

# PNEUMOLOGIA PEDIATRICA

## PREMI SIMRI

**Profilo metabolico di bambini  
con infezioni respiratorie ricorrenti**

**Analisi eziologica delle polmoniti in un paese  
a basse risorse: necessario il potenziamento del piano  
di prevenzione vaccinale locale**

**Fattori predittivi di esacerbazioni asmatiche in  
bambini e adolescenti con asma persistente**

**Indicatore Composto (IC) per la valutazione  
multidimensionale baseline dell'impatto dell'asma in  
pazienti ambulatoriali non trattati: studio pilota**

**Valutazione dei livelli di leptina nel siero  
e nel condensato dell'aria esalata  
di bambini asmatici e obesi: uno studio pilota**



# Valutazione dei livelli di leptina nel siero e nel condensato dell'aria esalata di bambini asmatici e obesi: uno studio pilota

*Evaluation of Serum and Exhaled Breath Condensate leptin levels in asthmatic obese children: a pilot study*

**Laura Tenero, Alessandro Bodini, Laura Zanoni, Michele Piazza, Giorgio Piacentini**  
*Dipartimento di Scienze Chirurgiche Odontostomatologiche e Materno Infantili, Clinica Pediatrica, Università degli Studi di Verona*

Corrispondenza: Laura Tenero email: laura.tenero@univr.it

**Riassunto** La leptina è un ormone di derivazione adipocitaria del peso molecolare di 16 kDa. Essa è principalmente coinvolta nella regolazione del peso attraverso la modulazione del centro dell'appetito e del dispendio energetico corporeo (1, 2). La leptina agisce come un lipostato: all'aumentare del grasso a livello adipocitario, essa viene prodotta e secreta a livello ematico per poi agire sul centro dell'appetito a livello ipotalamico con un meccanismo di *feedback* negativo (3, 4). Sebbene inizialmente sia stato dimostrato che la mancanza di leptina favorisse lo sviluppo di obesità, studi recenti hanno dimostrato inoltre che il soggetto obeso presenta livelli di leptina sierica più elevati rispetto al normopeso, sottolineando la possibile leptino-resistenza in questo gruppo di soggetti (5, 6). Studi recenti hanno evidenziato il possibile coinvolgimento della leptina nei processi infiammatori. Il recettore della leptina è infatti espresso anche sulla superficie cellulare di macrofagi alveolari, linfociti T e cellule epiteliali bronchiali, suggerendo un possibile ruolo di questa proteina nella cascata infiammatoria delle vie aeree. Il recettore della leptina è stato isolato sia sulle cellule bronchiali sia a livello del parenchima polmonare, sottolineando il suo possibile ruolo nella produzione del surfactante e nello sviluppo e *remodelling* a livello polmonare (7, 8). Attualmente non sono disponibili studi sul ruolo della leptina nell'infiammazione delle vie respiratorie di pazienti con asma.

## MATERIALI E METODI

Scopo di questo studio era valutare la relazione tra infiammazione delle vie aeree e livelli di leptina nel siero e nel condensato dell'aria esalata (EBC) di bambini asmatici normopeso e sovrappeso. Sono stati arruolati 15 bambini asmatici non obesi (NOA), 15 bambini non obesi non asmatici (NONA), 11 bambini obesi asmatici (OA) e 20 bambini obesi non asmatici (ONA). Tutti hanno eseguito la spirometria, l'impedenza corporea e l'ossido nitrico esalato (FeNO). Sono stati raccolti un campione di EBC ed uno di sangue per la misurazione della leptina sierica.

## ANALISI STATISTICA

La comparazione dei dati ottenuti è stata eseguita mediante l'analisi della covarianza (ANCOVA) per escludere fattori confondenti. I livelli medi di leptina nei gruppi sono stati confrontati due a due ed i valori di  $p$  sono stati calcolati con il metodo di Sidak. L'associazione tra le diverse variabili (EBC/leptina sierica, FeNO, parametri antropometrici e funzione polmonare) è stata valutata attraverso la stima del coefficiente di correlazione parziale ovvero la correlazione lineare netto l'effetto di potenziali fattori confondenti (sesso ed età). In tutti i casi è stato considerato significativo un valore di  $p < 0,05$ .

## RISULTATI

I risultati ottenuti mostrano come i livelli di leptina nell'EBC siano significativamente più elevati nei bambini obesi rispetto agli asmatici non obesi ( $p < 0,0001$ ) ed ai bambini sani ( $p < 0,001$ ), mentre non vi era differenza rispetto agli obesi asmatici ( $p = 0,97$ ). I livelli di leptina nell'EBC di bambini asmatici erano significativamente superiori rispetto a quelli di bambini

sani ( $p = 0,05$ ).

Si è osservata, inoltre, una correlazione significativa tra i livelli di leptina nell'EBC e quelli sierici ( $p = 0.001$ ). Nessuna correlazione è stata trovata tra i livelli di leptina nell'EBC, il FeNO e la spirometria.

## CONCLUSIONI

Questo studio dimostra che è possibile misurare la leptina nell'EBC e che i livelli sono significativamente più elevati nei bambini obesi e in quelli asmatici rispetto ai soggetti sani. La relazione tra obesità, asma e leptina non è ancora completamente chiara e probabilmente ci sono fattori confondenti che agiscono a tale livello. Secondo la nostra ipotesi, sia l'asma sia l'obesità aumentano le concentrazioni di leptina, in particolar modo a livello delle vie aeree. La leptina può pertanto rappresentare un marcatore non invasivo di infiammazione delle vie aeree nei bambini.

## BIBLIOGRAFIA

- (1) Campfield LA, Smith FJ, Guisez Y, et al. *Recombinant mouse OB protein: evidence for a peripheral signal linking adiposity and central neural networks*. Science 1995; 269: 546-549.
- (2) Mancuso P. *Obesity and lung inflammation*. J Appl Physiol 2010; 108: 722-728.
- (3) De Luis DA, Perez Castrillon JL, Duenas A. *Leptin and obesity*. Minerva Med 2009; 100: 229-236.
- (4) Friedman JM, Halaas JL. *Leptin and the regulation of body weight in mammals*. Nature 1998; 395: 763-770.
- (5) Wabitsch M, Funcke JB, Lennerz B, et al. *Biologically inactive leptin and early-onset extreme obesity*. N Engl J Med 2015; 372: 48-54.
- (6) Montague CT, Farooqi IS, Whitehead JP, et al. *Congenital leptin deficiency is associated with severe early-onset obesity in humans*. Nature 1997; 387: 903-908.
- (7) Vernooij JHJ, Ubags NDJ, Brusselle GG, et al. *Leptin as regulator pulmonary immune responses: involvement respiratory disease*. Pulm Pharm & Therap 2012; 26: 464-472.
- (8) Assad NA, Sood A. *Leptin, adiponectin and pulmonary disease*. Biochimie 2012; 94: 21880-21889.