



**ATS 2017**

*Where today's science  
meets tomorrow's care™*

May 19 - May 24 Washington, DC



## ***Congresso ATS 2017: il resoconto dei giovani della SIMRI***



***Un gruppo di Junior Members della SIMRI ha partecipato al congresso internazionale dell'American Thoracic Society (ATS), tenutosi a Washington (DC, USA): in questo documento hanno raccolto i loro resoconti sui principali eventi e sessioni pediatriche di questo importante evento dedicato alle malattie respiratorie***



## **Congresso ATS 2017: il resoconto dei giovani della SIMRI**

### **INDICE**

- 1. Incontro SIMRI - ATS (E. Lombardi - Firenze)**
- 2. Mechanical ventilation in the NICU, PICU and at home: what the pediatric pulmonologist should know (V. Caldarelli - Reggio Emilia)**
- 3. It's not Dorothy Andersen's CF anymore (M. E. Di Cicco - Pisa)**
- 4. Pediatric Year in Review (A. Frassanito, R. Nenna, L. Petrarca - Roma)**
- 5. Pediatric Chest Rounds (M. Ghezzi - Bergamo)**
- 6. I poster dei soci della SIMRI (C. Calogero - Firenze; N. Ullmann - Roma)**
- 7. Pediatric Clinical Core Curriculum - Ipertensione polmonare (A. Volpini - Ancona)**

## **1 - Incontro SIMRI - ATS**

**Enrico Lombardi** [enrico.lombardi@meyer.it](mailto:enrico.lombardi@meyer.it)

SOSA Broncopneumologia, AUO "Anna Meyer", Firenze

Nell'ambito del congresso internazionale 2017 dell'**American Thoracic Society** (ATS), recentemente tenutosi a Washington (USA), una delegazione della *Pediatric Assembly dell'ATS* e una delegazione della *SIMRI* si sono incontrate per rinnovare, per il terzo anno consecutivo, la proficua collaborazione tra le due Società scientifiche, iniziata in occasione del congresso ATS 2015.

L'obiettivo principale di entrambe le Società è la promozione della ricerca, della formazione, dell'assistenza al paziente e della "advocacy". La collaborazione fra l'Assemblea di Pediatria dell'ATS e la SIMRI è nata con l'obiettivo di facilitare uno scambio di punti di vista fra le due Società e di individuare strategie efficaci per l'attuazione e l'ampliamento di progetti in corso. Un obiettivo cruciale di questo incontro è anche la discussione di possibili progetti congiunti fra le due Società.

All'incontro hanno partecipato i membri del Consiglio Direttivo della SIMRI e dell'Assemblea di Pediatria dell'ATS, i responsabili dei progetti specifici che sono stati discussi ed esperti nel campo della Pneumologia Pediatrica.

L'incontro, introdotto dal Past President dell'ATS, *Thomas Ferkol*, e dall'attuale Presidente ATS, *David Gozal*, ha visto il susseguirsi di interventi da parte di un rappresentante dell'ATS e di un rappresentante della SIMRI su vari temi e proposte di collaborazione. Il Chair dell'Assemblea di Pediatria dell'ATS, *James Chmiel*, e il Presidente della SIMRI, *Renato Cutrera*, hanno esposto le novità relative alle rispettive Società e ai progetti realizzati in collaborazione fino ad ora, tracciando i possibili percorsi per collaborazioni future. *David Gozal* e *Martino Pavone* si sono confrontati sulle rispettive realtà relativamente ai disturbi respiratori del sonno e alla ventilazione non invasiva (NIV), mentre *Laura Gochicoa* e *Ozge Yilmaz* (Co-Chairs del Peds ATS International Relations Committee) e *Stefania La Grutta* (Direttore del Sito Web SIMRI), hanno illustrato i progetti internazionali delle due Società. *Benjamin Kopp* (Chair del Peds ATS Web Committee) e *Maria Elisa Di Cicco* (Rappresentante dei Junior Members SIMRI), si sono confrontati, invece, sulle novità dei portali web delle due Società e dei rispettivi account sui social network, *Enrico Lombardi* (Delegato SIMRI/ATS) e *Stephanie Davis* (Chair eletto dell'Assemblea di Pediatria dell'ATS) hanno fatto il punto della situazione sui progetti relativi alle prove di funzionalità respiratoria, mentre *Robin Deterding* (Past Chair dell'Assemblea di Pediatria dell'ATS) e *Deborah Snjiders* (Consigliere SIMRI) sulle attività relative alle malattie respiratorie rare.

Dopo le relazioni, i membri delle due Società si sono confrontati su questi e su nuovi progetti volti a promuovere la ricerca, l'educazione alla prevenzione e la formazione in ambito pneumologico pediatrico, avviando ulteriori percorsi comuni.

*La SIMRI ringrazia l'Azienda Lusofarmaco per aver creduto in questo progetto, ormai giunto al terzo incontro, con continuità e impegno di risorse.*

## **2 - Mechanical ventilation in the NICU, PICU and at home: what the pediatric pulmonologist should know**

Valeria Caldarelli [vale.caldarelli@gmail.com](mailto:vale.caldarelli@gmail.com)

UOC Pediatria, Arcispedale Santa Maria Nuova-IRCCS, Reggio Emilia

La sessione è stata incentrata sull'importanza della valutazione specialistica pneumologica pediatrica nei vari settings in cui un paziente pediatrico possa necessitare di ventilazione meccanica.

A. Koumbourlis introduce la sessione spiegando che negli USA, la ventilazione è impostata con il supporto dello pneumologo pediatra sia nelle Unità Intensive Neonatologiche e Pediatriche sia al domicilio. Persistono tuttavia, controversie in merito alla base fisiologica ed ai dati clinici che supportano la scelta delle strategie di ventilazione, alle modalità di titolazione dei ventilatori ed alle modalità di ottimizzazione dei risultati acuti e nel lungo termine nei bambini con insufficienza respiratoria acuta e cronica. Viene eseguita una spiegazione completa sui ventilatori attualmente disponibili in commercio e sulle strategie che possono essere impiegate per l'inizio, la gestione e lo svezzamento della ventilazione meccanica in terapia intensiva neonatale per i nati pretermine.

