

# INDICE

<b>ABSTRACT</b> .....	1
<b>1.1 ANATOMIA</b> .....	3
<b>1.1.1 Tratto respiratorio superiore</b> .....	4
<b>1.1.2 Tratto respiratorio inferiore</b> .....	4
<b>1.2 FISILOGIA</b> .....	8
<b>1.2.1 Ventilazione</b> .....	9
<b>1.2.2 Scambio dei gas nei polmoni e nei tessuti</b> .....	11
<b>Capitolo 2: FIBROSI CISTICA</b> .....	12
<b>2.1 GENETICA</b> .....	12
<b>2.2 PATOGENESI NELLE VIE AEREE</b> .....	13
<b>2.3 COINVOLGIMENTO DELLE VIE RESPIRATORIE</b> .....	13
<b>2.4 DIAGNOSI</b> .....	15
<b>2.5 PROGNOSI</b> .....	16
<b>2.6 IL RUOLO DEL FISIOTERAPISTA IN FC</b> .....	16
<b>2.6.1 La tosse</b> .....	16
<b>2.6.2 Tecniche di fisioterapia respiratoria</b> .....	17
<b>Capitolo 3: LEICESTER COUGH QUESTIONNAIRE</b> .....	19
<b>3.1 INTRODUZIONE</b> .....	19
<b>3.2 MATERIALI E METODI</b> .....	23
<b>3.3 RISULTATI</b> .....	37
<b>Capitolo 4: CONCLUSIONI</b> .....	40
<b>BIBLIOGRAFIA</b> .....	41
<b>RINGRAZIAMENTI</b> .....	44

## **ABSTRACT**

**Background e razionale:** La Fibrosi Cistica (FC) è una malattia multi sistemica che colpisce i polmoni, l'apparato digerente, le ghiandole sudoripare e il tratto riproduttivo. La tosse è uno dei sintomi che accompagnano quotidianamente la vita dei pazienti affetti da FC. Nella pratica clinica può essere fondamentale uno strumento specifico come il Leicester Cough Questionnaire (LCQ) per valutare l'impatto della tosse sulla vita del paziente e per monitorare il sintomo stesso. Poiché il LCQ non è ancora stato validato in Italia ci siamo posti come obiettivo la validazione in lingua italiana e in particolare in pazienti adulti FC.

**Materiali e metodi:** Dopo aver ottenuto l'approvazione del Comitato Etico delle Marche sono stati seguiti due processi, uno di traduzione e adattamento culturale seguito da un altro di validazione del questionario. Per la procedura di traduzione sono state applicate le linee guida Beaton e Wild, al termine della quale si è ottenuta una versione finale in italiano che è stata poi sottoposta ai pazienti durante la fase di validazione, insieme ad altri due questionari, la Cough Visual Analogue Scale (Cough VAS) e il Cystic Fibrosis Questionnaire Revised (CFQ-R).

**Risultati:** Lo studio è in fase di completamento, si stima di ottenere i risultati dell'analisi statistica entro dicembre 2021, quando la somministrazione dei questionari sarà completata. Valutando i risultati preliminari ottenuti, possiamo dire che il punteggio totale del LCQ risulta riproducibile dopo una settimana.

**Conclusioni:** Questo lavoro, eseguito da febbraio 2021 e ad oggi ancora in corso ci ha dimostrato come uno strumento di valutazione della qualità della vita del malato sia fondamentale in FC; il sintomo tosse rappresenta un elemento caratteristico della malattia ed ha un elevatissimo impatto nella quotidianità.

I risultati preliminari indicano che il questionario della tosse di Leicester nella sua versione italiana può a breve diventare uno strumento utile nella valutazione quotidiana del paziente FC.

## **INTRODUZIONE**

Lo studio preso in esame tratta della validazione della versione italiana del Leicester Cough Questionnaire (LCQ) o Questionario sulla Tosse di Leicester in pazienti adulti affetti da Fibrosi Cistica (FC).

Ho scelto di approfondire questo argomento perché, dopo aver avuto la possibilità di svolgere alcuni periodi di tirocinio nel Centro Regionale Fibrosi Cistica Regione Marche, ho compreso quanto sia importante indagare e valutare il sintomo tosse visto il suo impatto sulla qualità di vita di questi pazienti. Poiché in Italia non esiste uno strumento che valuta esclusivamente la tosse, il LCQ potrebbe essere utile per il monitoraggio e per capire quale sia l'influenza di questa problematica dal punto di vista fisico, psicologico e sociale.

L'obiettivo dello studio è quello di validare la versione italiana del LCQ e valutarne l'affidabilità, la validità e la riproducibilità.

È stato seguito un percorso di traduzione definita "backward-forward" composto da otto fasi, il quale ha portato alla realizzazione di una versione finale del questionario in lingua italiana. Nella fase finale di validazione, la versione italiana è stata somministrata in ambulatorio a 22 pazienti maggiorenni affetti da Fibrosi Cistica, stabili clinicamente e in grado di comprendere la lingua italiana. Oltre alla versione finale del LCQ i pazienti hanno compilato anche altri due questionari, la Cough Visual Analogic Scale (Cough VAS) e il Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised (CFQ-R).

La tesi è articolata in 4 capitoli: nel primo capitolo viene fornita una spiegazione generale sull'anatomia e la fisiologia dell'apparato respiratorio. Il secondo capitolo prende in esame la Fibrosi Cistica al fine di rendere note le sue caratteristiche principali e fornire un quadro generale della patologia. Il terzo capitolo si concentra sul processo di traduzione e validazione del LCQ. Infine, nel quarto capitolo verranno esposte le conclusioni, seppur parziali, dello studio.

# Capitolo 1: APPARATO RESPIRATORIO

## 1.1 ANATOMIA

Possiamo dividere il sistema respiratorio in due tratti, superiore e inferiore. Il tratto respiratorio superiore è costituito dal naso, dalla faringe, laringe e trachea; il tratto respiratorio inferiore è costituito dai bronchi, dall'albero bronchiale e dai polmoni. [1]

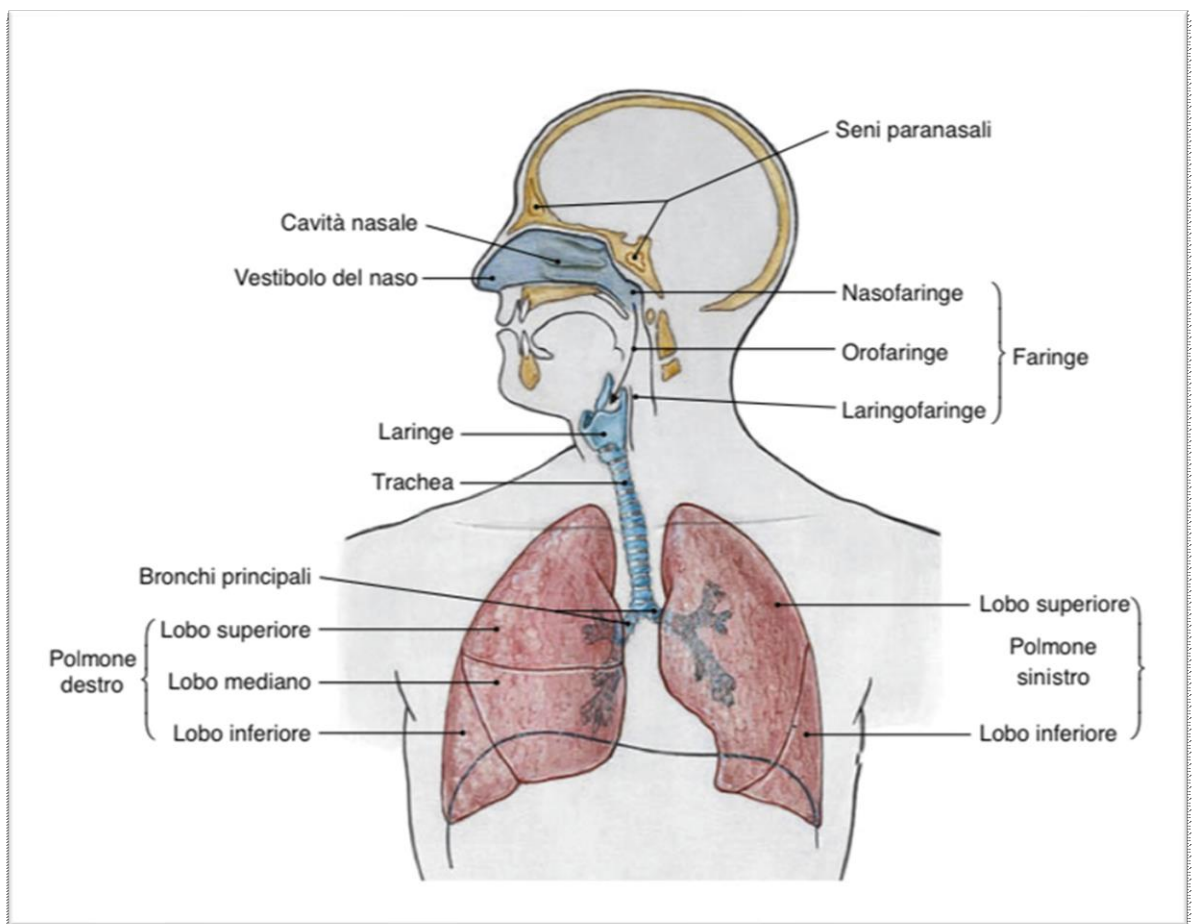


Figura 1

### **1.1.1 Tratto respiratorio superiore**

La prima parte del tratto respiratorio superiore è costituita dal *naso*. Esso svolge tre funzioni principali: riscalda e umidifica l'aria, è sede dei recettori dell'olfatto e fa parte del sistema di fonazione. Il naso può essere diviso in una parte esterna e in due camere interne, le cavità nasali, divise sagittalmente da un setto. Queste cavità si aprono posteriormente nella rinofaringe attraverso le aperture nasali posteriori o coane.

La *faringe* è un organo cavo, impari e mediano, che si estende dalla base del cranio fino alla sesta vertebra cervicale dove continua con l'esofago. La faringe appartiene sia al sistema respiratorio, sia all'apparato digerente. Viene suddivisa in tre segmenti: superiore o nasale (rinofaringe), medio od orale (orofaringe), inferiore o laringeo.

La *laringe*, interposta tra faringe e trachea consente il passaggio dell'aria ed è coinvolta nella produzione dei suoni. È un organo cavo impari e mediano contenuto tra i grandi vasi del collo davanti al segmento inferiore della faringe, di cui forma la parete anteriore.

La trachea è un canale impari e mediano che ha inizio nel collo, facendo seguito alla laringe, e termina nel torace, biforcandosi nei bronchi principali destro e sinistro. Questi ultimi raggiungono l'ilo polmonare dove si dividono dando inizio un'arborizzazione, che è contenuta entro il polmone. Le funzioni della trachea e dei bronchi principali sono tre: permettono il passaggio dell'aria verso i polmoni e viceversa; rimuovono particelle di pulviscolo grazie al movimento ciliare che crea una corrente di muco verso l'esterno; umidificano e riscaldano l'aria inspirata.

### **1.1.2 Tratto respiratorio inferiore**

I polmoni sono organi pari accolti nella cavità toracica. Hanno forma assimilabile ad un cono e, per questo motivo, in ognuno di essi si possono distinguere: un apice, superiormente; una faccia diaframmatica concava che si adagia sulla cupola diaframmatica; una faccia costo vertebrale convessa che si adatta alla parete toracica; una faccia mediastinica concava; medialmente. Si possono inoltre distinguere tre margini: uno anteriore, molto sottile; uno posteriore, arrotondato; uno inferiore che delimita la base. Al centro della faccia mediastinica si può osservare l'ilo del polmone, attraversato dai bronchi, vasi e nervi. Il polmone destro presenta due scissure che lo dividono in tre lobi

mentre il polmone sinistro presenta un'unica scissura che lo divide in due lobi. Ogni polmone è avvolto da una membrana sierosa, la pleura, formata da due foglietti, uno viscerale che aderisce intimamente al polmone e uno parietale che riveste tutta la cavità in cui è posto il polmone. I due foglietti sono indipendenti tra loro e si riflettono l'uno nell'altro al livello dell'ilo. I foglietti pleurici facilitano i movimenti dei polmoni durante la respirazione. I polmoni hanno consistenza spugnosa ed elastica. Hanno colore roseo nel bambino e più scuro nell'adulto sano. La colorazione scura del polmone adulto è dovuta al depositarsi del pulviscolo ispirato con l'aria e fagocitato dai macrofagi. Il polmone destro è più voluminoso del polmone sinistro; i bronchi principali di destra e sinistra una volta entrati ognuno nel rispettivo polmone si ramificano dando origine all'albero bronchiale.

