

La displasia broncopolmonare e la sua gestione domiciliare

LUCIANO ANFOSSI, STEFANIA FASSIO, ANNA RITA BERGHELLI

Struttura Complessa di Pneumologia, Ospedale Infantile Regina Margherita, Torino

La displasia broncopolmonare rappresenta oggi la più comune patologia cronica collegata alla nascita pretermine. Negli ultimi anni molto è cambiato nell'ambito di questa malattia, sia riguardo ai meccanismi che la determinano che al quadro di presentazione. Parallelamente, la sua frequenza è aumentata in misura considerevole. Ciò ha portato a un rinnovato interesse, nel tentativo di individuare con maggiore chiarezza limiti e indicazioni di impiego dei vari presidi terapeutici.

La displasia broncopolmonare (BPD), descritta per la prima volta da Northway nel 1967¹, è una patologia che si presenta con tipiche alterazioni radiografiche in bambini nati pretermine e sottoposti a ventilazione assistita nel periodo neonatale. La denominazione "chronic lung disease", utilizzata da alcuni Autori per indicare questa stessa condizione, è stata oggi per lo più abbandonata per la possibile confusione che essa può determinare con altre malattie polmonari croniche pediatriche².

Le "novità" nell'ambito di questa patologia derivano in primo luogo da un diverso quadro di presentazione e dall'aumento di incidenza osservati in questi ultimi anni. Entrambe sono il risultato dei progressi in terapia intensiva neonatale, che, da un lato, hanno ridotto il danno iatrogeno adottando modalità di assistenza ventilatoria più "delicate", dall'altro, con l'aumento della sopravvivenza di neonati di peso anche molto basso, hanno accresciuto la popolazione "a rischio".

La BPD "classica", conseguente a un insulto polmonare acuto iniziale ben identificabile (iperossia, barotrauma, volutrauma), che può colpire neonati anche relativamente "maturi" e in cui prevalgono le manifestazioni di

BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA AND ITS HOME MANAGEMENT

(Medico e Bambino 2007;26:375-380)

Key words

Bronchopulmonary dysplasia, Chronic lung disease, Prematurity, Oxygen therapy, Diuretics, Corticosteroids, Bronchodilators, Home care

Summary

Bronchopulmonary dysplasia (BPD) is considered one of the primary causes of chronic lung disease among infants. Pathogenesis is complex, being primarily influenced by prematurity, infection, supplementary oxygen and mechanical ventilation. Prevention involves appropriate care in order to avoid premature delivery, prenatal corticosteroids and surfactant replacement therapy. The in-hospital management of infants with BPD includes minimizing the duration of mechanical ventilation and avoiding the use of high ventilator settings and high inhaled oxygen concentrations. The primary care physician is involved in the management of the infant with BPD as part of a multidisciplinary team. Oxygen, diuretic, bronchodilator, anti-inflammatory, chest FKT and nutritional therapies are discussed in detail. Finally, current information on long-term prognosis and recommendations for the prevention of RSV infection are reviewed.

danno meccanico delle vie aeree, infiammazione e fibrosi, è oggi molto meno frequente.

Si è avuta invece la comparsa di un nuovo quadro di malattia, con differenti caratteristiche clinico-radiologiche, spesso meno grave e a insorgenza più insidiosa, che viene quindi definita "nuova BPD" (Tabella 1). In questa condizione clinica, particolarmente frequente nei gravi pretermine, l'esposizione iniziale del polmone agli effetti

dannosi del barotrauma e dello stress ossidativo da ossigeno può essere minima, mentre l'elemento caratterizzante è rappresentato da un arresto dello sviluppo alveolare e vascolare di polmoni molto immaturi.

Questa condizione patologica si verifica raramente in nati oltre la 32^o settimana di età gestazionale e attualmente viene diagnosticata quasi esclusivamente tra i neonati con peso alla nascita < 1500 g.

Problemi non correnti

DEFINIZIONE

In mancanza di criteri basati sulla funzione polmonare o che esprimano il tipo di danno anatomico, la diagnosi fa riferimento alle raccomandazioni proposte dal "Consensus Workshop" del NIH nel 2001³.

