

INTERVISTA

L'evoluzione nella diagnosi della discinesia ciliare primitiva: racconto da chi l'ha davvero vissuta

The evolution of primary ciliary dyskinesia diagnosis: insights from lived experience

Valentina Agnese **Ferraro**¹, Alessandro **Volpini**², Nicola **Oggiano**³

DOI

10.63304/PneumolPediatr.2026.09

¹ Pneumologia e Allergologia Pediatrica, Azienda Ospedale Università di Padova, Padova, Italia

² SOD di Pediatria ad indirizzo Pneumo-Endocrino-Reumatologico-Immunologico AOU delle Marche, Ancona, Italia

³ Già Dirigente Medico Clinica Pediatrica AOU delle Marche

La Discinesia Ciliare Primitiva (DCP) è una rara patologia genetica caratterizzata da alterazioni strutturali e funzionali delle ciglia vibratili, con conseguente compromissione del trasporto mucociliare e predisposizione a infezioni respiratorie ricorrenti. Nel corso degli ultimi decenni, l'approccio diagnostico a questa malattia ha conosciuto una significativa evoluzione, grazie allo sviluppo di nuove metodiche di indagine e al progressivo approfondimento delle conoscenze fisiopatologiche e genetiche. Ripercorrere tale percorso attraverso la testimonianza diretta di chi ha contribuito alla sua costruzione, consente di comprendere non solo i progressi tecnologici e scientifici, ma anche le difficoltà e le intuizioni cliniche che hanno guidato la pratica diagnostica nel tempo. Dottor Nicola Oggiano ricostruiamo assieme a lei, che davvero l'ha vissuta, l'evoluzione della diagnosi della DCP, dagli approcci pionieristici degli anni Ottanta fino alle più recenti innovazioni.

Quando ha iniziato a occuparsi di Discinesia Ciliare Primitiva (DCP), quali erano le difficoltà che incontravate più spesso?

Sicuramente, quando a fine anni 80 cominciammo in modo alquanto pionieristico ad occuparci di DCP, una grossa difficoltà era dettata dal riuscire a individuare il giusto momento per prelevare del materiale valido da sottoporre all'anatomo-patologo per l'esame ultrastrutturale delle ciglia (Microscopia Elettronica a Trasmissione, TEM). Ottenere una quantità sufficiente di assonemi per una diagnosi corretta di questa affezione implica infatti agire su una mucosa sana, con ciglia relativamente indenni da noxae patogene, soprattutto insulti virali recenti. Ben si comprende la difficoltà di trovare un bambino con infezioni respiratorie ricorrenti piuttosto spinte, in un periodo di relativo benessere clinico, lontano almeno 2 mesi da infezioni respiratorie, specie ad etiologia virale. È infatti ben noto, anche per nostra esperienza, che tali infezioni inducono delle alterazioni strutturali talora molto simili a quelle congenite, il che può creare una notevole difficoltà nella diagnostica differenziale. Sempre a tal proposito un problema non trascurabile era dettato dal trovare un giusto equilibrio pressorio nella esecuzione del *brushing* nasale. Applicare una pressione troppo lieve significava infatti rischiare di prelevare prevalentemente muco, con materiale ciliare insufficiente per un corretto inquadramento diagnostico; viceversa, applicare una pressione eccessiva comportava il rischio (molto frequente in verità) di sanguinamento, rendendo così piuttosto cruento e doloroso il *brushing* nasale, metodica che, almeno in linea teorica, dovrebbe avere il vantaggio di essere non invasiva.

PAROLE CHIAVE

Discinesia Ciliare Primitiva; diagnosi, brushing nasale; genetica.

KEY WORDS

Primary Ciliary Dyskinesia diagnosis; nasal brushing; genetics.

Quali metodiche diagnostiche oggi superate erano invece centrali nella pratica clinica di allora?

