

# PNEUMOLOGIA PEDIATRICA

## PROVE DI FUNZIONALITÀ RESPIRATORIA

La valutazione della funzionalità respiratoria  
nel bambino non collaborante

La misura della funzionalità respiratoria  
in età prescolare

La spirometria nel bambino collaborante

La valutazione dei Volumi Polmonari Statici  
nella Patologia Respiratoria e nelle patologie  
extra-polmonari

La diffusione alveolo-capillare in età pediatrica  
I test di iperreattività bronchiale

Le prove da sforzo in età pediatrica

Pulsiossimetria ed emogasanalisi:  
la base della fisiopatologia respiratoria

Rinomanometria in età pediatrica  
e studio della funzione nasale

La misura dell'ossido nitrico espirato:  
applicazioni cliniche

Un articolo "patchwork":  
cosa dovrebbero leggere i pediatri



# INDICE

## Editoriale

### *Editorial*

Renato Cutrera, Giancarlo Tancredi, Stefania La Grutta

## La valutazione della funzionalità respiratoria nel bambino non collaborante

### *Lung function tests in uncooperative children*

Ferdinando Savignoni, Francesca Landolfo, Claudia Columbo, Flaminia Calzolari, Andrea Dotta

## La misura della funzionalità respiratoria in età prescolare

### *Lung Function Tests in preschool children*

Grazia Fenu, Claudia Calogero, Alfredo Boccaccino, Enrico Lombardi

## La spirometria nel bambino collaborante

### *Spirometry in cooperating children*

Stefania La Grutta, Giuliana Ferrante

## La valutazione dei Volumi Polmonari Statici nella Patologia Respiratoria e nelle patologie extra-polmonari

### *Lung Volumes in Respiratory Pathology and its applications in extra-pulmonary diseases*

Marcello Verini, Paola Di Filippo, Salvatore Cazzato.

## La diffusione alveolo-capillare in età pediatrica

### *Diffusion Lung Capacity in children*

Massimo Pifferi, Vincenzo Ragazzo, Maria Di Cicco

## I test di ipereattività bronchiale

### *Bronchial hyperreactivity test*

Laura Tenero, Carlo Capristo, Giorgio Piacentini

## Le prove da sforzo in età pediatrica

### *Exercise tests in children*

Giancarlo Tancredi, Valeria Tromba, Renato Cutrera, Giulia Cafiero, Attilio Turchetta.

## Pulsiossimetria ed emogasanalisi: la base della fisiopatologia respiratoria

### *Pulse oximetry and blood gas analysis: the bases of respiratory pathophysiology*

Aleksandar Veljkovic, Elvira Rizza, Cristiana Tinari, Elisabetta Bignamini

## Rinomanometria in età pediatrica e studio della funzione nasale

### *Pediatric rhinomanometry and nasal functionality study*

Anna Maria Zicari, Anna Rugiano, Francesca Occasi, Giovanna De Castro, Marzia Duse

# Pneumologia Pediatria

Volume 16, n. 62 - giugno 2016

## Direttore Responsabile

Francesca Santamaria (Napoli)

## Direzione Scientifica

Stefania La Grutta (Palermo)

Luigi Terracciano (Milano)

## Segreteria Scientifica

Silvia Montella (Napoli)

## Comitato Editoriale

Angelo Barbato (Padova)

Filippo Bernardi (Bologna)

Alfredo Boccaccino (Misurina)

Attilio L. Boner (Verona)

Mario Canciani (Udine)

Carlo Capristo (Napoli)

Fabio Cardinale (Bari)

Salvatore Cazzato (Bologna)

Renato Cutrera (Roma)

Fernando M. de Benedictis (Ancona)

Fulvio Esposito (Napoli)

Mario La Rosa (Catania)

Massimo Landi (Torino)

Gianluigi Marseglia (Pavia)

Fabio Midulla (Roma)

Luigi Nespoli (Varese)

Giorgio L. Piacentini (Verona)

Giovanni A. Rossi (Genova)

Giancarlo Tancredi (Roma)

Marcello Verini (Chieti)

## Editore

Giannini Editore

Via Cisterna dell'Olio 6b

80134 Napoli

e-mail: editore@gianninispa.it

www.gianninieditore.it

## Coordinamento Editoriale

Center Comunicazioni e Congressi

Srl

e-mail: info@centercongressi.com

Napoli

## Realizzazione Editoriale e

### Stampa

Officine Grafiche F. Giannini & Figli

SpA

Napoli

© Copyright 2015 by SIMRI

Finito di stampare nel mese di febbraio 2016

**La misura dell'ossido nitrico espirato (FENO):  
applicazioni cliniche** 72

---

*Measurement of exhaled nitric oxide (FENO): clinical  
applications*

Mario Barreto, Anna Prete, Maria Pia Villa

**Contributo Speciale** 78

---

*Un articolo "patchwork": cosa dovrebbero leggere i pediatri  
A patchwork paper: what pediatricians should read*

Andrew Bush

Traduzione a cura di Maria Elisa Di Cicco

# La valutazione della funzionalità respiratoria nel bambino non collaborante

*Lung function tests in uncooperative children*

---

**Ferdinando Savignoni, Francesca Landolfo, Claudia Columbo, Flaminia Calzolari, Andrea Dotta**

*UOC Terapia Intensiva Neonatale, Ospedale Pediatrico “Bambino Gesù”, Roma*

**Corrispondenza:** Ferdinando Savignoni **email:** savignoni@opbg.net

**Riassunto:** Lo studio della funzionalità respiratoria nel neonato e nel lattante si è evoluto, negli ultimi anni, da tecnica di utilizzo nella ricerca clinica a pratica quotidiana al letto del paziente nei reparti di degenza, nel follow up ambulatoriale e nei day hospital dopo la dimissione. La scarsa collaborazione di questa tipologia di pazienti durante l'esecuzione delle prove di funzionalità respiratoria (PFR), rispetto al bambino più grande, ha in passato limitato notevolmente la valutazione di tale misurazione. Ad oggi, l'evoluzione tecnica e l'utilizzo di metodiche meno invasive ha permesso di poter analizzare le modifiche nella meccanica respiratoria anche nei pazienti più complessi. L'utilizzo di tali metodi, inoltre, insieme a strumenti tradizionali come emogasanalisi, ossimetria pulsata e capnografia, è di aiuto nello studio e monitoraggio di patologie peculiari della primissima infanzia di tipo chirurgico, come l'ernia diaframmatica congenita, l'atresia esofagea ed i difetti della parete addominale, otorinolaringoiatrico, come la laringomalacia, la stenosi sottoglottica e le malformazioni dell'albero respiratorio, ed infine cardiologico, come gli anelli vascolari che creano compressioni tracheali.

