

REVISIONE

Le conseguenze respiratorie (e non solo) della prematurità: ciò che è utile conoscere

The respiratory (and non-respiratory) consequences of prematurity: what is useful to know

Luca **Bonadies**^{1,2,3}, Anna **Righetto**^{1,2,*}, Maria Elena **Cavicchiolo**¹,
Andrea **Zamunaro**^{1,2}, Laura **Moschino**¹, Lorenzo **Zanetto**^{1,2}, Eugenio **Baraldi**^{1,2,3}

* CORRISPONDENZA

anna.righetto@aopd.veneto.it

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-9912-6363>.

DOI

10.63304/PneumolPediatri.2025.05

¹ UOC Terapia Intensiva e Patologia Neonatale, Assistenza Neonatale, DIDAS di Salute della Donna e del Bambino, Azienda Ospedale Università Padova, Padova, Italia

² Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Università degli Studi di Padova, Padova, Italia

³ Istituto di Ricerca Pediatrica Città della Speranza, Padova, Italia

RIASSUNTO

La displasia broncopolmonare (DPB) è una delle sfide più complesse nella gestione dei neonati pretermine, con un'incidenza in aumento in relazione alla maggiore sopravvivenza dei nati estremamente pretermine. Sebbene i progressi nelle cure neonatali abbiano migliorato gli esiti a breve e lungo termine, la DPB rimane una condizione cronica con sintomi respiratori persistenti, ridotta funzionalità respiratoria e un elevato rischio di riacutizzazioni, che spesso richiedono terapie farmacologiche e frequenti ospedalizzazioni. Oltre ai disturbi respiratori, la DPB è legata a complicanze cardiovascolari, ritardi nel neurosviluppo, difficoltà di crescita e un'aumentata vulnerabilità alle infezioni, rendendo il *follow-up* fondamentale per ridurre i rischi a lungo termine. La dimissione ospedaliera richiede una pianificazione strutturata, in cui il pediatra svolge un ruolo centrale nel garantire la continuità delle cure, monitorando la crescita, la funzione polmonare e la gestione delle terapie. Nei casi più complessi, un'unità di valutazione multidisciplinare può aiutare a definire un piano di assistenza personalizzato, facilitando il coordinamento tra ospedale e territorio. La formazione dei genitori è altrettanto fondamentale, affinché siano preparati a riconoscere eventuali segnali di allarme e a gestire in sicurezza la quotidianità del bambino.

ABSTRACT

Bronchopulmonary dysplasia (BPD) is one of the most complex challenges in the management of preterm infants, with an increasing incidence due to the higher survival rates of extremely preterm newborns. Although advances in neonatal care have improved both short- and long-term outcomes, BPD remains a chronic condition characterized by reduced lung function across the lifespan, persistent respiratory symptoms, high risk of exacerbation, often requiring pharmacological therapy and frequent hospitalizations. Beyond respiratory disorders, BPD is associated with cardiovascular complications, neurodevelopmental delays, growth difficulties, and increased susceptibility to infections, making long-term follow-up essential to mitigate these risks. Hospital discharge requires structured planning, with the primary care pediatrician playing a key role in ensuring continuity

PAROLE CHIAVE

Neonatologia; prematurità; displasia broncopolmonare; outcomes; follow-up.

KEY WORDS

Neonatology; prematurity; bronchopulmonary dysplasia; outcomes; follow-up.

of care, monitoring growth, lung function, and treatment management. In more complex cases, a multidisciplinary assessment unit can help develop a personalized care plan, facilitating coordination between hospital and community care. Parental education is equally crucial, ensuring that caregivers are prepared to recognize warning signs and manage the child's daily needs safely.

