

# Pletismografia a Luce Strutturata (SLP) nei bambini con COVID-19: focus sulla Sindrome Infiammatoria Multisistemica (MIS-C)

Emma Longoni<sup>1</sup>, Martina Pascuzzi<sup>1</sup>, Francesca Riccaboni<sup>1</sup>, Marco Ugo Sartorio<sup>1</sup>, Michele Ghezzi<sup>1</sup>, Andrea Farolfi<sup>2</sup>, Michele Piazza<sup>3</sup>, Laura Tenero<sup>4</sup>, Giorgio Piacentini<sup>3</sup>, Enza D'Auria<sup>1</sup>, Gian Vincenzo Zuccotti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clinica Pediatrica, Ospedale dei Bambini "V. Buzzi", Università degli Studi di Milano, Milano.

<sup>2</sup>Pneumologia Pediatrica, Ospedale dei Bambini "V. Buzzi", Università degli Studi di Milano, Milano.

<sup>3</sup>Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Odontostomatologiche e Materno-Infantili, Università di Verona, Verona.

<sup>4</sup>U.O. Pediatria, Dipartimento Materno-Infantile, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata, Verona.

**Corrispondenza:** Emma Longoni **e-mail:** emma.longoni@unimi.it

## INTRODUZIONE

Dall'11 marzo 2020, quando l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha dichiarato la malattia da Coronavirus 2019 (COVID-19) una pandemia, sono state descritte le caratteristiche cliniche e radiologiche dell'infezione anche nei bambini, che sembrano essere colpiti da forme più lievi o asintomatiche rispetto agli adulti.

A partire dalla seconda metà di aprile 2020 è stata riportata nei bambini e negli adolescenti un'entità clinica di severità maggiore conseguente all'infezione da SARS-CoV-2, denominata "sindrome infiammatoria multisistemica nei bambini" (MIS-C) (1). La MIS-C è caratterizzata da febbre, coinvolgimento di almeno 2 apparati, aumento degli indici infiammatori e correlazione epidemiologica con infezione da SARS-CoV-2.

L'infezione iniziale determina l'attivazione di una risposta infiammatoria, che, se eccessiva e disregolata, può portare allo sviluppo della MIS-C. La tempesta citochinica può causare un'alterazione del rapporto ventilazione-perfusione e conseguentemente un danno polmonare immuno-mediato. La spirometria non è raccomandata durante la fase acuta dell'infezione COVID-19 (2).

La pletismografia a luce strutturata (SLP) è una tecnologia che, proiettando una luce sulla parete toracica, è in grado di valutarne i movimenti e di misurare i volumi polmonari in maniera non invasiva e senza contatto con il paziente (3).

Lo scopo del nostro lavoro è stato quello di indagare la funzionalità polmonare attraverso SLP in bambini con MIS-C posti a confronto con controlli sani.

## METODI

Sono stati arruolati i bambini afferenti alla Clinica Pediatrica dell'Ospedale Buzzi di Milano, da maggio 2020 a gennaio 2021, con diagnosi di MIS-C (secondo i criteri dell'OMS). È stato effettuato SLP dopo la somministrazione di immunoglobuline per via endovenosa e la stabilizzazione del paziente.

I parametri SLP ottenuti dai bambini con MIS-C sono stati confrontati tramite T-test con quelli di un gruppo di bambini sani valutati presso la Pneumologia Pediatrica dell'Azienda Ospedaliera Universitaria di Verona in epoca pre-pandemia.

In particolare, il parametro SLP su cui abbiamo incentrato la nostra analisi è stato IE<sub>50</sub>, equivalente al rapporto tra flusso inspiratorio ed espiratorio al 50% del volume corrente.

Un valore aumentato di IE<sub>50</sub> suggerisce una limitazione del flusso espiratorio e ha dimostrato avere una correlazione con FEV<sub>1</sub> (4).

## RISULTATI

Sono stati arruolati 21 bambini con età media 9.5 anni (range 3-17 anni) e di cui 17/21 (81%) erano maschi.