C. Newth ha riportato le indicazioni alla ventilazione meccanica invasiva nel setting della terapia intensiva pediatrica per i pazienti con diverse forme di insufficienza respiratoria acuta: Displasia broncopolmonare; ipertensione polmonare; cardiopatia congenita; Problemi di vie aeree (ad es. Tracheobronchomalacia e disturbi neuromuscolari). Viene inoltre sottolineato quanto la ventilazione meccanica non invasiva (NIV) sia sempre più utilizzata in molti casi di insufficienza respiratoria acuta in terapia intensiva pediatrica. Viene sottolineata l'utilità dell'helmet, un'interfaccia adeguata alla NIV che in TIP viene perfettamente accettata dal paziente pediatrico in quanto gli conferisce libertà di movimento, possibilità di alimentazione attraverso l'apertura e di erogazione di terapia inalatoria con facilità.

G. Perez affronta invece il tema della NIV utilizzata nel lungo termine in patologie respiratorie croniche (neuromuscolari, fibrosi cistica...). In molte di queste patologie, ad esempio l'atrofia muscolare spinale (SMA) tipo 1, la maggior parte della letteratura presente dimostra quanto la NIV sia utile in questo tipo di pazienti rispetto alle metodiche di ventilazione invasive. Nonostante l'utilizzo della NIV in ambito pediatrico, aumenta sempre di più, le indicazioni validate rispetto all'utilizzo delle attrezzature, le indicazioni per l'inizio di una NIV, la titolazione dei ventilatori ed il follow-up dei pazienti rimane un punto di discussione aperto in letteratura. Viene quindi sottolineato come nella pratica clinica le indicazioni alla NIV siano le seguenti: alcuni casi di insufficienza respiratoria acuta; difficoltà a svezzare un paziente dalla NIV in un setting intensivo; casi di alterazione isolata dei gas di scambio notturni; pazienti con elevato indice di apnea-ipopnea riscontrato alla polisonnografia.

Le recenti linee guida della ATS sulla ventilazione meccanica domiciliare sono state analizzate durante la sessione ed offrono di fatto uno strumento utile sulla messa in atto della NIV nel lungo termine nel paziente gestito al domicilio.

### **3 - It's not Dorothy Andersen's Cystic Fibrosis anymore**

**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

Il simposio dedicato alla Fibrosi Cistica (FC) dal titolo "*It's not Dorothy Andersen's Cystic Fibrosis anymore*" è stato introdotto dalla prof.ssa **Stephanie Davis** (Indianapolis, Indiana - USA), che ha ripercorso la storia della FC, da quando, nel 1938, l'anatomopatologa Dorothy Andersen descrisse il primo caso di "malattia fibrocistica del pancreas". Allora, nessuno avrebbe potuto immaginare i passi da gigante che la ricerca avrebbe fatto nei decenni successivi e soprattutto dagli anni '90, potendo giungere, mediante nuove terapie e programmi di screening efficaci, a un miglioramento della prognosi tale da osservare un numero di pazienti adulti superiore a quello dei bambini.

A seguire è intervenuta **Emily Kramer-Golinkoff**, trentenne affetta da FC, che nella sua appassionata "lettera aperta" ha ripercorso le scoperte più importanti degli ultimi 30 anni, dalla scoperta del gene CFTR ai nuovi farmaci potenziatori e correttori. Emily ha voluto sottolineare come la FC sia un "*mostro invisibile*", perché dall'esterno non è facile intuire come pazienti come lei debbano assumere più di 30 compresse al giorno e praticare più di 4 ore di fisioterapia e terapie inalatorie "*semplicemente per restare vivi*". Il suo intervento si è concluso con un accorato appello ai medici e ai ricercatori, sottolineando come per questi pazienti "*our hope is in you*".

Subito dopo il Dr. **Richard C. Boucher** (Chapel Hill, North Carolina - USA) ha presentato l'intervento dal titolo "*The Mucus Biophysical Maelstrom at the Airway Surface*". Si tratta di un tema molto interessante perché dal 2012, in seguito alla pubblicazione di una nuova descrizione degli strati di muco nelle vie aeree e delle rispettive componenti anche in rapporto al movimento ciliare (*Button B et al. Science. 2012; 337: 937-41*), molto interesse è stato rivolto allo studio di questi aspetti. Nel 2014 è stato dimostrato come la mucina sia secreta in quantità maggiore nei soggetti con FC, rendendo il muco meno idratato, più denso e di più difficile rimozione (*Henderson AG et al. Clin Invest. 2014; 124: 3047-60*), mentre più recentemente è stato dimostrato su modello murino che un'alterata composizione del muco, intesa come percentuali delle diverse di mucine, può alterare di per sé il trasporto mucociliare. Tuttavia, un anomalo trasporto mucociliare non sembra essere in grado di provocare da solo la flogosi cronica bronchiale, per la quale sembra essere più importante l'aumentata concentrazione del muco. (*Livraghi-Butrico A et al. Mucosal Immunol. 2017; 10: 395-407*). Tutto ciò apre le porte a future terapie che mireranno a modificare il muco, idratandolo e riducendo alcuni tipi di mucine.

La presentazione di **David A. Stoltz** (Iowa City, Iowa - USA) aveva invece come titolo "*Lessons Learned from the CF Noah's Ark*" ed è stata introdotta illustrando la storia dei modelli animali realizzati per lo studio della FC e creati a partire dagli anni '90 (modello murino) fino ai giorni nostri (maiale, coniglio e altri). In tutti i modelli murini risultano simili le manifestazioni gastrointestinali della FC, ma non quelle respiratorie. Il modello animale di FC più simile alla FC umana è il modello suino: nei maiali neonati con FC è stato dimostrato che a livello delle vie aeree non è presente infiammazione (come se si verificasse una vera e propria disregolazione della risposta infiammatoria - *Bartlett JA et al. Am J Respir Crit Care Med. 2016; 194: 845-54*) e che il trasporto mucociliare non è alterato. Inoltre, le vie aeree del maiale neonato hanno un pH ridotto, con ridotta capacità di uccisione dei batteri. In alcuni studi del gruppo di Stoltz è stato dimostrato come l'alcalinizzazione delle vie aeree migliori la capacità battericida delle vie aeree, sebbene tale effetto abbia breve durata. Un tentativo terapeutico sull'uomo è stato quindi eseguito con un

aerosol di *Trometamina*, oggi utilizzata per lo più per l'acidosi metabolica, confermando gli stessi risultati (*Abou Alaiwa MH et al. JCI Insight. 2016; 1. pii: e87535*).

