

Luftverschmutzung und Schwangerschaft – Auswirkung auf die Lungenfunktion des Neugeborenen

INSELSPITAL
UNIVERSITÄTSSPITAL BERN
HOPITAL UNIVERSITAIRE DE BERNE
BERN UNIVERSITY HOSPITAL

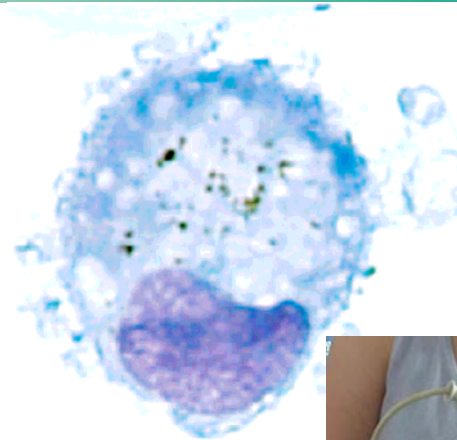
u^b

b
UNIVERSITÄT
BERN

27. August 2009
Philipp Latzin

KINDERKLINIKEN
Bern

Medizinische Universitätskinderklinik



Überblick

- **Lungenfunktionsmessungen bei Säuglingen**
- **Luftverschmutzung in der Schwangerschaft und Lungenfunktion beim Neugeborenen:**
Ergebnisse unserer Geburtskohortenstudie

Überblick

- **Lungenfunktionsmessungen bei Säuglingen**
- Luftverschmutzung in der Schwangerschaft und Lungenfunktion beim Neugeborenen:

Ergebnisse unserer Geburtskohortenstudie

Lungenfunktion - was kann man messen?

- Lungenvolumen (FRC) – Gasverdünnung (MBWO),
Bodyplethysmograph
- Verteilungsstörung (LCI) – MBWO
- Entzündung (eNO) – multiple-breath, bag method
- Ruheatmung (TBFVL) – direkt, indirekt
- Resistance – Interrupter (R_{int}), *Body* (R_{aw}), FOT (R_{rs})
- forcierte Flüsse (FEF) – *RVRTC*

