

# Il bambino intollerante allo sforzo

LUCIANO ANFOSSI

SC di Pneumologia, SS di Allergologia, Ospedale Infantile "Regina Margherita", Torino

*"Le difficoltà rafforzano la mente, la fatica rafforza il corpo"*  
(Seneca)

La capacità di svolgere un'attività fisica intensa o prolungata è fisiologicamente limitata dalla percezione di fatica muscolare e/o dalla sensazione soggettiva di "mancanza di respiro". La tolleranza allo sforzo presenta un'ampia variabilità interindividuale, in base a caratteristiche genetiche, metaboliche e di capacità di adattamento cardiorespiratorio.

Se l'affaticamento muscolare è una sensazione in genere facilmente comprensibile, non altrettanto chiara può essere l'interpretazione di una "mancanza di fiato" in corso di attività fisica. I genitori spesso si chiedono quanto questa si possa considerare normale o, viceversa, espressione di qualcosa "che non va".

La dispnea è la sgradevole sensazione soggettiva, conseguente a una sproporzione tra lo sforzo respiratorio richiesto dall'organismo e quello che il soggetto considera un lavoro respiratorio "normale" e "sostenibile" per se stesso.

Dal punto di vista fisiopatologico essa rappresenta la presa di coscienza di un'aumentata attività dei centri respiratori in risposta a informazioni afferenti da vie aeree, polmone, muscoli respiratori, parete toracica e chemorecettori.

Diversi questionari sono stati elaborati per ottenere una valutazione quantitativa dell'intensità della dispnea. Nel bambino vengono preferite le Scale di Visualizzazione Analogica, più semplici da interpretare rispetto a tabelle verbali o numeriche. La *Dalhousie University Scale*<sup>1</sup> è stata

## EXERCISE INTOLERANCE IN CHILDREN

(*Medico e Bambino* 2012;31:375-384)

### Key words

*Exercise-induced symptoms, Dyspnoea, Asthma, Physical conditioning*

### Summary

*Unexplained limitation to exercise is a common clinical problem in children and adolescents. Exercise-induced asthma (EIA) is the most common manifestation. Bronchodilators and other medications have been used in prevention and treatment of EIA and should allow the majority of patients with asthma to perform regular physical activity. Although asthma is the most common cause, dyspnoea on exertion can be a result of other causes. Restrictive thoracic cage abnormalities (scoliosis and pectus deformities) can produce dyspnoea only on exertion. Vocal cord dysfunction syndrome or the less common exercise-induced laryngomalacia and tracheobronchomalacia are often attributed to asthma. Most common is dyspnoea associated with normal physiologic exercise limitation but other causes can include exercise-induced hyperventilation, supraventricular tachycardia and other cardiac abnormalities. Spirometry, and exercise testing with cardiopulmonary monitoring, including gas exchange, provide useful data to sort out the various causes and avoid inappropriate treatments.*

ideata in modo specifico per misurare la sensazione di "mancanza di respiro" nel bambino. Essa si compone di 3 serie di figure che rappresentano l'affaticamento, la sensazione di costrizione toracica e la "chiusura in gola". Può essere utilizzata adeguatamente in bambini di età superiore a 8 anni<sup>1</sup> (*Figura 1*).

Una difficoltà che compare in corso di sforzo può far parte pressoché di ogni patologia bronco-polmonare, oltre che di varie malattie cardiologiche, neuromuscolari o metaboliche.

Non rientra negli scopi di questa trattazione approfondire gli aspetti di tutte quelle patologie in cui la limitazione allo sforzo rappresenti solo uno dei molti sintomi, spesso più precoci e caratteristici.

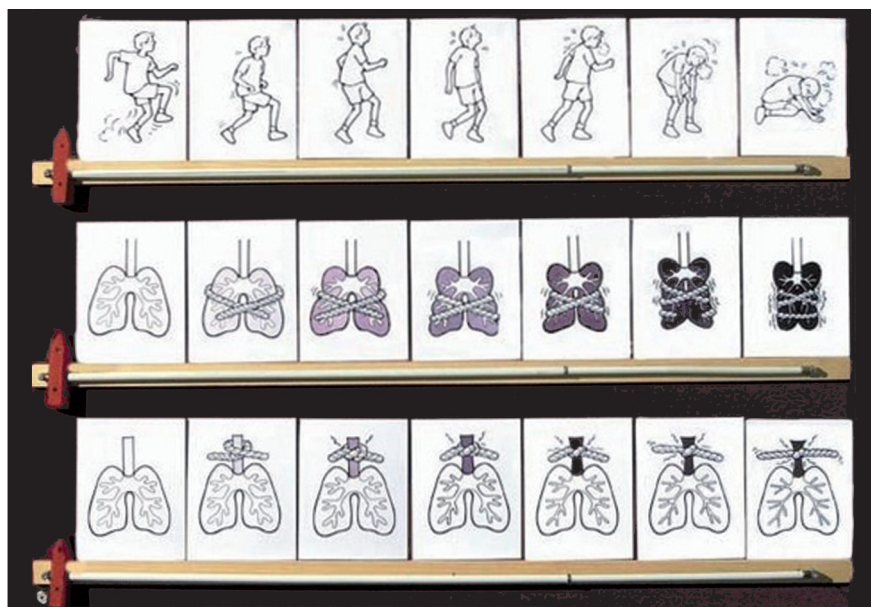
Partendo da alcuni casi clinici, cer-

cheremo di impostare un percorso clinico che permetta di inquadrare il bambino che si presenti con lo specifico problema di una ridotta tolleranza allo sforzo.

## CASI CLINICI

### Caso 1

Ragazzo di 16 anni, giocatore di basket di buon livello, riferisce da alcune settimane problemi a praticare la sua attività sportiva per la comparsa di difficoltà a respirare. In alcune occasioni, dopo pochi minuti di riposo, il sintomo scompare ed è possibile riprendere l'attività in modo apparentemente regolare. Viene posta in un primo tempo diagnosi di asma da sforzo, ma la pre-medicazione con salbutamo-



**Figura 1.** Dalglish University scale of dyspnoea in children (per concessione da McGrath et al.<sup>1</sup>).

lo non ottiene alcun beneficio. La funzionalità respiratoria basale e quella dopo test da sforzo risultano nella norma. Viene eseguito un test da sforzo cardiopolmonare su treadmill, nel corso del quale si ha comparsa di dispnea, associata a un improvviso aumento della frequenza cardiaca a 220 bpm. Alla sospensione dello sforzo, la frequenza cardiaca si mantiene intorno ai 220 bpm per circa 10 minuti, dopodiché scende in maniera repentina a 90 bpm. L'analisi dell'ECG registrato durante il test evidenzia una tachicardia sopraventricolare e studi successivi dimostrano un'anomalia di conduzione. Da notare che in nessuna occasione era stata percepita una sensazione di palpitazione.

### Caso 2

Ragazzo di anni 11, affetto da sindrome di Down, sottoposto a intervento cardiocirurgico alla nascita per canale atrio-ventricolare, con residui, lieve stenosi e lieve-moderata insufficienza mitralica. Adenotonsillectomia all'età di 7 anni. Posizione bassa della lingua. I genitori segnalano da alcuni mesi "difficoltà respiratoria" anche per sforzi di lieve entità (camminare per alcune centinaia di metri), con assoluta necessità di fermarsi per "riprendere fiato". Visita

cardiologia negativa per dispnea di origine cardiaca. Consulenza pneumologica: desaturazione significativa al *walking test*, in assenza di dati patologici polmonari rilevanti. Rx torace: per un tratto di circa 2,5 cm (da T1 a T3) si osserva una regolare riduzione di calibro del lume aereo tracheale quantificabile tra 30% e 40%. Laringotracheoscopia: si apprezza un primo cercine incompleto sulla parete sinistra della trachea, a circa 4-5 cm dal piano glottico; un secondo cercine di aspetto circolare è presente a circa 1-2 cm al di sotto del primo con riduzione di calibro di circa il 30%.