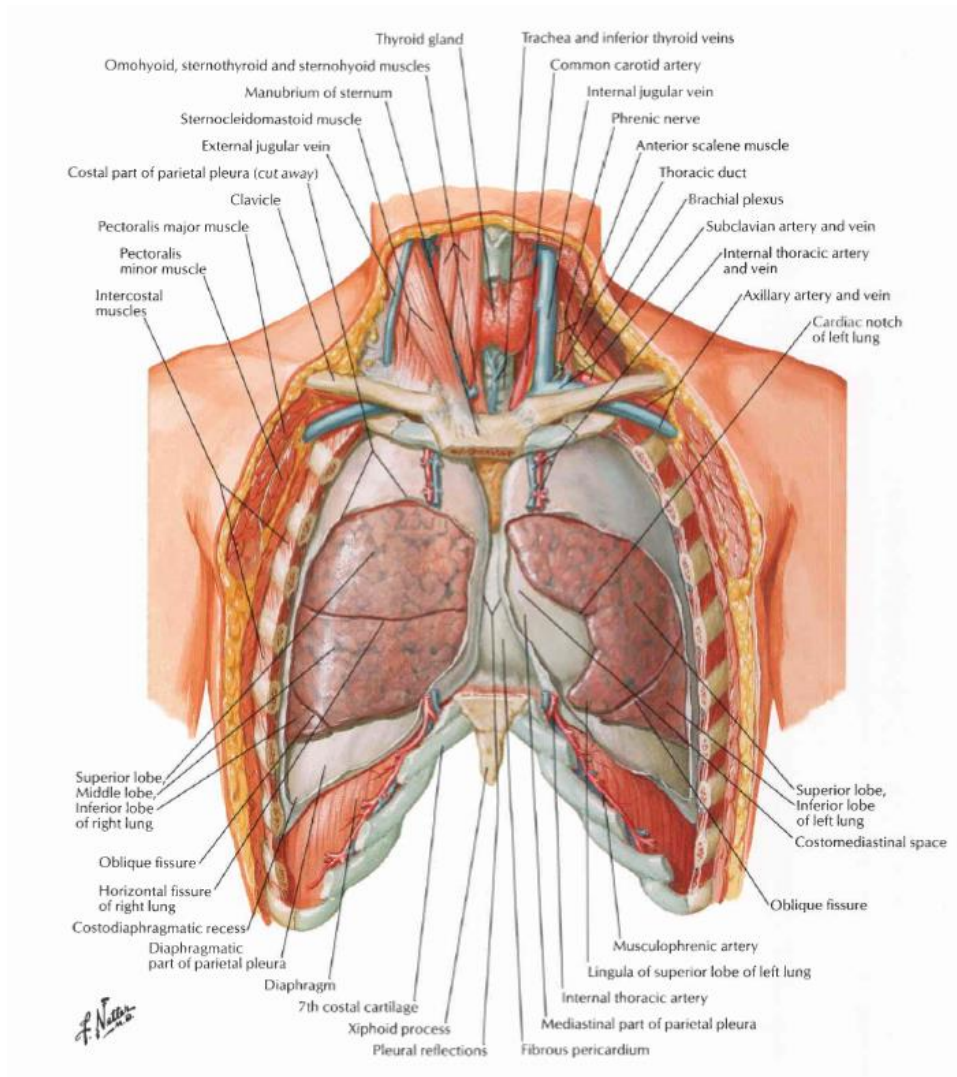


Figura 2

La ramificazione dell'albero bronchiale è inizialmente di tipo monopodico e, verso la fine, diventa di tipo dicotomico. Poiché ogni polmone è suddiviso in lobi, tre a destra e due a sinistra, dai bronchi principali originano i bronchi lobari, diretti a ventilare i rispettivi lobi. Ogni lobo polmonare è suddiviso in segmenti e di conseguenza ogni bronco lobare dà origine a bronchi segmentali, diretti a ventilare il rispettivo segmento.

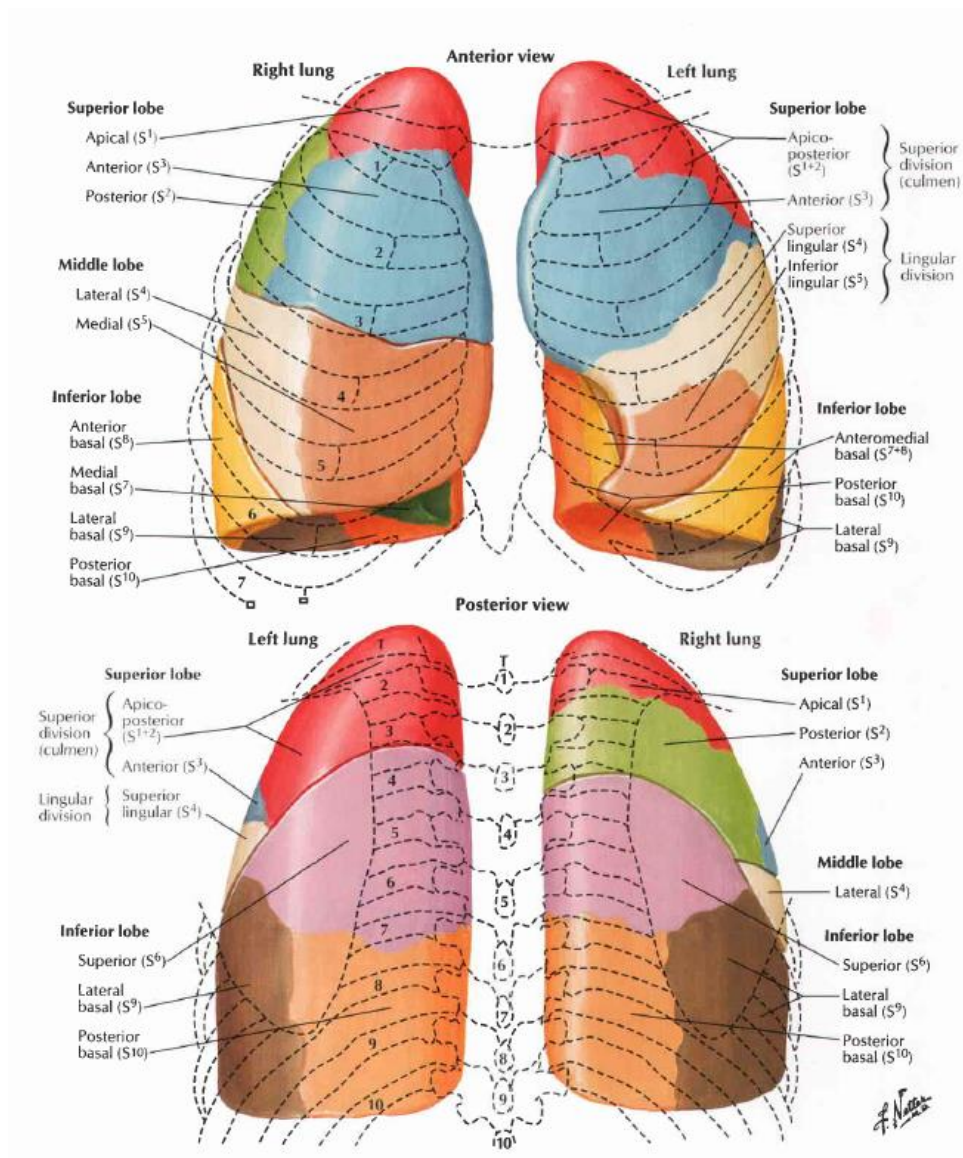


Figura 3

Pertanto, a destra si hanno tre bronchi segmentali per il lobo superiore, due bronchi segmentali per il lobo medio e cinque bronchi segmentali per il lobo inferiore. A sinistra

si hanno cinque bronchi segmentali per il lobo superiore e cinque bronchi segmentali per il lobo inferiore. Ai bronchi segmentali seguono numerose ramificazioni bronchiali, i bronchi lobulari, fino ad arrivare ai bronchi interlobulari e ai bronchioli intralobulari. I bronchi interlobulari decorrono lungo i setti di connettivo lasso interposti tra i lobuli, mentre i bronchioli intralobulari entrano nei lobuli per ventilarli. Ogni bronco lobulare, ramificandosi, si riduce sempre più di diametro fino a dare origine a 10-12 bronchioli terminali. Si definisce bronchiolo un bronco con diametro inferiore a 1 mm, privo di placche cartilaginee. Ogni bronchiolo terminale ventila un territorio detto acino. L'acino è considerato l'unità funzionale del polmone e ne costituisce l'ultimo livello di organizzazione gerarchica. I bronchioli respiratori, che presentano lungo la parete alcune dilatazioni sacciformi, gli alveoli polmonari, terminano ventilando 2-10 sacchi alveolari, ciascuno formato da un dotto alveolare la cui parete è costituita da numerosissimi alveoli. Gli alveoli polmonari, circondati da una fitta rete capillare derivante dalla ramificazione dell'arteria polmonare, rappresentano la sede in cui avvengono gli scambi gassosi. In ogni acino si trovano da 500 a 2.000 alveoli polmonari.



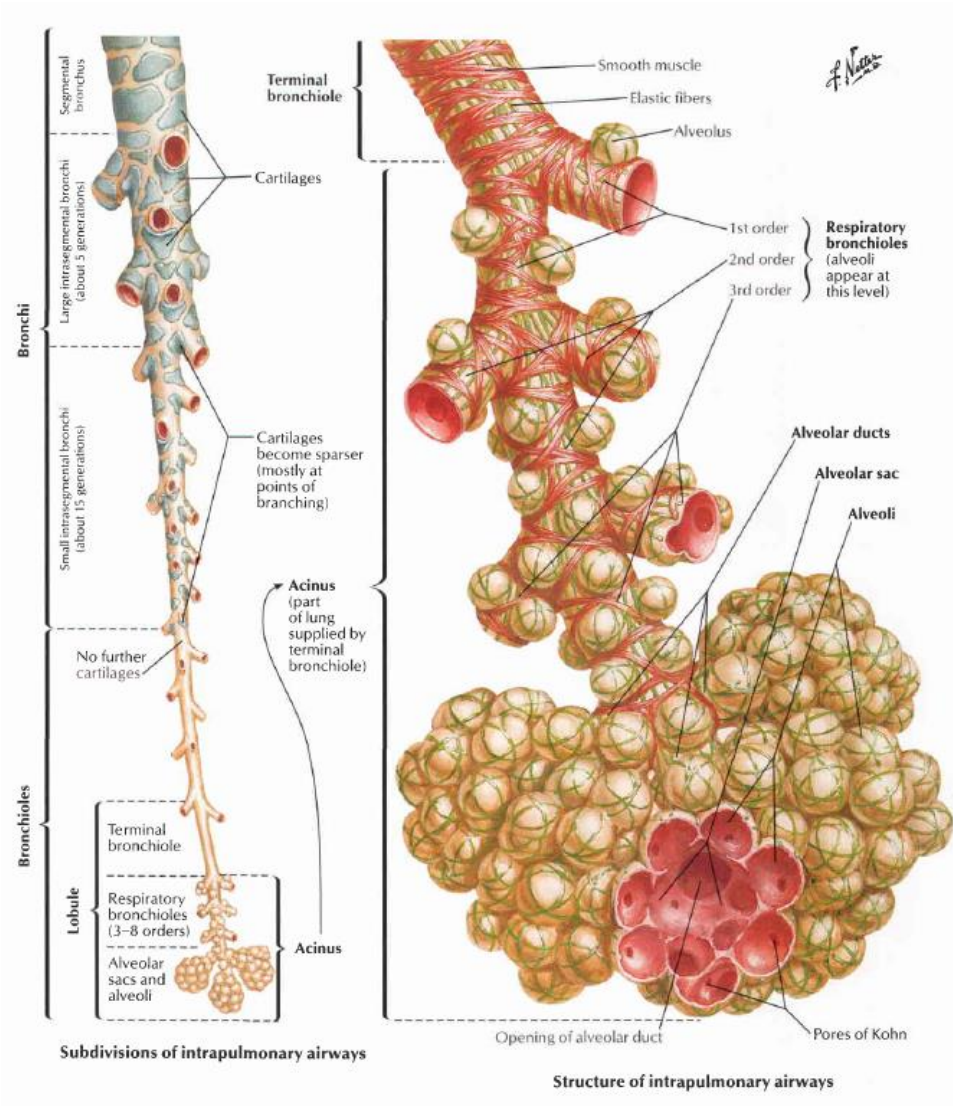


Figura 4

## 1.2 FISILOGIA

Le funzioni principali dell'apparato respiratorio sono quattro:

1. Scambio di gas tra atmosfera e sangue: l'organismo introduce O<sub>2</sub> per distribuirlo ai tessuti, mentre la CO<sub>2</sub> prodotta dal metabolismo viene eliminata.
2. Regolazione omeostatica del pH corporeo: i polmoni possono modificare il pH dell'organismo aumentando l'escrezione o la ritenzione della CO<sub>2</sub>.
3. Protezione da patogeni inalati o da sostanze irritanti.
4. Vocalizzazione.