Viene posta diagnosi di BPD in caso di ossigeno-dipendenza per oltre 28 giorni di età cronologica e 36 settimane di età post-concezionale e si include la concentrazione di O₂ richiesta a 36 settimane quale criterio di gravità. Al fine di minimizzare l'influenza di differenti strategie di ossigenoterapia tra i vari Centri neonatali, Walsh e coll. hanno proposto una classificazione di tipo "fisiologico"⁴. In base a questi criteri si conferma la diagnosi di BPD quando, dopo 30 minuti di respirazione in aria ambiente, la saturazione di O₂ risulti inferiore al 93%.

DIMENSIONI DEL PROBLEMA

Circa l'1% di tutti i neonati nasce con un peso <1500 g; di questi il 20-25% sviluppa BPD. La prevalenza della BPD è inversamente proporzionale al peso alla nascita (intorno al 90% in bambini di peso tra 500 e 750 g; circa il 10% in bambini con peso superiore a 1250 g)⁵ (Tabella II).

Si può calcolare quindi che 2 nati su 1000 presentino questa diagnosi e che in media ogni pediatra di famiglia abbia tra i suoi assistiti almeno un paziente che ha, o ha avuto, questa patologia.

La BPD sta attualmente diventando la forma più comune di malattia respiratoria cronica dell'infanzia dopo l'asma e, visti i progressi della terapia intensiva neonatale, è probabile che la BPD diventi in futuro un problema sempre maggiore, almeno dal punto di vista della frequenza.

ASPETTI CLINICI

I pazienti con BPD presentano ipossiemia cronica, secondaria soprattutto all'alterazione del rapporto ventilazione/perfusione.

TIPOLOGIA E CARATTERISTICHE DELLA BRONCODISPLASIA

Tipo	Caratteristiche
Broncodisplasia "classica"	Metaplasia dell'epitelio respiratorio Ipertrofia della muscolatura liscia Importante fibrosi
"Nuova" broncodisplasia	Minore ipertrofia della muscolatura liscia Meno fibrosi Metaplasia squamosa meno severa Ridotto numero e aumentato diametro alveolare Capillari polmonari ridotti e dismorfici

Tabella I

PERCENTUALE DI PAZIENTI CON BRONCODISPLASIA IN RELAZIONE AL PESO ALLA NASCITA E AI CRITERI DI DIAGNOSI

Peso alla nascita	% di ossigeno-dipendenza	
	A 28 giorni di età cronologica	A 36 settimane di età post-concezionale
< 750 g	90-100%	56%
750-999 g	50-70%	33%
1000-1249 g	30-60%	20%
1250-1499 g	6-40%	10%

Da voce bibliografica 5

Tabella II

Nei casi a maggiore coinvolgimento, all'ipossia si associa ipercapnia di entità variabile.

Le alterazioni dello sviluppo vascolare e l'aumento di fattori vasoattivi secondari all'ipossiemia possono determinare un incremento delle resistenze del circolo, con possibile evoluzione in ipertensione polmonare.

È pressoché costante un reperto di tachi-dispnea con impegno dalla muscolatura accessoria, riduzione dell'ampiezza e della trasmissione del respiro, con rumori sia di tipo secco che umido all'ascoltazione, cui possono essere alterazioni del profilo costale nelle fasi tardive.

La morbilità cronica di questi pazienti è legata principalmente allo sviluppo di una malattia ostruttiva delle vie aeree, caratterizzata da iperreattività bronchiale e iperespansione polmonare.

Patologie frequentemente associate sono rappresentate da tracheomalacia, broncomalacia e reflusso gastroesofageo.