Il relatore successivo, **Stephen Stick** (Perth, Australia), ha affrontato il tema "*CF in the Lungs' Most Formative Years*", ricordando come, nonostante i nuovi approcci terapeutici, il declino funzionale che si osserva nella FC non sia cambiato. Tuttavia, è noto che, per provare a migliorare la prognosi, sono importanti soprattutto gli interventi svolti nei primi 6 anni di vita, che sono fondamentali per lo sviluppo polmonare. Molti studi a questo riguardo sono stati svolti nell'ambito dello studio *AREST CF (Australian Respiratory Early Surveillance Team for Cystic Fibrosis)*, in cui i neonati affetti da FC vengono seguiti clinicamente e con esami strumentali fino ai 7 anni. Tali studi hanno permesso di dimostrare che la malattia polmonare esordisce presto (nell'85% dei casi già a 3 mesi di vita), che ciò influenza enormemente la prognosi a lungo termine, con il danno strutturale a predire la traiettoria della funzionalità polmonare, e che le bronchiectasie sono precoci e progressive e associate al genotipo, all'infiammazione e alle infezioni. (*Sly PD et al. Am J Respir Crit Care Med. 2009; 180: 146-52 / Stick SM et al. J Pediatr. 2009; 155: 623-8.e1 / Mott LS et al. Thorax. 2012; 67: 509-16*). Per quanto riguarda le infezioni, la colonizzazione da *Pseudomonas aeruginosa* è quella che più influenza negativamente lo sviluppo polmonare (*Kozłowska WJ et al. Am J Respir Crit Care Med. 2008; 178: 42-9*): di conseguenza, più precoce sarà la colonizzazione, peggiore sarà l'outcome di questi soggetti. Infine, il prof. Stick ha mostrato dati non ancora pubblicati sul microbioma delle vie aeree, dimostrando come anche il profilo microbiomico possa influenzare la malattia polmonare nella FC.

Il Prof. **Michael Boyle** (Baltimora, Maryland - USA), ha affrontato il tema delle prospettive terapeutiche per la FC, con le presentazioni "*CFTR Modulators and the Pipeline*" e "*The Future of CF Therapeutics: Emerging Challenges and How We Will Address Them*", illustrando le 6 classi di difetti del canale CFTR determinate dalle diverse mutazioni genetiche (l'87% dei soggetti appartiene alla classe 2, presentando almeno una mutazione F508del, con un'alterazione della processazione della proteina, che quindi non raggiunge l'apice cellulare). La rivoluzione nel trattamento della FC è iniziata nel 2011, quando è stato dimostrato come l'*Ivacaftor*, un farmaco potenziatore del canale CFTR da assumere per bocca, sia in grado di migliorare nettamente i valori del test del sudore e la funzionalità respiratoria dei pazienti con mutazione G551D (*Ramsey BW et al. N Engl J Med. 2011; 365: 1663-72*). L'*Ivacaftor* ci ha permesso di migliorare enormemente la prognosi di questi pazienti oltre che di capire meglio i meccanismi fisiopatologici legati al CFTR. *Ivacaftor* è stato recentemente approvato per molte altre mutazioni di classe 3, 4 e 5, ma esse coprono ancora una minima percentuale dei pazienti con FC. Successivamente è stato approvato *Lumacaftor*, un farmaco correttore del CFTR, in grado di permettere al CFTR di raggiungere la membrana cellulare: l'impiego di entrambi i farmaci nei soggetti con mutazione F508del si è dimostrata utile, anche se i risultati non sono stati altrettanto sensazionali (*Wainwright CE et al. N Engl J Med. 2015; 373: 1783-4*). Attualmente è in fase 3 uno studio su un ulteriore correttore, *Tezacaftor*, che ha maggiore emivita e meno effetti collaterali rispetto a *Lumacaftor*. Molti altri farmaci potenziatori e correttori sono in attualmente in fase di studio e accanto ad essi cominciano a comparire studi di terapia genica, di riparazione dell'mRNA e di correzione della lettura delle mutazioni ("read through agents").

## **4 - Pediatric Year in Review (1)**

**Antonella Frassanito** [antonella.frassanito@uniroma1.it](mailto:antonella.frassanito@uniroma1.it)

Dipartimento di Pediatria e Neuropsichiatria Infantile, Università "Sapienza" di Roma

Dal 19 al 24 Maggio si è tenuto a Washington il Congresso Internazionale dell'American Thoracic Society (ATS) a cui ha preso parte una delegazione di pediatri della Società Italiana di Malattie Respiratorie Infantili (SIMRI).

Come tutti gli anni, anche durante questo congresso si è tenuta una interessantissima sessione di "Pediatric year in review". Tra i relatori la Dr.ssa Beverley J. Sheares si è occupata della sezione Disparities and respiratory Health.

Durante il suo intervento ha sottolineato, presentando un update degli ultimi studi a riguardo, che le peggiori condizioni economiche e la povertà sono fattori di rischio di morbidità per varie patologie tra cui quelle respiratorie infantili. Infatti, i bambini poveri hanno una peggiore funzionalità respiratoria e un aumento della mortalità e della morbilità. Le condizioni economiche influiscono su numerose patologie respiratorie, ma quelle più studiate sono l'asma, la fibrosi cistica e la displasia broncopolmonare.

