

Impatto degli indici di adiposità sulla funzionalità polmonare in bambini con malattie allergiche respiratorie

The impact of adiposity indices on lung function in children with respiratory allergic diseases

Rossella Lamberti^{1*}, Valeria Calcaterra^{1,3}, Chiara Gasparini¹, Annalisa De Silvestri⁴, Michele Ghezzi^{1&}, Gian Vincenzo Zuccotti², Enza D'Auria^{1,2&}

¹Dipartimento di Pediatria "Ospedale dei Bambini Vittore Buzzi", Unità di Allergologia, Milano

²Dipartimento di Scienze Biomediche e Cliniche "Luigi Sacco", Università degli Studi di Milano

³Dipartimento di Medicina Interna e Terapia Medica, Unità di Pediatria e Adolescenza, Università degli Studi di Pavia

⁴Direzione Scientifica, Biometria ed Epidemiologia Clinica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia

*primo autore; &autore senior

Corrispondenza: Rossella Lamberti **e-mail:** rossella.lamberti@unimi.it

Riassunto: Lo studio ha selezionato retrospettivamente 200 bambini asmatici e 200 non asmatici. Massa magra stimata (eFM) e Body Mass Index (BMI) sono stati considerati come indici di adiposità. I parametri di funzionalità polmonare sono stati misurati tramite spirometria. Il BMI z-score correla significativamente con FVC e FEV₁ in entrambi i gruppi; eFM correla significativamente con FEV₁/FVC solo negli asmatici. eFM e BMI possono essere utilizzati nella pratica clinica per valutare l'impatto dell'eccesso ponderale sulla funzione respiratoria.

Parole chiave: malattie allergiche respiratorie, obesità, funzione polmonare

Summary: We performed a retrospective review of 200 asthmatic and 200 non asthmatic patients. eFM and BMI were considered as adiposity indices. Lung function parameters were measured by spirometry. A correlation between the BMI z-score and FVC and FEV₁ was found in both groups, while a correlation between eFM and FEV₁/FVC was detected in the asthma group only. eFM and BMI may be useful to evaluate the impact of adiposity on lung function.

Keywords: respiratory allergic diseases, obesity, pulmonary function

INTRODUZIONE

L'obesità è un problema emergente di salute pubblica in tutto il mondo (1). L'asma è la malattia allergica più comune in età pediatrica, associata a notevole morbilità, diminuzione della qualità della vita e impatto economico per il paziente e la famiglia (1).

Tra i fattori implicati nell'insorgenza dell'asma, l'obesità è sicuramente da menzionare (2,3). Diversi meccanismi patogenetici possono essere ipotizzati per spiegare la relazione bidirezionale tra asma e obesità (4,5). Sebbene l'indice di massa corporea (BMI) venga solitamente utilizzato come indice di adiposità, esso non discrimina tra massa magra e grassa. Recentemente, *Hudda e collaboratori* hanno elaborato (6) un modello basato su altezza, peso, età, sesso ed etnia per stimare la massa grassa nei bambini (eFM).

La relazione tra obesità e funzione polmonare nei bambini con malattie respiratorie, come valutato da una recente metanalisi è controversa (7). Nella popolazione pediatrica gli effetti del sovrappeso hanno dimostrato un effetto dannoso sul rapporto FEV₁/FVC (volume espiratorio forzato nel 1° secondo/capacità vitale forzata) (8). Lo scopo di questo studio è stato quello di valutare l'impatto degli indici di adiposità sulla funzione polmonare nei bambini con malattie allergiche respiratorie - rinite allergica - rispetto ai pazienti asmatici.

MATERIALI E METODI

I dati di 400 bambini (200 asmatici e 200 non asmatici) afferenti all'Unità di Allergologia dell'Ospedale Pediatrico Buzzi tra gennaio 2016 e dicembre 2019 sono stati valutati retrospettivamente.

Di tutti i pazienti sono stati considerati i parametri auxologici e i parametri di funzionalità polmonare.

Secondo le indicazioni GINA, l'asma è stata diagnosticata sulla base di sintomi respiratori (respiro sibilante, mancanza di respiro, costrizione toracica, tosse) associati a una limitazione variabile del flusso d'aria espiratorio, confermata dal test di reversibilità (9). Al contrario, la rinite allergica è stata diagnosticata sulla base di anamnesi, esame clinico e normale spirometria.

