

Il bambino con tosse cronica e bronchiectasie: inquadramento e proposte terapeutiche

CESARE BRAGGION, UGO PRADAL, ANTONELLA DELMARCO, MARIA CARLI

Servizio Malattie Respiratorie e Digestive Croniche dell'Età Evolutiva, Centro Regionale Veneto Fibrosi Cistica, Ospedale Civile Maggiore, Azienda Ospedaliera di Verona

Le bronchiectasie rappresentavano un problema più comune in pediatria di quanto lo siano oggi, dopo la scomparsa della tubercolosi, della pertosse e di gran parte della patologia suppurativa polmonare acuta. La fibrosi cistica ne è di gran lunga la principale responsabile. Tuttavia il problema della broncorrea cronica e delle bronchiectasie non può essere trascurato nella pratica corrente, perché la prognosi a distanza dipende dalla precocità di un'adeguata presa in carico.

Il termine "bronchiectasie" (BR) indica una dilatazione abnorme dei bronchi in rapporto a un danno delle strutture della parete bronchiale^{1,2}. Il sinonimo di "polmone suppurativo" rievoca maggiormente i sintomi associati alle BR: la tosse produttiva e l'espettorazione muco-purulenta sono sintomi cronici, che sono presenti anche nei periodi di benessere e si accentuano in presenza di infezione respiratoria. La recidivanza di infezioni respiratorie delle vie aeree inferiori è un'altra caratteristica di questa patologia.

Il pediatra sa associare immediatamente ai sintomi indicati e alle bronchiectasie la fibrosi cistica (FC)³. Questa malattia genetica rappresenta la causa più frequente di polmone suppurativo³. La FC trova un suo spazio in questa trattazione per tre ragioni fondamentali:

ABBREVIAZIONI

FC	fibrosi cistica
BR	bronchiectasia
PCD	sindrome da dismotilità ciliare
ABPA	aspergillosi broncopolmonare allergica
CFTR	gene della fibrosi cistica
CBAVD	assenza congenita dei vasi deferenti
NPD	differenza di potenziale elettrico

BRONCHIECTASIS IN CHILDREN (Medico e Bambino 2003;22:371-380)

Key words

Bronchiectasis, Chronic productive cough, Cystic fibrosis

Summary

Little is known about the prevalence of bronchiectasis (BR) in paediatric age. However, outside the case of cystic fibrosis (CF), they seem to be rare. The BR can be localised or disseminated. For the former, the most common etiology is post-infectious (adenovirus, mycoplasma, pertussis, tuberculosis). Most of the latter are again post-infectious, other causes being CF, the immotile cilia syndrome, immunological deficiencies and congenital malformations of the lungs. The cause remains undetermined in 40-50 percent of cases (idiopathic forms). BR must be suspected when a productive cough persists several weeks from an acute lower respiratory infection (ALRI) or in the presence of repeated ALRI, particularly if localised in the same area. X-ray may not be sufficient and CAT scan is often required to identify BR. Early diagnosis is important to increase the efficacy of treatment, although for many of the proposed treatments (physiotherapy, antibiotics, oral or nebulised steroids) conclusive evidence of effectiveness is lacking.

1. rappresenta un modello di riferimento sia per la fisiopatologia che per il trattamento delle BR, che sono associate ad altre cause;
2. la possibilità odierna di diagnosticare forme "atipiche" di FC consente di inquadrare adeguatamente dal punto di vista eziologico alcuni pazienti con patologia suppurativa polmonare;
3. nelle diverse regioni italiane l'età media alla diagnosi può variare dai 2 ai 23 mesi, talvolta vi è un lungo lasso di tempo tra esordio dei sintomi e diagnosi, e questo pone il problema della nostra capacità diagnostica^{3,4}.

D'altra parte la FC ha un suo così ben definito e specifico profilo diagno-

stico, clinico e prognostico, che ha condotto alla nascita e allo sviluppo di centri specialistici di diagnosi e cura. Non sorprende, perciò, che alcune rassegne e trattazioni del polmone suppurativo non includano la FC, considerandola una patologia "a parte".

I termini BR e "polmone suppurativo" si riferiscono a una sindrome, ben definita dal punto di vista dell'anatomia patologica e dei sintomi, ma che presenta un'ampia varietà di eziologie. È utile mantenerle raggruppate, perché è comune il profilo diagnostico, fisiopatologico e terapeutico.

Lo spettro delle alterazioni anatomiche e dei sintomi è molto variabile: si va da una condizione “espressa” come la FC (BR diffuse, evolutività) a forme più benigne (BR localizzate, possibilità di risoluzione), come le BR post-infettive.

FISIOPATOLOGIA

Alla base del danno causato dalle BR vi è un danno delle strutture della parete bronchiale, prodotto dalla persistenza di infezione e infiammazione bronchiali, che si automantengono e si rinforzano a vicenda^{1,2}. Pur essendo diversa la causa, il circolo vizioso infezione-infiammazione è caratterizzato dall'accumulo a livello della mucosa e del lume bronchiale di neutrofili, stimolati da diversi fattori chemiotattici (interleuchina 8, leucotriene B4)^{1,3,5,7}.

L'accumulo di neutrofili è responsabile di un eccesso di proteasi, elastasi e radicali dell'ossigeno che sono i responsabili diretti del danno alla parete bronchiale^{3,8}. Proteasi ed elastasi stimolano inoltre una maggior produzione di muco bronchiale, alterano la fagocitosi e contribuiscono a ridurre la clearance muco-ciliare: questi fattori possono spiegare la ricorrenza e la persistenza di infezione polmonare³. L'infiammazione e la cedevolezza della parete bronchiale sono responsabili di broncostruzione, che può avere carattere persistente e progressivo.

Il danno alle strutture della parete bronchiale comporta un'accentuazione delle variazioni in calibro bronchiale, che normalmente si osservano al variare della pressione intrapolmonare. Durante l'inspirazione profonda l'abnorme dilatazione bronchiale comporta la dislocazione di un volume d'aria nello spazio morto anatomico⁹. Durante l'espirazione forzata e i colpi di tosse la compressione dinamica bronchiale è accentuata a livello delle bronchiectasie, fino a quadri di collasso bronchiale⁹. Ne derivano:

□ un aspetto tipico della curva flusso-volume massimale (spirometria), caratterizzata da un picco di flusso espiratorio normale, o quasi, e una rilevante riduzione dei flussi espiratori a medi

e bassi volumi polmonari (riempimento e svuotamento polmonari disomogenei);

□ inefficacia della tosse, poiché la tendenza al collasso bronchiale ostacola la progressione del muco verso la bocca⁹.

Alla broncostruzione si può associare iper-responsività bronchiale, che è di lieve entità e caratterizzata da una risposta tipica al challenge con corsa libera.

È evidente infatti una broncodilatazione durante lo sforzo, mentre è assente la broncostruzione nei 3-5 minuti successivi, un comportamento questo che è esattamente l'opposto di quanto avviene nell'asma¹⁰.

L'infezione, per la virulenza del patogeno o per condizioni anatomiche predisponenti, produce un danno localizzato, spesso con caratteristiche di atelettasia lobare o segmentaria, a cui si associano BR, che facilita la ricorrenza di infezioni nella stessa sede.

Spesso le BR localizzate interessano il lobo medio (“sindrome del lobo medio”): in questa sede i bronchi lobari sono angolati e di calibro più sottile rispetto agli altri bronchi, e la loro stenosi per effetto della compressione da parte di linfonodi ingrossati, come nel caso di infezioni granulomatoze (ad esempio tubercolosi), può essere perciò più rilevante e causa di suppurazione localizzata¹.

Le BR disseminate, probabilmente legate a difetti strutturali del collagene, sono prodotte da malattie genetiche, immunodeficit, malattie sistemiche, o possono essere idiopatiche. Le BR disseminate si associano a rinosinusite cronica e tosse cronica produttiva, che esordiscono sin dai primi mesi di vita. Come vedremo più avanti, nel caso delle BR localizzate si può prendere in considerazione la terapia chirurgica.