Ci sono due tipi di respirazione: interna, ovvero quella che avviene all'interno delle cellule, ed esterna. La respirazione esterna è lo scambio dei gas tra ambiente esterno e cellule dell'organismo; possiamo dividere questa respirazione in quattro processi: ventilazione, scambio di ossigeno e anidride carbonica tra polmoni e sangue, trasporto di ossigeno e anidride carbonica nel sangue e infine scambio dei gas tra sangue e cellule. [2]

### **1.2.1 Ventilazione**

Il flusso di massa che scambia l'aria fra l'atmosfera e gli alveoli è la ventilazione o respirazione. Un singolo ciclo respiratorio è costituito da una fase di inspirazione seguita da una fase di espirazione.

Quando l'inspirazione inizia, i muscoli respiratori si contraggono e il volume polmonare aumenta. Con l'aumento del volume si riduce la pressione intrapolmonare e l'aria inizia a muoversi dall'esterno verso gli alveoli. Mentre l'aria continua ad entrare negli alveoli, la pressione aumenta gradualmente fino a quando la cassa toracica smette di espandersi. Al termine dell'inspirazione, la pressione alveolare è uguale a quella atmosferica.

A questo punto ha inizio l'espirazione; la pressione alveolare è ora superiore a quella atmosferica e quindi il flusso d'aria si inverte e l'aria esce dai polmoni.

Al termine dell'espirazione, il movimento dell'aria si blocca quando la pressione alveolare è di nuovo uguale a quella atmosferica.

La quantità di aria che viene mossa durante la ventilazione può essere divisa in quattro volumi polmonari: volume corrente (VC), ovvero il volume di aria che si muove durante una singola inspirazione o espirazione; volume di riserva inspiratoria (VRI), ovvero il volume aggiuntivo inspirato oltre al volume corrente in una inspirazione forzata; volume di riserva espiratorio (VRE), corrisponde al volume di aria esalata forzatamente alla fine di una espirazione tranquilla; volume residuo (VR), il volume di aria presente dopo un'espirazione massimale.

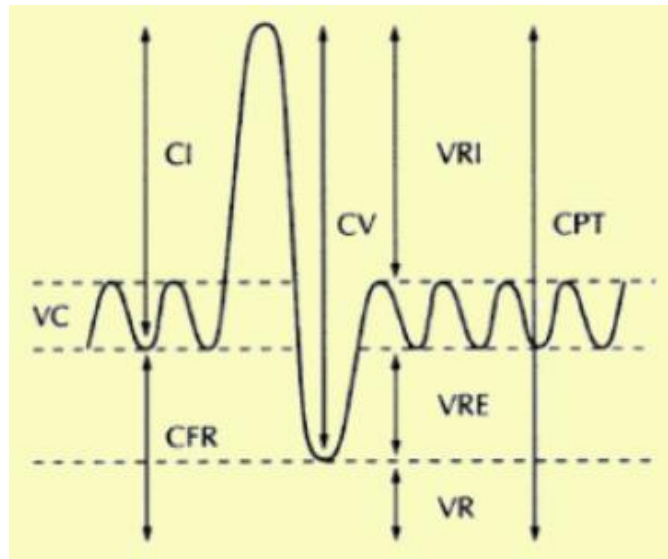


Figura 5

La capacità vitale (CV) è la somma del VC, del VRI e VRE e rappresenta il massimo volume di aria che può essere spostato volontariamente. La capacità polmonare totale (CPT) è la somma della CV e del VR.

Il principale test che valuta la funzionalità respiratoria è la spirometria: misura la quantità di aria che si è in grado di inspirare ed espirare dai polmoni con uno sforzo massimale e la velocità con cui si riesce a muoverla. I valori principali sono:

- FEV<sub>1</sub>: volume di aria emessa in 1 secondo dopo una inspirazione massimale;
- FVC: il volume totale di aria espulsa in una espirazione forzata dopo una inspirazione massimale;
- Il rapporto FEV<sub>1</sub>/FVC, detto indice di Tiffenau, fondamentale per differenziare un deficit ostruttivo da uno restrittivo;
- FEF 25/75: rappresenta un indice delle resistenze delle vie aeree periferiche. Negli stadi precoci di ostruzione, può essere l'unico segno di disfunzione ventilatoria di grado molto lieve;
- PEF: il più alto flusso sostenuto per almeno 10 millisecondi con una espirazione forzata partendo da una inspirazione.

## 1.2.2 Scambio dei gas nei polmoni e nei tessuti

Quando l'aria raggiunge gli alveoli, l'ossigeno e l'anidride carbonica diffondono dallo spazio areo alveolare al sangue attraverso il processo di diffusione, in cui le molecole si spostano dalla zona in cui la propria concentrazione è maggiore verso una in cui è minore. I gas si spostano da regioni a pressione parziale maggiore a regioni a pressione parziale minore.

La  $PO_2$  alveolare è di circa 100 mmHg, mentre la  $PO_2$  del sangue venoso "deossigenato" che arriva ai polmoni è di 40 mmHg. Di conseguenza, l'ossigeno si muove secondo il proprio gradiente di pressione parziale dagli alveoli ai capillari polmonari. Quando il sangue arterioso raggiunge i capillari nei distretti corporei periferici, il gradiente si inverte. In una cellula in condizioni di riposo la  $PO_2$  intracellulare è di 40 mmHg, mentre nel sangue arterioso è di 100 mmHg. Poiché la  $PO_2$  è minore nelle cellule, l'ossigeno diffonde dal plasma alle cellule.

La  $PCO_2$  cellulare è di circa 46 mmHg, nel plasma arterioso è di 40 mmHg. Dunque, nei tessuti, la  $CO_2$  fluisce dalle cellule ai capillari tissutali. Nei capillari polmonari la  $PCO_2$  è 46 mmHg, mentre la  $PCO_2$  alveolare è di 40 mmHg. Di conseguenza, la  $CO_2$  fluisce dai capillari agli alveoli.

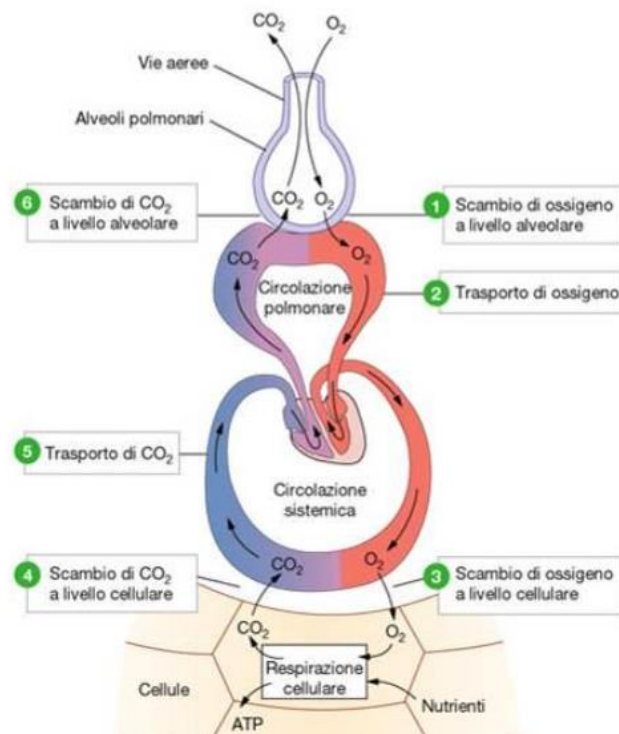


Figura 6

## Capitolo 2: FIBROSI CISTICA

La fibrosi cistica (FC) è una malattia multi sistemica che colpisce i polmoni, l'apparato digerente, le ghiandole sudoripare e il tratto riproduttivo.

I pazienti con FC hanno un trasporto anomalo di cloruro e sodio attraverso le membrane delle cellule epiteliali, con conseguente secrezioni ispessite e viscosi nei bronchi, nelle vie biliari, nel pancreas, nell'intestino e nel sistema riproduttivo. [3]

### 2.1 GENETICA

La FC è una malattia autosomica recessiva ed il gene CFTR, situato all'interno del cromosoma 7, produce una proteina CFTR difettiva. La mutazione patogenetica più comune è la F508del. Epidemiologicamente, a livello mondiale, almeno una copia di questa mutazione si trova in circa il 90% dei pazienti CF e il 50% dei pazienti sono F508del e omozigoti. [4]

Le mutazioni del gene CFTR sono state suddivise in cinque diverse classi, mostrate in figura 7.

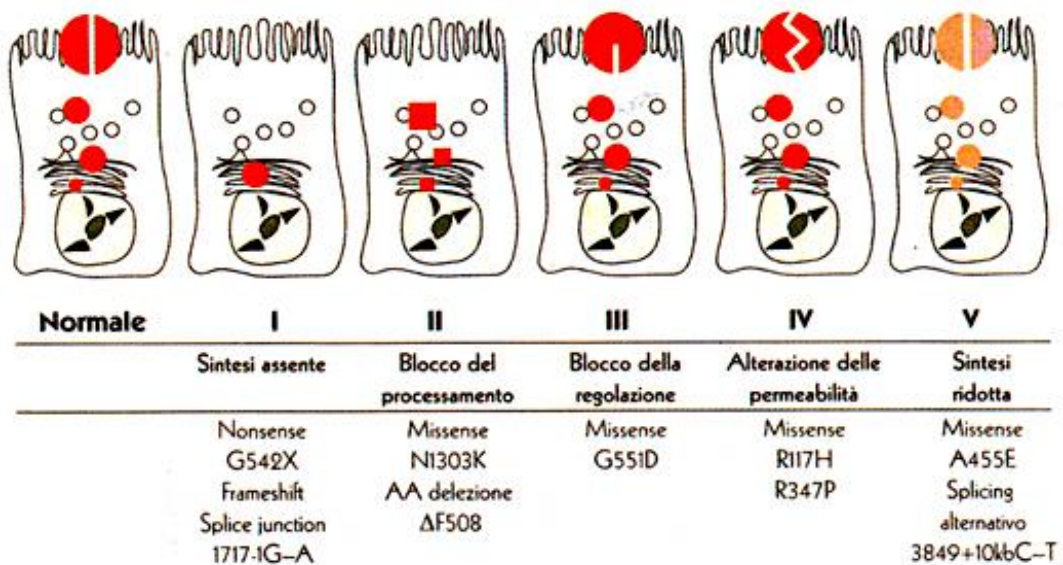


Figura 7

In generale, le mutazioni nelle classi da I a III causano una malattia più grave rispetto a quelle nelle classi IV e V, poiché il deficit della proteina CFTR è più marcato. Tuttavia, le implicazioni cliniche di una specifica combinazione di mutazioni sono spesso poco chiare, forse a causa dell'influenza dei modificatori genici. Le correlazioni genotipo-fenotipo sono deboli per la malattia polmonare nella FC e vi è una correlazione maggiore per il fenotipo dell'insufficienza pancreatica. [5] [6]

## **2.2 PATOGENESI NELLE VIE AEREE**

La proteina CFTR funziona come un canale del cloro ed influenza il canale del sodio. Nella cellula normale, il cloro fuoriesce dalla cellula ed il sodio entra nella cellula. Da questi movimenti del cloro e del sodio dipende il movimento dell'acqua, che nella cellula normale lascia le cellule e si dispone intorno alle ciglia. Queste ultime si muovono ritmicamente ed hanno la funzione di spostare il sottile strato di muco, che prodotto dalle cellule e ghiandole bronchiali, si dispone sopra le ciglia. (clearance batterica).