In entrambi i gruppi lo stato atopico è stato rilevato tramite prick test cutanei.

La terapia personalizzata è stata prescritta secondo le linee guida GINA (9) e ARIA (10).

I parametri di funzionalità polmonare, misurati mediante spirometro COSMED MicroQuark, sono stati:

capacità vitale espiratoria forzata (FVC), volume espiratorio forzato nel 1° secondo (FEV₁), rapporto FEV₁/FVC, flusso espiratorio forzato al 25-75% di FVC (FEF₂₅₋₇₅).

Il BMI è stato calcolato come rapporto tra peso corporeo (chilogrammi) e altezza (metri al quadrato) ed è stato convertito in z-score utilizzando la classificazione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) (11). Secondo i valori di riferimento di BMI z-score (11), tutti i soggetti sono stati classificati in normopeso (NW, $-2 \leq \text{BMI z-score} \leq 1$) e sovrappeso/obesi (BMI z-score >1 e ≥ 2 , rispettivamente).

L'eFM è stato calcolato utilizzando la formula: massa grassa = $8 - \exp(0,3073 \times \text{altezza}^2 - 10,0155 \times \text{peso} - 1 + 0,004571 \times \text{peso} + 0,01408 \times \text{BA} - 0,06509 \times \text{SA} - 0,02624 \times \text{AO} - 0,01745 \times \text{altro} - 0,9180 \times \ln(\text{età}) + 0,6488 \times \text{età} \times 0,5 + 0,04723 \times \text{sezzo maschile} + 2,8055)$ (exp = funzione esponenziale, ln = trasformazione logaritmica naturale, punteggio 1 per provenienza da Africa (BA), Asia-meridionale (SA), resto dell'Asia (AO), punteggio 0 per altra origine) (6). Per l'analisi statistica, i pazienti sono stati suddivisi in quattro gruppi: pazienti normopeso (NW) e sovrappeso/obesi (OW/OB) asmatici e pazienti NW e OW/OB non asmatici.

ANALISI STATISTICA

I dati sono stati descritti come frequenze e percentuali in caso di variabili categoriche, e come media e deviazione standard (DS) o mediana e IQR (intervallo interquartile) se variabili continue. Il test Shapiro-Wilk è stato utilizzato per testare la normalità dei dati. Il test esatto di Fisher è stato utilizzato per valutare l'associazione tra variabili categoriche. Il T test è stato utilizzato per valutare le differenze dei parametri respiratori tra i gruppi. È stata eseguita un'analisi di correlazione (Pearson o Spearman in base alla normalità) per determinare le possibili relazioni tra indici di adiposità e parametri respiratori. Un p-value $<0,05$ è stato considerato significativo. Tutte le analisi statistiche sono state eseguite utilizzando il software *Stata v 16.1 (StataCorp USA)*.

RISULTATI

Le caratteristiche cliniche dei pazienti arruolati (258 maschi e 142 femmine; età media $9,55 \pm 0,13$ anni) sono riportate in Tabella 1. Nessuna differenza significativa è stata osservata negli indici di adiposità tra i due gruppi, con eccesso ponderale presente in 148/400 (37%) pazienti.

Tab. 1: Parametri clinici e respiratori nei pazienti asmatici e non asmatici.
Clinical and respiratory parameters in patients with and without asthma.

| | Asmatici | Non asmatici | p* |
|-------------|-----------|--------------|------|
| Età (anni) | 9.41±2.65 | 9.69±2.78 | 0.31 |
| Sesso (M/F) | 132/68 | 126/74 | 0.53 |
| BMI z-score | 0.64±1.31 | 0.53±1.23 | 0.38 |
| eFM | 10.0±5.27 | 9.82±5.43 | 0.68 |

BMI = Body Mass Index, eFM = massa grassa stimata, M = maschio, F = femmina.

Come riportato in Tabella 2, il gruppo OW/OB ha mostrato FVC basale ($p < 0,01$) e FEV₁ ($p = 0,07$) maggiore e rapporto FEV₁/FVC inferiore ($p < 0,004$) rispetto al gruppo NW. Non sono state osservate differenze significative nei parametri respiratori tra i gruppi NW e OW/OB, ad eccezione di FVC ($p < 0,01$).