**Parole chiave:** test di funzionalità respiratoria nel lattante, capacità funzionale residua, spirometria.

**Summary:** Lung function testing for newborns and infants has evolved in recent years from clinical research use to clinical daily practice at the patient bedside, in the follow-up and in day hospital after discharge. The limited cooperation of these patients when performing pulmonary function tests (PFR), compared with older children, has severely limited the assessment of this kind of measurement in the past. To date, the technical evolution and the use of less invasive methods allow to analyze changes in respiratory mechanics even in the most complex patients, and support, in addition to traditional instruments such as blood gases examination, pulse oximetry and capnography, the assessment and monitoring of surgical (e.g., congenital diaphragmatic hernia, esophageal atresia, abdominal wall defects), otorhinolaryngoiatric (e.g., laryngomalacia, subglottic stenosis, malformations of respiratory tract), and cardiac diseases (vascular rings resulting in tracheal compression), peculiar to early infancy.

**Key words:** newborn pulmonary function testing, functional residual capacity, spirometry.

---

## INTRODUZIONE

Le patologie respiratorie rappresentano la principale causa di ricovero nei reparti di terapia intensiva neonatale. Per questo motivo lo studio della funzionalità respiratoria può contribuire, nella pratica quotidiana, alla cura di questa tipologia di pazienti. I recenti progressi tecnologici e le nuove conoscenze dei processi molecolari e delle analisi dei gas espirati hanno permesso lo sviluppo di metodi sempre più avanzati per lo studio della funzionalità respiratoria, anche in neonati con peso alla nascita estremamente basso o affetti da patologie chirurgiche dell'apparato respiratorio. Tuttavia numerosi fattori anatomici e funzionali, peculiari del neonato e del lattante, non permettono la semplice riproduzione delle tecniche utilizzate nei soggetti collaboranti.

Le peculiarità anatomo-funzionali del sistema respiratorio del neonato e del lattante sono riportate nella tabella 1.

**Tab. 1. Peculiarità anatomico-funzionali del sistema respiratorio del neonato e del lattante (modificata da 1).**

Caratteristiche	Basi anatomico-funzionali
↑ Metabolismo	↑ Consumo di ossigeno
↑ Rischio apnea	Immaturità del controllo del respiro
↑ Resistenze delle vie aeree	
↑ Resistenze delle vie aeree superiori	Respirazione nasale Lingua più grande ↓ Calibro delle vie aeree ↑ Collassabilità delle vie aeree (↓ tono dei muscoli faringei, ↑ compliance delle vie aeree superiori)
↑ Resistenze delle vie aeree inferiori	↓ Calibro delle vie aeree ↑ Collassabilità ↑ Compliance della parete delle vie aeree ↓ Elastic recoil
↓ Volume polmonare	↑ Numero di alveoli Mancanza di una ventilazione collaterale
↓ Efficienza dei muscoli respiratori	↓ Efficienza del diaframma ↓ Efficienza dei muscoli intercostali ↑ Compliance della gabbia toracica Inserzione orizzontale delle coste
↓ Resistenza dei muscoli respiratori	↑ Frequenza respiratoria ↓ Fibre muscolari del tipo-1 resistenti allo sforzo

Esse si riferiscono principalmente allo sviluppo del sistema respiratorio, alle differenze nel controllo del respiro, nel calibro e nella struttura delle vie aeree superiori ed inferiori, nella struttura della gabbia toracica e nelle caratteristiche dei muscoli respiratori e del parenchima polmonare (1). Le nuove tecniche hanno permesso non solo una più accurata misurazione dei volumi e flussi respiratori, ma anche una maggiore applicabilità per il paziente allettato ed in regime ambulatoriale. La maggiore diffusione delle prove di funzionalità respiratoria (PFR) anche in soggetti al di sotto dei due anni di vita ha richiesto la stesura, da parte delle principali società scientifiche internazionali, di linee guida che ne garantissero il grado di sicurezza, documentazione, igiene, precisione e riproducibilità (2), che ogni test deve rispettare. In questo articolo verranno illustrati i metodi applicabili nel neonato o comunque nel bambino al di sotto dei due anni di vita quando una sua collaborazione non è possibile. Bisogna inoltre ricordare che tutti i moderni ventilatori meccanici consentono di visualizzare, nei pazienti intubati, le curve flusso/volume, permettendo un'iniziale valutazione della *performance* respiratoria. In particolare in questo articolo verranno illustrate:

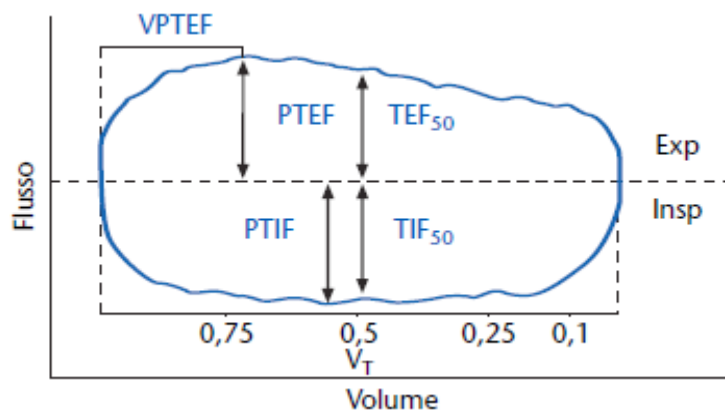
- la misurazione della curva flusso-volume a volume corrente;
- la meccanica respiratoria;
- la misurazione della curva flusso-volume con manovre forzate;
- la pletismografia corporea;
- le misurazioni della capacità funzionale residua e della omogeneità della ventilazione mediante le tecniche di diluizione dei gas.

