

MeB – Pagine Elettroniche

Volume IX

Maggio 2006

numero 5

IL PUNTO SU

Obesità infantile e funzionalità respiratoria

Chiara Zanchi

Clinica pediatrica IRCSS "Burlo Garofolo", Università di Trieste

Indirizzo per corrispondenza: chiara.zanchi@libero.it

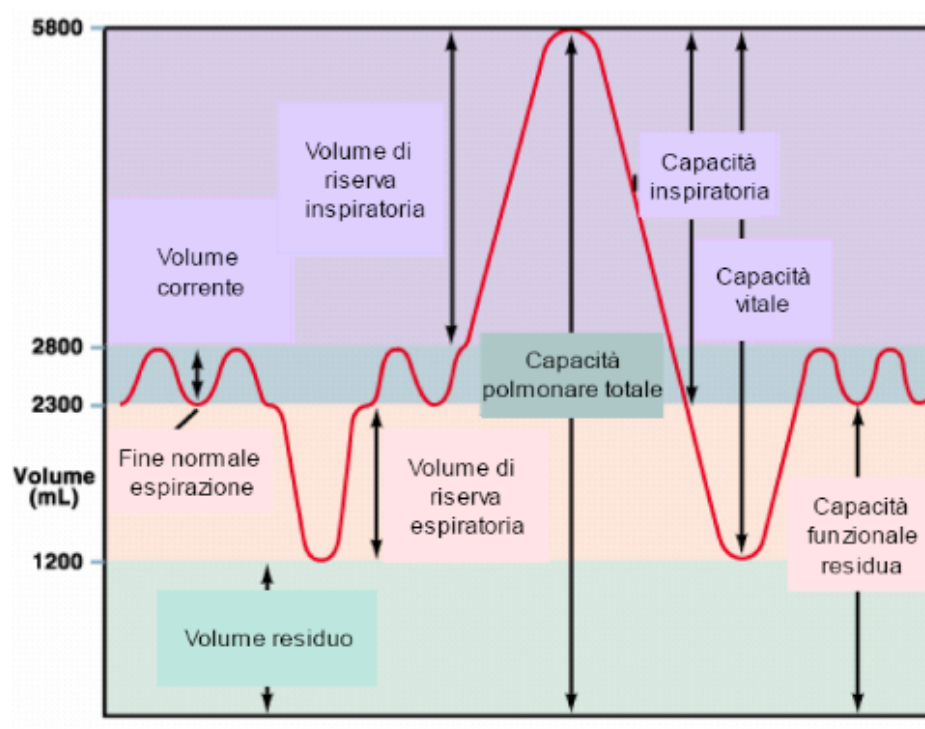
*"Obese children have more respiratory symptoms than their normal weight peers and respiratory related pathology increases with increasing weight"*¹

È questa l'affermazione d'esordio di una interessante review pubblicata su *Archives of Disease in Childhood* e che apre la scena a una serie di problematiche respiratorie che possono coinvolgere il bambino obeso: l'accumulo di grasso corporeo altera in modo più o meno marcato l'anatomia dell'apparato respiratorio a più livelli, conducendo a una alterazione della meccanica respiratoria. Si assiste pertanto a variazioni patologiche dei volumi e dei flussi polmonari e probabilmente

anche ad alterazioni della reattività delle vie aeree e della risposta chemorecettoriale agli stimoli respiratori di ipossia e ipercapnia¹.

L'obesità pediatrica è attualmente considerata il maggiore problema di salute pubblica e i dati di molti studi osservazionali mostrano un aumento di tale patologia, negli ultimi decenni, in tutte le fasce d'età: il 7% della popolazione mondiale è obesa; negli USA la prevalenza di bambini in sovrappeso è triplicata negli ultimi 20 anni; in Europa la prevalenza di obesità infantile va dal 10-20% nelle regioni del nord al 20-40% nelle città del bacino Mediterraneo².