ASPETTI RADIOLOGICI

Uno degli elementi più importanti per la diagnosi è l'aspetto radiologico del torace. Northway descrisse 4 quadri radiografici relativamente distinti, attraverso cui avviene la progressione della patologia. Inizialmente (stadio I), il quadro radiografico è caratterizzato dai reperti tipici delle forme gravi della RDS con diffuse opacità granulari polmonari ed evidenza di broncogramma aereo. Nello stadio II (4°-10° giorno di vita) i campi polmonari presentano un maggiore consolidamento, mostrando solitamente un quadro grossolanamente reticolo-nodulare. Successivamente, si evidenzia una fase (stadio III) durante la quale compaiono aree cistiche di varie dimensioni. Nello stadio IV, intorno all'età di 20-30 giorni, è possibile osservare la presenza di un enfisema diffuso, associato ad aree di atelettasia di varia estensione (Figura 1). Questa classica progressione della BPD è oggi di raro riscontro. Attualmente le più significati-

ve anomalie radiografiche sono costituite dalla presenza di opacità granulari fini più o meno diffuse (aspetto complessivo a “vetro smerigliato”) con segni di iperinflazione polmonare. Sebbene possano evidenziarsi radiologicamente vacuoli iperdiafani (Figura 2), le principali caratteristiche radiografiche della fase tardiva della BPD sono costituite solitamente da opacità nastriformi interstiziali e aree di enfisema⁶.

Nel corso del primo anno di vita si assiste in genere a un graduale miglioramento del quadro radiografico polmonare (Figura 3, a,b), che appare nella maggioranza dei casi pressoché normale all'età di 4 anni.

PREVENZIONE

Le possibilità di prevenzione nei confronti della BPD comprendono la somministrazione prenatale di steroidi alla madre, l'uso del surfattante esogeno alla nascita, il trattamento delle infezioni neonatali, modalità di ventilazione poco “aggressive” e un adeguato apporto nutrizionale. Va ovviamente ridotta al minimo la supplementazione di ossigeno.

La caffeina, impiegata nel trattamento delle apnee da prematurità, può concorrere alla riduzione della frequenza della BPD⁷.

Una corretta impostazione nutrizionale richiede di evitare l'eccessivo carico idrico, garantendo nel contempo un adeguato apporto calorico e vitaminico, in particolare di vitamina A che ha un ruolo essenziale nella differenziazione polmonare e migliora il processo di alveolarizzazione⁸.

TERAPIA

Mentre esistono ancora molti elementi da definire riguardo alla terapia farmacologica della BPD, vi è assoluto accordo sulla necessità di una corretta ossigenoterapia e di come questa rappresenti uno dei fattori principali che influenzano la prognosi. I principi generali del trattamento della BPD sono riassunti nella Tabella III.



Figura 1. In questo paziente, all'età di 50 giorni, si evidenzia marcata accentuazione reticolonodulare della trama, in particolare ai campi medio-superiori, mentre le basi mostrano segni di iperinsufflazione con enfisema.



Figura 2. Paziente di 40 giorni con ispessimento più grossolano della trama interstiziale associata a zone con aspetto disventilato e areole iperdiafane, in particolare alle basi.

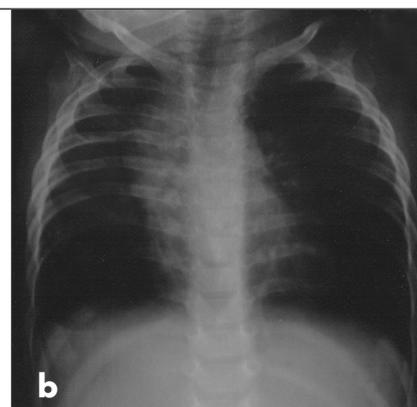


Figura 3. Evoluzione del quadro radiologico in paziente con BPD che, all'età di 4 mesi (a), presenta estesa ipodiafania medio-superiore dx, grossolano ispessimento della trama polmonare a dx e aspetto iperespanso del polmone sx; all'età di 13 mesi (b) sensibile miglioramento della trasparenza e della ventilazione del campo polmonare dx mentre persiste l'aspetto iperespanso dell'emitorace sx.

Ossigenoterapia

Il primo obiettivo della terapia è quello di mantenere la PaO₂ a un livello sufficiente ad assicurare una adeguata ossigenazione tissutale, evitando così lo sviluppo di ipertensione polmonare.

