

Introduzione

Il ritardo di crescita intrauterino (IUGR) ha un impatto sullo sviluppo polmonare ma il suo effetto a lungo termine sulla funzionalità respiratoria dei bambini nati con grande prematurità (età gestazionale -EG- <32 settimane) non è noto. Tale dato sarebbe clinicamente rilevante perché permetterebbe di stratificare questi soggetti in base al rischio di danno respiratorio cronico, orientando il follow-up respiratorio di conseguenza.

Questo studio ha testato l'ipotesi che, tra i soggetti nati con grandi prematurità, la funzionalità polmonare in età scolare sia peggiore in coloro che hanno una storia prenatale di IUGR.



Metodi

Soggetti di 8-14 anni di età, nati tra il 2004 e il 2010 a EG<32 settimane, con o senza storia di IUGR (rapporto 1:2; matchati per età ± 1 anni e EG ± 1 settimana), sono stati sottoposti a N2 Multiple Breath Washout (Exhalyzer D, Ecomedics), spirometria e TLco (Masterscreen, Vyair). E' stato incluso anche un gruppo di controllo di soggetti nati a termine di pari età. IUGR è stato definito secondo criteri biometrici e flussimetrici fetali (Gordijn SJn SJ, Ultrasound Obstet Gynecol 2016, 48:333-9). La displasia broncopolmonare (BPD) è definita dalla necessità di FiO2 >21% 36 settimane di EG.

Risultati

Abbiamo riscontrato differenze significative tra i bambini prematuri (n. 95) e i controlli (n. 67) per quanto riguarda il valore medio di FEV1 z-score (-0.33; 95%CI -0.64, -0.03), TLco z-score (-0.51; 95%CI -0.74, -0.28) e LCI (+0.23; 95%CI 0.02, 0.42) (tabella 1, figura 1). La prevalenza di BPD era molto più alta tra i 28 pretermine con IUGR (42%) che nei 67 con crescita fetale normale (10%). I prematuri con IUGR avevano un FEV1 z-score significativamente inferiore di quelli con crescita fetale normale (-0.51 \pm 0.94 vs 0.15 \pm 1.08; P = 0.006) (tabella 1, figura 1). Alle analisi di regressione lineare semplice, mentre la BPD era significativamente associata a FEV1 z-score, TLco z-score e LCI, IUGR era associato negativamente solo a FEV1 z-score (B = -0.66; P = 0.004). Alla mediation analysis, il 35% dell'effetto totale di IUGR su FEV1 dipendeva dalla BPD (figura 2).

Tabella 1 Funzionalità respiratoria nei soggetti pretermine e controlli a termine

	Preterm					
	Preterm n. 95	Controls n. 67	Mean diff. (95% CI; P)	IUGR n. 28	No IUGR n. 67	Mean diff. (95% CI; P)
FEV ₁ z-score	-0.03 (1.04)	0.31 (0.81)	-0.33 (-0.64, -0.03) P = 0.03	-0.51 (0.94)	0.15 (1.08)	-0.66 (-1.12, -0.19) P = 0.006
FVC z-score	-0.04 (1.12)	0.18 (0.78)	-0.22 (-0.52, 0.09) P = 0.2	-0.36 (0.93)	0.10 (1.16)	-0.45 (-0.95, -0.03) P = 0.07
FEV ₁ /FVC z-score	-0.02 (0.91)	0.11 (0.73)	-0.13 (-0.39, 0.12) P = 0.3	-0.20 (1.01)	0.05 (0.88)	-0.25 (-0.65, -0.15) P = 0.2
TLco z-score	-0.24 (0.76)	0.27 (0.68)	-0.51 (-0.74, -0.28) P = <0.0001	-0.31 (0.63)	-0.20 (0.80)	-0.11 (-0.44, 0.23) P = 0.5
LCI	7.25 (0.73)	7.02 (0.43)	0.23 (0.02, 0.42) P = 0.03	7.42 (0.99)	7.18 (0.59)	0.24 (-0.09, 0.56) P = 0.14

Abbreviations: FEV₁, forced expired volume in the 1st second; FVC, forced vital capacity; TLco, transfer factor of the lung for carbon monoxide; LCI, lung clearance index
 Values are expressed as mean (SD) and unadjusted mean difference (95% CI), unless otherwise specified
 Spirometry and TLco z-scores according to Global Lung Function Initiative reference values. [Quanjer ERJ 2012, Stanojevic ERJ 2017]