Tab. 2: Caratteristiche cliniche e parametri di funzione polmonare (pre-broncodilatazione).
Clinical characteristics and lung function parameters (pre-bronchodilatation).

| | Asmatici | | | Non asmatici | | |
|---------------------------|-------------|-------------|----------|--------------|--------------|----------|
| | NW | OW/OB | p | NW | OW/OB | p |
| Età (anni) | 9.57±2.81 | 9.14±2.35 | 0.26 | 9.65±2.98 | 9.75±2.41 | 0.80 |
| Sesso (M/F) | 73/52 | 53/22 | 0.08 | 83/44 | 49/24 | 0.79 |
| BMI z-score | -0.16± 0.81 | 1.89± 0.78 | <0.001 | -0.20± 0.81 | 1.80± 0.69 | <0.001 |
| eFM | 7.32± 2.98 | 14.58± 6.31 | <0.001 | 7.09± 2.81 | 14.56± 5.64 | <0.001 |
| FVC (%) | 89.25±10.73 | 93.90±11.67 | <0.01 | 93.81±9.46* | 96.04±11.28 | 0.13 |
| FEV ₁ (%) | 83.72±10.01 | 86.58±12.50 | 0.07 | 94.71±8.99* | 96.39±10.86* | 0.24 |
| FEV ₁ /FVC (%) | 82.00±9.73 | 79.51±11.44 | 0.10 | 88.82±5.39* | 87.72±5.84* | 0.18 |
| FEF ₂₅₋₇₅ (%) | 67.64±15.84 | 68.57±18.28 | 0.70 | 90.34±17.17* | 90.97±21.22* | 0.82 |

NW= normopeso; OW/OB= sovrappeso/obesi.

In entrambi i gruppi è stata osservata una correlazione tra i parametri di funzione polmonare e gli indici di adiposità (Tabella 3). Il BMI z-score correla significativamente con FVC ($r = 0,16$, $p = 0,01$ e $r = 0,18$, $p = 0,007$, rispettivamente) e FEV_1 ($r = 0,13$, $p = 0,05$ e $r = 0,18$, $p = 0,01$, rispettivamente) sia nel gruppo degli asmatici che dei non asmatici. Una correlazione significativa tra eFM e FEV_1/FVC ($r = -0,21$, $p = 0,007$) è stata trovata solo nel gruppo degli asmatici.

Tab. 3: Correlazione tra indici di adiposità e parametri di funzione polmonare.
Correlation between adiposity index and lung function parameters (pre-bronchodilatation).

| | Asmatici | | | | Non asmatici | | | |
|-------------------|-------------|------|-------|-------|--------------|-------|-------|------|
| | BMI z-score | | eFM | | BMI z-score | | eFM | |
| | r | p | r | p | r | p | r | p |
| FVC (%) | 0.16 | 0.01 | 0.01 | 0.86 | 0.18 | <0.01 | 0.08 | 0.20 |
| FEV_1 (%) | 0.13 | 0.05 | -0.06 | 0.38 | 0.18 | 0.01 | 0.03 | 0.59 |
| FEV_1/FVC (%) | -0.12 | 0.06 | -0.21 | 0.007 | -0.03 | 0.57 | -0.10 | 0.15 |
| FEF_{25-75} (%) | 0.02 | 0.76 | -0.10 | 0.15 | 0.09 | 0.17 | 0.003 | 0.95 |

DISCUSSIONE

L'obesità rappresenta un fattore di rischio riconosciuto per lo sviluppo di asma, con un rischio relativo stimato di 1.29 (IC 95%: 1.16–1.42). Dai dati della letteratura emerge che l'obesità è presente nel 23-27% dei bambini con asma (12).

I nostri risultati hanno dimostrato una differenza significativa nei parametri respiratori tra il gruppo OW/OB rispetto ai NW e nei soggetti asmatici rispetto ai non asmatici.

In accordo con i precedenti dati della letteratura (13-16), sono stati osservati valori maggiori di FVC nei bambini OW/OB rispetto ai bambini NW. Inoltre, i bambini OW/OB hanno mostrato valori di FEV_1 maggiori (senza raggiungere la significatività statistica) e un rapporto FEV_1/FVC significativamente minore rispetto ai bambini NW.