Methodik generell

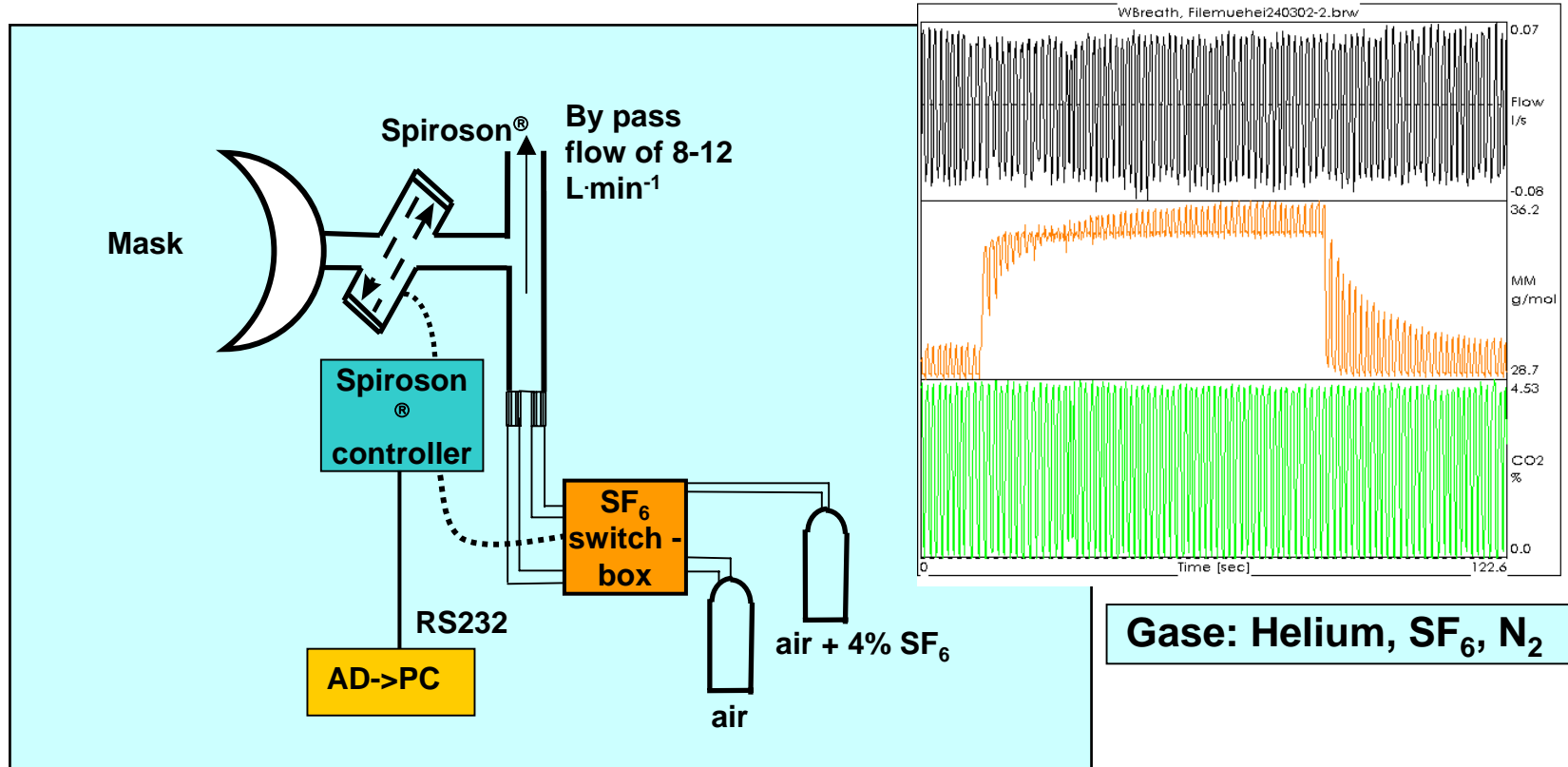


Lungenfunktion im natürlichen Schlaf ohne Sedierung

- 1) MBWO
- 2) TBFVL
- 3) eNO
- 4) andere

J Appl Physiol 2001; 91: 1687-1693.
Eur Resp J 2001; 18: 982-988.
J Appl Physiol 2002; 92: 1817-27.

MBWO Methode

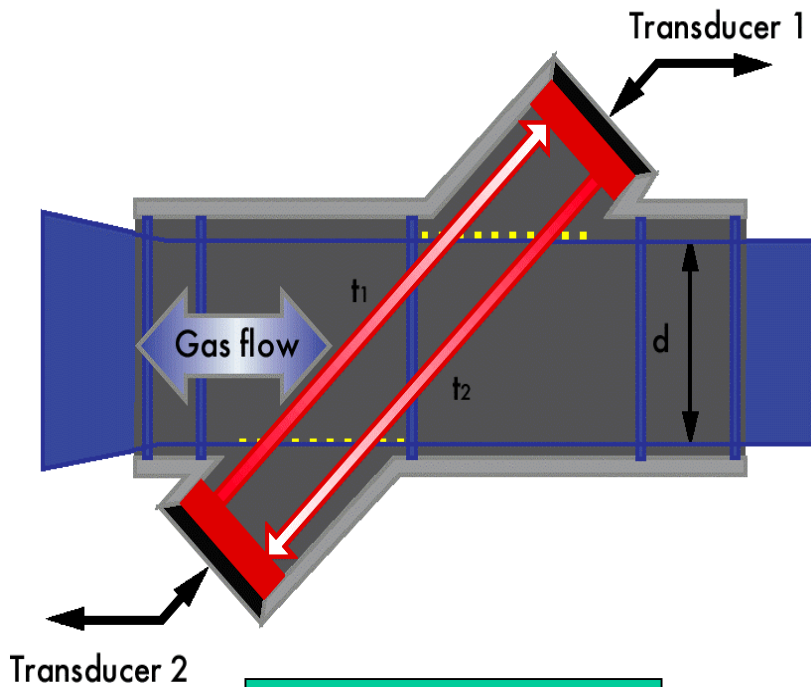


Lungenvolumen = FRC
 Ventilations Inhomogenitäten = LCI
 LCI = Cumulative expired volume / FRC