#### MISURAZIONE DELLA CURVA FLUSSO-VOLUME A VOLUME CORRENTE

La forma della curva flusso-volume (F/V) può identificare la presenza di eventuali ostacoli al flusso di aria lungo le vie aeree. Nel soggetto normale, infatti, la curva F/V ha una forma rotondeggiante oppure ovale, mentre in pazienti con ostruzione delle vie aeree intratoraciche presenta nella fase espiratoria una rapida salita fino al picco di flusso espiratorio, seguita da una più lenta caduta del flusso nella seconda fase dell'espriro. Al contrario, i pazienti affetti da ostruzione a carico del laringe o della trachea presentano rispettivamente una fase inspirato-



**Fig. 1.** Parametri misurati nella curva flusso/volume (modificata da 3).



eseguito nel sonno spontaneo o, in alcuni casi, in veglia. La valutazione richiede un'adeguata accuratezza per ridurre al minimo lo spazio morto e le resistenze aggiuntive delle apparecchiature e, inoltre, vanno analizzati da un minimo di 5 ad un massimo di 50 respiri regolari e privi di artifici tecnici. Il bambino, respirando a volume corrente, genera un flusso d'aria che entra nel circuito come flusso di tipo laminare. Il circuito offre una resistenza minima e costante al passaggio dell'aria inspirata ed espirata dal piccolo paziente. Poiché il flusso deriva dal volume nell'unità di tempo ( $F = V/T$ ), si può calcolare il volume di aria, ovvero il volume corrente del nostro paziente. La curva F/V rappresenta graficamente un intero ciclo respiratorio, dove il flusso è riportato sull'asse delle ordinate, mentre il volume sull'asse delle ascisse (figura 1). Fisiologicamente il volume corrente inspiratorio deve corrispondere a quello espiratorio. Al termine della misurazione della curva F/V a volume corrente è possibile ottenere i seguenti parametri:

- volume corrente ( $V_t$ ). Definisce la quantità di aria che entra ed esce dalle vie respiratorie durante un respiro tranquillo. Il valore normale è espresso in ml/kg ed è pari a circa 6-10 ml/kg. Il 30% circa di questo volume rimane all'interno delle vie aeree, senza partecipare agli scambi gassosi con il sangue (spazio morto anatomico) e viene chiamato volume dello spazio morto (VD);
- frequenza respiratoria (FR). È il numero di atti respiratori eseguiti in un minuto;
- volume minuto (VE). È il prodotto del volume corrente per la frequenza respiratoria ed indica il volume di gas respirato in un minuto. I suoi valori vengono espressi in ml/min o in ml/min/kg;
- tempo inspiratorio ( $T_i$ ). Tempo impiegato per la fase inspiratoria;
- tempo espiratorio ( $T_e$ ). Tempo impiegato per la fase espiratoria;
- tempo totale ( $T_{tot}$ ). Durata del ciclo respiratorio;
- picco inspiratorio ed espiratorio di flusso (PTEF e PTIF). Picco massimo di flusso aereo raggiunto rispettivamente durante la fase inspiratoria ed espiratoria;
- tempo di picco espiratorio di flusso (tPTEF). Tempo, espresso in secondi, dall'inizio della fase espiratoria al picco di flusso espiratorio;
- tPTEF/ $T_e$ . Rapporto fra il tempo necessario per raggiungere il picco di flusso espiratorio ed il tempo espiratorio totale;
- TEF75, TEF50 e TEF25. Flusso espiratorio quando ancora il 75%, 50% e 25% di aria rispettivamente è presente nelle vie respiratorie.

La curva F/V consente, quindi, di valutare la funzionalità dell'apparato respiratorio. Il *loop* deve avere una forma arrotondata sia in fase inspiratoria sia in fase espiratoria (figura 2a). Qualora ci siano invece alterazioni della ventilazione meccanica, si distinguono diversi tipi di curva F/V, che orientano verso patologie restrittive o ostruttive, intra- e/o extratoraciche, e forniscono indicazioni sulla loro gravità. Le patologie di tipo restrittivo vengono rappresentate

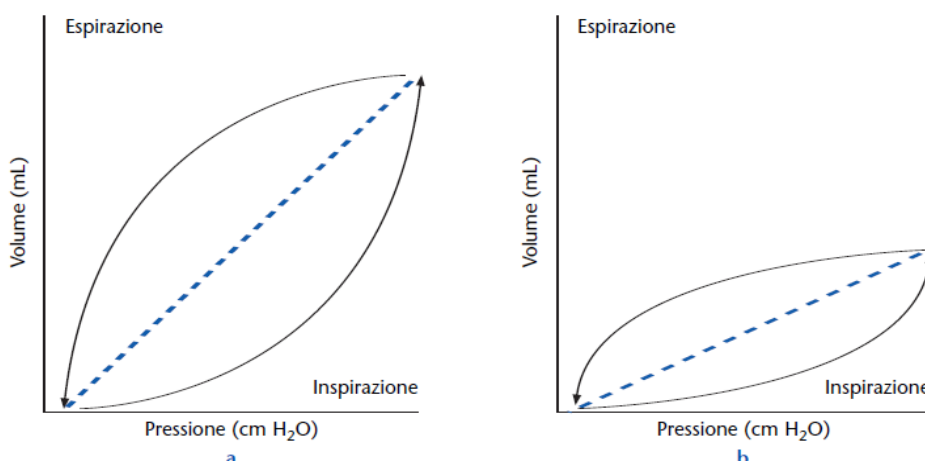
ria ed espiratoria piatta (3). Il test viene eseguito attraverso una mascherina aderente al viso del bambino e collegata ad uno pneumotacografo. Fino a pochi anni fa, lo pneumotacografo più utilizzato era quello di Fleisch (capillare), ma più recentemente è stato introdotto un misuratore di flusso ad ultrasuoni che appare più sensibile e più resistente, oltre a richiedere manovre di calibrazione più semplici (4). Il test non richiede generalmente la sedazione del bambino e può essere

da curve ovoidali, strette, indice di un flusso normale, ma di un volume corrente diminuito; si verifica, inoltre, un aumento compensatorio della frequenza respiratoria (figura 2e). Le patologie ostruttive sono caratterizzate, invece, da curve di forma molto diversa a seconda della sede di ostruzione, ma hanno tutte in comune un volume corrente conservato ed una riduzione del flusso (figura 2b-d).

