

PNEUMOLOGIA PEDIATRICA

RIABILITAZIONE RESPIRATORIA IN ETÀ PEDIATRICA

La fisioterapia respiratoria nel paziente
pediatrico affetto da fibrosi cistica

Follow-up clinico-funzionale di pazienti
con patologie onco-ematologiche

La Riabilitazione Respiratoria
nella Discinesia Ciliare Primaria

La riabilitazione respiratoria nei bambini
e adolescenti con asma bronchiale

Riabilitazione respiratoria
in età pediatrica: l'esperienza
nelle principali malattie neuromuscolari

La Fisioterapia Respiratoria nelle
Bronchiectasie non-FC: perché e come

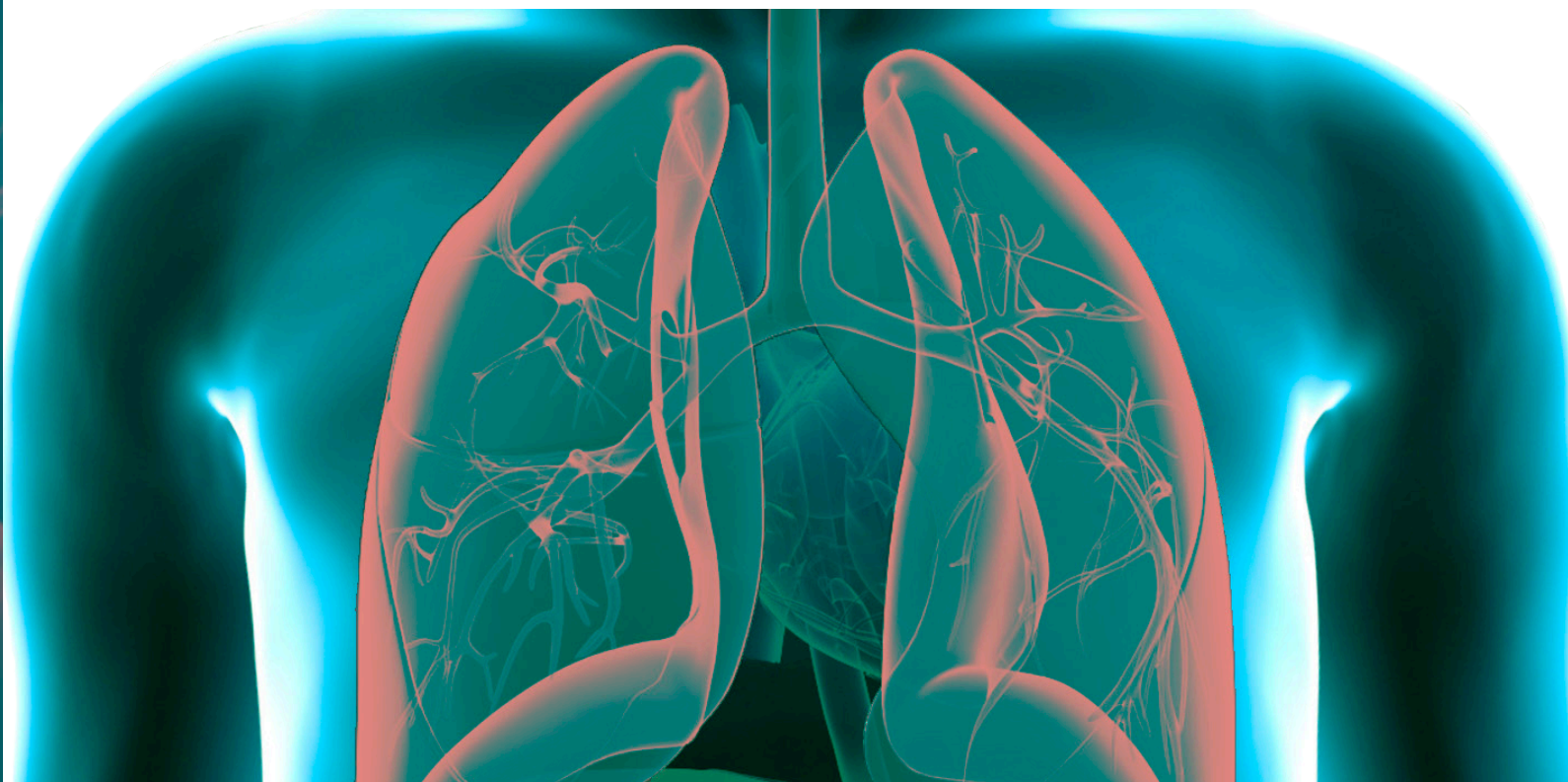
Le pneumopatie interstiziali
in età pediatrica e riabilitazione respiratoria

Attività fisica e sport
nelle malattie respiratorie croniche

Le tecnologie innovative nell'assistenza
respiratoria

Aspetti normativi per l'accesso
alla riabilitazione respiratoria
nelle malattie respiratorie croniche