Le caratteristiche cliniche e demografiche dei nostri pazienti al momento del ricovero sono riassunte in tabella 1.

<b>Tab. 1: Caratteristiche demografiche e cliniche dei bambini con MIS-C al momento del ricovero.</b>	
<b>Età</b> , media (range), anni	9.5 (3 – 17)
<b>Sesso</b> , No. (%)	
Maschi	17 (81)
Femmine	4 (19)
<b>Etnia</b> , No. (%)	
Caucasica	16 (76)
Ispanica	4 (19)
Afro-Americana	0
Asiatica	1 (5)
<b>Comorbidità</b> , No. (%)	2 (9.5)
<b>Segni e sintomi alla presentazione</b> , No. (%)	
Febbre	21 (100)
Gastrointestinali	19 (90)
Costituzionali (astenia, mialgia, cefalea)	7 (33)
Muco-cutanei	9 (43)
Tosse	2 (9.5)
Dispnea	2 (9.5)
Neurologici	0
<b>Presentazione clinica</b>	
<i>Durata dei sintomi pre-ospedalizzazione</i> , mediana (RIQ), giorni	5 (4 – 5)
<i>No. Organi/apparati coinvolti</i> , mediana (RIQ)	2 (2 – 4)

RIQ = range interquartile

No. = numero

TIP = Terapia Intensiva Pediatrica

Le comorbidità sono state riportate in una minoranza dei casi: 2/21 (9.5%), che presentavano anemia ferrocarenziale in un caso e pregressa pleurite ed empiema polmonare sinistro nell'altro caso.

La durata media dei sintomi prima dell'accesso in Pronto Soccorso era di 4.7 giorni.

Tutti i pazienti avevano febbre al momento del ricovero e altri segni e sintomi spesso presenti erano quelli gastrointestinali (19/21, 90%), compresi dolore addominale, diarrea e vomito, e sintomi costituzionali (7/21, 33%), ovvero cefalea, mialgia e astenia. I sintomi respiratori non sono stati frequentemente descritti alla presentazione: solo 3/21 (14%) hanno riportato tosse e/o dispnea.

Ciò nonostante, il 63% dei pazienti (13/21) ha sviluppato un coinvolgimento polmonare clinico o radiologico. La presentazione clinica era tale da necessitare un ricovero in terapia intensiva pediatrica nel 81% dei casi (17/21) e ventilazione non invasiva tramite C-PAP nel 38% dei casi (8/21), con una durata media del supporto ventilatorio di 2.75 giorni. Nessuno dei pazienti ha necessitato ventilazione meccanica invasiva. (tabella 2).

**Tab. 2: Caratteristiche e decorso clinico dei bambini con MIS-C.**

<b>Tipo di apparato/sistema coinvolto, No. (%)</b>	
Cardiovascolare	18 (86)
Respiratorio	13 (62)
Gastrointestinale	11 (52)
Neurologico	1 (5)
Renale	2 (9.5)
Ematologico	2 (9.5)
<b>Decorso clinico</b>	
Durata dell'ospedalizzazione, mediana (RIQ), giorni	12 (10 – 15)
Ricovero in TIP, No. (%)	17 (81)
Ossigeno-terapia, No. (%)	3 (14)
Ventilazione non invasiva a pressione positiva, No. (%)	8 (38)
Ventilazione meccanica invasiva, No. (%)	0
Durata del supporto ventilatorio, media (range), giorni	2.75 (1 – 5)