**Conclusioni:** stenosi tracheale da malformazione anatomica, silente a riposo, che si accentua dal punto di vista funzionale e diviene sintomatica con lo sforzo fisico.

### Caso 3

Ragazzo di 12 anni, con dispnea che limita le sue attività fisiche rispetto ai compagni, in particolare nella corsa e nel ciclismo, sport che vorrebbe praticare a livello agonistico. I sintomi si attenuano, ma solo in minima parte, dopo pre-medicazione con beta2-agonisti per via inalatoria. Obiettività cardiopolmonare senza alterazioni. Prove di funzionalità respiratoria di base nei limiti. Eseguo test da sforzo con cicloer-

gometro che deve interrompere prima della conclusione (test quindi da considerare sottomassimale) per comparsa di affaticamento muscolare, dispnea e vertigine, in assenza di tosse o respiro fischiante. Non evidenziata riduzione dei parametri di pervietà bronchiale al termine dello sforzo. La riserva respiratoria e quella cardiaca erano nella norma e non vi era desaturazione. La precoce interruzione dell'esercizio non permette di valutare il consumo massimale di ossigeno ( $VO_2$  max).

**Conclusioni:** ridotta condizione fisica.

### PERCORSO DIAGNOSTICO

La base del nostro iter sarà un'accurata anamnesi, seguita da un completo esame obiettivo.

Nel caso in cui questo primo approccio ponga già un sospetto diagnostico fondato si passerà alle indagini specifiche (spirometria basale e dopo sforzo, Rx, ECG, ecocardiografia, test da sforzo cardiopolmonare).

Se prevale invece l'incertezza sull'effettiva presenza ed entità del problema, una prima valutazione potrà essere eseguita attraverso un test basale di tolleranza allo sforzo: *six minute walking test* (6MWT) e/o *shuttle walking test* (SWT) (Box 1)<sup>25</sup>.

Test facili da eseguire, sicuri, ripetibili e poco costosi, pur non potendo indicare da soli una specifica patologia d'organo o d'apparato, permettono una valutazione globale della tolleranza allo sforzo attraverso l'osservazione del paziente e la misurazione di semplici parametri quali la distanza percorsa, la frequenza cardiaca e la saturazione di  $O_2$ . Possono essere considerati, oltre che un possibile passaggio diagnostico preliminare, uno strumento da utilizzare nel follow-up di pazienti con patologie note, cardiache, polmonari, metaboliche, neuromuscolari o della parete toracica<sup>6</sup>.

### LA DISPNEA DA SFORZO NELLA PATOLOGIA DELLA PARETE TORACICA

La malformazione della parete toracica più frequente è il "pectus excava-

**Box 1 - SIX MINUTE WALKING TEST (6MWT) E SHUTTLE WALKING TEST (SWT)**

Per eseguire il *six minute walking test* (6MWT) è sufficiente un corridoio suddiviso in tratti di 3 metri. L'obiettivo del test è camminare (non correre) percorrendo la massima distanza possibile nei 6 minuti. Prima dell'esame vengono misurate frequenza cardiaca e saturazione di O<sub>2</sub>, che vengono poi rivalutate, ogni 2 minuti, durante e al termine del percorso. Se il paziente si ferma prima dei 6 minuti, vanno registrati la

causa dell'interruzione, il tempo impiegato e i metri percorsi<sup>2</sup>. Esistono curve di riferimento espresse in percentili per il 6MWT (distanza percorsa in relazione all'altezza) per maschi e femmine di età compresa tra i 7 e i 16 anni<sup>3</sup> (Figure 2 e 3). Lo *shuttle walking test* (SWT) è un test del cammino incrementale che consiste nel camminare lungo un percorso delimitato da due coni, di lunghezza prestabilita, a una

velocità che viene aumentata progressivamente. Il test viene interrotto nel caso in cui il soggetto non sia in grado di proseguire o non completi il tratto di percorso nel tempo richiesto. Esistono in letteratura valori di riferimento derivati da un'equazione correlata con età, altezza e BMI<sup>4</sup>. Anche in questo esame, all'inizio e alla fine del test, vengono valutate frequenza cardiaca e saturazione di O<sub>2</sub><sup>5</sup>.

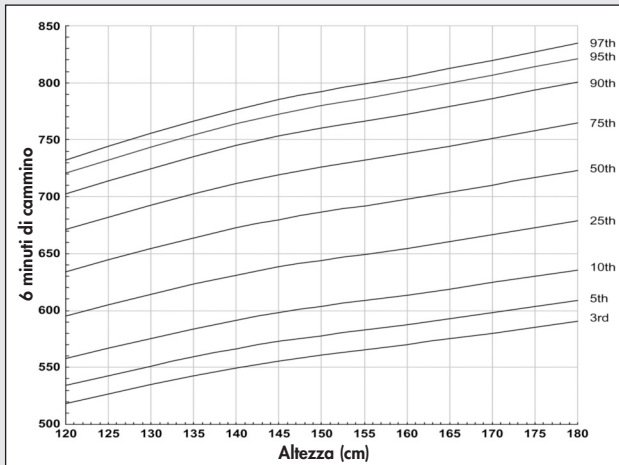


Figura 2. Curve di riferimento per il 6MWT per i maschi.

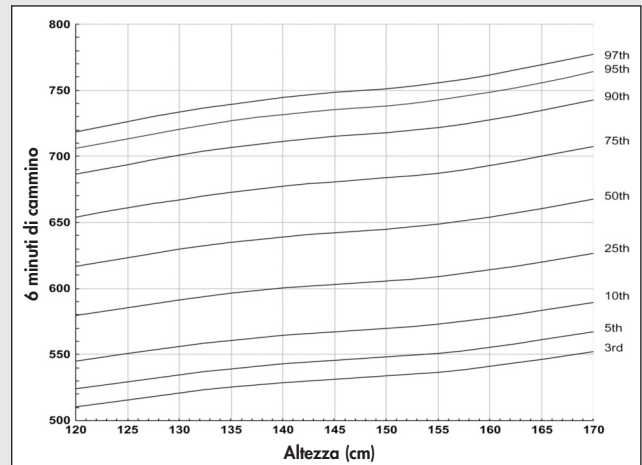


Figura 3. Curve di riferimento per il 6MWT per le femmine.

tum” con un’incidenza di circa 1/1000 nati. Spesso presente dai primi anni di vita, tende ad accentuarsi con la crescita del bambino, soprattutto dopo gli 8-10 anni. Nei casi in cui l’alterazione anatomica sia più accentuata, possono essere presenti dispnea da sforzo e infezioni ricorrenti, con un quadro funzionale respiratorio di tipo restrittivo.

La scoliosi e la cifo-scoliosi grave possono determinare anch’esse una compromissione ventilatoria di tipo restrittivo, che si palesa in caso di aumentate richieste.

La diagnosi è ovviamente clinica, ma può essere completata da una valutazione funzionale in base alle capacità collaborative del paziente (*walking test* e spirometria basale completa, con valutazione della capacità polmonare totale).

**L’ASMA DA SFORZO**

Di fronte a un bambino che riferisca eccessiva difficoltà respiratoria in

corso di attività fisica la prima ipotesi che in genere il pediatra pone è quella di asma da sforzo (AS), condizione di gran lunga più comune nella pratica di base.