In FC, il canale del cloro è assente o prodotto in quantità notevolmente ridotta, poiché la proteina CFTR non è sintetizzata o non è funzionante; il canale del sodio, che dipende anche dalla proteina CFTR anomala, sposta molto sodio verso l'interno della cellula. Da ciò consegue che poca acqua esce dalla cellula e quindi è molto scarso il liquido periciliare. Il battito ciliare è perciò reso inefficace a causa del muco, che più viscoso si accumula lungo la parete bronchiale. Da ciò deriva una ostruzione dei bronchi ed una minore clearance di batteri: ciò favorisce l'instaurarsi dell'infezione broncopolmonare cronica e la tendenza al ripetersi delle infezioni broncopolmonari stesse. [7]

## **2.3 COINVOLGIMENTO DELLE VIE RESPIRATORIE**

Le manifestazioni respiratorie tipiche della FC comprendono una tosse produttiva persistente, iperinflazione polmonare e bronchiectasia agli esami strumentali del torace e test di funzionalità polmonare compatibili con un quadro ostruttivo delle vie aeree. L'insorgenza dei sintomi clinici varia ampiamente a causa delle differenze nel genotipo CFTR e di altri fattori individuali ed ambientali, ma le anomalie della funzione polmonare

spesso sono rilevabili anche in assenza di sintomi e in tenera età. Ad esempio, in una coorte di neonati identificati dallo screening neonatale, il 35% dei bambini presentava sintomi respiratori (tosse, respiro sibilante o qualsiasi difficoltà respiratoria); i punteggi medi della funzione polmonare erano anormali entro le sei settimane di età e diminuivano durante i successivi due anni. [8]

Con il progredire della malattia, i pazienti sviluppano bronchite cronica con organismi tipici (*Pseudomonas Aeruginosa*, *S. Aureus*, MRSA, NTM). Infezioni ripetute, con aggregazione di cellule infiammatorie e rilascio del loro contenuto, provocano danni alle pareti bronchiali, con perdita del supporto cartilagineo e del tono muscolare, fino a sfociare in bronchiectasie. La progressione della malattia comprende esacerbazioni acute con tosse, tachipnea, febbre, dispnea, aumento della produzione di espettorato, malessere, anoressia e perdita di peso. Questi eventi acuti sono associati a una perdita acuta e transitoria della funzione polmonare che migliora con il trattamento antibiotico endovenoso ma che porta alla perdita permanente della funzione polmonare nel tempo. L'ippocratismo digitale è spesso osservato in pazienti con malattia da moderata ad avanzata (Figure 8-9).



*Figura 8*



*Figura 9*

## **2.4 DIAGNOSI**

La diagnosi di FC si basa su reperti clinici compatibili con la conferma biochimica e genetica. [9] [10] [11] Il test del sudore è il cardine della conferma di laboratorio, e tra gli altri test troviamo i test genetici di primo e secondo/terzo livello del CFTR e la differenza del potenziale nasale. La ricerca dell'elastasi fecale individua lo stato di insufficienza o sufficienza pancreatiche.

L'analisi del DNA deve essere eseguita per tutti i pazienti con risultati di cloruro nel sudore borderline o positivi e per i pazienti con cloruro nel sudore normale solo se c'è un forte sospetto clinico di FC. L'indagine genetica è rappresentata dal sequenziamento del



gene CFTR. Lo scopo di questo test è quello di confermare la diagnosi e anche di stabilire il genotipo del paziente, che può influenzare le scelte terapeutiche.

I pazienti in cui la diagnosi rimane incerta dovrebbero essere ulteriormente valutati presso un centro FC con test specializzati, inclusa la misurazione dell'NPD e/o la considerazione di altre diagnosi.

## **2.5 PROGNOSI**

Il decorso è estremamente influenzato dal grado di interessamento polmonare. Il peggioramento è inevitabile e porta a compromissione dello stato generale e infine al decesso, legato di solito all'associazione di insufficienza respiratoria e cuore polmonare. La prognosi è migliorata progressivamente negli ultimi 40 anni, soprattutto per l'introduzione di una diagnosi precoce grazie allo screening neonatale e di una terapia aggressiva già dall'età pediatrica prima dell'insorgenza di danni polmonari irreversibili. L'età media al decesso nel 2018 era di 30,8 anni. La sopravvivenza mediana prevista negli Stati Uniti per i bambini nati nel 2017 è di 47,4 anni. La sopravvivenza è significativamente più lunga nei pazienti non affetti da insufficienza pancreatica. La prognosi è anche influenzata dal tipo di mutazione del CFTR, da geni modificatori, dalla microbiologia delle vie aeree, dal sesso, dall'esposizione a inquinanti atmosferici (tra cui il fumo di tabacco), dall'aderenza alle terapie prescritte e dallo stato socio-economico. Il FEV<sub>1</sub>, corretto per età e sesso, è il miglior indice predittivo della sopravvivenza. [12]

## **2.6 IL RUOLO DEL FISIOTERAPISTA IN FC**

La fisioterapia respiratoria nel malato FC è un atto fondamentale ed è l'insieme di azioni mirate sostanzialmente a tre obiettivi: rimuovere le secrezioni bronchiali stagnanti, favorire l'attitudine ad un respiro più efficiente, favorire una buona attitudine al movimento e all'esercizio fisico. [13]

### **2.6.1 La tosse**

La tosse è riconosciuta come un meccanismo riflesso di difesa, con tre fasi: una fase inspiratoria; una seconda fase di espirazione forzata a glottide chiusa; nella fase finale

avviene l'apertura della glottide, con successiva espirazione rapida che genera il caratteristico suono della tosse. [14]

Molto spesso la tosse è stata studiata a causa della varietà di complicazioni muscoloscheletriche, polmonari, cardiovascolari e nervose, senza considerare l'impatto che questo sintomo ha sulla qualità di vita del paziente, che si rivolge al professionista sanitario per il suo impatto durante il sonno e durante tutte le attività di vita quotidiana.

È importante educare il paziente con FC a tossire in maniera efficiente ed efficace perché è il meccanismo fisiologico principale per rimuovere l'eccesso di secrezioni; quindi, è basilare per rendere ottimali le tecniche esposte nel paragrafo successivo.

Negli ultimi anni sta crescendo l'attenzione sui questionari che indagano l'impatto della tosse sulla qualità di vita, quasi tutti incentrati sulla visione soggettiva del paziente riguardo la severità del sintomo. [15]

## **2.6.2 Tecniche di fisioterapia respiratoria**

Tra le tecniche più utilizzate in FC ci sono la Positive Expiratory Pressure (PEP), il Ciclo attivo di tecniche di respirazione (ACBT) e l'Espirazione Lenta Totale a Glottide Aperta in decubito Laterale (ELTGOL).

PEP: è una tecnica di fisioterapia respiratoria molto comune nei pazienti con fibrosi cistica. Essa si basa sul principio per cui, opponendo una resistenza alla bocca nella fase espiratoria, si ottiene una pressione positiva all'interno delle vie aeree che evita il collasso delle loro pareti, favorendo quindi la rimozione dei secreti bronchiali. La resistenza alla bocca può essere ottenuta semplicemente increspando le labbra nell'atto espiratorio oppure usando una maschera aderente alla bocca (PEP mask) che contiene un riduttore (un foro) del flusso espiratorio. Al posto della maschera si può usare un boccaglio, cioè un corto tubo che si introduce nella cavità orale circondato strettamente dalle labbra, contenente sempre il foro limitante il passaggio di aria.



*Figura 10*

Ciclo attivo di tecniche di respirazione (ACBT): viene chiesto al paziente di effettuare dei respiri normali alternati a delle inspirazioni ed espirazioni profonde. Alla fine del ciclo si effettua un'espirazione forzata per spostare, ed eventualmente espellere, le secrezioni. ELTGOL: in questa tecnica, il paziente si trova in decubito laterale ed espira lentamente a glottide aperta. L'obiettivo è controllare il flusso espiratorio per prevenire la chiusura delle vie aeree e facilitare la clearance del muco. Il polmone maggiormente drenato è posizionato in basso. [16]

Inoltre, è fondamentale svolgere una costante attività fisica: i programmi di esercizio migliorano la forma fisica dei pazienti, stabilizzano la funzione polmonare e migliorano la qualità di vita. I pazienti vengono incentivati ad effettuare attività fisica a domicilio, possibilmente un'attività piacevole che possa essere proseguita nel lungo termine. La consulenza individuale del team composto da medico e fisioterapista è basata sulla storia medica, l'esercizio fisico e ulteriori valutazioni compresi i test da sforzo. [17]

## Capitolo 3: LEICESTER COUGH QUESTIONNAIRE

### 3.1 INTRODUZIONE

La tosse è un sintomo estremamente comune nella popolazione generale ed è tipico di patologie respiratorie croniche quali ad esempio la fibrosi cistica (FC).

#### Glossario

<b>A1</b>	Traduttore madrelingua italiana che ha prodotto la versione AT1
<b>A2</b>	Traduttore madrelingua italiana che ha prodotto la versione AT2
<b>AITI</b>	Associazione Italiana Traduttori e Interpreti
<b>AT1</b>	Traduzione “forward” in italiano prodotta dal traduttore A1
<b>AT2</b>	Traduzione “forward” in italiano prodotta dal traduttore A2
<b>AT12</b>	Traduzione italiana armonizzata a partire da AT1 AT2
<b>B1</b>	Traduttore madrelingua inglese che ha prodotto la versione BT1
<b>B2</b>	Traduttore madrelingua inglese che ha prodotto la versione BT2
<b>BT1</b>	Traduzione “backward” in inglese prodotta dal traduttore B1
<b>BT2</b>	Traduzione “backward” in inglese prodotta dal traduttore B2
<b>CFQ-R</b>	Cystic Fibrosis Questionnaire Revised
<b>CFTR</b>	Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator
<b>Cough VAS</b>	Cough visual analogue scale
<b>CQLQ</b>	Cough-specific Quality of Life Questionnaire
<b>EP</b>	Medico esperto in Pneumologia
<b>FC</b>	Fibrosi Cistica
<b>FEV1</b>	Forced Expiratory Volume in the 1st second
<b>FT</b>	Traduzione in lingua italiana finalizzata
<b>HRQOL</b>	Health-Related Quality of Life
<b>LCQ</b>	Leicester Cough Questionnaire
<b>PM</b>	Project manager

<b>PT</b>	Traduzione in lingua italiana pre-test
<b>SF-36</b>	Short Form (36) Health Survey
<b>SGRQ</b>	Saint George Respiratory Questionnaire

Nella pratica clinica è possibile descrivere la tosse valutandone la gravità, la frequenza, l'intensità e il suo impatto sulla qualità della vita. La gravità della tosse può essere ad esempio valutata con una scala analogica come la *Cough visual analogue scale* (Cough VAS) mentre per l'impatto della tosse sulla qualità di vita esistono questionari *Health-Related Quality of Life* (HRQOL), tra cui figurano il *Leicester Cough Questionnaire* (LCQ) e il *Cough-specific Quality of Life Questionnaire* (CQLQ) per pazienti adulti [18]; altri questionari utilizzati nella pratica clinica sono il *Saint George Respiratory Questionnaire* (SGRQ) e il *Short Form (36) Health Survey* (SF-36). [19]

Il questionario LCQ, ampiamente utilizzato a livello mondiale, è un questionario in lingua inglese sulla tosse, ad oggi non validato in lingua italiana.

Attualmente nella ricerca e nella pratica clinica, il questionario maggiormente utilizzato per valutare l'impatto sulla qualità di vita delle problematiche respiratorie nei pazienti FC è il *Cystic Fibrosis Questionnaire Revised* (CFQ-R). Il CFQ-R è un questionario specifico per la malattia, è composto da 50 items divisi in 12 domini per fornire informazioni sulla condizione generale del paziente. [20] Il CFQ-R valuta tutti gli aspetti che influenzano la qualità di vita del paziente e contiene un dominio respiratorio che valuta globalmente la problematica delle vie aeree (presenza di raffreddore, tosse diurna, espettorazione, broncostruzione, dispnea, risveglio notturno causato dalla tosse).

La Cough VAS è una scala analogica visiva utile alla valutazione soggettiva della gravità (frequenza, intensità) della tosse. Risulta di ampia applicabilità per il suo facile utilizzo e brevità: prevede infatti la selezione da parte del soggetto su una scala di 100 mm tra "assenza di tosse" e "tosse peggiore possibile".

Tuttavia, mancano ad oggi pubblicazioni attestanti la sua validità e la minima differenza clinicamente importante nella tosse cronica.

