

PNEUMOLOGIA PEDIATRICA

PREMI SIMRI 2017
E ABSTRACT DAL CONGRESSO



Influenza dello sviluppo polmonare precoce sulla funzionalità respiratoria valutata tramite risonanza magnetica polmonare e spirometria.

The generation r study

Giuseppe F. Parisi^{1,2,3}, Herman T. den Dekker^{1,2,4}, Evelien R. van Meel^{1,2,4}, Pierluigi Ciet^{2,5}, Mariette P. Kemner-van de Corput^{2,5}, Irwin K. Reiss⁶, Vincent W.V. Jaddoe^{1,7}, Johan C. de Jongste², Harm A.W.M. Tiddens^{2,5}, Liesbeth Duijts^{1,4,6}

¹ The Generation R Study group. Erasmus MC, University Medical Center, Rotterdam, the Netherlands

² Department of Pediatrics, Division of Respiratory Medicine. Erasmus MC, University Medical Center, Rotterdam, the Netherlands

³ Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, UOC di Broncopneumologia Pediatrica, Università degli Studi di Catania

⁴ Department of Epidemiology. Erasmus MC, University Medical Center, Rotterdam, the Netherlands

⁵ Department of Radiology. Erasmus MC, University Medical Center, Rotterdam, the Netherlands

⁶ Department of Pediatrics, Division of Neonatology, Erasmus MC, University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands

⁷ Department of Pediatrics, Erasmus MC, University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands

Corrispondenza: Giuseppe Fabio Parisi **email:** giuseppeparisi88@hotmail.it

Introduzione: La nascita pretermine e il basso peso alla nascita aumentano il rischio di asma nell'infanzia (1). Il meccanismo sottostante potrebbe essere una funzionalità polmonare ridotta. I bambini con asma possono avere una ostruzione al flusso delle vie aeree intermittente o persistente, che si manifesta con un ridotto volume espiratorio forzato nel primo secondo (FEV_1) e un ridotto rapporto tra FEV_1 e capacità vitale forzata (FVC). Tuttavia, è stato dimostrato che almeno l'8% dei pazienti con asma ha anche una riduzione dell'FVC (2). La riduzione di tale parametro è stata associata ad un pattern respiratorio di tipo restrittivo così come accade nella bronco-pneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) (3). Per tali ragioni, lo studio della capacità polmonare totale (TLC), che comprende FVC e volume residuo, può fornire importanti informazioni nella fisiopatologia dello sviluppo polmonare precoce quale espressione di ridotta età gestazionale o basso peso alla nascita, che si associa a patologia respiratoria cronica nel corso della vita. Tuttavia, la valutazione della TLC è tecnicamente complessa. Pertanto, gli studi che hanno valutato l'associazione tra sviluppo polmonare precoce e TLC sono limitati a pochi pazienti ad alto rischio e, ad oggi, non esistono studi clinici che riportano l'associazione tra lo sviluppo polmonare precoce e la TLC.

Recentemente, il nostro gruppo di lavoro in collaborazione con il Politecnico di Milano ha validato un nuovo software (LunA), che consente di stimare i volumi dei polmoni, espressi come capacità polmonare totale misurata tramite risonanza magnetica (TLC-RM), sulla base di immagini RM ad elevata risoluzione. Lo scopo dello studio è stato quello di valutare l'associazione tra lo sviluppo polmonare precoce e la funzionalità respiratoria misurata non solo tramite spirometria, ma anche grazie alle immagini di RM polmonare.

Metodi: Lo studio è stato condotto all'interno della coorte di *Generation R*, uno studio di coorte prospettico condotto a Rotterdam (Paesi Bassi) che coinvolge 4771 bambini studiati dalla vita fetale fino all'età adulta. Abbiamo utilizzato i dati provenienti da un sottogruppo randomizzato di 640 bambini di etnia olandese con età media di 9.7 anni. L'età gestazionale e il peso alla nascita sono stati registrati dai referti ospedalieri o ostetrici. La TLC-RM è stata misurata con l'ausilio del software LunA sulla base di immagini RM a elevata risoluzione (3.0T GE750 MR scanner). FEV_1 , FVC, FEV_1/FVC , FEF_{25-75} e FEF_{75} sono stati misurati tramite spirometria. I dati sono stati analizzati mediante studio della regressione lineare multipla.