L’asma bronchiale ha una prevalenza in età pediatrica di circa il 10%. Sino al 90% dei soggetti con asma bronchiale può presentare episodi di AS, in particolari condizioni ambientali, con attività di particolare intensità e durata, o semplicemente quando il controllo della malattia asmatica sia insufficiente. Per alcuni pazienti asmatici l’AS può essere il primo sintomo a presentarsi e lo sforzo rappresentare l’unica situazione scatenante per lungo tempo. I bambini e i giovani adulti sono più frequentemente interessati da questa manifestazione. Piuttosto che una forma particolare di asma, l’AS dovrebbe essere considerata una delle varie espressioni di iperreattività bronchiale (IRB) e quindi, in ultima analisi, dello stato di flogosi bronchiale. Questo fatto spiega come l’AS si possa presentare in affezioni respiratorie diverse dall’asma,

ma caratterizzate dalla presenza di IRB (ad esempio rinite allergica, esiti di infezione respiratoria, esposizione ad agenti irritanti).

I sintomi caratteristici dell’AS sono rappresentati, oltre che dalla dispnea, dalla tosse, dal wheezing, da sensazione di costrizione toracica, a volte epigastralgia.

Generalmente occorrono almeno 5-6 minuti di esercizio fisico intenso per indurre AS. I sintomi si possono presentare anche alla fine dello sforzo fisico, per poi svanire spontaneamente entro 30 minuti.

L’iperventilazione rappresenta il meccanismo principale alla base della broncostruzione indotta dallo sforzo, mentre un basso grado di umidità ambientale e le basse temperature rappresentano fattori favorevoli.

Durante l’iperventilazione indotta da esercizio, in particolare se si adotta una respirazione orale con mancato “condizionamento nasale”, la temperatura delle vie aeree diminuisce rapidamente con diffusa vasocostrizione. Al termine dello sforzo, si ha un rapido

riscaldamento delle vie aeree, che è causa di vasodilatazione, conseguente edema della parete bronchiale e quindi riduzione del lume bronchiale.

Inoltre, soprattutto in presenza di ridotta umidità dell'aria inspirata, si determinano disidratazione e conseguente iper-osmolarità del liquido periciliare. Questa situazione dà luogo a un rilascio di mediatori con azione broncostruttiva. Infatti, in corso di AS si riscontra un aumentato livello di istamina, cisteinil-leucotrieni e prostaglandine nell'esalato e nell'urina<sup>7,9</sup>.

Nella maggior parte dei pazienti a un episodio di AS segue un periodo refrattario di alcune ore, durante il quale ulteriori sforzi non determinano più analoghi fenomeni di broncostruzione. Alla precedente teoria, che attribuiva questo fenomeno a un temporaneo esaurimento dei mediatori chimici mastocitari, si preferisce oggi l'ipotesi di tachifilassi dei recettori della muscolatura liscia bronchiale rispetto ai mediatori della broncostruzione<sup>10</sup>.

Molto spesso il bambino con asma da sforzo tende a ridurre spontaneamente le occasioni di attività fisica, venendo così ad aggiungere alla ridotta tolleranza allo sforzo indotta dalla flogosi bronchiale un elemento di scarso allenamento e uno stile di vita più sedentario, che predispongono al sovrappeso<sup>11</sup>.

Sebbene l'obesità non aumenti la prevalenza di AS, il sovrappeso contribuisce ad aumentarne la gravità<sup>12</sup>. La maggior parte dei bambini con asma severo sono obesi e sono molto meno attivi dei coetanei non obesi<sup>13</sup>.

Il sovrappeso può causare, d'altro canto, da solo, sintomi difficilmente distinguibili da quelli tipici della broncostruzione (dispnea, respiro fischiante, difficoltà respiratoria in corso di sforzo) con elevato rischio di porre una diagnosi inappropriata<sup>14</sup>.

Posto il sospetto di AS, questo va confermato attraverso tre elementi:

- il paziente presenta in anamnesi precedenti tipici di tipo broncostruttivo;
- un test di provocazione bronchiale da sforzo risulta positivo (*Box 2*)<sup>15</sup>;
- la somministrazione di un beta2-stimolante a rapida azione, prima dello sforzo, previene la dispnea.

Troppo spesso, nella pratica, si tende a saltare il secondo passaggio, in quanto lo si considera di difficile praticabilità, eccessivo o superfluo.

Vedremo come non sia così e come l'AS, pur se la più frequente, non sia assolutamente la sola causa di intolleranza all'esercizio fisico<sup>16</sup>.

### Prevenzione non farmacologica dell'asma da sforzo

- Miglioramento della respirazione nasale e utilizzo del naso come "condizionatore".
- Preriscaldamento: prima dell'inizio dell'attività fisica andrà eseguito un riscaldamento per almeno 10 minuti, lento e progressivo.
- Allenamento intermittente: nella fase di preriscaldamento vanno eseguiti brevi sprint (20-30" ciascuno), intercalati da periodi di recupero della stessa durata.
- Apprendimento di una corretta ventilazione addomino-diaframmatica.
- Allenamento con carichi di lavoro submassimale, di intensità tale da non superare il 70-80% della massima capacità lavorativa.

### Prevenzione farmacologica dell'asma da sforzo

Svariati farmaci sono stati impiegati nel trattamento dell'AS, tra cui salbutamolo, salmeterolo, formoterolo, montelukast, ipratropio bromuro, cromoni e corticosteroidi inalatori.

Se è vero che l'AS rappresenta solo uno degli aspetti di un asma non controllato, il trattamento dovrà comprendere una terapia di fondo mirata a ridurre la flogosi e quindi l'iper-reattività bronchiale, secondo le indicazioni delle linee guida per la terapia dell'asma persistente<sup>17</sup>.

Qualora lo sforzo fisico rappresenti la principale o unica situazione scatenante, i beta2-agonisti short-acting rappresentano i farmaci di maggiore efficacia<sup>18</sup>. Devono essere assunti almeno 15-30 minuti prima dello sforzo, la protezione è massima a 1-2 ore dall'inalazione e si protrae sicuramente sino a 4 ore. Sono efficaci nell'80-90% degli asmatici, a condizione che vengano assunti con tecnica corretta, fa-

cendo ricorso ad adeguata camera di inalazione (*spacer*).

Tra i beta2-agonisti long-acting, il salmeterolo inizia la sua azione da 30 a 60 minuti dopo la sua assunzione mentre il formoterolo inizia ad agire in 1-2 minuti. Entrambi hanno il vantaggio di proteggere per circa 12 ore. Trovano indicazione quando l'AS si presenti in maniera imprevedibile a seguito di sforzi fisici non programmati (bimbo che "si scatena" negli intervalli scolastici o nel gioco con i coetanei). Per questa classe di farmaci, somministrati per lunghi periodi, esistono segnalazioni di tachifilassi e di una minore risposta ai beta2-agonisti short-acting somministrati "al bisogno"<sup>19</sup>.

Una significativa efficacia nel prevenire l'AS è stata riscontrata con gli antagonisti recettoriali dei leucotrieni sia in schemi di trattamento a medio-lungo termine che dopo singola somministrazione. La protezione conferita dall'assunzione di montelukast rispetto all'AS varia tra il 50% e l'80%<sup>20</sup>. In studi contro placebo, il montelukast ha dimostrato una significativa protezione a distanza di 12 ore dalla somministrazione, ma nessuna efficacia dopo 2 e 24 ore<sup>21</sup>. Per tale ragione, qualora usato per prevenire l'AS, il montelukast andrebbe somministrato al mattino a stomaco vuoto e non secondo i classici schemi di somministrazione serale. Da sottolineare come il trattamento a lungo termine con montelukast non induca tolleranza nei confronti dell'effetto bronco-protettivo<sup>22</sup>.

La mancata risposta a una corretta terapia farmacologica (in particolare alla premedicazione con beta2-agonisti short-acting) deve far prendere in considerazione altre ipotesi diagnostiche.