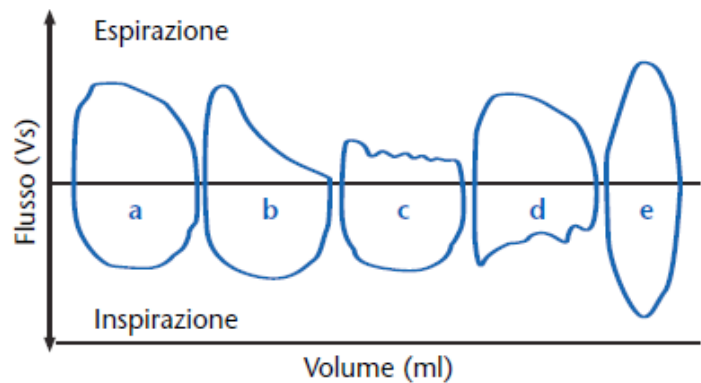
### MECCANICA RESPIRATORIA

La valutazione della meccanica respiratoria comprende la misurazione della *compliance*, delle resistenze e della costante di tempo del sistema respiratorio (5). La *compliance* è la variazione di volume ottenuta mediante una variazione di pressione ( $\Delta V/\Delta P$ ). La *compliance* dell'intero sistema respiratorio ( $C_{rs}$ ) include la *compliance* della gabbia toracica [*chest wall compliance* ( $C_{cw}$ )] e la *compliance* polmonare [*lung compliance* ( $C_l$ )]. Le resistenze sono date dal cambiamento di pressione diviso il cambiamento di flusso ( $\Delta P/\Delta V$ ) e, anche in questo caso, le resistenze dell'intero sistema respiratorio ( $R_{rs}$ ) sono la somma delle resistenze delle vie aeree, del parenchima polmonare e della gabbia toracica. Nel neonato e nel lattante la maggior parte delle  $R_{rs}$  è determinata dalle prime vie aeree. Viene definita costante di tempo il prodotto  $C_{rs} \times R_{rs}$ . La costante di tempo espiratorio rappresenta il tempo necessario per ottenere una riduzione di volume del 63%. È importante ricordare che nel neonato circa l'80% della *compliance* totale del sistema respiratorio è dovuto alla *compliance* polmonare e solamente un 20% circa alla *compliance* della gabbia toracica; quindi, la curva pressione-volume è espressione dell'elasticità polmonare. La *compliance* viene definita dinamica ( $C_{dyn}$ ) qualora i suoi valori vengano rilevati in presenza di un flusso aereo. Essa riflette meglio le caratteristiche dell'elasticità polmonare e viene visualizzata con il diagramma della *compliance* polmonare, rappresentato dalla curva pressione-volume ( $P/V$ ) (figura 3a). Sull'asse delle ascisse ritroviamo la pressione e sull'asse delle ordinate le variazioni del volume polmonare. Anche in questo caso, si viene a creare un *loop* con una fase inspiratoria ed una espiratoria a rappresentare l'intero ciclo respiratorio. La pendenza del *loop* varia in base alla *compliance* polmonare. Nelle patologie di tipo restrittivo, poiché l'espansione del parenchima polmonare richiede pressioni più elevate del normale, la curva assume una pendenza minore (figura 3b), situazione opposta

**Fig. 3.** Curve pressione-volume. A: normale; B: con ridotta compliance (modificata da 3).



**Fig. 2.** Esempi di curve flusso-volume a volume corrente. A: normale; B: ostruzione delle piccole vie aeree; C: ostruzione laringea; D: ostruzione delle vie aeree intratoraciche; E: flusso espiratorio aumentato (bassa compliance)(modificato da 3).



a ciò che si verifica in condizioni di maggiore distensibilità polmonare.

È complesso misurare il grado di elasticità polmonare nei bambini piccoli non collaboranti a causa dell'elevata frequenza respiratoria, della maggiore distensibilità della gabbia toracica e della variabilità dei valori anche per

piccoli movimenti. Per tali motivi ci si è uniformati nello standardizzare il valore della *compliance* dinamica ottenuta, partendo da un volume d'inizio inspirazione pari alla capacità funzionale residua (FRC), parlando di *compliance* specifica, i cui valori sono simili nei neonati e negli adulti.

### *Tecniche di misurazione*

La tecnica di misurazione più utilizzata nei bambini non collaboranti è quella dell'occlusione singola [*Single Occlusion Technique* (SOT)], in grado di valutare la *compliance* totale del sistema respiratorio mediante una "espirazione passiva". La *compliance* così misurata è definita "statica". La SOT può essere effettuata sia in pazienti in respiro spontaneo sia in quelli ventilati meccanicamente. Essa consiste in un'occlusione delle vie aeree di circa 0,2 secondi applicata al termine dell'inspirazione mediante uno *shutter* posizionato fra la mascherina e lo pneumotacografo, ottenendo così un *plateau* di pressione corrispondente sia alla pressione elastica dell'apparato respiratorio, sia a quella del volume polmonare; di conseguenza, la pressione all'interno delle vie aeree corrisponderà alla pressione alveolare. L'occlusione delle vie aeree attraverso la SOT stimola il riflesso di Hering Breuer, che rappresenta un meccanismo di difesa per prevenire l'iperinsufflazione polmonare. I neuroni presenti nel bulbo ricevono, attraverso il nervo vago, impulsi provenienti dai recettori di stiramento polmonari. Qualora i volumi polmonari risultino aumentati, come in un'inspirazione profonda, il bulbo interrompe l'inspirazione, consentendo l'espirazione passiva. Il ruolo di tale riflesso nell'ambito della respirazione tranquilla appare limitato, ma tanto maggiore sarà il  $T_i$ , tanto maggiore sarà lo stimolo per questo riflesso. L'espirazione passiva mediata dal riflesso di Hering Breuer viene rappresentata in un grafico attraverso una curva flusso-volume. La pendenza della curva rappresenta la costante di tempo del sistema respiratorio ( $Tr_s$ ). L'intercetta della linea di regressione con l'asse delle ascisse rappresenta il volume che si sarebbe raggiunto se non si fosse verificato uno sforzo inspiratorio prima della cessazione dell'espirazione passiva. Se si divide il volume derivato dall'intercetta della linea di regressione con l'asse delle ascisse per il livello di pressione delle vie aeree raggiunto con l'occlusione (*plateau*), si ottiene la *compliance* del sistema respiratorio ( $Cr_s$ ). L'intercetta della linea di regressione con l'asse delle ordinate dà una stima della velocità del flusso all'apertura delle vie aeree; dividendo la pressione di occlusione per il valore del flusso, infatti, si ottengono le resistenze del sistema respiratorio. Attraverso questa metodica è quindi possibile calcolare i valori di *compliance*, resistenze e costante di tempo del sistema respiratorio. L'esecuzione e l'interpretazione di questo esame richiede l'applicazione di criteri standardizzati (5-7), quali:

- la pendenza della curva di espirazione dovrebbe essere lineare e non bisogna tener conto della prima fase;
- l'espirazione passiva dovrebbe essere lineare per almeno il 40% della curva, con un coefficiente  $r^2 > 0,99$  secondo il calcolo della regressione lineare;
- il *plateau* dell'occlusione dovrebbe durare almeno 100 ms, con una deviazione standard o una variazione  $< 0,1 \text{ cmH}_2\text{O}$  o  $< 10\text{Pa}$ ;
- il *pattern* ventilatorio prima dell'occlusione deve essere stabile e vanno escluse delle perdite attraverso il sistema;
- durante l'occlusione non vi deve essere flusso aereo attraverso lo pneumotacografo;
- il volume estrapolato sull'intercetta dovrebbe essere  $< 3 \text{ ml/kg}$ .

### MISURAZIONE DELLA CURVA F/V CON MANOVRE FORZATE

Le manovre di espirazione forzata, dalla capacità polmonare totale al volume residuo, rappresentano la routine nei PFR in soggetti collaboranti. Per i lattanti ed i bambini non collaboranti, invece, sono state sviluppate due metodiche basate sulla compressione rapida toraco-addominale [*Rapid Thoracoabdominal Compression* (RTC)], che, con una giacca gonfiabile, applicano una pressione dall'esterno, consentendo l'espirazione forzata del polmone. La prima tecnica



si esegue durante il respiro tranquillo a volume corrente (*tidal* RTC). La seconda, invece, viene eseguita partendo da un volume polmonare superiore al volume corrente, ottenuto con una manovra d'insufflazione polmonare applicata prima della manovra di compressione [*Raised Volume* RTC (RVRTC)]. Il test richiede che il bambino sia sedato, generalmente mediante idrato di cloralio (50-100 mg/Kg). Il piccolo è in posizione supina e deve respirare attraverso una mascherina facciale ben aderente al viso, connessa a sua volta ad uno pneumotacografo a bassa resistenza, con ridotto spazio morto e flusso laminare entro il *range* necessario per questa tecnica (8-10) (tabella 2).

**Tab. 2. Range di flusso utilizzati durante le misurazioni della curva F/V a respiro corrente e con manovra forzata in funzione del peso del bambino (modificata da 10).**

Peso (kg)	Range di flusso (ml/s)		
	Tidal Breathing	Tidal RCT	Raised Volume RTC
< 2	0-100	0-200	0-500
2 - 1	0-200	0-500	0-1000
4 - 10	0-300	0-1000	0-3000
10 - 15	0-500	0-1500	0-3000

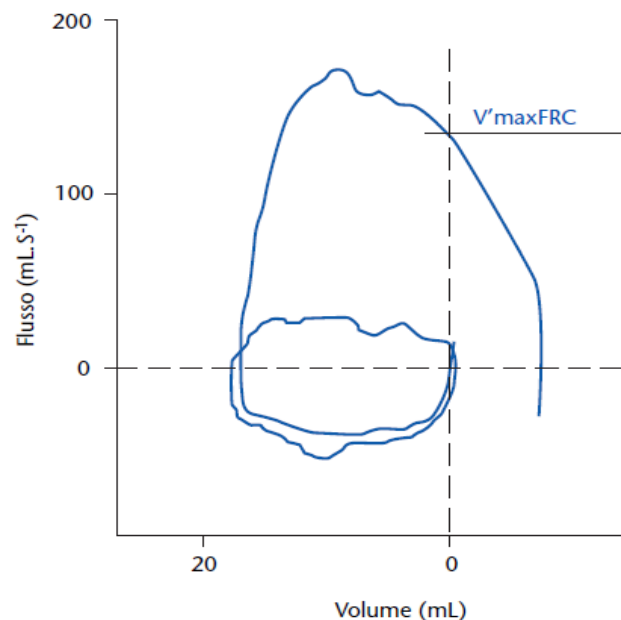
Una volta sedato, il bambino indossa una giacca gonfiabile con una parete interna espandibile ed una parete esterna rigida, che deve coprire l'intera superficie toraco-addominale senza avvolgere le braccia, così da permettere un'adeguata trasmissione della pressione a livello intratoracico senza tuttavia interferire con la normale espansione della gabbia toracica. La giacca, collegata ad una fonte d'aria compressa, durante la manovra di compressione deve essere gonfiata alla pressione richiesta, con *plateau* raggiunto entro 100 ms e frequenza minima di campionamento dei dati di 200 Hz (11). Durante il respiro tranquillo, a fine inspirazione, la giacca viene gonfiata determinando la compressione del torace del bambino, con conseguente espirazione forzata, simulando la manovra eseguita volontariamente nei soggetti collaboranti. Questa procedura viene ripetuta più volte, aumentando progressivamente il grado di compressione toracica, finché il flusso espiratorio corrispondente alla capacità funzionale residua ( $V'_{maxFRC}$ ) nella curva F/V non raggiunge i suoi valori massimi (Figura 4).