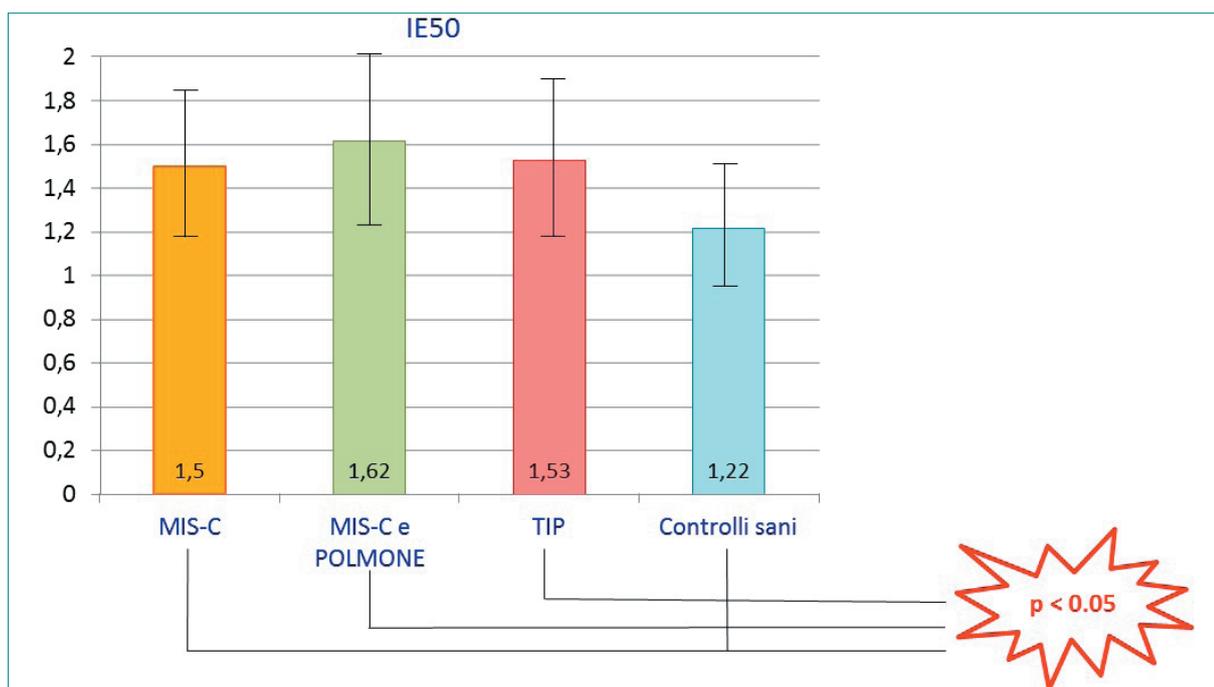
RIQ = range interquartile

No. = numero

TIP = Terapia Intensiva Pediatrica

Per quanto riguarda la valutazione della funzionalità polmonare tramite SLP, essa è risultata lievemente compromessa nella maggior parte dei bambini con MIS-C, mostrando una lieve alterazione di tipo ostruttivo: IE50 era superiore ai valori di normalità in 14 su 21 pazienti (67%). Abbiamo quindi stratificato la nostra popolazione nei seguenti gruppi: bambini con MIS-C, bambini con MIS-C e coinvolgimento polmonare, bambini con MIS-C che hanno necessitato il ricovero in terapia intensiva pediatrica e controlli sani.

Il valore medio di IE50 nei bambini con MIS-C e in quelli con MIS-C e coinvolgimento polmonare è risultato significativamente maggiore rispetto ai controlli sani (IE50  $1.50 \pm 0.38$  e  $1.62 \pm 0.44$  vs  $1.22 \pm 0.27$ ;  $p < 0.05$ ). Inoltre, vi è una differenza statisticamente significativa tra l'IE50 dei bambini ricoverati in terapia intensiva rispetto ai controlli sani (IE50  $1.53 \pm 0.43$  vs  $1.22 \pm 0.27$ ;  $p < 0.05$ ) (Figura 1).



**Fig. 1:** Funzionalità polmonare valutata tramite SLP. Risultati del T-test per il confronto di valori medi di IE50 tra bambini con MIS-C e controlli sani, tra bambini con MIS-C e coinvolgimento polmonare e controlli sani, tra bambini con MIS-C e ricovero in TIP e controlli sani.