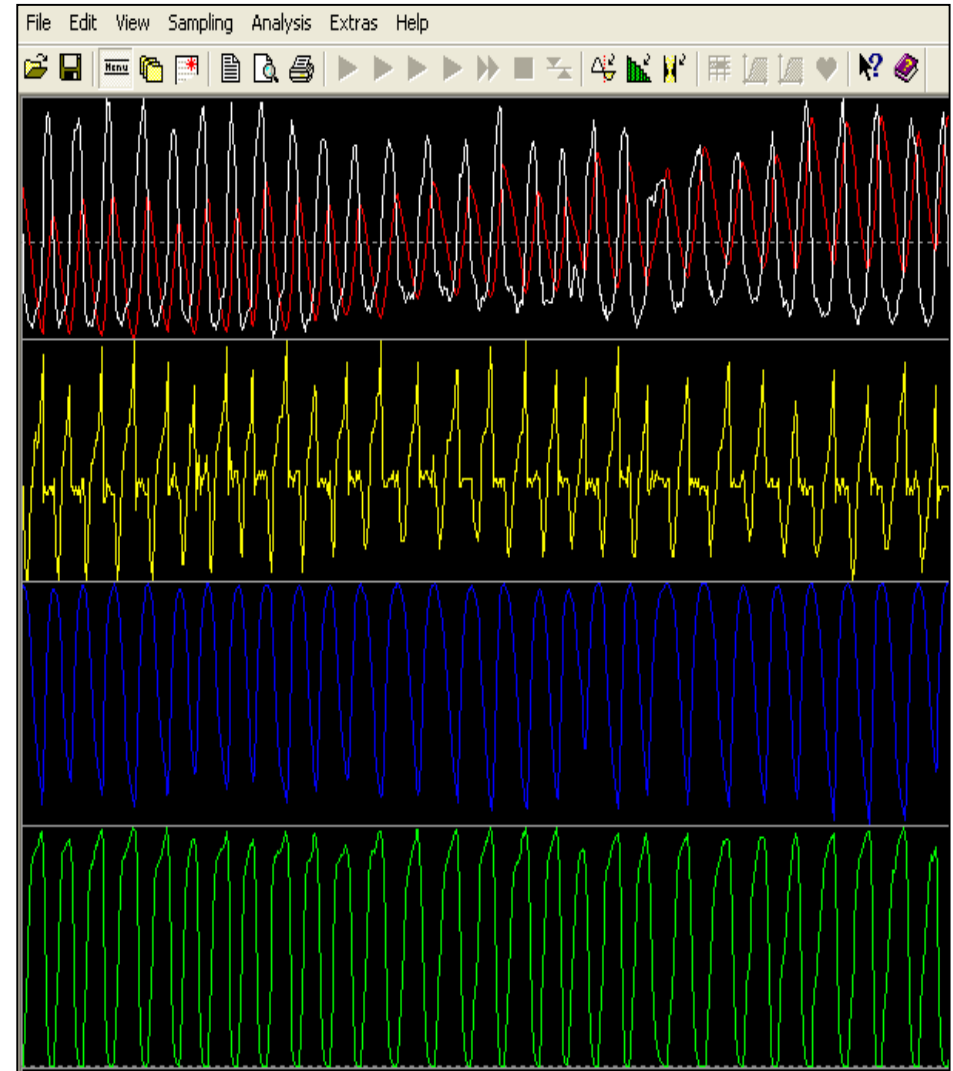
Eur Respir J 2002; 20: 912-8

u^b UNIVERSITÄT
BERN

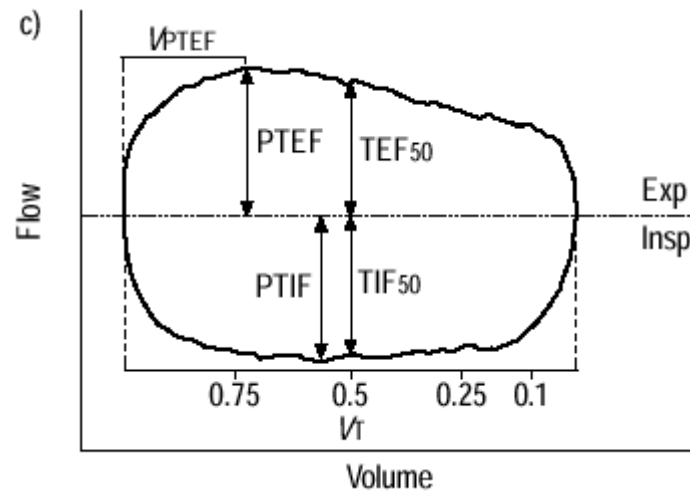
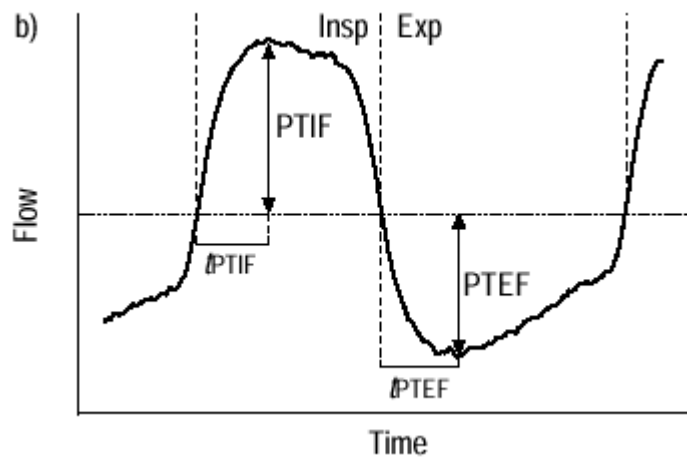
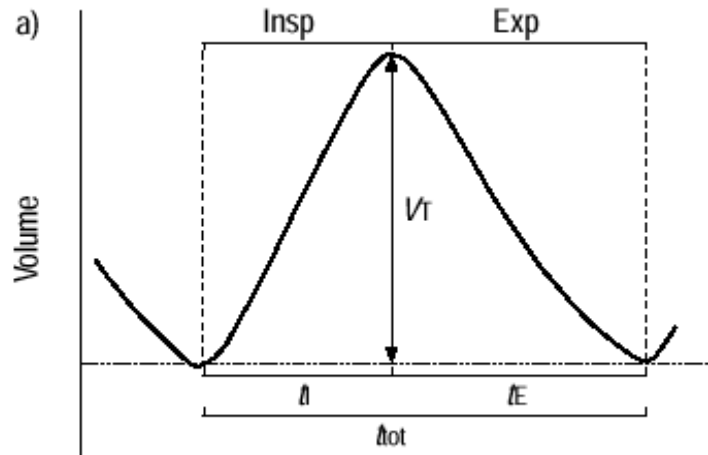
TBFVL Methode



