

# Orizzonti

Organo della Società Italiana per lo studio della Fibrosi Cistica

# FC



## In questo numero

### **Centri a confronto:**

- *Screening e monitoraggio del diabete*

### **Saper fare:**

- *Antibiotici in polvere per inalazione*

### **Medicina delle evidenze:**

- *Farmaci essenziali per la copertura sanitaria universale*





# sommario



In copertina, "A proposito di Venezia" (1958), di Tancredi Parmeggiani (1927-1964)(Fondazione CRT, Torino)

## EDITORIALE ..... Pag. 2

**...Una convergenza tra LIFC, FFC e SIFC è proponibile in questa fase?**

**Se sì, quali azioni potrebbero essere messe in atto fin da ora?**

*D. Salvatore, medico, CRR Basilicata*

*M. Ros, medico, SS Treviso*

*M. Lucarelli, genetista, Roma*

## OPINIONI ..... Pag. 6

*A cura di A. Macchiaroli*

**...Una convergenza tra LIFC, FFC e SIFC è proponibile in questa fase?**

**Se sì, quali azioni potrebbero essere messe in atto fin da ora?**

## CENTRI A CONFRONTO ..... Pag. 9

**Screening e monitoraggio del diabete**

*- F. Mascia, M. Zanda – CRR per la Fibrosi Cistica della Regione Sardegna, Cagliari*

*- S. Tedesco, B. Fabrizzi, N. Caporelli, M. Cipolli – CRR per la Fibrosi Cistica della Regione Marche, Ancona*

*- S. Golgo, L. Minicucci – CRR per la Fibrosi Cistica della Regione Liguria, Genova*

## SAPER FARE ..... Pag. 12

*A cura di S. Volpi*

**Antibiotici in polvere per inalazione**

*E. Saloini, C. Cazzaroli, S. Dal Prà – CRR per la Fibrosi Cistica della Regione Veneto, Verona*

## CASI CLINICI ..... Pag. 17

*A cura di M. Ros*

**Caso clinico n. 25: Un incontro non raro...con la sn. di Bartter**

*S. Costa, Centro Regionale di Riferimento per la Fibrosi Cistica, Messina*

## ICONOGRAFIA ..... Pag. 18

*A cura di R. Casciaro*

**Versamento pleurico ed uso di urochinasi endopleurica**

*A. La Valle, S. Golgo – Centro Reg. di Riferimento per la Fibrosi Cistica della Liguria, Ospedale Pediatrico*

*Gaslini, Genova*

## BIOETICA ..... Pag. 20

*A cura di P. Funghi*

**Bioetica clinica in fibrosi cistica: la storia di Agata**

*La dietista, un medico, un'infermiera, un medico specialista in formazione, l'assistente sociale, lo psicologo di un Centro FC italiano raccontano*

## NARRAZIONE E MEDICINA ..... Pag. 27

*A cura di C. Riso*

**Il metodo fenomenologico per lo studio delle esperienze soggettive e dei vissuti emotivi.**

*C. Riso – CRR Pediatrico della Regione Piemonte e Valle d'Aosta, Torino*

## CALEIDOSCOPIO ..... Pag. 29

*Conoscere ed interpretare le differenze – Commenti ad articoli della letteratura*

**Sustained eradication of new Pseudomonas aeruginosa - Early childhood risk factors for decreased FEV1**

*F. Cresta, CRR della Regione Liguria, Genova*

*R. Buzzetti, metodologo, Bergamo*

## MEDICINA DELLE EVIDENZE ..... Pag. 34

*A cura di G. Vieni*

**Farmaci essenziali per la copertura sanitaria universale (Lancet 2017;389:403-476)**

## NOVITÀ DALLA SIFC ..... Pag. 39

**Nuovo direttivo della SIFC: le priorità**

*M. Cipolli, Vice-presidente della SIFC*

## WWW.FC ..... Pag. 40

*A cura di D. Salvatore*

## MEDICINA, CULTURA ED ARTE ..... Pag. 41

**Radicali liberi e nutraceutica. Intervista al Prof. Emilio Jirillo.**

*M. Conese, Università di Foggia*

**Montagne senza vetta. Il coraggio di sentirsi liberi.**

*E. Baldo, Rovereto*

## Direttore Editoriale

Cesare Braggion

## Comitato editoriale

Ermanno Baldo

Massimo Conese

Rosaria Casciaro

Manuela Goia

Annamaria Macchiaroli

Giuseppe Vieni

Sonia Volpi

Luigi Ratcliff

Mirco Ros



**Società Italiana per lo studio della Fibrosi Cistica**

**Presidente:** Valeria Raia

**Consiglio Direttivo:**

Serenella Bertasi, Marco Cipolli, Emanuele Delfino, Ida Milella, Sergio Oteri, Rita Francesca Padoan, Sara Tomezzolie  
mail: [sifc@sifc.it](mailto:sifc@sifc.it); [segreteria@sifc.it](mailto:segreteria@sifc.it)  
Tel. +39 0259902320

**Proprietario della Testata:**

Società Italiana per lo studio della Fibrosi Cistica

**Direzione, Redazione,**

**Impaginazione, Amministrazione:**

EAC s.r.l.

via Sannio, 4 - 20137 Milano

Tel. 0259902320, Fax 0259900758,

[scientific.publications@eac.it](mailto:scientific.publications@eac.it)

**Stampa:**

Tipografia Pesatori s.n.c.,

Via Varalli, 1

20089 Valleambrosia di Rozzano MI,

Tel. 0258011931 Fax 0258011951

**Abbonamento:**

gratuito ai Soci in regola con il pagamento della quota annuale

© EAC s.r.l., Milano

Tutti i diritti sono riservati. Nessuna parte di questa pubblicazione può essere riprodotta, trasmessa o memorizzata in qualsiasi forma e con qualsiasi mezzo



# EDITORIALE

Il Comitato Editoriale della rivista ha ritenuto rilevante aprire un dibattito nella comunità FC italiana su come è possibile oggi rendere più integrati e coordinati i contributi rilevanti offerti negli ultimi anni da 3 organizzazioni italiane attive nella realtà della fibrosi cistica, come SIFC, LIFC e FFC. La rubrica Opinioni proporrà il contributo di genitori e pazienti, gli Editoriali riporteranno il contributo di operatori sanitari e membri delle direzioni delle tre organizzazioni.

Il quesito sottoposto a tutti è il seguente:

*“Orizzonti FC vuole proporre una riflessione ed un dibattito su un tema centrale della comunità FC italiana. LIFC, FFC e SIFC hanno sempre meglio definito in questi ultimi anni la loro identità ed il loro ruolo ed hanno accresciuto le loro iniziative. Ognuna ha propri punti di forza e di debolezza. Ciò che ci sembra carente in questa fase è la mancanza di un setting decisionale “strategico” comune alle tre istituzioni per poter dare maggior impulso e forza alle priorità condivise. Questa convergenza è proponibile in questa fase? Se sì, quali azioni potrebbero essere messe in atto fin da ora?”*

**P**arafrasando il titolo della nostra bella rivista, l'orizzonte della Fibrosi Cistica (FC) in Italia, da unico che è in realtà, tende ad avere un fenomeno di diffrazione per cui nascono i tre raggi rappresentati da Lega Italiana FC (LIFC), Fondazione per la ricerca sulla FC (FFC) e Società Italiana per lo studio della FC (SIFC). Ognuno di questi raggi tende a colorarsi in maniera diversa, ad illuminare ovvero ad ombreggiare diverse aree del mondo FC.

Guardando alla mission della CF Foundation americana, essa recita: “The mission of the Cystic Fibrosis Foundation is to cure cystic fibrosis and to provide all people with the disease the opportunity to lead full, productive lives by funding research and drug development, promoting individualized treatment and ensuring access to high-quality, specialized care”.

Anche la Vaincre la mucoviscidose francese si propone di: “Nos soutiens à la recherche, au médical et à la qualité de vie”.

Tutto ciò è certamente condivisibile e corrispondente a quella dei nostri 3 raggi, che probabilmente hanno l'unico torto di tendere a divergere, a procedere in modalità autonoma ed indipendente e con scarso coordinamento. Sui siti delle tre organizzazioni italiane sono descritte le loro ragioni d'essere, che, con sfumature diverse, alla fine troverebbero comunque la possibilità di identificarsi nelle sintetiche definizioni di americani e francesi.

Un osservatore di quei paesi potrebbe quindi chiedersi perché ancora oggi siano necessarie tre entità diverse per fare, pur con tutte le possibili sfumature, sfaccettature e magari qualche sofisma, la stessa cosa. Possiamo permetterci, in un periodo di scarse risorse umane ed economiche, tale differenziazione?

Ci sembra la differenziazione fra una “confederazione” di entità autarchiche, con obiettivi comuni, ed una auspicabile “federazione”, che, pur con dei margini di autonomia dei suoi componenti, riesca a convergere in un organismo centrale che abbia compiti e poteri per svolgere le funzioni indispensabili alla sua stessa esistenza.

Di fatti, sarebbe augurabile che le tre diverse entità avessero un tavolo di coordinamento, dove, cedendo ampie quote di “sovranità”, si individuassero i principali obiettivi da raggiungere, coerenti con la mission dell'organismo centrale, agendo poi ognuno in determinati spazi, senza sovrapposizioni ed evitando di calpestarsi i piedi o di entrare in competizione per le stesse risorse.

Temi come le priorità della ricerca scientifica, clinica e di base, come l'adeguatezza delle risorse strutturali e funzionali dei centri di cura e delle strutture deputate alle cure domiciliari, del Registro di patologia, della rappresentanza autorevole presso le istituzioni nazionali e locali per la promozione, il sostegno e la difesa dei diritti dei malati sono altrettante sfide che solo un'entità forte, unitaria e coerente può sostenere, con un'attività organizzata di “lobbying” nelle diverse sedi della società civile.

Questo auspicio potrà probabilmente tradursi in una operosa sintesi, in cui ognuno dei responsabili di LIFC, FFC e SIFC faccia passi avanti verso gli altri, con buona volontà e proposte concrete e fattibili.

Chi farà il primo passo?

Donatello Salvatore, medico, CRR Basilicata  
(donatello.salvatore@libero.it)



\*\*\*\*\*

Lavoro da 13 anni per la Fibrosi Cistica e ho imparato che la comunicazione è uno dei fondamenti su cui si basa il lavoro quotidiano dal punto di vista clinico, organizzativo e pone le basi per il raggiungimento dei risultati in ogni ambito. Credo che questo sia il punto comune e fondamentale per iniziare ogni tipo di lavoro comune.

In questi ultimi vent'anni la Fibrosi Cistica ha suscitato, come modello di patologia rara, un ampio interesse. Ci sono stati molti investimenti in ricerca e i risultati sul piano clinico hanno stimolato ad investire risorse in questo ambito. Ciò ha creato molto dinamismo: è in atto un continuo cambiamento delle istituzioni sanitarie sia dal punto di vista organizzativo, burocratico e di gestione economica, sia dei pazienti con problematiche sempre diverse e del mondo dell'associazionismo, che ha dovuto adeguarsi alle numerose richieste di supporto che si sono diversificate negli anni.

*Mi sono chiesto, ma quali sono gli obiettivi di tutto il nostro lavoro?*

La risposta appare scontata ma porre la può rinvigorire le motivazioni e le finalità. Ho selezionato due obiettivi di cui il principale credo sia garantire il meglio delle cure a tutti i pazienti in ogni Centro fornendo loro la migliore possibilità di diagnosi e cura, mirando alla qualità e quantità di vita. L'altro obiettivo è andare incontro alle richieste dei pazienti attraverso una modalità molto semplice, che si chiama "ascolto". Tutte e tre le istituzioni, che ruotano intorno alla Fibrosi Cistica (FFC, LIFC, SIFC), possono avere un ruolo nel realizzare questi obiettivi.

Come clinico mi sento chiamato in causa su entrambi gli obiettivi. Il lavoro quotidiano deve essere mirato a fornire a tutti i pazienti assistenza, sia stando al passo con i tempi, con la tecnologia, che con ogni cura innovativa, e tutto ciò va fatto con continuità e costanza. Questo passa da un lato attraverso l'applicazione di protocolli condivisi per il monitoraggio clinico e delle cure dei nostri pazienti e dall'altra attraverso una personalizzazione di questi interventi.

Nella pratica clinica quotidiana ho a che fare sempre di più con pazienti adulti e trapiantati, pur essendo io Pediatra. Le problematiche sono molto specialistiche e necessitano di un'elevata competenza. Questa può essere garantita solo fornendo un'adeguata preparazione all'equipe multidisciplinare o coinvolgendo altre figure professionali e formandole. Un altro grande contributo che deve essere dato dai clinici è in ambito di ricerca: il clinico è uno degli attori principali della ricerca, i Centri sono la sede dove aumentare le conoscenze sia valutando l'operato fatto, sia testando nuovi percorsi diagnostici e terapeutici e anche questa parte va sostenuta e rinforzata.

Per quanto riguarda il secondo obiettivo i pazienti sono il nostro bagaglio di informazioni, sono loro stessi che ci comunicano le loro esigenze o direttamente o tramite la LIFC che li rappresenta. Chissà se l'operatore sanitario si chiede cosa vuole il paziente che ha davanti? Il loro comunicare attraverso parole, silenzi o grida mira principalmente a migliorare la loro qualità di vita, a poter fare tutto quello che fanno i loro coetanei. Ci chiedono di ridurre il tempo di cura, di passare poco tempo in Ospedale, di non essere ingabbiati nella burocrazia (farmacie, distretti sanitari, servizi sociali), ci chiedono più normalità possibile.

*Come si può fare? Quale deve essere il ruolo delle varie Istituzioni coinvolte?*

In questi anni tutte e tre le Istituzioni hanno lavorato a questi obiettivi, ognuna con un ruolo diverso e concentrandosi sui propri settori di competenza. Nell'ultimo decennio la SIFC ha lavorato molto e ha mirato alla condivisione delle conoscenze creando gruppi multidisciplinari al suo interno, ha creato un Registro di raccolta dati dei pazienti Italiani che si interfaccia anche con il Registro Europeo, ha istituito master per la formazione di specialisti, ha sostenuto l'informazione e l'aggiornamento sia con congressi, meeting e corsi e attraverso la rivista Orizzonti FC. Ha portato avanti anche la collaborazione con la LIFC per realizzare obiettivi comuni: lo si è visto concretamente sul registro e sull'accreditamento dei Centri.