L'ipossiemia va inoltre evitata in quanto interferisce con l'accrescimento ponderale e lo sviluppo cerebrale e, se non trattata, si associa a un rischio aumentato di apnea e di morte improvvisa⁹.

L'ossigenoterapia ha infine lo scopo di compensare l'aumentato lavoro respiratorio in modo da “risparmiare” calorie da destinare all'accrescimento.

Il “target” che ci si propone è quello di mantenere costantemente la saturazione di O₂ al di sopra del 93%, sia quando il bambino è sveglio che addormentato. Se vi è evidenza clinica o

FINALITÀ DELLA TERAPIA DELLA BPD

- Favorire il controllo dei sintomi
- Mantenere un adeguato livello di O₂ nel sangue arterioso
- Assicurare un corretto sviluppo somatico e psicomotorio
- Raggiungere una funzione polmonare il più vicino possibile alla norma
- Ridurre al minimo le riacutizzazioni della malattia
- Prevenire e/o intervenire precocemente sulle infezioni respiratorie
- Evitare effetti collaterali da terapia
- Mantenere il paziente domiciliato

Tabella III

ecocardiografica di ipertensione polmonare, la saturazione di O₂ dovrebbe essere mantenuta al di sopra del

Problemi non correnti

95%. Questo può essere ottenuto attraverso la somministrazione di O₂ a flusso continuo e costante, adeguato a coprire anche situazioni di aumentata richiesta, mentre va sempre evitata la supplementazione intermittente¹⁰.

Non è quindi corretto aumentare l'apporto di O₂ solo durante i pasti o in caso di agitazione. L'ossigenoterapia viene praticata mediante cannule nasali di materiale siliconato morbido (i cosiddetti "occhialini"), che vengono fissate con cerotti alla cute del volto.

L'ossigeno in forma liquida è il sistema più conveniente per l'uso domiciliare, mentre esistono erogatori portatili utilizzabili negli spostamenti. Per flussi inferiori a 1 l/min non è in genere necessaria l'umidificazione.

Spesso la O₂-terapia è indispensabile per diversi mesi e viene quindi proseguita al domicilio del paziente. Ne deriva la necessità di una adeguata organizzazione domestica e soprattutto di una forte e convinta motivazione da parte della famiglia.

Nel monitoraggio domiciliare della O₂-terapia il pulsio-ossimetro fornisce una stima attendibile della ossigenazione arteriosa, avendo il vantaggio della semplicità di utilizzo e la possibilità di monitorare il dato nel corso di tutta la giornata.

Ogni 2-3 settimane, in occasione dei controlli ambulatoriali, viene eseguita l'emogasanalisi (EGA) capillare in corso di O₂-terapia.

Quando la saturazione di O₂, valutata dopo 30 minuti di respirazione in aria ambiente, si mantiene stabilmente sopra il 93%, l'ossigeno può essere gradualmente sospeso nello stato di veglia, mentre viene proseguito nelle ore notturne¹¹.

Solo dopo alcune settimane di stabilità è possibile tentare la sospensione dell'O₂-terapia notturna, programmando una registrazione della saturazione di O₂ e della frequenza cardiaca nel sonno. Se l'accrescimento ponderale rallenta o si interrompe alla sospensione dell'O₂, questo è da considerare espressione di ipossia intermittente, per cui l'O₂-terapia va ripresa.

Diuretici

I bambini con BPD possono avere

una predisposizione all'accumulo di liquidi nel polmone. Le ragioni di questo fenomeno non sono completamente chiarite, ma sono chiamate in causa alterazioni delle resistenze vascolari polmonari, bassa pressione oncologica plasmatica, aumento della permeabilità capillare, alterato drenaggio della linfa polmonare e insufficienza del ventricolo sinistro.

Per queste ragioni l'introduzione di acqua e di elettroliti va limitata al minimo necessario per coprire le richieste metaboliche. Quando una situazione di (sub)edema polmonare persiste nonostante la restrizione di liquidi, può essere utilizzata con successo la terapia diuretica.