Ultrasonic
Flowmeter



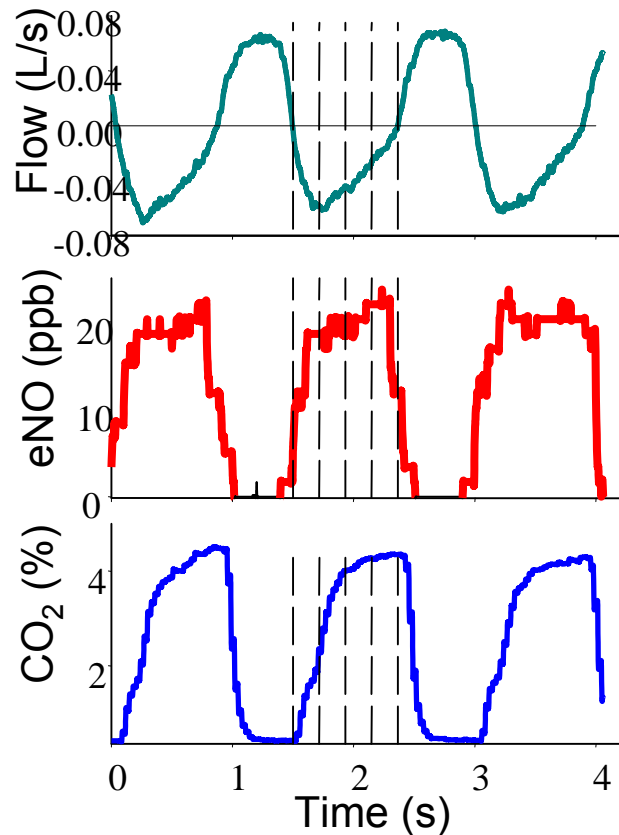
Definitionen bei Ruheatmung



Eur. Resp J. 2000; 16, 1180-92

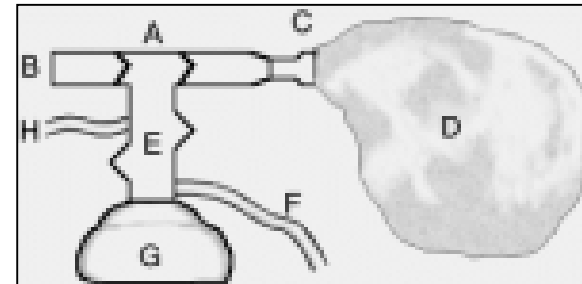
NO - Methoden

Multiple breath Methode



Hall et al., J Appl Physiol 92: 59-66.2002

Bag Methode



10 breaths – Baraldi et al. AJRRCM 1999

5 breaths – Gabriele et al. Ped All Imm 2007

60 sec – Daniel et al. Ped All Imm 2005

Schneller & leichter (grosse Studien)
nicht Fluss-kontrolliert
keine nachträgliche Kontrolle

Überblick

- Lungenfunktionsmessungen bei Säuglingen
- **Luftverschmutzung in der Schwangerschaft und Lungenfunktion beim Neugeborenen:**
Ergebnisse unserer Geburtskohortenstudie

Luftverschmutzung und Lunge:

Kurzfristige Effekte auf:

- Atemwegs-symptome (z.B. Husten)¹
- Lungenfunktion bei Erwachsenen (FEV_1)²
- Entzündung (eNO)³

Langfristige Effekte auf Lungenwachstum:

- 3200 Kinder in Mexico: regionale Verschmutzung⁴
- 1150 Kinder in Österreich: saisonale Exposition⁵