La FFC negli anni ha continuato a finanziare progetti di ricerca in molteplici ambiti e a diffonderne i risultati. Tutto questo continua a diffondere informazione e cultura e a contribuire allo sviluppo della ricerca.

Da sottolineare anche che dal 2007 è stato costituito l'Istituto Europeo per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica (IERFC), formato dalle Associazioni Laiche Italiane (LIFC) ed Europea (CFE) e che si pone come mission l'identificazione a breve e medio termine di nuove terapie per i pazienti affetti da Fibrosi Cistica.

Dal punto di vista pratico credo che all'interno dei Centri sia necessario parlare con i pazienti o con i loro rappresentanti e farsi portavoce delle loro richieste anche a livello della SIFC. Ciò va continuamente coltivato, poiché aumenta il confronto e porta a migliorare le modalità di assistenza per loro specifiche problematiche; in una visione più ampia ciò potrebbe portare anche la ricerca clinica ad essere più aderente a loro specifiche richieste. Sarebbe importante che nel Direttivo SIFC ci fosse un rappresentante dei pazienti adulti e dei genitori.

Più in generale, credo che per aumentare la comunicazione e la condivisione, ci debba essere all'interno di ogni Direttivo delle tre Istituzioni un rappresentante delle altre istituzioni. Questo renderebbe più omogeneo e finalizzato il lavoro di ciascuna. Ognuna ha infatti risorse specifiche e soprattutto delle idee a cui spesso l'altra non pensa. Il confronto delle varie Istituzioni dovrebbe avvenire al di fuori dei congressi o dei momenti comuni, anche perché non sempre applicabile e redditizio durante incontri così ampi e limitati nei tempi.

Mi viene quasi ovvio pensare che i pazienti possano portare la loro voce nella SIFC e perché no anche nella FFC. Anche i pazienti, attraverso i rappresentanti LIFC, potrebbero così dare voce alle cose che più loro interessano. I clinici e ricercatori spesso portano avanti ricerche che per loro sono importanti ma forse ignorano temi e quesiti che per i pazienti sono più rilevanti. Mi capita spesso nel lavoro clinico quotidiano che i pazienti chiedano spesso perché non si possa studiare uno specifico aspetto della malattia, poco sviluppato ed approfondito.

Forse anche FFC e IERFC potrebbero coordinare i loro progetti di ricerca ed avviarli verso obiettivi comuni. In questo modo le risorse a disposizione renderebbero di più.

Ritornando a dove sono partito, credo che ascolto e comunicazione siano alla base di tutto. E' il momento di proseguire su questa strada già iniziata. I pazienti che sono il fine per cui lavoriamo ce lo chiedono e ne hanno bisogno.

Mirco Ros, medico, SS Treviso  
(mros@ulss.tv.it)



\*\*\*\*\*

Per ragionare su una possibile convergenza di azioni e obiettivi tra FFC, LIFC e SIFC è necessario, a mio avviso, analizzare gli statuti e valutare quanta parte degli obiettivi statutari siano comuni.

Tutte e tre le istituzioni riportano nei rispettivi statuti finalità non a scopo di lucro, comprendendo lo sviluppo e la promozione dello studio della malattia e dell'attività di ricerca scientifica, anche mediante cooperazione con istituzioni pubbliche e private. Favorire lo sviluppo e la diffusione di approcci diagnostici, terapeutici, d'insegnamento e di ricerca è un altro degli obiettivi comuni. I rispettivi statuti, inoltre, prevedono lo svolgimento di azioni d'informazione, promozione e divulgazione, anche queste eventualmente in forma cooperativa, volte, tra l'altro, anche alla diffusione nel Paese della solidarietà sociale nei confronti dei pazienti e delle loro famiglie. E' quindi prevista un'attività di sostegno e cooperazione a favore del volontariato. Sono naturalmente previste attività di tutela della salute, nonché di formazione di ricercatori e operatori delle strutture sanitarie. E' anche previsto il sostegno allo scambio d'informazioni scientifiche, anche mediante l'organizzazione di convegni e iniziative simili, nonché mediante pubblicazioni scientifiche e divulgative.

Oltre a questi obiettivi comuni, i rispettivi statuti presentano delle specificità. Ad esempio, lo statuto della FFC prevede più esplicitamente la possibilità di svolgimento dell'attività di ricerca scientifica anche direttamente (oltre che in forma di supporto all'attività di altre istituzioni). E' inoltre più manifesta la volontà di contribuire alla gestione di laboratori di ricerca o di altre istituzioni scientifiche nazionali o regionali mediante apposite convenzioni. Le peculiarità dello statuto della LIFC riguardano soprattutto l'assistenza sociale e socio-sanitaria, nonché la rappresentanza e tutela degli interessi giuridici, morali ed economici dei pazienti e delle loro famiglie. Viene inoltre esplicitamente previsto lo sviluppo di movimenti di aggregazione territoriale aventi per finalità la lotta alla FC e, di conseguenza, le attività di supporto, consulenza, formazione e sostegno alle strutture territoriali nella loro attività in ambito locale e relativo coordinamento. Anche l'inserimento lavorativo e sociale dei pazienti rientra nelle finalità specifiche. Per quanto riguarda la SIFC, le principali peculiarità sono l'elaborazione e la divulgazione di linee guida e raccomandazioni, con le relative azioni volte ad agevolarne l'applicazione. Un altro suo compito specifico è lo sviluppo dei rapporti sia tra gli operatori italiani che con altre società scientifiche, volto a creare e mantenere un network scientifico nazionale ed internazionale. Inoltre, la pubblicazione della rivista "Orizzonti FC", organo della SIFC, svolge un'importante funzione informativa. Anche la gestione ed aggiornamento del Registro Italiano Fibrosi Cistica (RIFC), in collaborazione con la LIFC e con altre istituzioni italiane, rientra nelle attività specifiche della SIFC.

A fronte di molti obiettivi comuni, le modalità con le quali ciascuna istituzione si prefigge di raggiungerli sono più differenziate, anche se ciò aumenta le differenze solo negli strumenti che si intendono mettere in campo e non nei risultati finali che si vogliono raggiungere. Mi sembra, inoltre, che quest'analisi degli statuti corrisponda all'attività che ciascun'istituzione realmente svolge e che non ci sia scostamento tra la "mission" dichiarata e gli sforzi intrapresi per realizzarla.

E' naturalmente necessario parlare anche della capacità di attrazione di fondi delle tre istituzioni. Come si desume dai bilanci pubblici del 2015, la cifra totale resa disponibile, in un anno, dalle varie campagne e mediante i vari strumenti di raccolta fondi è di circa 4 milioni e mezzo di euro. Per avere un termine di paragone, riporto la cifra complessiva che è stata messa a disposizione, in questo caso a finanziamento di tre anni, nell'ambito del PRIN (Progetti di Rilevante Interesse Nazionale) per le scienze della vita: 32 milioni di euro. Il PRIN è lo strumento attraverso il quale lo Stato Italiano finanzia la ricerca del sistema universitario. Appare evidente che le tre istituzioni hanno una capacità complessiva di raccolta fondi eccellente. C'è tuttavia da evidenziare che l'entità dei fondi raccolti da ciascun'istituzione è molto differenziata.

Un altro aspetto dell'attività delle tre istituzioni è l'attività d'informazione svolta attraverso i rispettivi siti web. E' questa un'attività preziosa sia per i pazienti e le loro famiglie, che per gli operatori del settore, nonché per tutti i cittadini che semplicemente volessero informarsi rispetto alla malattia. Ciascun'istituzione ha il proprio sito web, tutti sono chiari e attrattivi. In questo caso rilevo maggiori differenze sia negli argomenti proposti che nel modo di presentarli. Ciascun'istituzione, nel presentare la propria immagine pubblica, sembra dare maggiore risalto alle proprie peculiarità. Porto come esempi (sicuramente non esaustivi) che su ciascun sito web vengano quasi esclusivamente pubblicizzati i propri progetti, i propri corsi, la propria raccolta di letteratura. Anche nel presentare gli argomenti che i tre siti web hanno in comune, ad esempio le caratteristiche cliniche, biochimiche e genetiche della malattia, le modalità di presentazione sono piuttosto differenziate. Ciò origina un uso ottimale di ciascun sito web per chi volesse informarsi sull'attività peculiare di FFC, LIFC o SIFC ma un uso difficoltoso per chi volesse cercare tutte le informazioni disponibili su un argomento specifico. Gli operatori del settore e i cittadini, quindi, spesso scelgono a priori quale sito web consultare. Oppure, chi volesse avere una panoramica delle informazioni disponibili o semplicemente volesse essere aggiornato sulle ultime novità, sarebbe portato a navigare in tutti e tre i siti web.

Quindi, in sintesi, l'obiettivo è unitario e sono senz'altro maggiori gli intenti comuni a FFC, LIFC e SIFC rispetto a quelli diversificati. La capacità economica e le competenze per supportare numerose attività di elevata qualità scientifica e ricaduta per i pazienti ci sono. Uno sforzo di convergenza e ottimizzazione di alcune attività potrebbe essere sperimentabile, subordinatamente alla verifica che ci sia effettivo miglioramento rispetto al presente. Ciò potrebbe essere realizzato mediante una "cabina di regia" tra le tre istituzioni che si occupi sia del coordinamento di parte delle attività sia dell'individuazione di quelle migliorabili. A titolo di esempio, campi di intervento potrebbero essere la raccolta fondi, l'informazione tramite web e la razionalizzazione delle linee di ricerca.

Sono già state realizzate campagne di raccolta fondi nelle quali LIFC e FFC si sono unite. Intensificare gli sforzi in tal senso realizzerebbe una modalità più chiara di finanziamento di un "fronte unico" (pur riconoscendo i rispettivi specifici ruoli) che combatte la malattia. La percezione di una sinergia tra gli attori potrebbe giovare alla risposta ottenibile dai finanziatori, siano essi semplici cittadini o enti. Un feedback relativo alle campagne comuni rispetto a quelle "solitarie" potrebbe essere illuminante.



Potrebbe essere utile evitare la moltiplicazione dello stesso tipo d'informazioni su ciascun sito delle tre istituzioni. Ciò potrebbe essere realizzato mediante lo sviluppo di un portale unico per la Fibrosi Cistica in Italia con una sezione comune e tre sezioni ciascuna specifica per FFC, LIFC e SIFC. Nella sezione comune potrebbero essere riportate le informazioni generali quali, ad esempio, le caratteristiche della malattia, gli aggiornamenti su ricerca scientifica e nuove terapie, la letteratura scientifica e quella divulgativa, le linee guida, le informazioni su corsi e convegni, ecc... Nelle sezioni specifiche potrebbero essere riportate le informazioni caratterizzanti ciascun'istituzione che, in questo modo, potrebbero risultare anche più evidenti.

Infine, una concertazione e razionalizzazione delle linee di ricerca che le tre istituzioni intendono finanziare sui propri

fondi, con un catalogo unico dei bandi e delle possibilità di finanziamento da loro offerte, nonché modulistica e modalità di partecipazione uniformi, potrebbe facilitare i ricercatori ed evitare duplicati nei progetti proposti e/o finanziati. In tal modo potrebbe anche essere ancor di più favorita l'aggregazione di gruppi di ricerca e, quindi, un più efficace ottenimento dei risultati.

Occorre comunque tener presente che il meccanismo attuale funziona già bene, se s'intende migliorarlo occorre agire con delicatezza e soprattutto mettere in campo strumenti di verifica del miglioramento.

*Marco Lucarelli, genetista, Dip. Biotecnologie Cellulari ed Ematologia, AOU Policlinico Umberto I, Roma  
([lucarelli@bce.uniroma1.it](mailto:lucarelli@bce.uniroma1.it))*



# OPINIONI

a cura di: A. Macchiaroli

## E' AUSPICABILE UN COORDINAMENTO DELLE ORGANIZZAZIONI ONLUS ITALIANE PER LA FIBROSI CISTICA? COME COMINCIARE?

Il Comitato Editoriale della rivista ha ritenuto rilevante aprire un dibattito nella comunità FC italiana su come è possibile oggi rendere più integrati e coordinati i contributi rilevanti offerti negli ultimi anni da 3 organizzazioni italiane attive nella realtà della fibrosi cistica, come SIFC, LIFC e FFC. La rubrica Opinioni proporrà il contributo di genitori e pazienti, gli Editoriali riporteranno il contributo di operatori sanitari e membri delle direzioni delle tre organizzazioni.

Il quesito sottoposto a tutti è il seguente:

*“Orizzonti FC vuole proporre una riflessione ed un dibattito su un tema centrale della comunità FC italiana. LIFC, FFC e SIFC hanno sempre meglio definito in questi ultimi anni la loro identità ed il loro ruolo ed hanno accresciuto le loro iniziative. Ognuna ha propri punti di forza e di debolezza. Ciò che ci sembra carente in questa fase è la mancanza di un setting decisionale “strategico” comune alle tre istituzioni per poter dare maggior impulso e forza alle priorità condivise. Questa convergenza è proponibile in questa fase? Se sì, quali azioni potrebbero essere messe in atto fin da ora?”*

### **Carmine, genitore**

Sono il genitore di una paziente affetta da Fibrosi Cistica e ricopro anche la carica di presidente della LIFC della regione in cui risiedo. Quando la dottoressa mi ha proposto di partecipare a questa intervista ho raccolto il suo invito con grande entusiasmo.

Negli ultimi anni sento crescere in me sempre più forte, come persona coinvolta in primo piano nell'associazionismo, l'esigenza di una maggiore collaborazione da parte della SIFC e della FFC alle iniziative proposte dalla LIFC, sia quelle finalizzate al miglioramento dell'assistenza ai pazienti sia quelle indirizzate alla ricerca scientifica. In realtà le mie prime esperienze come presidente della LIFC sono state caratterizzate da iniziative personali e molto individuali.