Notevole è l'influenza che ha il fumo di seconda mano sulla salute dei bambini. Esso può aggravare il decorso clinico di una rinite, dell'asma, della fibrosi cistica e di altre malattie polmonari croniche. Si tratta di un fattore di rischio che può essere modificabile attraverso interventi di educazione sanitaria rivolti alle popolazioni a rischio maggiore.

Pertanto, in tutto il mondo dovrebbero essere incoraggiati programmi di educazione sanitaria volti a individuare ed eliminare fattori di rischio tramite una variazione degli stili di vita.

### **BIBLIOGRAFIA**

1. Celedon JC. Achieving respiratory health equality: a united states perspective. Switzerland: humana press.2017.10.1007/978-3-319-43447-6.
2. Gerald LB, Berry C. Health Disparities in respiratory medicine. New Jersey: Humana Press. 2016. 10.1077/978-3-319-23675-9.
3. Welkom JS, Riekert KA, Rand CS et al. Associations between caregiver health literacy and preschool children's secondhand smoke exposure. J. Pediatr Psychol 2016; 41:462-472.
4. Combs D, Goodwin JL, Quand SF, Morgan WJ, Parthasarathy S. Longitudinal differences in sleep duration in Hispanic and Caucasian Children. Sleep Medicine 2016;18:61-66.
5. Buu MC, Sanders LM, Mayo JA, et al. Assessing differences in mortality rate and risk factors between Hispanic and non-Hispanic patients with Cystic Fibrosis in California. Chest 2016; 149:380-389.
6. Mitchell SJ, Bilderback AL, Okelo SO. Racial disparities in asthma morbidity among pediatric patients seeking asthma specialist care. Academic Pediatrics 2016;16:64-67.

## **4 - Pediatric Year in Review (2)**

**Raffaella Nenna** [raffaella.nenna@uniroma1.it](mailto:raffaella.nenna@uniroma1.it)

**Laura Petrarca** [laurapetrarca85@gmail.com](mailto:laurapetrarca85@gmail.com)

Dipartimento di Pediatria e Neuropsichiatria Infantile, Università "Sapienza" di Roma

Nella prima relazione della sessione Pediatric Year in Review, Marc B. Hersenson ha riportato gli aggiornamenti della letteratura sulla relazione fra virus e salute respiratoria dei bambini.

La relazione fra wheezing e infezioni virali è stata ampiamente discussa in letteratura. Nell'ultimo lavoro pubblicato sulla coorte COAST da Rubner et al. è emerso che il wheezing da RV, ma non da RSV in combinazione alla sensibilizzazione allergica, in particolare da inalanti, è associato ad un rischio aumentato di avere asma a 13 anni ed i due fattori sembrano avere un effetto additivo, generando una maggiore infiammazione delle vie aeree con remodeling e perdita della funzione polmonare a lungo termine.

Un altro approccio per valutare se le infezioni virali precoci portano all'asma, è quello di prevenire le infezioni virali. Nello studio di Hartert hanno esaminato retrospettivamente gli effetti della profilassi per l'RSV in bambini pretermine. I risultati presentavano dei fattori di confondimento perché i bambini che aderivano maggiormente alla profilassi erano quelli che più frequentemente avevano una malattia respiratoria cronica. Tuttavia l'analisi multivariata aggiustata per lo score di propensione ha messo in evidenza che una maggiore aderenza all'immunoprofilassi per l'RSV non è associata ad una riduzione del rischio di asma.

L'azitromicina ha dimostrato avere un ruolo antivirale in vitro. In un recente studio di Bisgaard sulla coorte COPSAC, l'azitromicina somministrata per 3 giorni durante l'episodio acuto di wheezing ha dimostrato di essere superiore al placebo nel ridurre la durata dei sintomi respiratori. L'ipotesi è che l'azitromicina possa agire da anti-infiammatorio, come antibiotico oppure come agente antivirale.

L'RSV causa una bronchiolite grave solo in alcuni bambini ed è per questo che Mejias e colleghi hanno postulato che la severità dell'infezione da RSV possa essere collegata al microbioma locale, che a sua volta influenza la risposta immunitaria. Valutando questi due fattori in un gruppo di bambini sotto i due anni hanno dimostrato che l'ospedalizzazione per infezione da RSV era associata alla presenza di H. influenzae e Streptococco, mentre lo Stafilococco aureo era un fattore protettivo, indipendentemente dall'età. I bambini con RSV avevano una maggiore espressione dei geni legati all'IFN, indipendentemente dal microbiota. Inoltre i bambini che avevano un microbiota con prevalenza di Haemofilus e Streptococco presentavano una overespressione di geni legati alla via del segnale dei TLR e all'attivazione dei macrofagi. Ciò che non è chiaro dallo studio è se sia l'RSV a promuovere l'espansione di batteri patogeni, se il microbioma sia alterato prima dell'infezione oppure se i batteri possano contribuire alla severità della malattia.

Le citochine infiammatorie sono importanti nella risposta ai virus, ma possono anche essere dannose. Nicholson et al. hanno dimostrato che alti livelli di IFN-gamma, IL-4, IL-15, IL-17, CXCL10 ed esotossina erano associate ad un minor rischio di ospedalizzazione in bambini con bronchiolite al di sotto dei due anni di età, suggerendo la necessità di un'ampia e complessa risposta immunitaria nel controllo delle malattie respiratorie virali.

## **5 - Pediatric Chest Rounds**

**Michele Ghezzi** [micheleghezzi83@yahoo.it](mailto:micheleghezzi83@yahoo.it) - UO Pediatria, Policlinico S. Pietro, Ponte S. Pietro (Bergamo)

Uno dei momenti più intriganti e sempre didattico nell'ambito dei congressi nazionali e internazionali di pneumologia, nel nostro caso focalizzandoci sulla pneumologia pediatrica, è l'esposizione di casi clinici significativi. Tale sessione, Paediatric Chest Rounds, è stata di grande interesse anche nel corso del recente congresso dell'American Thoracic Society che si è tenuto a Washington.

