

Bronchiectasie e discinesia ciliare primitiva

Bronchiectasis and primary ciliary dyskinesia

Stefano Aliberti^{1,2}, Angela Bellofiore³, Martina Santambrogio³

¹ Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti, Università degli Studi di Milano; ² UOC Pneumologia e UOS Fibrosi Cistica dell'Adulto, Dipartimento di Medicina Interna, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano; ³ UOC Pneumologia, Dipartimento di Medicina Interna, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano

Riassunto

Le bronchiectasie sono caratterizzate da una dilatazione abnorme e irreversibile dei bronchi che causano importanti alterazioni della clearance mucociliare e infezioni respiratorie ricorrenti. La riabilitazione polmonare (RP), in particolare nelle sue componenti della disostruzione bronchiale (DB), dell'esercizio fisico e della educazione all'autogestione della patologia, è in grado di migliorare la performance fisica e la qualità di vita e di modificare il decorso di malattia riducendo il numero di riacutizzazioni. La presa in carico multidisciplinare è essenziale per garantire valutazioni e interventi riabilitativi personalizzati che si adattano all'estrema variabilità dei quadri di malattia bronchiectasica.

Parole chiave: riabilitazione polmonare, bronchiectasie, intervento educativo, disostruzione bronchiale, esercizio fisico

Summary

Bronchiectasis is an abnormal and irreversible dilation of bronchi, which causes significant alterations in mucociliary clearance and recurrent respiratory infections. Pulmonary rehabilitation (PR), including airway clearance strategies, exercise training, and self-management education, improve physical performance and quality of life, and modify the course of the disease by reducing the number of exacerbations. A multidisciplinary team is warranted to ensure specific assessment and a tailored PR program, adapted to the extreme variability of disease patterns.

Key words: pulmonary rehabilitation, bronchiectasis, educational program, airway clearance, exercise training

Definizione

Le bronchiectasie (o malattia bronchiectasica) rappresentano una malattia respiratoria cronica caratterizzata da una dilatazione abnorme e irreversibile dei bronchi con una conseguente perdita della corretta funzione di *clearance* mucociliare per cui i pazienti presentano tosse ed espettorazione quotidiana, e infezioni respiratorie ricorrenti (comprese polmoniti) ¹. Le vie aeree dei pazienti affetti da bronchiectasie presentano, soprattutto nelle forme più severe, uno stato di infiammazione cronica, nella maggior parte dei casi di carattere neutrofilico. Le bronchiectasie possono essere causate da diverse patologie genetiche e da un gran numero di condizioni acquisite (i.e. post-infettive). Tuttavia, nel 40% dei casi la causa della malattia rimane sconosciuta nonostante l'esecuzione di approfondite indagini diagnostiche, facendo sì che le bronchiectasie cosiddette "idiopatiche" siano tutt'ora le più frequenti in diverse coorti internazionali ². La discinesia ciliare primitiva (PCD) è una disfunzione ereditaria che coinvolge i meccanismi di *clearance* mucociliare causando accumulo di muco e infe-

Come citare questo articolo: Aliberti S, Bellofiore A, Santambrogio M. "Raccomandazioni Italiane sulla Pneumologia Riabilitativa. Evidenze scientifiche e messaggi clinico-pratici". Documento AIPO-ITS/ARIR. Capitolo 6. Bronchiectasie e discinesia ciliare primitiva. Rassegna di Patologia dell'Apparato Respiratorio 2022;37(Suppl. 1):S17-S20. <https://doi.org/10.36166/2531-4920-suppl.1-37-2022-06>

© Copyright by Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri – Italian Thoracic Society (AIPO – ITS)



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

zioni ricorrenti e rappresenta una delle cause congenite di bronchiectasie. In questo capitolo verranno affrontate le bronchiectasie non dovute a fibrosi cistica nel soggetto adulto.

Caratteristiche cliniche e fisiopatologiche

La principale caratteristica di questa patologia è rappresentata dalla sua grande eterogeneità sia in termini di caratteristiche cliniche che in termini di eziologia, microbiologia, radiologia, funzionalità respiratoria, risposta ai trattamenti e *outcome* clinici. I segni e sintomi che più comunemente si riscontrano nei soggetti affetti da bronchiectasie sono tosse produttiva cronica, riacutizzazioni ricorrenti, infezione cronica delle vie aeree, ridotta capacità d'esercizio e forza della muscolatura scheletrica periferica, ridotta qualità di vita, rinosinusite, tosse secca e dolore toracico. Oltre a questi sintomi, possono essere presenti anche episodi di emoftoe/emottisi (sangue nell'espettorato), dispnea (mancanza di fiato), febbre persistente e profusa astenia³. Da un punto di vista fisiopatologico, la malattia bronchiectasica è sostenuta e perpetuata da un circolo vizioso in cui a una alterazione della *clearance* mucociliare si susseguono infezioni respiratorie croniche, infiammazione cronica, e un danno anatomico bronchiale irreversibile, che nel tempo porta a una progressione e a un aggravamento della malattia stessa⁴. Alcune condizioni, quali un numero di riacutizzazioni superiore a 3/anno, la presenza di infezione cronica da *Pseudomonas aeruginosa* e la presenza di numerose comorbilità, si associano a un maggiore e più rapido deterioramento del quadro clinico e a una riduzione importante della qualità di vita dei pazienti affetti da bronchiectasie^{5,6}.

Impatto della malattia

In termini di epidemiologia, un recente studio italiano ha evidenziato un considerevole incremento della prevalenza della malattia bronchiectasica da 62 a 163 casi ogni 100.000 abitanti tra il 2005 e il 2015⁷. Si è inoltre registrata una maggior prevalenza della malattia tra individui di sesso femminile (178 casi per 100.000) o di età superiore a 75 anni, arrivando fino a 497 casi per 100.000 abitanti. L'aumento di incidenza e prevalenza delle bronchiectasie, oltre ad avere una valenza epidemiologica e statistica, deve essere visto come un campanello d'allarme data la correlazione della malattia con una maggior mortalità, un maggior tasso di ospedalizzazione e una peggior qualità di vita del paziente bronchiectasico rispetto alla popolazione generale. La mortalità risulta aumentata nei pazienti affetti da bronchiectasie con un tasso di 1.437,7 per 100.000, ben

più alto rispetto ai 635,9 ogni 100.000 abitanti nella popolazione generale. La mortalità risulta ancor più elevata in alcune categorie, con un tasso di 1.914,6 negli individui di sesso maschile⁸.

Oltre che un incremento della mortalità, i pazienti affetti da bronchiectasie presentano anche una peggior qualità di vita alla luce della sintomatologia quotidiana, del numero di riacutizzazioni e dei ricoveri ospedalieri annuali. Anderson et al. nel 2018 in un lavoro condotto su 139 pazienti brasiliani ha riscontrato un numero inferiore di passi al giorno nei pazienti bronchiectasici rispetto al gruppo di controllo di individui sani. Inoltre, ha rilevato una correlazione con la funzionalità polmonare (FVC e FEV₁), la distanza percorsa all'ISWT (*Incremental Shuttle Walk Test*), la dispnea misurata con la scala MRC (*Medical Research Council*) e l'utilizzo di ossigenoterapia a lungo termine⁹.

I soggetti affetti da PCD presentano alcune peculiarità, quali la giovane età di insorgenza dei sintomi e l'impatto degli episodi sinusitici, per cui meritano una valutazione e una presa in carico globale all'interno di un centro specializzato.

Aspetti modificabili con la riabilitazione

Numerosi sono gli aspetti delle bronchiectasie passibili di trattamento e miglioramento clinico con la fisioterapia respiratoria allo scopo di facilitare la mobilizzazione e l'espettorazione delle secrezioni, ottimizzare l'efficacia della ventilazione, mantenere o incrementare la tolleranza allo sforzo, ridurre la dispnea e il dolore toracico, migliorare le conoscenze dei pazienti sulla patologia e, più in generale, ottimizzare la *performance* fisica del soggetto e la gestione della malattia³. I principali interventi studiati e offerti ai pazienti con bronchiectasie sono la DB, il riallenamento all'esercizio fisico e l'intervento educativo.

DB: gli obiettivi a breve termine sono migliorare la *clearance* delle secrezioni e la ventilazione polmonare e ridurre l'impatto della tosse e della dispnea. Gli obiettivi a lungo termine sono ridurre la progressione del danno polmonare (rottura del circolo vizioso infezione/infiammazione) e il numero di riacutizzazioni e di ospedalizzazioni e migliorare la *Health Related Quality of Life* (HRQoL)^{3,10}. Le linee guida internazionali^{3,10} raccomandano che tutti i pazienti con bronchiectasie vengano valutati per l'impostazione di un programma di DB e che l'intervento venga offerto ai pazienti con tosse ed espettorazione cronica con una o due sedute quotidiane. Il trattamento può essere incrementato o ridotto, in una logica di *step up* e *step down*, a seconda della situazione clinica e di eventuali riacutizzazioni, saranno

poi valutati da un fisioterapista esperto durante il *follow-up*. A oggi non ci sono dati in letteratura che dimostrino in maniera chiara la superiorità di una specifica tecnica di DB rispetto alle altre. Un lavoro recentemente condotto su soggetti bronchiectasici sembra suggerire che l'utilizzo di espirazioni lente a glottide aperta in decubito laterale (ELTGOL) aumenti l'espettorazione durante la seduta di fisioterapia e nelle 24 ore successive e migliori la HRQoL misurata nel *follow-up* a 12 mesi¹¹. Non essendoci sicure evidenze a favore di una specifica tecnica di DB, si raccomanda di individualizzare il trattamento in base alla fisiopatologia, alla condizione clinica e alle preferenze del paziente.

Terapie adiuvanti la DB sono l'utilizzo della ventilazione meccanica non invasiva per incrementare i volumi e ridurre la fatica respiratoria, la somministrazione di farmaci broncodilatatori, di mucoattivi, di soluzione salina ipertonica per via inalatoria e l'utilizzo di sistemi di umidificazione attiva per facilitare l'espettorazione^{3,10-12}. Inoltre, l'igiene e la bonifica nasale trovano indicazione in quei pazienti in cui un *reservoir* infettivo nasale e in cui gli episodi sinusitici hanno un impatto sulle riacutizzazioni bronchiali.

Riallenamento all'esercizio fisico: tutte le linee guida attuali raccomandano questo intervento nei pazienti affetti da bronchiectasie. Le caratteristiche di questi interventi negli studi condotti finora sono: lavoro di *endurance* e di forza per arti superiori e inferiori, esercizi supervisionati da fisioterapisti adeguatamente addestrati, programma personalizzato sulla base di una valutazione individualizzata del paziente¹³. La RP ha dimostrato benefici su capacità d'esercizio, funzionalità polmonare, HRQoL e numero di riacutizzazioni¹³. Gli effetti sul breve termine sono studiati e riconosciuti, mentre sul lungo termine non sono sempre sostenibili a causa dei benefici intrinseci dell'allenamento che vanno riducendosi nei mesi successivi alla sospensione e alla progressione della malattia per quanto riguarda dispnea, sedentarietà e debolezza muscolare.

Intervento educativo: questo intervento, auspicabilmente multidisciplinare, svolge un ruolo chiave nella gestione a lungo termine delle bronchiectasie ed è diretto a spiegare al paziente le caratteristiche cliniche della patologia e le strategie per riconoscere e gestire adeguatamente le riacutizzazioni bronchiali, facilitando l'autogestione del paziente. Gli interventi educativi rappresentano inoltre strategie cardine per promuovere cambiamenti in favore di uno stile di vita più sano (ad esempio stimolare attività fisica e vita attiva) e migliorare l'aderenza ai trattamenti e alle terapie proposte.

Aree di miglioramento

Nonostante i benefici dimostrati, la DB è un intervento sotto-utilizzato: circa il 50% dei pazienti europei e statunitensi effettua regolarmente la DB^{14,15}.

Il limite che rappresenta una grande sfida nel trattamento delle bronchiectasie è correlato alla grande eterogeneità di questa patologia, sia in termini di eziologia sia di presentazione clinica. Questo aspetto va considerato non solo nella pratica clinica, ma anche nel disegnare studi e nell'interpretare i dati della letteratura scientifica. Per il futuro sarà molto importante produrre studi scientifici con alta qualità delle evidenze e incentivare la cultura della fisioterapia respiratoria.

Raccomandazioni

- **Per le caratteristiche fisiopatologiche della patologia, i pazienti affetti da bronchiectasie beneficiano degli interventi della RP.**
- **Essi comprendono le strategie di gestione delle secrezioni bronchiali e dell'esercizio fisico, l'intervento educativo sullo stile di vita, l'ottimizzazione dell'aerosolterapia, la gestione della fase di stabilità e le modifiche necessarie in fase di riacutizzazione.**
- **Il team di cura, considerando le differenze sostanziali tra i vari pazienti bronchiectasici, deve necessariamente effettuare valutazioni e interventi riabilitativi personalizzati.**

Bibliografia

- 1 Chalmers JD, Aliberti S, Blasi F. Management of bronchiectasis in adults. *Eur Respir J* 2015;45:1446-1462. <https://doi.org/10.1183/09031936.00119114>
- 2 Lonni S, Chalmers JD, Goeminne PC, et al. Etiology of non-cystic fibrosis bronchiectasis in adults and its correlation to disease severity. *Ann Am Thorac Soc* 2015;12:1764-1770. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201507-472OC>
- 3 Hill AT, Sullivan AL, Chalmers JD, et al. British Thoracic Society Guideline for bronchiectasis in adults. *Thorax* 2019;74 (Suppl 1):1-69. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2018-212463>
- 4 McDonnell MJ, Aliberti S, Goeminne PC, et al. Comorbidities and the risk of mortality in patients with bronchiectasis: an international multicentre cohort study. *Lancet Respir Med* 2016;4:969-979. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(16\)30320-4](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(16)30320-4)
- 5 McDonnell MJ, Aliberti S, Goeminne PC, et al. Multidimensional severity assessment in bronchiectasis: an analysis of seven European cohorts. *Thorax* 2016;71:1110-1118. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2016-208481>

- 6 Chalmers JD, Goeminne PC, Aliberti S, et al. The bronchiectasis severity index. An international derivation and validation study. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;189:576-85. <https://doi.org/10.1164/rccm.201309-1575OC>
- 7 Aliberti S, Sotgiu G, Lapi F, et al. Prevalence and incidence of bronchiectasis in Italy. *BMC Pulm Med* 2020;20:15. <https://doi.org/10.1186/s12890-020-1050-0>
- 8 Quint JK, Millet ERC, Joshi M, et al. Changes in the incidence, prevalence and mortality of bronchiectasis in the UK from 2004 to 2013: a population-based cohort study. *Eur Respir J* 2016;47:186-193. <https://doi.org/10.1183/13993003.01033-2015>
- 9 Anderson J, Machado Ramos T, Silva de Castro RA, et al. Reduced physical activity with bronchiectasis. *Respir Care* 2018;63:1498-1505. <https://doi.org/10.4187/respcare.05771>
- 10 Polverino E, Goeminne PC, McDonnell MJ, et al. European Respiratory Society guide-lines for the management of adult bronchiectasis. *Eur Respir J* 2017;50:1700629. <https://doi.org/10.1183/13993003.00629-2017>
- 11 Muñoz G, de Gracia J, Buxò M, et al. Long-term benefits of airway clearance in bronchiectasis: a randomised placebo controlled trial. *Eur Respir J* 2018;51:1701926. <https://doi.org/10.1183/13993003.01926-2017>
- 12 Good WR, Garrett J, Hockey H-UP, et al. The role of high flow nasal therapy in bronchiectasis – A post-hoc analysis. *ERJ Open Res* 2020;7:00711-2020. <https://doi.org/10.1183/23120541.00711-2020>
- 13 Lee A, Hill CJ, McDonald CF, et al. Pulmonary rehabilitation in individuals with non cystic fibrosis bronchiectasis: a systematic review. *Arch Phys Med Rehabil* 2017;98:774-782. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2016.05.017>
- 14 Basavaraj A, Choate R, Addrizzo-Harris D, et al. Airway clearance techniques in bronchiectasis: analysis from the United States Bronchiectasis and Non-TB Mycobacteria Research Registry. *Chest* 2020;158:1376-1384. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.06.050>
- 15 Herrero Cortina B, Aliberti S, Blasi F, et al. Chest physiotherapy in European patients with bronchiectasis: data from the EMBARC registry. *Eur Respir J* 2017;50:PA4071. <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2017.PA4071>