Il farmaco più comunemente usato è la furosemide alla dose di 1-2 mg/kg/die per os o ev.

La furosemide, oltre all'effetto diuretico, esplica anche un'azione antiedemigena diretta, riduce la filtrazione di liquidi a livello dell'interstizio polmonare e, tramite il rilascio di prostaglandina E, esercita un effetto vasodilatatore sul circolo polmonare. Effetti analoghi sono stati descritti con la somministrazione di singole dosi di furosemide per via aerosolica¹².

Occorre sempre tenere conto che la terapia prolungata con furosemide può associarsi a effetti indesiderati (Tabella IV).

È possibile ridurre questi fenomeni avversi con la somministrazione a giorni alterni. In alternativa alla furosemide è stato proposto l'utilizzo dell'associazione tiazide + spironolattone che, data per 4 settimane in pretermine di età superiore alle 3 settimane, migliora la compliance polmonare e riduce il rischio di impossibilità alla estubazione¹³.

Tenendo conto dei possibili effetti collaterali e della mancanza di evidenza che un trattamento diuretico prolungato possa modificare l'incidenza o l'evoluzione della BPD, non viene oggi raccomandato l'uso routinario di questi farmaci. La terapia diuretica va quindi riservata a situazioni di importante compromissione respiratoria, specie se accompagnata da segni di edema polmonare, comunque sempre per brevi periodi¹⁴.

POSSIBILI EVENTI AVVERSI DA TERAPIA PROTRATTA CON FUROSEMIDE

- Ipokaliemia
- Iponatremia
- Alcalosi metabolica
- Ipercalciuria con nefrocalcinosi (aree ipercogone all'ecografia)
- Ipocloremia
- Perdita uditiva

Tabella IV

Broncodilatatori

Nella fase in cui si instaura il danno polmonare della BPD, l'utilizzo del salbutamolo non ha dimostrato effetti statisticamente significativi sulla mortalità, necessità di uso di steroidi, durata del supporto ventilatorio e della supplementazione con O₂¹⁵.

Questi farmaci inoltre possono:

- peggiorare l'ossigenazione, alterando il rapporto ventilazione/perfusione;
- aggravare una tracheomalacia associata, riducendo la stabilità delle vie aeree.

Quando invece la condizione di BPD diviene stabile, si rileva una frequenza aumentata di ostruzione reversibile delle vie aeree. In questo caso si pone l'indicazione alla terapia con farmaci beta-agonisti inalatori associati o meno a steroidi, utilizzando in genere i preparati in spray somministrati tramite spaziatore¹⁶.

Corticosteroidi

L'impiego postnatale di corticosteroidi a dosi farmacologiche è iniziato negli anni Ottanta sulla base di sperimentazioni che mostravano miglioramenti a breve termine (facilitazione allo svezzamento dal ventilatore) e si è diffuso enormemente nelle terapie intensive neonatali. Il farmaco comunemente usato è stato il desametasone (Dxm).

I possibili meccanismi attraverso cui si determina l'effetto terapeutico sono numerosi e includono un aumento della produzione di surfattan-

POSSIBILI COMPLICANZE DELLA TERAPIA STEROIDEA SISTEMICA NEL PRETERMINE

- Emorragia e perforazioni gastrointestinali
- Iperglicemia
- Iperensione
- Miocardiopatia ipertrofica
- Sepsi
- Rallentamento della crescita
- Leucomalacia periventricolare
- Aumento di incidenza di paralisi cerebrale e di esiti neurologici

Tabella V

te e di enzimi antiossidanti, riduzione di edema e fibrosi bronco-polmonare, diminuita risposta alle cellule e ai mediatori dell'infiammazione.

Il trattamento con Dxm produce a breve termine effetti positivi sulla funzione polmonare, che si traducono in un miglioramento dell'ossigenazione e in una più precoce estubazione, ma che sono accompagnati da un aumento di complicanze (Tabella V).