Gestione della tracheostomia nel bambino



INDICE

Editoriale

La fisioterapia respiratoria nel paziente pediatrico affetto da fibrosi cistica

Anna Rita Berghelli, Carlo De Pieri, Mariangela Garofalo, Manuela Goia, Antonella Grandis, Luisa Negri, Laura Pilatone, Elisabetta Bignamini

Follow-up clinico-funzionale di pazienti con patologie onco-ematologiche

Laura Tenero, Michele Piazza, Giorgio Piacentini

La Riabilitazione Respiratoria nella Discinesia Ciliare Primaria

Maria Elisa Di Cicco, Martina Piras, Diego Peroni, Massimo Pifferi

La riabilitazione respiratoria nei bambini e adolescenti con asma bronchiale

Giancarlo Tancredi, Desiree Mollicone, Alessandra Favoriti, Antonella Frassanito, Fabio Midulla

Riabilitazione respiratoria in età pediatrica: l'esperienza nelle principali malattie neuromuscolari

Maria Beatrice Chiarini Testa, Claudio Cherchi, Alessandro Onofri, Paola Leone, Stefania Monduzzi, Chiara Pizziconi, Renato Cutrera

La Fisioterapia Respiratoria nelle Bronchiectasie non-FC: perché e come

Alessandro Volpini, Vittorio Romagnoli, Federica Zallocco, Arelie Lazarte, Luigi Pietroni, Salvatore Cazzato

Le pneumopatie interstiziali in età pediatrica e riabilitazione respiratoria

Federica Dal Piva, Stefano Silvestrin, Deborah Snijders

Attività fisica e sport nelle malattie respiratorie croniche

Attilio Turchetta

Pneumologia Pediatria

Volume 19, n. 74 - giugno 2019

Direttore Responsabile

Francesca Santamaria (Napoli)

Direzione Scientifica

Stefania La Grutta (Palermo)
Nicola Ullmann (Roma)

Segreteria Scientifica

Silvia Montella (Napoli)

Comitato Editoriale

Angelo Barbato (Padova)
Filippo Bernardi (Bologna)
Alfredo Boccaccino (Misurina)
Attilio L. Boner (Verona)
Mario Canciani (Udine)
Carlo Capristo (Napoli)
Fabio Cardinale (Bari)
Salvatore Cazzato (Bologna)
Renato Cutrera (Roma)
Fernando M. de Benedictis (Ancona)
Fulvio Esposito (Napoli)
Mario La Rosa (Catania)
Massimo Landi (Torino)
Gianluigi Marseglia (Pavia)
Fabio Midulla (Roma)
Luigi Nespoli (Varese)
Giorgio L. Piacentini (Verona)
Giovanni A. Rossi (Genova)
Giancarlo Tancredi (Roma)
Marcello Verini (Chieti)

Editore

Giannini Editore
Via Cisterna dell' Olio 6b
80134 Napoli
e-mail: editore@gianninispa.it
www.gianninieditore.it

Coordinamento Editoriale

Center Comunicazioni e Congressi Srl
e-mail: info@centercongressi.com
Napoli

Realizzazione Editoriale e Stampa

Officine Grafiche F. Giannini & Figli SpA
Napoli

© Copyright 2019 by SIMRI
Finito di stampare nel mese di agosto 2019

Le tecnologie innovative nell'assistenza respiratoria	56
Laura Montalbano, Giovanna Cilluffo, Velia Malizia, Salvatore Fasola, Giuliana Ferrante, Stefania La Crutta	
Aspetti normativi per l'accesso alla riabilitazione respiratoria nelle malattie respiratorie croniche	61
Maria Rosaria Bisogno, Anna Naclerio, Massimiliano Cirillo, Ciro Taranto, Fulvio Esposito	
Gestione della tracheostomia nel bambino <i>appunti per l'infermiere in pediatria: il bambino con tracheostomia dalla terapia intensiva al domicilio</i>	64
Emilia Rufini, Mariella Rubin, Pierina Lazzarin, Vincenzo Abagnale, Elisabetta Bignamini, Alessandra Schiavino	
Glossario	92

La Riabilitazione Respiratoria nella Discinesia Ciliare Primaria

Pulmonary rehabilitation in Primary Ciliary Dyskinesia

Maria Elisa Di Cicco, Martina Piras, Diego Peroni, Massimo Pifferi

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

Corrispondenza: Massimo Pifferi **e-mail:** m.pifferi@med.unipi.it

Riassunto: La discinesia ciliare primaria (DCP) è una malattia congenita, clinicamente e geneticamente eterogenea, caratterizzata da *deficit* del trasporto muco-ciliare legato a una disfunzione delle ciglia respiratorie, con conseguenti infezioni ricorrenti/recidivanti a carico delle vie aeree e del parenchima polmonare e progressivo decadimento della funzione respiratoria. La gestione della DCP si pone come obiettivi la rimozione del muco presente nelle vie aeree, la riduzione delle esacerbazioni infettive, il rallentamento del declino funzionale e il miglioramento della qualità della vita. Il caposaldo del trattamento è la fisioterapia respiratoria quotidiana mediante metodiche di disostruzione delle vie aeree (di cui la più utilizzata è la maschera a pressione espiratoria positiva), eventualmente associate alla somministrazione di farmaci e seguite da *huffing* e tosse volontaria nei soggetti collaboranti.