Il rischio che atleti non asmatici facciano uso di beta2-agonisti o cortisonici per tentare di migliorare le proprie prestazioni ha indotto la *World Anti-Doping Agency* a includere questi farmaci nell'elenco delle sostanze proibite, essendo il loro uso consentito solamente a fronte di una diagnosi di asma basata sui sintomi, confermata dai test di funzionalità respiratoria, e con l'obbligo di dichiararne l'uso prima della gara.

**Box 2 - TEST DI PROVOCAZIONE BRONCHIALE DA SFORZO**

Il test da sforzo è la metodica più accurata per evidenziare la presenza di AS, con una specificità del 90%. Il protocollo prevede l'esecuzione di una spirometria basale. Il test può essere eseguito quando si riscontra un valore di FEV1 (Volume Espiratorio Forzato nel primo minuto) > 80% del teorico. Il bambino non deve assumere nelle 24 ore precedenti farmaci che possano interferire (in particolare beta2-agonisti short-acting e long-acting, steroidi sistemici e antileucotrieni).

La modalità migliore per eseguire l'esame è quella che utilizza il treadmill e consiste in una corsa della durata di 6 minuti a una velocità di circa 6-8 km/h, fino a raggiungere una frequenza cardiaca compresa tra l'80% e il 90% del massimo teorico. Lo scopo del test è quello di indurre iperventilazione. Per aumentarne la sensibilità è consigliato posizionare uno "stringinaso" che determini una respirazione orale obbligata.

Alla fine della corsa, secondo le linee guida dell'American Thoracic Society, vengono eseguite delle spirometrie seriate a 5, 10, 15, 20 e 30 minuti<sup>15</sup>. Il parametro più specifico, e quindi scelto per valutare il test, è il FEV1. Durante lo sforzo la pervietà bronchiale, fisiologicamente, mostra un moderato aumento, mentre in caso di AS, l'ostruzione si manifesta in genere tra il 6° e il 15° minuto dal termine dell'esercizio (Figura 4). Secondo la maggior parte degli Autori il test è considerato positivo se determina una caduta del FEV1 di almeno il 10%. In questo caso si valuta la reversibilità dell'ostruzione dopo somministrazione di salbutamolo.

In maniera più semplice il test di provocazione bronchiale da sforzo può essere anche eseguito valutando il Picco di Flusso Espiratorio (PEF) mediante misuratore portatile: una riduzione del PEF a 4 minuti dalla fine dello sforzo superiore al 15-20% rispetto al valore basale rende positivo il test.

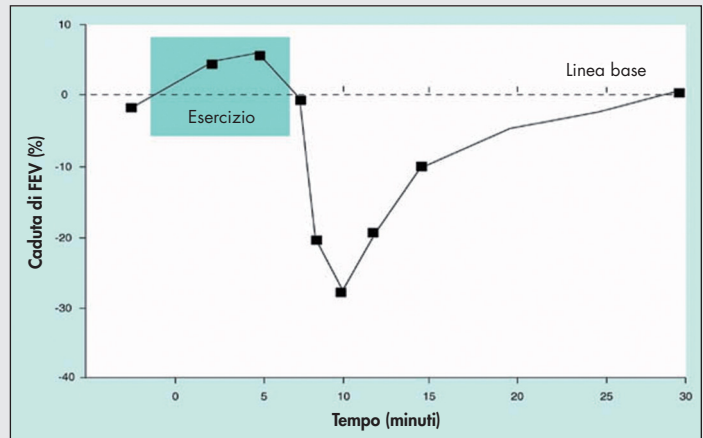


Figura 4. Andamento dei valori di FEV1 in corso di test da sforzo positivo per AS.

**Riallenamento allo sforzo**

In genere il bambino con AS autolimita l'attività fisica, o viene limitato dai genitori, dagli insegnanti o dagli allenatori. Anche se l'effetto dell'allenamento sulla broncoostruzione risulta controverso, è invece evidente come l'attività fisica regolare migliori la tolleranza allo sforzo e la capacità aerobica, diminuisca l'uso di broncodilatatori, le giornate di assenza scolastica e la frequenza di ospedalizzazione<sup>23</sup>.

Un messaggio importante che deve essere trasmesso a tutti i bambini con AS è quello che non solo si può praticare sport seguendo un'adeguata terapia, ma di come numerosi atleti di altissimo livello (campioni mondiali e olimpici di varie discipline) abbiano raggiunto traguardi molto prestigiosi nonostante il loro problema di asma<sup>24</sup>.

In ogni caso, vanno eliminati gli atteggiamenti di iperprotezione da parte dei genitori e sfatato il concetto che l'asma rappresenti una limitazione alla pratica sportiva. Tali preconcetti vanno sostituiti con la consapevolezza della sicurezza e specialmente dell'utilità di una regolare attività fisica<sup>25</sup>.

**Quando non è asma...**

Quando la diagnosi di AS non trovi

conferme anamnestiche e/o dai test funzionali, occorre prendere in considerazione l'ipotesi sia di patologie meno comuni, che possono richiedere competenze anche di 2° o 3° livello (patologie laringee, cardiovascolari, manifestazioni anafilattiche), che di forme più comuni non associate a patologia organica quali la dispnea "fisiologica" o da scarsa condizione fisica o l'iperventilazione indotta da sforzo<sup>26</sup>.

**PATOLOGIE LARINGEE**

**Disfunzione delle corde vocali**

Si tratta di una rara (ma non rarissima) disfunzione della motilità delle corde vocali che vanno in occlusione paradossa, invece che in apertura, durante l'inspirazione e la fase precoce dell'espiazione in corso di sforzo fisico (ma non solo).

La prevalenza dell'anomalia interessa dal 5% al 15% dei pazienti che riferiscono dispnea da esercizio fisico<sup>26</sup>. Si tratta di un disordine funzionale che compare in genere durante attività competitive di tipo aerobico, in atleti per lo più di sesso femminile, in età adolescenziale, spesso con un certo grado di sovrappeso<sup>27</sup>.

Di solito, il dato più eclatante è la dispnea, spesso intensa, riferita alla gola, che si accompagna a senso di angoscia. Si può evidenziare *tirage* e a volte si apprezza uno stridore inspiratorio. Non vi è risposta ai broncodilatatori e le manifestazioni regrediscono in genere spontaneamente dopo un breve periodo di riposo.

**Laringomalacia indotta da sforzo**

Solitamente la diagnosi di laringomalacia evoca una riduzione congenita del tono laringeo che si presenta in epoca neonatale con il tipico stridore inspiratorio, dovuto al collasso delle pieghe ari-epiglottiche.

Tuttavia, pur se raramente, questa condizione si può manifestare in bambini già grandi, in particolare durante attività fisica o sportiva, con difficoltà respiratoria (circa l'1-2% tra i pazienti indagati presso un Centro di 3° livello). In questo caso, il tipico stridore si può apprezzare in genere solamente durante sforzi molto importanti.

La diagnosi differenziale con la disfunzione delle corde vocali è resa possibile facendo ricorso all'endoscopia laringea, che mette in evidenza una eccedenza, con prolasso intralaringeo del tessuto aritenoidico, men-

tre appaiono normali l'epiglottide, le pieghe ari-epiglottiche e la motilità delle corde vocali.

Possono essere associati disturbi dell'alimentazione, in particolare anomalie della deglutizione e reflusso gastroesofageo (con un chiaro ruolo causale nel determinare edema del tessuto sovra-aritenoidico) e/o apnee nel sonno (conseguenti all'ostruzione laringea)<sup>28</sup>.

Diagnosi da prendere in considerazione nei casi con sintomatologia più complessa e persistente, richiede chiaramente una maggiore invasività diagnostica<sup>29</sup> che è però compensata dalla possibilità di terapia chirurgica (plastica riduttiva sovraglottica) che risulta essere risolutiva nella pressoché totalità dei casi<sup>30</sup>.