Sono stati presentati casi clinici in cui si sono alternati un presentatore con il compito di esporre i passaggi più significativi: il quadro clinico iniziale, gli accertamenti eseguiti, la diagnosi differenziale, il decorso, la diagnosi e il trattamento; e un "discussant" con il compito di approfondire brevemente le tematiche e/o problematiche che il caso aveva messo in luce.

I casi dibattuti spesso presentano come caratteristica non solo la complessità e rarità del caso ma anche l'interesse interdisciplinare. Uno dei casi presentato, ad esempio, riguardava un bambino di due anni con diarrea cronica, calo ponderale e bronchiectasie polmonari. Attraverso una complessa serie di indagini per escludere le diagnosi differenziali, è stata posta diagnosi di Morbo di Chron. Tra le complicanze, rare, delle malattie infiammatorie intestinali infatti ci possono essere manifestazioni extra-intestinali, ad esempio polmonari.

Un altro caso invece si è occupato di "respirazione rumorosa". Spesso la causa va ricercata a livello delle prime vie aeree e in particolare della trachea. In questo caso le indagini endoscopiche e radiologiche (TC torace e angioRMN del torace con ricostruzione 3D) hanno evidenziato un quadro di malformazione vascolare del mediastino: sling dell'arteria polmonare. Di particolare interesse anche il video dell'intervento chirurgico.

Il pubblico viene reso partecipe dell'iter diagnostico e clinico tramite questionari interattivi che si susseguono durante le presentazioni, oltre ad avere la possibilità al termine dell'esposizione del caso di effettuare domande e chiedere chiarimenti.

## **6 - I poster dei soci della SIMRI**

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

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

### ***Validazione dell'equazione di riferimento GLI 2012 per i valori spirometrici nei bambini italiani in età prescolare***

*E. Lombardi, G. Giannini, M. Bacciarini, C. Calogero, P. Del Greco*

L'equazione di riferimento *Global Lung Initiative (GLI-2012)* per i valori spirometrici rappresenta uno strumento utile per l'interpretazione della spirometria tuttavia può non essere applicabile a tutte le popolazioni. Lo scopo di questo studio era validare l'equazione GLI 2012 nei bambini Italiani in età prescolare. Sono stati inclusi nello studio bambini sani reclutati nelle scuole di Firenze o dintorni. La salute respiratoria dei bambini è stata valutata tramite un questionario standardizzato (modificato da ISAAC) distribuito ai genitori. Sono stati esclusi i bambini nati sotto le 36 settimane di età gestazionale o ossigenodipendenti alla nascita per più di 30 giorni. Sono stati inclusi bambini che avevano presentato al massimo 3 episodi di respiro sibilante nella vita ma non negli ultimi 12 mesi e che al momento del test non presentavano segni di infezione delle vie aeree. La spirometria è stata eseguita con lo spirometro "Spiro Cosmed" (Cosmed, Roma) secondo le raccomandazioni ATS/ERS per la spirometria in età prescolare. Sono quindi stati calcolati tramite *GLI-2012* gli Z-scores per Capacità Vitale Forzata (FVC), Volume Espiratorio Forzato in 0.75 s (FEV<sub>0.75</sub>) e in 1 s (FEV<sub>1</sub>) e Flusso Espiratorio Forzato tra 25% e 75% di FVC (FEF<sub>25-75</sub>). Un valore assoluto di Z-score maggiore di 0.5 è stato considerato clinicamente significativo. Sono stati reclutati un totale di 126 bambini, 13 non sono riusciti ad eseguire nemmeno una manovra spirometrica (fisibilità 89,7%) e 23 sono stati esclusi [totale 90 bambini, M 46 (51.1%)]. La differenza fra valore misurato e valore predetto calcolato con GLI 2012 è risultata non statisticamente o clinicamente significativa per tutti i parametri spirometrici presi in esame eccetto un valore borderline per FEF<sub>25/75</sub>. Ulteriori dati sono necessari per valutare se l'equazione GLI 2012 possa essere usata come equazione di riferimento per i valori spirometrici nei bambini Italiani.

### ***Esiti funzionali e strutturali in pazienti che hanno presentato una infezione tubercolare polmonare in età pediatrica***

*N. Ullmann, E. Boccuzzi, L. Lancella, R. Cutrera, L. Cursi, A. Krzysztofiak, A. Grandin, E. Bozzola, A. Quondamcarlo, A. Villani. Bambino Gesù Children's Hospital, Rome, Italy*

Questo studio affronta la problematica degli esiti, funzionali e radiologici, della malattia tubercolare polmonare contratta in età pediatrica. Sono stati studiati 67 pazienti (bambini ed adolescenti) e seguiti per un follow-up compreso dai 4 ai 12 anni. Il 56,9% dei pazienti ha presentato esiti radiologici (molti dei quali avevano contratto una TB polmonare miliare) e 7,7% una riduzione della funzionalità polmonare. E' stata evidenziata una correlazione diretta tra i valori spirometrici e la gravità del danno radiologico per cui i pazienti con esiti anche non significativi alla radiografia del torace presentavano valori funzionali polmonari ridotti. Altro risultato importante

dimostrato è che i danni polmonari risultano ridotti quanto più tempo è trascorso dalla malattia tubercolare (> di 6 anni) e quanto più precocemente questa è stata contratta (prima dei 10 anni di vita). Questo ultimo dato sosterrebbe la capacità di rigenerazione parenchimale / alveolare del bambino piccolo con buone probabilità di recupero del danno polmonare.