I criteri da considerare per ritenere valida una misurazione con RTC sono i seguenti (11):

- un livello stabile di FRC per almeno 5 atti respiratori prima di eseguire la manovra di compressione toracica;
- il picco di flusso espiratorio deve essere raggiunto rapidamente, cioè entro il 30% del volume corrente del precedente respiro;
- assenza di artefatti dovuti alla chiusura della glottide;
- l'espirazione forzata deve continuare oltre il valore di FRC del precedente respiro a volume corrente;
- non vi deve essere alcuna deriva nel segnale di flusso, quindi non vi devono essere perdite attraverso la mascherina;
- devono essere eseguite almeno 3-5 curve valide per l'analisi.

Il valore di  $V'_{maxFRC}$  è considerato un parametro indicativo del grado di ostruzione delle vie aeree periferiche ed è stato utiliz-

**Fig. 4. Curva flusso-volume con valutazione del massimo flusso espiratorio ( $V'_{maxFRC}$ ) (modificata da 3).**



zato in numerosi studi clinici ed epidemiologici, soprattutto in pazienti con fibrosi cistica (12), displasia broncopolmonare (13, 14) e *wheezing* ricorrente (15).

Le principali limitazioni di questa metodica sono rappresentate dall'elevata variabilità intra-soggetto, legata alla suscettibilità individuale in funzione dello stato di sonno, del grado di sedazione, della frequenza respiratoria e della variabilità del calibro delle vie aeree, e dall'espiazione forzata che non viene preceduta da un'inspirazione massimale. Per ovviare a quest'ultimo problema, è stata successivamente messa a punto una nuova metodica per la misurazione del  $V'_{maxFRC}$ , la RVRTC, che prevede l'esecuzione della compressione toracoaddominale dopo iperinsufflazione polmonare (16). L'insufflazione polmonare viene ottenuta applicando una pressione di circa 30 cmH<sub>2</sub>O e l'intera procedura deve essere eseguita in accordo con le recentissime linee guida internazionali (10).

### PLETISMOGRAFIA CORPOREA

La valutazione dei volumi polmonari in epoca neonatale e nei primi anni di vita consente di ottenere informazioni fondamentali sia riguardo la crescita e lo sviluppo polmonare sia per l'interpretazione dei PFR dipendenti dal livello di capacità funzionale residua (FRC). Quest'ultima rappresenta l'unico volume polmonare statico misurabile di routine in soggetti non collaboranti. La principale metodica utilizzata è la pletismografia corporea, che consente la misurazione contemporanea anche delle resistenze delle vie aeree (17). La misurazione della FRC può essere eseguita, inoltre, anche con le tecniche di diluizione dei gas (18).

Il bambino viene posto in posizione supina all'interno di un pletismografo completamente sigillato, collegato ad uno pneumotacografo e ad una mascherina facciale, attraverso cui viene applicata un'occlusione delle vie aeree. La misurazione del volume polmonare intratoracico si basa sulla legge di Boyle. In condizioni isotermitiche, infatti, il prodotto della pressione e del volume all'interno di una massa fissa di gas rimane costante. Durante l'occlusione delle vie aeree il volume polmonare rimane costante e gli sforzi respiratori del bambino contro l'occlusione determinano una variazione solo del volume intratoracico. Le conseguenti modificazioni delle pressioni alveolari consentono il calcolo sia delle resistenze specifiche delle vie aeree (*sRaw*), sia della FRC. Il pletismografo dovrebbe avere un volume compreso fra 70-100 L, così da permettere l'esecuzione del test in bambini fino a 15 Kg di peso e 85 cm di lunghezza. Vi deve essere sempre la possibilità di osservare il bambino all'interno del pletismografo per poter intervenire immediatamente in caso di necessità. La manovra consiste nell'applicazione di un'occlusione delle vie aeree durante il respiro tranquillo al termine dell'inspirazione. Lo *shutter* deve essere rilasciato dopo che siano stati registrati almeno due sforzi respiratori completi contro l'occlusione stessa. Al termine dell'occlusione, va controllato il livello di fine espirazione [*end expiratory level* (EEL)] per verificare eventuali perdite attraverso il sistema. La procedura deve essere ripetuta fino al raggiungimento di almeno 3 successive manovre considerate attendibili (19).

### MISURAZIONI DELLA CAPACITÀ FUNZIONALE RESIDUA E DELL'OMOGENEITÀ DELLA VENTILAZIONE MEDIANTE LE TECNICHE DI DILUIZIONE DEI GAS

La FRC può essere misurata, oltre che con la pletismografia corporea, anche mediante diverse tecniche di diluizione dei gas, tra cui la tecnica di diluizione dell'elio (He) e la tecnica del *wash-out* di gas inerti con sistema aperto. Entrambi i metodi sono in grado di misurare i volumi polmonari che comunicano con le vie aeree centrali; pertanto, la FRC misurata con queste ultime tecniche, al contrario dell'FRC misurata con la pletismografia, non include la quota d'aria eventualmente presente in caso di *air-trapping* (20, 21).

#### Tecnica di diluizione dell'elio

La tecnica di diluizione dell'elio è la più utilizzata. Il bambino viene connesso ad un circuito

chiuso e respira una miscela di gas contenente elio, insolubile nei liquidi corporei. Utilizzando uno spirometro ad ultrasuoni, tale tecnica è applicabile in pazienti sia in respiro spontaneo, sia in ventilazione meccanica (22). Lo spirometro viene connesso al bambino attraverso una maschera facciale ben aderente al viso, tra naso e bocca, per eliminare perdite del circuito o attraverso il tubo endotracheale nel bambino intubato. Il test viene eseguito a letto del paziente durante il sonno tranquillo, senza sedazione ed in respiro spontaneo, oppure nel bambino intubato in corso di sedazione farmacologica. La misurazione inizia con la fase di *wash in*. Alla fine di un'espiazione inizia la somministrazione di elio, che si diffonde nei polmoni ad ogni atto respiratorio finché le concentrazioni di gas nel sistema e nei polmoni si equivalgono. L'equilibrio si considera raggiunto quando lo scambio di gas tra i due compartimenti risulta minimo e costante per diversi atti respiratori. La somministrazione di elio viene, a questo punto, sospesa ed inizia la fase di *wash out*, che termina quando la concentrazione di elio raggiunge un livello inferiore a 1/40 del livello iniziale. La FRC può essere misurata conoscendo il volume del circuito ( $V_1$ ), lo spazio morto del sistema ( $V_d$ ) e le concentrazioni iniziali ( $C_1$  He) e finali ( $C_2$  He) di elio, secondo la seguente formula:

$$FRC = V_1 \times [(C_1 \text{He} - C_2 \text{He}) / C_2 \text{He}] - V_d.$$

Il valore di FRC misurato viene, quindi, corretto per volume di ossigeno somministrato, temperatura corporea, umidità e pressione ambientale. Con tale tecnica è possibile inoltre calcolare il *Lung Clearance Index* (LCI), definito come il numero di respiri necessario per ridurre ad 1/40 la concentrazione dell'elio durante la manovra. Tale valore è un indice di disomogeneità della ventilazione ed è utile per identificare le patologie delle piccole vie aeree. Questo metodo viene utilizzato in centri di terapia intensiva neonatale di III livello, in particolare in quelli specializzati in patologie chirurgiche neonatali congenite (23, 24).

#### *Tecnica del wash-out di gas inerti con sistema aperto*

La misurazione della FRC è possibile anche mediante *wash-out* di gas inerti con sistema aperto [*multiple breath wash-out* (MBW)]. Di seguito descriveremo il metodo del *wash-out* dell'azoto e quello del *wash-in/washout* dell'esafluoruro di zolfo (SF6).

#### *Metodo del wash-out dell'azoto*

L'azoto è un gas poco solubile nei liquidi corporei. Questa tecnica utilizza un circuito aperto attraverso il quale il paziente respira esclusivamente  $O_2$  al 100%, riducendo progressivamente l'azoto presente nei polmoni finché ne rimangono completamente privi. Il volume di azoto liberato dal polmone durante l'espiazione viene misurato da un analizzatore di azoto e rappresenta il volume d'aria nel polmone a fine espiazione. Conoscendo la concentrazione polmonare di azoto all'inizio e alla fine dell'esame e la quantità totale di gas che il paziente ha espirato, è possibile misurare la FRC. Con questa tecnica è possibile valutare lo stato di ventilazione polmonare esaminando il profilo della curva di diluizione. Infatti, mentre la concentrazione di gas espirato dal paziente sano è uguale per ogni atto espiratorio e la curva ha un decadimento lineare e progressivo, in presenza di ostruzioni polmonari la velocità con cui l'azoto viene eliminato è dipendente dal singolo distretto polmonare (compartimenti veloci e compartimenti lenti).

#### *Metodo del wash-in/wash-out dell'esafluoruro di zolfo (SF6)*

L'esafluoruro di zolfo (SF6) è un gas inerte esogeno utilizzato per la misurazione della FRC sia con la tecnica del *wash out*, sia con la tecnica del *wash in* (2). Come nel metodo di diluizione dell'elio, questa metodica prevede l'utilizzo di un misuratore di flusso ad ultrasuoni e consente la misurazione del LCI. È stato dimostrato che, in bambini affetti da fibrosi cistica, la tecnica MBW è in grado di riconoscere alterazioni della funzionalità respiratoria più precocemente rispetto sia alla pletismografia corporea, sia alla spirometria (25).

### *Tomografia ad impedenza elettrica (EIT)*

La EIT è una tecnica in grado di rilevare i cambiamenti dei volumi polmonari mostrando, tramite degli elettrodi posti sul torace, la distribuzione d'impedenza elettrica in una determinata zona polmonare. Il fattore principale nel determinare l'impedenza del tessuto polmonare è il contenuto d'aria; quindi, l'immagine delinea la relativa distribuzione d'aria nei polmoni e, attraverso l'analisi di scansioni ripetute durante il respiro (fino a 50 al secondo), consente una misura della ventilazione totale e regionale dei polmoni (26). Questa tecnica, pur essendo disponibile in commercio, non è ancora utilizzata a causa della bassa risoluzione delle immagini generate, della mancanza di valori di riferimento appropriati e delle difficoltà nel posizionamento degli elettrodi, soprattutto nei neonati di peso molto basso.

### *Tecnica delle oscillazioni forzate (FOT)*

La FOT è una tecnica non invasiva che impiega oscillazioni di pressione di piccola ampiezza che vengono sovrapposte al normale *pattern* respiratorio. Le variazioni ad alta frequenza del flusso, della pressione e del volume vengono utilizzate per calcolare la resistenza, la reattanza e l'impedenza del sistema respiratorio (26, 27). La resistenza descrive le proprietà meccaniche dissipative del sistema respiratorio, mentre la reattanza è legata alla capacità di accumulo di energia ed è determinata dalle proprietà elastiche (ovvero il rapporto tra pressione e volume) e dalle proprietà inerti, come il rapporto tra pressione e l'accelerazione del volume. Le oscillazioni forzate vengono applicate all'apertura delle vie aeree ed il flusso viene analizzato con uno pneumotacografo connesso al tubo endotracheale o alla mascherina facciale. Un vantaggio di questa metodica, rispetto alle tecniche convenzionali di funzionalità polmonare, è che non richiede l'esecuzione di manovre respiratorie.

## CONCLUSIONI

Attraverso le PFR si possono diagnosticare numerose patologie. Esse sono facilmente eseguibili anche nei bambini al di sotto dei 2 anni di vita, in quanto sono esami non invasivi anche se tuttora riservati a centri specializzati. Solo per alcuni test è necessaria la sedazione del bambino, ma le informazioni che se ne possono ricavare sia in termini di sviluppo della funzione respiratoria, sia nel verificare l'efficacia di trattamenti, sono d'importanza sempre maggiore. Poiché i progressi dell'assistenza medica consentono la sopravvivenza di neonati con patologie sempre più complesse, è di fondamentale importanza che l'utilizzo di queste tecniche, che consentono il monitoraggio della funzione respiratoria dall'età neonatale alla vita adulta, sia sempre più diffuso ed accessibile in tutti i centri di patologia e terapia intensiva neonatale e pediatrica.