Figura 2. Mediation analysis della relazione tra IUGR e zFEV1 in 95 grandi pretermine

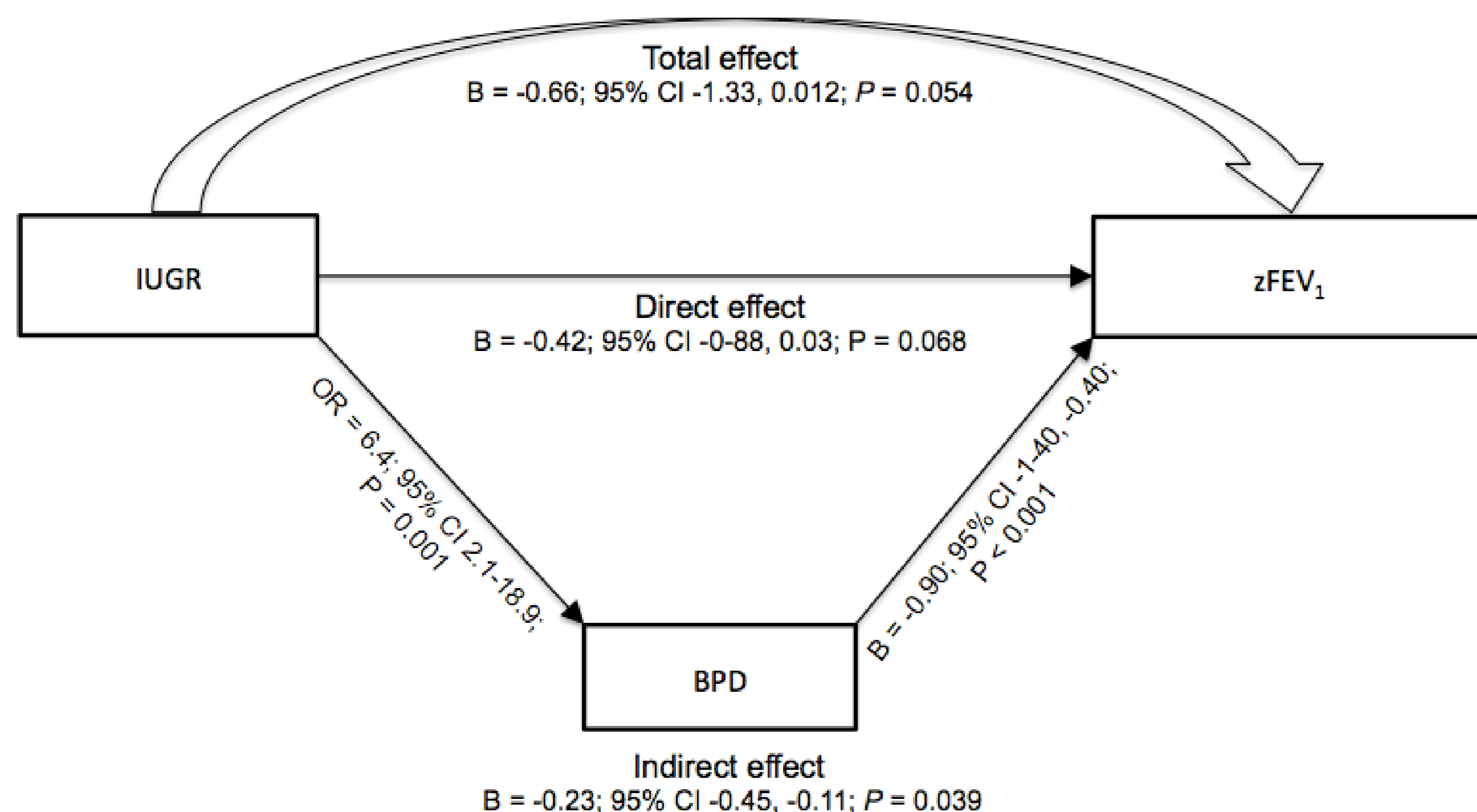
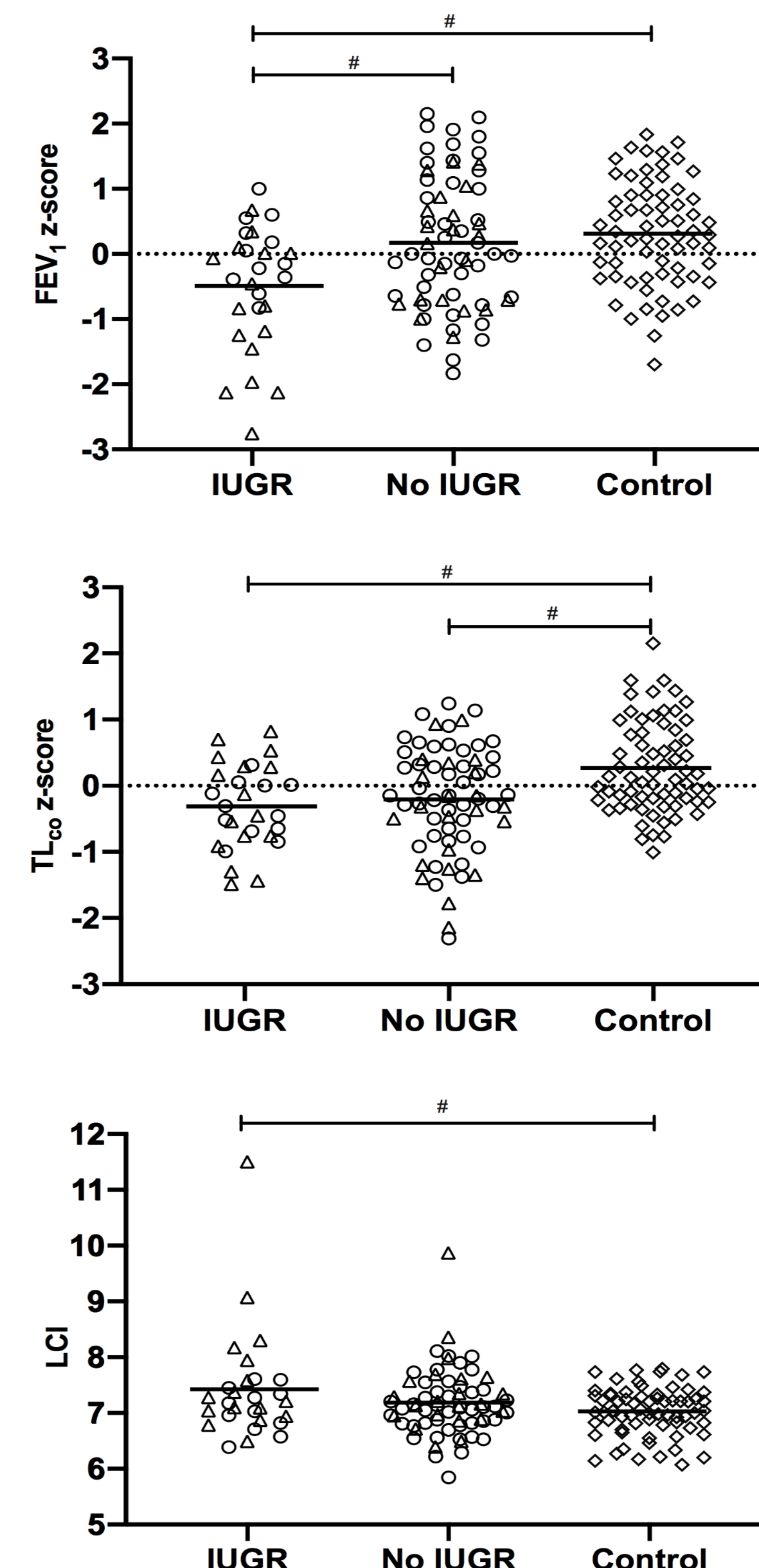


Figura 1

FEV1 z-score, TLco z-score e LCI in 95 grandi pretermine (IUGR e no-IUGR) e 67 controlli a termine di 8-14 anni



Legenda figura Le barre rette indicano i valori medi di ogni gruppo. Nei bambini prematuri (IUGR e No IUGR), i cerchi bianchi rappresentano soggetti con BPD e i triangoli quelli senza.

Conclusioni

Lo IUGR ha un impatto sulla funzionalità delle vie aeree centrali nei grandi pretermine con IUGR e dovrebbe essere preso in considerazione nella stratificazione del rischio di compromissione respiratoria a lungo termine in questi soggetti.