EZIOLOGIA

La quasi totale scomparsa della tubercolosi e la diffusione dell'immunizzazione contro il morbillo e la pertosse hanno contribuito a una riduzione progressiva della prevalenza delle BR nei

Paesi europei. La *Tabella I* riporta le cause più comuni di BR e tosse cronica produttiva. Le infezioni rappresentano ancora una causa rilevante di BR localizzate: gli agenti eziologici chiamati in causa sono gli adenovirus, il *Mycoplasma pneumoniae* e i micobatteri tipici e atipici^{1,2,11}. In soggetti adulti non vaccinati il morbillo e la pertosse si associano tuttora frequentemente alla presenza di BR¹². L'*Aspergillus fumigatus* può essere responsabile di ipersensibilità IgE e IgG mediata con formazione di bronchiectasie: questa condizione è detta aspergillosi broncopolmonare allergica (ABPA), ed è caratterizzata da BR disseminate¹³.

Alcune malattie congenite sono causa di BR: oltre alla FC, occorre ricordare la sindrome da dismotilità ciliare (PCD)¹⁴. Questa condizione si eredita con modalità autosomica recessiva a penetranza variabile. Il difetto di base consiste in anomalie primitive della struttura delle ciglia dell'epitelio respiratorio, come l'assenza dei bracci di dineina o presenza di bracci

EZIOLOGIA DEL “POLMONE SUPPURATIVO”

Infezione

Burdetella pertussis
Mycoplasma pneumoniae
Micobatteri tipici e atipici
Adenovirus, virus del morbillo
Aspergillus fumigatus

Malattie congenite

Fibrosi cistica “classica” e “atipica”
Sindrome da dismotilità ciliare
Difetto di alfa1-antitripsina
Sindrome di Williams-Campbell
Sequestro polmonare
Sindrome di Marfan

Difetti immunitari

Primitivi (ipogammaglobulinemia, difetto di IgA e di sottoclassi IgG)
Secondari (AIDS, tumori, chemioterapia, trapianto)

Varie

Inalazione (fossici, corpi estranei, reflusso gastroesofageo)
Malattie reumatiche
Malattie infiammatorie dell'intestino

Tabella I

QUADRI CLINICI TIPICI E ATIPICI DI FIBROSI CISTICA

Fino ad oggi sono state identificate più di mille mutazioni del gene CFTR. Alcune condizioni morbose, caratterizzate da alcuni sintomi di FC come la sterilità maschile da azoospermia ostruttiva in rapporto ad assenza congenita dei vasi deferenti (CBAVD), la pancreatite ricorrente, le bronchiectasie diffuse, la rinosinusite cronica e l'ABPA, sono state studiate indagando la frequenza di mutazioni del gene CFTR. È stato dimostrato che la frequenza di pazienti con una o una doppia mutazione CFTR era significativamente maggiore rispetto alla popolazione normale¹⁹⁻²⁴. Queste osservazioni implicano che alcuni dei pazienti con le condizioni cliniche sopra indicate possono avere una patologia del gene CFTR. Anche l'ipertripsinemia alla nascita, misurata nell'ambito dei programmi di screening neonatale per la FC e associata a test del sudore normale, può essere una espressione fenotipica di FC "atipica"²⁵. Si è aperto perciò l'orizzonte delle diagnosi "atipiche" di FC: queste sono caratterizzate da una sola o da una prevalente espressione fenotipica di FC (CBAVD, pancreatite ricorrente, bronchiectasie, ABPA, rinosinusite cronica o poliposi nasale) e da presenza di mutazioni "mild" di FC, che si associano a sufficienza digestiva e, alcune di queste, a test del sudore normale o borderline²⁶. La diagnosi viene posta più tardivamente rispetto alla forma "classica", in età adolescenziale o adulta. Anche la prognosi di queste forme "atipiche" è decisamente migliore rispetto alla FC "classica". Attualmente solo un 2% dei pazienti con FC viene diagnosticato con una forma "atipica", ma questa frequenza è destinata ad aumentare man mano che si diffonde l'utilizzo dell'indagine genetica per l'inquadramento delle manifestazioni morbose indicate precedentemente²⁶. Si discute tutt'oggi per queste forme se mantenere la definizione di "FC atipica" o di "pre-FC", facendo prevalere rispettivamente le similitudini o le differenze con la FC "classica".

di dineina più corti: ne consegue un'alterazione della clearance muco-ciliare, che è responsabile della ritenzione di secrezioni bronchiali e delle infezioni respiratorie ricorrenti. La rara sindrome di Williams-Campbell è caratterizzata da assenza o diminuita formazione

delle cartilagini bronchiali¹⁵. Un'altra malattia congenita è il sequestro polmonare, una malformazione che si può complicare con infezioni ricorrenti e BR.

I difetti di sintesi di Ig, come la malattia di Bruton, il difetto isolato di IgA

e il difetto di sottoclasse IgG, sono spesso associati a polmone suppurativo¹⁶. Il difetto di sottoclasse IgG è stato osservato in 31/65 pazienti con BR idiopatiche. Nella stessa casistica 3 pazienti erano affetti da PCD¹². La cattiva risposta anticorpale allo pneumococco, all'emofilo e ai vaccini specifici, è una caratteristica comune ai soggetti con difetto di sottoclassi IgG¹⁷.

In una rassegna di casi pediatrici di immunodeficienza acquisita (AIDS) con problemi respiratori, il 15% dei casi aveva BR dopo infezioni respiratorie e soprattutto come sequela di una polmonite interstiziale linfocitaria¹⁸.

La FC, come si è detto, rimane la causa principale di bronchiectasie; oggi la sua sopravvivenza mediana si assesta tra i 30 e i 35 anni³.

Altre cause, più rare, sono le malattie infiammatorie croniche dei reumatismi, artrite reumatoide²⁷, e dell'intestino, colite ulcerativa²⁸; inoltre la patologia da inalazione, specie nelle cerebropatie o in presenza di fistole tracheo-esofagee, o di reflusso¹.

La *Figura 1* mostra che circa la metà dei pazienti di 3 recenti casistiche non ha una causa evidente di BR, e che almeno un terzo delle BR sono post-infettive^{12,29,30}. Quando vengono studiati pazienti in età adulta, l'esordio della tosse cronica produttiva è nel 40% dei casi entro la prima decade di vita e nel 50% dei casi entro i 20 anni di età¹².

PREVALENZA

Non vi sono stime della prevalenza del polmone suppurativo in età pediatrica². Per quanto riguarda la FC e la PCD, la loro incidenza è rispettivamente di 1:3000 e 1:15.000 nati vivi^{3,14}. Su 4000 bambini valutati per problemi respiratori in un periodo di 8 anni al Brompton Hospital di Londra, in 41 (1%) sono state identificate BR, escludendo i pazienti con FC²⁹. Gli Autori non riportano la prevalenza rispetto alla popolazione generale pediatrica ma dai dati riportati è evidente che la patologia suppurativa polmonare, se si esclude la FC, è assai poco comune. Nei Paesi in via di sviluppo la prevalenza potrebbe essere maggiore².

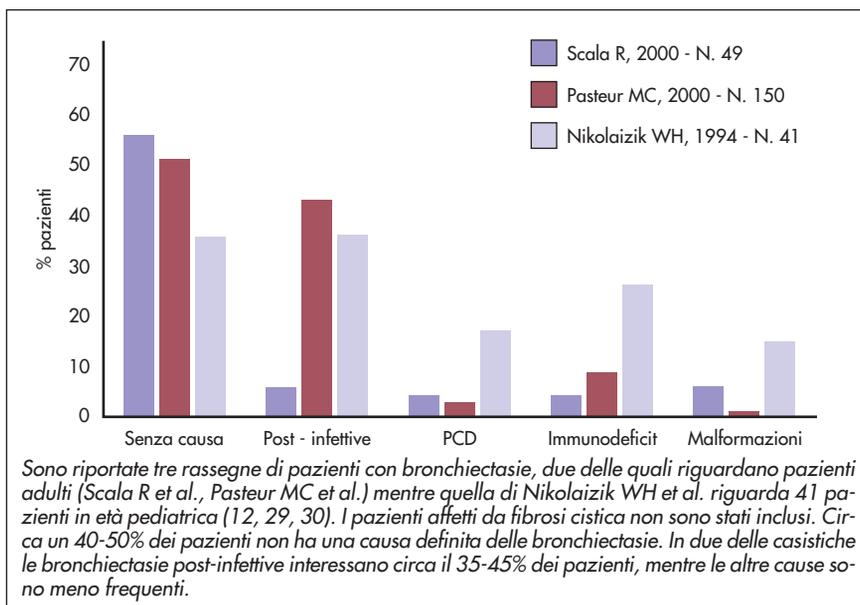


Figura 1. *Eziologia del polmone suppurativo.*

SINTOMI E RILIEVI

Il quadro clinico che conduce a sospettare le BR e ad indagare la loro eziologia è abbastanza tipico^{1,2}.