Certamente un ruolo centrale era occupato dalle metodiche di studio del trasporto muco-ciliare in vivo, rappresentate dalla inalazione di particelle radiomarcate, dal Test colorimetrico (blue di metilene o altri coloranti) ed in modo particolare dal Test alla saccarina. Il Test con radiomarcato fu presto accantonato in quanto non scevro da effetti indesiderati, soprattutto in sede oftalmica, ed il Test colorimetrico si rivelò poco affidabile. Di conseguenza quello alla saccarina era sicuramente il Test che andava per la maggiore; per quanto approssimativo e con delle indubbie limitazioni era considerato relativamente attendibile quale Test di screening. Si caratterizzava soprattutto per essere incruento, non costoso e di facile esecuzione ma col passar del tempo divenne sempre più considerato obsoleto e progressivamente, forse anche troppo presto, abbandonato. Nella maggior parte dei Centri finì infatti per essere sostituito da altri Test di screening più validi ed attendibili, pur se necessitanti di apparecchiature complesse ed alquanto costose. Tra i Test di screening di seconda generazione spicca, anche per nostra esperienza diretta, la valutazione dell'ossido nitrico nasale (nNO).

Guardando all'evoluzione della diagnosi della Discinesia Ciliare Primitiva (DCP), quali progressi ritiene siano stati davvero rivoluzionari rispetto al passato?

Nella evoluzione dell'iter diagnostico della DCP l'avvento della valutazione del nNO almeno quale test di screening ha costituito, come già detto, un notevole passo avanti. Nell'ambito della diagnostica in senso stretto la ciliocoltura in ambiente protetto (studio della ciliogenesi in coltura) è indubbiamente uno dei Test che ha rivoluzionato la diagnostica della DCP. Le infezioni respiratorie ricorrenti causano infatti discinesia ciliare secondaria (alterazioni strutturali e funzionali delle ciglia vibratili); l'alterata ciliogenesi indotta dai ripetuti insulti infettivi porta ad un progressivo decremento dell'attività difensiva mucociliare, con conseguente ulteriore intensificazione delle infezioni respiratorie ricorrenti, venendosi così a creare un circolo vizioso. Questo rende talora molto difficile distinguere le forme congenite (la vera DCP, per definizione persistente) dalle forme acquisite (soprattutto quelle virus-indotte, tipicamente reversibili) per quanto concerne lo studio sia della fun-

zione che della struttura ciliare. La coltura delle cellule, permettendo la rigenerazione di nuove ciglia in ambiente protetto da noxae patogene, consente un giudizio diagnostico molto attendibile nell'evidenziare il vero difetto congenito della DCP (concetto di persistenza e monotonia delle alterazioni).

Sicuramente un altro settore in cui sono stati fatti notevoli progressi è quello della genetica, anche se si tratta di una patologia molto complessa ed eterogenea sotto questo profilo; noi stessi descrivemmo agli inizi anni '90 il caso di una paziente con distress respiratorio neonatale affetta contemporaneamente da S. di Kartagener e S. di Turner. Gli studi di genetica consentono sempre più la possibilità di una precisa conferma diagnostica, almeno laddove la DCP sia sostenuta da mutazioni a tutt'oggi note ed aprono costantemente nuove prospettive per la ricerca e forse, un domani, anche per una diagnostica prenatale.

Con il senno di poi, c'è qualche intuizione clinica o osservazione di allora che ritiene sia ancora sottovalutata nella diagnosi attuale?

Se mi è consentito, allora come oggi la Clinica mantiene sempre una estrema importanza nell'iter diagnostico. Due erano e sono a tutt'oggi i capisaldi da tenere ben presenti prima di avviare il paziente con infezioni respiratorie ricorrenti verso un iter diagnostico lungo, laborioso, costoso e non di rado... inconcludente:

- a) escludere con certezza, almeno fin dove possibile, altre cause di infezioni respiratorie ricorrenti utilizzando test più semplici e meno costosi, prima di pensare con troppa rapidità ai test per la DCP.
- b) Valutare attentamente i pazienti con alto indice di sospetto per DCP, soffermandosi sui dati clinici e sull'anamnesi familiare (ad es. una storia di infertilità, di aborti, gravidanze ectopiche, eterotassie, idrocefalo e molto altro ancora). A questo proposito, senza nulla togliere ai vari score a punteggio, tra cui l'ampiamente validato un questionario PICADAR (Primary Ciliary Dyskinesia Rule) non mi affiderei troppo rigidamente ad uno schema matematico. Di fronte alla complessità genetica della DCP non ci si deve meravigliare di potersi talora trovare di fronte ad una estrinsecazione fenotipica contraddistinta da un quadro clinico relativamente contenuto, proprio per questo ingannevole e potenzialmente fuorviante, che si discosti dall'identikit ritenuto tradizionalmente evocativo della DCP, caratterizzato invece da sintomatologia intensa e precoce.