La diagnosi della malattia di mia figlia l'ho ricevuta come un fulmine a ciel sereno, prima ancora che nascesse, in corso di gravidanza. La Fibrosi Cistica: una malattia a me ignota che avrebbe cambiato tutta la mia vita. In quella triste occasione risiedevo per esigenze lavorative, in una regione diversa e anche distante da quella di origine. Mia figlia fu presa in carico per l'assistenza dal centro Fibrosi Cistica di quella regione, un centro di cura di ottimo livello e affiancato e sostenuto da una forte associazione. Dopo qualche anno sono rientrato nella mia regione, perchè il clima della città in cui risiedevo era poco salubre per la bambina. E qui ho trovato il vuoto e acquisito l'amara consapevolezza dell'impossibilità di poter

curare mia figlia in loco. Nessun centro di cura, tantomeno un medico formato a tale cura. E così sono iniziati i viaggi verso il centro della regione di provenienza per assicurare le cure dovute alla mia bambina, viaggi sempre più frequenti, faticosi e dispendiosi. È nata allora forte in me l'esigenza di impegnarmi in prima persona per assicurare a mia figlia e agli altri pazienti della mia regione la possibilità di cura in loco. Nasceva l'esigenza dell'istituzione di un centro regionale Fibrosi Cistica ed ero l'unico genitore che si accingeva a iniziare quella che sarebbe stata una lunga battaglia. Battaglia che però ho vinto grazie anche e soprattutto alla collaborazione degli altri presidenti LIFC che, forti della loro esperienza, mi hanno indicato i passi da compiere e mi hanno affiancato e sostenuto in tutte le iniziative dell'associazione.

Il primo passo è stato quello di sensibilizzare sul problema le istituzioni come la regione e l'azienda sanitaria. Ancora ricordo le lunghe attese, anche solo per essere ricevuto per un colloquio, il dovermi relazionare con tecnici e dirigenti ai quali questa malattia, così come la legge 548, erano in parte o addirittura del tutto sconosciute, il dovere sollecitare ripetutamente e pazientare nell'attesa di un riscontro positivo. Sono per carattere una persona tenace e questo mi ha permesso di non mollare.

Finalmente è arrivata la notizia che tanto aspettavo, cioè l'istituzione all'interno del reparto di pediatria dell'ospedale della mia città di un'unità operativa semplice di Fibrosi





Cistica. Con i fondi della legge 548 e anche con quelli raccolti con le prime manifestazioni di piazza di un'associazione di cui ero ancora l'unico socio e quindi l'unico promotore, sono stati acquistati l'apparecchio per l'esecuzione del test del sudore e lo spirometro. Un primo scoglio veniva superato. Il successivo era l'individuazione di un medico che si formasse in questa materia e prendesse in carico i pazienti fibrocistici della regione. Anche questo scoglio veniva superato. Poi era necessario mettersi in contatto con tutti i pazienti affetti della regione; seguiti per le cure nei centri fibrocistici delle regioni limitrofe e comunicare loro la raggiunta possibilità di cura nella propria regione.

Ricordo ancora il primo incontro con i familiari e i pazienti e quanto scetticismo da essi trapelava nei confronti di un centro di cura appena nato, pazienti che nella maggior parte erano seguiti in altri centri fin dalla nascita, e tutti siamo a conoscenza del forte legame che s'instaura con il primo centro di cura. Da questo incontro è scaturita però la loro adesione come soci all'associazione: ci siamo sentiti in quel momento di condivisione tutti meno soli e più forti.

Un terzo scoglio era però in agguato. I pazienti avevano appena iniziato ad acquistare fiducia nei confronti del neonato centro quando il medico fibrocistologo è stato trasferito ad altra struttura ospedaliera lasciando vacante il centro Fibrosi Cistica. E allora l'associazione è stata costretta a mobilitarsi di nuovo, affinché un altro medico della pediatria potesse subentrare al precedente collega ma, anche questa scelta si è rivelata fallimentare: il nuovo medico, per esigenze di servizio del reparto di pediatria, già in carenza di organico, non aveva il tempo necessario da dedicare alla cura dei pazienti fibrocistici. Alla fine tutti i pazienti, mia figlia compresa, sono stati costretti a ritornare per le cure nei centri fuori regione. Bisognava riarmarsi e ricominciare per la terza volta e questa volta lottare anche contro gli altri soci LIFC della regione ormai scettici e disillusi. Avevamo bisogno di un medico e dopo un'attenta riflessione ho preso contatto con la dottoressa dalla quale era in cura mia figlia, per una patologia endocrina associata e le ho chiesto se alla cura delle patologie pediatriche croniche cui era dedicata, potesse includere anche quella della Fibrosi Cistica. Mi è piaciuta la sua prima risposta: "Si tratta di una patologia di cui non ho competenza e non potrei mai prenderla in carico senza un'adeguata formazione". Proprio quell'anno la LIFC nazionale si era fatta promotrice di un master in Fibrosi Cistica, organizzato dall'Ospedale Meyer di Firenze al quale la dottoressa ha partecipato dimostrando di essere capace di rimettersi in gioco, anche se non più giovane, su una nuova malattia. E così dopo la conclusione della formazione, con delibera regionale e approvazione dell'azienda sanitaria, è stato istituito il Centro Territoriale di Riferimento Aziendale della Fibrosi Cistica della regione seguito dalla nomina della dottoressa a direttore.

Adesso rimaneva da riconquistare ancora una volta la fiducia dei pazienti e in questo la dottoressa è riuscita brillantemente, illustrando con grande sincerità ai pazienti le cure che potevano ricevere nella regione ma anche i loro limiti e assicurando una piena collaborazione con i centri di cura di provenienza. Anche l'associazione ha cominciato ad assorbire nuovi soci e ha potuto portare avanti tante manifestazioni di piazza e i fondi raccolti sono stati utilizzati per acquistare altra strumentazione e materiale sanitario

necessari al centro per l'assistenza al paziente fibrocistico, come, ad esempio, la cartella elettronica Camilla per l'invio dei dati al Registro Italiano Fibrosi Cistica e l'apparecchio diagnostico per il test del sudore secondo il metodo di Gibson e Cooke, unico validato per la diagnosi. Dopo un anno il centro si è arricchito della collaborazione di un'infermiera e di un fisioterapista, quest'ultimo assunto con i fondi del progetto Vodafone "Sport e Fibrosi Cistica", con il sostegno dalla LIFC. E poi è giunta la collaborazione di una biologa dedicata all'esecuzione del test del sudore: finalmente la nostra regione diventava autonoma non solo per la cura ma anche per la diagnosi. E piano piano, uno dopo l'altro, anche se non proprio tutti, i pazienti hanno riacquisito fiducia e sono tornati a curarsi in loco. A questi si sono aggiunti i neodiagnostici e quindi anche nuovi soci alla LIFC.

Attiva è stata anche la partecipazione della dottoressa quale socio della SIFC, volta a instaurare un attivo rapporto di collaborazione con i direttori degli altri centri Fibrosi Cistica. E anch'io come presidente LIFC ho spesso partecipato alle iniziative promosse dalla SIFC insieme alla dottoressa.

Ero partito completamente da solo e per buona parte avevo lottato da solo e adesso finalmente potevo contare sulla collaborazione di altri genitori e pazienti, era nata una vera e propria associazione.

E adesso veniamo al tema centrale dell'intervista. Tra noi soci LIFC delle varie regioni italiane c'è stata sempre, anche se intensificata negli ultimi anni, un'attiva collaborazione, nell'idea che l'unione è punto di forza. Molte iniziative sono state promosse e ritengo quasi tutte andate a buon fine. Con la SIFC e la FFC, sebbene numerose siano state, in occasione dei convegni nazionali e di altri eventi, le possibilità d'incontro e di dialogo, l'impressione è rimasta sempre quella che le tre istituzioni LIFC, SIFC e FFC viaggino su tre binari paralleli che non riescono a convergere, se non in alcuni momenti di emergenza, come quando la legge 548 sembra essere minacciata.

E invece la convergenza dovrebbe essere orientata, pur nel rispetto delle specifiche competenze, su tutte le decisioni generali che riguardano la malattia e che sono fortemente sentite dalla LIFC che è il portavoce più vicino alle esigenze dei pazienti. Ad esempio tocchiamo il tema della ricerca in Fibrosi Cistica, che è quella, cui in questo momento i pazienti guardano con maggiore interesse. Per anni i pazienti hanno guardato alla ricerca come in parte scorporata dalle loro esigenze. Hanno sempre lamentato l'esigenza di un maggiore affiancamento da parte della SIFC alle iniziative proposte dalla LIFC in tema di ricerca scientifica. Finalmente da un rapporto di collaborazione tra LIFC e SIFC è nato in Italia il gruppo Ipacor, gruppo misto costituito da ricercatori SIFC e pazienti o loro rappresentanti LIFC, che vede i pazienti finalmente assumere per la prima volta un ruolo attivo nella decisione su quali siano le loro priorità, attraverso l'identificazione di aree di ricerca vicine ai bisogni reali, convertendo questi bisogni in indirizzi scientifici e programmatici. Questo è un esempio ben riuscito di come si possano accorciare le distanze tra SIFC e LIFC.

Restano, però, in sospeso ancora tanti temi su cui le tre società devono trovare punti di convergenza. Ad esempio, su quelle iniziative anche di natura politica e comuni a tutte le regioni da prendere con le istituzioni locali per salvaguardare e consolidare le risorse umane indispensabili per garantire, a

tutti i centri, un'assistenza qualificata al paziente fibrocistico. Inoltre a partire dalla consapevolezza delle difficoltà a trovare personale sanitario dedicato e formato è sentita sempre più forte l'esigenza che le tre società si adoperino a promuovere l'inserimento di attività didattiche e formative universitarie e post-universitarie specifiche nell'ambito della Fibrosi Cistica. Assistiamo sempre più spesso più alla difficoltà di trovare personale sanitario formato su questa malattia.

Pertanto implementare occasioni di convergenza concreta tra le tre istituzioni LIFC, SIFC e FFC deve essere obiettivo da perseguire e perfezionare attraverso incontri più frequenti, anche con l'aiuto possibilmente di piattaforme web, incontri durante i quali le tre istituzioni discutano dei problemi reali e delle esigenze dei pazienti e concentrino i loro sforzi per attuare un setting decisionale strategico comune che ha come fine ultimo il miglioramento dell'assistenza, della cura e della qualità di vita ovvero dei bisogni prioritari dei pazienti.

\*\*\*\*\*

### Antonio, paziente

Sono un paziente affetto da Fibrosi Cistica e anche socio della LIFC della mia regione. Devo ammettere che la dottoressa mi coinvolge spesso in queste interviste e la cosa mi lusinga: rappresenta per me sicuramente un'occasione per far sentire la mia voce su tematiche che considero necessario affrontare. Che cosa dire del tema proposto?

Come socio della LIFC partecipo attivamente alle iniziative proposte dall'associazione e ritengo mio dovere collaborare alla raccolta di fondi da utilizzare per sostenere l'acquisto di apparecchiature necessarie al centro Fibrosi Cistica della mia regione. Mi sento vicino alla SIFC nella figura del direttore del centro, anche se non partecipo agli eventi promossi dalla società, essendo comunque in queste occasioni rappresentato dal presidente dell'associazione. Entrambi ci informano sempre e con dettaglio di tutte le novità emerse in tema di assistenza cura e ricerca scientifica promossi dalla LIFC e dalla SIFC. Più distante mi sento dalla FFC che avverto come un'associazione che procede più isolata e in autonomia, rispetto alla SIFC e alla LIFC.

Riguardo al quesito se queste tre istituzioni hanno o no raggiunti momenti di convergenza, la mia risposta è negativa o almeno in parte, ma non credo che ciò sia improponibile. Non è stata raggiunta una convergenza, perchè non si è partiti da un dialogo costruttivo con i pazienti, che sembrano essere ancora troppo poco coinvolti nelle decisioni da assumere. Com'è possibile far fronte alle esigenze reali dei pazienti se non si dialoga con loro? Come si fa a decidere quali siano le loro priorità se non si discutono con i diretti interessati? Infatti, sempre più spesso, leggiamo di progetti di ricerca che non scaturiscono dalle nostre esigenze e che non avremmo sollecitato. Troppi sono gli studi ripetuti sugli stessi farmaci di cui ormai sappiamo quasi tutto.

Sicuramente il gruppo Ipacor sta cercando di sanare questo problema. Avverto anche un po' la lontananza della SIFC nell'implementare iniziative volte a migliorare l'assistenza in un centro Fibrosi Cistica piccolo e giovane come il nostro. Spesso ho l'impressione che tutto è lasciato all'iniziativa del presidente LIFC, al quale riconosco il merito di aver creato tutto da solo e della dottoressa, che, nonostante le difficoltà che incontrano quotidianamente per migliorare l'assistenza

ai pazienti, continuano ad andare avanti. Ogni richiesta fatta agli organi istituzionali competenti richiede tempi lunghissimi perchè sia esaudita, quando lo è.

Abbiamo i fondi messi a disposizione dalla legge della 548, che la regione eroga regolarmente all'azienda sanitaria locale, che ci permetterebbero di pagare un fisioterapista ma ancora adesso, nonostante le continue richieste, non abbiamo avuto risposta e il centro, dopo un breve periodo di collaborazione con un fisioterapista assunto con il progetto Vodafone, non ha più nel suo organico questa figura professionale. E noi pazienti conosciamo bene l'importanza del ruolo svolto dal fisioterapista nell'assistenza al paziente fibrocistico! E non ritengo giusto che la dottoressa da sola, senza la figura di un collaboratore che possa assicurare una continuità assistenziale, debba supplire anche a questo vuoto. E ancora il centro era dotato di un'infermiera dedicata che, senza alcuna motivazione e senza essere stata sostituita, è stata trasferita ad altro reparto. Può un centro Fibrosi Cistica andare avanti senza il supporto di questa figura professionale? In questo momento è sostituita dall'infermiera dell'endocrinologia pediatrica che ha assunto un enorme carico di lavoro e non ha la formazione specifica in Fibrosi Cistica. E quando la dottoressa è in ferie o si assenta per aggiornamento o altra motivazione, chi la sostituisce?