Il sintomo centrale è la tosse cronica produttiva, che è specialmente presente al risveglio o durante lo sforzo fisico anche nei periodi di maggior benessere, come il periodo estivo.

La tosse a carattere produttivo si accentua nelle fasi di infezione respiratoria. L'espettorazione difficilmente avviene spontaneamente: può essere educata nel bambino grandicello, e in questo caso si osserva espulsione di materiale muco-purulento.

Un'altra caratteristica delle BR è la recidivanza di infezioni respiratorie delle basse vie aeree.

Una patologia suppurativa va sospettata in almeno tre situazioni: 1) se questa recidivanza si associa a tosse produttiva, seppur scarsa, anche negli intervalli tra gli episodi acuti; 2) se le infezioni respiratorie "basse" tendono a ripetersi nella stessa sede; 3) se vi è uno strascico di tosse produttiva che si protrae per settimane e mesi dopo un episodio acuto di infezione documentata delle basse vie aeree.

È utile ricercare sintomi compatibili con rino-sinusite cronica: l'essudazione muco-purulenta nelle fosse nasali con colo in ipofaringe può accompagnarsi a cefalea e a otiti recidivanti fino al quadro dell'otite media cronica.

Quando sono presenti sintomi di interessamento sia delle alte che delle basse vie aeree fin dai primi mesi di vita, è probabile si tratti di una malattia congenita. La sintomatologia "asmatiforme" caratterizza l'ABPA¹³.

All'auscultazione del torace si possono apprezzare rumori umidi localizzati e presenti anche al di fuori delle fasi di infezione acuta oppure ronchi o sibili espiratori, che sono in genere localizzati, variabili, e scompaiono con un colpo di tosse. Non è infrequente una obiettività toracica poco significativa.

L'ippocratismo digitale è tipico della FC.

L'emottisi con striature ematiche nell'espettorato o emissione di solo sangue è una evenienza rara in età pediatrica, e deve far sospettare una infiammazione e un rimaneggiamento rilevante delle pareti bronchiali.

DIAGNOSI

Spesso il sospetto nasce da una radiografia del torace non indenne: opacità omogenee o disomogenee, che si evidenziano come presunti esiti di processi infettivi acuti, e l'interessamento persistente del lobo medio (sindrome del lobo medio) possono "nascondere" un danno bronchiectasico. L'interessamento del lobo medio si evince da un profilo cardiaco destro sfumato, che si può accompagnare a una opacizzazione sfumata dell'angolo cardio-frenico destro nella proiezione antero-posteriore della radiografia del torace standard. Nella proiezione laterale può essere evidente una densità "a losanga", che si proietta sull'ombra cardiaca.

La radiografia del torace è una indagine che può far emergere il sospetto di BR ma che non è diagnostica e conclusiva per la presenza di BR. L'indagine definitiva per precisare la presenza, la localizzazione e l'entità delle BR è la tomografia assiale computerizzata ad alta risoluzione (HRCT).

I segni indicativi di BR sono i seguenti:

□ Nel caso i bronchi siano visualizzati in una sezione trasversale si osserva una "immagine ad anello": la parete è una sottile opacità ad anello che contrasta con l'aria contenuta nel suo lume e all'esterno. Una BR è evidente se il diametro bronchiale è circa 1,5 volte quella del vaso (immagine di densità perfettamente circolare), che corre parallelo e adiacente al bronco (Figura 2-A). Normalmente il diametro del bronco e quella del vaso adiacente sono identici (Figura 2-C). Si può associare una parete bronchiale irregolare e ispessita. Spesso le BR si evidenziano come aree iperdiafane rotondeggianti

in un contesto di opacità densa, corrispondente a una atelettasia lobare o segmentaria (Figura 2-A e C).

□ Nel caso i bronchi siano visualizzati in una sezione longitudinale si osserva una "immagine a binario": le pareti bronchiali sono rappresentate da due sottili opacità lineari e parallele, che contrastano con l'aria contenuta nel loro lume e all'esterno. Una BR è evidente se il calibro non si riduce lungo il loro decorso verso la periferia (Figura 2-B).

□ L'aspetto "varicoso" dei bronchi con ispessimento e dilatazione fusiforme delle pareti indica un rimaneggiamento discreto della parete bronchiale (Figura 2-B).

□ Un aspetto radiologico compatibile con una gravità maggiore delle BR è l'immagine "pseudo-cistica", che implica una dilatazione abnorme, sferica o semi-sferica della parete bronchiale (Figura 2-D). Spesso si visualizzano pseudocisti di diverso diametro raggruppate, con parete deformata e ispessita, talora con livelli idro-aerei nel loro interno.

L'HRCT consente inoltre di evidenziare la presenza di anomalie associate, che contribuiscono a quantificare la gravità della situazione polmonare: **1.** aree di consolidamento; **2.** riduzione del volume di un segmento o lobo (atelettasia) (Figura 2-A e C); **3.** aumento di volume dei linfonodi mediastinici; **4.** una differenza di trasparenza tra aeree o lobi contigui, più evidente se si confrontano sezioni in inspirio ed espirio massimi (Figura 2-D). Quest'ultimo aspetto indica un interessamento infiammatorio e broncostruttivo anche delle piccole vie aeree con conseguente "air trapping".

DIAGNOSI EZIOLOGICA

Definite la presenza, l'entità e la localizzazione delle BR, è necessario porre una diagnosi eziologica.

La Tabella II riporta una proposta di indagini di primo e secondo livello, che è stata modificata rispetto a quella proposta da Barker¹.

Il primo livello di indagini prevede l'esecuzione di un emocromo con formula e la determinazione dei livelli di immunoglobuline per raccogliere elementi a favore di un difetto immunologico e il test per la TB (Mantoux), effettuato per tutta sicurezza, specie in presenza di BR localizzate.

Uno screening della PCD può essere eseguito con il test della saccarina o la determinazione dell'ossido nitrico nasale.

Il primo consiste nel posizionare una particella di saccarina di 1 mm di diametro circa 1 cm sotto il bordo anteriore del turbinato nasale inferiore e di misurare il tempo di "clearance" del-

la particella: i soggetti sani avvertono il gusto dolce della saccarina entro 30 minuti^{14,31}. Un livello di ossido nitrico nasale inferiore a 250 ppb ha una sensibilità del 97% e una specificità del 90% per la diagnosi di PCD³².

La diagnosi della forma "classica" di FC, caratterizzata da polmone suppurativo e insufficienza pancreatica, è clinica e confermata dal risultato patologico del test del sudore (cloro > 60 mEq/l)³.

Il test del sudore è diagnostico anche in circa il 10-15% dei pazienti che presentano sufficienza digestiva³. Come abbiamo già visto, rappresentano una eccezione alcune forme di FC "ati-

pica", nelle quali il cloro sudorale può essere normale (< 40 mEq/l) o borderline (40-60 mEq/l)²⁶.

Le indagini di secondo livello contribuiscono a precisare un sospetto o a identificare una eziologia rara.