### ***Caratteristiche cliniche epidemiologiche e cliniche in pazienti affetti da bronchiolite ceppo RSV-A ON1***

*Raffaella Nenna, Antonella Frassanito, \* Alessandra Pierangeli, \* Carolina Scagnolari, Laura Petrarca, \* Ilaria Sciandra, Fabio Midulla. Department of Pediatrics and Infantile Neuropsychiatry and \*Virology Laboratory, Department of Molecular Medicine, "Sapienza" University of Rome, Rome, Italy*

Il lavoro tratta di una delle problematiche più frequenti dei piccoli pazienti (<12 mesi di vita): la bronchiolite determinata dal VRS ed in particolare del ceppo VRS-A ON1, per la prima volta riscontrato in Italia nel 2011-2012 ma sempre più responsabile della malattia virale dei nostri bambini. Nello studio sono stati arruolati tutti i pazienti valutati per bronchiolite e di questi identificato il ceppo di virus responsabile. Nello specifico è stato riscontrato un significativo aumento del ceppo VRS-A ON1 negli anni ed in particolare nel 2012/2013. Confrontando questi pazienti con altri ceppi di VRS-A (NA1) non sono state trovate differenze epidemiologiche (età, sesso, peso alla nascita) o di altri fattori anamnestici familiari (allattamento materno, familiarità per atopia, fumo passivo). Molto interessante invece il fatto che i pazienti affetti dal ceppo VRS-A ON1 hanno presentato un quadro di bronchiolite più grave suggerendo che la caratterizzazione dei ceppi infettivi può essere importante per identificare i pazienti a maggior rischio clinico.

### ***La Formazione in Pneumologia Pediatrica nelle Scuole di Specializzazione in Pediatria***

*M. Di Cicco, V. Caldarelli, S. Tagliati, D. Vecchio, R. Raschetti, R. Cutrera*

Le malattie respiratorie in età pediatrica rappresentano uno dei principali motivi di richiesta di visita pediatrica, tuttavia la formazione in questa disciplina non viene effettuata con le stesse modalità in tutte le scuole di Specializzazione in Pediatria. Il forum dei giovani della Società di Malattie Respiratorie Infantili (SIMRI) e l'Osservatorio Nazionale degli specializzandi in Pediatria (ONSP) hanno quindi effettuato un sondaggio rivolto a tutti i medici specializzandi in Pediatria Italiani. È stata creata una piattaforma accessibile online, con un questionario di 24 punti, allo scopo di sondare la percezione dei medici in formazione specialistica rispetto ai programmi di pneumologia pediatrica. Il sondaggio è stato online da Maggio a Luglio 2016 e richiedeva dai 5 ai 7 minuti per essere completato. Il link è stato distribuito ai medici in formazione specialistica attraverso mailing lists, newsletters, sito web SIMRI, forum dei Junior Members SIMRI e ONSP. Ha partecipato un totale di 182 medici in formazione specialistica (151 F, 31 M) di 16 regioni italiane con una percentuale di risposta più alta nelle regioni del Nord (48.9% Nord, 24.7% Centro, 26.4% Sud).

Nessuno ha dichiarato di percepire una preparazione "eccellente", il 49.4% ha dichiarato di percepire una "buona" preparazione, il 47.8% una preparazione "scarsa", il 2.2% "molto scarsa" e lo 0,6% "insufficiente". La frequenza, la qualità delle lezioni e della formazione pratica sono stati giudicati per lo più come "buone" mentre la possibilità di partecipare a journal clubs "insufficiente"

(30.8%) o “non disponibile” (19.2%). La formazione sull’interpretazione dell’Rx torace è stata giudicata “buona” dal 40.7%, sulla TC del torace “scarsa” dal 33.5%, mentre la formazione sulla Risonanza Magnetica e sull’ecografia toracica sono state considerate “insufficienti” dal 39.6% e 34.1% rispettivamente.

Molti medici in formazione specialistica hanno riportato che non vi è alcuna educazione in alcuni campi della pneumologia pediatrica come la radioprotezione (85.2%) o la fisioterapia respiratoria/riabilitazione (71.4%). L’87.9% degli specializzandi sono formati sull’esecuzione della spirometria. Riguardo al grado di soddisfazione sul programma di Pneumologia Pediatrica della Scuola solo il 7.7% ha risposto di essere “molto soddisfatto”, il 45.6% “soddisfatto”, il 40.1% “non molto” e il 6.6% “non soddisfatto”. Molti dei medici in formazione specialistica hanno riportato che la formazione durante la Scuola è l’attività più importante per diventare un buon pneumologo pediatrico. Il sondaggio condotto suggerisce come sia necessario migliorare la formazione in Pneumologia Pediatrica nelle Scuole di Specializzazione in Pediatria per poter ampliare il campo di applicazione dei programmi di educazione ultra specialistica.

### ***Attività fisica quotidiana ed allenamento cardiorespiratorio in pazienti operati di Tetralogia di Fallot.***

*Antonella Frassanito, Raffaella Nenna, Alessandra Favoriti, Caterina Lambiase, Valentina Rizzo, Laura Petrarca, Fabio Midulla, Giancarlo Tancredi. Department of Pediatrics and Infantile Neuropsychiatry Sapienza University, Rome, Italy.*

L’obiettivo principale dello studio è stato quello di studiare gli effetti dell’attività fisica regolare in pazienti operati di Tetralogia di Fallot. Sono stati analizzati 26 pazienti operati ed altrettanti pazienti sani di controllo. Tutti questi pazienti sono stati sottoposti a diverse misurazioni di funzionalità respiratoria (PFR, LCI, DLCO) e test da sforzo. La popolazione dei pazienti cardiopatici operati è stata suddivisa in due gruppi, definiti come “allenati” (praticano esercizio fisico > di 3 ore/settimana) o “sedentari”. Da questo lavoro sono stati estrapolati dei concetti molto interessanti: a) i pazienti operati per Tetralogia di Fallot ed “allenati” hanno raggiunto valori di funzionalità respiratoria significativamente migliori (exercise time/min, VO<sub>2</sub>max e DLCO) rispetto ai “sedentari” b) i pazienti cardiopatici allenati possono raggiungere capacità funzionali simili ai soggetti sani. Gli autori concludono pertanto che i pazienti operati di Tetralogia di Fallot, in seguito ad una valutazione funzionale respiratoria completa, dovrebbero essere incoraggiati a praticare attività fisica regolare.