CONTESTO

La displasia broncopolmonare (DPB) è una malattia polmonare cronica del neonato pretermine la cui incidenza varia tra il 25% e il 32% nei nati prima delle 32 settimane di gestazione, con tassi influenzati da fattori geografici, criteri diagnostici e risorse sanitarie. La DPB trova la sua patogenesi nella sovrapposizione di numerose *noxae* sul substrato del fragile polmone del pretermine. La sua prevalenza è in aumento a causa della maggiore sopravvivenza dei neonati estremamente pretermine e nonostante le evidenze implementate per ridurne il rischio (1). La DPB è stata descritta per la prima volta da Northway (2) nel 1967 e definita sulla base della necessità di ossigeno supplementare a 28 giorni di vita. Successivamente nel 1988 Shen-

nan (3) propose l'utilizzo di ossigeno a 36 settimane di età post-mestruale (PMA) come indicatore più accurato della gravità e dell'evoluzione clinica della malattia. Nel tempo si sono susseguite diverse classificazioni: tra queste, quella proposta nel 2001 dal *National Institute of Child Health and Human Development* (NICHD) (4) introdusse una diagnosi con stadiazione di severità largamente utilizzata nel tempo, ma poi limitata dalla comparsa di nuove tecniche di supporto respiratorio. La classificazione di Jensen (5) del 2019 è attualmente considerata la più affidabile nel predire la prognosi della DPB, basandosi sulla presenza e sul tipo di supporto respiratorio a 36 PMA, indipendentemente dalla necessità di ossigeno supplementare. La DPB viene stadiata in lieve (cannula nasale < 2 L/min), moderata



Figura 1. Complicanze a breve e a lungo termine della DPB (l'immagine è stata realizzata con Canva, Canva Pty Ltd, Australia).

(cannula ≥ 2 L/min, CPAP o NIPPV) e severa (ventilazione meccanica invasiva). Tuttavia, nonostante le numerose proposte, non esiste un consenso univoco sui criteri diagnostici di DPB, con la conseguenza di una grande variabilità nella prevalenza di malattia a seconda dei criteri utilizzati, che rende difficile confrontare i dati tra le diverse casistiche.

PREVENZIONE DELLA DPB: STRATEGIE NEONATALI

Diverse strategie mirano a prevenire la DPB e le sue complicanze: tra queste, l'uso di corticosteroidi prenatali è considerato lo standard di cura tra la 24^a e la 34^a settimana per migliorare la funzione polmonare e ridurre l'incidenza della sindrome da *distress* respiratorio (RDS) e la mortalità neonatale. Tuttavia, il loro impatto sulla DPB è ancora oggetto di dibattito, con risultati contrastanti (6).

I corticosteroidi postnatali, in particolare il desametasone, sono ampiamente studiati per la prevenzione e il trattamento della DPB. Il trattamento precoce (0-7 giorni) riduce il rischio di DPB, ma è associato a gravi effetti avversi rendendone sconsigliato l'uso di routine. Il trattamento tardivo (>7 giorni) migliora la funzione respiratoria e riduce la mortalità a 28 giorni, ma non ha effetti certi a 36 settimane di PMA ed è associato a effetti collaterali come iperglicemia e ipertensione e possibili esiti negativi nel lungo termine legati al neurosviluppo (7).

Negli ultimi anni la ricerca si sta ampliando verso approcci innovativi preventivi, mirati a promuovere la rigenerazione e il corretto sviluppo polmonare. Tra le strategie emergenti, un ruolo di particolare interesse è rivestito dalle terapie basate sulle cellule staminali (in particolare, le cellule mesenchimali stromali (MSCs) e le vescicole extracellulari (EVs) (8)) e sull'utilizzo dell'IGF-1 (*Insulin-like Growth Factor-1*), un fattore di crescita coinvolto nello sviluppo polmonare fetale.

OUTCOMES RESPIRATORI NEL NEONATO CON DPB

I neonati con DPB sono a rischio elevato di infezioni respiratorie, con il 50% che necessita di ospedalizzazioni nei primi due anni di vita, soprattutto a causa del virus respiratorio sinciziale (VRS) (9).

I soggetti con DPB manifestano spesso sintomi simili all'asma, con respiro sibilante ricorrente, e hanno una probabilità 3-4 volte maggiore di ricevere una diagnosi di asma rispetto alla popolazione generale.

Inoltre, durante l'adolescenza, tendono ad avere ridotta tolleranza all'esercizio fisico e una compromissione degli scambi gassosi.