La frequenza e la gravità di queste complicanze sono correlate alla precocità di somministrazione e ad alti dosaggi di Dxm. La terapia steroidea precoce inoltre non migliora le percentuali di sopravvivenza e non comporta alcuna diminuzione della O₂-dipendenza a 36 settimane PM¹⁷.

La *American Academy of Pediatrics* e la *Canadian Pediatric Society* nel 2002 hanno quindi concluso che nel neonato i vantaggi a breve termine della terapia steroidea non superano i gravi rischi a lungo termine, per cui la somministrazione di steroidi sistemici in età neonatale va riservata a situazioni particolari¹⁸.

Questo trattamento va preso in considerazione solo dopo le 3 settimane di vita, in bambini che presentano chiara evidenza di compromissione polmonare grave e progressiva, con persistente ossigeno e ventilatore-dipendenza. La durata della terapia è limitata a brevi periodi¹⁹.

Vanno preventivamente escluse o

trattate eventuali altre patologie associate (pervietà del dotto arterioso emodinamicamente significativa, infezioni, alterazioni neurologiche, disordini metabolici, malnutrizione). Non vi è evidenza sull'efficacia degli steroidi per via inalatoria nella terapia o nella profilassi della BPD²⁰. Sono invece raccomandati per il trattamento della iper-reattività bronchiale che spesso si associa alla broncodisplasia²¹.

FISIOTERAPIA RESPIRATORIA

La fisioterapia respiratoria viene utilizzata nella gestione del bambino con BPD nel momento in cui si rileva la presenza di secrezioni bronchiali all'ascoltazione, con la finalità di mantenere una buona clearance bronchiale. Non esistono, per ora, studi che avvalorino l'evidenza scientifica delle tecniche riabilitative di drenaggio delle secrezioni in questa patologia.

LA NUTRIZIONE

I bambini con BPD sono a rischio per malnutrizione, scarsa velocità di crescita e deficit di vitamine.

La malnutrizione rallenta sia l'accrescimento somatico che lo sviluppo alveolare e, riducendo la forza muscolare, rende più difficoltoso lo svezzamento dal ventilatore. Il paziente malnutrito è inoltre più esposto al rischio di infezione e di tossicità da parte dell'ossigenoterapia.

Viene raccomandata una dieta ipercalorica (110-150 kcal/kg/die) in grado di garantire un aumento ponderale di 15-30 grammi al giorno, con adeguato apporto vitaminico.

Nel caso di crescita insufficiente vanno presi in considerazione:

- Ipossiemia per insufficiente supplementazione di O₂
- Ridotto trasporto di O₂ ai tessuti per anemia
- Reflusso gastroesofageo
- Tracheomalacia o stenosi tracheale
- Aspirazioni secondarie a disfunzione della deglutizione

PREVENZIONE DELL'INFEZIONE DA VIRUS RESPIRATORIO SINCIZIALE

Esiste un rischio aumentato di gravi infezioni da virus respiratorio sinciziale (VRS) nei pretermine.

Il palimizumab (*Synagis*) alla dose di 15 mg/kg i.m. somministrato a cadenza mensile per 5 mesi, nel periodo di aumentato rischio epidemico (novembre-marzo), riduce del 55% l'ospedalizzazione per infezioni da VRS. Pur non avendo dimostrato alcun effetto sulla mortalità, il suo utilizzo è indicato sotto i 2 anni nei pretermine in O₂-terapia e nei pazienti in terapia per BPD nei 6 mesi precedenti²².

PROGNOSI A LUNGO TERMINE

Anche se un modesto processo di maturazione prosegue sino all'età di 8 anni, la formazione del polmone avviene soprattutto durante i primi 2 anni di vita. Essi rappresentano quindi il periodo più importante ai fini di un adeguato sviluppo anatomico e funzionale (Figura 4).

Sono però questi gli anni caratterizzati, particolarmente nei pazienti con BPD, da una aumentata frequenza di patologie respiratorie: il 50% presenta ricorrenti episodi bronco-ostruttivi nei primi 3 anni di vita, il 33% ancora in età prescolare.

