

Misurazione dell'ossido nitrico nasale nei bambini con diagnosi di discinesia ciliare primitiva: documento tecnico della Società Europea delle Malattie Respiratorie (ERS)

Marina Attanasi

Dirigente Medico, Clinica Pediatrica, Università degli studi G. d'Annunzio di Chieti-Pescara, Chieti

e-mail: marina.attanasi@unich.it

La discinesia ciliare primitiva (DCP) è una sindrome geneticamente e clinicamente eterogenea che colpisce 1 su 7500 persone in tutto il mondo. La compromissione della funzione delle ciglia mobili provoca un'alterazione della clearance mucociliare, che comporta distress respiratorio neonatale, tosse catarrale persistente, rinosinusite perenne, otite media con versamento, bronchite cronica e bronchiectasie (Hannah W.B., *et al.* Lancet Respir. Med. 2022;10:459–468). La diagnosi richiede una combinazione di indagini specialistiche che possono includere microscopia elettronica a trasmissione, genotipizzazione, analisi videomicroscopica ad alta velocità della funzione delle ciglia e colorazione a immunofluorescenza delle proteine ciliari. La misurazione della concentrazione di ossido nitrico nasale (nNO) contribuisce alla diagnosi perché molte persone con DCP hanno livelli riproducibilmente bassi rispetto a individui sani e a persone con altre malattie respiratorie. Sebbene i risultati ottenuti dalla misurazione di nNO non possano confermare o smentire la diagnosi, le linee guida della Società Europea delle Malattie Respiratorie (ERS) riconoscono la sua importanza per determinare la probabilità di DCP, quando utilizzato insieme ad altri test o come test di screening (Lucas J.S., *et al.* Eur. Respir. J. 2017; 49:1601090). A livello internazionale, medici e ricercatori utilizzano diverse attrezzature, manovre respiratorie e valori cut-off per la diagnosi. Lo scopo di questa Task Force ERS è quello di sviluppare uno standard tecnico per il campionamento, l'analisi e la rilevazione dei livelli di nNO nell'ambito dei test diagnostici per la DCP nell'infanzia, anche in età prescolare bambini e neonati (Beydon N., *et al.* Eur. Respir. J. 2023;61:2202031). La Task Force conferma che la tecnica dell'espiazione orale forzata contro resistenza (ER) è il metodo di campionamento preferito, mentre la tecnica a singolo respiro (SR) è utilizzata come alternativa nei bambini collaboranti ma incapaci di eseguire l'ER. Sebbene la tecnica ER sia il metodo preferito per il campionamento di nNO in età scolare e nei bambini più grandi, spesso non è eseguibile nei bambini in età prescolare. La misurazione di nNO a volume corrente (VC) è il metodo più facile da eseguire per i bambini più piccoli, pur mostrando una maggiore variabilità. A causa dei livelli estremamente bassi di nNO nei bambini sani di età <12 mesi e della scarsità di dati normativi, i membri della Task Force non consigliano la misurazione di nNO per la diagnosi, ma solo a scopo di ricerca, fino a quando non saranno stabiliti valori standard per questa fascia di età. L'ordine in cui vengono eseguite le misurazioni di nNO con le diverse manovre per determinare la fattibilità per uno specifico bambino non influisce sul risultato e il tecnico dovrebbe decidere quale manovra utilizzare in base alla probabilità di successo (Figura 1).

Per la misurazione:

- I bambini dovrebbero essere comodamente seduti su una sedia o sulle ginocchia di un genitore.
- Un'oliva nasale adatta alla taglia del bambino dovrebbe essere inserita in una narice per formare una chiusura ermetica. Le misurazioni dovrebbero essere ripetute nella stessa narice, fino a selezionarene due con meno del 10% di variabilità (20% per le misurazioni a VC).
- La stessa procedura viene eseguita nella narice controlaterale mirando a una ripetibilità inter-narice del 10% (30% per le misurazioni a VC).

Per l'interpretazione dei risultati:

In generale

1. Se NO ambiente >20 ppb, stimare il suo effetto sul risultato sottraendo NO ambiente da NO del paziente:
 - se il risultato finale è ben al di sopra del cut-off può essere accettato
 - se il risultato finale è vicino al cut-off o è necessario un risultato più accurato, la misurazione deve essere ripetuta in un altro giorno
2. Possono verificarsi risultati falsi positivi e falsi negativi.