Tra le complicanze a carico delle vie aeree, la tracheo-broncomalacia può causare collasso delle vie respiratorie e a episodi di *BPD spells* caratterizzati da cianosi e insufficienza respiratoria acuta. Questa condizione può rendere difficoltoso lo svezzamento dalla ventilazione meccanica e, nei casi più gravi, può richiedere interventi invasivi come la tracheostomia (10).

Un aspetto spesso sottovalutato sono i disturbi respiratori del sonno, tra cui apnee ostruttive e ipossiemia notturna. La polisonnografia è raccomandata per individuare precocemente questi disturbi nei bambini con sintomi di apnea, difficoltà di crescita o necessità prolungata di ossigenoterapia (11).

In età adulta aumenta il rischio di pneumopatia cronica ostruttiva (12), ma il suo impatto è spesso sottovalutato a causa della scarsa comunicazione tra specialisti e della mancanza di linee guida chiare sul *follow-up*. Una *survey* internazionale ha evidenziato una scarsa consapevolezza tra gli specialisti di diverse aree mediche, con solo il 21% degli pneumologi che si documenta sulla storia perinatale di questi pazienti. Per migliorare la gestione a lungo termine, è essenziale potenziare la formazione medica, migliorare l'accesso ai dati neonatali ed elaborare linee guida internazionali per il *follow-up* respiratorio (13).

TRATTAMENTI DISPONIBILI DOPO IL PERIODO NEONATALE

I neonati pretermine sono maggiormente vulnerabili alle infezioni e, in particolare, alle malattie prevenibili con i vaccini, con un'incidenza e una gravità maggiori. È pertanto essenziale che vengano vaccinati secondo lo stesso calendario dei neonati a termine (14). La profilassi per le infezioni da VRS, iniziata nel 1998 con il palivizumab, che richiedeva un'iniezione mensile, è stata recentemente sostituita da quella con nirsevimab, un anticorpo monoclonale a lunga emivita che offre protezione per 5-6 mesi con una singola dose stagionale, rappresentando un importante progresso nella prevenzione delle infezioni da VRS (15).

Non esistono, invece, trattamenti specifici per i sintomi cronici associati alla DPB e alle sue riacutizzazioni. I sintomi *asthma-like* vengono trattati con corticosteroidi e broncodilatatori inalatori, ma solo il 40-50% dei pazienti risponde alla terapia (16). Infatti, la pneumopatia ostruttiva della DPB differisce dall'asma, che è caratterizzata da atopia, infiammazione eosinofila e alti livelli

di ossido nitrico esalato (FeNO). Nei pazienti con DPB prevalente, invece, un'inflammatione neutrofila e i livelli di FeNO sono normali. L'ERS (17) raccomanda l'uso di broncodilatatori solo nei casi di DPB grave con sin-

tomi *asthma-like*, ricoveri frequenti, intolleranza all'esercizio o con evidenza di reversibilità della funzionalità polmonare con monitoraggio dell'efficacia e proseguimento della terapia solo in presenza di miglioramento clinico significativo. I corticosteroidi inalatori e sistemici non sono raccomandati di routine per scarsa evidenza di efficacia e potenziali effetti collaterali (ritardo della crescita, ipertensione, problemi ossei e neurologici). Il loro uso prolungato è riservato ai casi più severi con sintomi non controllati con broncodilatatori o con frequenti ospedalizzazioni, nei pazienti con elevati valori di ossido nitrico espirato (marker di infiammazione eosinofila), con conferma di beneficio dopo un periodo di prova (18). È infine fondamentale fornire strategie di prevenzione respiratoria, tra cui indicazioni mirate sulla frequenza all'asilo, in base all'età, alla gravità della DPB e alla stagionalità delle infezioni, e l'evitamento assoluto del fumo di tabacco passivo e attivo, ma anche dello svapo.