1 Ward et al., Occup Env Med, 2001

2 McCreanor et al., NEJM, 2007

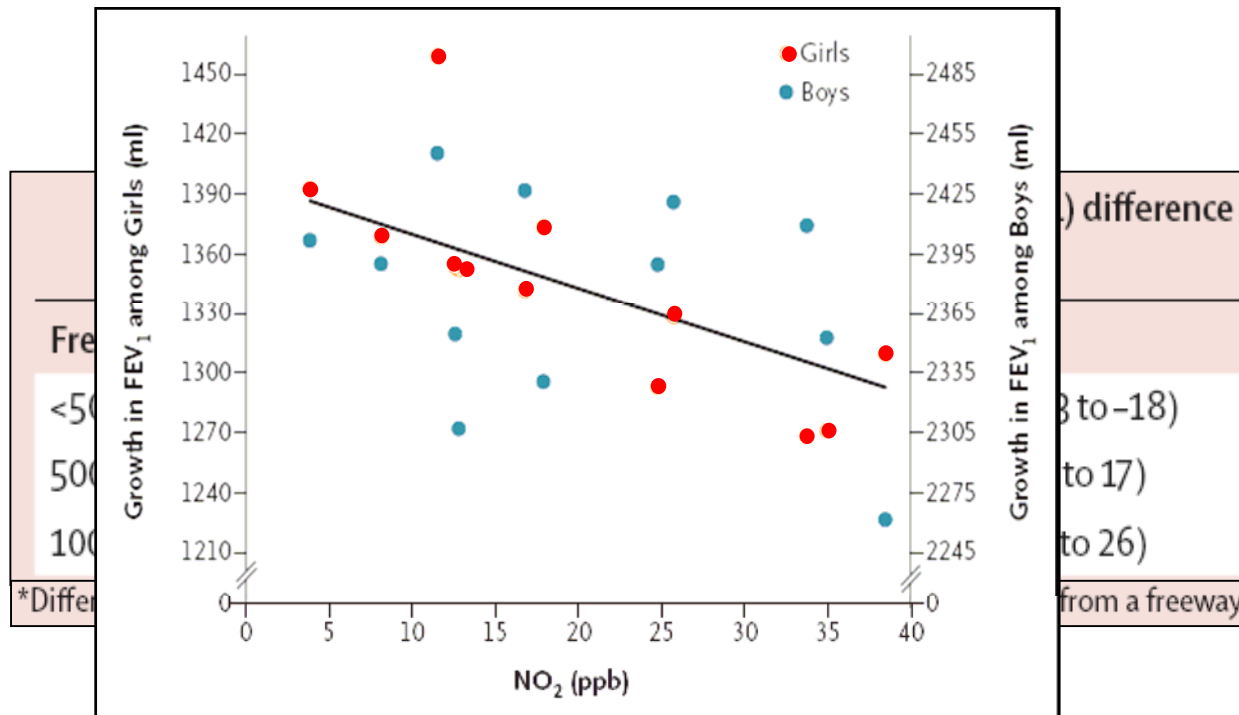
3 Nickmilder et al., JAMA 2003

4 Rojas-Martinez et al., AJRCCM, 2007

5 Frischer et al., AJRCCM 1999

Effekte auf Lungenwachstum

- Californian Health Study, 1700 Kinder, 10-18 Jahre:
 - Hintergrundverschmutzung¹:



1 Gauderman et al., NEJM, 2004

2 Gauderman et al., Lancet, 2007

Wachstum und Entwicklung der Atemwege

- Prä- u frühe postnatale Phase wichtig¹
- Abhängig von Genetik und Umwelt¹
- Effekt von pränatalen Rauchen gut belegt²
- z.B. auf Ruheatmung und Wachstum^{3,4}
- Effekt von Luftverschmutzung nicht bekannt
- Frühe Änderungen haben langfristigen Einfluss^{5,6}

1 Kotecha, Ped Resp Rev, 2000;

2 Stocks et al., Review in Respiriology, 2003

3 Stick et al., Lancet, 1996

4 Hoo et al., AJRCCM 1998

5 Bush et al., COPD 2008

6 Kuehni et al., Lancet 2008

Fragestellung

Gibt es bei gesunden Neugeborenen einen Zusammenhang zwischen pränataler Exposition gg. Luftverschmutzung und Wachstum und Entwicklung der Lunge?

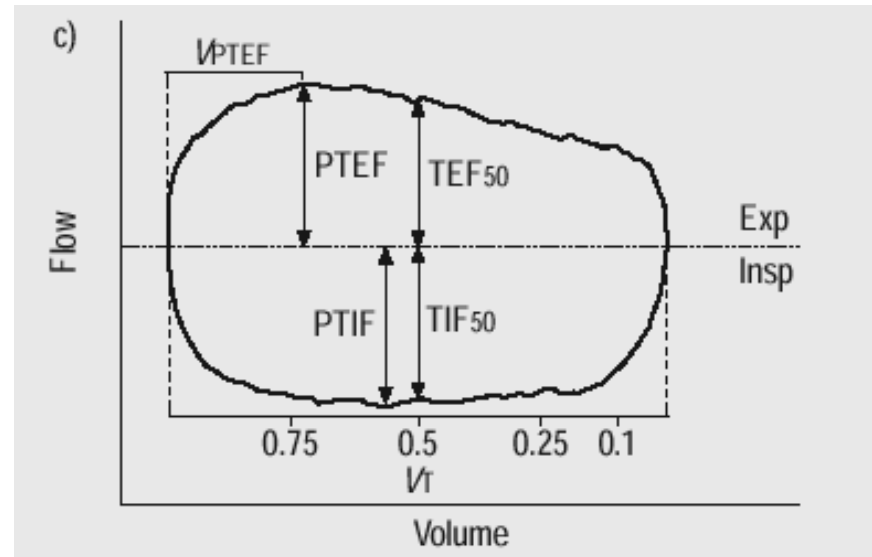
Probanden

- Prospektive Geburtskohorte seit 2001
(unselektierte reifgeborene Kinder von gesunden Müttern)
- Lungenfunktion mit 5 Wochen (unsediert)



