

L'OSSIDO NITRICO NELL'ARIA ESALATA (FENO) NELLA GESTIONE DELL'ASMA: UN POSITION PAPER DELLA SOCIETA' ITALIANA DI PNEUMOLOGIA (SIP/IRS) E DELLA SOCIETA' ITALIANA DI ALLERGOLOGIA, ASMA E IMMUNOLOGIA CLINICA (SIAAIC)

Heffler E et al., Multidisciplinary Respiratory Medicine 2020; 15:36

Recensione a cura di: Giuseppe Guida, SS Allergologia e Fisiopatologia Respiratoria
- ASO S. Croce e Carle Cuneo

L'ossido nitrico nell'aria esalata (FENO) rappresenta un metodo validato di misura non invasiva dell'infiammazione delle vie aeree utilizzato sia per la diagnosi che nel follow-up dei pazienti con asma. La dimostrazione che l'asma rappresenti una malattia eterogenea richiede oggi una fenotipizzazione clinica, funzionale e immunopatologica in particolare nel setting di pazienti con asma grave per i quali la misura del FENO può rappresentare un biomarcatore per pazienti eleggibili a trattamenti con biologici o da usare come predittore di risposta.

Il position paper, il cui testo completo è già stato condiviso nella newsletter di marzo 2020, rappresenta una review narrativa delle evidenze fin qui acquisite dell'utilizzo del FENO non solo negli aspetti diagnostici, di gestione e di fenotipizzazione dell'asma, ma anche della sua applicazione nell'ambito delle comorbidità dell'asma o in altre patologie respiratorie.

Nella prima parte del manoscritto vengono descritti nel dettaglio le vie di produzione enzimatica e non enzimatica dell'NO, le funzioni biologiche di questa molecola da essa direttamente mediate o veicolate da molecole reattive da essa derivate e gli aspetti metodologici e di interpretazione della misurazione del FENO. La comprensione e la comparazione tra i metodi di analisi a chemiluminescenza, elettromeccanica o laser è determinante per la successiva interpretazione in ambito clinico, così come la conoscenza dell'effetto sul FENO di fattori confondenti quali il fumo, l'atopia o le infezioni respiratorie. Infine si rimarca come le linee guida stabiliscano l'utilizzo del FENO ad un flusso espiratorio di 50ml/s che è il gold standard per determinare i valori di riferimento e che l'utilizzo dei flussi variati potrà aprire a nuove applicazioni in ambito clinico.

Nella seconda parte del lavoro si sottolinea come il FENO sia a tutt'oggi un'opzione nella diagnosi di asma, come sottolineato dalle linee guida Britanniche NICE, e come proposto dall'algoritmo diagnostico presentato alla conclusione del paper. Si descrivono quindi le evidenze nell'uso del FENO nel monitoraggio del controllo dell'asma, nell'aderenza alla terapia con ICS e nel guidare la risposta alla terapia corticosteroidica in alcuni subset di popolazione e in combinazione con altri parametri.



L'asma severo rappresenta per certi versi una nuova opportunità per il FENO che è stato proposto come uno dei biomarcatori dell'endotipo infiammatorio di tipo 2. Anche in questo caso il suo ruolo emerge in alcuni specifici setting, quali la possibilità di identificare una infiammazione tipo 2 refrattaria ai corticosteroidi, l'uso combinato insieme all'eosinofilia periferica nel predire le esacerbazioni gravi oppure la risposta a certi biologici, così come la possibilità di guidare la riduzione della terapia steroidea in tali pazienti. IL FENO sta anche emergendo come marcatore centrale nell'identificare una predominante cascata IL-4 /IL-13 nell'asma severo di tipo 2 e quindi l'eleggibilità a terapia con dupilumab.

Tutti questi aspetti di significativa rilevanza clinica trovano una controparte nella facile applicabilità ed accessibilità della misura del FENO con importanti ricadute nelle politiche di ottimizzazione della spesa sanitaria.