### ***Coinfezione virale in lattanti con bronchiolite***

*Laura Petrarca, Raffaella Nenna, Antonella Frassanito, \*Alessandra Pierangeli, Teresa Arcuri, \*Carolina Scagnolari, Paola Papoff, Corrado Moretti and Fabio Midulla*

Questo studio su una ampia popolazione (412 pazienti) di bambini ricoverati per bronchiolite aveva come obiettivo principale quello di valutare gli effetti della coinfezione virale sia a breve, sulla gravità clinica, sia a distanza, sulla ricorrenza di episodi di wheezing a 12 mesi dal primo episodio infettivo.

Le principali conclusioni di questo interessante studio sono: 1) l'evidenza che la coinfezione virale è un evento frequente 2) la coinfezione non sembra modificare il quadro clinico in modo significativo 3) l'infezione contemporanea di più agenti infettivi virali sembra avere l'effetto di abbassare la risposta infiammatoria.

***Un progetto nazionale per valutare la conoscenza, la diagnosi e il trattamento dei Disturbi respiratori del Sonno nei bambini in Italia, organizzato con la Società di Malattie Respiratorie Infantili (SIMRI)***

*L.M. Nasetti, M.G. Paglietti, L. Brunetti, L. Masini, L. Nespoli, A.C. Niespolo, R. Cutrera*

Il gruppo di Studio sui Disturbi Respiratori del Sonno (SDB), organizzato dalla Società di Malattie Respiratorie Infantili (SIMRI), ha condotto un progetto nazionale per valutare la conoscenza, la diagnosi e il trattamento di tali disturbi nella popolazione pediatrica in Italia. Lo scopo del progetto era quello di stimare la vera conoscenza dei SDB sia da parte dei clinici che dei genitori e i relativi problemi di diagnosi e trattamento per poter favorire un percorso diagnostico. È stato spedito un questionario a 180 responsabili di Dipartimento di Pediatria da Gennaio a Settembre 2016. 102 (56.6%) questionari sono stati completati. 58 (56.9%) centri sono in grado di trattare i disturbi respiratori del sonno; 54 centri (52.9%) vedono meno di 10 pazienti al mese, 30 (29,4%) fra 10 e 20, 10 (9.8%) fra 20 and 50 pazienti al mese. Solo 3 Ospedali valutano più di 50 pazienti al mese. In 32 ospedali (31.4%) la diagnosi di SDB viene fatta solo sulla base della storia e della valutazione clinica mentre in 70 (68.5%) centri vengono usate registrazioni durante il sonno. Gli strumenti usati per la registrazione durante il sonno sono: pulsossimetria nel 66,3% dei centri [34 di questi (50.7%) meno di 5 pazienti/mese, 18 (26.9%) fra 5 e 10 pazienti/mese, 9 (13.4%) fra 11 e 20 pazienti/mese, solo 6 (9%) più di 20 pazienti/mese]; registrazioni portatili nel 46.1% dei centri [18 di questi (38.3%) meno di 5 pazienti/mese, 20 (42.6%) fra 5 e 10 pazienti/mese, 4 (18.5%) fra 11 e 20 pazienti/mese, 5 (20.6%) più di 20 pazienti/mese]; polisonnografia in 22.5% dei centri [13 di questi (56.5%) meno di 5 pazienti/mese, 4 (17.4%) fra 5 e 10 pazienti/mese, 4 (17.4%) fra 11 e 20 pazienti/mese, 2 (8.7%) più di 20 paziente/mese]. 67 centri (66.5%) hanno la possibilità di avvalersi di differenti specialisti: Otorinolaringoiatra 65 (95.6%), Allergologo 47 (69.1%), Cardiologo 37 (54.4%), Dentista 30 (44.1%), Neurologo 35 (51.5%). Il 51% ha riportato di non essere soddisfatto nel trattamento dei pazienti con SDB a cause della presenza di pochi centri in grado di eseguire lo screening. Il 53.9% pensano che i genitori ignorino i SDB e l'84% le loro complicanze. Il 94.1% dei centri ha mostrato interesse nel ricevere materiale informativo o video aggiuntivi. I risultati dello studio hanno mostrato differenze sostanziali nella diagnosi e terapia dei SDB nei diversi centri italiani. L'approccio multidisciplinare ai disturbi respiratori del sonno non è uniforme attraverso il Paese con una maggiore distribuzione di centri nelle regioni del centro-nord. Da questi dati emerge come sia necessario organizzare sessioni di formazione per i pediatri e campagne divulgative per i genitori.

## 7 - Pediatric Clinical Core Curriculum - Ipertensione Polmonare

Alessandro Volpini [alessandro.volpini@ospedaliriuniti.marche.it](mailto:alessandro.volpini@ospedaliriuniti.marche.it) - Servizio di Pneumologia Pediatrica, Ospedale Pediatrico ad alta specializzazione "G. Salesi" - Azienda Ospedaliera Universitaria Ospedali Riuniti (Ancona)

Il Dr. E. Austin ha trattato un argomento estremamente complesso come quello dell'ipertensione polmonare in età pediatrica focalizzando l'attenzione sugli aspetti clinici, classificativi e sulla complessa gestione di questa condizione. L'ipertensione polmonare (PH) è una condizione emodinamica e fisiopatologica definita come un aumento della pressione polmonare media maggiore o uguale a 25 mmHg a riposo. PH nei bambini è spesso dovuta alla presenza di malattie cardiache e/o polmonari (secondarie), mentre raramente (fino al 5%) si verifica come disturbo primario del circolo polmonare (primaria). L'ipertensione polmonare primaria può essere sporadica o familiare (malattia autosomica dominante con limitata penetrazione, con gene mappato sul cromosoma 2q31 / 32). L'ipertensione polmonare secondaria nella pratica quotidiana è più frequentemente correlata a difetti cardiaci congeniti (CHD) con shunt sinistra-destra, malattie del tessuto connettivo, displasia broncopolmonare, nonché bambini in cui l'PH si sviluppa dopo interventi di cardiocirurgia per anomalie congenite del cuore. L'PH può essere classificata sulla base dell'eziologia come ipercinetica, reattiva e passiva, capillare emodinamica, precapillare e capillare. Il Dr. Austin ha focalizzato l'attenzione su alcuni punti fondamentali:

- I. La Diagnosi di Ipertensione Polmonare in età pediatrica;
- II. La Classificazione dell'Ipertensione Polmonare in età pediatrica
- III. L'approccio attuale al trattamento dell'Ipertensione Polmonare.

