

GRUPPO: Discinesia ciliare primaria e bronchiectasie non FC

Durata prevista

36 mesi

Parole chiave

- discinesia ciliare primaria
- bronchiectasie
- funzione ciliare

Descrizione

La **Discinesia Ciliare Primaria (DCP)** è una malattia rara caratterizzata da una compromissione congenita della clearance mucociliare, a causa di alterazioni della struttura e/o della funzione delle ciglia dell'epitelio respiratorio. Dal punto di vista clinico, è caratterizzata principalmente da distress respiratorio perinatale, tosse catarrale quotidiana, rinosinusite, otiti medie ricorrenti nei primi anni di vita ed infezioni ricorrenti delle vie aeree che possono esitare in bronchiectasie. Circa il 50% dei casi presenta situs viscerum inversus o eterotassia, ed altri pazienti soffrono di infertilità e gravidanze ectopiche. Molto più rari sono i casi di idrocefalo. Sebbene la prevalenza della malattia non sia ancora certa, si stima che questa condizione sia molto rara (1:15.000-20.000).

La diagnosi si basa su una combinazione di dati clinici e di test diagnostici. Test per la misurazione dell'ossido nitrico nasale e nuovi questionari specifici (Picadar score) possono essere utili per lo screening della DCP, ma generalmente richiedono una conferma con test di funzionalità ciliare e dell'ultrastruttura. In ultimo i test genetici hanno un ruolo sempre più crescente nella diagnosi di DCP. Appare evidente però che ancora ad oggi esistano differenze significative relative agli approcci diagnostici tra i centri europei e nazionali.

Attualmente, le strategie terapeutiche prendono spunto dalle evidenze disponibili per la fibrosi cistica e non esistono delle linee-guida condivise. Il pilastro terapeutico include manovre di clearance delle vie aeree con la fisioterapia del torace e la somministrazione di antibiotici per il controllo delle infezioni respiratorie ma gli approcci terapeutici sono molto differenti nei vari centri.

Le **bronchiectasie non FC** sono anomalie strutturali caratterizzate da dilatazione e distorsione dell'albero bronchiale, con conseguente malattia polmonare ostruttiva cronica. Questa condizione è in genere il risultato finale di una varietà di processi patofisiologici che rendono le pareti bronchiali indebolite, infiammate cronicamente e ostruite da secrezioni di muco. I processi patologici che portano alla formazione di bronchiectasie non FC includono una combinazione di ostruzione bronchiale ed infezione. Gli stessi pazienti affetti da DCP sono a rischio di sviluppare bronchiectasie polmonari ed effettivamente costituiscono una buona parte dei soggetti inclusi in questa categoria.

La diagnosi di bronchiectasie è relativamente semplice ma risulta invece spesso complicato arrivarne a comprendere la causa eziologica che include patologie genetiche, significative infezioni polmonari o per esempio condizioni da inalazioni croniche.

L'approccio terapeutico condivide molte similitudini con quanto accennato sopra per i pazienti affetti da DCP.

Da quanto appena detto è facilmente condivisibile la creazione di un gruppo che racchiuda entrambe le condizioni (DCP e bronchiectasie non FC) in quanto queste hanno diverse caratteristiche comuni e molti pazienti rientrano in entrambe le categorie.

La creazione di un gruppo che comprenda il maggior numero di centri che si occupano di tali condizioni permetterebbe di creare un network che applichi le stesse metodologie diagnostiche e i medesimi approcci terapeutici. Per arrivare a ciò, occorre prima esplorare insieme quanto ad oggi viene fatto nei vari centri e condividere un percorso comune e condiviso.

Inoltre, negli anni passati sono stati fatti vari tentativi per cercare di conoscere la prevalenza di queste condizioni in Italia ma ad oggi questo dato non risulta ancora disponibile. La costruzione di un database semplificato per avere una stima per quanto più possibile precisa del numero di soggetti diagnosticati sarebbe il punto di partenza per una miglior collaborazione tra i centri e una vivace attività scientifica condivisa.

Il progetto odierno ovviamente vuole prendere l'avvio dalla esperienza ad oggi maturata nell'ambito dei gruppi SIMRI che ad oggi hanno lavorato su queste patologie.

Obiettivi

Come sopra specificato, per la DCP e le bronchiectasie non FC ad oggi non esistono linee guida condivise in particolar modo sulla diagnosi e sulla terapia e questo aspetto sembra un buon punto di partenza per lavorare e quindi poter programmare lavori di collaborazione scientifica tra i centri. Questo gruppo si propone alcuni obiettivi che possono essere così riassunti:

- identificare i percorsi diagnostici seguiti, gli strumenti e le competenze disponibili presso i vari centri attraverso la costruzione di una survey
- creazione di una consensus tra esperti per quanto riguarda la diagnosi e la terapia
- condividere Piani Diagnostico Terapeutici Assistenziali (PDTA)
- pianificare studi multicentrici nazionali/internazionali
- raccogliere il numero maggiore di pazienti affetti da DCP e bronchiectasie non FC seguiti sul territorio nazionale
- incrementare la collaborazione tra medicina del territorio/centri di II livello e centri specialistici
- aumentare la caratterizzazione del profilo genetico dei pazienti affetti da DCP

Stato attuale delle conoscenze

La DCP, patologia rara ad interessamento multiorgano, esordisce spesso già dai primi mesi di vita con sintomi aspecifici, prevalentemente localizzati alle alte e basse vie aeree. Questa caratteristica rende la diagnosi spesso complicata e tardiva con evidenti ripercussioni sull'andamento e prognosi della malattia.

La stessa DCP può evolvere infatti nella formazione di bronchiectasie, quest'ultime associate anche ad altre condizioni cliniche. La formazione di bronchiectasie spesso è considerata come l'ultima fase di un processo

infettivo/infiammatorio legato ad una grave infezione o a condizioni croniche che portano ad un danno progressivo a carico delle vie aeree.

In Italia vi è una ampia distribuzione dei bambini/adolescenti affetti da DCP e bronchiectasie non FC in numerosi centri localizzati sul territorio. Questa realtà, in mancanza di chiare linee guida, genera differenze sia per la fase diagnostica che per il follow-up multidisciplinare.

Tutti i centri che si occupano di questa patologia e dei bambini affetti da bronchiectasie polmonari dovrebbero concordare su un follow-up multi specialistico comune che possa prendersi carico delle diverse problematiche cliniche. Quest'ultimo aspetto può essere raggiunto solo attraverso la collaborazione tra i centri italiani.

Risultati attesi

Il primo risultato atteso sarà una maggior conoscenza della situazione nazionale relativamente alle due condizioni patologiche, punto di partenza indispensabile per lavorare in progetti futuri.

L'intera comunità scientifica e dei pazienti beneficerà di una miglior collaborazione tra i centri italiani, dando a questi ultimi la possibilità di disegnare e condividere progetti di ricerca sui pazienti con queste condizioni patologiche.

La collaborazione tra i vari centri specialistici è pertanto essenziale per arrivare a condividere gli stessi programmi diagnostici e terapeutici, oltre a permettere ai pazienti delle varie regioni italiane di accedere a tutti gli strumenti diagnostici ad oggi disponibili, genetica inclusa, e facilitarne la diagnosi precoce con significativi benefici clinici.

Ricadute cliniche attese

Le ricadute cliniche attese, legate alla maggior collaborazione tra i centri italiani, saranno diverse.

In primis, ci aspettiamo di favorire una diagnosi precoce su tutto il territorio italiano con la conseguente riduzione del numero di pazienti con un'evoluzione clinica peggiorativa. Inoltre, l'idea di creare una rete tra i centri anche per agevolare nuove diagnosi, permetterà ai pazienti delle varie regioni di poter accedere agli stessi strumenti di diagnosi.

La Task Force si propone, inoltre, di arrivare alla creazione di un database per comprendere la reale prevalenza della patologia. Questo potrà essere il punto di partenza per più centri italiani per partecipare a progetti di studio europei e di conseguenza per i pazienti la possibilità di prendere parte a trial europei.

Collaborazioni

- Centri pneumologici pediatrici e dell'adulto presenti nelle varie regioni
- Centri pneumologici pediatrici e dell'adulto dei diversi stati europei
- European Research Network (ERN) Lung

Eventuali sponsor

-

Attività previste

Aprile 2020 - Ottobre 2020:

- 1) Raccolta delle adesioni da parte dei centri interessati al progetto, a cui abitualmente afferiscono pazienti con patologia respiratoria cronica.
- 2) Avviare progetti di confronto tra i centri italiani per analizzare la situazione attuale nell'ambito delle tematiche più discusse come la diagnosi e la terapia
- 3) Progettare una task force che possa portare ad una consensus tra i centri italiani nell'ambito della diagnosi e terapia

Novembre 2020 - Aprile 2021:

- 4) Rivalutazione delle caratteristiche del database nazionale DCP precedentemente costruito ed apportare eventuali modifiche o semplificazioni con l'obiettivo di ottenere l'inclusione del maggior numero di pazienti possibile
- 3) Considerare la possibilità della creazione di un database per i pazienti affetti da bronchiectasie non FC con il primo obiettivo di conoscerne la prevalenza in Italia e la distribuzione tra i vari centri italiani

Maggio - Ottobre 2021:

- 5) Apertura del database e inizio dell'inserimento dei dati da parte dei vari centri coinvolti nel progetto

Novembre 2021 - Aprile 2022:

- 6) Valutazione dei dati inseriti ed analisi della situazione italiana rappresentata
- 7) Avviare progetti di ricerca condivisi e multicentrici nell'ambito delle tematiche trattate

DIAGRAMMI DI GRANT

Legenda Work Packages:

- WP n.1: Raccolta delle adesioni da parte dei centri interessati al progetto, a cui abitualmente afferiscono pazienti con patologia respiratoria cronica.
- WP n.2: Avviare progetti di confronto tra i centri italiani per analizzare la situazione attuale nell'ambito delle tematiche più discusse come la diagnosi e la terapia
- WP n.3: Progettare una task force che possa portare ad una consensus tra i centri italiani nell'ambito della diagnosi e terapia
- WP n.4: Rivalutazione delle caratteristiche del database nazionale DCP precedentemente costruito ed apportare eventuali modifiche o semplificazioni con l'obiettivo di ottenere l'inclusione del maggior numero di pazienti possibile
- WP n.5: Considerare la possibilità della creazione di un database per i pazienti affetti da bronchiectasie non FC con il primo obiettivo di conoscerne la prevalenza in Italia e la distribuzione tra i vari centri italiani
- WP n.6: Inserimento dei dati nel database
- WP n.7: Valutazione dei dati inseriti ed analisi della situazione italiana rappresentata

- WP n.8: Avviare progetti di ricerca condivisi e multicentrici nell'ambito delle tematiche trattate

Riassunto in Inglese 250 parole

Primary Ciliary Discinesia (DCP) is a rare disease characterized by congenital impairment of airway clearance. From a clinical point of view, it is characterized mainly by perinatal respiratory distress, daily wet cough, rhinosinusitis, recurrent otitis and recurrent airway infections that may result in bronchiectasis.

Diagnosis is based on a combination of clinical data and diagnostic tests, including genetic analysis. It is clear, however, that there are still significant differences in diagnostic approaches between European and national centres as well as for therapeutic strategies.

Non-FC bronchiectasias are structural abnormalities characterized by dilation and distortion of the bronchial tree, resulting in chronic obstructive pulmonary disease. This condition is typically the end result of a variety of pathophysiological processes that make the bronchial walls chronically inflamed and obstructed by mucus secretions. Diagnosis of bronchiectasis is relatively simple but it is often difficult to understand the ethical cause. The therapeutic approach shares many similarities with the above for Patients with DCP.

From what has just been said, it is easy to share the creation of a group that encompasses both conditions (DCP and non-FC bronchiectasie) as these have several common characteristics and many patients fall into both categories.

The creation of a group compiling the largest number of centres dealing with these conditions would allow the creation of a network that applies the same diagnostic methodologies and therapeutic approaches. To achieve this, we must first explore together what is being done in the various centers and share a common and shared path.