Nonostante il largo impiego di queste metodiche nella DCP, in letteratura le evidenze di efficacia sono molto scarse, in particolare per quanto riguarda l'età pediatrica. Di conseguenza, i trattamenti sono basati sull'opinione di esperti o mutuati dalla fibrosi cistica. L'attività fisica è largamente consigliata alla popolazione generale e dovrebbe esserlo a maggior ragione nei soggetti con DCP, dal momento che è stato dimostrato che l'esercizio fisico può facilitare la rimozione del muco dalle vie aeree. La riabilitazione respiratoria nella DCP non deve prescindere dal supporto psicologico ed educativo ai pazienti e ai loro familiari.

Parole chiave: discinesia ciliare primaria, sindrome di Kartagener, *PEP mask*, riabilitazione respiratoria, bronchiectasie.

Summary: Primary ciliary dyskinesia (PCD) is a congenital, clinically and genetically heterogeneous disease due to abnormal structure and/or function of cilia, with impaired mucociliary transport, leading to recurrent respiratory infections and progressive loss of lung function. Strategies for managing children with PCD aim to remove bronchial mucus, reduce exacerbation frequency, slow down lung disease progression and improve quality of life.

The cornerstone of the treatment is daily respiratory physiotherapy using airway clearance techniques (the most used being the positive expiratory pressure mask) associated with the administration of drugs and followed by huffing and coughing in collaborating subjects.

Despite the widespread use of these techniques in PCD, evidence of their effectiveness is lacking, particularly regarding the pediatric age. Consequently, the treatments are based on the opinion of experts or borrowed from cystic fibrosis.

Physical activity is widely recommended for the general population and should be even more so in people with PCD, since it has been shown that exercise can improve the removal of mucus from the airways. In PCD, respiratory rehabilitation must include psychological and educational support for patients and their families.

Keywords: primary ciliary dyskinesia, Kartagener syndrome, PEP-mask, pulmonary rehabilitation, bronchiectasis.

INTRODUZIONE

La discinesia ciliare primaria (DCP) è una malattia congenita, clinicamente e geneticamente eterogenea, caratterizzata da *deficit* del trasporto muco-ciliare legato a una disfunzione delle ciglia respiratorie (associata o meno a 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, a ereditarietà prevalentemente autosomica recessiva, oggi ancora ampiamente sottodiagnosticata, con una prevalenza stimata di circa 1:16.000.

Inoltre, la diagnosi di DCP è posta spesso tardivamente, con una mediana di circa 5.3 anni in Europa (2).

Il ritardo diagnostico è dovuto principalmente al fatto che i sintomi non sono specifici e possono variare con l'età dei pazienti, oltre al fatto che i test diagnostici ad oggi disponibili sono complessi e costosi in termini di tempo e denaro. Tuttavia, il sospetto diagnostico è precoce in metà dei pazienti, in cui è presente il *situs viscerum inversus* (SVI), ovvero la disposizione specularmente opposta degli organi asimmetrici toraco-addominali (2), oppure un'alterazione parziale del *situs* (*situs ambiguus*), presente nel 6-12% dei pazienti (3). I principali altri segni clinici da tenere presenti per porre precocemente il sospetto di DCP sono la tosse catarrale quotidiana insorta precocemente, il distress neonatale senza causa apparente in un neonato nato a termine e la rinorrea e/o ostruzione nasale presente sin dai primi giorni di vita (1, 4).

La triade SVI, bronchiectasie e sinusite cronica definisce il fenotipo clinico di DCP meglio noto come sindrome di Kartagener. Ad oggi non è disponibile alcun trattamento definitivo e/o specifico per la DCP, sebbene siano in corso molti studi riguardanti diversi tipi di terapia genica, potenzialmente in grado di correggere l'errore genetico alla base della disfunzione ciliare (5).

Questa strada, però, è ostacolata dalla numerosità dei geni responsabili di questa condizione; ad oggi, infatti, ne sono stati descritti 40, ma si stima che possano essere più di mille, considerando il numero di proteine coinvolte nella struttura, nella funzione, nell'assemblaggio e nella manutenzione delle ciglia (6).