VALUTAZIONE DELLA FUNZIONALITÀ RESPIRATORIA

La valutazione della funzione polmonare nei nati pretermine è essenziale per l'identificazione precoce dei soggetti a rischio. La spirometria rappresenta il metodo più indicato per monitorare la crescita polmonare e l'ostruzione bronchiale nei soggetti con DPB dall'età scolare (>4 anni), permettendo di monitorare nel tempo diversi parametri come FEV1 e FVC. I nati tra le 33-34 settimane mostrano un calo di FEV1, FVC e FEF25-75% già in età scolare (8-9 anni), con solo un recupero parziale dell'ostruzione delle vie aeree in età adulta. Nei nati tra le 25-32 settimane, il deficit respiratorio è più marcato e il recupero più limitato nel tempo, con un impatto maggiore nei neonati sottoposti a ventilazione meccanica. Un ampio studio di coorte (19) ha rilevato che a 6.5 anni, i nati estremamente pretermine hanno un rischio 5-10 volte maggiore di avere FVC e FEV1 sotto il 5° percentile, con il 25% che mostra segni di ostruzione reversibile con broncodilatatori. La malattia polmonare associata alla prematurità è la forma più precoce di patologia respiratoria cronica che predispone allo sviluppo di malattia polmonare cronica ostruttiva precoce già a partire dai 20 anni (16). La disanapsi potrebbe spiegare le alterazioni spirometriche negli adulti nati pretermine, come il rapporto FEV1/FVC ridotto e l'aumentata pendenza della curva di flusso espiratorio (20). Nei bambini in età prescolare (<4 anni), alla spirometria si preferisce l'utilizzo della *Forced Oscillation Technique* (FOT) o della *Interrupter Technique* (RINT)



Figura 2. Follow-up e interventi farmacologici nei bambini con DPB durante l'infanzia (l'immagine è stata realizzata con Canva, Canva Pty Ltd, Australia).

poiché tali metodiche non richiedono collaborazione attiva, sebbene presentino limitazioni legate alla scarsa disponibilità e alla necessità di standardizzazione dei protocolli (17, 21).

OUTCOMES NEUROLOGICI

La DPB ha un impatto significativo sullo sviluppo di deficit neuroevolutivi a causa di episodi ricorrenti di ipossia, ipercapnia e acidosi respiratoria che aumentano il rischio di lesioni cerebrali. Inoltre, l'uso di corticosteroidi postnatali è stato identificato come un ulteriore fattore di rischio per lo sviluppo di danni neurologici.

Nei neonati pretermine con gravi lesioni cerebrali (IVH di grado 3 o 4, leucomalacia periventricolare), è raccomandato il monitoraggio EEG per il rischio elevato di sviluppare epilessia (22). Il rischio di paralisi cerebrale è maggiore nei neonati con DPB, con un'incidenza del 10-14% nei nati prima della 28^a settimana, e si associa a deficit motori significativi con peggiori abilità motorie fini e grossolane (23).

Va segnalata anche una maggior incidenza di disturbi neuropsichiatrici, tra cui disturbi dell'attenzione, con un rischio raddoppiato di sviluppare ADHD, ansia, difficoltà sociali e un'incidenza più elevata di disturbi dello spettro autistico.

Tutti i nati estremamente pretermine dovrebbero essere monitorati con scale di sviluppo standardizzate (le più utilizzate sono *Bayley* e *Griffiths*) per valutare il neurosviluppo. A 18-22 mesi, il 24.2% dei bambini presenta un ritardo del linguaggio significativo, e a 3 anni circa la metà manifesta difficoltà sia nella comprensione che nell'espressione del linguaggio con una maggiore necessità di logopedia (22).

L'impiego prolungato di ossigenoterapia è correlato a difficoltà visuo-spaziali e deficit nelle funzioni esecutive (memoria di lavoro e pianificazione) (24).

È infine fondamentale un monitoraggio della funzione uditiva e visiva, data la maggiore incidenza di ipoacusia (correlata all'utilizzo di antibiotici o diuretici) e di problemi visivi (ridotta acuità, strabismo, errori refrattivi). Lo screening uditivo va eseguito prima della dimissione, con *follow-up* entro 6 mesi, mentre la funzione visiva deve essere controllata nel tempo per individuare deficit tardivi (22).

ASPETTI NUTRIZIONALI E COMPLICANZE CARDIOVASCOLARI

La gestione nutrizionale nei neonati con DPB è complessa per l'elevato fabbisogno energetico, l'infiamma-

zione cronica e l'uso di farmaci come corticosteroidi e diuretici. In epoca neonatale il fabbisogno calorico può superare le 130 kcal/kg/die, con un apporto proteico di 3.5-4.2 g/kg/die, che viene garantito tramite l'utilizzo di latte materno fortificato o formule ipercaloriche.