## DISCUSSIONE

I risultati del nostro studio mostrano che, anche se non presenti all'ingresso dei sintomi respiratori, nei bambini con MIS-C è frequente il coinvolgimento polmonare.

In considerazione di ciò, il nostro lavoro si è proposto di analizzare la funzionalità respiratoria in questi pazienti. È stato scelto come metodo la pletismografia a luce strutturata, perché risulta non invasiva, non prevede il contatto con il paziente e si basa sul respiro spontaneo, riducendo l'impatto della *compliance* dei piccoli pazienti nell'esecuzione delle prove di funzionalità respiratoria.

La *restituito ad integrum* del sistema respiratorio dopo l'infezione da SARS-CoV-2 è stata precedentemente descritta in letteratura nei pazienti adulti, utilizzando altre prove di funzionalità respiratoria, come la spirometria. Un unico studio condotto su adulti con pregressa COVID-19 ha indagato le alterazioni dei pattern respiratori attraverso SLP, mostrando una differenza significativa tra i pazienti ricoverati in terapia intensiva e un gruppo di controlli sani (5).

Il nostro lavoro mostra che anche nei pazienti pediatrici con diagnosi di MIS-C è presente un'alterazione della funzionalità respiratoria indagata tramite SLP, con un incremento di IE50, soprattutto nei pazienti che hanno avuto coinvolgimento polmonare e che hanno necessitato il ricovero in terapia intensiva.

SLP può quindi essere considerato un valido strumento per indagare le alterazioni respiratorie soprattutto nei pazienti che sono stati ricoverati in ambiente intensivo, per consentire una maggiore comprensione dell'andamento clinico e della severità della MIS-C.

## CONCLUSIONI

Al momento non ci sono dati in letteratura relativamente all'utilizzo di SLP nella popolazione pediatrica con pregressa infezione da SARS-CoV-2. Uno studio condotto sugli adulti ha evidenziato delle anomalie della funzionalità respiratoria in pazienti con COVID-19 rispetto ai controlli sani (5).

Il nostro studio mostra un'alterazione della funzionalità polmonare, evidenziata dall'incremento dell'IE50, nei bambini con MIS-C e in quelli con MIS-C e coinvolgimento polmonare, con una differenza significativa rispetto ai controlli sani. Inoltre, i pazienti ricoverati in terapia intensiva presentano valori di IE50 significativamente maggiori.

L'SLP non richiede un contatto diretto con il paziente e può consentire una valutazione della funzionalità polmonare, con lo scopo di garantire una gestione ottimale dei pazienti affetti da MIS-C.

## RINGRAZIAMENTI

Si ringrazia tutto il Consiglio Direttivo SIMRI e il Comitato Scientifico per l'opportunità e il premio ricevuto. Un ringraziamento particolare al gruppo di Pneumologia Pediatrica dell'Azienda Ospedaliera Universitaria di Verona.

## BIBLIOGRAFIA

- (1) World Health Organization. (2020). *Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19: scientific brief*, 15 May 2020. World Health Organization.
- (2) Bignamini E, Cazzato S, Cutrera R, et al. Italian Pediatric Respiratory Society (IPRS) Committee Members. *Italian pediatric respiratory society recommendations on pediatric pulmonary function testing during COVID-19 pandemic*. Ital J Pediatr. 2020 May 24;46(1):68.
- (3) Lauhkonen E, Cooper BG, Iles R. *Mini review shows that structured light plethysmography provides a non-contact method for evaluating breathing patterns in children*. Acta Paediatr. 2019 Aug;108(8):1398-1405.
- (4) Ghezzi M, Tenero L, Piazza M, et al. *Feasibility of structured light plethysmography for the evaluation of lung function in preschool children with asthma*. Allergy Asthma Proc. 2018 Jul 1;39(4):e38-e42.
- (5) Alhuthail E, Stockley J, Coney A, et al. *Measurement of breathing in patients with post-COVID-19 using structured light plethysmography (SLP)*. BMJ Open Respir Res. 2021 Oct;8(1):e001070.