L'LCQ (Figura 11) è un questionario specificatamente dedicato al sintomo della tosse validato in lingua inglese ed è composto da 19 item divisi in tre domini: fisico,

psicologico e sociale. Tale questionario focalizza completamente l'attenzione sul sintomo tosse. Le domande 1, 2, 3, 9, 10, 11, 14, 15 fanno parte del dominio fisico; le domande 4, 5, 6, 12, 13, 16, 17 fanno parte del dominio psicologico; infine, le domande 7, 8, 18, 19 appartengono al dominio sociale. Il paziente deve rispondere ad ognuno dei 19 quesiti attraverso una scala Likert a 7 punti. Per cui, per ogni domanda, si potrà avere un punteggio minimo di 1 e massimo di 7. Verrà poi calcolata la somma dei punteggi per ogni dominio e sarà poi calcolata la media per ogni dominio, ottenendo un valore medio per dominio da 1 a 7. A questo punto, lo score totale sarà dato dalla somma delle medie dei tre domini, ottenendo un numero da 3 a 21. Un punteggio alto è correlato ad una migliore qualità di vita in relazione al sintomo tosse. [21] Il tempo di compilazione è di 5-10 minuti. Il questionario LCQ è già stato validato per altre patologie respiratorie, caratterizzate dal sintomo tosse, in molti Paesi, tra cui Polonia, Francia, Spagna, Svezia, Cina e Olanda. [22] [23] [24] [25] [26] [27]

Gli autori Espuña Pons e Ward, con 2 studi condotti rispettivamente in Spagna e in Australia, dimostrano che in FC, l'LCQ è considerato valido, attendibile e affidabile. Tuttavia, ad oggi la sua applicazione è limitata a specifiche nazionalità e fasce di età. Lo studio condotto in Spagna, ha portato alla validazione in lingua spagnola del questionario LCQ in pazienti FC pediatriche tra i 7 ai 18 anni, ma non è stato validato nella popolazione adulta FC. Nello studio australiano non è stata effettuata la procedura di validazione linguistica in quanto il questionario LCQ è stato proposto unicamente nella sua lingua nativa inglese. Gli autori oltre a dimostrare la validità e la sensibilità del questionario hanno effettuato uno studio relativo all'utilizzo del questionario pre e post esacerbazione respiratoria considerando l'LCQ adeguato a monitorare la risposta clinica dopo il trattamento antibiotico per via endovenosa per esacerbazione respiratoria. [28] [29]

Leicester Cough Questionnaire. © 2001

This questionnaire is designed to assess the impact of cough on various aspects of your life. Read each question carefully and answer by CIRCILING the response that best applies to you. Please answer ALL questions, as honestly as you can.

1. In the last 2 weeks, have you had chest or stomach pains as a result of your cough?  

1	2	3	4	5	6	7
All of the time	Most of the time	A good bit of the time	Some of the time	A little of the time	Hardly any of the time	None of the time
2. In the last 2 weeks, have you been bothered by sputum (phlegm) production when you cough?  

1	2	3	4	5	6	7
Every time	Most times	Several times	Some times	Occasionally	Rarely	Never
3. In the last 2 weeks, have you been tired because of your cough?  

1	2	3	4	5	6	7
All of the time	Most of the time	A good bit of the time	Some of the time	A little of the time	Hardly any of the time	None of the time
4. In the last 2 weeks, have you felt in control of your cough?  

1	2	3	4	5	6	7
None of the time	Hardly any of the time	A little of the time	Some of the time	A good bit of the time	Most of the time	All of the time
5. How often during the last 2 weeks have you felt embarrassed by your coughing?  

1	2	3	4	5	6	7
All of the time	Most of the time	A good bit of the time	Some of the time	A little of the time	Hardly any of the time	None of the time
6. In the last 2 weeks, my cough has made me feel anxious  

1	2	3	4	5	6	7
All of the time	Most of the time	A good bit of the time	Some of the time	A little of the time	Hardly any of the time	None of the time
7. In the last 2 weeks, my cough has interfered with my job, or other daily tasks  

1	2	3	4	5	6	7
All of the time	Most of the time	A good bit of the time	Some of the time	A little of the time	Hardly any of the time	None of the time
8. In the last 2 weeks, I felt that my cough interfered with the overall enjoyment of my life  

1	2	3	4	5	6	7
All of the time	Most of the time	A good bit of the time	Some of the time	A little of the time	Hardly any of the time	None of the time
9. In the last 2 weeks, exposure to paints or fumes has made me cough  

1	2	3	4	5	6	7
All of the time	Most of the time	A good bit of the time	Some of the time	A little of the time	Hardly any of the time	None of the time
10. In the last 2 weeks, has your cough disturbed your sleep?  

1	2	3	4	5	6	7
All of the time	Most of the time	A good bit of the time	Some of the time	A little of the time	Hardly any of the time	None of the time
11. In the last 2 weeks, how many times a day have you had coughing bouts?  

1 All of the time (continuously)	2 Most times during the day	3 Several times during the day	4 Some times during the day	5 Occasionally through the day	6 Rarely	7 None
----------------------------------	-----------------------------	--------------------------------	-----------------------------	--------------------------------	----------	--------
12. In the last 2 weeks, my cough has made me feel frustrated  

1	2	3	4	5	6	7
All of the time	Most of the time	A good bit of the time	Some of the time	A little of the time	Hardly any of the time	None of the time
13. In the last 2 weeks, my cough has made me feel fed up  

1	2	3	4	5	6	7
All of the time	Most of the time	A good bit of the time	Some of the time	A little of the time	Hardly any of the time	None of the time
14. In the last 2 weeks, have you suffered from a hoarse voice as a result of your cough?  

1	2	3	4	5	6	7
All of the time	Most of the time	A good bit of the time	Some of the time	A little of the time	Hardly any of the time	None of the time
15. In the last 2 weeks, have you had a lot of energy?  

1	2	3	4	5	6	7
None of the time	Hardly any of the time	A little of the time	Some of the time	A good bit of the time	Most of the time	All of the time
16. In the last 2 weeks, have you worried that your cough may indicate serious illness?  

1	2	3	4	5	6	7
All of the time	Most of the time	A good bit of the time	Some of the time	A little of the time	Hardly any of the time	None of the time
17. In the last 2 weeks, have you been concerned that other people think something is wrong with you, because of your cough?  

1	2	3	4	5	6	7
All of the time	Most of the time	A good bit of the time	Some of the time	A little of the time	Hardly any of the time	None of the time
18. In the last 2 weeks, my cough has interrupted conversation or telephone calls  

1	2	3	4	5	6	7
Every time	Most times	A good bit of the time	Some of the time	A little of the time	Hardly any of the time	None of the time
19. In the last 2 weeks, I feel that my cough has annoyed my partner, family or friends  

1	2	3	4	5	6	7
Every time I cough	Most times when I cough	Several times when I cough	Some times when I cough	Occasionally when I cough	Rarely	Never

Thank you for completing this questionnaire.

Figura 11

## **3.2 MATERIALI E METODI**

Lo studio è stato approvato in data 14/06/2021 dal Comitato Etico della Regione Marche ed è strutturato in due parti, una di traduzione e adattamento culturale e un'altra di validazione del questionario.

### ***Razionale***

La tosse è uno dei sintomi che accompagnano quotidianamente la vita dei pazienti affetti da FC. Nella pratica clinica può essere fondamentale uno strumento specifico come l'LCQ per valutare l'impatto della tosse sulla vita del paziente e per monitorare il sintomo stesso.

Poiché l'LCQ non è ancora stato validato in Italia ci siamo posti come obiettivo la validazione in lingua italiana e in particolare in pazienti adulti FC.

### ***Obiettivo dello studio***

L'obiettivo dello studio è valutare l'affidabilità (*internal consistency reliability*) e la validità (*criterion validity*) di una versione italiana del questionario LCQ in pazienti adulti affetti da Fibrosi Cistica.

Lo studio si propone inoltre di valutare la riproducibilità (*reproducibility test/retest*) somministrando agli stessi pazienti due volte a distanza di 1 settimana i questionari LCQ, cough VAS e CFQ-R.

### ***Popolazione***

Sono stati arruolati pazienti espettoranti affetti da FC seguiti presso il Centro Regionale Fibrosi Cistica delle Marche, tutti maggiorenni.

Il campione in studio è costituito dai pazienti in possesso dei criteri di inclusione e senza nessuno dei criteri di esclusione.

### ***Disegno dello studio***

Studio di validazione in lingua italiana del questionario LCQ per la popolazione adulta (di età uguale o superiore ai 18 anni) affetta da FC.



## ***Setting***

Centro Regionale Fibrosi Cistica delle Marche, Ospedali Riuniti di Ancona.

## ***Procedura di traduzione***

Per la procedura di traduzione sono state seguite le linee guida Beaton e Wild. [30] [31]

Il processo di traduzione e adattamento culturale si è svolto in 10 fasi.

Nella prima fase, detta fase di preparazione, il Project Manager (PM - Responsabile del Centro Fibrosi Cistica) ha identificato le figure necessarie per l'attuazione del progetto:

- 2 traduttori madrelingua italiana (A1 e A2)
- 2 traduttori madrelingua inglese (B1 e B2)
- Medico esperto in Pneumologia (EP)
- Psicologo del Centro per la fase di Cognitive Debriefing

Inoltre, il PM ha ottenuto l'approvazione per l'utilizzo del test da parte dell'autore del questionario LCQ, il Prof. S. Birring.

Nella fase due è stata svolta la traduzione diretta (*forward translation*). Sulla base delle linee guida, la traduzione è stata effettuata da due traduttori (A1 e A2) dalla lingua originale a quella di destinazione, in modo da permettere il confronto tra le due versioni. Il primo traduttore è un operatore sanitario del centro FC, madrelingua italiana e con buona conoscenza della lingua inglese (A1 ha prodotto la traduzione AT1). Il secondo traduttore è un traduttore indipendente e socio ordinario dell'Associazione Italiana Traduttori e Interpreti (AITI), ovvero un traduttore madrelingua italiana esperto in lingua inglese (A2 ha prodotto la traduzione AT2). I due traduttori hanno, dunque, differenti profili professionali e background. Il traduttore con profilo sanitario è a conoscenza dei concetti esaminati nel questionario tradotto e fornisce l'equivalenza dal punto di vista clinico. Il secondo traduttore, esperto in lingua inglese, riflette il linguaggio usato dalla popolazione ed evidenziando significati ambigui nel questionario originale.

Questa traduzione è stata sostanzialmente letterale ma per alcuni items è stato necessario utilizzare una traduzione concettuale.

La fase 3, chiamata reconciliation, si è svolta attraverso incontri online per il rispetto delle norme COVID; i traduttori (A1 e A2) e il PM hanno prodotto una traduzione armonizzata

(AT12) ed è stata redatta una relazione scritta che documenta il processo attuato per arrivare alla versione comune. Sono stati discussi i problemi affrontati e come sono stati risolti.

Nella fase 4, quella della *back translation*, due traduttori indipendenti e madrelingua inglese (B1 e B2), membri iscritti all'albo inglese "*Chartered Institute of Linguistics*", hanno tradotto indipendentemente e parallelamente la versione comune (AT12) dall'italiano all'inglese. I due traduttori B1 e B2 non hanno background medico; per evitare pregiudizi informativi, i traduttori B1 e B2 hanno prodotto 2 *back translation* (BT1 e BT2), non essendo informati dei concetti trattati e non conoscendo la versione originale del LCQ. Come per la *forward translation*, anche la *back translation* è stata una traduzione di tipo sostanzialmente letterale con alcune traduzioni concettuali.

Nella fase 5 (*back translation review*) il PM e EP hanno valutato le 2 *back translation* e hanno risolto delle discrepanze, in modo da assicurare l'equivalenza dal punto di vista concettuale della traduzione.

Nella fase 6, detta di armonizzazione (*harmonization*), si è riunito il comitato di esperti (PM, EP, A1, A2, B1, B2) per consolidare e sviluppare la versione pre-finale del questionario prima dei pre-test. Il materiale a disposizione del comitato comprende il questionario originale LCQ e le 5 versioni successive (T1, T2, T12, BT1, BT2). È stata verificata l'equivalenza in quattro aree: semantica, idiomatica, esperienziale e concettuale. Dal confronto è emersa la versione pre-test (PT) del questionario in lingua italiana, frutto dell'integrazione del lavoro svolto dai 4 traduttori (A1, A2, B1, B2). Anche questa fase è stata svolta in modalità telematica per rispettare le norme COVID.

La fase 7 (*Cognitive Debriefing e finalization*) consisteva nel testare la versione PT su 8 soggetti (*responders*) adulti affetti da FC (età  $\geq 18$  anni) afferenti al Centro Regionale. I pazienti selezionati, 4 maschi e 4 femmine, sono madrelingua italiana ed eterogenei per gravità del quadro clinico (4 pazienti con FEV1  $< 50\%$  e 4 pazienti  $> 50\%$  FEV1). Ciascun soggetto è stato inoltre sottoposto direttamente da parte dello Psicologo del Centro fibrosi

cistica ad un questionario definito *Cognitive Debriefing* (Figura 12) in cui ha indicato se ogni domanda risultasse adeguata, comprensibile e semplice da interpretare.