La crescita deve essere bilanciata per evitare squilibri nutrizionali e sovrappeso, per questo, è fondamentale monitorare la crescita lineare con curve standardizzate, mirando a un rapporto peso/altezza (BMI) intorno al 50° percentile (18).

I neonati con DPB possono avere difficoltà di suzione e reflusso gastroesofageo, aumentando il rischio di inalazioni e apnee, rendendo necessaria in alcuni casi l'alimentazione con sondino o la gastrostomia con conseguente necessità di un *follow-up* specialistico (25).

L'apporto di minerali è essenziale per prevenire anemia e malattie metaboliche ossee. La vitamina D va integrata con 800-1000 UI/die fino al termine, poi con 400 UI/die indipendentemente dal tipo di alimentazione. Il ferro, fondamentale per il neurosviluppo, deve essere supplementato con 2-3 mg/kg/die fino ai 6-12 mesi, in base all'introduzione dell'alimentazione complementare (22). Nei neonati con DPB, le complicanze cardiovascolari sono frequenti e possono comprendere ipertensione polmonare (PH), ipertensione sistemica e ipertrofia ventricolare. L'ipertensione polmonare si sviluppa nel 20-40% dei neonati con DPB con un rischio maggiore nei neonati estremamente prematuri e nei neonati con peso molto basso alla nascita (VLBW). Tutti i neonati con DPB moderata-grave dovrebbero quindi essere sottoposti a screening con ecocardiografia (26). L'ipertensione sistemica è frequente, ma spesso transitoria ed è associata a una ridotta formazione di nefroni nell'ultimo trimestre di gravidanza con conseguente predisposizione a malattia renale cronica, a fattori neuro-ormonali e all'uso di glucocorticoidi (22).

Il rischio cardiovascolare persiste anche nell'età adulta, con un'incidenza aumentata di cardiopatia ischemica, ipertensione, iperglicemia e ipercolesterolemia.

DIMISSIONE

La dimissione dei neonati con DPB richiede un'attenta pianificazione per garantire un adeguato supporto domiciliare e un *follow-up* strutturato che coinvolge più figure professionali (neonatologi, pneumologi, neuropsichiatri, psicologi, nutrizionisti e specialisti in fisioterapia e terapia occupazionale). Nei casi di DPB grave, un'unità di valutazione multidisciplinare (UVMD) aiuta a definire un piano di gestione personalizzato. In questa fase è fondamentale che il pediatra di riferimen-

to riceva informazioni dettagliate sulle condizioni cliniche del neonato.

Anche la formazione dei genitori è fondamentale affinché siano preparati alla gestione quotidiana del bambino e formati sull'uso di dispositivi medici e alla somministrazione di terapie. È raccomandato che apprendano le manovre di rianimazione cardiopolmonare, soprattutto se il neonato necessita di ossigenoterapia a domicilio. Dopo la dimissione, è essenziale garantire un *follow-up* tempestivo, con una prima visita a breve dal pediatra di libera scelta per valutare lo stato clinico del bambino, rivedere il decorso ospedaliero e rispondere a eventuali dubbi dei genitori. Nei controlli successivi, oltre alle cure pediatriche di routine, si porrà particolare attenzione alle esigenze specifiche dei neonati ex-pretermine, tra cui la sorveglianza audiologica, visiva e neuroevolutiva e la gestione di eventuali complicanze croniche (27, 22).

CONCLUSIONI

I neonati con DPB necessitano di un'assistenza medica a lungo termine. Un *follow-up* strutturato è essenziale per monitorare la funzione polmonare, prevenire le complicanze e garantire un'adeguata crescita e sviluppo. Il pediatra di libera scelta gioca un ruolo chiave nella gestione post-dimissione, coordinando le cure e monitorando la crescita. L'ottimizzazione delle strategie di trattamento e il miglioramento della presa in carico dei bambini con DPB rimangono obiettivi prioritari

per ridurre la morbidità a lungo termine e migliorare la qualità di vita di questi pazienti.