Per quanto riguarda i farmaci, solo di recente si è concluso il primo studio clinico randomizzato internazionale dedicato esclusivamente alla DCP, volto a valutare l'efficacia di un nuovo mucolitico per via inalatoria (VX-371, un inibitore dei canali epiteliali del sodio), di cui si conosceranno a breve i risultati (studio *Clean PCD* - clinicaltrials.gov, n.: NCT02871778).

In questo contesto, in attesa di novità dalla ricerca, la gestione dei pazienti affetti da DCP deve avere come obiettivi: a) favorire la rimozione del muco presente nelle vie aeree; b) ridurre la ricorrenza delle infezioni e il numero e la severità delle esacerbazioni; c) rallentare il declino funzionale; d) migliorare la qualità della vita dei soggetti. Considerando la scarsità di evidenze di efficacia per i trattamenti destinati alla DCP, gran parte degli approcci utilizzati nella pratica clinica sono basati sull'opinione di esperti (7) oppure sono stati mutuati dalla fibrosi cistica (FC), basandosi sulla comune caratteristica rappresentata dall'alterazione della *clearance* mucociliare, sebbene le due condizioni siano caratterizzate da importanti differenze dal punto di vista fisiopatologico (8, 9). Tutti gli esperti sono comunque concordi sul fatto che alla base del trattamento della DCP debba essere sempre posta la riabilitazione respiratoria, in particolare la fisioterapia respiratoria.

RUOLO DELLE TECNICHE DI CLEARANCE DELLE VIE AEREE NELLA DCP

Il cardine della riabilitazione respiratoria nei soggetti con DCP è rappresentato dalle tecniche di fisioterapia respiratoria (*Airway Clearance Techniques*, ACT), volte a disostruire le vie aeree – e che possono eventualmente essere combinate tra loro. Il ristagno delle secrezioni nelle vie aeree inferiori, infatti, determina la ricorrenza delle infezioni e la conseguente flogosi bronchiale, che porta nel tempo allo sfiancamento delle pareti bronchiali, con comparsa di multiple bronchiectasie, che a loro volta causano ulteriore ristagno di muco, instaurando un circolo vizioso che determina la progressione del danno polmonare (figura 1).

