



SOCIETÀ ITALIANA
PER LE MALATTIE
RESPIRATORIE INFANTILI
SIMRI

Pneumologia Pediatrica

Volume 10, n. 39

Rivista trimestrale
Spedizione in A.P. - 45%
art. 2 comma 20/b
legge 662/96 Pisa
Reg. Trib. PI n. 12
del 3 giugno 2002

Novità dal Congresso SIMRI 2010

Organo ufficiale
della Società Italiana per le
Malattie Respiratorie
Infantili (SIMRI)

*Official Journal
of the Italian Pediatric
Respiratory Society*

www.simri.it

XIV VENEZIA 3/5
GIUGNO 2010
CONGRESSO
NAZIONALE
DELLA
SIMRI

Le novità che il pediatra <

deve conoscere

I giovani ricercatori <

I casi clinici <

Maria Di Cicco¹, Marta Zangani², Pierantonio Macchia¹, Davide Caramella², Massimo Pifferi¹

¹ Sezione di Pneumologia e Allergologia, UO Pediatria 1, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana;

² Divisione di Radiologia Diagnostica ed Interventistica, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana

Valutazione della funzione respiratoria e rimodellamento delle vie aeree in pazienti con discinesia ciliare primaria

Lung function and airways remodelling in patients with primary ciliary dyskinesia

Parole chiave: discinesia ciliare primaria, pletismografia corporea, funzione respiratoria

Keywords: *primary ciliary dyskinesia, body plethysmography, lung function*

Riassunto. Sebbene sia nota l'importanza della High Resolution Computed Tomography (HRCT) del torace quale mezzo per valutare la severità e la distribuzione delle anomalie broncopolmonari nei bambini e negli adulti con Discinesia Ciliare Primaria (DCP), l'impiego di tale tecnica nel monitoraggio di questi pazienti è limitato dal rischio biologico derivante dall'esposizione a dosi elevate di radiazioni ionizzanti. Una possibile alternativa all'HRCT nella valutazione e nel follow-up del rimodellamento delle vie aeree in questi soggetti può essere costituita dalla misurazione dei volumi polmonari statici con metodica pletismografica.

Accettato per la pubblicazione il 25 agosto 2010.

Corrispondenza: Maria Di Cicco, Clinica Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, via Roma 67, 56126 Pisa; e-mail: melisa.dicicco@gmail.com

Obiettivo della ricerca

Sebbene l'importanza della *High Resolution Computed Tomography* (HRCT) del torace nel valutare severità e distribuzione delle anomalie strutturali broncopolmonari in bambini e adulti con Discinesia Ciliare Primaria (DCP) sia stata ben documentata [1, 2], recentemente si è anche andata affermando una crescente consapevolezza del rischio biologico derivante dall'esposizione a radiazioni ionizzanti, che ha limitato l'impiego di tale metodica nel monitoraggio di questi pazienti [3, 4]. Abbiamo pertanto valutato se, in soggetti con DCP, i parametri ventilatori e le misurazioni dei volumi polmonari statici con metodica pletismografica siano correlabili con le alterazioni broncopolmonari rilevabili all'HRCT e, quindi, possano essere efficacemente utilizzati nelle valutazioni longitudinali.

Cosa sapevamo prima

L'HRCT del torace rappresenta l'esame più appropriato ed utilizzato nella valutazione delle lesioni strutturali broncopolmonari, anche precoci, nei soggetti con DCP come in altre patologie respiratorie croniche. In particolare, tale esame rende possibile individuare la presenza, precisare l'estensione e definire la localizzazione delle bronchiectasie, così come valutare l'esistenza di aree di atelettasia, fibrosi ed eventualmente *air trapping* od enfisema. Pertanto, talvolta è stato proposto nel monitoraggio della progressione della malattia, esponendo in tal modo i pazienti a dosi elevate di radiazioni ionizzanti (ad esempio, in un bambino di cinque anni una tomografia computerizzata convenzionale del torace corrisponde, in termini di radioesposizione, a 150 radiografie del torace [3], anche se, come discusso nell'articolo di De

Stefano e collaboratori in questo stesso numero di *Pneumologia Pediatrica*, con le strumentazioni più recenti l'entità delle radiazioni somministrate può risultare pari a circa dieci radiografie convenzionali [4]). Un altro problema può essere rappresentato dalla mancanza di consistenti evidenze scientifiche riguardanti il suo eventuale ruolo nell'influenzare le decisioni terapeutiche ed, in definitiva, l'*outcome* dei soggetti affetti da DCP [5, 6].

