

Valutazione dell'efficacia del PICADAR nello screening della discinesia ciliare primaria

Maria Elisa Di Cicco, Martina Piras, Michele Rizzo, Mariagrazia Esposito, Nina Tyutyusheva, Teresa Di Chio, Giovanni Federico, Diego Peroni, Massimo Pifferi

Sezione di Pneumologia ed Allergologia Pediatrica, U.O. Pediatria, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Pisa

Corrispondenza: Maria Elisa Di Cicco email: mariaelisa.dicicco@gmail.com

Introduzione: La Discinesia Ciliare Primaria (DCP) è una malattia congenita, clinicamente e geneticamente eterogenea, caratterizzata da un deficit del trasporto muco-ciliare legato a una disfunzione delle ciglia respiratorie (associata o meno ad un difetto della loro ultrastruttura), con conseguenti infezioni ricorrenti/recidivanti a carico delle vie aeree e del parenchima polmonare e progressivo decadimento della funzione respiratoria (1). Si tratta di una patologia rara, con una prevalenza stimata di circa 1:16.000, anche se si ritiene sia ancora ampiamente sotto-diagnosticata. La sua diagnosi è, infatti, di solito posta tardivamente a causa della scarsa conoscenza della malattia da parte degli operatori sanitari e di un iter diagnostico che si avvale di esami complessi e disponibili solo in pochi Centri (1-2). Inoltre, le manifestazioni cliniche non sono specifiche e variano con l'età dei pazienti. Pertanto, allo scopo di migliorare l'identificazione dei soggetti da avviare alle indagini diagnostiche, è stato recentemente proposto e validato un questionario denominato PICADAR (*PrImary CiliAry DyskinesiA Rule*), che si può utilizzare fin dalle prime epoche della vita nei soggetti con tosse catarrale quotidiana insorta precocemente, condizione indispensabile per il sospetto diagnostico di DCP (3).

Lo scopo del nostro studio è stato valutare l'efficacia di questo strumento nello screening della malattia attraverso un'analisi retrospettiva della storia clinica dei soggetti sottoposti agli accertamenti diagnostici per DCP presso il nostro Centro negli ultimi 10 anni.

Materiali e metodi: Abbiamo analizzato le cartelle cliniche dei soggetti afferenti al nostro Centro in tale periodo per eseguire le indagini relative alla DCP ed in quelli con storia di tosse catarrale quotidiana ad esordio precoce abbiamo calcolato lo score PICADAR. Il punteggio massimo ottenibile è pari a 14, che rappresenta il risultato della somma dei punteggi relativi ai seguenti *items*: 1) nascita a termine (2 punti); 2) sintomi respiratori neonatali (2 punti); 3) ricovero in terapia intensiva neonatale (2 punti); 4) difetto di lateralità (4 punti); 5) cardiopatia congenita (2 punti); 6) rinite cronica (1 punto); 7) otiti ricorrenti e/o ipoacusia (1 punto). Successivamente abbiamo calcolato sensibilità, specificità, valore predittivo positivo (VPP) e valore predittivo negativo (VPN) per ciascuno dei punteggi ottenuti.

Risultati: Dei 519 soggetti (255 maschi; età mediana al momento della prima valutazione, 9.9 anni; IQR, 16.7; *range*, 2 mesi - 65 anni) valutati presso il nostro Centro, 162 (31.2%) sono risultati affetti da DCP. Dei restanti 357 soggetti lo score è stato calcolato solo nei 54 soggetti con tosse catarrale quotidiana insorta precocemente.

Nei pazienti con DCP la prevalenza delle manifestazioni cliniche espresse dagli *items* del PICADAR (tabella 1) è risultata sovrapponibile a quella riportata in letteratura (4).

Tab 1. Prevalenza delle manifestazioni cliniche previste dagli items del PICADAR nella nostra casistica.

Item dello score PICADAR	DCP + n (%)	DCP - n (%)	p
Paziente nato a termine	155 (95.7)	46 (85.2)	0.008
Sintomi respiratori neonatali (tachipnea, tosse, polmonite, ecc.)	105 (64.8)	12 (22.2)	<0.001
Ricovero in terapia intensiva neonatale	80 (49.4)	10 (18.5)	<0.001
Difetto della lateralità (situs inversus o eterotassia)	82 (50.6)	9 (16.7)	<0.001
Cardiopatía congenita	8 (4.9)	1 (1.8)	0.32
Rinite persistente	152 (93.8)	29 (53.7)	<0.001
Alterazione dell'udito o sintomi cronici a carico dell'orecchio	85 (52.5)	5 (9.3)	<0.001