Gemessene Parameter

- Minuten-Ventilation (Frequenz x Atemzugvolumen)
- Mittlerer Ausatemfluss
- Lungenvolumen (FRC)
- Luftverteilung (LCI)
- Entzündung (eNO)



Modellierung der Luftverschmutzung

Luftverschmutzung während der Schwangerschaft hängt von zeitlicher und räumlicher Variabilität ab.

Zeitliche Variabilität:

Mittlere “Hintergrund” Konzentration während der Schwangerschaft (Mess-station Payerne) von:

Ozon (O₃), NO₂ & PM₁₀

Räumliche Variabilität:

Lokale Exposition (Wohnort, GIS codiert), codiert als Entfernung zu nächster Klasse II-Strasse (> 6m breit)

Analysen

Einschluss von 260 Kindern

Keine Lungenfunktion (Schlafstatus): 27 Kinder

Atemwegsinfekt zur Lungenfunktion (± 1 wk): 10 Kinder

Technische Probleme mit eNO-Gerät: 11 Kinder

- Ruheatmung bei 223 (86%) Kindern.
- eNO Daten bei 212 (82%) Kindern.

Analyse:

Lineare Regressions Analysen für 2 Modelle:

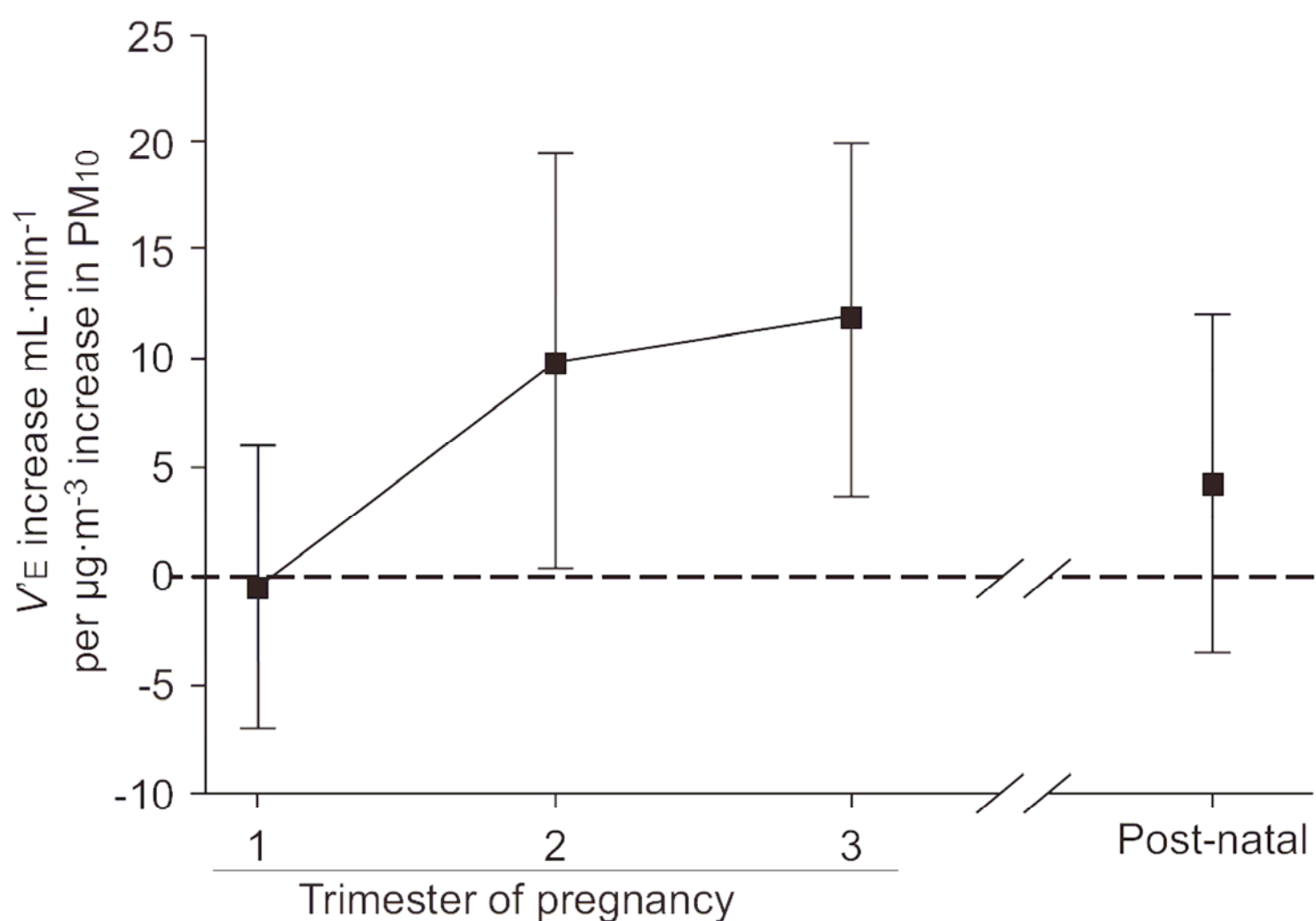
- “Basic model” mit mittlerer Konzentration u Entfernung zur Strasse
- “Full model” zusätzlich adjustiert für mögliche confounder (Geschlecht, Alter zur Messung, Geburtsmonat, Temperatur und Rauchen während der Schwangerschaft)