Il modo più semplice per valutare la presenza di eccesso di peso e il suo grado è il calcolo del BMI (peso (kg)/ altezza² (m²)); mentre nell'adulto si fa riferimento a valori assoluti (obesità = BMI ≥ 30 kg/m²) nel bambino è più corretto basarsi su curve di accrescimento specifiche per sesso e per età, definendo l'obesità come BMI $> 95^{\circ}$ centile e il sovrappeso come BMI tra l' 85° - 95° centile¹. L'eccesso di peso può creare problemi sia a livello di alte che di basse vie respiratorie e il pneumologo risulta essere sempre più coinvolto nella gestione del bambino obeso.



I problemi a livello delle **basse vie aeree** sono sostanzialmente gli stessi a cui può andare incontro l'obeso adulto e sono legati per lo più ai depositi di grasso su torace e addome che tendono a limitare l'espansione della parete toracica e l'escursione del diaframma, riducendo la compliance toracica e aumentando il carico di lavoro necessario per la respi-

razione (soprattutto in posizione supina!). Ne risulta, in primo luogo, una riduzione del Volume di Riserva Espiratorio (ERV, massima quantità d'aria che può essere ancora espirata dopo un espirio normale) e della Capacità Funzionale Residua (FRC=ERV+RV), ma in alcuni casi anche della Capacità Polmonare Totale e della Capacità Vitale (il RV viene

solitamente mantenuto).

Nell'obesità grave possono diminuire anche i volumi polmonari dinamici, FEV1 e CVF, ma il loro rapporto rimane invariato inquadrando la patologia respiratoria di questi pazienti nell'ambito delle forme prevalentemente restrittive^{1,3}. I dati disponibili in ambito pediatrico sono scarsi: uno studio condotto recentemente da Li, et al. su 64 bambini affetti da obesità primitiva (BMI medio=30,1 kg/m²) ha identificato come alterazioni più comuni la riduzione della Capacità Funzionale Residua (46% dei soggetti studiati) e la riduzione della diffusione dei gas al test di DLco (33% dei soggetti in esame), quest'ultima legata verosimilmente al deposito di lipidi nell'interstizio polmonare e alla riduzione della superficie alveolare⁴. Era presente una correlazione negativa tra l'alterazione dei volumi statici e la massa grassa quantificata con la DEXA, ma non tra questa e la riduzione della DLco; questo potrebbe far ipotizzare che la riduzione dei volumi polmonari statici sia correlato solo all'effetto della massa, mentre che il deficit di diffusione dei gas sottenga altri fattori e meccanismi fisiopatogenetici più complessi⁴.

La perdita di peso conduce a un miglioramento globale della funzionalità polmonare, suggerendo che tutte queste alterazioni siano reversibili¹.

Anche l'anatomia delle **alte vie aeree** è modificata nel soggetto obeso, adulto o bambino che sia: l'infiltrazione grassa dei muscoli ne riduce il lume e i depositi grassi nel sottocutaneo esercitano una compressione sulle strutture regionali. Queste alterazioni assumono un peso maggiore sulla dinamica respiratoria del bambino che, già di per sé ha delle vie aeree fisiologicamente più strette e spiegano il motivo per cui questi bambini sono più predisposti ad avere **disturbi respiratori ostruttivi nel sonno** (DROS), giungendo talvolta a quadri gravi quali la Sindrome delle Apnee Notturne. Un sonno disturbato dalla presenza di risvegli arousal ha un impatto negativo sulla vita sociale del bambino che, non riposando adeguatamente di notte, tenderà ad addormentarsi di giorno, a essere nervoso, iperattivo, meno attento, potrà soffrire di cefalea e ridurre il rendimento scolastico. L'obesità è il fattore di rischio meglio conosciuto di OSA non solo nel bambino, ma anche nell'adulto: il deposito di grasso su ugola e palato molle e a livello di muscoli del collo e del faringe, contribuiscono a restringere il lume delle alte vie aeree. Uno studio americano su 273 bambini (età media 2-18aa, con familiarità per OSA) ha evidenziato una prevalenza di obesità tra bambini con OSAS del 28% (veniva definito "obeso" ogni soggetto con BMI>28 kg/m² a qualsiasi età, senza tener conto della curva dei centili del BMI); il medesimo studio ha però messo in evidenza anche un aumento del rischio di OSA del 12% per ogni aumento di 1 kg/m² in BMI^{5,6}.