CONFORMITÀ ALLE NORME ETICHE

Conflitto di interessi e finanziamenti

Gli autori dichiarano di non avere conflitti di interesse. Il finanziamento Open Access è stato fornito dall'Università degli Studi di Padova nell'ambito dell'accordo CRUI-CARE.

Contributo degli autori

LB e AR hanno contribuito in egual misura alla ricerca bibliografica, alla stesura dell'articolo e alle sue revisioni. MEC, AZ, LM e LZ hanno partecipato alla redazione e alla revisione del manoscritto. EB ha concepito l'idea, supervisionato la stesura dell'articolo e lo ha rivisto criticamente per il suo contenuto intellettuale di rilievo. Tutti gli autori hanno letto e approvato la versione finale del manoscritto.

Disponibilità dei dati pubblicati

I dati a supporto dei risultati di questo studio sono disponibili all'interno dell'articolo.

Dichiarazione di originalità e integrità scientifica

Il manoscritto è originale e scientificamente integro, e non sussistono elementi di plagio.

BIBLIOGRAFIA

1. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Walsh MC, Carlo WA, Shankaran S, et al.; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Trends in Care Practices, Morbidity, and Mortality of Extremely Preterm Neonates, 1993-2012. *JAMA*. 2015;314(10):1039-51. doi: 10.1001/jama.2015.10244.
2. Northway WH Jr, Rosan RC, Porter DY. Pulmonary disease following respirator therapy of hyaline-membrane disease. Bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med*. 1967;276(7):357-68. doi: 10.1056/NEJM196702162760701.
3. Shennan AT, Dunn MS, Ohlsson A, Lennox K, Hoskins EM. Abnormal pulmonary outcomes in premature infants: prediction from oxygen requirement in the neonatal period. *Pediatrics*. 1988;82(4):527-32. PMID: 3174313.
4. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(7):1723-9. doi: 10.1164/ajrccm.163.7.2011060.
5. Jensen EA, Dysart K, Gantz MG, McDonald S, Bamat NA, Keszler M, et al. The Diagnosis of Bronchopulmonary Dysplasia in Very Preterm Infants. An Evidence-based Approach. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(6):751-9. doi: 10.1164/rccm.201812-2348OC.
6. Bonadies L, Zaramella P, Porzionato A, Perilongo G, Muraca M, Baraldi E. Present and Future of Bronchopulmonary Dysplasia. *J Clin Med*. 2020;9(5):1539. doi: 10.3390/jcm9051539.
7. Filippone M, Nardo D, Bonadies L, Salvadori S, Baraldi E. Update on Postnatal Corticosteroids to Prevent or Treat Bronchopulmonary Dysplasia. *Am J Perinatol*. 2019;36(S 02):S58-S62. doi: 10.1055/s-0039-1691802.
8. Porzionato A, Zaramella P, Dedja A, Guidolin D, Bonadies L, Macchi V, et al. Intratracheal administration of mesenchymal stem cell-derived extracellular vesicles reduces lung injuries in a chronic rat model of bronchopulmonary dysplasia. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2021;320(5):L688-L704. doi: 10.1152/ajplung.00148.2020.

