utilizzano categorie tipiche di varianti (ad esempio, dati demografici, dati di calcolo, dati funzionali, dati di segregazione).

## **10 - Incontro ATS-SIMRI**

**Nicola Ullmann** [nicola.ullmann@opbg.net](mailto:nicola.ullmann@opbg.net) - UOC Broncopneumologia,  
Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma

In occasione del congresso dell'American Thoracic Society (ATS), tenutosi a Denver dal 15 al 20 maggio 2015, è stato organizzato un prezioso incontro tra numerosi soci SIMRI ed altrettanti colleghi rappresentanti dell'ATS: questo "meeting", frutto fra tutti dell'impegno organizzativo della SIMRI ed in particolare del presidente Dott. Renato Cutrera e del Dott. Enrico Lombardi, è stato per tutti noi giovani presenti un'incredibile occasione di confronto e di crescita personale e professionale. L'incontro aveva come primo obiettivo quello di promuovere la collaborazione internazionale per la ricerca medico-scientifica e per l'educazione alla prevenzione ed alla cura del bambino affetto da patologie respiratorie.

Come sottolineato nella presentazione iniziale del presidente SIMRI, il numero di bambini con problematiche respiratorie, siano esse isolate o associate a quadri più complessi di elevata difficoltà assistenziale, è in continua crescita in Italia e nel mondo. Di particolare interesse per noi giovani è stato il confronto sulle differenze dei sistemi formativi dei giovani specialistici italiani ed americani e la successiva discussione per valutare la possibilità di avviare percorsi comuni per la formazione di nuovi medici. Questa prospettiva a respiro internazionale arricchirebbe sicuramente il giovane pediatra, interessato ad approfondire le proprie conoscenze di pneumologia pediatrica. A questa discussione sono seguite le presentazioni di alcuni dei numerosi progetti di ricerca SIMRI che interessano varie patologie respiratorie pediatriche, tra cui l'asma grave e la discinesia ciliare primaria. Questi progetti sono stati ampiamente apprezzati dai colleghi americani, che si sono resi disponibili con sinceri propositi di collaborazioni future.

Molto stimolante per noi giovani è stato inoltre riunirsi in piccoli gruppi misti (delegati SIMRI ed ATS) per discutere di possibili progetti futuri da condividere, delle idee per portarli avanti in modo congiunto e di quali nuove iniziative intraprendere. La riunione è stata anche un'occasione preziosa per tutti noi per venire a conoscenza di un altro progetto che coinvolge direttamente la SIMRI, portato avanti dall'Assemblea Pediatrica dell'ATS. Si tratta del "*Virtual International Pediatric Pulmonary Network (VIPPN)*" che riunisce le varie società scientifiche internazionali che si occupano di malattie respiratorie: sul sito web dedicato a VIPPN (<http://vippn.thoracic.org>) sia i medici di famiglia che gli specialisti potranno tenersi aggiornati sulla pneumologia pediatrica e soprattutto scambiarsi informazioni su un piano internazionale.

Per concludere, come giovani soci, vorremmo ringraziare tutto il direttivo SIMRI ed i colleghi delegati ATS per l'opportunità che abbiamo avuto di partecipare ad un meeting di elevato contenuto scientifico e di forti stimoli professionali. Questa esperienza ha rafforzato in noi il desiderio di crescere insieme nel mondo della pneumologia pediatrica per offrire un futuro sempre migliore ai nostri piccoli pazienti.

## **11 - Il progetto congiunto ATS/SIMRI sull'asma severo**

Silvia Montella [amina2004@virgilio.it](mailto:amina2004@virgilio.it) - U.O.S. di Pneumologia Pediatrica, A.O.U. Federico II, Napoli

Scopo principale sia dell'American Thoracic Society (ATS) sia della SIMRI è promuovere la cura del paziente, la ricerca e l'educazione. E proprio in quest'ottica è stato organizzato il meeting tra alcuni delegati della Pediatric Assembly dell'ATS ed i membri della SIMRI che hanno partecipato al congresso dell'ATS tenutosi a Denver dal 15 al 20 maggio. Tutto ciò allo scopo di facilitare lo scambio di idee e di esperienze tra esperti nel campo della pneumologia e di valutare la possibilità di condurre progetti di studio congiunti tra Italia ed USA.

Non a caso, quindi, nel corso del meeting sono stati presentati i risultati del progetto SIMRI "**Asma Difficile online**", un archivio web-based promosso dalla SIMRI e gestito in collaborazione con il CINECA che raccoglie casi di pazienti con asma scarsamente controllato nonostante l'assunzione regolare di corticosteroidi per via inalatoria ad alte dosi, broncodilatatori a lunga durata di azione e antagonisti del recettore per i leucotrieni. Scopo dell'archivio è di raccogliere tutti i casi di asma severo seguiti da centri di pneumologia ed allergologia pediatrica e di disporre di un database di pazienti per eventuali studi prospettici che permettano una migliore caratterizzazione della malattia e la valutazione di nuovi approcci terapeutici.

Nell'ambito dell'incontro ATS/SIMRI sono stati mostrati i dati SIMRI ottenuti dallo studio sulle caratteristiche personali, familiari ed ambientali dei bambini con asma severo non controllato, dati che hanno entusiasmato sia il presidente dell'ATS, sia il Chair della Pediatric Assembly, al punto di creare, tra gli altri, un progetto congiunto tra le due società sull'asma severo. Sono state immediatamente programmate una serie di iniziative, tra cui anche l'inizio di una collaborazione con i membri del progetto americano SARP (**Severe Asthma Research Program**) allo scopo in futuro di poter comparare i dati dei due archivi. Durante il congresso dell'ATS è avvenuto anche il primo contatto con uno dei leader del progetto SARP, cui ha fatto seguito una serie di contatti via e-mail per favorire lo scambio di informazioni e poter iniziare un processo di uniformazione della raccolta dati.

In conclusione, l'incontro ATS/SIMRI ha premesso l'avvio di una proficua collaborazione tra l'Italia e gli USA, che in un prossimo futuro avrà verosimilmente effetti benefici sulla ricerca e, di conseguenza, sulle cure nel campo della pneumologia pediatrica.