Una **associazione** ancora molto dibattuta è quella **tra obesità e asma**: la prevalenza di entrambe le patologie è aumentata sia negli adulti che nei bambini suggerendo la presenza di un legame tra le due. Molti studi indicano una associazione tra BMI e asma, o meglio tra BMI e sintomi dell'asma, in particolare wheezing. Ci si chiede se i bambini obesi siano più predisposti ad avere l'asma o se siano semplicemente più predisposti ad avere una malattia respiratoria caratterizzata da una aumentata sensibilità delle vie aeree periferiche (for-

se perchè di calibro ridotto), con sintomi simili a quelli dell'asma (respiro sibilante, tosse, dispnea, senso di costrizione toracica.) scatenati magari anche da altri fattori (l'obeso ha più reflussi gastro-esofagei e anche questi possono scatenare o aggravare la sintomatologia respiratoria), ma non etichettabile come asma vero e proprio e forse reversibile con la perdita di peso¹.

È stato anche ipotizzato che l'asma potesse predisporre all'obesità riducendo la capacità di svolgere attività fisica. D'altra parte ricerche recenti hanno suggerito che sarebbe l'obesità a precedere lo sviluppo della sintomatologia dell'asma: uno studio di coorte retrospettivo condotto su 907 bambini dall'età di 8 a 10 anni ha trovato un aumento statisticamente significativo tra prevalenza di asma e wheezing nei bambini obesi (BMI>95°centile) con una relazione lineare tra variazione di BMI e asma/wheezing (studio gravato, a giudizio degli autori, da bias diagnostici)⁷. Un altro gruppo di lavoro ha invece recentemente portato a termine una valutazione più completa: in un campione di 5984 bambini è stato valutato il BMI, la presenza di sintomi correlabili all'asma e il FEV1 alla spirometria. I risultati sono stati interessanti: sono di più gli obesi (BMI>95°centile) che riferiscono wheezing rispetto ai non obesi (14,5% vs 10,5%); la diagnosi di asma viene fatta più spesso tra gli obesi (7,2% vs 3,9%); i farmaci inalatori sono utilizzati di più dai bambini obesi (15,9% vs 8,8%), ma l'iperattività bronchiale era significativamente più frequente tra gli asmatici non obesi rispetto agli asmatici obesi (51,4% vs 27,8%).

Forse, come già accennato, la malattia respiratoria del bambino obeso, pur avendo una clinica sovrapponibile a quella dell'asma, non è "vera asma".⁸ I meccanismi che legherebbero le due malattie non sono ancora chiari. Sembrano essere coinvolti fattori meccanici (legati ancora una volta all'accumulo di grasso), infiammatori (l'aumento dei livelli di leptina e di citochine proinfiammatorie come IL-6 e IL-1 nei soggetti obesi potrebbe aumentare la flogosi delle vie aeree) e genetici (legati all'espressione dei recettori degli estrogeni e dei β -recettori). La maggior frequenza di sintomi asmatici nel bambino obeso potrebbe essere spiegata anche da fattori correlati allo stile di vita, ovvero alla ridotta attività fisica (l'esercizio aerobico attenua l'entità della flogosi bronchiale nell'animale da esperimento sensibilizzato all'ovalbumina ed esposto ad aerosol con questa sostanza; inoltre, diminuisce il livello di IgE specifiche e riduce la traslocazione nucleare di NFkB), e a una dieta scorretta, carente in acidi grassi buoni come gli omega3 (si è visto che l'assunzione di olio di pesce riduce la comparsa di segni respiratori nei bambini asmatici). Le ipotesi sono molte, ma l'importanza relativa ad ognuna di esse rimane in ogni caso ancora poco conosciuta^{7,9}.