### Inquadramento diagnostico-terapeutico delle patologie laringee

La diagnosi di disfunzione delle corde vocali è per lo più clinica, in base alle caratteristiche molto tipiche (esordio improvviso, dispnea inspiratoria, ostacolo localizzato dal paziente stesso alle vie aeree "alte", risoluzione spontanea).

Un esame con qualche valenza diagnostica è l'analisi della curva flusso/volume che dimostra un appiattimento a livello della fase inspiratoria con riduzione del rapporto "flusso inspiratorio forzato al 50%/flusso espiratorio forzato al 50%" della capacità vitale (FIF50/FEF50 < 0,5). Di scarso valore diagnostico al di fuori delle crisi, può rivelarsi utile se si effettuano valutazioni seriate in corso di sforzo fisico incrementale.

Teoricamente, la laringoscopia diretta, eseguita durante l'attacco, potrebbe rappresentare il *gold standard* per una diagnosi di certezza. Nella realtà è molto difficile, se non pressoché impossibile, osservare queste alterazioni con questa tecnica, in quanto gli episodi critici hanno brevissima durata e si risolvono prima che possa essere effettuato l'esame.

Modalità proposte per aumentare la sensibilità dell'esame sono l'osservazione della regione glottica prima e immediatamente dopo uno sforzo standardizzato (*Exercise stress test*) e il

test di laringoscopia continua durante l'esercizio fisico<sup>31</sup>.

Si tratta evidentemente di tecniche piuttosto invasive, non proponibili per un uso routinario ma da riservare ai pochi casi in cui la diagnosi clinica presenti forti dubbi e soprattutto quando si voglia discriminare tra disfunzione delle corde vocali e laringomalacia indotta dallo sforzo o altre possibili anomalie laringee (neoformazioni congenite, stenosi subglottica).

Infatti, se il trattamento della disfunzione delle corde vocali si avvale del supporto logopedico e psicoterapeutico per ottenere un maggior controllo volontario delle corde vocali, degli ansiolitici e dell'aerosol con anticolinergici (ipratropio bromuro), la terapia delle altre condizioni è spesso di tipo chirurgico<sup>32</sup>.

### TRACHEOBRONCOMALACIA

Si tratta di condizioni in cui la parete della trachea o dei grossi bronchi è più soffice e più predisposta al collasso a causa di riduzione o atrofia delle fibre elastiche o alterazioni cartilaginee. Tali alterazioni della parete delle grosse vie aeree possono essere primitive oppure secondarie a diversi insulti locali di tipo infettivo, traumatico o, più spesso, compressivo<sup>33</sup>.

Mentre le forme congenite gravi, sintomatiche fin dalle prime settimane di vita, e quelle associate a sindromi specifiche o a cardiopatie congenite sono diagnosticate in epoca neonatale, le forme primitive più lievi o quelle acquisite possono presentarsi più tardivamente e con sintomi aspecifici, tra cui tipicamente anche la scarsa tolleranza allo sforzo, ed essere confuse e impropriamente trattate come asma persistente con scarsa risposta alla terapia. Tra le forme secondarie a compressione un ruolo importante è dato da anomalie vascolari, in particolare a carico dell'aorta toracica, quali un doppio arco aortico, un arco aortico destroposto con persistente legamento arterioso o un'arteria succlavia sinistra aberrante. La compressione estrinseca delle vie aeree, infatti, può accentuarsi durante lo sforzo a causa

della dilatazione dell'arco aortico<sup>34</sup>. Queste malformazioni possono determinare sintomi da compressione della trachea e dell'esofago (dispnea, tosse, stridore inspiratorio, ripetute infezioni), ma in alcuni casi possono rimanere silenti per anni e presentarsi solo con problemi legati allo sforzo in età adolescenziale.

Diagnostica di broncotracheomalacia è la curva spirometrica flusso-volume, che dimostra un'ostruzione, irreversibile dopo salbutamolo, ma specialmente una tipica e inconfondibile riduzione molto più marcata del Picco di Flusso Espiratorio rispetto al FEV1 (o agli altri parametri di flusso delle più piccole vie aeree). La causa (primitiva o secondaria) dell'alterazione spirometrica andrebbe eventualmente identificata, in base al sospetto clinico, mediante broncoscopia, TAC con mezzo di contrasto, ecocolor Doppler, angiografia o angi-RMN<sup>35</sup>. Nelle forme da compressione vascolare già la radiografia standard del torace può mettere in evidenza una prominente del mediastino a destra, facendo sospettare la presenza di doppio arco aortico o arco aortico destro. I reperti tipici dello "sling polmonare" (anello vascolare anomalo determinato dall'origine anomala dell'arteria polmonare sinistra dalla destra) sono rappresentati da un restringimento nel tratto inferiore della colonna aerea tracheale con ineguale aerazione dei polmoni. La radiografia delle prime vie digestive con mezzo di contrasto (esofagogramma) può evidenziare compressioni partenti dall'esofago come tipicamente può esserlo una acalasia esofagea.

### MANIFESTAZIONI COLLEGATE ALL'ANAFILASSI

#### Anafilassi da sforzo

Si tratta di una rara evenienza in cui la sintomatologia dell'anafilassi sistemica compare in concomitanza con un'attività fisica, non necessariamente di grado estremo. Rappresenta circa il 3% dei casi di anafilassi. È caratterizzata da una fase iniziale con prurito, eritema generalizzato, orticaria e/o

angioedema, seguiti dal coinvolgimento delle vie aeree con tosse, laringo- e bronco-spasmo. A volte vi è interessamento del tratto gastrointestinale, con nausea, dolori crampiformi, vomito e diarrea. Si può giungere al coinvolgimento dell'apparato cardio-circolatorio, con ipotensione e collasso. La sintomatologia è molto variabile e non si ripresenta in tutte le occasioni di esercizio fisico<sup>36</sup>. L'ipotesi più condivisa è che lo sforzo abbassi la soglia di degranolazione dei mastociti con repentino rilascio di istamina e altri mediatori. L'adrenalina, somministrata per via intramuscolare, rappresenta, come negli altri casi di anafilassi, la terapia di elezione.

#### **Anafilassi da sforzo cibo-indotta o FREIA (Food Related Exercise Induced Anaphylaxis)**

In questo caso l'anafilassi è scatenata dall'ingestione di un alimento comune verso il quale il soggetto è IgE-positivo, ma che di norma non causa alcun problema a meno che l'ingestione non sia seguita (nelle 2-3 ore immediatamente successive) da un'intensa attività motoria. La FREIA rappresenta il 13% dei casi di anafilassi<sup>36</sup>. Si può associare a orticaria, angioedema, manifestazioni gastrointestinali e ipotensione. Gli alimenti più frequentemente coinvolti sono molluschi e crostacei, arachidi, pomodori e cereali. Non vi è alimento che non sia stato associato a questa condizione, ma il più frequente è anche il più comune e il meno sospettato: il frumento<sup>37</sup>. In questi casi le IgE sono di norma rivolte a una particolare proteina del frumento, la tri-omega-5-gliadina, spesso svelabili solo con la diagnostica molecolare<sup>38</sup>. Il cibo o lo sforzo da soli non causano anafilassi. I sintomi possono presentarsi con attività di varia intensità, ma più frequentemente con sforzi prolungati.

#### **INDICAZIONI AL TEST DA SFORZO CARDIORESPIRATORIO**

I test da sforzo cardiorespiratorio (Box 3)<sup>39</sup>, che potremmo considerare

di 3° livello, trova indicazione nei seguenti casi:

- valutazione della dispnea di origine sconosciuta con funzionalità respiratoria non conclusiva per una precisa diagnosi;
- iniziale discriminazione tra dispnea di origine cardiaca e polmonare;
- valutazioni in ambito di medicina sportiva;
- valutazione funzionale durante sforzo nelle patologie polmonari croniche;
- impostazione e valutazione nel tempo dei risultati di un programma riabilitativo.