E allora mi chiedo a che servono le manifestazioni di piazza della LIFC volte soprattutto a sensibilizzare le istituzioni su questi bisogni, se poi tutto è disatteso? La LIFC si ritrova da sola. Come si può ovviare a queste carenze? Ritengo che le tre associazioni, LIFC, SIFC e FFC, non possano più relazionarsi come fatto finora, con il perseguimento di obiettivi spesso distanti e discordi, ma debbano adottare strategie comuni di collaborazione, in modo che l'obiettivo di una sia anche quello delle altre due. E' necessario implementare momenti d'incontro che diventino occasione di disamina delle difficoltà nelle quali versano i centri Fibrosi Cistica, nonché delle esigenze reali avvertite dai pazienti per poter coinvolgere con maggiore decisione gli organi istituzionali, come il ministero della salute, le regioni, le aziende sanitarie per una soluzione più rapida delle problematiche legate al mondo FC. Non credo che questo sia improponibile, anzi ritengo che possa e debba essere messo in atto già da subito.

La "base", rappresentata dai pazienti e familiari ha bisogno di un portavoce a livello istituzionale che deve relazionarsi con la "base" e agire in virtù delle esigenze dei pazienti. Infatti, come può essere possibile tutto ciò se viene a mancare il rapporto con la "base"?

So bene che queste sono problematiche che riguardano anche altre tipologie di pazienti cronici; sono comuni, infatti, le difficoltà che stanno vivendo nella nostra regione la nostra associazione e quella dei giovani diabetici. Spero però che questo mio scritto possa dare, anche se piccolo, un contributo alla presa in carico e soluzione del problema denunciato.

# CENTRI A CONFRONTO



## SCREENING E MONITORAGGIO DEL DIABETE

Descrivi per ciascuno degli anni 2013-2014 e 2015 i seguenti dati relativi ai pazienti in cura presso il tuo Centro:

- a) numero di OGTT eseguiti nei soggetti di età superiore ai 10 anni, che non sono in terapia insulinica, sia con sufficienza che insufficienza pancreatica, precisando il dato nelle fasce di età 10-17, 18-29, 30-39,  $\geq 40$  anni; il numero di OGTT va espresso in percentuale rispetto ai pazienti in cui è richiesto di farlo (età superiore ai 10 anni/sufficienza o insufficienza pancreatica/non già in terapia insulinica); pertanto è richiesto di presentare per le diverse fasce di età il numero di soggetti in cui è richiesto di fare l'OGTT e la percentuale di pazienti in cui viene effettivamente eseguito l'OGTT, nei tre anni considerati; ti chiedo inoltre di commentare questi dati anche alla luce di quanto riportato dal Registro Nord Americano dei pazienti del 2014 o del 2015 sul numero degli OGTT eseguiti;
- b) numero di soggetti in insulino-terapia nelle fasce di età 10-17, 18-29, 30-39,  $\geq 40$  anni;
- c) numero di soggetti in insulino-terapia per le fasce di età 10-17, 18-29, 30-39,  $\geq 40$  anni, con almeno due consulenze specialistiche diabetologiche.

Possibilmente tabella i dati richiesti in a, b e c, tenendo conto dei tre anni di monitoraggio (2013, 2014 e 2015) e delle diverse fasce di età. Inoltre descrivi se i pazienti con CFRD sono seguiti da un team di diabetologi e con quali modalità, ed in particolare quali accertamenti vengono eseguiti per il monitoraggio della nefropatia diabetica.

Il dati riportati si riferiscono alla casistica del CRR di Cagliari.

Fasce di età (anni)	OGTT*						N° soggetti in insulino-terapia			N° soggetti in insulino-terapia con almeno 2 consulenze diabetologiche (%)		
	N° soggetti nei quali deve essere eseguito			N° soggetti nei quali è stato effettivamente eseguito (%)								
	2013	2014	2015	2013	2014	2015	2013	2014	2015	2013	2014	2015
10 – 17	21	21	20	1 (5)	2 (10)	1 (5)	1	1	1	1 (100)	1 (100)	1 (100)
18 – 29	18	20	21	3 (17)	2 (10)	3 (14)	4	4	4	4 (100)	4 (100)	4 (100)
30 – 39	17	16	15	6 (35)	6 (38)	5 (33)	1	2	3	1 (100)	2 (100)	3 (100)
$\geq 40$	19	20	22	1 (5)	1 (5)	2 (9)	1	1	1	1 (100)	1 (100)	1 (100)

\*: la curva da carico del glucosio con glicemia a digiuno e 120' (OGTT), rappresenta il test di screening per identificare le anomalie del metabolismo del glucosio; deve essere eseguito in tutti i soggetti di età superiore ai 10 anni, che già non assumono insulina, sia con insufficienza che sufficienza pancreatica [Position Statement of the American Diabetes Association and a clinical practical guideline of the Cystic Fibrosis Foundation, endorsed by the Pediatric Endocrine Society. Clinical care guidelines for cystic fibrosis-related diabetes. Diabetes Care 2010; 33:2697-708 – International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) clinical practice consensus. Guidelines 2014. Pediatric Diabetes 2014; 15(Suppl 20):65-76]

La maggior parte dei pz con CFRD (6 su 8) ha iniziato terapia insulinica prima del 2013 e pertanto non risultano tra quelli che hanno effettuato l'OGTT tra il 2013 ed il 2015. 2 pazienti che praticavano terapia insulinica sono deceduti nel 2015.

Tutti i nostri pazienti affetti da CF che eseguono almeno due controlli l'anno, vengono sottoposti a rilevazione glicemica a digiuno, profilo glicemico e HbA1c; alla luce dei risultati rilevati effettuiamo l'OGTT. Nonostante le linee guida prevedano screening annuale con OGTT per tutti i pz affetti da fibrosi cistica di età superiore ai 10 anni, risulta più semplice dosare la glicemia a digiuno e l'HbA1c in accordo con i dati riportati nel registro Nord Americano del 2015.

Tutti i nostri pazienti con CFRD che praticano terapia insulinica eseguono almeno 2 consulenze diabetologiche/anno e monitoraggio di microalbuminuria. Va rilevato che il Centro FC di Cagliari si trova all'interno della Struttura Complessa di Pediatria che comprende anche il Centro di Diabetologia Pediatrica, dove vengono seguiti oltre 700 pazienti sia in età pediatrica che adulti, questo permette ai nostri pazienti di essere praticamente sempre "sotto controllo" da parte delle colleghe diabetologhe che lavorano nel Centro.

**F. Mascia, M. Zanda, CRR di Cagliari**  
([metastasio9@libero.it](mailto:metastasio9@libero.it))

\*\*\*\*\*

Sono riportati i dati del CRR di Ancona. La Tabella che segue considera il totale dei pazienti candidabili ad eseguire l'OGTT, comprendendovi sia i pazienti con sufficienza che insufficienza pancreatica. Il Centro aveva presentato la casistica differenziando tra pazienti con sufficienza ed insufficienza pancreatica: questi dati saranno riportati a commento della Tabella.

Fasce di età (anni)	OGTT*						N° soggetti in insulinoterapia			N° soggetti in insulinoterapia con almeno 2 consulenze diabetologiche (%)		
	N° soggetti nei quali deve essere eseguito			N° soggetti nei quali è stato effettivamente eseguito (%)								
	2013	2014	2015	2013	2014	2015	2013	2014	2015	2013	2014	2015
10 – 17	...	...	...(54)	6 (11)	5 (9)	8 (15)	1	2	2	1 (100)	1 (50)	1 (50)
18 – 29	...	...	...(35)	10 (29)	12 (34)	12 (34)	2	2	3	2 (100)	2 (100)	3 (100)
30 – 39	...	...	...(17)	5 (29)	3 (18)	4 (24)	6	6	6	5 (83)	5 (83)	5 (83)
≥ 40	...	...	...(19)	4 (21)	3 (16)	4 (21)	4	5	5	4 (100)	5 (100)	5 (100)

\*: la curva da carico del glucosio con glicemia a digiuno e 120' (OGTT), rappresenta il test di screening per identificare le anomalie del metabolismo del glucosio; deve essere eseguito in tutti i soggetti di età superiore ai 10 anni, che già non assumono insulina, sia con insufficienza che sufficienza pancreatica [Position Statement of the American Diabetes Association and a clinical practical guideline of the Cystic Fibrosis Foundation, endorsed by the Pediatric Endocrine Society. Clinical care guidelines for cystic fibrosis-related diabetes. Diabetes Care 2010; 33:2697-708 – International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) clinical practice consensus. Guidelines 2014. Pediatric Diabetes 2014; 15(Suppl 20):65-76]

La casistica è stata riportata anche differenziando i pazienti con sufficienza pancreatica ed insufficienza pancreatica. Considerando i soggetti candidabili ad OGTT con sufficienza pancreatica, nel 2015 sono stati eseguiti gli OGTT, considerando le 4 fasce di età indicate, rispettivamente nello 0, 0, 0 e 8% dei soggetti. Considerando invece i soggetti candidabili ad OGTT con insufficienza pancreatica, nel 2015 sono stati eseguiti gli OGTT, considerando le 4 fasce di età indicate, rispettivamente nel 36, 59, 60 e 67% dei soggetti. Questa differenza è giustificabile dalla inferiore incidenza di CFRD nei soggetti con sufficienza pancreatica. Ciò ci ha condotto ad eseguire l'OGTT ad intervalli maggiori di 1 anno, nei soggetti con sufficienza pancreatica.

I nostri dati, tenendo conto di questo rilievo sono in linea con i dati riportati dal Registro Nord Americano del 2014 e 2015. Il Registro evidenzia infatti come il raccomandato utilizzo dell'OGTT, come test di screening del CFRD, non sia purtroppo ancora diffuso, con una sostanziale variabilità tra i Centri. Tuttavia è incoraggiante notare che le percentuali di impiego di tale test risultano nel nostro Centro in aumento progressivo, soprattutto considerando il 2016 (dati non indicati in Tabella: la



percentuale di soggetti che hanno eseguito l'OGTT rispetto al numero dei candidabili ad effettuarlo, è del 24, 40, 41 e 26%, considerando pazienti sufficienti ed insufficienti pancreatici, rispettivamente nelle fasce di età 10-17, 18-29, 30-39, >= 40 anni).

Collaboriamo con i diabetologi del nostro Ospedale, sia pediatrici che dell'adulto: questi seguono i soggetti con CFRD con regolarità con una consulenza ogni 3-4 mesi. Le prescrizioni dei farmaci e dei presidi inerenti restano comunque a nostro carico.

Il monitoraggio della nefropatia diabetica viene eseguito, in linea con le principali e più aggiornate evidenze scientifiche in merito (ADA, CF Foundation, ECFS), con il dosaggio periodico della microalbuminuria e degli elettroliti e con il calcolo della clearance della creatinina (stiamo iniziando a valutare anche quella della cistatina C).

**S. Tedesco, B. Fabrizzi, N. Caporelli, M. Cipolli, CRR di Ancona**  
([silvia.tedesco@ospedaliriuniti.marche.it](mailto:silvia.tedesco@ospedaliriuniti.marche.it))

\*\*\*\*\*

Sono riportati i dati relativi al CRR di Genova.

Fasce di età (anni)	OGTT*						N° soggetti in insulinoterapia			N° soggetti in insulinoterapia con almeno 2 consulenze diabetologiche (%)		
	N° soggetti nei quali deve essere eseguito			N° soggetti nei quali è stato effettivamente eseguito (%)								
	2013	2014	2015	2013	2014	2015	2013	2014	2015	2013	2014	2015
10 – 17	32	32	31	...	...	...	2	1	1	1	1	1
				(38)	(50)	(42)				(50)	(100)	(100)
18 – 29	36	36	39	...	...	...	11	12	12	4	3	2
				(61)	(44)	(49)				(36)	(25)	(17)
30 – 39	21	22	12	...	...	...	12	14	15	1	2	1
				(33)	(50)	(50)				(8)	(14)	(7)
≥ 40	18	20	24	...	...	...	18	19	21	2	5	2
				(50)	(45)	(17)				(11)	(26)	(10)

\*: la curva da carico del glucosio con glicemia a digiuno e 120' (OGTT), rappresenta il test di screening per identificare le anomalie del metabolismo del glucosio; deve essere eseguito in tutti i soggetti di età superiore ai 10 anni, che già non assumono insulina, sia con insufficienza che sufficienza pancreatico [Position Statement of the American Diabetes Association and a clinical practical guideline of the Cystic Fibrosis Foundation, endorsed by the Pediatric Endocrine Society. Clinical care guidelines for cystic fibrosis-related diabetes. Diabetes Care 2010; 33:2697-708 – International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) clinical practice consensus. Guidelines 2014. Pediatric Diabetes 2014; 15(Suppl 20):65-76]

I nostri dati sono in linea con quelli del Registro USA del 2015. Ciò è piuttosto sconcertante e richiede di ripensare all'organizzazione dell'OGTT nel nostro Centro. Riusciamo a monitorare meglio glicemia a digiuno ed Hb glicosilata, eseguite ogni 3 mesi. In Tabella non abbiamo presentato i dati differenziando i soggetti con insufficienza pancreatico e quelli con sufficienza pancreatico: i nostri dati evidenziano che i pazienti con insufficienza pancreatico sono monitorati con maggior frequenza di quelli con sufficienza pancreatico.

I soggetti con CFRD sono seguiti da un team di diabetologi dell'Ospedale Gaslini, comprendente in particolare il prof. G. D'Annunzio e il prof. N. Minuto, che valutano il controllo glicemico e propongono eventuali variazioni dell'insulinoterapia. Le consulenze vengono programmate su richiesta dei medici del Centro, in base a sintomi, valori della DCA e diario glicemico dei pazienti. C'è una gestione prevalente del CFRD da parte degli specialisti della FC, che hanno anche competenze di trattamento del diabete, ed il ricorso alle consulenze, come si vede in tabella, è perciò ridotto rispetto all'atteso e raccomandato.