9. Bhandari A, Panitch HB. Pulmonary outcomes in bronchopulmonary dysplasia. *Semin Perinatol.* 2006;30(4):219-26. doi: 10.1053/j.semperi.2006.05.009.
10. Wu KY, Jensen EA, White AM, Wang Y, Biko DM, Nilan K, et al. Characterization of Disease Phenotype in Very Preterm Infants with Severe Bronchopulmonary Dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;201(11):1398-406. doi: 10.1164/rccm.201907-1342OC.
11. Sekar KC, Duke JC. Sleep apnea and hypoxemia in recently weaned premature infants with and without bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Pulmonol.* 1991;10(2):112-6. doi: 10.1002/ppul.1950100213.
12. Moschino L, Stocchero M, Filippone M, Carraro S, Baraldi E. Longitudinal Assessment of Lung Function in Survivors of Bronchopulmonary Dysplasia from Birth to Adulthood. The Padova BPD Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;198(1):134-7. doi: 10.1164/rccm.201712-2599LE.
13. Bush A, Greenough A, Agustí A, Bianco F, Baraldi E; PRE-TELL Group. Falling through the cracks: what happens to survivors of preterm birth? *ERJ Open Res.* 2025;11(1):00643-2024. doi: 10.1183/23120541.00643-2024.
14. Gagneur A, Pinquier D, Quach C. Immunization of preterm infants. *Hum Vaccin Immunother.* 2015;11(11):2556-63. doi: 10.1080/21645515.2015.1074358.
15. Esposito S, Abu Raya B, Baraldi E, Flanagan K, Martinon Torres F, Tsolia M, et al. RSV Prevention in All Infants: Which Is the Most Preferable Strategy? *Front Immunol.* 2022;13:880368. doi: 10.3389/fimmu.2022.880368.
16. Simpson SJ, Du Berry C, Evans DJ, Gibbons JTD, Vollestad M, Halvorsen T, et al.; PELICAN. Unravelling the respiratory health path across the lifespan for survivors of preterm birth. *Lancet Respir Med.* 2024;12(2):167-80. doi: 10.1016/S2213-2600(23)00272-2.
17. Duijts L, van Meel ER, Moschino L, Baraldi E, Barnhoorn M, Bramer WM, et al. European Respiratory Society guideline on long-term management of children with bronchopulmonary dysplasia. *Eur Respir J.* 2020;55(1):1900788. doi: 10.1183/13993003.00788-2019.
18. Abman SH, Collaco JM, Shepherd EG, Keszler M, Cuevas-Guaman M, Welty SE, et al.; Bronchopulmonary Dysplasia Collaborative. Interdisciplinary Care of Children with Severe Bronchopulmonary Dysplasia. *J Pediatr.* 2017;181:12-28.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.10.082.
19. Thunqvist P, Tufvesson E, Bjermer L, Winberg A, Fellman V, Domellöf M, et al. Lung function after extremely preterm birth-A population-based cohort study (EXPRESS). *Pediatr Pulmonol.* 2018;53(1):64-72. doi: 10.1002/ppul.23919.
20. Baraldi E, Filippone M. Chronic lung disease after premature birth. *N Engl J Med.* 2007;357(19):1946-55. doi: 10.1056/NEJMra067279.
21. Fainardi V, Lombardi E. Lung function tests to monitor respiratory disease in preschool children. *Acta Biomed.* 2018;89(2):148-56. doi: 10.23750/abm.v89i2.7155.
22. Bonadies L, Cavicchiolo ME, Priante E, Moschino L, Baraldi E. Prematurity and BPD: what general pediatricians should know. *Eur J Pediatr.* 2023;182(4):1505-16. doi: 10.1007/s00431-022-04797-x.
23. Cheong JLY, Doyle LW. An update on pulmonary and neurodevelopmental outcomes of bronchopulmonary dysplasia. *Semin Perinatol.* 2018;42(7):478-84. doi: 10.1053/j.semperi.2018.09.013.
24. Collaco JM, McGrath-Morrow SA. Long-term outcomes of infants with severe BPD. *Semin Perinatol.* 2024;48(2):151891. doi: 10.1016/j.semperi.2024.151891.
25. Rocha G, Guimarães H, Pereira-da-Silva L. The Role of Nutrition in the Prevention and Management of Bronchopulmonary Dysplasia: A Literature Review and Clinical Approach. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(12):6245. doi: 10.3390/ijerph18126245.
26. McGrath-Morrow S, Collaco JM. Complications and long-term pulmonary outcomes of bronchopulmonary dysplasia. in *UpToDate*, Connor RF (Ed), Wolters Kluwer. Disponibile al link: <https://www.uptodate.com/contents/6379>. Accesso: 25 febbraio, 2025.
27. Stark AR, Eichenwald EC. Bronchopulmonary dysplasia (BPD): Management and outcome. in *UpToDate*, Connor RF (Ed), Wolters Kluwer. Disponibile al link: https://www.uptodate.com/contents/bronchopulmonary-dysplasia-bpd-management-and-outcome?search=Bronchopulmonary%20dysplasia%20%28BPD%29%3A%20Management%20and%20outcome&source=search_result&selectedTitle=1%7E131&usage_type=default&display_rank=1. Accesso: 25 febbraio, 2025.