#### **PATOLOGIE CARDIOVASCOLARI**

##### **Cardiomiopatia ipertrofica**

La cardiomiopatia ipertrofica (CI) è una rara malattia (0,47 casi su 100.000 bambini) caratterizzata da un aumentato spessore del muscolo cardiaco, in particolare del ventricolo sinistro e del setto interventricolare. La dispnea rappresenta un sintomo comune di questa patologia, in particolare in corso di esercizio fisico, che può determinare un'accentuazione dell'ostruzione a carico del tratto di efflusso ventricolare sinistro. È improbabile, ma non impossibile, che venga scambiata per asma da sforzo. Altri sintomi della CI includono dolore toracico, palpitazioni, vertigine e, occasionalmente, sincope.

Oltre che dai sintomi, il sospetto diagnostico può scaturire da una familiarità per CI, dal riscontro di un soffio cardiaco o di anomalie ECGrafiche in corso di accertamenti di routine.

La CI può essere secondaria a difetti metabolici congeniti (in particolare difetti mitocondriali), sindromi polimalformative, o disordini neuromuscolari, ma la maggioranza dei casi (circa il 75%) è rappresentata da CI idiopatiche o familiari<sup>40</sup>.

La diagnosi definitiva si pone in corso di esame ecocardiografico che evidenzia l'ispessimento, generalizzato o localizzato, della parete ventricolare.

Poiché vi può essere un rischio elevato di morte improvvisa in giovani

atleti impegnati in competizioni agonistiche, a causa di gravi aritmie ventricolari, ai pazienti con CI si raccomanda in genere di evitare sforzi fisici intensi, mentre la pratica regolare di attività di moderata intensità risulta protettiva.

Con le attuali terapie a disposizione, farmacologiche, ma anche chirurgiche, quali la miectomia e l'ablazione settale percutanea, oltre che con l'impianto di un defibrillatore cardiaco, un'aspettativa di vita quasi normale e una soddisfacente qualità di vita sono oggi obiettivi realistici per questi pazienti<sup>41</sup>.

##### **Tachicardia sopraventricolare o ventricolare indotta da sforzo**

Lo sforzo fisico, mediante l'incremento dell'attività simpatica, ha spesso un effetto favorente nei riguardi delle tachicardie, soprattutto sopraventricolari. La maggioranza delle aritmie è ben tollerata dal punto di vista emodinamico e una compromissione significativa della funzione di pompa cardiaca si verifica solo in caso di tachicardia molto rapida. La tendenza alla recidiva di queste forme è variabile: alcuni pazienti hanno crisi molto sporadiche (annuali o anche meno), mentre altri hanno crisi frequenti. Anche la durata degli episodi può variare da pochi secondi a varie ore. Le tachicardie parossistiche, nella maggioranza dei casi, si verificano in assenza di cardiopatia e possono rappresentare un evento inaspettato in corso di test ergometrico per la valutazione dell'idoneità sportiva. Ne consegue comunque l'indicazione a uno studio completo cardiologico e aritmologico.

Particolarmente a rischio aritmogeno in corso di sforzo fisico sono i soggetti con sindrome del QT lungo, soprattutto nella variante genetica LQT1<sup>42</sup>.

#### **DISPNEA DA SFORZO "FUNZIONALE"**

##### **Iperventilazione indotta da sforzo**

Questa ipotesi deve essere presa in considerazione in caso di storia clinica

**Box 3 - TEST DA SFORZO CARDIORESPIRATORIO**

Si esegue in genere su treadmill o su cicloergometro, rilevando, in continuo, i flussi inspiratorio ed espiratorio, il consumo di ossigeno ( $VO_2$ ), la produzione di  $CO_2$  ( $VCO_2$ ), l'ECG e la pulsio-ossimetria. La  $PCO_2$  arteriosa può essere valutata in modo non invasivo, con sufficiente corrispondenza, misurando la end-tidal  $CO_2$  nell'aria espirata (Figura 5). Esistono anche dispositivi per la valutazione transcutanea della  $PCO_2$  arteriosa a prescindere dal valore della  $PCO_2$  alveolare. È in ogni caso consigliabile un esame spirometrico prima del test.

Il protocollo più frequentemente applicato, quello di tipo "incrementale", prevede l'aumento del carico di lavoro a step di 10 o 25 watts ogni 1-3 minuti fino a esaurimento muscolare del paziente (test limitato dai sintomi), fino al raggiungimento della massima frequenza cardiaca predetta (test massimale) o fino a insorgenza di segni o sintomi tali da consigliare la sospensione del test quali: dispnea importante o iperventilazione sproporzionata rispetto al carico, alterazioni ECG, desaturazione ossiemoglobinica < 85% (test sottomassimale).

Nel corso dell'esercizio, il consumo di ossigeno ( $VO_2$ ) aumenta con l'aumentare del carico di lavoro. Il consumo massimale di ossigeno ( $VO_2$  max) viene raggiunto quando aumenti del carico di lavoro non determinano ulteriori aumenti del consumo di  $O_2$ .

La misurazione del consumo massimale di ossigeno ( $VO_2$  max) è spesso utilizzata per valutare la condizione fisica generale. Si misura in rapporto al peso corporeo (ml/kg/min). Migliore è la condizione fisica individuale, maggiore è il  $VO_2$  max. Nella fascia di età 13-19 anni è considerato molto scarso un valore < 25 per le femmine e < 35 nel maschio. Risulta al contrario eccellente un valore > 41,9 per le femmine e > 55,9 nel maschio. Il valore massimo registrato in un uomo (sciatore di fondo) è stato di 94.

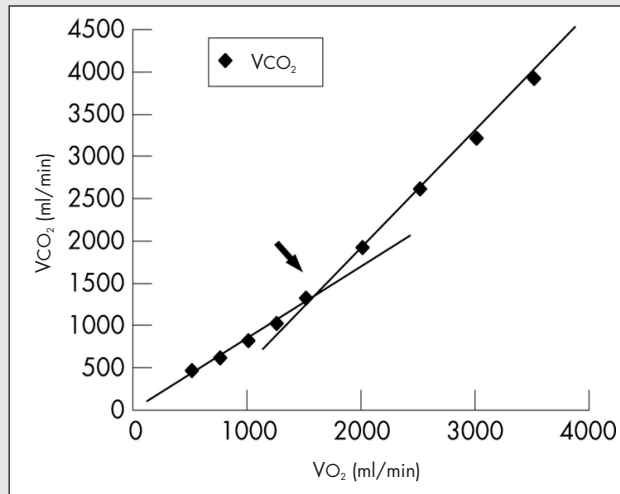
La soglia anaerobica (Anaerobic Threshold, AT) è quel valore di consumo di ossigeno ( $VO_2$  AT) a livello del quale il metabolismo aerobico non è più sufficiente alla produzione di ATP ed è quindi necessaria l'attivazione del metabolismo anaerobico che determina un consensuale aumento della produzione di  $CO_2$ .

Detto in altri termini, la soglia anaerobica è il livello massimo di sforzo fisico che l'organismo può sostenere senza accumulare acido lattico nel sangue. La produzione di acido lattico e la conseguente acidosi metabolica rilevata dai recettori determinano la richiesta di un aumento della ventilazione/minuto per ridurre l'acidosi attraverso una riduzione della  $pCO_2$ .

La AT viene calcolata indirettamente attraverso la misurazione dei gas espirati durante lo sforzo. È possibile stabilire in modo sufficientemente preciso il livello della AT mettendo in relazione il consumo di  $O_2$  e la produzione di  $CO_2$  (Figura 6)<sup>39</sup>.



**Figura 5.** Test da sforzo cardiorespiratorio su treadmill.



**Figura 6.** La soglia anaerobica è rappresentata dal punto in cui le due linee che rappresentano la produzione di  $CO_2$  in funzione del consumo di  $O_2$  si intersecano.

atipica per AS, mancata caduta del FEV1 dopo test di provocazione e scarsa efficacia preventiva della pre-medicazione con beta2-agonisti. In questi casi vi è indicazione ad approfondire attraverso il test da sforzo cardiorespiratorio, con misurazione non invasiva dell'end-tidal  $CO_2$  nell'aria espirata che bene corrisponde alla  $PCO_2$  arteriosa.

La  $PCO_2$  arteriosa rimane in genere relativamente stabile in corso di esercizio fisico moderato e diminuisce in misura contenuta durante sforzi intensi, quando viene superata la

soglia anaerobica, allo scopo di compensare l'acidosi lattica. La riduzione eccessiva della end-tidal  $CO_2$  durante l'esercizio fisico, di almeno il 20% rispetto al valore di base, potrebbe rappresentare l'espressione di una relativa insensibilità dei recettori afferenti o di una iper-attività della via efferente con conseguente anomala iperventilazione<sup>43</sup>. In ogni caso questa situazione sembra rappresentare una anomalia del controllo ventilatorio durante l'esercizio.

Essa rappresenta verosimilmente,

in alcuni casi, una manifestazione di ansia. Lo stato emozionale e la paura possono accentuare la frequenza e la profondità del respiro<sup>44</sup>. Dimostrare attraverso il test da sforzo che la risposta all'esercizio è normale può dissipare l'ansia, migliorare i sintomi ed evitare terapie incongrue e non necessarie.

**Dispnea "fisiologica" o da scarsa condizione fisica**

Il decondizionamento è spesso distinto con difficoltà da quadri precoci



di cardiopatia. Il test da sforzo cardiorespiratorio e programmi di riallenamento con il relativo miglioramento della performance sono in grado di discriminare tra le due condizioni.

Come meglio specificato nel *Box 3*, utilizzando il test da sforzo cardiorespiratorio, la capacità di prestazione fisica può essere valutata attraverso:

- individuazione della soglia anaerobica (AT);
- misurazione del massimo consumo di ossigeno (VO<sub>2</sub> max).

Soggetti con scarsa condizione fisica presentano una ridotta soglia lattacida e cominciano ad accumulare acido lattico e ad aumentare la ventilazione/minuto a una minore intensità di sforzo.

Nel soggetto sano la AT si colloca a

valori solitamente compresi tra il 50% e il 70% del massimo consumo di O<sub>2</sub>. Il decondizionamento fisico, quale può verificarsi in soggetti sedentari, che non abbiano mai praticato alcuna attività "allenante", si accompagna tipicamente a un abbassamento della AT a livelli inferiori al 50%. In atleti di alto livello tale valore può invece raggiungere l'85% del VO<sub>2</sub> max.

Utilizzando il secondo parametro, si parla di ridotta condizione fisica cardio-vascolare se il massimo consumo di ossigeno (VO<sub>2</sub> max) è inferiore all'80% del teorico al momento della comparsa dei sintomi, con associato almeno 1 dei seguenti indicatori di scarsa condizione fisica:

- soglia anaerobica ridotta;
- ridotta saturazione di O<sub>2</sub>;
- aumento del rapporto "ventilazione minuto/consumo di ossigeno" (VE/VO<sub>2</sub>);
- eccessivo aumento della frequenza cardiaca in risposta a un determinato carico di lavoro.

Quando la VO<sub>2</sub> max si colloca tra l'80% e il 120% dei valori teorici, senza alcuno degli indicatori di scarsa condizione sopraelencati, la condizione fisica si considera nella norma.

Una diagnosi corretta di "decondizionamento", utilizzando il test da sforzo cardiorespiratorio, cancella molte false diagnosi e motiva la messa in atto di cambiamenti di stile di vita che portino a una migliore condizione fisica<sup>45</sup>.

#### Indirizzo per corrispondenza:

Luciano Anfossi

e-mail: [lucianoanfossi@hotmail.it](mailto:lucianoanfossi@hotmail.it)

#### Bibliografia

1. McGrath PJ, Pianosi PT, Unruh AM, Buckley CP. Dalhousie dyspnea scales: construct and content validity of pictorial scales for measuring dyspnea. *BMC Pediatr* 2005;5:33.
2. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:111-7.
3. Li AM, Yin J, Au JT, et al. Standard refe-

rence for the six-minute-walk test in healthy children aged 7 to 16 years. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:174-80.

4. Probst VS, Hernandez NA, Teixeira DC, et al. Reference values for the incremental shuttle walking test. *Respir Med* 2012;106:243-8.

5. Selvadurai HC, Cooper PJ, Meyers N, et al. Validation of shuttle tests in children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2003;35:133-8.

6. Pouessel G, Morillon S, Bonnel C, et al. Walking tests: a step forward for functional cardiorespiratory assessment. *Arch Pediatr* 2006;13(3):277-83.

7. Bikov A, Gajdócsi R, Huszár É, et al. Exercise increases exhaled breath condensate cysteinyl leukotriene concentration in asthmatic patients. *J Asthma* 2010;47:1057-62.

8. Hallstrand TS, Henderson WR Jr. Role of leukotrienes in exercise-induced bronchoconstriction. *Curr Allergy Asthma Rep* 2009;9:18-25.

9. Carraro S, Corradi M, Zanconato S, et al. Exhaled breath condensate cysteinyl leukotrienes are increased in children with exercise-induced bronchoconstriction. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:764-70.

10. Larsson J, Perry CP, Anderson SD, Branman JD, Dahlén SE, Dahlén B. The occurrence of refractoriness and mast cell mediator release following mannitol-induced bronchoconstriction. *J Appl Physiol* 2011;110:1029-35.

11. Peroni DG, Pietrobelli A, Boner AL. Asthma and obesity in childhood: on the road ahead. *Int J Obes (Lond)* 2010;34:599-605.

12. Shore SA. Obesity and asthma: possible mechanism. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:1087-93.

13. Flaherman V, Rutherford GW. A meta-analysis of the effect of high weight on asthma. *Arch Dis Child* 2006;91:334-9.

14. Sin DD, Jones RL, Man SF. Obesity is a risk factor for dyspnea but not for airflow obstruction. *Arch Intern Med* 2002;162:1477-81.

15. Crapo RO, Casabury R, Coates AL, et al. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999. This official statement of the American Thoracic Society was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:309-29.

16. De Baets F, Bodart E, Dramaix-Wilmet M, et al. Exercise-induced respiratory symptoms are poor predictors of bronchoconstriction. *Pediatr Pulmonol* 2005;39:301-5.

17. Linee guida GINA (aggiornamento Dicembre 2009). [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org).

18. Raissy HH, Harkins M, Kelly F, Kelly HW. Pretreatment with albuterol versus montelukast for exercise-induced bronchospasm in children. *Pharmacotherapy* 2008;28:287-94.

19. Storms W, Chervinsky P, Ghannam AF, Bird S, Hustad CM, Edelman JM; Challenge-Rescue Study Group. A comparison of the effect of oral montelukast and inhaled salmeterol on response to rescue bronchodilation after challenge. *Respir Med* 2004;98:1051-62.

20. Kim JH, Lee SY, Kim HB, et al. Prolonged effect of montelukast in asthmatic children

#### MESSAGGI CHIAVE

□ Una difficoltà che si manifesti durante attività fisiche, a vario grado di intensità, può essere espressione di molte condizioni, patologiche e non.

□ Quando il sintomo predominante è la dispnea, la broncostruzione da sforzo rappresenta la condizione clinica più frequente.

□ Una diagnosi corretta di asma da sforzo non può comunque basarsi esclusivamente sui sintomi riferiti dal paziente ma deve essere confermata da test funzionali (test di provocazione da sforzo).

□ L'asma da sforzo può essere prevenuta con opportuna terapia farmacologica e non deve rappresentare un ostacolo alla possibilità di svolgere una vita attiva, pari a quella dei coetanei non asmatici, e alla pratica di attività sportive, anche a livello agonistico.

□ Valutare con ECG, Rx torace ed ecocardiografia ogni dispnea da sforzo in cui non sia dimostrata un'alterazione broncostruttiva o di tipo "laringeo".

□ Una indagine più approfondita, con test da sforzo cardiorespiratorio, trova indicazione in caso di sintomatologia atipica, mancato controllo dei sintomi, oppure per seguire nel tempo l'evoluzione di patologie croniche bronco-pulmonari o cardiache.

with exercise-induced bronchoconstriction. *Pediatr Pulmonol* 2005;39:162-6.

21. Peroni DG, Piacentini GL, Res M, et al. Time of efficacy of a single dose of moltekast on exercise-induced asthma in children. *Pediatr Allergy Immunol* 2002;13:434-7.
22. de Benedictis FM, del Giudice MM, Forzenza N, Decimo F, de Benedictis D, Capristo A. Lack of tolerance to the protective effect of Montelukast in exercise-induced bronchoconstriction in children. *Eur Respir J* 2006;28:291-5.
23. Fanelli A, Cabral AL, Neder JA, Martins MA, Carvalho CR. Exercise training on disease control and quality of life in asthmatic children. *Med Sci Sports Exerc* 2007;39:1474-80.
24. Basaran S, Guler-Uysal F, Ergen N, Seydaoglu G, Bingol-Karakoc G, Ufuk Altintas D. Effects of physical exercise on quality of life, exercise capacity and pulmonary function in children with asthma. *J Rehabil Med* 2006; 38:130-5.
25. Welsh L, Kemp JG, Roberts RG. Effects of physical conditioning on children and adolescents with asthma. *Sports Med* 2005;35:127-41.
26. Abu-Hasan M, Tannous B, Weinberger M. Exercise-induced dyspnea in children and adolescents: if not asthma then what? *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005;94:366-71.
27. Rundell KW, Spiering BA. Inspiratory stridor in elite athletes. *Chest* 2003;123:468-74.
28. Richter GT, Rutter MJ, deAlarcon A, Orvidas LJ, Thompson DM. Late-onset laryngo-

malacia: a variant of disease. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;134:75-80.

29. McNally P, Grealley P. Use of post-exercise laryngoscopy to evaluate exercise induced dyspnea. *Pediatr Pulmonol* 2010;45:1037-9.
30. Chemery L, Le Clech G, Delaval P, Carré F, Gogibu J, Dassonville J. Exercise-induced laryngomalacia. *Rev Mal Respir* 2002;19:641-3.
31. Christensen P, Thomsen SF, Rasmussen N, Backer V. Exercise-induced laryngeal obstruction objectively assessed using EILO-MEA. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2010;267:401-7.
32. Dal Bo S, Meneghetti R, Longo G. Vocal cord dysfunction: quando l'asma non convince. *Medico e Bambino* 2008;27:445-50.
33. Carden KA, Boiselle PM, Waltz DA, Ernst A. Tracheomalacia and tracheobronchomalacia in children and adults: an indepth review. *Chest* 2005;127:984-1005.
34. Parker JM, Cary-Freitas B, Berg BW. Symptomatic vascular rings in adulthood: an uncommon mimic of asthma. *J Asthma* 2000; 37:275-80.
35. Boogaard R, Huijsmans SH, Pijnenburg MW, Tiddens HA, de Jongste JC, Merkus PJ. Tracheomalacia and bronchomalacia in children: incidence and patients characteristics. *Chest* 2005;128:3391-7.
36. Yang MS, Lee SH, Kim TW, et al. Epidemiologic and clinical features of anaphylaxis in Korea. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008;100:31-6.
37. Wong GK, Huissoon AP, Goddard S, Collins DM, Krishna MT. Wheat dependent

exercise induced anaphylaxis: is this an appropriate terminology? *J Clin Pathol* 2010;63:814-7.

38. Bouchez-Mahiou I, Snégaroff J, Tylichova M, Pecquet C, Branlard G, Laurière M. Low molecular weight glutenins in wheat-dependant, exercise-induced anaphylaxis: allergenicity and antigenic relationship with omega 5-gliadins. *Int Arch Allergy Immunol* 2010;153:35-45.
39. American Thoracic Society; American College of Chest Physicians. ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:211-77.
40. Colan SD. Hypertrophic cardiomyopathy in childhood. *Heart Fail Clin* 2010;6:433-44.
41. Prinz C, Farr M, Hering D, Horstkotte D, Faber L. The diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy. *Dtsch Arztebl Int* 2011;108:209-15.
42. Walker J, Calkins H, Nazarian S. Evaluation of cardiac arrhythmia among athletes. *Am J Med* 2010;123:1075-81.
43. Hammo AH, Weinberger MM. Exercise-induced hyperventilation: a pseudoasthma syndrome. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999;82:574-8.
44. Rietveld S, van Beest I. Rollercoaster asthma: when positive emotional stress interferes with dyspnea perception. *Behav Res Ther* 2007;45:977-87.
45. Weinberger M, Abu-Hasan M. Pseudoasthma: when cough, wheezing, and dyspnea are not asthma. *Pediatrics* 2007;120:855-64.

## DVD "CONFRONTI IN PEDIATRIA 2011"

**1. Gastroenterologia** (P. Lionetti, S. Martelossi; modera F. Panizon) - **2. Neuropsichiatria infantile** (A. Albizzati, M. Carrozzi; modera F. Panizon) - **3. Allergologia - Pneumologia** (G. Longo; modera F. Panizon) - **4. Reumatologia** (L. Lepore, A. Ravelli; modera A. Taddio) - **5. Dermatologia** (I. Berti, M. Cutrone; moderano M. Fontana, P.A. Macchia) - **6. Quando il problema è "molto specialistico": il caso dell'Oncoematologia** (A. Biondi, P. Tamaro; moderano M. Fontana, P.A. Macchia) - **7. La consulenza ortopedica** (M. Carbone, C. Origo; moderano M. Fontana, P.A. Macchia) - **8. Oculistica** (S. Pensiero, P. Nucci; modera G. Longo) - **9. Quando il problema è di tutti i giorni: il caso del Pronto Soccorso** (E. Barbi, L. Da Dalt; modera D. Faraguna) - **10. ORL (facile e difficile...)** - (E. Orzan, P. Marchisio; modera D. Faraguna) - **11. Pediablo** (G. Longo, A. Ventura; modera P.A. Macchia)

**Il costo di un DVD è di euro 34 (comprensivo di IVA e spese postali)**

È possibile visionare e acquistare (anche con pagamento on line usando la carta di credito) tutti i titoli sopra citati, nonché tutti i titoli delle edizioni passate del congresso "Confronti in Pediatria" a partire dall'anno 1997, collegandosi al sito [www.quickline.it](http://www.quickline.it)

**Modalità di pagamento:** Assegno bancario non trasferibile intestato a Quickline sas  
Bonifico bancario IBAN IT 76 J 02008 02204 000100230804 intestato a Quickline sas  
Versamento su c/c postale n. 36024982 (specificando la causale) intestato a Quickline sas

**Quickline sas**, via S. Caterina 3, 34122 Trieste Tel 040 773737 - 040 363586 Fax 040 7606590 e-mail: [confronti@quickline.it](mailto:confronti@quickline.it)