Una recente meta-analisi (*Arch Dis Child*;Apr) ha fornito una stima del rischio di sviluppare asma nei bambini in sovrappeso (BMI $\geq$ 85°) e nei bambini con elevato peso alla nascita ($\geq$ 3,8 kg oppure Ponderal Index $\geq$ 2,5 g/cm³ o $\geq$ 27 kg/m²); il lavoro, che ha combinato i risultati di 12 studi (9 riguardanti l'effetto del peso elevato alla nascita sul rischio di sviluppare asma e 4 la correlazione tra il medesimo outcome e sovrappeso in età scolare), ha concluso che l'eccesso ponderale nei bambini in età scolare aumenta il rischio di sviluppare asma di circa il 50% (RR=1,5; IC al 95% 1,2-1,8; vedi Figura).

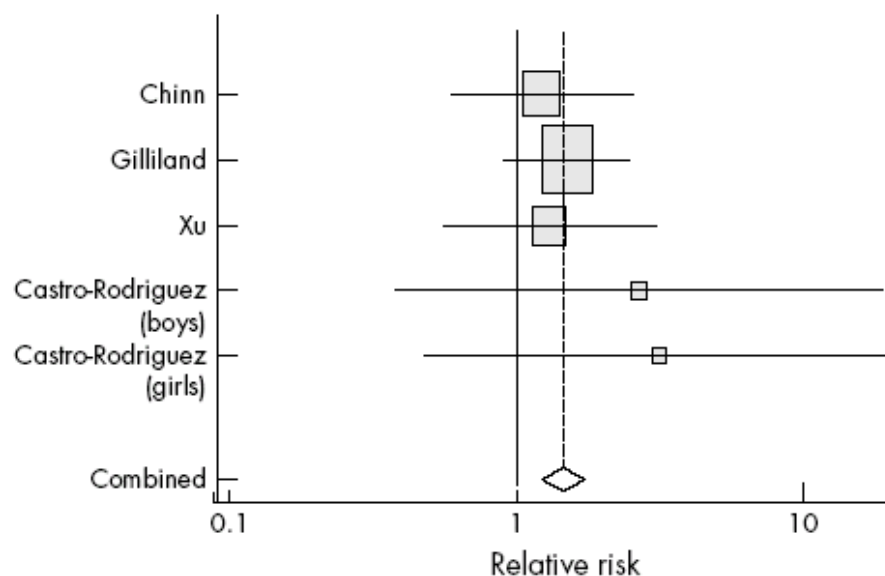


Figura.

L'effetto di un peso elevato alla nascita sembra essere meno pronunciato, ma ancora molto significativo, con un RR di 1,2 (IC al 95% 1,1-1,3), se paragonato al rischio di sviluppare la malattia nei bambini con normale peso alla nascita¹⁰. Secondo gli Autori, per valutare il reale peso dell'obesità sulla patogenesi dell'asma, distinguendolo da quello degli altri fattori di rischio (atopia, familiarità, inquinamento, fumo di sigaretta...) potrebbe essere utile uno studio prospettico che segua una numerosa coorte di bambini dalla nascita fino all'adolescenza, valutando a intervalli di tempo regolari peso, altezza, comparsa di sintomi correlabili all'asma e FEV1. Sarebbero utili anche le informazioni riguardanti il tipo di alimentazione, l'esposizione al fumo ed eventuali sintomi e segni di atopia e gastrointestinali. Un lavoro di condotto in questo modo potrebbe portare a far maggior chiarezza sui meccanismi che legano l'asma all'eccesso di peso¹⁰. Esiste un'altra patologia respiratoria correlata all'obesità, ovvero la "Obesity Hypoventilation Syndrome", conosciuta anche come "Pickwickian Syndrome" e definita come l'associazione tra obesità e ipercapnia arteriosa ($\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$) durante il giorno in assenza di altre cause di ipoventilazione. La clinica è caratterizzata da ipersonnolenza, stanchezza e cefalea diurna come nelle OSA, ma questi soggetti hanno una ipercapnia e ipossia cronica durante tutto il giorno, associata a policitemia. L'evoluzione è verso l'ipertensione polmonare e il cuore polmonare. Durante la notte ipoventilano anche senza avere OSA.