Dopo 5 anni di terapia insulinica eseguiamo annualmente la ricerca di microalbuminuria e la retinografia.

**S. Golgo, L. Minicucci, CRR di Genova**  
([lauraminicucci@gaslini.org](mailto:lauraminicucci@gaslini.org))



# SAPER FARE

a cura di: S. Volpi

## ANTIBIOTICI IN POLVERE PER INALAZIONE

### 1. DEFINIZIONE

Gli aerosol in polvere sono comunemente utilizzati per la somministrazione di farmaci per aerosol in modo veloce ed efficace. I farmaci più utilizzati in questa formulazione sono combinazioni di broncodilatatori e cortisonici. Recentemente, per favorire l'aderenza alle cure e ridurre il tempo dedicato alle terapie mediche, sono state sviluppate formulazioni in polvere secca di antibiotici per aerosol. I principi attivi disponibili nella formulazione polvere secca sono colimicina e tobramicina, i più frequentemente utilizzati nel trattamento cronico dello *Pseudomonas aeruginosa* in fibrosi cistica (FC). Tali aerosol vengono erogati tramite appositi dispositivi detti DPLs (dry powder inhalers).

### 2. BASI E FINALIZZAZIONE DELLA PROCEDURA

La terapia antibiotica per aerosol è una delle forme terapeutiche più utilizzate nel trattamento delle infezioni batteriche acute e croniche nei soggetti con FC. Tra le modalità per eseguire la terapia antibiotica per aerosol, le polveri secche possono essere utilizzate nei soggetti con età superiore ai 6 anni che abbiano un'adeguata capacità inspiratoria. Tali terapie hanno precise procedure di inalazione, che se non sono rispettate possono ridurre significativamente l'efficacia terapeutica del farmaco assunto. Di conseguenza è importante fornire un'adeguata istruzione e un controllo periodico della tecnica di somministrazione.

### 3. INDICAZIONI

La colimicina e la tobramicina in polvere secca sono indicate nel trattamento dell'infezione polmonare cronica da parte di *Pseudomonas aeruginosa* in FC. La scelta del principio attivo avviene da parte del medico prescrittore in base a:

- sensibilità rilevate all'esame microbiologico;
- protocollo terapeutico di eradicazione;
- tollerabilità individuale;
- aderenza alle terapie mediche.

I principali vantaggi nell'uso di antibiotici in polvere secca mediante DPLs sono:

- riduzione dei tempi di inalazione;
- riduzione dei tempi necessari alla manutenzione e pulizia/disinfezione dei dispositivi;
- trasportabilità (dispositivi piccoli, leggeri e semplici da utilizzare).

### 4. CONTROINDICAZIONI

A seconda del farmaco prescritto esistono varie controindicazioni e possibili effetti avversi riportati sulla scheda tecnica.

Per evitare l'insorgenza di broncocostrizione indotta e eventi avversi, si raccomanda di eseguire un test di tollerabilità (challenge spirometrico) prima di avviare il trattamento.

### 5. MATERIALI E STRUMENTI

I DPLs sono dispositivi di piccole dimensioni, maneggevoli e facilmente trasportabili; a seconda del farmaco associato, variano per caratteristiche come la grandezza, la forma e le modalità di utilizzo. Essi consentono l'inalazione attivata dal respiro dell'antibiotico contenuto in capsule. Il dispositivo è dotato di un sistema che consente la foratura della capsula che contiene la polvere di antibiotico. Le diverse formulazioni di antibiotico presentano specifici inalatori e capsule contenute in blister.

Per quanto riguarda la colimicina, la confezione mensile è composta da 56 capsule rigide di farmaco e 1 inalatore per polvere denominato Turbospin (vedi Figura 1).



Figura 1

Per quanto riguarda la tobramicina, la confezione mensile è composta da 4 scatole settimanali e 1 inalatore di riserva. Ogni scatola è composta da 1 inalatore per polvere denominato Podhaler (vedi Figura 2) contenuto nella sua custodia (da utilizzare per la tutta la settimana) e 7 blister con 8 capsule ciascuno.



Figura 2

### 6. MODALITÀ

La selezione della formulazione del farmaco, operata dal medico, tiene conto della funzione polmonare del soggetto. Le formulazioni in polvere richiedono, infatti, una capacità inspiratoria di almeno 1 litro e la capacità di generare un flusso  $\geq 30$  litri/minuto. Pertanto nei soggetti più compromessi dal punto di vista respiratorio, è preferibile utilizzare l'antibiotico in soluzione.

La prima somministrazione dell'antibiotico in polvere inalatoria va in ogni caso effettuata sotto la supervisione del personale sanitario. La letteratura scientifica raccomanda di eseguire un challenge spirometrico (Figura 3).

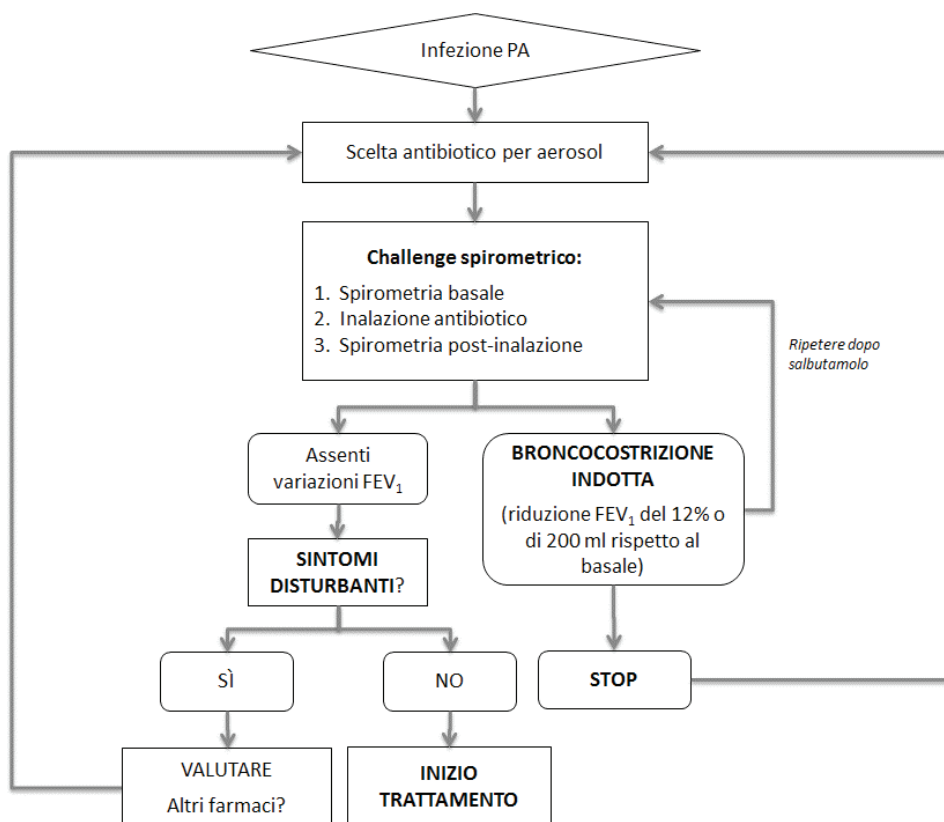




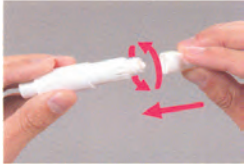





Figura 3

In seguito alla prescrizione medica del farmaco, previa verifica della sua tollerabilità, si concorda con il personale sanitario, la frequenza e il momento in cui somministrare l'antibiotico (timing). In ogni caso, se in concomitanza con la seduta di fisioterapia, la somministrazione va effettuata alla fine della seduta di disostruzione bronchiale.





Di seguito si riportano le diverse modalità di inalazione di antibiotico in polvere a seconda del principio attivo prescritto.

## SOMMINISTRAZIONE DI COLIMICINA IN POLVERE SECCA

1	Togliere il tappo dall'inalatore Turbospin	
2	Svitare il bocaglio	
3	Estrarre una capsula dal blister protettivo staccando la pellicola. NON spingere la capsula attraverso la pellicola. Una volta estratta dalla confezione, usare la capsula immediatamente	
4	Inserire la capsula nella camera dell'inalatore Turbospin posizionandola in verticale con il lato corto verso il basso, lasciando verso l'alto il lato lungo	
5	Avvitare nuovamente il bocaglio sull'inalatore	
6	Tenere l'inalatore con il bocaglio verso l'alto. Spingere leggermente il pistone fino a portare la sottile linea in corrispondenza della base del Turbospin per centrare e bloccare la capsula. Da questa posizione spingere ulteriormente il pistone portandolo a fine corsa. Rilasciare il pistone. Tale manovra deve essere eseguita solo 1 volta.	
7	Prima di eseguire l'inalazione bere una piccola quantità d'acqua per ridurre l'eventuale irritazione alla gola. Espirare lentamente e collocare il bocaglio tra le labbra e i denti. Inalare profondamente e lentamente la polvere in un unico respiro. Fare attenzione a non coprire le fessure per l'aria con le labbra o con le dita durante l'inalazione. Trattenere il respiro per circa 8-10 secondi e poi espirare normalmente lontano dall'inalatore. <b>Eseguire 3 respiri per capsula</b>	
8	Dopo aver completato i 3 respiri, controllare che la capsula sia vuota svitando il bocaglio e verificandone il contenuto. Se non fosse vuota, si deve eseguire ancora la procedura di inalazione senza forare nuovamente la capsula.	





SOMMINISTRAZIONE DI TOBRAMICINA IN POLVERE SECCA		
1	Togliere il dispositivo Podhaler dalla custodia e svitare il bocchaglio	
2	Inserire una capsula nella camera dell'inalatore e riavvitare il bocchaglio	
3	Tenendo l'inalatore con il bocchaglio rivolto verso il basso, premere il pulsante blu fino a fine corsa, una volta sola	
4	<p>Espirare lentamente. Collocare il bocchaglio tra le labbra e i denti tenendolo un po' inclinato verso l'alto. Inalare profondamente e lentamente la polvere in un unico respiro. Fare attenzione a non coprire le fessure per l'aria con le labbra o con le dita durante l'inalazione. - Trattenere il respiro per circa 8-10 secondi e poi espirare normalmente lontano dall'inalatore.</p> <p><b>Eseguire 2 respiri per capsula</b></p> <p>Svitare il bocchaglio e gettare la capsula Verificare sempre che ciascuna capsula sia completamente vuota, altrimenti eseguire un'altra inalazione</p> <p><b>Ripetere l'operazione per le 4 capsule</b></p>	
5	Dopo aver completato i 2 respiri, controllare che la capsula sia vuota svitando il bocchaglio e verificandone il contenuto. Se non fosse vuota, si deve eseguire ancora la procedura di inalazione senza forare nuovamente la capsula.	

### Precauzioni

Se la prescrizione medica prevede l'assunzione di altri aerosol, si consiglia di eseguire l'antibiotico in polvere per ultimo. Si raccomanda di rivolgersi sempre al personale sanitario per stabilire come inserire il farmaco nel programma terapeutico domiciliare.

## 8. PULIZIA E DISINFEZIONE DPIs

I DPIs sono dispositivi riutilizzabili, ma che devono essere sostituiti secondo le indicazioni della ditta produttrice. Essi durante l'utilizzo quotidiano non necessitano di pulizia e disinfezione.

Le uniche norme a riguardo sono le seguenti: 1) non bagnare l'inalatore con acqua; 2) dopo aver rimosso la capsula, rimuovere i residui di polvere dalla camera dell'inalatore; 3) pulire il boccaglio con un panno asciutto e pulito; 4) riporre l'inalatore in un luogo asciutto e pulito (protetto da tappo o custodia a seconda del modello); 5) sostituire l'inalatore secondo le indicazioni della ditta produttrice.

## 9. ABILITÀ DEL PERSONALE DEDICATO

L'addestramento alla corretta inalazione di antibiotici in polvere per inalatore con DPIs può essere operata da personale medico, fisioterapico e infermieristico.

Per i bambini di età inferiore ai 6 anni è sempre sconsigliato l'utilizzo dei DPIs. Per i bambini di età compresa tra 6 e 10 anni, il personale sanitario deve continuare la supervisione fino a che il soggetto non sia in grado di utilizzare il dispositivo correttamente. È sempre necessario programmare un incontro con il personale incaricato per l'educazione alla terapia inalatoria.

## 10. DURATA COMPLESSIVA DELLA PROCEDURA

L'addestramento e l'apprendimento della tecnica di inalazione richiedono tempo, nonostante la somministrazione duri pochi minuti. Per quanto riguarda il soggetto pediatrico, il tempo necessario all'educazione può variare in base alla collaborazione del bambino.

## 11. MATERIALE INFORMATIVO

Nei diversi Centri sono a disposizione opuscoli informativi ed educativi, destinati a chi utilizza i DPIs, che possono richiesti al personale fisioterapico e infermieristico.