Rispetto agli adulti, i bambini con obesità mostrano una capacità residua funzionale e un volume corrente inferiori grazie alle variazioni delle proprietà elastiche strutturali della parete toracica. Nei bambini l'effetto più rilevante dell'adiposità è il declino del rapporto FEV_1/FVC senza una riduzione dei valori di FVC, che risulta addirittura aumentato (17). Questo dato potrebbe essere spiegato dal fenomeno della "airway dysanapsis", secondo il quale durante la crescita infantile, l'obesità influenza il volume polmonare con sproporzione tra la crescita del parenchima e il calibro delle vie aeree (12, 18).

Nel nostro studio è stata osservata una correlazione significativa tra indici di adiposità e parametri di funzione polmonare. È stato dimostrato che il BMI è correlato alla FVC ma non al FEV_1/FVC , mentre l'eFM è significativamente associato a FEV_1/FVC nel gruppo degli asmatici, suggerendo che questi indici di adiposità possono essere utilizzati in combinazione nella pratica clinica.

Lo studio ha alcune limitazioni. In primo luogo, si tratta di uno studio retrospettivo. In secondo luogo, non sono disponibili dati sulla distribuzione dell'adiposità: un confronto tra l'eFM e la massa grassa valutata tramite bioimpedenziometria potrebbe migliorare la validità del modello.

In conclusione, l'eccesso ponderale sembra avere un effetto negativo sulla funzione polmonare anche nei bambini con rinite allergica che non soffrono di asma.

Oltre al BMI, l'eFM può essere utile come indicatore di adiposità nella pratica clinica. Se questi risultati saranno confermati da ulteriori studi, gli indici di adiposità potrebbero essere presi in considerazione nella gestione delle malattie allergiche respiratorie in età pediatrica.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Caballero B. *The global epidemic of obesity: an overview*. Epidemiol. Rev. 2007; 29:1-5.
- (2) Bhatt S.P., et al. *Metabolic alterations and systemic inflammation in overweight/obese children with obstructive sleep apnea*. PLoS One. 2021; 16:6.
- (3) di Palma E, et al. *Childhood Obesity and Respiratory Diseases: Which Link?* Children (Basel). 2021; 8:177.

- (4) Vijayakanthi N., et al. *Pediatric Obesity-Related Asthma: The Role of Metabolic Dysregulation*. Pediatrics. 2016; 137:5.
- (5) Calcaterra V., et al. *Pediatric Obesity-Related Asthma: The Role of Nutrition and Nutrients in Prevention and Treatment*. Nutrients 2021; 13:3708.
- (6) Hudda M.T., et al. *Quantifying childhood fat mass: comparison of a novel height-and-weight-based prediction approach with DXA and bioelectrical impedance*. Int. J. Obes. (Lond). 2021; 45:99-103.
- (7) Ferreira M.S., et al. *Lung function in obese children and adolescents without respiratory disease: a systematic review*. BMC Pulm. Med. 2020; 20:281.
- (8) Forno E., et al. *Health disparities in asthma*. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2012; 185:1033-5.
- (9) Global initiative for Asthma. *Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2021*. Available from: www.ginasthma.org, accessed on April 24, 2022
- (10) Bousquet J., et al. *Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma Working Group. Next-generation Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis based on Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and real-world evidence*. J Allergy Clin. Immunol. 2020; 145:70-80.
- (11) WHO Multicentre Growth Reference Study Group. *WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age*. Acta Paediatr. Suppl. 2006; 450:76-85.
- (12) Lang J.E. *Obesity and childhood asthma*. Curr. Opin. Pulm. Med. 2019; 25:34-43.
- (13) Lazarus R., et al. *Effects of body fat on ventilatory function in children and adolescents: cross-sectional findings from a random population sample of school children*. Pediatr. Pulmonol. 1997; 24:187-94.
- (14) Forno E., et al. *Overweight, Obesity, and Lung Function in Children and Adults-A Meta-analysis*. J. Allergy Clin. Immunol. Pract. 2018; 6:570-581.
- (15) Ekström S., et al. *Body mass index status and peripheral airway obstruction in school-age children: a population-based cohort study*. Thorax. 2018; 73:538-545.
- (16) Jones M.H., et al. *Asthma and Obesity in Children Are Independently Associated with Airway Dysanapsis*. Front. Pediatr. 2017; 5:270.
- (17) Davidson W.J., et al. *Obesity negatively impacts lung function in children and adolescents*. Pediatr. Pulmonol. 2014; 49:1003-10.
- (18) Forno E., et al. *Obesity and Airway Dysanapsis in Children with and without Asthma*. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2017; 195:314-323.