Gli studi in letteratura si riferiscono soprattutto agli adulti, forse perchè si tratta di un disturbo associato solo a quadri di obesità molto gravi ($\text{BMI} > 50 \text{ kg/m}^2$); è comunque da ricordare visto che il problema dell'obesità infantile sta diventando sempre più importante: non possiamo escludere di poter trovare di fronte a questo quadro anche nel bambino obeso. Le cause sono ancora poco conosciute, probabilmente la compressione meccanica causata dall'estrema obesità causa inizialmente disturbi respiratori durante il sonno, uno stato di ipossia e ipercapnia cronici che, per compenso, por-

tano a una riduzione della sensibilità dei chemocettori. La leptina sembra avere un ruolo esercitando un controllo negativo della ventilazione direttamente a livello centrale^{1,11,12}. Il fatto che la ventilazione non invasiva notturna ripristini una adeguata sensibilità chemorecettoriale e che la riduzione del peso migliori il quadro supporta l'ipotesi che sia una disfunzione secondaria, non una disfunzione neurologica primitiva. A questo punto sembra banale dire che è di fondamentale importanza la prevenzione dell'obesità, e quindi la capacità del pediatra di identificare i bambini in sovrappeso e di intervenire prima che diventino obesi. Ciò che preoccupa è che questa condotta non è la regola. Un recente studio retrospettivo ha messo in evidenza che la maggior parte dei bambini in sovrappeso non viene diagnosticata, pertanto non riceve consigli nutrizionali e raccomandazioni adeguate: i bambini che vengono "trascurati" di più sembrano essere, secondo questo studio, quelli più piccoli (di età inferiore a 5 anni) e quelli con un BMI tra l'85% e il 94%, quindi in sovrappeso e a rischio di diventare obesi. Gli Autori dello studio propongono la stesura di chiare linee guida che siano d'aiuto al pediatra nella diagnosi e nella gestione dei bambini a rischio di obesità¹³.

Bibliografia

- Deane S, Thomson A. Obesity and the pulmonologist. Arch Dis Child 2006;91:188-91.
- Chiarelli F, Capanna R. L'obesità in età pediatrica. Medico e Bambino 2005;24(8):513-25.
- Steven E, Weinberger, Drazen. Disturbi della funzione ventilatoria. Harrison. Principi di Medicina Interna XV ediz; 250(2):1685-93.
- Li AM, Chan D, Wong E, Yin J, Nelson EAS, Fok TF. The effects of obesity on pulmonary function. Arch Dis Child 2003;88:361-63.
- Redline S, Tishler PV, Schluchter M et al. Risk factors for sleep-disordered breathing in children. Association with obesity, race, and respiratory problems. Am J Respir Crit Care Med 1999;159:1527-32.
- Wing YK, Hui SH, Pak WM et al. A controlled study of sleep related disordered breathing in obese children. Arch

Dis Child 2003; 88:1043-47.

- Sulit LG, Storfer-Isser A, Rosen CL, et al. Associations of obesity, sleep-disordered breathing, and wheezing in children. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:659-64.
- Bibi H, Shoseyov D, Feigenbaum D. The relationship between asthma and obesity in children: is it real or a case of over diagnosis? *J Asthma* 2004;41(4):403-10.
- Panizon F. Allergia e asma. Asma, obesità, attività fisica e dieta. *Medico e Bambino* 2005;24 suppl al n°10:7.
- Flaherman V, Rutherford GW. A meta-analysis of effect of high weight on asthma. *Arch Dis Child* 2006;91(4):334-39
- Olson AL, Zwillich C. The obesity hypoventilation syndrome. *Am J Med* 2005 Sep;118(9):948-56.
- Yee BJ, Cheung J, Phipps P et al. Treatment of obesity hypoventilation syndrome and serum leptin. *Respiration* 2005 Sep20;[Epub ahead of print]
- Riley MR, Bass NM, Rosenthal P et al. Underdiagnosis of pediatric obesity and underscreening for fatty liver disease and metabolic syndrome by pediatricians and pediatric subspecialists. *J Pediatr* 2005;147(6):839-42.