## 12. BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

1. Arzu Ari, Dean Hess, Timothy R. Myers, Joseph L. Rau, Traduzione in italiano a cura di Sergio Zuffo, Simone Gambazza, Giuseppe Gaudiello, Alessandra Parretti, Beatrice Ferrari, Guida ai dispositivi per l'aerosolterapia per i terapeuti respiratori, 2009 (2<sup>a</sup> edizione).
2. Cazzarolli C, Borruso A, Tartali C, Menin L, Bonazzo O, Longhini B, Tomezzoli S, Assael BM, Pradal U. Induced bronchoconstriction and adverse events in inhaled antibiotic treatment. *Pediatric Pulmonology* 2015;50(S41):S427
3. Schuster A, Haliburn C, Döring G, Goldman MH; Freedom Study Group. Safety, efficacy and convenience of colistimethate sodium dry powder for inhalation (Colobreathe DPI) in patients with cystic fibrosis: a randomised study. *Thorax*. 2013 Apr;68(4):344-50. doi: 10.1136/thoraxjnl-2012-202059. Epub 2012 Nov 7.
4. Tiddens HA, Bos AC, Mouton JW, Devadason S, Janssens HM. Inhaled antibiotics: dry or wet? *Eur Respir J*. 2014 Nov;44(5):1308-18. doi: 10.1183/09031936.00090314. Review.
5. Uttley L, Harnan S, Cantrell A, Taylor C, Walshaw M, Brownlee K, Tappenden P. Systematic review of the dry powder inhalers colistimethate sodium and tobramycin in cystic fibrosis. *Eur Respir Rev*. 2013 Dec;22(130):476-86. doi: 10.1183/09059180.00001513.
6. Vazquez-Espinosa E, Marcos C, Alonso T, Giron RM, Gomez-Punter RM, Garcia-Castillo E, Zamora E, Cisneros C, Garcia J, Valenzuela C, Ancochea J. Tobramycin inhalation powder (TOBI Podhaler) for the treatment of lung infection in patients with cystic fibrosis. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2016;14(1):9-17. doi: 10.1586/14787210.2016.118344. Review.

**Elena Salonini, Clizia Cazzarolli, Silvia Dal Prà – Centro Regionale di Riferimento per la Fibrosi Cistica della Regione Veneto, Ospedale di Borgo Trento, Verona**  
(elena.salonini@ospedaleuniverona.it)

# CASO CLINICO

A cura di: M. Ros



## Caso clinico n. 25: Un incontro non raro...con la sn. di Bartter

A., di 7 mesi è giunto alla nostra osservazione trasferitoci da altra UO per alcalosi metabolica e sospetta fibrosi cistica. Lo screening alla nascita è risultato positivo per FC: la prima determinazione di tripsina (IRT) ha dato un valore positivo, oltre il cut-off scelto, mentre il retesting di IRT a circa un mese di vita è risultato negativo. Sono segnalati nella storia: a) episodio di bronchiolite a 2 mesi, che ha richiesto ricovero ospedaliero ed ossigenoterapie, decorso senza complicanze; b) nel luglio dello scorso anno, all'età di circa 7 mesi ricovero per vomito a getto, alimentare, persistente anche dopo eliminazione dalla dieta del latte; diselettrolitemia (Na 118 mmol/l, K 3.8 mmol/l, Cl 65 mmol/l) e alcalosi metabolica persistente anche dopo correzione della diselettrolitemia (pH 7.58, EB 30.7, HCO<sub>3</sub> 57.2).

A. è stato trasferito presso il nostro reparto dove abbiamo raccolto i seguenti dati: a) cloro sudorale borderline ed in una sola occasione patologico (72,11 mEq/L); b) al primo test genetico (1° livello) identificata la mutazione N1303K; c) correzione dell'alcalosi dopo somministrazione di cloruro di potassio; d) all'eco addome: "lieve ectasia del bacinetto renale a sn...visualizzazione delle piramidi midollari spiccatamente ipoecogene come da nefropatia/glomerulopatia"; e) valori di renina (411.00 pg/ml - v.n. 3.6-20.1) ed aldosterone (600.00 pg/ml - v.n. 10-160) elevati; f) consulenza nefrologica pediatrica: "Dal punto di vista nefrologico un'ipotesi è che il bambino presenti una sindrome di Bartter, tubulopatia caratterizzata da alcuni segni clinici e laboratoristici presenti nel bambino. Il dato meno indicativo per una sindrome di Bartter è l'assenza di ipercalciuria. Tuttavia sono presenti diverse variabili genetiche della sindrome e l'ipercalciuria è presente in generale nell'85% dei casi e non nella totalità. Sebbene al momento non sia possibile stabilire una diagnosi, si consiglia di avviare trattamento con KCl per valutare se vi sia un miglioramento clinico e dei parametri di laboratorio"; g) crescita regolare (lunghezza 50° percentile, in linea con il target genetico; peso tra 25° e 50° percentile); nessun sintomo respiratorio da segnalare; elastasi fecale nella norma; RX torace negativo.

**Quesito clinico:** *Come si intende procedere per sciogliere i dubbi tra una diagnosi di sn. di Bartter ed una diagnosi di fibrosi cistica?*

*Il quesito, che propone un confronto tra gli specialisti FC, può avere una o più risposte esatte. Il caso sarà riproposto sul sito web e ciò consentirà di visualizzare la percentuale di votanti per ogni risposta prescelta. Barrare perciò una o più risposte tra quelle di seguito indicate e considerate corrette.*

1. Proseguire con le indagini genetiche di secondo livello per FC (sequenziamento del gene e ricerca di delezioni);
2. Attendere il follow-up nefrologico, in considerazione del fatto che la sindrome di Bartter è una delle cause di test del sudore falsamente positivo;
3. Ripetere il test del sudore, almeno ogni 4-6 mesi, in assenza di squilibri elettrolitici ed in assenza di supplementazione con KCl, poiché nel caso di mutazioni rare associate a sufficienza digestiva non è raro che il cloro sudorale si positivizzi nel secondo e terzo anno di vita;
4. E' possibile fare una diagnosi genetica della sindrome di Bartter (gene SLC12A1, gene KCNJ11, gene CLCNKB, gene BSND, gene CASR, che sono responsabili, rispettivamente, delle varianti 1, 2, 3, 4 e 5 della sindrome), che dovrebbe confermare il quadro clinico;
5. Non abbiamo informazioni sulla persistenza dell'alcalosi ipokaliemica, né sugli elettroliti urinari dopo correzione dei difetti elettrolitici e sospensione della supplementazione con KCl: la ripresa dell'anomalia metabolica e dell'attivazione del sistema renina-aldosterone sono orientative per la diagnosi di sn. di Bartter, che va confermata con il test genetico;
6. La sn. di Bartter è molto più rara della fibrosi cistica (1/830.000 vs 1/3.500 nati/anno) e rimane improbabile; più elementi depongono per la diagnosi di fibrosi cistica (IRT elevata, cloro sudorale borderline o patologico, 1 mutazione CF-causing) e il monitoraggio del cloro sudorale ed il secondo livello dell'indagine genetica dovrebbero far concludere per questa diagnosi;
7. La biopsia renale è decisiva per la diagnosi, poiché evidenzia le anomalie caratteristiche dell'ansa di Henle nei glomeruli.

### Riferimenti bibliografici:

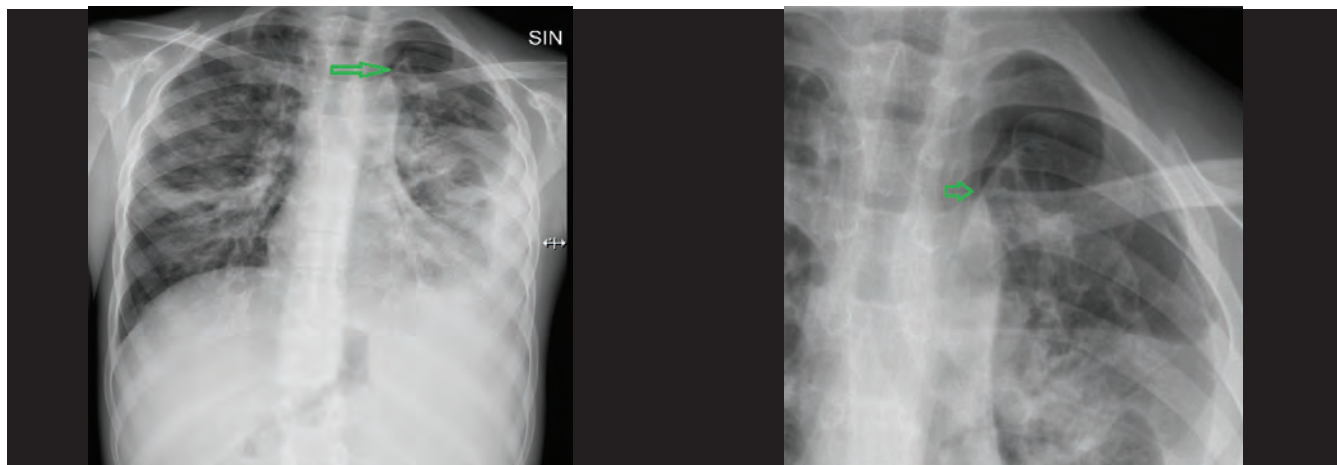
- Kintu B, Brightwell A. Episodic seasonal Pseudo-Bartter syndrome in cystic fibrosis. *Paediatr Respir Rev* 2011; 15(Suppl 1):19-21
- Dahabreh MM, Najada AS. Pseudo-Bartter syndrome, pattern and correlation with other cystic fibrosis features. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2013; 24(2):292-6
- Galla JH. Metabolic alkalosis. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11(2):369-75

**Stefano Costa, CRR di Messina**  
(Stefan.costa@gmail.com)

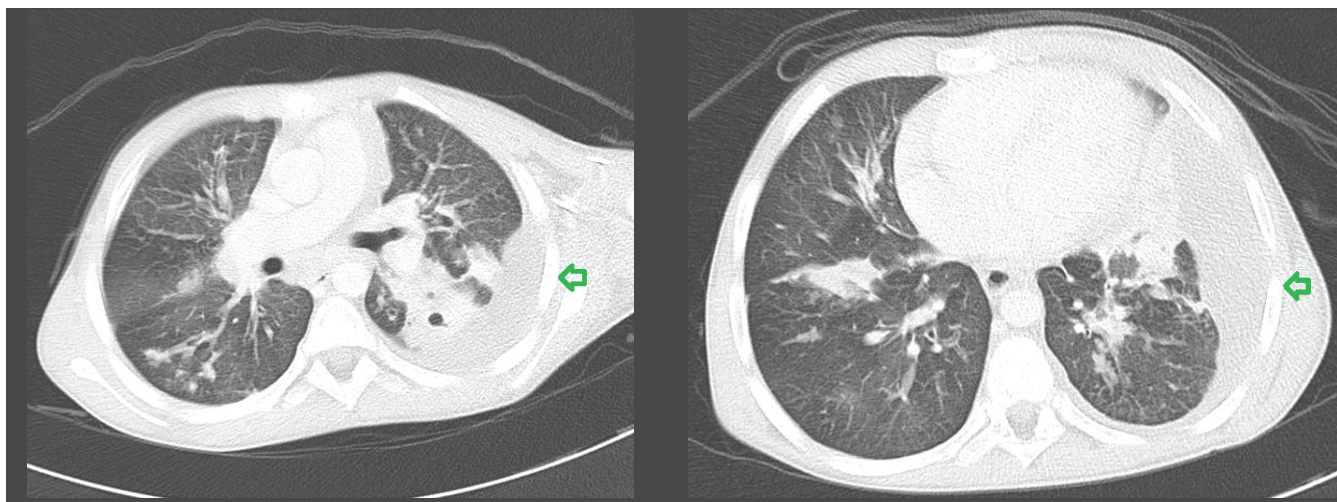
# ICONOGRAFIA

a cura di: R. Casciaro

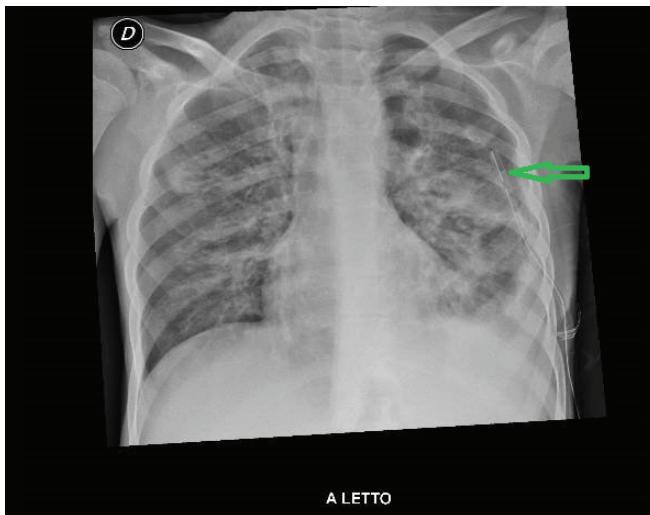
## Versamento pleurico ed uso di urochinesi endopleurica



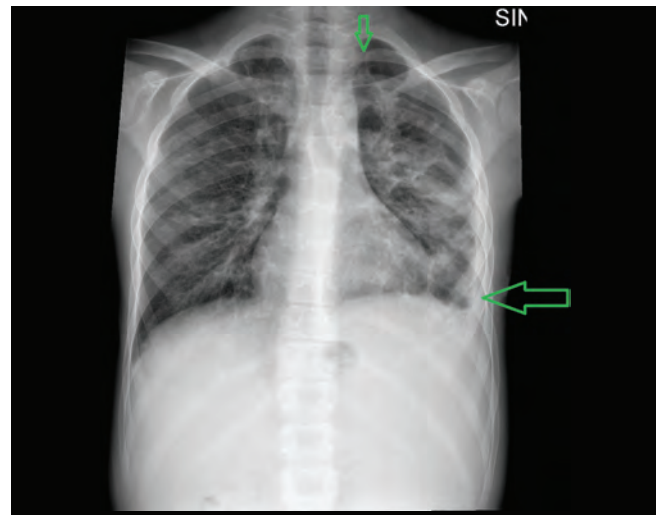
**Figura 1.** Rx-torace: addensamento basale sx con falda di versamento parieto-basale omolaterale e piccola falda di pnx apicale sx (inferiore al 20% della superficie).