Per le manovre ER e SR

1. Il cut-off è $77 \text{ nL}\cdot\text{min}^{-1}$ con un tasso di flusso del campionamento vicino a $0,3 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$
2. se $<77 \text{ nL}\cdot\text{min}^{-1}$, eseguire idealmente una manovra VC per escludere risultati falsi positivi;
3. se $<77 \text{ nL}\cdot\text{min}^{-1}$, è indicato eseguire un ulteriore test diagnostico per la DCP (considerare prima la possibilità di ripetere la misurazione di nNO).

Per la manovra a VC, i dati di riferimento sono limitati

1. Età 1–2 anni: cut-off $30 \text{ nL}\cdot\text{min}^{-1}$
2. Età >2 anni: cut-off $44 \text{ nL}\cdot\text{min}^{-1}$ per media dei picchi (chemiluminescenza) o $40 \text{ nL}\cdot\text{min}^{-1}$ per media di 30 s della manovra di VC (tutti i tipi di dispositivo).

La misurazione di nNO è un test relativamente rapido ed economico che contribuisce alla diagnosi di DCP. Comunque, ulteriori studi sono necessari per rilevare futuri standard basati sull'evidenza.

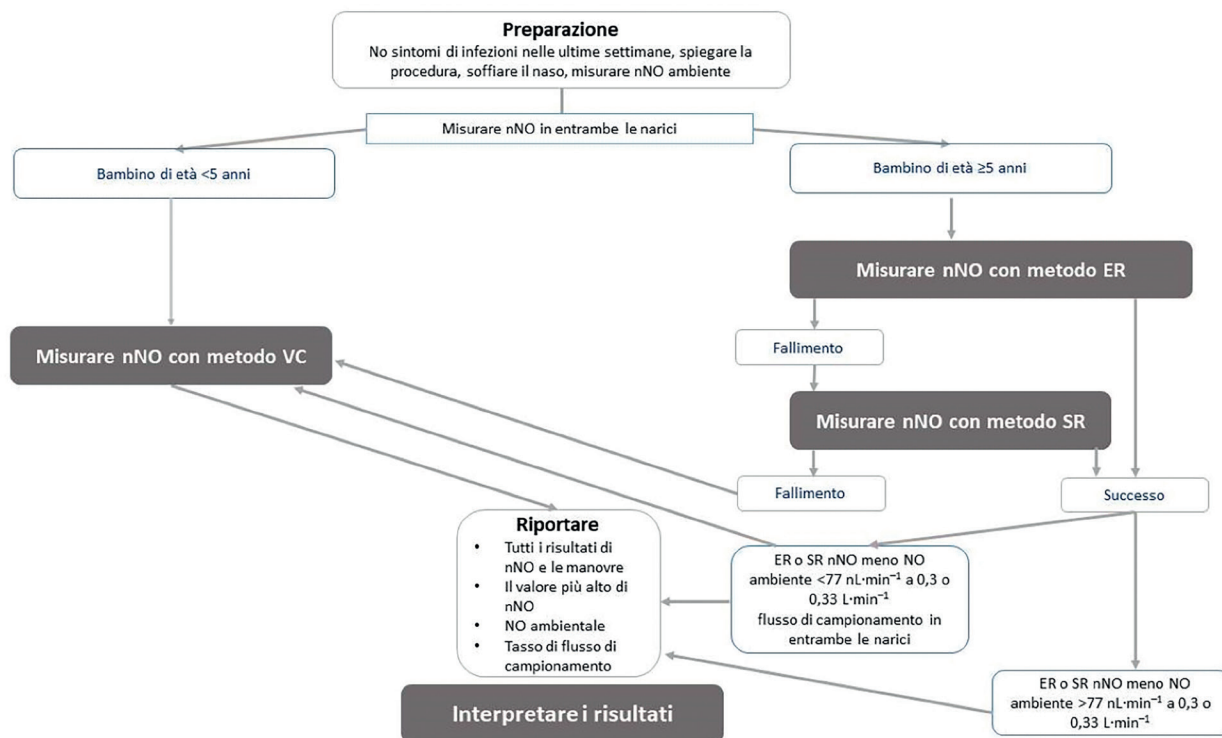


Fig. 1: Approccio per la misurazione dell'ossido nitrico nasale (nNO) nei bambini. L'età è fornita come guida e il tecnico dovrebbe decidere quale manovra tentare in base alla valutazione del bambino. RE: metodo con espirazione contro resistenza; SR: metodo a singolo respiro; VC: metodo a volume corrente