L'algoritmo diagnostico prevede dei passaggi fondamentali da seguire: bisogna anzitutto porre il sospetto diagnostico, successivamente confermare la diagnosi (attraverso il cateterismo cardiaco) quindi classificare il tipo di PH, determinare il grado di severità della malattia ed infine scegliere il trattamento più appropriato.

Nel sospetto di PH l'algoritmo diagnostico prevede l'esecuzione dei seguenti esami: ECG, RX torace ed ecocardiografia (se normali è improbabile che vi sia un PH). Qualora l'ecocardio evidenzia alterazioni compatibili con cardiopatie del cuore sinistro con PH va ricercata la presenza di malattie valvolari. Successivamente vanno eseguite le prove di funzionalità respiratoria più un esame polisonnografico, infine va eseguito il cateterismo cardiaco prima di iniziare una terapia specifica per l'PH. Fondamentale è il ruolo svolto dall'**ecocardiografia** che è in grado di: stimare la pressione nel ventricolo destro, valutare la severità del rigurgito tricuspide, valutare le dimensioni e la funzionalità delle sezioni destre del cuore, escludere problematiche delle sezioni sinistre del cuore, escludere cardiopatie congenite, valutare la pressione atriale sinistra, valutare la presenza di un versamento pericardico.

Un ruolo cruciale nell'iter diagnostico viene svolto dalla **polissonografia** che è in grado di: valutare le desaturazioni e la presenza di apnee ostruttive in quanto l'ipossia durante il sonno può causare o amplificare l'PH, la correzione di una concomitante sindrome delle apnee ostruttive notturne (OSAS) può migliorare o addirittura risolvere una PH.

L'esame Gold Standard per la diagnosi di PH rimane comunque **il cateterismo del cuore destro** che permette di determinare la fisiologia del PH in quanto l'ecocardiografia può sovra o sottostimare la pressione nel ventricolo destro.

## Gold Standard: Cateterismo Cardiaco.

	Normale	Ipertensione Polmonare (PH)
Resting mean PAP	8-20 mmHg	>25 mmHg
Resting PVRi	0.7-1.1WU m <sup>2</sup>	>3 WU m <sup>2</sup>

- Casi cavopolmonari:  
Gradiente transpolmonare (TPG) > 6 mmHg  
Indice di Resistenza Vascolare Polmonare (PVRi) > 3 WU m<sub>2</sub>

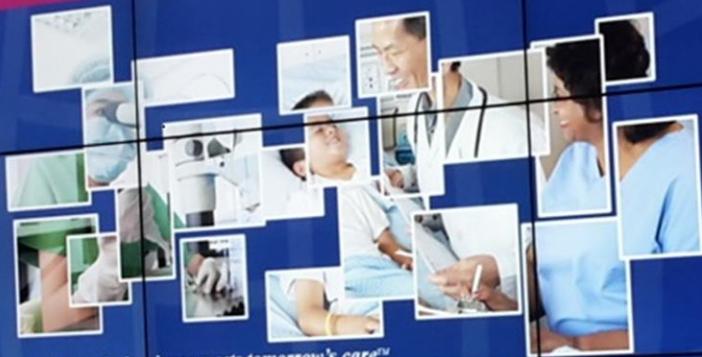
L'attuale classificazione dell'PH è quella concordata nel 5<sup>th</sup> Simposio mondiale sull'PH che prevede diverse entità nosologiche: 1. Ipertensione polmonare arteriosa (Idiopatica, ereditaria, legata a farmaci e sostanze tossiche ecc.); 2. Malattie veno-occlusive polmonari e/o emangiomatosi capillare polmonare; 3. Ipertensione polmonare persistente del neonato; 4. Ipertensione polmonare dovuta a malattie del cuore sinistro; 5. Ipertensione polmonare dovuta a malattie polmonari e/o ipossia; 6. Ipertensione polmonare da tromboembolia cronica (CTEPH); 7. Ipertensione polmonare con meccanismi multifattoriali non definiti (malattie sistemiche come sarcoidosi, istiocitosi polmonare, malattie metaboliche come le malattie da accumulo di glicogeno ecc). Il trattamento dell'Ipertensione Polmonare nei bambini è estremamente importante e deve tener conto di alcune peculiarità tipiche dell'età pediatrica. Fondamentale è la gestione delle comorbidità e l'utilizzo di trattamenti cronici di supporto come l'ossigenoterapia e la corretta gestione dell'intake idrico e di sale (attraverso l'utilizzo di diuretici, digossina ed anticoagulanti in alcuni casi di PH). Problemi peculiare dell'età pediatrica riguardano la crescita, le vaccinazioni, la contraccezione, la necessità di un supporto psicologico (sia per il piccolo paziente che per la famiglia), e le cure palliative. Da ultimo il Dr. Austin ha menzionato i nuovi trattamenti specifici per l'PH non approvati dall'FDA per un uso continuativo che riguardano farmaci che agiscono rispettivamente sulla via metabolica dell'endotelina (come gli antagonisti del recettore per l'endotelina ERAs), sulla via metabolica dell'ossido nitrico (come gli inibitori della fosfodiesterasi 5 PDE5i o gli stimolatori esogeni di NO sGC), e sulla via metabolica della prostaciclina (come le prostacicline e i prostanoidi).

### **Bibliografia**

Simmonau G et al "Update Clinical Classification of pulmonary Hypertension" Journal of the American College of Cardiology 2013;62:D34-41.

Abman SH et al "Pediatric Pulmonary Hypertension: Guidelines From the American Heart Association and American Thoracic Society." Circulation. 2015 Nov 24;132(21):2037-99.

# American Thoracic Society International Conference



*Where today's science meets tomorrow's care™*

## Washington, DC



**ATS 2017**  
*Where today's science  
meets tomorrow's care™*

May 19-24, 2017