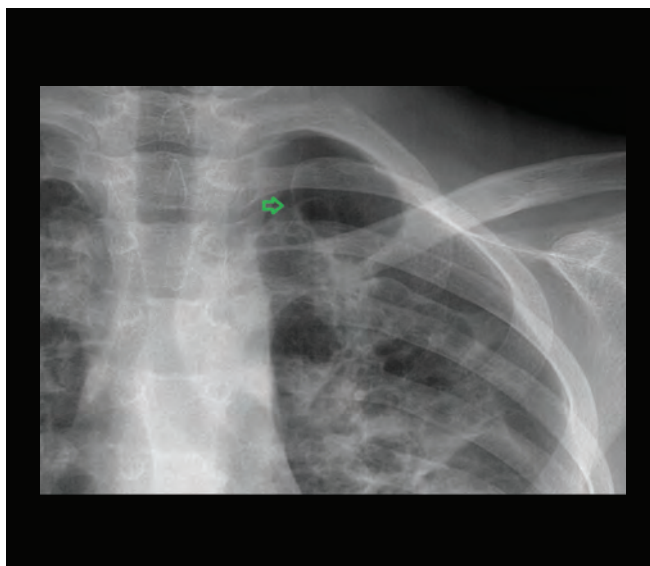
**Figura 2.** TAC torace: conferma il versamento esteso longitudinalmente e con spessore massimo di 32 mm, la cui distribuzione non depone per un versamento libero; evidente anche l'interessamento del parenchima.



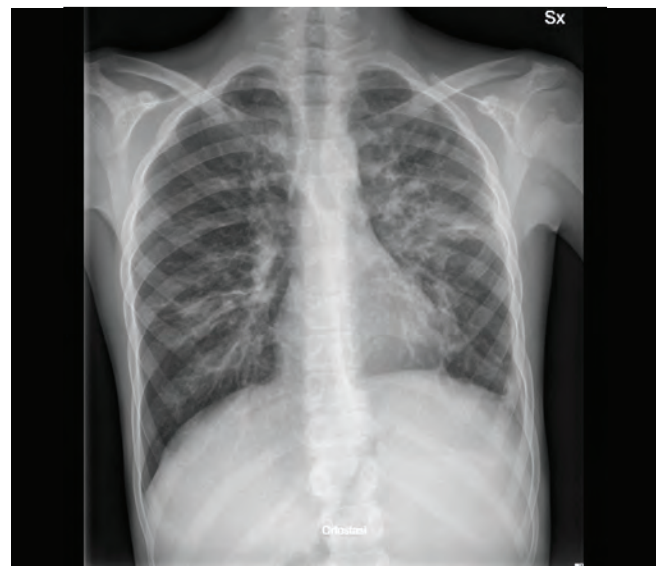
**Figura 3:** inserimento di drenaggio pleurico; riduzione della densità parenchimale, del versamento e del pnx.



**Figura 4:** rimosso il drenaggio pleurico; ridotto il versamento; persiste piccola falda di pnx apicale sx.



**Figura 5:** alla dimissione persiste falda di pnx.



**Figura 6:** il versamento si è ridotto ad un opacamento del seno costo-frenico sx.

Adolescente di 16 anni (F508del/F508del) con cirrosi epatica, ipertensione portale ed ipersplenismo, malnutrizione, infezione polmonare cronica da *Staphylococcus aureus* meticillino-sensibile e *Pseudomonas aeruginosa*, difetto funzionale ostruttivo moderato (FEV1 40-60% predetto), frequente antibiotico-terapia per os/ev. Nel luglio 2016 ricovero per pleuro-polmonite basale sx, complicata da pnx apicale sx (Figura 1 e 2), che comportavano importante sintomatologia dolorosa, trattata con ossicodone/naloxone e metamizolo sodico, per facilitare la collaborazione alla fisioterapia. Inoltre antibiotico-terapia ev. Deciso l'inserimento di drenaggio pleurico anche per effettuare una terapia locale endopleurica con urochinasi (40.000 U in 40 ml di fis. per 6 somministrazioni, ciascuna ogni 12 ore)(Figura 3). Drenati circa 500 cc a lavatura di carne ed esami colturali negativi. Miglioramento clinico progressivo; dopo 10 giorni rimozione del drenaggio pleurico (Figura 4 e 5). Nel settembre 2016 il quadro radiologico del torace mostra un discreto recupero delle condizioni precedenti (Figura 6).

L'uso dell'urochinasi in questo caso potrebbe aver facilitato il riassorbimento del versamento, lisando i tralci di fibrina e facilitando perciò la circolazione del liquido pleurico e perciò il suo riassorbimento dopo la rimozione del drenaggio.

#### Riferimenti bibliografici:

1. Koumis IP, Zarogoulidis K, Huang H et al. Pneumothorax in cystic fibrosis. *J Thorac Dis* 2014; 6(Suppl 4):S480-7
2. Balfour-Lynn IM, Abrahamson E, Cohen G et al. Paediatric Pleural Diseases Subcommittee of the BTS Standards of Care Committee. BTS guidelines for the management of pleural infection in children. *Thorax* 2005; 60(Suppl 1):11-21
3. Belanger AR, Nguyen K, Osman U et al. Pleural effusion in non-transplanted cystic fibrosis patients. *J Cyst Fibros* 2016; Dec 12 (doi:10.1016/j.icf.2016.11.006)

**A. La Valle, S. Golgo – Centro Regionale di Riferimento per la Fibrosi cistica della Liguria, Ospedale Pediatrico G. Gaslini, Genova (albertolavalle88@gmail.com)**



# BIOETICA

a cura di: P. Funghi

## Bioetica clinica in fibrosi cistica: la storia di Beatrice

### Introduzione

Nel precedente numero di Orizzonti abbiamo inaugurato il nuovo percorso della rubrica di Bioetica: un Centro FC ha presentato la storia clinica di Beatrice, mediante le narrazioni dei professionisti che l'hanno vissuta. Il testimone è stato poi passato ad altro Centro che ha accettato di individuare e condividere la storia di Agata, vicenda dai risvolti bioetici molto stimolanti.

Con Beatrice ci eravamo proiettati nelle difficoltà di un faticoso rapporto tra curanti e genitori di una paziente minore, mentre con Agata entreremo in una relazione di cura resa complessa dal rifiuto di trapianto da parte di una paziente adulta. L'analisi etica cercherà di ricomporre il quadro dei diritti e dei doveri dei soggetti morali della storia, limitandosi ad esaminare il tema principale che emerge dai contributi dei professionisti che, a caso ormai concluso, hanno accettato di interrogarsi sul proprio vissuto a fianco di Agata.

Quesito: Abituati a richiedere (e generalmente ottenere) "consensi informati", come accettare un dissenso, espresso in nome di un credo religioso, in relazione a ciò che ai curanti sembra essere l'unica reale opportunità terapeutica?

### 1. LA STORIA DI AGATA

Agata ha 32 anni. La diagnosi è stata fatta alla nascita dopo l'intervento chirurgico per ileo da meconio. Ha insufficienza pancreatica. La situazione polmonare attuale è molto impegnativa: il controllo infettivo (*A. xylosoxidans* e *Pseudomonas aeruginosa* multi-resistenti) richiede terapia antibiotica per os continuativa e cicli antibiotici ev. almeno ogni 3 mesi, inalazione di Pulmozyme e colimicina con continuità; esegue inoltre fisioterapia (PEP-mash e Percussionair per circa 2 ore/die) ed ossigeno-terapia diurna e notturna. Per la situazione respiratoria ed essendo omozigote per la mutazione F508 del gene CFTR assume l'Orkambi dal marzo 2016. La situazione nutrizionale è sempre stata molto scadente ma Agata ha sempre rifiutato le proposte di riabilitazione nutrizionale. È in terapia per il diabete con l'insulina, per l'osteoporosi e per la presenza di sindrome adreno-genitale assume terapia sostitutiva. Nel gennaio 2016, per motivi religiosi (Testimone di Geova) ha rifiutato di formalizzare l'inserimento in lista d'attesa per il trapianto polmonare, dopo un iniziale entusiastico consenso all'avvio delle procedure.

### 2. I CONTRIBUTI DEI PROFESSIONISTI DEL CENTRO FC

#### DIETISTA

Ormai lavoro in fibrosi cistica da 25 anni, ho fatto le nozze d'argento, ahimè! E quindi conosco Agata fin da quando era piccola. Come lei ho visto crescere tanti piccoli bimbi che ormai stanno diventando sempre più grandi. Il diminuire delle morti in età pediatrica e adolescenziale credo che migliori il nostro burn-out di operatori, ma il legame che ognuno di noi costruisce con i pazienti certo non ci permette di accettare con serenità la loro morte.

Da piccola Agata aveva un carattere allegro, ma sempre misurato e composto, sempre il sorriso sulle labbra, sia suo che della mamma. La simbiosi con la mamma mi ha sempre fatto pensare che loro due vivano l'una in funzione dell'altra. La loro fede sembra che le faccia sentire non rassegnate, ma tranquille per tutto ciò che comporta la sua condizione di malata, come se tutto rientrasse nella normalità.

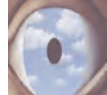
Agata ha sempre mangiato bene e con appetito. La mamma è brava a cucinare sia cibi italiani che quelli della sua cultura belga. Mi è capitato di assaggiare qualcosa cucinata da lei e a dire il vero mi sembra una buona cuoca. Da quando Agata è peggiorata, tanto da diventare cachettica, l'attenzione per il cibo è diventata di primaria importanza per loro, amplificando una serie di intolleranze e aversioni per taluni cibi. La sua intolleranza al latte (lattosio o proteine del latte?) non le ha permesso di utilizzare gli integratori alimentari che generalmente prescriviamo.

Per fortuna la malattia alterna periodi di inappetenza a periodi di appetito normale, in cui Agata si nutre dei manicaretti preparati dalla mamma, come è accaduto durante il suo ultimo ricovero: da un rifiuto perfino degli integratori proposti, Agata ha manifestato un appetito tale da farle mangiare grandi quantità di cibo. Malgrado ciò il suo peso non si è modificato. Questo ci può far capire quanto grave è attualmente il suo stato di salute e quanto per noi è frustrante non riuscire ad aiutarla.

#### MEDICO

Conosco Agata dai tempi del mio inizio in fibrosi cistica.

Una ragazza piena di voglia di vivere; cantava da soprano e conservo ancora tra le mie cose più care un cd che donò ai medici del reparto.



Lo ricordo con intensa commozione questo momento, perché ascoltando quella voce prorompente avvertii una profonda emozione e l'incredulità che da quel torace piccolino potesse uscire tanta energia.

Poi la persi di vista per qualche anno; tra la mia maternità, il suo tentativo di trasferirsi con la famiglia in Belgio e l'acquisizione di un medico nel nostro team che si occupava degli adulti, la rividi che già stava male. Iniziammo a discutere della possibilità del trapianto che accolse con entusiasmo.

Procedemmo, ma già si intravedeva in lei un condizionamento che al momento non seppi interpretare.

Poi mi resi conto che si era modificato il suo carattere. Non era più la ragazza solare che conoscevo. Era puntigliosa e spesso scontrosa. Ascoltava sempre trasmissioni radiofoniche religiose e leggeva riviste religiose.

Credevo fosse la gravità della malattia e la paura della morte ad aver determinato tale trasformazione (ahimè doveti ricredermi mio malgrado), ma mi sentivo forte perché sarebbe tornata ad essere la Agata che avevo conosciuto... infatti le procedure per l'inserimento in lista di trapianto si erano concluse. Era stata accettata!!! Mancava solo la firma; la sua firma da apporre su quei documenti.

Un giorno però compresi che si trattava della fede di Geova che l'avrebbe uccisa. Ho capito dal suo rifiuto di essere inserita in lista di trapianto che il suo Dio l'avrebbe condannata, non la sua malattia. L'ho capito dai suoi discorsi; dalla sicurezza nel mantenere la sua decisione, sostenuta tra l'altro da un gruppo di esperti religiosi/medici (o medici/religiosi?) che durante un meeting nazionale sul suo caso si erano espressi dicendo che l'intervento avrebbe messo a rischio la sua vita e che comunque se ci fosse stata la necessità di trasferirla (!) questo sarebbe stato contro le leggi di Geova... che forse in Europa... in Belgio... avrebbero trapiantato senza trasfondere.

Non ho accettato la sua decisione. Ho avuto diversi scontri con lei, ma ancora più forti con la madre che mi sembrava non voler capire, più raramente con il padre che mi appariva come estraneo alla malattia della figlia. Li ritenevo responsabili della decisione di Agata, tutti inconsapevoli, assieme agli "anziani" coinvolti nella decisione, di ciò che sarebbe accaduto.

Ne ho parlato con uno psichiatra mio amico che mi ha consigliato di leggere un libro: "La ballata di Adam Henry" di McEwan. Ho finalmente aperto gli occhi e il cuore.

Da allora ho accettato, mio malgrado, la decisione di Agata – solo sua – e di questo oggi sono certa.

Abbiamo parlato con i genitori di come gestire la fine... di come aiutarla.

Saranno loro stessi che parleranno con Agata e lei deciderà.

## INFERMIERA

Quando circa 11 anni fa sono arrivata nel reparto di Fibrosi Cistica, della malattia ricordavo e sapevo quello che avevo letto sui libri ai tempi del corso di Infermieristica: mucoviscidiosi del pancreas o Fibrosi Cistica - malattia genetica a trasmissione autosomica recessiva.

In questi anni ho avuto un contatto diretto sia con la malattia che con i pazienti, con i quali ho instaurato un rapporto non solo professionale ma spesso anche di amicizia (con alcuni quasi familiare). Con i malati inevitabilmente si crea un rapporto di fiducia, di confidenza, di chiarimenti, di ascolto rispetto alle paure del domani (se mai questo domani possa esserci ancora per loro). Notti intere ad ascoltare i dubbi, ad aspettare la telefonata dal Centro Trapianti per un organo che per molti è arrivato, per altri no, decretando il loro fine vita.

Spesso mi sono trovata a sentire pazienti che, nonostante fossero consapevoli del loro fine vita, non hanno accettato di entrare in lista di trapianto, preferendo morire da noi in reparto, "con la loro seconda famiglia". Questo mi riporta alla mente Agata che ha espresso il desiderio di non essere trapiantata, non solo perché ha paura del dopo-trapianto, ma anche per un motivo che le proviene dalla religione che professa.