## BIBLIOGRAFIA

- (1) Hammer J, Eber E. *The peculiarities of infant respiratory physiology*. In: Hammer J, Eber E (eds). "Paediatric pulmonary function testing" Karger: Prog Resp Res Basel 2005; 33: 2-7.
- (2) Frey U, Stocks J, Coates A, et al. *Specifications for equipment used for infant pulmonary function testing*. In: Stocks J, Gerritsen J (eds). "Standards for infant respiratory function testing: ERS/ATS task force". Eur Resp J 2000; 16: 731-740.
- (3) Carlsen KC, Carlsen KH. *Tidal breathing measurements*. In: Hammer J, Eber E (eds). "Paediatric pulmonary function testing". Karger: Prog Resp Res Basel 2005; 33: 10-19.
- (4) Wauer J, Laier TU, Henschen M, et al. *In vitro validation of an ultrasonic flowmeter in order to measure the functional residual capacity in newborn*. Physiol Meas 2003; 24: 355-365.
- (5) Davis SD, Gappa M, Rosenfeld MD. *Respiratory mechanics*. In: Hammer J, Eber E (eds). "Paediatric pulmonary function testing". Karger: Prog Resp Res Basel 2005; 33: 20-33.
- (6) Fletcher M, Baraldi E, Steinbrugger B. *Passive respiratory mechanics*. In: Stocks J, Sly PD, Tepper RS, Morgan WJ (eds). "Infant respiratory function testing". New York: Wiley 1996; 283-327.
- (7) Gappa M, Colin AA, Goetz I, et al. *Passive respiratory mechanics: the occlusion techniques*. Eur Respir J 2001; 17: 141-148.
- (8) Taussig LM, Landau LI, Godfrey S, et al. *Determinants of forced expiratory flows in newborn infants*. J Appl Physiol 1982; 53: 1220-1227.
- (9) Steinbrugger B, Lanigan A, Raven JM, et al. *Influence of the "squeeze jacket" on lung function in young infants*. Am Rev Respir Dis 1988; 138: 1258-1260.
- (10) American Thoracic Society, European Respiratory Society. *Raised volume forced expirations in infants. Guidelines for current practice*. Am J Respir Crit Care Med 2005; 172: 1463-1471.
- (11) Sly PD, Tepper R, Henschen M, et al. *Tidal forced expirations. ERS/ATS Task Force on standards for infant respiratory function testing*. Eur Resp J 2000; 16: 741-748.
- (12) Ranganathan S, Dezateux CA, Bush A, et al. *Airway function in infants newly diagnosed with cystic fibrosis*. Lancet 2001; 358: 1964-1965.
- (13) Lum S, Hülskamp G, Merkus P, et al. *Lung function tests in neonates and infants with chronic lung disease: forced expiratory maneuvers*. Pediatr Pulmonol 2005; 41: 199-214.
- (14) Filippone M, Sartor M, Zacchello F, et al. *Flow limitation in infants with bronchopulmonary dysplasia and respiratory function at school age*. Lancet 2003; 361: 753-754.
- (15) Martinez FD, Morgan WJ, Wright AL, et al. *Initial airway function is a primary risk factor for recurrent wheezing respiratory illnesses during the first three years of life*. Am Rev Respir Dis 1990; 143: 312-316.
- (16) Modl M, Eber E. *Forced expiratory flow volume measurements*. In: Hammer J, Eber E (eds). "Paediatric pulmonary function testing". Karger: Prog Resp Res Basel 2005; 33: 34-43.
- (17) Gappa M, Hülskamp G. *Infant whole-body plethysmography*. In: Hammer J, Eber E (eds). "Paediatric pulmonary function testing". Karger: Prog Resp Res Basel 2005; 33: 44-53.
- (18) Morris MG, Gustafsson P, Tepper R, et al. *The bias flow nitrogen washout technique for measuring the functional residual capacity in infants*. Eur Respir J 2001; 17: 529-536.
- (19) Hülskamp G, Hoo AF, Ljungberg H, et al. *Progressive decline in plethysmographic lung volumes in infants: physiology or technology?* Am J Respir Crit Care Med 2003; 168: 1003-1009.
- (20) Hülskamp G, Pillow JJ, Dinger J, et al. *Lung function tests in neonates and infants with chronic lung disease of infancy: functional residual capacity*. Pediatr Pulmonol 2006; 41: 1-22.
- (21) Gustafsson PM, Kallman S, Ljungberg H, et al. *Method for assessment of volume of trapped gas in infants during multiple-breath inert gas washout*. Pediatr Pulmonol 2003; 35: 42-49.
- (22) Tepper RS, Merth IT, Newth CJ, et al. *Measurement of functional residual capacity in infants by helium dilution and nitrogen washout techniques*. In: Stocks J, Sly PD, Tepper RS, Morgan WJ (eds). "Infant respiratory function testing". New York: Wiley 1996; 165-191.



- (23) Landolfo F, Savignoni F, Capolupo I, et al. *Functional residual capacity (FRC) and lung clearance index (LCI) in mechanically ventilated infants: application in the newborn with congenital diaphragmatic hernia (CDH)*. J Pediatr Surg 2013; 48: 1459-1462.
- (24) Landolfo F, Conforti A, Columbo C, et al. *Functional residual capacity and lung clearance index in infants treated for esophageal atresia and tracheoesophageal fistula*. J Pediatr Surg 2016; 51: 559-562.
- (25) Aurora P, Bush A, Gustafsson P, et al. *Multiple-breath washout as a marker of lung disease in pre-school children with cystic fibrosis*. Am J Respir Crit Care Med 2005; 171: 249-256.
- (26) Oostveen E, MacLeod D, Lorino H, et al. *Forced oscillation technique in clinical practice: methodology, recommendations and future developments*. Eur Respir J 2003; 22: 1026-1041.
- (27) Peterson-Carmichael S, Seddon PC, Cheifetz IM, et al. *An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Workshop Report: Evaluation of Respiratory Mechanics and Function in the Pediatric and Neonatal Intensive Care Units*. Ann Am Thorac Soc 2016; 1-11.
- (28) Reiterer F, Sivieri E, Abbasi S. *Evaluation of Bedside Pulmonary Function in the Neonate: From the Past to the Future*. Pediatr Pulmonol 2015; 50: 1039-1050.