Data intervista: \_\_/\_\_/\_\_      Tempo necessario per completare il questionario: \_\_ minuti

Età: \_\_

Genere: M/F

FEV1: \_\_

	a) Comprensione	b) Chiarezza	c) Percezione	d) Appropriatezza	Commenti aggiuntivi
	Qual è secondo te il significato di questa domanda? Scrivilo con parole tue	Trovi queste domande difficili da comprendere? Se sì, perché? Ci sono delle parole poco chiare? Se sì, perché?	Ti senti offeso in qualche modo dalla domanda? Che cosa ti offende?	Puoi fornire un esempio di come avresti formulato la domanda?	Hai commenti aggiuntivi?
<b>Domanda 1: Nelle ultime 2 settimane, hai avuto dolori al torace o allo stomaco a causa della tosse?</b> 1) Tutto il tempo 2) Gran parte del tempo 3) Buona parte del tempo 4) Una parte del tempo 5) Per poco tempo 6) Quasi mai 7) In nessun momento					
<b>Domanda 2: Nelle ultime 2 settimane, hai avuto fastidio per la produzione di espettorato (catarro) quando tossivi?</b> 1) Tutte le volte 2) Gran parte delle volte 3) Molte volte 4) Alcune volte 5) Di tanto in tanto 6) Quasi mai 7) Mai					

Figura 12

Il *Cognitive Debriefing* è un questionario predisposto dal Centro fibrosi cistica nel quale per ogni item e per ogni tipo di risposta all'item è stato chiesto al soggetto "responder" di esprimere un giudizio.

Per ogni intervista sono stati indicati la data di esecuzione, la durata espressa in minuti e i dati anagrafici (sesso e data di nascita), il FEV<sub>1</sub> best dell'anno in corso.

Gli argomenti affrontati dal questionario sono comprensione, chiarezza, percezione e appropriatezza.

Comprensione: Qual è, secondo te, il significato di questa domanda?

Chiarezza: Trovi che queste domande siano difficili da capire? Se sì, perché? Ci sono delle parole poco chiare? Se sì, perché?

Percezione: Ti senti offeso in qualche modo dalla domanda? Che cosa ti offende?

Appropriatezza: Puoi fare un esempio su come avresti formulato la domanda?  
Infine, viene indicata una casella nella quale è possibile esprimere commenti aggiuntivi da parte del responder.

Nella fase 8 Il PM ha valutato i risultati del *cognitive debriefing (review of cognitive debriefing results)* e ha effettuato delle modifiche in base a delle perplessità espresse dai pazienti. Queste modifiche sono state comunicate e discusse con l'EP ed è stata finalizzata la versione finale del questionario (FT). Tali modifiche rispettano comunque le linee guida di traduzione e sono coerenti con il significato originale del questionario.

Nelle fasi 9 e 10 (*Proof-reading e final report*) sono state corrette le bozze ed è stato redatto, da parte del PM, un report finale che include la descrizione della metodologia utilizzata durante il processo di traduzione e nello specifico per ogni item verranno dettagliate le scelte attuate.

### ***Procedura di validazione***

Terminato il percorso di traduzione, è stato avviato il processo di validazione del questionario LCQ.

Tutti i pazienti adulti espettoranti affetti da FC che frequentano il Centro Regionale Fibrosi Cistica delle Marche nel corso di una visita ambulatoriale sono arruolabili per lo studio.

#### Criteri di inclusione

- Età  $\geq$  18 anni
- Pazienti con diagnosi di Fibrosi Cistica, espettoranti e non espettoranti
- Stabilità clinica (non modifica della tosse, dell'espettorato, calo di peso, febbre)
- Comprensione della lingua italiana

#### Criteri di esclusione

- Deficit cognitivi al basale
- Riacutizzazione respiratoria tra il tempo 0 (test) e tempo 7 giorni (re-test)

I pazienti all'inizio della visita ambulatoriale ricevono le informazioni relative allo studio in corso e viene lasciato il tempo necessario per riflettere su una eventuale partecipazione allo studio stesso, al termine di cui il paziente firmerà il consenso informato.

Al momento dell'arruolamento verranno considerate le variabili età e sesso per ciascun paziente.

A ciascun paziente al termine delle procedure ambulatoriali, viene richiesto di compilare autonomamente i tre questionari (LCQ, cough VAS e CFQ-R), che gli verranno sottoposti in sequenza casuale; dopo la consegna del primo questionario compilato, il paziente riceve il secondo e così via. Al termine della visita vengono consegnati al paziente gli stessi questionari (LCQ, cough VAS e CFQ-R) che vengono poi utilizzati dal paziente da remoto, dopo una settimana, per il re-test.

Dopo 7 giorni dalla visita ambulatoriale, il paziente effettua una videochiamata online con gli sperimentatori (B.F. e M.D.) per una valutazione clinica al fine di rilevare l'eventuale comparsa di esacerbazione respiratoria nei 7 giorni intercorsi tra il test e il re-test. Nel caso di presenza di esacerbazione, il paziente viene escluso dalla valutazione test-retest. I pazienti stabili clinicamente effettueranno da remoto la compilazione dei 3 questionari (LCQ, cough VAS e CFQ-R) che vengono scannerizzati ed inviati via mail. Gli originali saranno consegnati alla visita successiva al centro.

I dati raccolti serviranno valutare l'affidabilità del questionario, stimando la consistenza interna, la validità di criterio e la riproducibilità.

## Questionari

### QUESTIONARIO SULLA TOSSE DI LEICESTER

Questo questionario è progettato per valutare l'impatto della tosse su vari aspetti della tua vita. Leggi attentamente ciascuna delle domande e rispondi CERCHIANDO la risposta che meglio ti si addice. Rispondi a TUTTE le domande nel modo più onesto possibile.

<b>1. Nelle ultime 2 settimane, hai avuto dolori al torace o allo stomaco a causa della tosse?</b>							
1	2	3	4	5	6	7	
Tutto il tempo	Gran parte del tempo	Buona parte del tempo	Una parte del tempo	Per poco tempo	Quasi mai	In nessun momento	
<b>2. Nelle ultime 2 settimane, la produzione di catarro ti ha infastidito quando tossivi?</b>							
1	2	3	4	5	6	7	
Tutte le volte	Gran parte delle volte	Molte volte	Alcune volte	Di tanto in tanto	Quasi mai	Mal	
<b>3. Nelle ultime 2 settimane, ti sei sentito stanco a causa della tosse?</b>							
1	2	3	4	5	6	7	
Tutto il tempo	Gran parte del tempo	Buona parte del tempo	Una parte del tempo	Per poco tempo	Quasi mai	In nessun momento	
<b>4. Nelle ultime 2 settimane, hai sentito di poter controllare la tosse?</b>							
1	2	3	4	5	6	7	
In nessun momento	Quasi mai	Per poco tempo	Una parte del tempo	Buona parte del tempo	Gran parte del tempo	Tutto il tempo	
<b>5. Nelle ultime 2 settimane, quanto spesso hai provato imbarazzo perché tossivi?</b>							
1	2	3	4	5	6	7	
Tutto il tempo	Gran parte del tempo	Buona parte del tempo	Una parte del tempo	Per poco tempo	Quasi mai	In nessun momento	
<b>6. Nelle ultime 2 settimane, la tosse mi ha fatto sentire in ansia</b>							
1	2	3	4	5	6	7	
Tutto il tempo	Gran parte del tempo	Buona parte del tempo	Una parte del tempo	Per poco tempo	Quasi mai	In nessun momento	
<b>7. Nelle ultime 2 settimane, la tosse ha interferito con il mio lavoro o altre attività quotidiane</b>							
1	2	3	4	5	6	7	
Tutto il tempo	Gran parte del tempo	Buona parte del tempo	Una parte del tempo	Per poco tempo	Quasi mai	In nessun momento	
<b>8. Nelle ultime 2 settimane, ho avuto la sensazione che la tosse abbia interferito con la mia qualità di vita</b>							
1	2	3	4	5	6	7	
Tutto il tempo	Gran parte del tempo	Buona parte del tempo	Una parte del tempo	Per poco tempo	Quasi mai	In nessun momento	
<b>9. Nelle ultime 2 settimane, l'esposizione a vernici o fumi mi ha fatto tossire</b>							
1	2	3	4	5	6	7	
Tutto il tempo	Gran parte del tempo	Buona parte del tempo	Una parte del tempo	Per poco tempo	Quasi mai	In nessun momento	
<b>10. Nelle ultime 2 settimane, la tosse ti ha disturbato il sonno?</b>							
1	2	3	4	5	6	7	
Tutto il tempo	Gran parte del tempo	Buona parte del tempo	Una parte del tempo	Per poco tempo	Quasi mai	In nessun momento	
<b>11. Nelle ultime 2 settimane, quanto spesso hai avuto attacchi di tosse durante la giornata?</b>							
1	2	3	4	5	6	7	
Tutto il tempo (continuamente)	Gran parte del tempo durante la giornata	Molte volte durante la giornata	Alcune volte durante la giornata	Di tanto in tanto durante la giornata	Quasi mai	Mal	
<b>12. Nelle ultime 2 settimane, la tosse mi ha fatto innervosire</b>							
1	2	3	4	5	6	7	
Tutto il tempo	Gran parte del tempo	Buona parte del tempo	Una parte del tempo	Per poco tempo	Quasi mai	In nessun momento	
<b>13. Nelle ultime 2 settimane, ero davvero stufo della tosse</b>							
1	2	3	4	5	6	7	
Tutto il tempo	Gran parte del tempo	Buona parte del tempo	Una parte del tempo	Per poco tempo	Quasi mai	In nessun momento	
<b>14. Nelle ultime 2 settimane, hai avuto la voce rauca a causa della tosse?</b>							
1	2	3	4	5	6	7	
Tutto il tempo	Gran parte del tempo	Buona parte del tempo	Una parte del tempo	Per poco tempo	Quasi mai	In nessun momento	
<b>15. Nelle ultime 2 settimane, ti sei sentito pieno di energia?</b>							
1	2	3	4	5	6	7	
In nessun momento	Quasi mai	Per poco tempo	Una parte del tempo	Buona parte del tempo	Gran parte del tempo	Tutto il tempo	
<b>16. Nelle ultime 2 settimane, ti ha preoccupato il fatto che la tosse potesse indicare un problema di salute grave?</b>							
1	2	3	4	5	6	7	
Tutto il tempo	Gran parte del tempo	Buona parte del tempo	Una parte del tempo	Per poco tempo	Quasi mai	In nessun momento	
<b>17. Nelle ultime 2 settimane, ti ha preoccupato il fatto che le persone potessero pensare che hai qualcosa che non va a causa della tosse?</b>							
1	2	3	4	5	6	7	
Tutto il tempo	Gran parte del tempo	Buona parte del tempo	Una parte del tempo	Per poco tempo	Quasi mai	In nessun momento	
<b>18. Nelle ultime 2 settimane, ho interrotto conversazioni o telefonate a causa della tosse</b>							
1	2	3	4	5	6	7	
Tutte le volte	Gran parte delle volte	Buona parte delle volte	Alcune volte	Poche volte	Quasi mai	Mal	
<b>19. Nelle ultime 2 settimane, ho avuto la sensazione che la mia tosse infastidisse il mio partner, i miei amici o familiari</b>							
1	2	3	4	5	6	7	
Tutte le volte che tossivo	Gran parte delle volte che tossivo	Buona parte delle volte che tossivo	Alcune delle volte che tossivo	Di tanto in tanto quando tossivo	Quasi mai	Mal	

Grazie per aver compilato il questionario

Figura 13

Scala VAS della tosse: nelle ultime due settimane, indica in una scala da 1 a 10 qual è stata la severità della tua tosse.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
no tosse									la peggior tosse possibile

Figura 14

La comprensione dell'effetto della malattia e delle terapie sulla tua vita quotidiana può aiutare i sanitari che ti hanno in cura a seguire la tua salute e a modificare eventualmente le tue terapie. Per questo motivo il questionario è rivolto specificatamente a persone che hanno la fibrosi cistica. Grazie per la tua disponibilità a compilare questo questionario

**Istruzione:** Le domande che seguono riguardano il tuo stato di salute attuale, come tu lo percepisci. Queste informazioni ci aiuteranno a capire meglio come ti senti nella vita di tutti i giorni.

Per favore, rispondi a tutte le domande. Non ci sono risposte giuste o sbagliate! Se non sei sicuro/a sulla risposta da dare, scegli quella che ti sembra più vicina alla tua situazione.