Per evitare gli eventuali problemi legati all'esposizione alle radiazioni ionizzanti, è stato proposto l'impiego della risonanza magnetica nucleare nella valutazione delle lesioni toraciche. Tuttavia, ancora oggi, la risonanza magnetica resta di limitato impiego perché gravata da una minore disponibilità, da costi elevati e da problemi tecnici non ancora superati [4, 7].

In alternativa, Ellerman e collaboratori nel 1997 proposero l'impiego delle prove di funzionalità respiratoria nel monitoraggio della malattia, sostenendo che la dimostrazione di nuove bronchiectasie non influenzerebbe il *management* dei pazienti con DCP [8].

Infatti, negli studi di Ellerman e collaboratori [8] e di Marthin e collaboratori [9] i pazienti affetti da DCP sono stati sottoposti a periodiche valutazioni utilizzando l'esame spirometrico ma, ad oggi, non sono mai stati eseguiti studi volti a valutarne i volumi polmonari statici mediante esame pletismografico, né esiste l'abitudine a valutazioni di tale tipo nella pratica clinica (*Tabella 1*) [6]. A suggerire, invece, il possibile ruolo della pletismografia nello svelare alterazioni funzionali precoci in rapporto alla comparsa di modificazioni nelle vie aeree più periferiche e nel parenchima polmonare,

esistono dimostrazioni nella fibrosi cistica dell'insorgenza di alterazioni strutturali già in epoca precoce, legate al processo infiammatorio [10]. Il rimodellamento delle piccole vie aeree e l'ostruzione che ne consegue possono, infatti, essere alla base dell'*air trapping* che può essere rilevato precocemente solo con la valutazione dei volumi polmonari statici. Del resto, è ampiamente noto come l'esame spirometrico, a differenza della pletismografia, non sia in grado di dare informazioni relative alle vie aeree più periferiche. L'unico problema della valutazione pletismografica potrebbe essere rappresentato dal fatto che non consente di localizzare la sede di eventuali modificazioni strutturali [8, 11].

Metodi e risultati

In quarantadue pazienti con DCP (50% con *situs inversus*), di cui 24 bambini e 18 adulti (età media $20,1 \pm 12,4$ anni; range 6-47 anni) sono stati eseguiti una valutazione HRCT del torace, un esame spirometrico ed un esame pletismografico (MasterScreen Body Jaeger, Würzburg, Germany).

Le immagini HRCT sono state valutate per la presenza e la severità delle lesioni utilizzando lo score di Bhalla modificato [12]. Successivamente gli score ottenuti sono stati correlati con le caratteristiche fenotipiche (tra cui l'età e la presenza di *situs inversus*), ma soprattutto con le valutazioni funzionali e con la presenza di colonizzazioni microbiche delle vie aeree dimostrate mediante coltura dell'espettorato.

Lo score HRCT risultava positivamente correlato ad età ($p=0,003$; $r=0,434$), volume residuo ($p=0,02$; $r=0,382$) ed indice di Motley (volume

Tabella 1 Esami utilizzati nel follow-up dei soggetti con DCP. CT, tomografia computerizzata; HRCT, tomografia computerizzata ad alta risoluzione. Modificata da [6].