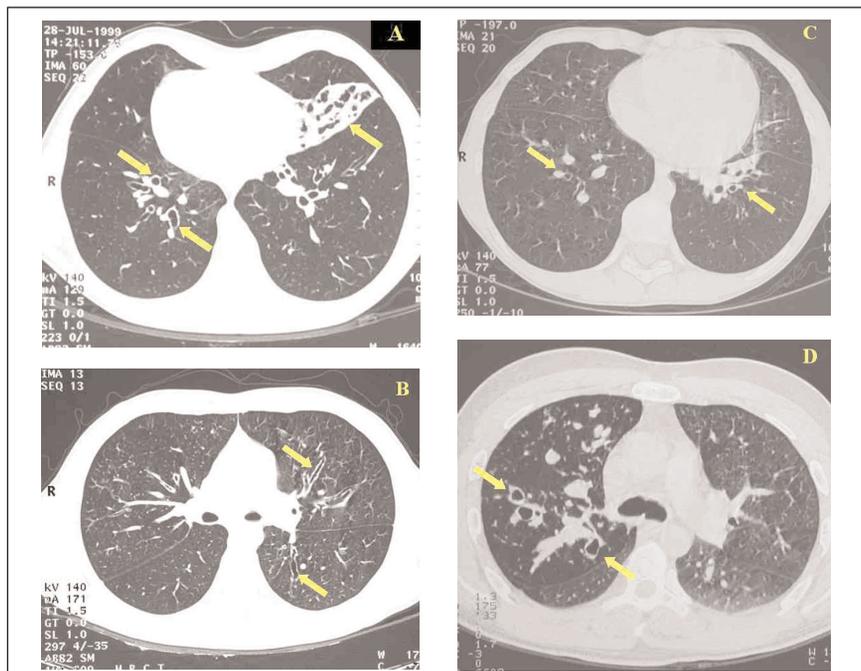
La diagnosi di ABPA si basa sull'associazione di sintomi asmatici, BR ed evidenze di immunizzazione all'Aspergillus fumigatus (aumento delle IgE specifiche e di IgG verso antigeni del micofita)¹³.

Le fasi di esacerbazione acuta sono caratterizzate da sintomi asmatici, incremento di IgE oltre il doppio dei valori basali, densità disomogenee alla radiografia del torace e da risposta clinica, radiologica e biumorale alla terapia steroidea.

In presenza di ABPA o nel caso di BR che interessano più lobi polmonari occorre considerare anche la diagnosi "atipica" di FC.

È necessario uno studio delle mutazioni del gene CFTR, se il risultato del test del sudore è normale o borderline^{24,26}. L'indagine genetica della FC è certamente specifica ma non sensibile. Nelle diverse regioni italiane si riesce a identificare il 70-85% delle mutazioni e rispettivamente circa il 50-70% dei pazienti può essere diagnosticato, poiché portatore della stessa mutazione (omozigote) o di due mutazioni diverse (eterozigote composto) in entrambi i cromosomi⁴. Se si identificano due mutazioni di FC, l'iter diagnostico è concluso. In presenza di una sola mutazione della FC e quando le altre indagini per l'inquadramento delle BR sono inconclusive, un contributo alla diagnosi di FC viene oggi dallo studio del trasporto di cloro e sodio "in vivo": a livello della mucosa nasale l'anomalia di trasporto ionico modifica la differenza di potenziale elettrico (NPD)^{3,26,33,34}. Questa misura contribuisce a differenziare il soggetto sano dal paziente con FC tipica e "atipica" (Figura 3)^{33,34}.

L'identificazione di un difetto di sottoclassi IgG, specie delle IgG2, combinata a un difetto di sintesi di immunoglo-



A. Le BR si possono evidenziare come "immagini ad anello": il diametro bronchiale è maggiore di quello del vaso adiacente (frecche sulla sinistra). Anche le aree iperdiafane rotondeggianti in un contesto di una opacità, come una atelettasia, sono indicative di BR (freccia sulla destra).
B. Un altro aspetto tipico di BR è l'"immagine a binario": il diametro bronchiale non si riduce verso la periferia (freccia in alto). Talvolta le BR hanno un aspetto "varicoso" (freccia in basso).
C. BR localizzate: immagini di ipertrasparenza rotondeggianti sono evidenti in un contesto di atelettasia segmentaria del lobo inferiore sinistro (freccia a destra). La freccia a sinistra indica un bronco normale: non vi è differenza tra il diametro bronchiale e il diametro del vaso (immagine di opacità circolare), che corre parallelo al bronco.
D. BR "cistiche": la dilatazione dei bronchi è molto accentuata (frecche). In questa sezione di HRCT si osserva inoltre una diversa trasparenza dei lobi polmonari di destra e sinistra, indicativa di "air trapping" a sinistra (polmone destro).

Figura 2. Immagini di bronchiectasie (BR) alla tomografia assiale computerizzata ad alta risoluzione (HRCT).

**DIAGNOSI EZIOLOGICA DEL "POLMONE SUPPURATIVO":
INDAGINI DI PRIMO E SECONDO LIVELLO**

1° Livello	Emocromo + formula IgA, IgG, IgM, IgE	HRCT	Spirometria prima e dopo BD Test saccarina e/o NO nasale Test del sudore
2° Livello	IgE e IgG per <i>Aspergillus fumigatus</i> Sottoclassi IgG e IgG dopo immunizzazione per HI o P Alfa-1-antitripsina Prick test	Rx seni paranasali Broncoscopia*	Mutazioni CFTR** ed eventualmente misura di NPD Mantoux ME ciglia Coltura dell'espettorato per batteri, micobatteri e <i>Aspergillus fumigatus</i>

HRCT: tomografia assiale computerizzata ad alta risoluzione; BD: broncodilatatore; NO: ossido nitrico; HI: *Haemophilus influenzae* b; P: Pneumococco; CFTR: gene della fibrosi cistica; NPD: differenza di potenziale elettrico della mucosa nasale; ME: microscopia elettronica.

* La broncoscopia va considerata come indagine di secondo livello in presenza di bronchiectasie localizzate, per definire se vi è un fattore predisponente il ricorrere di infezioni respiratorie nella stessa sede (stenosi da corpo estraneo, stenosi congenita o da compressione estrinseca), specie se il danno non interessa il lobo medio (bronchi più sottili e angolati).

** Il pannello di mutazioni del gene CFTR deve comprendere quelle più comuni nella regione di residenza o associate all'origine dei genitori e quelle che si associano a test del sudore normale o borderline.

Modificata da Barker AF (1)

Tabella II

buline per uno "stimolo" antigenico (antigeni polisaccaridici di *Haemophilus influenzae* e pneumococco), è giustificata anche dalla possibilità di una terapia sostitutiva con immunoglobuline^{6,17}.

La determinazione di alfa 1-antitripsina, le colture dell'espettorato per batteri, micobatteri e funghi sono indagini di secondo livello¹. La diagnosi di PCD è confermata dalla dimostrazione alla microscopia elettronica di anomalie primitive della struttura di ciglia^{35,36}. In presenza di sintomatologia delle alte vie aeree è utile circostanziare il loro interessamento infettivo con una radiografia dei seni paranasali e documentare un eventuale difetto uditivo. La broncoscopia è una indagine di secondo livello: va considerata in presenza di BR localizzate, per documentare fattori "facilitanti" locali il ricorrere di infezioni respiratorie nella stessa sede.

Per avere conferma che non si tratti di un esordio di una malattia sistemica con possibile interessamento progressivo disseminato, il nostro atteggiamento è di osservare l'andamento clinico in almeno due anni per raccogliere elementi a favore di un danno localizzato (vedi oltre): 1) un controllo di

HRCT che confermi la persistenza di un danno localizzato; 2) una spirometria normale e senza un suo declino nel tempo (Figura 4); 3) *Haemophilus influenzae* come comune patogeno isolato nelle colture dell'espettorato; 4) riduzione dei sintomi cronici e delle esacerbazioni infettive in rapporto al trattamento.

FOLLOW-UP

La cronicità delle condizioni che determinano BR e la possibile evolutività della pneumopatia suppurativa suggeriscono un monitoraggio regolare delle condizioni cliniche, delle colture batteriche dell'espettorato e della funzione polmonare.

La radiografia del torace è un'indagine utile per definire gli aspetti associati alle BR ("air trapping", aree di consolidamento parenchimale e/o atelettasie) e la loro evoluzione.

È nostra consuetudine controllare la radiografia del torace in fase clinica stabile almeno ogni 2 anni. Può essere utile conoscere l'evoluzione nel tempo delle BR (localizzazione/diffusione,

evoluzione con aspetti varicosi o pseudocistici) ripetendo l'HRCT. Nel singolo caso, in base alla situazione di fondo e all'andamento, si valuterà quando eseguire un controllo a distanza di questa indagine.