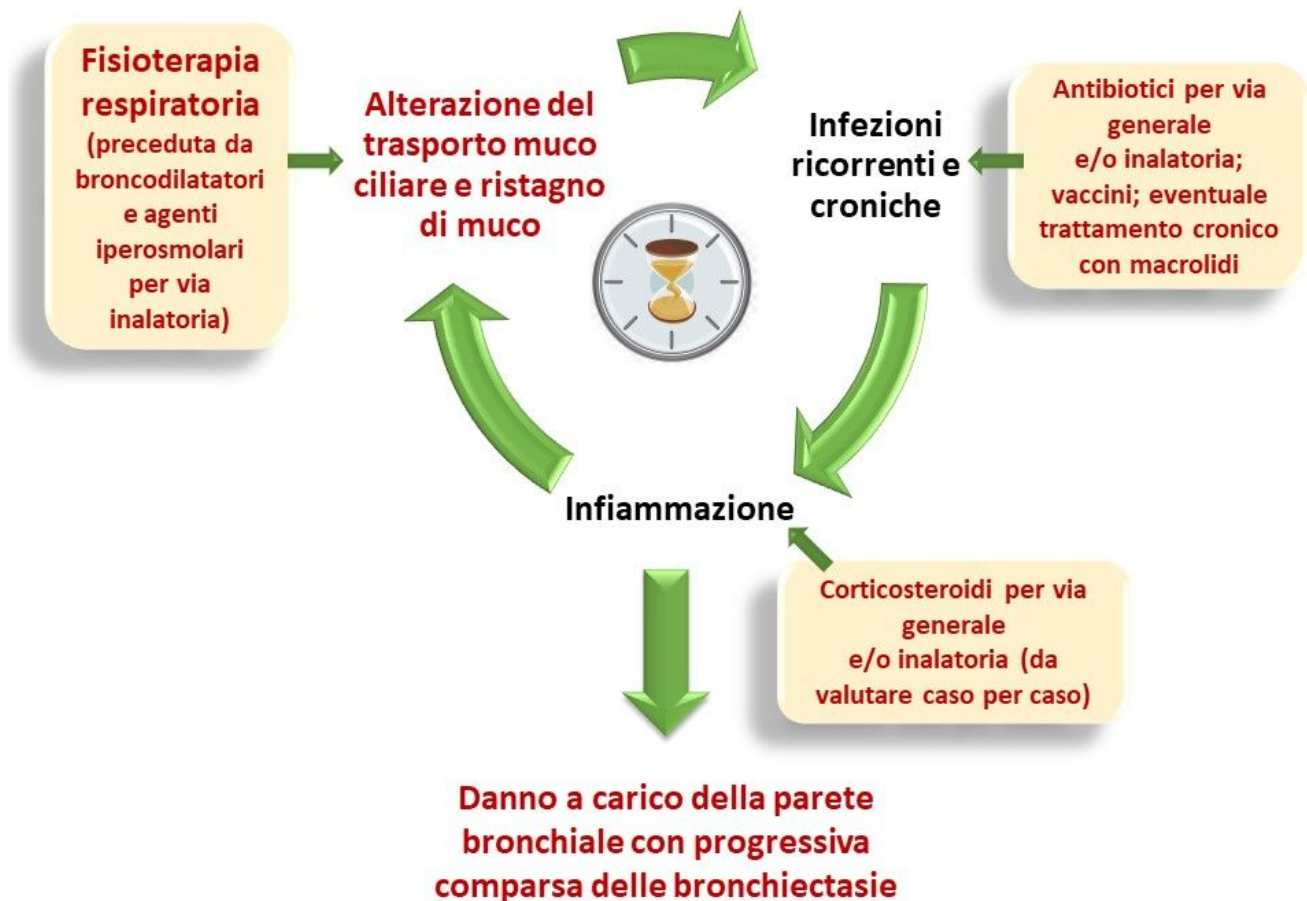


Fig. 1: Circolo vizioso alla base della patogenesi delle bronchiectasie e relative opzioni terapeutiche

Nella DCP le bronchiectasie possono esordire già in età pediatrica, interessando prevalentemente i lobi inferiori, il lobo medio e la lingua, mentre il coinvolgimento dei lobi superiori si verifica solo tardivamente e nelle forme più gravi di malattia, a differenza di quanto avviene nella FC, nella quale i pazienti presentano precocemente un interessamento a carico di tutto il parenchima polmonare (10).

Analogamente, il ristagno del muco nelle cavità nasali favorisce la cronicizzazione della sinusite e dell'otite media effusiva con relativa ipoacusia trasmissiva.

Pertanto, i pazienti affetti da DCP dovrebbero essere sottoposti quotidianamente ad irrigazioni nasali, meglio se con quantità abbondanti di soluzione fisiologica (o di soluzione ipertonica, in occasione di un peggioramento dell'ostruzione nasale) e mediante sistemi a caduta (11).

Le ACT e i relativi *device* ad oggi disponibili sono numerosi e si possono raggruppare in: a) tecniche manuali (percussioni e vibrazioni); b) tecniche respiratorie in respiro controllato; c) tecniche posturali che sfruttano la forza di gravità; d) tecniche che sfruttano dispositivi in grado di generare una pressione espiratoria; e) tecniche basate sul ricorso a dispositivi oscillatori ad alta frequenza applicata all'esterno del torace o alle vie aeree (12). L'efficacia di queste tecniche nella gestione delle bronchiectasie FC e non-FC negli adulti è dimostrata da diversi studi ed è stata confermata da una recente metanalisi, che ha mostrato, oltre alla loro sicurezza, la loro capacità di favorire l'espettorazione, migliorando la funzionalità respiratoria e la qualità della vita di questi soggetti (13). Molto scarse sono, invece, le evidenze relative all'efficacia delle ACT in età pediatrica in generale e nella DCP in particolare.

Infatti, è disponibile un unico studio randomizzato *cross-over*, in cui è stata valutata in 24 bambini affetti da DCP, di età compresa tra 7 e 18 anni, l'efficacia di un ciclo di trattamento di 5 giorni con un dispositivo ad alta frequenza applicato al torace rispetto al drenaggio posturale

associato alle percussioni e alle vibrazioni, seguiti da 2 giorni di wash out e da altri 5 giorni di trattamento con la metodica fisioterapica opposta.

I risultati dello studio dimostrano che entrambe le tecniche sono ugualmente efficaci, comportando un miglioramento della funzionalità respiratoria.

Tuttavia, i pazienti hanno dimostrato di preferire la metodica strumentale, che era applicata a domicilio, a differenza della metodica manuale, gestita dai fisioterapisti in ambito ospedaliero (14). Nell'ambito della FC, una recente metanalisi ha dimostrato che non esiste una tecnica di fisioterapia respiratoria superiore alle altre in termini di riduzione della frequenza delle esacerbazioni o miglioramento del FEV₁ (15). Nonostante la scarsità di dati in letteratura, le ACT sono ampiamente consigliate nella DCP, per analogia con la FC e con gli altri quadri di bronchiectasie non-FC correlate.

La tecnica più utilizzata è senz'altro la fisioterapia con PEP (positive expiratory pressure) *mask*, ovvero un *device* che permette di applicare una pressione espiratoria generando una forza che spinge le secrezioni dalla periferia verso il centro. Il dispositivo è costituito di una maschera dotata di valvola unidirezionale, che consente di generare una resistenza espiratoria variabile, mentre la fase inspiratoria è libera.