Ergebnisse I – Assoziationen

	Basic model			Full model		
	coefficient	CI 95%	p Value	coefficient	CI 95%	p Value
Prenatal PM ₁₀ and Minute ventilation [mL/min]	19.9	4.7 – 35.0	0.010	24.7	8.9 – 40.5	0.002
Prenatal PM ₁₀ and Mean expiratory flow [mL/sec]	0.59	0.01 – 1.17	0.045	0.80	0.21 – 1.40	0.008
Prenatal NO ₂ and eNO [ppb]	0.67	0.23 – 1.10	0.003	0.96	0.44 – 1.48	<0.001

- Resultate dargestellt als Änderung pro $\mu\text{g}/\text{m}^3$ mehr Luftverschmutzung
- PM₁₀ Ergebnisse wurden für andere Ruheatmungsparameter bestätigt
- Für Ozon wurde keine Assoziation gefunden
- Für Entfernung zur Strasse wurde keine Assoziation gefunden
- Für FRC oder LCI wurde keine Assoziation gefunden

Ergebnisse II – Zeitpunkt der Exposition



Latzin et al., ERJ 2009

Ergebnisse III – Stratifizierung

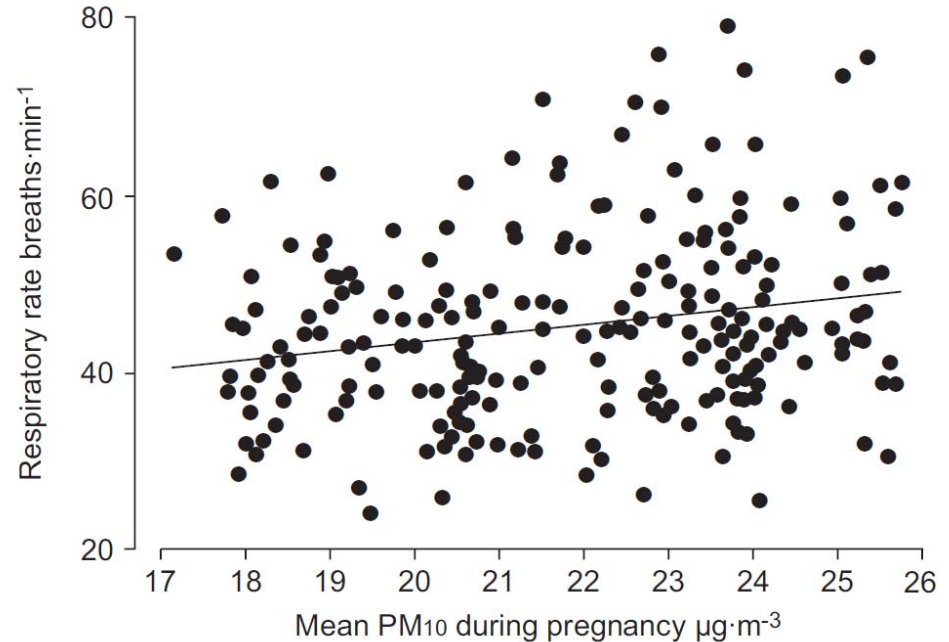
	<u>Risk factor present</u>		<u>No risk factor</u>		p-value for interaction
	coefficient	CI 95%	coefficient	CI 95%	
<u>PM₁₀ and minute ventilation</u>					
Living within 200 m to major road (110 subjects)	41.2	19.1 – 63.4	8.7	-13.8 – 31.2	0.009
Maternal smoking in pregnancy (26 subjects)	81.8	27.2 – 136	18.3	1.9 – 34.7	0.07

- Ähnliche Ergebnisse wurden für die Assoziation zwischen pränatalem NO₂ und eNO bei den Neugeborenen gefunden.

Ergebnisse IV – Relevanz

Was heisst das?