	Pazienti sottoposti ad almeno una valutazione n. (%)	Tempo trascorso tra due valutazioni (media \pm deviazione standard)
HRCT torace	69 (88,5%)	2,1 \pm 1,3 anni
CT seni paranasali	48 (61,5%)	3,3 \pm 2,4 anni
Curva flusso/volume	71 (91,0%)	23,5 \pm 23,3 settimane
Pletismografia corporea	21 (26,9%)	22,7 \pm 22,5 settimane
Coltura dell'espettorato	71 (91,0%)	21,9 \pm 30,9 settimane
Esame audiometrico	55 (70,5%)	78,1 \pm 72,1 settimane

residuo/capacità polmonare totale) ($p=0,004$; $r=0,483$), mentre risultava inversamente correlato al volume espiratorio forzato nel primo secondo (FEV_1 $p=0,01$; $r=-0,368$), al flusso espiratorio forzato tra il 25% e il 75% della capacità vitale (FEF_{25-75} $p=0,03$; $r=-0,326$) e alla capacità vitale forzata (FVC $p=0,006$; $r=-0,406$). Lo score HRCT non risultava correlato né con la presenza di *situs inversus*, né con quella di colonizzazioni batteriche, sebbene queste fossero presenti in 18 pazienti (40,9%).

Rilevanza clinica

I risultati ottenuti suggeriscono il possibile impiego delle valutazioni funzionali nel monitoraggio del rimodellamento delle vie aeree e delle alterazioni del parenchima polmonare nei soggetti con DCP. Tra queste potrebbe risultare particolarmente importante la misurazione longitudinale dei volumi polmonari statici, per monitorare il probabile esordio della malattia respiratoria dalle piccole vie aeree come è ritenuto avvenire nella fibrosi cistica.

Bibliografia

1. Jain K, Padley SP, Goldstraw EJ, et al. *Primary ciliary dyskinesia in the paediatric population: range and severity of radiological findings in a cohort of patients receiving tertiary care.* Clin Radiol 2007; 62: 986-93.
2. Santamaria F, Montella S, Tiddens HA, et al. *Structural and functional lung disease in primary ciliary dyskinesia.* Chest 2008; 134: 351-357.
3. Brody AS, Frush DP, Huda W, et al. *Radiation risk to children from computed tomography.* Pediatrics 2007; 120: 677-682.
4. De Stefano S, Maglione M, Montella M, et al. *Novità in tema di... TC e RM.* Pneumologia pediatrica 2010, 39: 5-8.
5. de Jong PA, Mayo JR, Golmohammadi K, et al. *Estimation of cancer mortality associated with repetitive computed tomography scanning.* Am J Respir Crit Care Med 2006; 173: 199-203.
6. Pifferi M, Bush A, Di Cicco M, et al. *Health-related quality of life and unmet needs in patients with primary ciliary dyskinesia.* Eur Respir J 2010; 35: 787-794.
7. Montella S, Santamaria F, Salvatore M, et al. *Lung disease assessment in primary ciliary dyskinesia: a comparison between chest high-field magnetic resonance imaging and high-resolution computed tomography findings.* Ital J Pediatr 2009; 35: 24.
8. Ellerman A, Bisgaard H. *Longitudinal study of lung function in a cohort of primary ciliary dyskinesia.* Eur Respir J 1997; 10: 2376-2379.
9. Marthin JK, Petersen N, Skovgaard LT, et al. *Lung function in patients with primary ciliary dyskinesia: a cross-sectional and 3-decade longitudinal study.* Am J Respir Crit Care Med 2010; 181: 1262-1268.
10. Tiddens HA, Donaldson SH, Rosenfeld M, et al. *Cystic fibrosis lung disease starts in the small airways: can we treat it more effectively?* Pediatr Pulmonol 2010; 45: 107-117.
11. Bush A, Chodhari R, Collins N, et al. *Primary ciliary dyskinesia: current state of the art.* Arch Dis Child 2007; 92: 1136-1140.
12. Bhalla M, Turcios N, Aponte V, et al. *Cystic fibrosis: scoring system with thin-section CT.* Radiology 1991; 179: 783-788.