Non mi ha stupito tanto la sua volontà di non affrontare il trapianto, quanto la serenità con cui ha espresso il rifiuto, basato sul rispetto di un dettame religioso. La madre, con cui Agata trascorre le sue giornate in un mondo quasi ovattato, appare serena e sostiene la volontà della figlia. Ad un primo sguardo entrambe danno l'impressione di non aver capito di trovarsi in quella fase della malattia che noi definiamo "fine vita"; invece, parlando con loro in modo più approfondito, esse risultano perfettamente consapevoli della gravità della situazione e accettano con umiltà quello che inevitabilmente dovrà succedere. L'unica cosa che mi sento di dire è che, oltre a suscitarmi un'enorme tenerezza, Agata e sua madre mi hanno trasmesso un senso di profondo rispetto verso la vita e verso la morte.

## SPECIALISTA IN FORMAZIONE

Ho conosciuto Agata il primo giorno della mia turnazione in Fibrosi Cistica.

"Condizioni generali mediocri. Saturazione 95% con 2 litri di O2 con cannule nasali. Rantoli diffusi all'ascoltazione del torace": questo è stato il mio primo approccio al mondo di Agata. Un mondo fatto di sintomi, di rimedi, di pasti allegramente preparati dalla sorridente madre.

Sono subito rimasta disorientata dalle contraddizioni che ruotavano intorno a questa paziente. Gli strutturati ne parlavano come di un caso grave, delicato, la sua situazione respiratoria era seria. Tuttavia, entrando in quella stanza avevo l'impressione di entrare in un mondo ovattato in cui l'insufficienza respiratoria severa, la cachessia, l'astenia fossero normali e che l'importante fosse solo che Agata mangiasse abbondanti pasti calorici.

A lungo sono rimasta perplessa di fronte a questi contrasti.

Mi stupiva e quasi ammiravo la mancanza di disperazione di fronte ad una situazione tanto grave. Quando Agata iniziava a migliorare, con sempre maggiore perplessità, notavo come il miglioramento obiettivo non si accompagnasse ad un rasserenamento suo e della madre. Più stava meglio, più ingigantivano sintomi ed episodi di poco conto. Non mi spiegavo come Agata stesse meglio quando stava peggio. Era come se si fosse talmente abituata a stare male che non sapesse stare "bene".

Gli attacchi di panico che ha presentato nel periodo di remissione, quando si paventava la possibilità di dimissione, mi confermavano questa impressione.

Scomparsi malori e rimedi, cosa rimaneva in quel mondo?

Non riuscivo a capire come una ragazza quasi mia coetanea non si mostrasse insofferente al vedersi relegata in un letto, ma, anzi, si mostrasse disinteressata a cosa ci fosse al di fuori.

Sono rimasta basita e spiazzata nel sapere che rifiutava il trapianto.

Non capivo come si potesse rifiutare una seria possibilità di cura e invece si potesse cercare insistentemente terapie per piccole puntate febbrili, aerosol per la faringite o l'orario ideale per prendere l'antinausea.

Nel periodo in cui la dimissione iniziava a diventare leggenda, a causa dei puntuali peggioramenti che precedevano ogni possibile data, mi sono trovata a parlare con Agata delle variazioni decimali della sua curva termica. Cercando di spiegarle la situazione, ho capito che tutta quell'apprensione per i decimi di febbre celava in realtà la paura di tornare a stare male.

La mia perplessità è aumentata ancora. Perché, se aveva tanta paura di aggravarsi, non accettava l'unica possibilità che, pur nell'incertezza dell'esito, le avrebbe permesso di stare meglio?

Quanto quel no al trapianto era ed è frutto di una scelta consapevole? Quanto Agata ha potuto veramente e liberamente scegliere?

Negli ultimi giorni di ricovero Agata è stata meglio, al punto da fare qualche apparizione nel corridoio del reparto. E' stata dimessa "in condizioni generali stazionarie. Reperto toracico invariato" il giorno di S.Valentino. Che strana coincidenza!

## ASSISTENTE SOCIALE

Parlare oggi di Agata è una grande opportunità per fermarsi a riflettere su argomenti che, se affrontati con persone culturalmente educate e abituate alla cura della malattia, indipendentemente dal suo grado di gravità, rischiano di apparire scontati.

Lavoro per mia grande fortuna in questa realtà ospedaliera da moltissimi anni. Mi occupo di servizio sociale rivolto al sostegno delle famiglie e dei pazienti con fibrosi cistica, nonché a tutto quanto concerne il loro segretariato sociale, il rapporto con le istituzioni, gli enti locali, le associazioni, ecc. Nel corso dei tempi mi sono ritrovata ad avvicinarmi a persone, famiglie, pazienti sempre diversi, sia per età che per cultura o etnia, ma con un fattore comune: la loro malattia.

Fin dal momento della comunicazione della diagnosi di fibrosi cistica, si parla anche della fase in cui la malattia, sperando che tale momento arrivi il più tardi possibile, avrà come unica speranza il trapianto. Tale opportunità terapeutica forse rappresenta anche per noi operatori uno scenario in cui potersi sentire ancora "utili" e fiduciosi di raggiungere grandi traguardi.

Nel caso di Agata tutto è stato diverso: la sua forza di dire "no" è stata superiore alla tenacia e alla costanza dimostrata negli anni nel seguire le cure. La "scarsa compliance": quante volte si è creduto che questa fosse la causa del suo stare male, invece Agata ci ha "fregato" tutti!

Trovarmi oggi a scrivere di lei, della sua scelta (condivisa con i suoi genitori) di rifiutare il trapianto, mi rattrista moltissimo. Quando ho appreso la notizia del suo dissenso, prima di riuscire ad entrare nella sua stanza di ricovero, ho dovuto fare un po' di fatica. Non potevo rivolgermi a lei senza lasciare trapelare la mia emozione: il mio primo pensiero è stato quello di associare il rifiuto del trapianto alla morte. Ero arrabbiata, perché in qualche modo vedevo e sentivo che avevo (avevamo?) fallito.

Poi ho vissuto la sua decisione seguendo altri pensieri: ho cercato di estraniarmi da retaggi culturali che non favorivano l'empatia e la comprensione della decisione di Agata. Ho pensato inoltre che nella malattia è possibile trovare forze che neppure si crede di possedere: forse Agata ha visto la sua sofferenza come un punto di forza per arrivare ad un altro tipo di felicità o illuminazione.

La patologia spesso è causa di dolore, paura, sconforto, senso di impotenza, ma credo che la vera "malattia mortale" sia quella provocata dalla disperazione e dalla rassegnazione. Nella cura occorre assumere un opportuno atteggiamento mentale e coltivare un sufficiente grado di benessere psicologico e spirituale per attivare energie in grado di contrastare l'inevitabile senso di paura e di sconfitta. Ciò che ho visto in Agata e nei suoi genitori è proprio questo: il rifiuto di considerare la malattia come una condanna a morte. Spinti da un loro profondo Credo o scelta religiosa, essi hanno attivato un meraviglioso flusso di energie che mi ha inondata ogni volta che mi sono fermata a parlare con loro nella stanza di degenza. Il risultato è stato un significativo cambiamento del mio sentire: non ho provato più fatica, ma voglia

di guardarli in faccia e di abbracciarli. Anche senza tante parole, ogni volta sentivo l'esigenza di accarezzare o di abbracciare sia Agata che la madre.

"Vivere una malattia grave è un'arte, non solo per chi la vive ma anche per chi la cura": così ha scritto un mio collega. Ed io aggiungo: è molto difficile trovare il coraggio di rispettare la decisione di una persona di cui ti prendi cura da molto tempo, quando tale scelta consiste nel rifiutare la sua unica possibilità terapeutica. Ad Agata e ai suoi genitori posso unicamente dire grazie: sono loro molto grata per quanto ho ricevuto.

## PSICOLOGO

Ho conosciuto Agata qualche anno fa, quando la condizione clinica generale era stabile e non era ancora presente all'orizzonte lo scenario del peggioramento senza ritorno. Agata, minuta, sorridente, educata, disponibile formalmente al dialogo, si mostrava però sempre piuttosto difficile da contattare emotivamente e ad un livello più profondo della comunicazione.

Come capita frequentemente con i pazienti cronici, a primo impatto va tutto bene, non ci sono problemi, difficoltà psicologiche e/o emotive di cui il paziente vuole apertamente parlare. Inizia allora una dinamica che oscilla tra il rispetto nel mantenere intatta questa barriera difensiva e il tentare di "intrufolarsi", strategicamente, tra le maglie di questi meccanismi protettivi, per cercare di valutare la consistenza della negazione, della rimozione, la consapevolezza che la famiglia e il paziente hanno della condizione clinica e delle prospettive future.

Tale scenario ha sempre visto la presenza di una madre delicata, accogliente, sempre apparentemente disponibile e grata per quanto fatto dall'équipe curante. Nel corso degli anni, durante i diversi ricoveri in ospedale, ed alcune piacevoli "chiacchierate", sviluppatasi sempre all'interno dello stesso registro comunicativo, è stato possibile anche condividere la visione spirituale e il credo religioso, così forti e pregnanti in questa coppia madre-figlia. La famiglia appartiene infatti alla congregazione dei Testimoni di Geova e da sempre tale appartenenza religiosa si è presentata significativa nell'approccio assunto nei confronti della malattia. La stoica e fiduciosa accettazione della condizione di malattia, quale realtà voluta da Dio, è stata inoltre da sempre accompagnata da una prontezza ad accogliere la volontà di Geova relativamente alla futura evoluzione della malattia e anche al fine vita.

Durante i colloqui svolti con Agata e la madre, sempre presente, non ho mai percepito una spasmodica esaltazione dell'appartenenza religiosa, né un'incoerente e patologica fuga verso scenari magici di salvezza, sebbene rimanesse aperta, in me e all'interno dell'équipe, la perplessità su quanto quest'approccio spirituale fosse un'articolata strutturazione difensiva o un autentico e profondo senso di affidamento a Dio.

Il mio lavoro, chiaramente, impone, in certe circostanze, la necessità di muoversi in questo contesto incerto ed indefinito, facendo intrecciare visioni personali, esigenze terapeutiche con la consapevolezza che talvolta la visione spirituale diventa una fuga da una realtà insopportabile ed ingestibile. La questione è diventata ancora più complessa nel momento in cui la condizione clinica di Agata ha imposto all'équipe di parlare della prospettiva del trapianto. Certamente eravamo preparati ad accogliere dubbi, titubanze, incertezze e rappresentazioni ambivalenti e conflittuali, così come avviene per buona parte dei pazienti, ma non ci aspettavamo il rifiuto di questa prospettiva e di questa concreta opportunità terapeutica.

Come credo avvenga per la maggior parte degli operatori della realtà FC, la possibilità del trapianto ci ha aiutato, da qualche anno





a questa parte, ad offrire ai pazienti ed ai familiari la prospettiva di un'opzione terapeutica che si apre ad una potenziale e speranzosa progettualità. Il trapianto polmonare si è posto come alternativa ad una fine terribile ed ineluttabile. E' ovvio quindi come esso risulti un appiglio terapeutico non solo per il paziente, ma anche per le équipes curanti le quali dovrebbero, altrimenti, rassegnarsi ad un'ineludibile e disarmante impotenza di fronte ad una malattia progressiva e mortale.

Nel caso di Agata ci siamo trovati di fronte ad uno scenario imprevedibile ed inaspettato che ci ha posto quesiti medici, psicologici ed etici di difficile gestione. Per quanto riguarda il mio ruolo sono stato chiamato a valutare se dietro questa scelta ci fossero delle costrizioni relazionali, psicologiche o alterazioni della capacità di giudizio da parte di Agata o della madre, in considerazione della relazione che ci appariva strutturata attorno ad una dinamica di dipendenza. Ma, d'altronde, la FC comporta anche questo e cioè che il paziente, sebbene ormai adulto, continui a dipendere dai genitori, a causa delle conseguenze psicofisiche che la malattia impone.

Nel caso di Agata non ho però ravvisato nulla di ciò e ho dovuto constatare la fermezza delle convinzioni spirituali che le impedivano di immaginare di doversi sottoporre al trapianto polmonare. In quanto Testimoni di Geova, rifiutavano la possibilità di una trasfusione di sangue; era questa la ragione insuperabile da parte di Agata: la possibilità di essere "contaminata" da sangue altrui. C'era anche da considerare, in virtù di quanto suggerito dalla psicologia trapiantologica, che la rappresentazione nei confronti dell'organo trapiantato quale "intruso" potesse attivare in Agata e nei familiari angosce di alterazione della propria identità psicocorporea; in questo caso si poneva una questione non solo psicologica, ma soprattutto etica e spirituale. Dopo tutti i tentativi necessari per esplorare attentamente la consistenza e la coerenza di tale decisione, non abbiamo potuto far altro che accogliere tale scelta, quale atto inevitabile di rispetto ed accettazione del credo e della libertà soggettiva.

La relazione terapeutica con Agata e la madre ha visto però un ulteriore passaggio critico, legato al più recente peggioramento clinico. Le condizioni all'ultimo ricovero erano tali da far temere all'intera équipe un'imminente conclusione del percorso di vita della paziente. L'atteggiamento di Agata e della madre, nonostante le condizioni generali piuttosto delicate, sembrava essere, come al solito, sereno e fiducioso, quasi incongruente rispetto alle prospettive che si palesavano in un futuro imminente.

Inoltre, durante gli ultimi ricoveri, la presenza del padre è divenuta sempre più sporadica ed evanescente, tanto da farci sospettare un atteggiamento di evitamento difensivo e di incapacità ad accogliere la dura realtà. Per tali ragioni, dopo numerosi confronti in équipe, abbiamo ritenuto necessario un

colloquio con entrambi i genitori per valutare ulteriormente il loro grado di consapevolezza della condizione clinica della figlia, degli effetti del rifiuto del trapianto e per conoscere la loro volontà circa la gestione della fase terminale della figlia.

Il compito si presentava piuttosto complesso sul piano comunicativo ed emotivo. Chi avrebbe dovuto compierlo? Il nostro direttore, lo psicologo o il medico di reparto? Cosa dire? Quanto dire? