

# Fibrosi cistica

## Cystic fibrosis

Andrea Gramegna<sup>1,2</sup>, Paolo Buonpensiero<sup>3</sup>, Mariangela Retucci<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Dipartimento di Fisiopatologia Medica e dei Trapianti, Università degli Studi di Milano;

<sup>2</sup> UOC Pneumologia e Centro Fibrosi Cistica Adulti, Dipartimento di Medicina Interna, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano; <sup>3</sup> Centro Riferimento Regionale Fibrosi Cistica, Sez. Pediatria, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli

### Riassunto

La Fibrosi Cistica (FC) è una patologia che provoca manifestazioni cliniche multisistemiche, di cui la malattia polmonare è la maggiore causa di morbidità e mortalità. I programmi di riabilitazione polmonare (RP) sono considerati tra le terapie necessarie fin dalla diagnosi. L'obiettivo principale è quello di mantenere una adeguata clearance delle secrezioni bronchiali, prevenire infezioni e riacutizzazioni bronchiali e migliorare l'aderenza alle terapie. Disostruzione bronchiale, esercizio fisico e componente educativa sono i cardini dell'intervento di RP.

**Parole chiave:** riabilitazione polmonare, fibrosi cistica, disostruzione bronchiale, esercizio fisico, intervento educativo

### Summary

*Cystic Fibrosis (CF) is a multisystemic disease, with pulmonary disease being the major cause of morbidity and mortality. Pulmonary Rehabilitation (PR) is mandatory and should be started at diagnosis. The main goal is to maintain adequate clearance of bronchial secretions, prevent infections and exacerbations, and improve adherence. Airway clearance, exercise training, and self-management education are the cornerstones of PR interventions in CF patients.*

**Key words:** pulmonary rehabilitation, cystic fibrosis, airway clearance, exercise training, educational program

## Definizione

La Fibrosi Cistica (FC) è la patologia genetica autosomica recessiva con maggiore tasso di letalità nella popolazione di etnia caucasica. La prevalenza di portatori sani nella popolazione caucasica è di 1 su 25 e l'incidenza è di 1/2.500 nati vivi. Essa è causata da mutazioni sul gene CFTR (*Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator*), che codifica per un canale transmembrana per il trasporto dello ione cloro espresso dalle cellule degli epitelii.

Il malfunzionamento della proteina CFTR determina la cascata di eventi fisiopatologici che porta alle manifestazioni cliniche multisistemiche, di cui la malattia polmonare risulta la principale causa di morbidità e mortalità in questa popolazione <sup>1</sup>.

## Caratteristiche fisiopatologiche e cliniche a livello polmonare

La malattia polmonare secondaria alla fibrosi cistica predomina nell'età adulta e si caratterizza per la presenza di bronchiectasie bilaterali con infezione respiratoria cronica. In conseguenza alle alterazioni idroelettrolitiche secondarie al deficit di base, le secrezioni respiratorie risultano più dense e pertanto di difficile mobilizzazione. Ciò determina maggiore ingombro bronchiale e riduzione della clearance muco-ciliare con possibilità di sovrainfezioni batteriche, condizionando un peggioramento progressivo della funzione ventilatoria.

**Come citare questo articolo:** Gramegna A, Buonpensiero P, Retucci M. "Raccomandazioni Italiane sulla Pneumologia Riabilitativa. Evidenze scientifiche e messaggi clinico-pratici". Documento AIPO-ITS/ARIR. Capitolo 7. Fibrosi cistica. Rassegna di Patologia dell'Apparato Respiratorio 2022;37(Suppl. 1):S21-S22. <https://doi.org/10.36166/2531-4920-suppl.1-37-2022-07>

© 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>

Nei casi avanzati l'evoluzione verso l'insufficienza respiratoria può condizionare il ricorso al trapianto bi-polmonare come terapia salvavita.

## Impatto della malattia

La prognosi dei pazienti affetti da fibrosi cistica si aggira intorno ai 40 anni e a oggi la maggior parte dei pazienti è in età adulta. Uno studio italiano ha dimostrato che il trend di mortalità è passato dai primi 6 mesi di vita negli anni '70 a 29 anni negli anni 2006-2011<sup>2</sup>. Il miglioramento della sopravvivenza nel corso degli ultimi 20 anni è stato ottenuto mediante l'implementazione di programmi di *screening* prenatale e di diagnosi precoce e la presa in carico da parte di centri di cura multidisciplinare. Il recente impiego di farmaci modulatori dell'attività della proteina CFTR apre a un ulteriore miglioramento di prognosi e qualità di vita per questi pazienti<sup>3</sup>.

## Aspetti modificabili con la riabilitazione

I pazienti FC seguono un programma di RP fin dalla diagnosi che viene modificato a seconda dell'età e del grado di compromissione funzionale, con l'obiettivo di mantenere pervio l'albero bronchiale, prevenire infezioni e riacutizzazioni bronchiali e migliorare l'aderenza terapeutica.

Diversi studi nel corso degli anni hanno dimostrato che sedute personalizzate di disostruzione bronchiale variano in base alle esigenze, grado di compromissione delle vie aeree, preferenze, eventuali eventi avversi ed età del paziente. Le strategie di disostruzione risultano fondamentali per garantire un'adeguata mobilizzazione delle secrezioni e per il miglioramento dei sintomi respiratori<sup>4</sup>. L'utilizzo di sostanze mucoattive prima/durante le sedute di disostruzione è stato ampiamente riconosciuto, in quanto porta a un miglioramento della reologia delle secrezioni e conseguentemente a una maggiore mobilizzazione delle stesse<sup>5</sup>.

Di pari passo l'esercizio fisico (allenamento aerobico e anaerobico) è una componente standard nel trattamento dei pazienti FC: oltre ai benefici noti, rallenta il declino della funzione polmonare, facilita le tecniche di *clearance*, mantiene una buona forza muscolare e migliora la qualità di vita<sup>6</sup>.

Nelle fasi più avanzate di malattia la ventilazione non invasiva (NIV) viene utilizzata sia in caso di insufficienza respiratoria acuta per ridurre la capnia, la frequenza respiratoria e la dispnea, sia per favorire la ventilazione notturna, ridurre l'ipoventilazione e di conseguenza migliorare gli scambi gassosi<sup>7</sup>. La NIV inoltre può essere un valido strumento coadiuvante le sedute di disostruzione bronchiale e/o di riallenamento allo sforzo.

## Aree di miglioramento

Nonostante l'utilizzo della NIV in vari ambiti (sonno, disostruzione bronchiale, esercizio fisico, paziente *end-stage*), il suo corretto *timing* è ampiamente discusso.

È auspicabile un rapporto tra i differenti Centri presenti sul territorio nazionale per valutare l'utilizzo di protocolli standardizzati in base alla stratificazione della malattia.

## Raccomandazioni

- **Programmi di RP personalizzati sono l'elemento cardine nel trattamento del paziente affetto da FC.**
- **I programmi di RP includono diversi interventi quali: disostruzione bronchiale, ricondizionamento all'esercizio e all'attività fisica, aerosolterapia, componenti educazionali.**
- **È importante impostare e rivalutare periodicamente un programma individualizzato per il paziente in base a esigenze, *imaging*, sintomi, compromissione funzionale.**

## Bibliografia

- 1 Klimova B, Kuca K, Novotny M, et al. Cystic fibrosis revisited - a review study. *Med Chem* 2017;13:102-109. <https://doi.org/10.2174/1573406412666160608113235>
- 2 Alicandro G, Frova L, Di Fraia G, et al. Cystic fibrosis mortality trend in Italy from 1970 to 2011. *J Cyst Fibros* 2015;14:267-274. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2014.07.010>
- 3 Wilson LM, Morrison L, Robinson KA. Airway clearance techniques for cystic fibrosis: an overview of Cochrane systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;1:CD011231. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011231.pub2>
- 4 Gramegna A, Contarini M, Aliberti S, et al. From ivacaftor to triple combination: a systematic review of efficacy and safety of CFTR modulators in people with cystic fibrosis. *Int J Mol Sci* 2020;21:5882. <https://doi.org/10.3390/ijms21165882>
- 5 McIlwaine MP, Lee Son NM, Richmond ML. Physiotherapy and cystic fibrosis: what is the evidence base? *Curr Opin Pulm Med* 2014;20:613-617. <https://doi.org/10.1097/MCP.000000000000110>
- 6 Tarrant BJ, Le Maitre C, Romero L, et al. Mucoactive agents for chronic, non-cystic fibrosis lung disease: a systematic review and meta-analysis. *Respirology* 2017;22:1084-1092. <https://doi.org/10.1111/resp.13047>
- 7 Radtke T, Nolan SJ, Hebestreit H, et al. Physical exercise training for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(6):CD002768. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002768.pub3>
- 8 Moran F, Bradley JM, Piper AJ. Non-invasive ventilation for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;2:CD002769. <https://doi.org/10.1002/14651858>