La BPD aumenta notevolmente il rischio di ri-ospedalizzazione nel primo anno di vita (42-63%) in genere per flogosi respiratorie acute²³.

Nel seguire l'evoluzione della malattia disponiamo oggi di vari test di funzionalità respiratoria, eseguibili an-

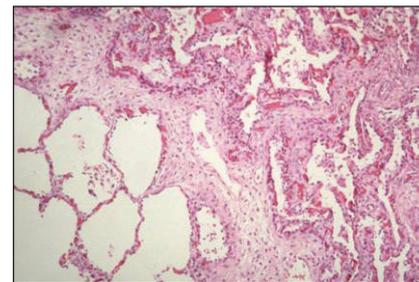


Figura 4. Displasia broncopolmonare: marcata fibrosi in alto a sinistra, enfisema compensatorio nell'area meno danneggiata in basso a destra.

Problemi non correnti

MESSAGGI CHIAVE

□ La displasia broncopulmonare (BPD) si presenta con tipiche alterazioni radiografiche in bambini nati pretermine e sottoposti a ventilazione assistita nel periodo neonatale.

□ Le "novità" nell'ambito di questa patologia derivano da un diverso quadro di presentazione e dall'aumento di incidenza osservati in questi ultimi anni (con l'aumento della sopravvivenza di neonati di peso anche molto basso).

□ Dei neonati con un peso < 1500 g (che a loro volta costituiscono l'1% di tutti i neonati), il 20-25% sviluppa BPD. La prevalenza della BPD è inversamente proporzionale al peso alla nascita.

□ I pazienti con BPD presentano ipossiemia cronica (variabile nel grado di severità), tachi-dispnea con impegno dei muscoli accessori, iper-reattività bronchiale, maggiore frequenza e gravità delle infezioni respiratorie.

□ In caso di ipossiemia cronica il mantenimento di una normale ossigenazione è importante per migliorare la crescita e prevenire l'ipertensione polmonare.

□ La restrizione di liquidi e la terapia diuretica possono migliorare la funzione polmonare, ma non influenzano positivamente la prognosi a distanza.

□ I broncodilatatori sono efficaci nel ridurre le resistenze delle vie aeree in corso di episodi acuti bronco-ostruttivi, ma non migliorano il decorso della malattia.

□ I corticosteroidi nel breve periodo possono migliorare la funzionalità polmonare, ma il loro utilizzo nel periodo postnatale è associato a un peggioramento degli esiti neurologici e non comporta vantaggi respiratori a distanza. Il loro impiego andrebbe limitato a casi selezionati.

□ Uno stato nutrizionale ottimale è difficile da ottenere, ma è molto importante nei bambini con BPD.

□ La dimissione dei bambini con BPD richiede una adeguata preparazione dei genitori e l'organizzazione di una équipe multidisciplinare di sostegno.

che nei primi anni di vita (washout di gas inerte, espirazione forzata ottenuta da compressione rapida toraco-addominale, resistenze misurate con interruzione del respiro, spirometro incentivatore). Si può osservare che la

compliance polmonare è solamente il 35-50% del normale tra i 2 e i 4 mesi di vita, a 10 mesi arriva al 60% e raggiunge i valori di riferimento nel 3° anno di vita. La capacità funzionale residua tende a normalizzarsi tra i 12 e i 24 mesi di vita.

All'età di 3 anni i pazienti con BPD presentano normali volumi polmonari, mentre sono frequentemente alterati i parametri associati a ostruzione e iperreattività delle vie aeree²⁴.

In età scolare i valori di funzionalità respiratoria dei bambini con BPD sono simili a quelli dei pretermine di pari peso alla nascita, ma si evidenzia una ridotta tolleranza allo sforzo^{25,26}.