### Sezione I. Dati personali

*Scrivi le informazioni richieste o fai una crocetta sulla casella che corrisponde alla tua risposta.*

- A. Quando sei nato/a?  
Data 

--	--	--	--	--	--	--

  
giorno mese anno
- B. Sei?  
 Maschio  Femmina
- C. Nelle ultime due settimane sei stato/a in vacanza o assente da scuola o dal lavoro NON per motivi di salute, ma per altri motivi?  
 Sì  No
- D. Di che nazionalità sei?  
\_\_\_\_\_
- E. Qual è il tuo stato civile attuale?  
 Celibe/Nubile – Mai sposato/a  
 Coniugato/a  
 Vedovo/a  
 Divorziato/a  
 Separato/a  
 Risposato/a  
 Convivente
- F. A che punto sei arrivato/a con gli studi?  
 Licenza Elementare o Media  
 Diploma di Scuola Professionale  
 Diploma di Scuola Superiore  
 Qualche anno di Università  
 Diploma Universitario  
 Laurea  
 Specializzazione post-Laurea
- G. Quale delle seguenti definizioni descrive meglio la tua situazione lavorativa o scolastica?  
 Frequento la scuola fuori casa  
 Prendo lezioni a casa  
 Sono in cerca di occupazione  
 Lavoro a tempo pieno o part-time (fuori casa o in casa)  
 Mi occupo della casa a tempo pieno (casalinga/o)  
 Non frequento la scuola e non lavoro per via del mio stato di salute  
 Non lavoro per altri motivi (ad esempio: sono in pensione)



**Sezione II. Qualità della vita**

*Rispondi alle domande facendo una crocetta sulla casella.*

<i>Nelle ultime due settimane, in che misura hai avuto difficoltà a:</i>				
	Molta difficoltà	Qualche difficoltà	Poca difficoltà	Nessuna difficoltà
1. Fare attività fisiche impegnative come correre o praticare uno sport.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Camminare alla stessa velocità degli altri.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Portare o sollevare oggetti pesanti come libri, borse della spesa o lo zaino di scuola.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Salire una rampa di scale .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Salire le scale alla stessa velocità degli altri.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Nelle ultime due settimane, quanto spesso:</i>				
	Sempre	Spesso	Qualche volta	Mai
6. Ti sei sentito/a bene.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Ti sei sentito/a preoccupato/a.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Ti sei sentito/a inutile .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Ti sei sentito/a stanco/a .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Ti sei sentito/a pieno/a di energia.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Ti sei sentito/a sfinite/a .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Ti sei sentito/a triste .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

*Scegli una sola risposta per ciascuna domanda.*

*Pensando al tuo stato di salute nelle ultime due settimane:*

13. In che misura hai avuto difficoltà a camminare?
- 1. Riesci a camminare a lungo senza stancarti
  - 2. Riesci a camminare a lungo ma ti stanchi
  - 3. Non riesci a camminare a lungo perché ti stanchi presto
  - 4. Eviti di camminare ogni volta che puoi, perché ti stanchi troppo
14. Come ti senti all'idea di mangiare?
- 1. Il solo pensiero del cibo ti fa star male
  - 2. Non mangi mai volentieri
  - 3. Qualche volta riesci a mangiare volentieri
  - 4. Mangi sempre volentieri
15. In che misura le terapie che segui ti rendono più difficile la vita di ogni giorno?
- 1. Per niente
  - 2. Poco
  - 3. Moderatamente
  - 4. Molto

Figura 16

16. Attualmente, quanto tempo dedichi ogni giorno alle terapie?
- 1. Molto
  - 2. Abbastanza
  - 3. Poco
  - 4. Molto poco
17. Quanto ti riesce difficile seguire ogni giorno le terapie (farmaci compresi)?
- 1. Per niente
  - 2. Poco
  - 3. Moderatamente
  - 4. Molto
18. Come ti sembra la tua salute in questo momento?
- 1. Ottima
  - 2. Buona
  - 3. Discreta
  - 4. Scadente

**Sezione III. Scuola, Lavoro o Attività Quotidiane**

*Pensando alla tua salute nelle ultime due settimane, indica in che misura ciascuna affermazione è vera o falsa per te.*

	Del tutto vero	Abbastanza vero	Abbastanza falso	Del tutto falso
19. Faccio fatica a riprendermi dopo uno sforzo fisico.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. Devo limitare le attività fisiche impegnative, come correre o praticare sport.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. Devo sforzarmi di mangiare.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22. Devo stare a casa più di quanto vorrei.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23. Mi sento a mio agio a parlare con gli altri della mia malattia.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24. Penso di essere troppo magro/a.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25. Penso di sembrare diverso/a da quelli/e della mia età.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26. Il mio aspetto fisico mi fa sentire a disagio.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27. La gente ha paura che io possa essere contagioso/a.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28. Mi trovo spesso con gli/le amici/amiche.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29. Penso che la mia tosse disturbi gli altri.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30. Mi sento a mio agio a uscire la sera.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
31. Mi sento spesso solo/a.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Figura 17





**Adolescenti e Adulti – dai 14 anni in su (Questionario autosomministrato)**  
**Questionario Sulla Fibrosi Cistica - VERSIONE RIVEDUTA**

*Nelle ultime due settimane, quanto spesso:*

	Sempre	Spesso	Qualche Volta	Mai
47. Hai avuto problemi di aria nella pancia (gonfiore e puzze)?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
48. Hai avuto la diarrea? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
49. Hai avuto dolori alla pancia? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
50. Hai avuto problemi a mangiare? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

*Assicurati di avere risposto a tutte le domande.*

**GRAZIE PER LA COLLABORAZIONE!**

*Figura 19*

### ***Analisi statistica***

L'analisi statistica potrà essere effettuata quando il numero dei pazienti arruolati sarà pari ad 80, come stabilito nel protocollo sottomesso al Comitato Etico.

Le variabili qualitative verranno riassunte utilizzando le misure di sintesi numerica più opportune (media e deviazione standard o mediana e intervallo interquartile). Le variabili categoriche verranno sintetizzate mediante frequenze assolute e percentuali.

L'affidabilità dell'LCQ verrà valutata sul punteggio totale e sui tre domini, fisico, psicologico e sociale in cui è articolato il questionario.

La consistenza interna (*internal consistency reliability*) verrà valutata mediante il coefficiente alpha di Cronbach, che misura la consistenza interna di un questionario. Verrà valutato il coefficiente relativo all'intero questionario; inoltre verrà valutato il peso di ciascun item calcolando il coefficiente alpha escludendo l'item in considerazione. La stima per intervallo del coefficiente alpha di Cronbach sarà calcolata considerando un livello di probabilità del 95%. Punteggi del coefficiente alpha di Cronbach compresi tra 0.7 e 0.9 rappresentano una buona consistenza interna del questionario.

La validità di criterio (*criterion validity*) della versione italiana del questionario LCQ verrà valutata attraverso l'analisi della correlazione dei punteggi LCQ con quelli dei questionari cough VAS e CFQ-R, utilizzando il coefficiente di correlazione di Pearson o quello di Spearman, in base alla distribuzione dei punteggi, e relativi intervalli di confidenza al 95%.

A distanza di una settimana dal reclutamento, la stima della riproducibilità (*reproducibility test/retest*) sarà ottenuta utilizzando il coefficiente di correlazione intra-classe (ICC). Le stime per intervallo del ICC saranno calcolate utilizzando un livello di confidenza del 95%.

### ***Numerosità campionaria***

Lo studio è stato dimensionato per valutare le tre dimensioni dell'affidabilità (consistenza interna, validità di criterio e riproducibilità) del questionario LCQ in pazienti adulti affetti da Fibrosi Cistica.

Rispetto alla consistenza interna, un campione di 34 soggetti che rispondono a un questionario di 19 item è necessario per stimare un intervallo di confidenza al 95% con un errore massimo del 10% per un valore atteso di alpha di Cronbach=0.9.

Considerando invece la validità di criterio, per stimare un intervallo di confidenza al 95% con un errore massimo del 20% è necessario un campione di 56 soggetti per un valore atteso del coefficiente di Pearson=0.8 e di 72 soggetti per un valore atteso del coefficiente di Spearman=0.8.

Considerando la riproducibilità del questionario, per un intervallo di confidenza al 95% con un errore massimo del 20% è necessario un campione di 54 soggetti per un valore atteso del coefficiente ICC=0.8.

Pertanto, scegliendo lo scenario più conservativo e una percentuale di esacerbazioni del 10%, si recluteranno 80 soggetti.

### ***Finanziamento***

Il presente studio è stato sostenuto economicamente in maniera libera ed incondizionata da parte della Lega Italiana Fibrosi Cistica (LIFC) Marche – onlus.

### **3.3 RISULTATI**

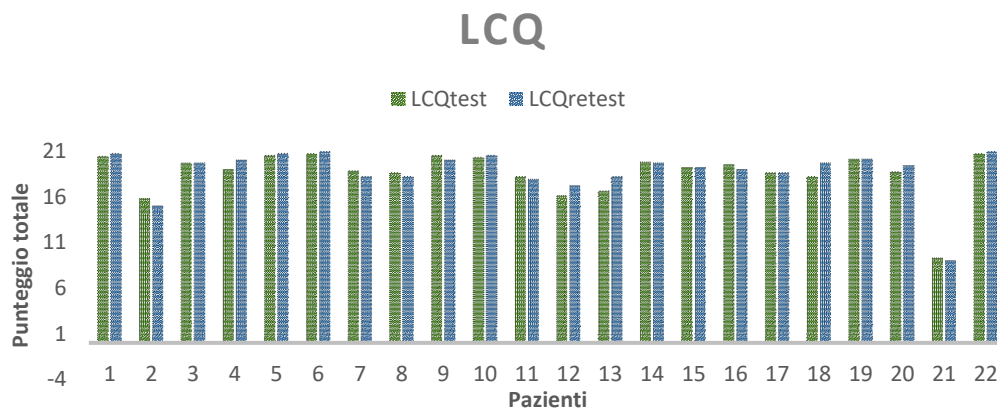
Lo studio è in fase di completamento, si stima di ottenere i risultati dell'analisi statistica entro dicembre 2021, quando la somministrazione dei questionari sarà completata.

Fino ad ora, i questionari sono stati somministrati a 22 pazienti i cui dati demografici sono illustrati in tabella:

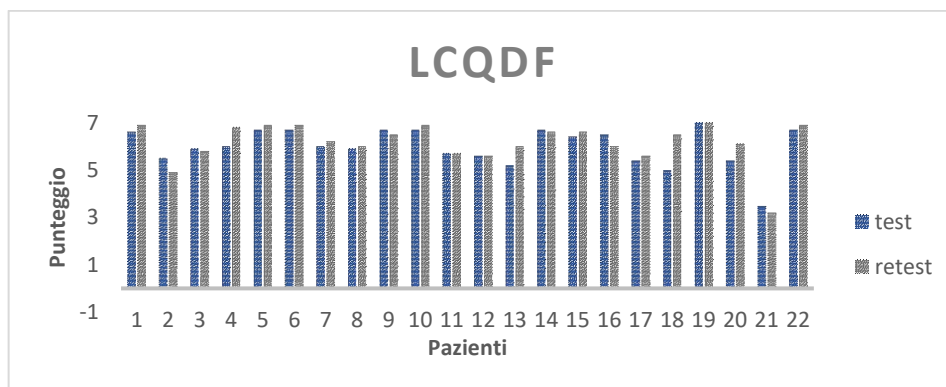
N pazienti	Genere		Età media	ppFEV1 medio	Genotipo	
	M	F			Classe I-II-III	Classe IV-V
22	8	14	32.7 anni (Range 20-57)	74.1% (Range 39-110)	21	1

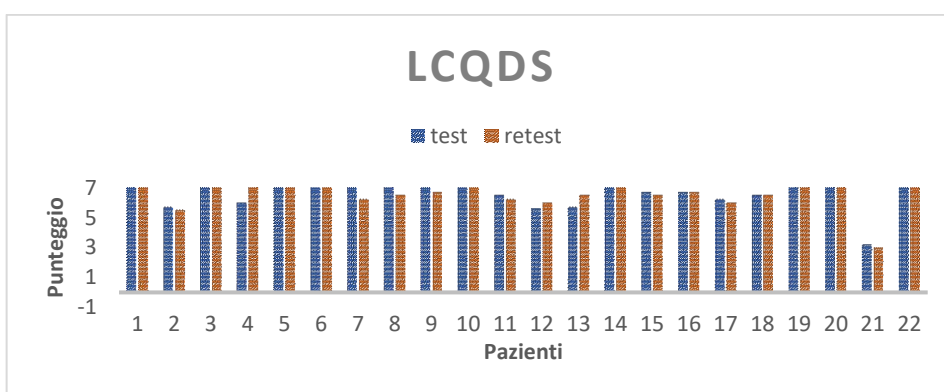
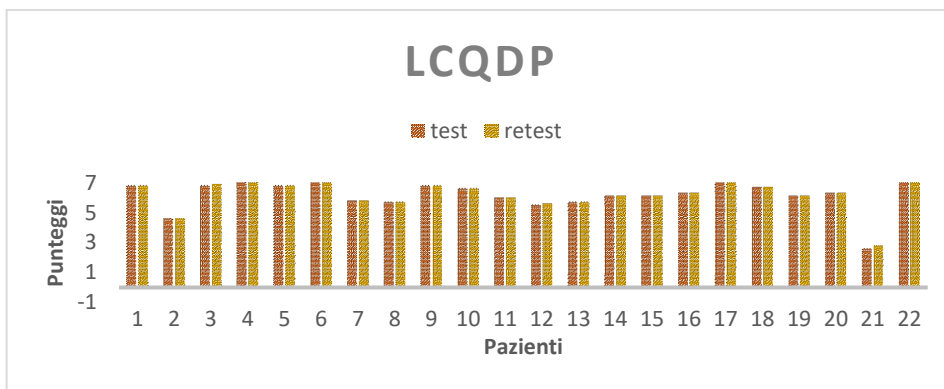
Stiamo costruendo un database con i parametri necessari per valutare consistenza interna, validità di criterio e riproducibilità del questionario LCQ in pazienti con FC.