Il grado di resistenza espiratoria viene impostato variando il calibro del foro attraverso cui passa l'aria espirata e dovrebbe essere mantenuta tra 10 e 20 cmH₂O, monitorandola in tempo reale mediante un manometro connesso in parallelo. Durante il respiro prolungato con pressione positiva, l'aria riesce a passare attraverso le vie collaterali che mettono in comunicazione i diversi alveoli (pori di Kohn, canali di Lambert e canali di Martin), superando così i punti di ostruzione situati a monte e spostando le secrezioni dalla periferia verso le vie aeree centrali. In questo modo si previene anche il collabimento degli alveoli (12).

In generale, la scelta della tecnica di disostruzione delle vie aeree dovrebbe sempre tener conto dell'età del paziente e delle sue condizioni cliniche, oltre che delle risorse disponibili e dell'esperienza del centro prescrittore. Ogni qualvolta possibile, il paziente dovrebbe anche essere incoraggiato a esprimere le proprie preferenze e a essere indipendente nella gestione del trattamento fisioterapico.

Quale che sia la tecnica scelta, la fisioterapia dovrà essere eseguita quotidianamente (7), meglio se almeno 2 volte al giorno, per cicli di almeno 10 minuti (fino a un massimo di 30 minuti), seguiti da *huffing* e dalla tosse volontaria nei soggetti collaboranti, per completare la rimozione del muco (16).

In occasione di ogni visita di controllo sarà utile verificare la tecnica di esecuzione e il corretto funzionamento dei *device* a disposizione dei pazienti.

La fisioterapia respiratoria può essere associata alla somministrazione di farmaci (figura 1).

In particolare, utile è il ricorso a un pretrattamento con broncodilatatori a breve durata di azione, sia per ridurre l'ostruzione presente in questi pazienti, sia per ostacolare l'effetto bronco-ostruttivo legato al passaggio del muco infetto lungo le vie aeree e facilitarne quindi la rimozione. Gli eventuali altri farmaci per via inalatoria (corticosteroidi, broncodilatatori ed antibiotici) dovranno invece essere somministrati dopo la seduta di fisioterapia, a mucosa "pulita".

Le ACT possono essere anche precedute dalla somministrazione di una soluzione ipertonica al 7% per via aerosolica tradizionale. Questa soluzione, infatti, è in grado di richiamare acqua dalle cellule verso il lume bronchiale, riducendo così la viscosità del muco e facilitandone l'espettorazione (16).

Le fiale di soluzione ipertonica al 7% sono disponibili in associazione con l'acido ialuronico ad alto peso molecolare allo 0,1%, che ne riduce il sapore salato e gli effetti collaterali (in particolare, l'irritazione del faringe e la tosse), che possono interferire con la compliance al trattamento stesso.

Si tratta di un presidio in uso già da molti anni nella FC, nei cui pazienti ha comportato una riduzione della frequenza delle esacerbazioni e un aumento del FEV₁, senza tuttavia rallentare il declino funzionale (17).

Per quanto riguarda la DCP, esiste un unico studio randomizzato controllato in doppio cieco, svolto su 22 pazienti adulti, nei quali un trattamento con soluzione ipertonica per 12 settimane non ha comportato un miglioramento della qualità della vita, né dei parametri spirometrici rispetto alla soluzione fisiologica (18). Un'alternativa per aumentare il grado di idratazione del muco è la somministrazione per via inalatoria di mannitolo in polvere secca, il cui effetto è dose-dipendente. Tuttavia, gli studi disponibili per la gestione delle bronchiectasie non-FC sono scarsi e relativi a brevi periodi di trattamento e non forniscono indicazioni chiare sulla sua effettiva utilità (19). Per quanto riguarda i mucolitici, che sono in grado di alterare le caratteristiche viscoelastiche del muco facilitandone la rimozione, il più studiato e utilizzato in FC è la dornase alfa (o DNAsi umana ricombinante), che è in grado di degradare i polimeri extracellulari di DNA derivanti dai detriti e dalla morte cellulare legati all'infiammazione. Nei pazienti con bronchiectasie FC-correlate, questo trattamento, utilizzato 1 o 2 volte al giorno, ha dimostrato di poter migliorare i valori di FEV₁ e la qualità della vita, oltre che ridurre le ospedalizzazioni e la velocità del declino funzionale (20).

Rispetto alla DCP, però, sono disponibili solo alcuni *case report* riguardanti l'impiego della DNAsi e, di conseguenza, tale terapia non è raccomandata di routine.

Non sono disponibili neppure evidenze di efficacia per la N-acetilcisteina nel trattamento della DCP, sebbene la molecola sia invece molto utilizzata, anche in età pediatrica, in FC per la sua capacità di ridurre la viscosità del muco-pus rompendo i ponti disolfuro (21).

L'ATTIVITÀ FISICA NELLA DCP

Accanto alle ACT, le più recenti linee guida relative al trattamento della DCP consigliano di raccomandare di eseguire quotidianamente e a tutte le età un programma di esercizio fisico (7, 11). Infatti, in uno studio ormai datato era stato dimostrato, in 12 pazienti di età compresa tra 7 e 15 anni, che l'esercizio fisico (8 minuti al *treadmill*) sembra essere un broncodilatatore addirittura più efficace dei beta-2 agonisti, favorendo la *clearance* delle vie aeree se eseguito prima delle manovre di fisioterapia respiratoria (22). Tuttavia, questi pazienti possono presentare una scarsa tolleranza allo sforzo fisico.

In uno studio danese è stata valutata, infatti, la capacità aerobica in 10 pazienti di età compresa tra 6 e 29 anni, dimostrando un valore di VO₂max misurato al cicloergometro significativamente inferiore rispetto a 8 soggetti sani e correlato con i parametri di funzionalità respiratoria (23).

ALTRI AMBITI DELLA RIABILITAZIONE RESPIRATORIA

Nell'ambito della riabilitazione respiratoria non è di secondaria importanza il supporto psicologico ed educativo al paziente e alla famiglia. Oltre all'educazione al trattamento medico e fisioterapico, infatti, è importante istruire i pazienti a seguire una corretta alimentazione, da un lato, e, dall'altro, a seguire alcune norme per ridurre la ricorrenza delle infezioni.

Per quanto riguarda l'aspetto nutrizionale, alcuni recenti studi hanno dimostrato che nella DCP il BMI è ridotto rispetto alla popolazione generale, così come l'altezza attesa, e che tali alterazioni sono correlate al grado di compromissione della funzionalità respiratoria (24).

Di conseguenza, è importante assicurarsi del fatto che gli introiti alimentari siano sufficienti a seconda dell'età del paziente, delle sue abitudini e delle sue condizioni respiratorie, tenendo presente anche l'eventuale supplementazione di vitamine e micronutrienti.

Per quanto concerne, invece, la prevenzione delle infezioni, oltre alle comuni norme igieniche (dal lavaggio frequente delle mani alla sterilizzazione dei diversi *device* in uso per la fisioterapia e la somministrazione di farmaci), deve essere illustrata al paziente e alla sua famiglia la necessità di eseguire la vaccinazione antinfluenzale annuale e quella anti-pneumococcica (con il vaccino sia 13-valente, 23-valente, quest'ultimo a partire dai 2 anni di età) (11). Nei neonati e nei lattanti è da prendere in considerazione anche la profilassi per l'infezione da virus respiratorio sinciziale con palivizumb nella stagione epidemica.

Come tutte le malattie croniche, la DCP produce un notevole impatto sulla sfera psicologica e sociale dei pazienti, in tutte le fasce di età. I pazienti riferiscono, infatti, di non riuscire a relazionarsi con gli altri, di vergognarsi della propria condizione e in particolare della tosse catarrale cronica e dell'espettorazione, così come della necessità di eseguire spesso i trattamenti (25, 26). Tutto ciò comporta la tendenza ad isolarsi e a sviluppare forme di disturbo d'ansia o depressione. Inoltre, questi soggetti sono spesso preoccupati per le eventuali esacerbazioni e per la prospettiva del progressivo peggioramento delle proprie condizioni respiratorie. Inevitabilmente, la qualità della vita dei pazienti con DCP peggiora con l'aumentare dell'età e con la progressione del danno polmonare. In questo contesto, è inevitabile che la *compliance* ai trattamenti si riduca nel tempo. Infine, i pazienti lamentano un certo grado di difficoltà nell'affidarsi al personale medico, che spesso non conosce la patologia e che non dà sufficiente peso alle storie cliniche e ai sintomi riferiti, soprattutto in fase diagnostica (27).

CONCLUSIONI

La rarità della DCP spiega come mai ancora oggi si tratti di una patologia ampiamente sotto-diagnosticata e/o diagnosticata tardivamente in tutto il mondo.

Di conseguenza, la ricerca scientifica, complice anche l'introduzione del *next generation sequencing*, negli ultimi dieci anni è stata dedicata prevalentemente alla diagnostica della DCP, nella speranza di anticipare il sospetto diagnostico e rendere i test più rapidi e meno costosi. Tutto ciò ha condotto ad un aumento delle diagnosi di DCP, all'apertura di nuovi centri di riferimento, alla realizzazione di numerosi registri nazionali ed internazionali ed all'attivazione di un sottogruppo dedicato nell'ambito dell'*European Reference Network* per le malattie respiratorie (*ERN-Lung*).

Pertanto, in considerazione dell'estrema scarsità di dati presenti in letteratura, è senza dubbio arrivato il momento di dirigere le forze verso il trattamento della DCP, con l'obiettivo di realizzare studi clinici randomizzati che dimostrino quali tipi e quali schemi di trattamento medico e fisioterapico siano effettivamente efficaci secondo l'età e della compromissione del paziente. Non secondaria sarà la valutazione dei diversi trattamenti sulla base del genotipo dei pazienti. Fino ad allora, gli operatori sanitari dovranno far riferimento alle più recenti raccomandazioni internazionali, che attualmente sono concordi nell'indicare la fisioterapia respiratoria quale cardine del trattamento della DCP, sulla base dell'opinione degli esperti e di quanto è comunemente espletato nell'ambito della FC.

In futuro sarà necessario rivolgere maggiore attenzione anche a programmi specifici relativi all'attività fisica e, soprattutto, alla realizzazione di percorsi dedicati al *counselling* psicologico, oltre che all'educazione dei pazienti e delle loro famiglie. Si tratta, infatti, di ambiti troppo spesso ritenuti di secondaria importanza, in particolare al di fuori dei centri di riferimento per questa condizione.

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; 49. doi: 10.1183/13993003.01090-2016.
- (2) Kuehni CE, Frischer T, Strippoli MF, et al. *Factors influencing age at diagnosis of primary ciliary dyskinesia in European children*. Eur Respir J 2010; 36: 1248-1258.
- (3) Best S, Shoemark A, Rubbo B, et al. *Risk factors for situs defects and congenital heart disease in primary ciliary dyskinesia*. Thorax 2019; 74: 203-205.
- (4) Shapiro AJ, Davis SD, Polineni D, et al. *Diagnosis of Primary Ciliary Dyskinesia. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline*. Am J Respir Crit Care Med 2018; 197: 24-39.

- (5) Lai M, Pifferi M, Bush A, et al. *Gene editing of DNAH11 restores normal cilia motility in primary ciliary dyskinesia*. J Med Genet 2016; 53: 242-249.
- (6) Horani A, Ferkol TW. *Advances in the Genetics of Primary Ciliary Dyskinesia: Clinical Implications*. Chest 2018; 154: 645-652.
- (7) Polineni D, Davis SD, Dell SD. *Treatment recommendations in Primary Ciliary Dyskinesia*. Paediatr Respir Rev 2016; 18: 39-45.
- (8) Lucas JS, Carroll M. *Primary ciliary dyskinesia and cystic fibrosis: different diseases require different treatment*. Chest 2014; 145: 674-676.
- (9) Schofield LM, Duff A, Brennan C. *Airway Clearance Techniques for Primary Ciliary Dyskinesia: is the Cystic Fibrosis literature portable?* Paediatr Respir Rev 2018; 25: 73-77.
- (10) Shah A, Shoemark A, MacNeill SJ, et al. *A longitudinal study characterising a large adult PCD population*. Eur Respir J 2016; 48: 441-450.
- (11) 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: 115-132.
- (12) Lee AL, Button BM, Tannenbaum EL. *Airway-Clearance Techniques in Children and Adolescents with Chronic Suppurative Lung Disease and Bronchiectasis*. Front Pediatr 2017; 5: 2.
- (13) Lee AL, Burge AT, Holland AE. *Airway clearance techniques for bronchiectasis*. Cochrane Database Syst Rev 2015; 11: CD008351.
- (14) Gokdemir Y, Karadag-Saygi E, Erdem E, et al. *Comparison of conventional pulmonary rehabilitation and high-frequency chest wall oscillation in primary ciliary dyskinesia*. Ped Pulmonol 2014; 49: 611-616.
- (15) Lee AL, Burge AT, Holland AE. *Positive expiratory pressure therapy versus other airway clearance techniques for bronchiectasis*. Cochrane Database Syst Rev 2017; 9: CD011699.
- (16) Hill AT, Sullivan AL, Chalmers JD, et al. *British Thoracic Society Guideline for bronchiectasis in adults*. Thorax 2019; 74: 1-69.
- (17) Elkins MR, Robinson M, Rose BR, et al. *A controlled trial of long-term inhaled hypertonic saline in patients with cystic fibrosis*. N Engl J Med 2006; 354: 229-240.
- (18) Paff T, Daniels JM, Weersink EJ, et al. *A randomised controlled trial on the effect of inhaled hypertonic saline on quality of life in primary ciliary dyskinesia*. Eur Respir J 2017; 49: doi: 10.1183/13993003.01770-2016.
- (19) Hart A, Sugumar K, Milan SJ, et al. *Inhaled hyperosmolar agents for bronchiectasis*. Cochrane Database Syst Rev 2014; 5: CD002996.
- (20) Fuchs HJ, Borowitz DS, Christiansen DH, et al. *Effect of aerosolized recombinant human DNase on exacerbations of respiratory symptoms and on pulmonary function in patients with cystic fibrosis*. N Engl J Med 1994; 331: 637-42.