Indirizzo per corrispondenza:

Luciano Anfossi

e-mail: lucianoanfossi@hotmail.it

Bibliografia

1. Northway WH, Rosan RG, Porter DY. Pulmonary disease following respiratory therapy of hyaline-membrane disease. Bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med* 1967;276:357-68.
2. Ehrenkranz RA, Walsh MC, Vohr BR, et al. Validation of the National Institutes of Health Consensus Definition of Bronchopulmonary Dysplasia. *Pediatrics* 2005;116(6):1353-60.
3. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *NICHD-NHLBI-ORD Workshop. Am J Resp Crit Care Med* 2001;163:1723-9.
4. Walsh MC, Yao Q, Gettner P. Impact of a physiologic definition of bronchopulmonary dysplasia rates. *Pediatrics* 2004;114:1305-11.
5. Monte LF, Silva Filho LV, Miyoshi MH, Rozov T. Bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 2005;81(2):99-110.
6. Rossi UG, Owens CM. The radiology of chronic lung disease in children. *Arch Dis Child* 2005;90(6):601-7.
7. Schmidt B, Roberts RS, Davis P, Doyle LW. Caffeine therapy for apnoea of prematurity. *N Engl J Med* 2006;354:2112-21.
8. Darlow BA, Graham PJ. Vitamin A supplementation for preventing morbidity and mortality in very low birthweight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(4):CD000501.
9. Primhak RA. Discharge and aftercare in chronic lung disease of the newborn. *Semin Neonatol* 2003;8:117-25.
10. Nieves FF, Chernick V. Bronchopulmo-

nary dysplasia: an update for the paediatrician. *Clin Pediatr* 2002;41:77-85.

11. Barrington KJ, Finer NN. Treatment of bronchopulmonary dysplasia. A review. *Clin Perinatol* 1998;25:177-202.

12. Rastogi A, Luayon M, Ajay OA, Pildes RS. Nebulized furosemide in infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 1994;125:976-97.

13. Brion LP, Primhak RA, Ambrosio-Perez I. Diuretics acting on the distal renal tubule for preterm infants with (or developing) chronic lung disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(1):CD 001817.

14. Kao LC, Durand DJ, McCrea RC, Birch M, Powers RJ, Nickerson BG. Randomized trial of long-term diuretic therapy for infants with oxygen-dependent bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 1994;124(5):772-81.

15. Ng GY, Ohlsson A. Bronchodilators for the prevention and treatment of chronic lung disease in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3):CD003214.

16. De Boeck K, Smith J, Van Lierde S, Devlieger H. Response to bronchodilators in clinically stable 1-year-old patients with bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 1998;157:75-9.

17. Halliday HL, Ehrenkranz RA, Doyle LW. Early postnatal (< 96 hours) corticosteroids for preventing chronic lung disease in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(1):CD001146.

18. American Academy of Pediatrics and Canadian Paediatric Society. Postnatal corticosteroids to treat or prevent chronic lung disease in preterm infants. *Pediatrics* 2002;109:330-8.

19. Halliday HL, Ehrenkranz RA, Doyle LW. Delayed (>3 weeks) postnatal corticosteroids for chronic lung disease in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(1): CD001145.

20. Cole CH, Colton T, Shah BL, et al. Early inhaled glucocorticoid therapy to prevent bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med* 1999;340:1005-10.

21. Pantalitschka T, Poets CF. Inhaled drugs for the prevention and treatment of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Pulmonol* 2006;41(8):703-8.

22. American Academy of Pediatrics. Prevention of respiratory syncytial virus infection: indications for the use of palivizumab and update on the use of RSV-IGIV. *Pediatrics* 1998;102:1211-6.

23. Lemons JA, Bauer CR, Oh W, et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child health and human development neonatal research network. *Pediatrics* 2001;107(1):E1.

24. Greenough A. Measuring respiratory outcome. *Semin Neonatol* 2000;5:119-26.

25. Gross SJ, Januzzi DM, Kveselis DA, Anbar RD. Effect of pre-term birth on pulmonary function at school age: a prospective controlled study. *J Pediatr* 1998;133:188-92.

26. Doyle LW, Faber B, Callanan C, Freezer N, Ford GW, Davis NM. Bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight subjects and lung function in late adolescence. *Pediatrics* 2006;118(1):108-13.