IQR (25.-75. Percentile)
Erhöhung von PM₁₀ führt
zu einer Erhöhung der
Atemfrequenz von
associated 6.4/min (mittlere
AF 44/min).

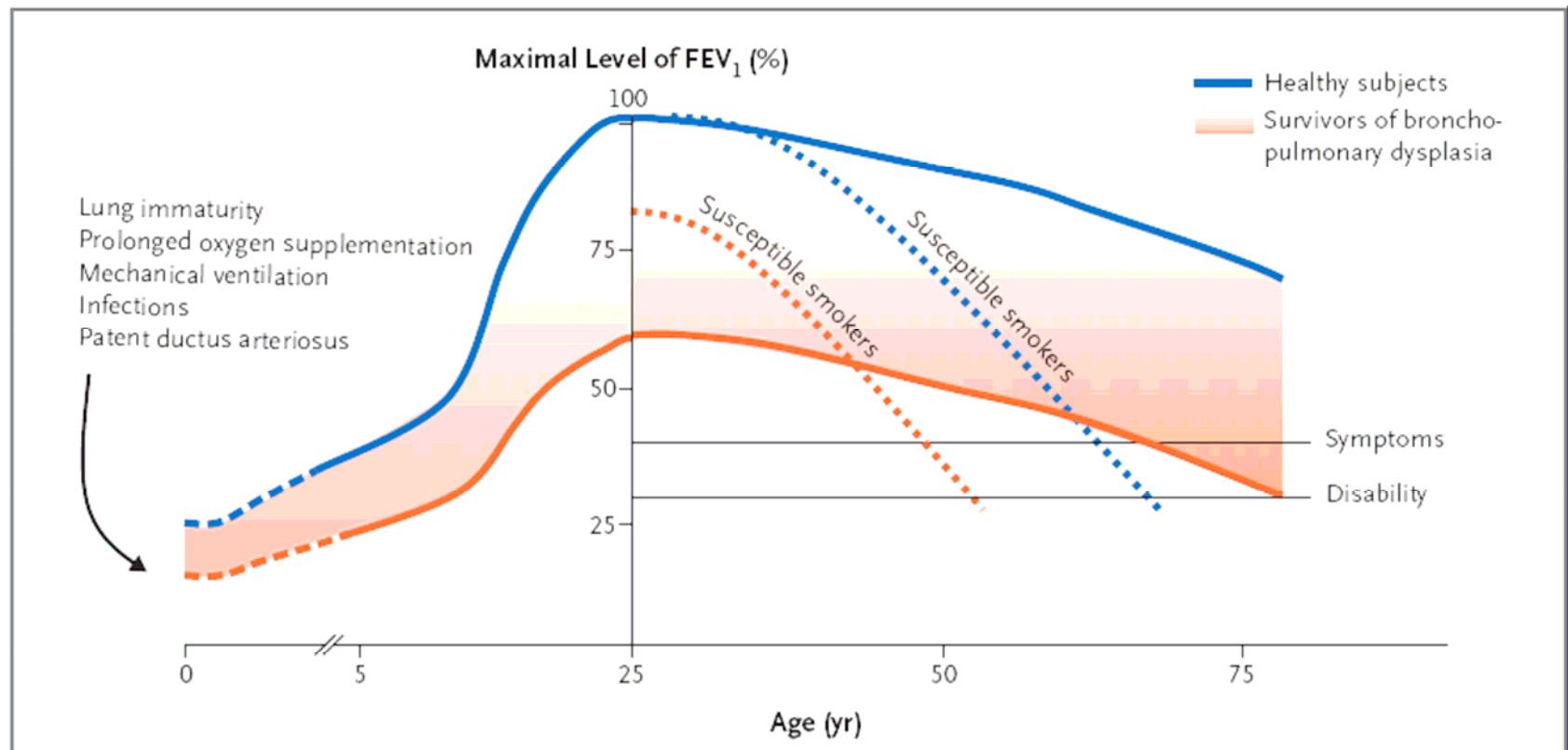


Mean (IQR) Bern: 22 (20-24) µg/m³

Mean (IQR) Mexico-City: 68 (56-92) µg/m³

Mögliche Relevanz

“Tracking” der Lungenfunktion in höheres Lebensalter



Baraldi & Fillipone, NEJM 2007

Schlussfolgerung

- Pränatale Exposition gg. NO_2 führt zu Atemwegsentszündung beim NG (eNO)
- Höhere Feinstaubwerte während der Schwangerschaft führen zu erhöhtem Atembedarf / -arbeit beim NG
- Effekte sind bei Kindern mit zusätzlichen Risiken und in späterer Schwangerschaft ausgeprägter

Dank an

Urs Frey & Team of Pediatric Pulmonology,
Childrens Hospital, University of Bern

Anke Huss, Martin Rööslü, Claudia Kuehni,
ISPM University of Bern