Valutando i risultati preliminari ottenuti, possiamo dire che il punteggio totale del LCQ risulta riproducibile dopo una settimana.



Valutando i singoli domini fisico (LCQdf), psicologico (LCQdp) e sociale (LCQds) possiamo altrettanto evincere che nel nostro campione i punteggi risultano riproducibili a distanza di una settimana.





Il coefficiente Pearson conferma una forte correlazione dei punteggi totali del LCQ e dei suoi tre domini che risultano  $> 0.8$ :

PearsonLCQt	PearsonLCQf	PearsonLCQp	PearsonLCQs
<b>0.96</b>	0.85	0.99	0.90



## **Capitolo 4: CONCLUSIONI**

Questo lavoro, eseguito da febbraio 2021 e ad oggi ancora in corso ci ha dimostrato come uno strumento di valutazione della qualità della vita del malato sia fondamentale in fibrosi cistica; il sintomo tosse rappresenta un elemento caratteristico della malattia ed ha un elevatissimo impatto nella quotidianità. Il LCQ si è dimostrato estremamente facile nella somministrazione ai malati poiché il tempo di esecuzione si è rivelato inferiore ai 10 minuti e nella stragrande maggioranza dei casi addirittura inferiore ai 5 minuti. Il questionario è comprensibile da parte dei pazienti, i quali non riscontrano difficoltà nella lettura e nella risposta alle domande.

Seppur in questo momento non sia possibile esprimere un giudizio finale sull'affidabilità e la riproducibilità del test, i risultati preliminari indicano che il questionario della tosse di Leicester nella sua versione italiana può a breve diventare uno strumento utile nella valutazione quotidiana del paziente FC. Riteniamo inoltre che, in futuro, sia possibile estendere la nostra valutazione anche al paziente tra i 12 e i 18 anni e che sia possibile, come nelle esperienze precedenti dei colleghi australiani, utilizzare tale strumento nella fase iniziale di ricovero per valutare l'esacerbazione respiratoria e nella fase finale del ciclo antibiotico endovenoso utilizzato proprio per il trattamento dell'esacerbazione stessa.

## BIBLIOGRAFIA

- [1] B. L. B. F. B. M. C. F. C. T. C. K. D. A. D. C. F. F. F. A. G. I. H. R. L. P. L. S. L. F. M. P. M. A. M. E. M. V. e. a. Barbatelli G., *Anatomia Umana - Fondamenti*, Edi-Ermes, 2018.
- [2] S. D. U., *Fisiologia umana, un approccio integrato*, Pearson, 2017.
- [3] M. S. S. E. Rowe SM, «Cystic fibrosis: Genetics and pathogenesis,» *The New England Journal of Medicine*, n. 15888700, 2005.
- [4] D. B. K. Boyle MP, «A new era in the treatment of cystic fibrosis: correction of the underlying CFTR defect,» *Lancet Respir Med.* , n. 24429096, 2013.
- [5] E. S. E. K. A. M. McKone EF, «Effect of genotype on phenotype and mortality in cystic fibrosis: a retrospective cohort study,» *Lancet*, n. 12767731, 2013.
- [6] C. J. S. D. C. E. G. R. M. S. C. G. Moskowitz SM, «Clinical practice and genetic counseling for cystic fibrosis and CFTR-related disorders,» *Genet Med*, n. 19092437, 2008.
- [7] R. C. Boucher, «Airway surface dehydration in cystic fibrosis: pathogenesis and therapy,» *Annu Rev Med*, n. 17217330, 2007.
- [8] W. E. L. B. S. B. R. C. R. P. M. J. H. G. S. P. S. S. R. S. A. R. E. S. T. f. C. F. (. C. Pillarsetti N, «Infection, inflammation, and lung function decline in infants with cystic fibrosis,» *Am J Respir Crit Care Med*, n. 21493738, 2011.
- [9] M. B. S. B. S. R. R. D. Yankaskas JR, «Cystic fibrosis adult care: consensus conference report,» *Chest*, n. 14734689, 2004.
- [10] C. G. Rosenstein BJ, «The diagnosis of cystic fibrosis: a consensus statement. Cystic Fibrosis Foundation Consensus Panel,» *J Pediatr*, n. 9580754, 1998.
- [11] C. G. Rosenstein BJ, «The diagnosis of cystic fibrosis: a consensus statement. Cystic Fibrosis Foundation Consensus Panel,» *J Pediatr*, n. 9580754, 1998.
- [12] B. J. Rosenstein, «Fibrosi cistica,» [https://www.msmanuals.com/it-it/professionale/pediatria/fibrosi-cistica/fibrosi-cistica#v1090377\\_it](https://www.msmanuals.com/it-it/professionale/pediatria/fibrosi-cistica/fibrosi-cistica#v1090377_it).
- [13] «<https://www.fibrosicisticaricerca.it/domanda-e-risposta/fisioterapia-respiratoria-in-fibrosi-cistica/>».
- [14] I. D. P. Kian Fan Chung, «Prevalence, pathogenesis, and causes of chronic cough,» *Lancet*, n. 18424325, 2008.
- [15] T. K. E. K. P. K. A. E. M. E. Ayse Fusun Kalpaklioglu, «Evaluation and impact of chronic cough: comparison of specific vs generic quality-of-life questionnaires,» *Ann Allergy Asthma Immunol*, n. 15945562, 2005.
- [16] C. S. L. J. Conroy Wong, «ELTGOL airway clearance in bronchiectasis: laying the bricks of evidence,» *Eur Respir J*, n. 29326322, 2018.

- [17] H. H. Chris Burtin, «Rehabilitation in patients with chronic respiratory disease other than chronic obstructive pulmonary disease: exercise and physical activity interventions in cystic fibrosis and non-cystic fibrosis bronchiectasis,» *Respiration*, n. 25676797, 2015.
- [18] A. S. Surinder S Birring, «How best to measure cough clinically,» *Curr Opin Pharmacol.*, n. 25819594, 2015.
- [19] L. N. B. N. E. t. H. S. M. U. H. A. M. K. J. W. K. v. d. B. Farida F Berkhof, «The validity and precision of the Leicester Cough Questionnaire in COPD patients with chronic cough,» *Health Qual Life Outcomes*, n. 22230731, 2012.
- [20] C. O. I. P. D. H. V. V. A. N. B. Y. G. O. A. L. Q. Amparo Solé, «Development and electronic validation of the revised Cystic Fibrosis Questionnaire (CFQ-R Teen/Adult): New tool for monitoring psychosocial health in CF,» *J Cyst Fibros.*, n. 29157922, 2018.
- [21] B. P. A. J. C. S. J. S. M. D. L. M. I. D. P. S S Birring, «Development of a symptom specific health status measure for patients with chronic cough: Leicester Cough Questionnaire (LCQ),» *Thorax*, n. 12668799, 2003.
- [22] K. K. O. R. A. R. E. M. G. M. M.-W. P. K. S. S. B. R. K. Marta Dąbrowska, «Validation of the Polish Version of the Chronic Cough Quality of Life Questionnaire (Leicester Cough Questionnaire),» *Adv Clin Exp Med.*, n. 27629838, 2016.
- [23] M. S. A. F. G. L. T. P. Gregory Reychler, «Validation of the French version of the Leicester Cough Questionnaire in chronic obstructive pulmonary disease,» *Chron Respir Dis.*, n. 26346891, 2015.
- [24] M. B. J. d. G. C. O. M. A. M.-G. R. G. E. P. A. A. S. S. B. M. V. Gerard Muñoz, «Validation of a Spanish version of the Leicester Cough Questionnaire in non-cystic fibrosis bronchiectasis,» *Chron Respir Dis.*, n. 26902541, 2016.
- [25] G. F. U. E. Pernilla Sönnerrfors, «Translation of the Leicester Cough Questionnaire into Swedish, and validity and reliability in chronic obstructive pulmonary disease,» *Disabil Rehabil.*, n. 28728439, 2018.
- [26] G. C. Rongjia Lin, «Validation of the Mandarin Chinese version of the Leicester Cough Questionnaire in non-small cell lung cancer patients after surgery,» *Thorac Cancer*, n. 29484851, 2018.
- [27] M.-Z. W. S. M. U. J. W. K. v. d. B. Arnold N Huisman, «Reliability and validity of a Dutch version of the Leicester Cough Questionnaire,» *Cough*, n. 17313670, 2007.
- [28] M. P. C. P. R. Á. M. España Pons, «Validación de la versión en español del "Cuestionario de Autoevaluación del Control de la Vejiga (CACV). Un nuevo instrumento para detectar pacientes con disfunción del tracto urinario inferior.,» *Actas Urol. Esp.*, n. 30(10):1017-24, 2006.
- [29] K. S. H. R. A. E. H. Nathan Ward, «The psychometric properties of the Leicester Cough Questionnaire and Respiratory Symptoms in CF tool in cystic fibrosis: A preliminary study,» *J Cyst Fibros*, n. 10.1016/j.jcf.2016.11.011, 2017.

- [30] C. B. F. G. M. B. F. D E Beaton, «Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures,» *Spine (Phila Pa 1976)*, n. 10.1097/00007632-200012150-00014, 2000.
- [31] A. G. M. M. S. E. S. M. A. V.-L. P. E. I. T. F. f. T. a. C. A. Diane Wild, «Principles of Good Practice for the Translation and Cultural Adaptation Process for Patient-Reported Outcomes (PRO) Measures: report of the ISPOR Task Force for Translation and Cultural Adaptation,» *Value Health*, n. 10.1111/j.1524-4733.2005.04054.x, 2005.

## **RINGRAZIAMENTI**

In questo spazio dell'elaborato vorrei spendere delle parole per coloro che mi hanno accompagnata in questo percorso.

La prima persona che vorrei ringraziare è mia madre, ed in particolare la sua forza di sostenermi in ogni mio progetto. Nessuna parola sarà mai abbastanza per descrivere tutti i sacrifici che fa continuamente per aiutarmi; perciò, spero di renderla fiera di me e farle sapere che dietro ai miei traguardi c'è e ci sarà sempre la sua figura.

Ringrazio mia sorella e mio fratello: nonostante la distanza che ci separa fisicamente, sono stati per me un supporto fondamentale in questi anni, oltre che dei punti di riferimento sempre presenti.

Vivere lontani dalla propria città non è mai facile, ma con le mie amiche-coinquiline-sorelle Valeria e Martina è stato tutto molto più semplice, è stato come essere a casa. Grazie per ogni risata, per tutte le parole di conforto e per tutti i discorsi che ci hanno fatte crescere, insieme. Siamo arrivate ad Ancona appena maggiorenni, in un mondo nuovo tutto da scoprire, e siamo state l'una la spalla dell'altra in ogni momento. Sono sicura che, anche se la vita ci farà prendere strade diverse, troveremo un modo per ritrovarci e sostenerci. Grazie, questa laurea è anche vostra. Siete la mia famiglia.

Ringrazio Maria, la mia persona, una delle poche capaci di rasserenarmi con poche parole o con un semplice abbraccio. In questi anni abbiamo capito che, anche se dobbiamo organizzare degli appuntamenti per chiamarci ed abbiamo vite diverse, il legame che ci unisce sarà sempre unico ed inimitabile.

Ringrazio Giulia, amica di serate e di sedute psicologiche a mensa o in bus; questa amicizia nata durante gli anni universitari è stata una piacevole scoperta che mi piacerebbe coltivare negli anni.

Ringrazio Angelo, in questi anni mi è stato vicino ed è stato per me come un fratello.

Ringrazio i miei amici del gruppo “Sottoscapolare”, con voi gli anni universitari sono stati indimenticabili. “Famiglia, famiglia, famiglia!”.

Ringrazio Alice: oltre ad avermi supportata, sopportata ed accompagnata in questo percorso, mi ha insegnato a credere in me stessa e nelle mie capacità, mettendo a tacere tutte le mie preoccupazioni. Spero che questo sia il primo di tanti traguardi raggiunti insieme.

Ringrazio la Dott.ssa Fabrizzi per l’opportunità che mi ha offerto coinvolgendomi in questo studio, per la fiducia e per avermi accolta in reparto.