Le colture batteriche dell'espettorato devono essere eseguite a scadenza almeno semestrale.

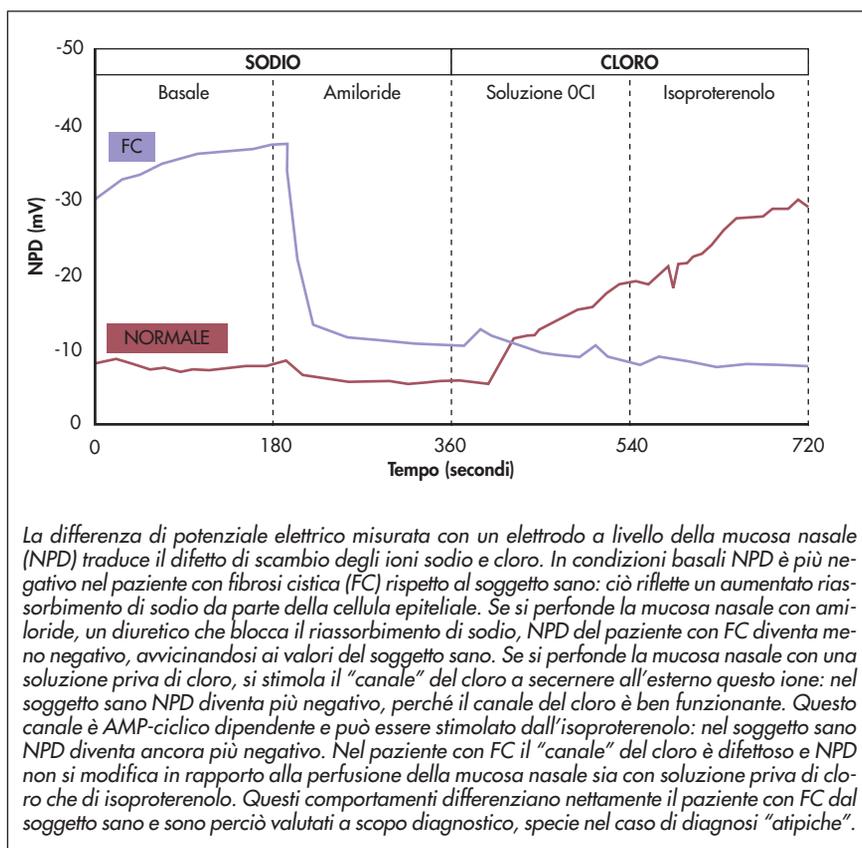
I batteri più frequentemente isolati sono in ordine di frequenza *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas species* o *aeruginosa*³⁷. La "colonizzazione" delle vie aeree da parte degli ultimi due è in genere associata a BR varicose-cistiche e broncostruzione persistente, quindi a una malattia più severa, come nel caso delle BR disseminate³⁷. È utile precisare il termine "colonizzazione": vi sono evidenze che al riscontro ripetuto di un germe si associa un processo di infiammazione persistente, caratterizzato dalla presenza di neutrofili, citochine, elastasi e altri prodotti dannosi dei neutrofili⁶. Più correttamente bisognerebbe parlare perciò di "infezione cronica". Nel caso della FC il riscontro di batteri e di evidenze di infiammazione, che possono persistere anche quando la malattia polmonare è stabile, è molto precoce e documentabile anche subito dopo la diagnosi, che nella maggior parte dei casi avviene entro il primo anno³.

*La positività delle colture dell'espettorato per *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa* va considerata una caratteristica fenotipica sia della FC "classica" che di quella "atipica", ma può essere presente comunemente anche nei pazienti con PCD^{3,26,37,38}.*

Il monitoraggio della funzione polmonare è prezioso per definire la prognosi e la risposta al trattamento.

Vi è correlazione tra entità del danno anatomico e grado di broncostruzione³⁹.

In presenza di sintomi di esacerbazione respiratoria, la spirometria documenta l'entità della perdita di funzione polmonare e può essere utilizzata per valutare la risposta alla terapia.



La differenza di potenziale elettrico misurata con un elettrodo a livello della mucosa nasale (NPD) traduce il difetto di scambio degli ioni sodio e cloro. In condizioni basali NPD è più negativo nel paziente con fibrosi cistica (FC) rispetto al soggetto sano: ciò riflette un aumentato riassorbimento di sodio da parte della cellula epiteliale. Se si perfore la mucosa nasale con amiloride, un diuretico che blocca il riassorbimento di sodio, NPD del paziente con FC diventa meno negativo, avvicinandosi ai valori del soggetto sano. Se si perfore la mucosa nasale con una soluzione priva di cloro, si stimola il "canale" del cloro a secernere all'esterno questo ione: nel soggetto sano NPD diventa più negativo, perché il canale del cloro è ben funzionante. Questo canale è AMP-ciclico dipendente e può essere stimolato dall'isoproterenolo: nel soggetto sano NPD diventa ancora più negativo. Nel paziente con FC il "canale" del cloro è difettoso e NPD non si modifica in rapporto alla perfusione della mucosa nasale sia con soluzione priva di cloro che di isoproterenolo. Questi comportamenti differenziano nettamente il paziente con FC dal soggetto sano e sono perciò valutati a scopo diagnostico, specie nel caso di diagnosi "atipiche".

Figura 3. Misura della differenza di potenziale elettrico nasale (NPD).

Un controllo almeno semestrale della spirometria in condizioni cliniche stabili consente di precisare se vi è una stabilità o un declino nel tempo.

La Figura 5 documenta l'andamento della funzione polmonare in diversi pazienti con PCD.

TRATTAMENTO

Con l'eccezione degli immunodeficit, per i quali è disponibile un trattamento specifico, per tutte le altre condizioni associate a polmone suppurativo non è disponibile una terapia mirata al difetto di base. Il trattamento è perciò palliativo e indirizzato al circolo vizioso infezione-infiammazione polmonare allo scopo di limitare l'evoluzione della pneumopatia. La FC rappresenta un riferimento per il trattamento delle BR. Per tutti o quasi gli aspetti terapeutici manca il supporto di evidenze basate sulla ricerca clinica controllata e

randomizzata: questa è la conclusione di una serie di revisioni sistematiche del Centro Cochrane⁴⁰⁻⁴⁸.

La fisioterapia-riabilitazione respiratoria è un aspetto centrale del trattamento.

L'applicazione di una pressione espiratoria positiva nelle vie aeree, ottenuta espirando attivamente contro una resistenza variabile alla bocca (PEP-mask), trova una sua indicazione specifica tra i regimi di rimozione delle secrezioni bronchiali, poiché impedisce la tendenza delle bronchiectasie al collasso durante la tosse e/o l'espirazione forzata^{40,49}. Questa o altre tecniche di drenaggio delle secrezioni bronchiali devono essere applicate quotidianamente.

Un trattamento con la PEP-mask va applicato quotidianamente e per periodi prolungati anche in presenza di BR localizzate, almeno fino a quando non si osserva tosse cronica produttiva e si ri-

duce significativamente la frequenza delle esacerbazioni respiratorie.

Il miglioramento e il mantenimento dell'efficienza dei muscoli scheletrici, della funzione cardiaca e circolatoria, ottenuti con uno stile di vita attivo e attività fisico-sportiva regolare, contribuiscono a compensare l'eventuale limitazione ventilatoria della capacità di prestazione fisica. L'attività fisico-sportiva ha anche un effetto di potenziamento della mobilitazione delle secrezioni bronchiali⁴⁹.

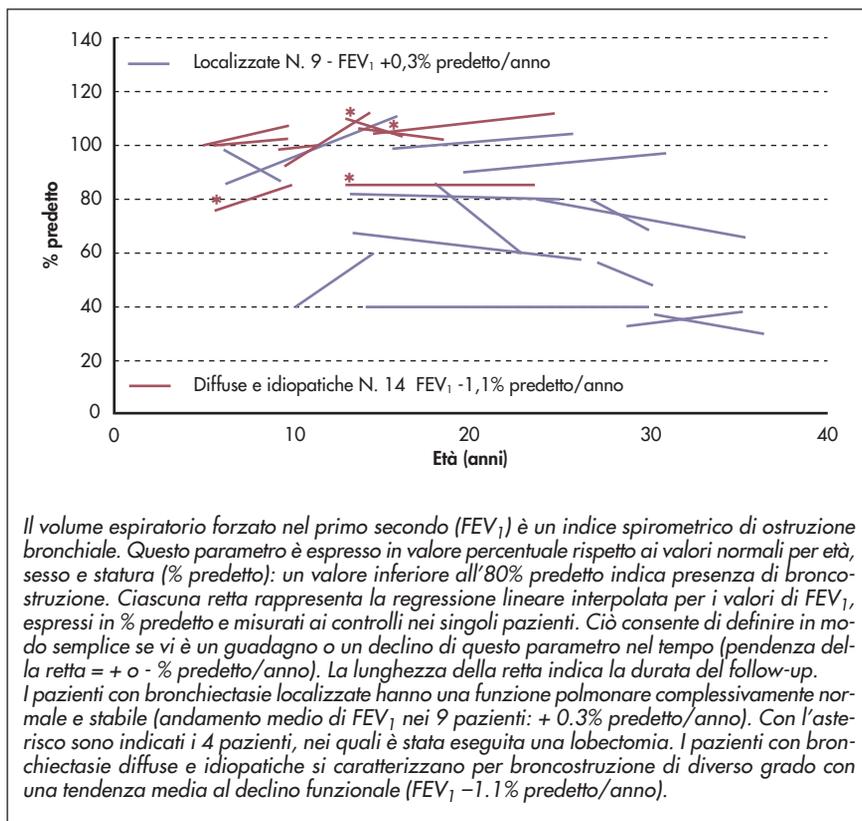
Noi raccomandiamo l'inserimento in attività fisico-sportiva non agonistica o anche agonistica: la scelta dell'attività dipende dai desideri e dalle attitudini individuali.

L'attività fisico-sportiva può rappresentare l'unica modalità riabilitativa in presenza di stabilità clinica e del danno anatomico, e quando i sintomi associati alle BR sono molto scarsi o assenti. Nelle fasi di infezione respiratoria acuta è vantaggioso riprendere o intensificare la fisioterapia "drenante", allo scopo di evitare la progressione del danno bronchiale. Per quanto riguarda la terapia mucolitica è da preferire la via aerosolica: questa terapia precede l'esecuzione delle tecniche di drenaggio bronchiale^{47,48}.

Quando batteri patogeni sono isolati abitualmente o frequentemente nelle basse vie aeree, l'antibiototerapia mirata va proposta sempre quando vi sono sintomi e segni di esacerbazione respiratoria.

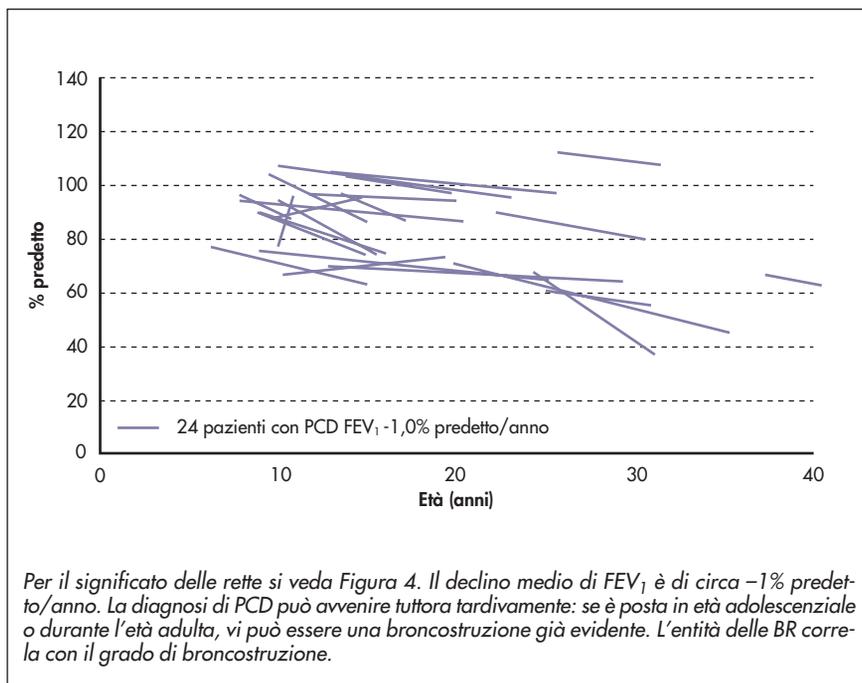
Se la frequenza delle infezioni respiratorie è elevata, e in presenza di altre evidenze di "instabilità" clinica o di declino della funzione polmonare, è indicata una terapia antibiotica "soppressiva" dell'infezione cronica: si possono utilizzare antibatterici per os a cicli programmati, con frequenza ad esempio mensile, o aminoglicosidi per via aerosolica in presenza di infezione cronica da *Pseudomonas aeruginosa*⁵⁰.

La terapia steroidea per os, eventualmente associata a itraconazolo, è indi-



Il volume espiratorio forzato nel primo secondo (FEV₁) è un indice spirometrico di ostruzione bronchiale. Questo parametro è espresso in valore percentuale rispetto ai valori normali per età, sesso e statura (% predetto): un valore inferiore all'80% predetto indica presenza di broncostruzione. Ciascuna retta rappresenta la regressione lineare interpolata per i valori di FEV₁, espressi in % predetto e misurati ai controlli nei singoli pazienti. Ciò consente di definire in modo semplice se vi è un guadagno o un declino di questo parametro nel tempo (pendenza della retta = + o - % predetto/anno). La lunghezza della retta indica la durata del follow-up. I pazienti con bronchiectasie localizzate hanno una funzione polmonare complessivamente normale e stabile (andamento medio di FEV₁ nei 9 pazienti: + 0.3% predetto/anno). Con l'asterisco sono indicati i 4 pazienti, nei quali è stata eseguita una lobectomia. I pazienti con bronchiectasie diffuse e idiopatiche si caratterizzano per broncostruzione di diverso grado con una tendenza media al declino funzionale (FEV₁ -1.1% predetto/anno).

Figura 4. Andamento della funzione polmonare in 9 pazienti con bronchiectasie localizzate e in 14 pazienti con bronchiectasie diffuse e idiopatiche.



Per il significato delle rette si veda Figura 4. Il declino medio di FEV₁ è di circa -1% predetto/anno. La diagnosi di PCD può avvenire tuttora tardivamente: se è posta in età adolescenziale o durante l'età adulta, vi può essere una broncostruzione già evidente. L'entità delle BR correla con il grado di broncostruzione.

Figura 5. Andamento della funzione polmonare in 24 pazienti con sindrome da dismotilità ciliare (PCD).

cata nelle fasi di esacerbazione di AB-PA¹³.

In presenza di instabilità clinica e funzionale, brevi cicli di steroide (5-8 giorni) per os trovano giustificazione nelle fasi di esacerbazione infettiva, considerando che i processi infiammatori sono una caratteristica peculiare del polmone suppurativo sia in fase di stabilità clinica che in fase acuta⁴².

In questi casi può essere anche indicato un trattamento prolungato per via aerosolica con steroidi, associati a broncodilatatori long-acting, specie se con la spirometria si documenta una reversibilità della broncostruzione in rapporto a questa terapia^{41,45}.

L'esperienza nella panbronchiolite, una broncopneumopatia cronica ostruttiva frequente in Giappone e caratterizzata da infezione cronica da *Pseudomonas aeruginosa*, e nella FC suggerisce un ruolo dei macrolidi, come l'azitromicina, nel contribuire a una maggiore stabilità, quando somministrati in modo subcontinuo (3 giorni alla settimana) o ciclico per 6 mesi e oltre^{51,52}.

La terapia chirurgica con resezione lobare trova oggi una indicazione nelle BR localizzate secondarie a malformazioni congenite o corpo estraneo e in quelle post-infettive⁵³.

In quest'ultimo caso è importante fare un bilancio molto accurato in un periodo di 1-2 anni dei seguenti elementi a favore:

- significativa morbilità nonostante applicazione di fisioterapia e terapia medica;
- opacità parenchimali o atelettasia persistenti, che si associano alle BR, e assenza di danno anatomico negli altri lobi polmonari;
- esclusione di una causa certa di BR diffuse.

Fino a poco tempo fa la resezione lobare era considerata un intervento palliativo anche nelle BR su base congenita, quando il danno era prevalentemente localizzato. L'atteggiamento è attualmente diventato più conservativo

MESSAGGI CHIAVE

- Le bronchiectasie (BR) possono essere distinte in localizzate (quasi sempre post-infettive) e disseminate.
- Le cause delle bronchiectasie disseminate sono sempre le infezioni, la fibrosi cistica, la discinesia ciliare, i deficit immunitari congeniti e acquisiti, le malformazioni polmonari. In circa la metà dei casi non si riesce a definire la diagnosi eziologica (forme "idiopatiche").
- La presenza di BR deve essere sospettata in presenza di una tosse produttiva cronica, in presenza di infezioni recidivanti delle basse vie respiratorie (soprattutto se nella stessa sede), se vi è uno strascico di tosse produttiva che si protrae per settimane o mesi dopo l'episodio acuto infettivo respiratorio.
- Per la diagnosi la radiografia del torace può far emergere il sospetto di BR ma a volte non è conclusiva. L'indagine definitiva è la TAC del torace ad alta risoluzione.
- La cronicità delle condizioni cliniche che determinano le BR e la possibile evolutività della pneumopatia suppurativa suggeriscono un monitoraggio regolare delle condizioni cliniche, delle colture batteriche dell'espettorato e della funzionalità respiratoria.
- Per quasi tutti gli aspetti terapeutici previsti (fisioterapia, terapia antibiotica, cortisone per os e per via inalatoria) mancano sicure evidenze basate su studi clinici controllati.

in ragione della diagnosi più precoce e di un danno perciò più contenuto e dell'opzione rappresentata dal trapianto bipolmonare per le forme avanzate con insufficienza respiratoria.

Bibliografia

1. Barker AF. Bronchiectasis. *N Engl J Med* 2002;346:1383-93.
2. Callahan CW, Redding GJ. Bronchiectasis in children: orphan disease or persistent problem? *Pediatr Pulmonol* 2002;33:492-6.
3. Davis PB, Drumm M, Konstan MW. Cystic fibrosis. State of the art. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:1229-56.
4. Padoan R, Pardo F, Giglio L, Bossi A. Regional differences in the incidence of cystic fibrosis in Italy. *Ital J Pediatr* 2001; 27:876-886.
5. Cavaillon OE, Chadelat K, Boule M, et al. Distinct sputum cytokine profiles in cystic fibrosis and other chronic inflammatory airway

- disease. *Eur Respir J* 1999;14:339-46.
6. Angrill J, Augusti C, De Celis R, et al. Bronchial inflammation and colonization in patients with clinically stable bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:1628-32.
7. Zheng L, Tipoe G, Lam WK, et al. Up-regulation of circulating adhesion molecules in bronchiectasis. *Eur Respir J* 2000;16:691-6.
8. Shum DKY, Chan SCH, Ip MSM. Neutrophil-mediated degradation of lung proteoglycans: stimulation by tumor necrosis factor-alpha in sputum of patients with bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:1925-31.
9. Zach MS. Lung disease in cystic fibrosis. An updated concept. State of the art review. *Pediatr Pulmonol* 1990;8:188-202.
10. Godfrey S, Springer C, Novinski N, et al. Exercise but not methacoline differentiates asthma from chronic lung disease in children. *Thorax* 1991;46:488-92.
11. Kim CK, Chung CY, Sook J, et al. Late abnormal findings on high-resolution computed tomography after *Mycoplasma pneumoniae*. *Pediatrics* 2000;105:372-8.
12. Pasteur MC, Helliwell SM, Houghton SJ, et al. An investigation into causative factors in patients with bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:1277-84.
13. Kauffman HF, Tomee JFC, van der Werf TS, et al. Review of fungus-induced asthmatic reactions. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:2109-16.
14. Bush A, Cole P, Hariri M, et al. Primary ciliary dyskinesia: diagnosis and standards of care. *Eur Respir J* 1998;12:982-8.
15. Jones VF, Eid NS, Franco SM, et al. Familial congenital bronchiectasis: Williams-Campbell syndrome. *Pediatr Pulmonol* 1993;16:263-7.
16. Rosen FS, Cooper MD, Wedgwood RJP. The primary immunodeficiencies. *N Engl J Med* 1995;333:431-40.
17. De Gracia J, Rodrigo MJ, Morell F, et al. IgG subclass deficiencies associated with bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:650-5.
18. Sheikh S, Madiraju K, Steiner P, Rao M. Bronchiectasis in pediatric AIDS. *Chest* 1997;112:1202-7.
19. Quinzii C, Castellani C. The cystic fibrosis transmembrane regulator gene and male infertility. *J Endocrinol Invest* 2000;23:684-9.
20. Cohn JA, Friedman KJ, Noone PG, et al. Relation between mutations of the cystic fibrosis gene and idiopathic pancreatitis. *N Engl J Med* 1998;339:653-8.
21. Sharer N, Schwarz M, Malone G, et al. Mutations of the cystic fibrosis gene in patients with chronic pancreatitis. *N Engl J Med* 1998;339:645-52.
22. Pignatti PF, Bombieri C, Marigo C, et al. Increased incidence of cystic fibrosis gene mutations in adults with disseminated bronchiectasis. *Hum Mol Genet* 1995;4:635-9.
23. Pignatti PF, Bombieri C, Benetazzo MG, et al. CFTR gene variant IVS8-5T in disseminated bronchiectasis. *Am J Hum Genet* 1996;58:889-92.
24. Miller PW, Hamosh A, Macek M, et al. Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) gene mutations in allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Am J Hum Genet* 1996;59:45-51.
25. Castellani C, Benetazzo MG, Tamanini A, et al. Analysis of the entire coding region of the cystic fibrosis transmembrane regulator

- gene in neonatal hypertrypsinemia with normal sweat test. *J Med Genet* 2001;38:202-5.
26. Rosenstein BJ, Cutting GR for the Cystic Fibrosis Foundation Consensus Panel. The diagnosis of cystic fibrosis: a consensus statement. *J Pediatr* 1998;132:589-95.
27. Allain J, Saraux A, Guedes C, et al. Prevalence of symptomatic bronchiectasis in patients with rheumatoid arthritis. *Rev Rheum Engl Ed* 1997;64: 531-7.
28. Camus P, Colby TV. The lung in inflammatory bowel disease. *Eur Respir J* 2000;15:5-10.
29. Nikolaizik WH, Warner JO. Aetiology of chronic suppurative lung disease. *Arch Dis Child* 1994;70:141-2.
30. Scala R, Aronne D, Palumbo U, et al. Prevalence, age distribution and aetiology of bronchiectasis: a retrospective study on 144 symptomatic patients. *Monaldi Arch Chest Dis* 2000;55:101-5.
31. Canciani M, Barlocco EG, Mastella G, et al. The saccharin method for testing mucociliary function in patients suspected of having primary ciliary dyskinesia. *Pediatr Pulmonol* 1988;5: 210-4.
32. Narang I, Ersu R, Wilson NM, Bush A. Nitric oxide in chronic airway inflammation in children: diagnostic use and pathophysiological significance. *Thorax* 2002;57(7):586-9.
33. Delmarco A, Pradal U, Cabrini G, et al. Nasal potential difference in cystic fibrosis patients presenting borderline sweat test. *Eur Respir J* 1997;10:1145-9.
34. Pradal U, Castellani C, Delmarco A, Mastella G. Nasal potential difference in congenital bilateral absence of the vas deferens. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:896-901.
35. de Jongh RU, Rutland J. Ciliary defects in healthy subjects, bronchiectasis, and primary ciliary dyskinesia. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:1559-67.
36. Rayner CF, Rutman A, Dewar A, et al. Ciliary disorientation alone as a cause of primary ciliary dyskinesia syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:1123-9.
37. Angrill J, Augusti C, de Celis R, et al. Bacterial colonisation in patients with bronchiectasis: microbiological pattern and risk factors. *Thorax* 2002;57:15-9.
38. Shah PL, Mawdsley S, Nash K, et al. Determinants of chronic infection with *Staphylococcus aureus* in patients with bronchiectasis. *Eur Respir J* 1999;14:1340-4.
39. Roberts HR, Wells AU, Milne DG, et al. Airflow obstruction in bronchiectasis: correlation between computed tomography features and pulmonary function tests. *Thorax* 2000;55:198-204.
40. Jones AP, Rowe BH. Bronchopulmonary hygiene physical therapy for chronic obstructive pulmonary disease and bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2):CD000045.
41. Kolbe J, Wells A, Ram FS. Inhaled steroids for bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2):CD000996.
42. Lasserson T, Holt K, Greenstone M. Oral steroids for bronchiectasis (stable and acute exacerbations). *Cochrane Database Syst Rev* 2001; (4):CD002162.
43. Corless JA, Warburton CJ. Leukotriene receptor antagonists for non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (4):CD002174.
44. Steele K, Greenstone M, Lasserson JA. Oral methyl-xanthines for bronchiectasis. Co-

chrane Database Syst Rev 2001;(1): CD002734.

45. Sheikh A, Nolan D, Greenstone M. Long-acting beta-2-agonists for bronchiectasis. Cochrane Database Syst Rev 2001;(4):CD002155.
46. Lasserson T, Holt K, Evans D, Greenstone M. Anticholinergic therapy for bronchiectasis. Cochrane Database Syst Rev 2001;(4): CD002163.
47. Crockett AJ, Cranston JM, Latimer KM, Alpers JH. Mucolytics for bronchiectasis. Cochrane Database Syst Rev 2001;(1): CD001289.

48. Wills P, Greenstone M. Inhaled hyperosmolar agents for bronchiectasis. Cochrane Database Syst Rev 2002;(1):CD002996.

49. Thomas J, Cook DJ, Brooks D. Chest physical therapy management of patients with cystic fibrosis: a meta-analysis. Am J Respir Crit Care Med 1995;151:846-50.

50. Barker AF, Couch L, Fiel SB, et al. Tobramycin solution for inhalation reduces sputum Pseudomonas aeruginosa density in bronchiectasis. Am J Respir Crit Care Med 2000; 162:481-5.

51. Koh YY, Lee MH, Sun YH, et al. Effect of

roxithromycin on airway responsiveness in children with bronchiectasis: a double-blind, placebo-controlled study. Eur Respir J 1997; 10(5):994-9.

52. Jaffé A, Bush A. Anti-inflammatory effects of macrolides in lung disease. State of the art. Pediatr Pulmonol 2001;31:464-73.

53. Agastian T, Deschamps C, Trastek VF, et al. Surgical management of bronchiectasis. Ann Thorac Surg 1996;62:976-80.



ACP UMBRIA - MEDICO E BAMBINO

DICIANNOVESIME GIORNATE PERUGINE DI AGGIORNAMENTO IN PEDIATRIA DI BASE

PERUGIA, 19-21 SETTEMBRE 2003

CENTRO CONGRESSI DELLA CAMERA DI COMMERCIO

PER QUESTO CONGRESSO SONO STATI RICHIESTI I CREDITI FORMATIVI (ECM)

Venerdì 19 settembre

10.30 Proiezione del film *Afghanistan: effetti collaterali?*

di F. Lazzaretti e A. Vendemmia

Presenti in sala Teresa Sarti e Gino Strada. Ingresso libero

15.00 EDITORIALE

Le linee guida: piloti, trasportati o pedoni? **R. Buzzetti** (Modena)

A cosa servono e come utilizzarle senza subirle, le tanto osannate e disprezzate linee guida

16.00 Un cucchiaino di sciroppo - **F. Marchetti** (Trieste)

EBM delle infezioni respiratorie comuni (o di comunità)

16.40 Il dolore evitabile - **G. Bartolozzi** (Firenze)

Molto può essere ancora fatto per attenuare il dolore del neonato, del lattante e del bambino da parte del pediatra

17.30 GRUPPI DI LAVORO

EBM in pratica (*) - **R. Buzzetti** (Modena), **F. Marchetti** (Trieste),

S. Bianchi (Perugia)

Vaccinazioni - **G. Bartolozzi**

Basta la parola: psicosomatica e terapia cognitiva

L. Peratoner (Pordenone), **F. Panizon** (Trieste)

Sabato 20 settembre

9.00 Le vasculiti e dintorni - **L. Peratoner**

Vasculiti senza lesioni cutanee e lesioni cutanee senza vasculiti

Quando preoccuparsi, quando trattare, quando inviare

9.40 BAMBINI DIFFICILI IN CASA E A SCUOLA

Negli ultimi vent'anni si è cominciato a capire che una serie di comportamenti manifestati da ca. 5-10% di bambini, come l'incapacità di prestare attenzione o l'estrema mobilità in situazioni che richiederebbero una partecipazione collaborativa e una significativa concentrazione sul compito, vanno attribuiti a una vera e propria sindrome psicologica, il disturbo da deficit di attenzione con iperattività (ADHD)

Valutazione psicologica e neuropsicologica del bambino con ADHD

C. Berardi (Terni)

10.20 Indicazioni e strategie terapeutiche per i bambini

e gli adolescenti con ADHD - **E. Sechi** (L'Aquila)

11.30 GRUPPI DI LAVORO

EBM in pratica (*) - **R. Buzzetti** (Modena), **F. Marchetti** (Trieste), **S. Bianchi** (Perugia)

Il pediatra e la famiglia del bambino con ADHD - **C. Berardi** (Terni),

E. Sechi (L'Aquila)

Gastroenterologia - **A. Ventura** (Trieste), **G. Maggiore** (Pisa)

15.00 NUTRIZIONE NEL NOSTRO E NELL'ALTRO MONDO

L. Greco (Napoli)

Cibo per la mente, cibo per il corpo, qui troppo, là troppo poco: quale interscambio? Alla fine tutti ci nutriamo con pochi alimenti base e i bimbi hanno le stesse esigenze. Ne parliamo perché lavorare sulla nutrizione è ancora una priorità: fa vivere ma, anche, insegna a vivere

15.40 Le gocce miracolose - **A. Ventura** (Trieste)

Usi nuovi per farmaci vecchi

16.20 I trucchi del mestiere nell'asma e in allergologia **G. Longo** (Trieste)

Farmaci ed esami da utilizzare sono a portata di tutti, ma la differenza la fa l'esperienza

17.30 GRUPPI DI LAVORO

Nutrizione - **L. Greco** (Napoli), **M. Mayer** (Napoli)

Gastroenterologia - **A. Ventura** (Trieste), **G. Maggiore** (Pisa)

Asma - **G. Longo** (Trieste)

EBM in pratica (*) - **R. Buzzetti** (Modena), **F. Marchetti** (Trieste), **S. Bianchi** (Perugia)

Domenica 21 settembre

9.00 TRE... PER TRE MALATTIE

Tre lavori decisivi - **G. Maggiore** (Pisa)

Tre errori (o altro?) - **L. Peratoner** (Pordenone)

Tre farmaci (o altro?) - **F. Marchetti** (Trieste)

11.00 NOVITÀ IN PEDIATRIA - **F. Panizon** (Trieste)

12.15 Correzione dei quiz

() Il gruppo EBM in pratica si svolgerà come un minicorso in tre sessioni e comprenderà anche e prevalentemente un addestramento pratico al computer per la ricerca e successiva valutazione della letteratura. Il numero di partecipanti sarà perciò limitato ai primi trenta iscritti che ne faranno richiesta.*

Segreteria scientifica

prof. Franco Panizon - Clinica Pediatrica, IRCCS di Trieste

prof. Alessandro Ventura - Clinica Pediatrica, IRCCS di Trieste

dott. Franco Passalacqua - Perugia - Tel. 075 5723650

dott. Lucio Piermarini - Terni - Tel. 0744 403172

Segreteria organizzativa e prenotazioni alberghiere

QUICKLINE s.a.s. via S. Caterina da Siena n. 3 - 34122 Trieste

Tel. 040 773737-363586; Fax 040 7606590; cell. 333 5223519

e-mail: info@quickline.it