Risultati: La TLC-RM era positivamente correlata con FEV₁, FVC, FEF₂₅₋₇₅ e FEF₇₅ (r = 0.70, 0.79, 0.23 e 0.16, rispettivamente; p<0.01) e negativamente con FEV₁/FVC (r = -0.28, p<0.01) (tabella 1). L'età gestazionale alla nascita non è risultata associata alle misure di funzionalità polmonare. Infine, uno basso peso alla nascita aggiustato per età gestazionale si associa ad una TLC-RM inferiore (β (95% CI) = -39.2 (-1.1, -77.3) ml) e a inferiori FEV₁, FEV₁/FVC e FEF₇₅ (Z-score (95% CI) = -0.03 (-0.01, -0.06), -0.01 (-0.00, -0.01) e -0.07 (-0.03, -0.10), rispettivamente).

Conclusioni: Alcuni bambini asmatici presentano pattern spirometrici in cui sia il FEV₁ sia l'FVC sono ridotti e quindi il loro rapporto è normale. Questo dato aspecifico può essere associato con un'ostruzione delle vie aeree o con l'obesità, ma la maggioranza di questi pazienti non presenta il pattern ostruttivo o restrittivo convenzionale. La misurazione della TLC può essere usata per meglio categorizzare il grado di ostruzione in questi pazienti che hanno fenotipo misto (4).

Il nostro studio ha permesso di dimostrare su vasta scala che la TLC-RM è correlata strettamente agli indici di funzionalità respiratoria. Inoltre, i bambini con un peso alla nascita aggiustato per l'età gestazionale ridotto presentano valori degli indici di funzionalità respiratoria ridotti, che potrebbero spiegare il rischio di asma nell'infanzia.

Tab. 1. Correlazione tra la capacità polmonare totale misurata tramite risonanza magnetica polmonare (TLC-RM) e gli indici di funzionalità respiratoria

| | FEV ₁ | FVC | FEV ₁ /FVC | FEF ₂₅₋₇₅ | FEF ₇₅ |
|---------------|------------------|-------|-----------------------|----------------------|-------------------|
| TLC-RM | | | | | |
| Pearson R | 0.70 | 0.79 | -0.28 | 0.23 | 0.16 |
| P-value | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |

Tab. 2. Correlazione tra i dati alla nascita e gli indici di funzionalità respiratoria.

| | TLC-RM (ml) | FEV ₁ (Z-score) | FVC (Z-score) | FEV ₁ /FVC | FEF ₂₅₋₇₅ (Z-score) | FEF ₇₅ (Z-score) |
|--|-----------------------|-------------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------------------|--------------------------------|
| Età gestazionale (settimane) | 0.48 (-19.7, 20.7) | 0.01 (-0.01, 0.02) | 0.00 (-0.01, 0.01) | 0.00 (-0.00, 0.01) | -0.00 (-0.04, 0.03) | 0.02 (-0.00, 0.04) |
| Età gestazionale aggiustata per peso (settimane) | 39.2 (1.08, 77.3)* | 0.03 (0.01, 0.06)** | 0.02 (-0.01, 0.04) | 0.01 (0.00, 0.01)* | 0.01 (-0.05, 0.08) | 0.07 (0.03, 0.10)** |

I valori in parentesi rappresentano le deviazioni standard.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Den Dekker HT, Voort AMMSVD, de Jongste JC, et al. *Early growth characteristics and the risk of reduced lung function and asthma: A meta-analysis of 25,000 children.* J Allergy Clin Immunol 2016;137:1026-35.
- (2) Miller A, Palecki A. *Restrictive impairment in patients with asthma.* Resp Med 2007;101:272-6.
- (3) Fragoso CAV, McAvay G, Van Ness PH, et al. *Phenotype of Spirometric Impairment in an Aging Population.* Am J Resp Crit Care 2016;193:727-35.
- (4) Ruppel GL. *What Is the Clinical Value of Lung Volumes?* Resp Care 2012;57: 26-35.