Inoltre, come atteso, i soggetti con DCP presentavano punteggi di score PICADAR significativamente più elevati [media \pm deviazione standard (DS), 7.8 ± 2.8 ; *range*, 3-14] rispetto ai soggetti nei quali la diagnosi alla fine dell'iter diagnostico veniva esclusa (media \pm DS, 3.8 ± 1.9 ; *range*, 1-8; $p < 0.00001$). In particolare, i pazienti con DCP presentavano uno score ≤ 5 nel 22.8% dei casi, tra 6 e 9 nel 47.6% e ≥ 10 nel 29.6%, mentre i soggetti in cui la patologia era esclusa avevano uno score ≤ 5 , tra 6 e 9 e ≥ 10 nel 75.9%, 24.1% e 0% dei casi, rispettivamente. Per quanto riguarda i singoli punteggi, analogamente a quanto descritto in letteratura (3), il *cut-off* con migliore combinazione di valori di sensibilità e specificità è pari a 5 (sensibilità, 80.9%; specificità, 72.2%; VPP, 89.7%; VPN, 55.7%). Una specificità del 100% è stata ottenuta a partire dal punteggio 9 (sensibilità, 35.2%; specificità, 100%; VPP, 100%; VPN, 33.9%). L'analisi della curva ROC ha permesso di ottenere un valore di AUC pari a 0.87 (intervallo di confidenza al 95%, 0.81-0.91) (figura 1), confermando che lo score PICADAR è uno strumento piuttosto accurato e affidabile per lo screening della DCP.

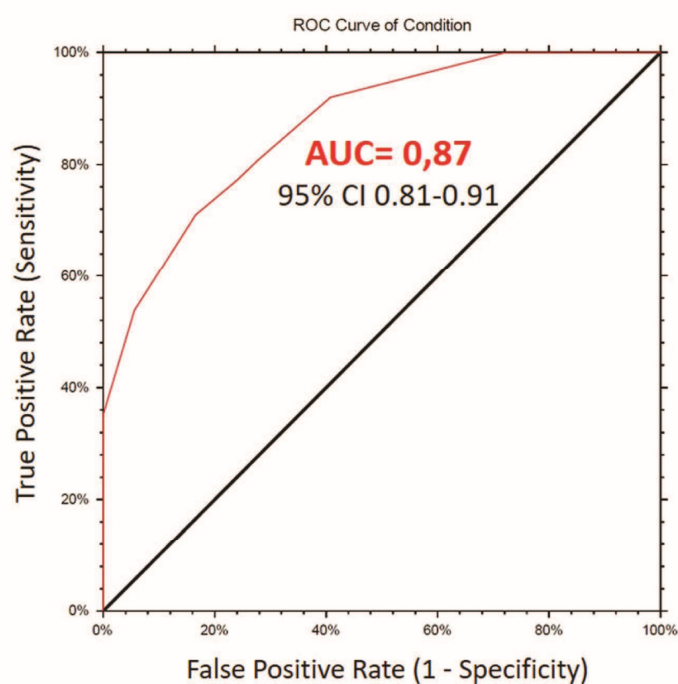


Fig. 1. Curva ROC relativa a sensibilità e specificità dello score PICADAR

Conclusioni: Il nostro studio conferma, su una casistica molto ampia, i dati relativi allo score PICADAR presenti in letteratura (3) e ne avvalorata il ruolo di strumento per lo screening della DCP. La presenza di uno score elevato dovrebbe, pertanto, suggerire di intraprendere al più presto l'iter diagnostico previsto per la malattia.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Lucas JS, Barbato A, Collins SA, et al. *European Respiratory Society guidelines for the diagnosis of primary ciliary dyskinesia*. Eur Respir J. 2017; 4; 49.
- (2) Shapiro AJ, Zariwala MA, Ferkol T, et al. *Diagnosis, monitoring, and treatment of primary ciliary dyskinesia: PCD foundation consensus recommendations based on state of the art review*. Pediatr Pulmonol 2016; 51: 115-32.
- (3) Behan L, Dimitrov BD, Kuehni CE, et al. *PICADAR: a diagnostic predictive tool for primary ciliary dyskinesia*. Eur Respir J 2016; 47: 1103-1112.
- (4) Leigh MW, Ferkol TW, Davis SD, et al. *Clinical Features and Associated Likelihood of Primary Ciliary Dyskinesia in Children and Adolescents*. Ann Am Thorac Soc 2016; 13: 1305-1313.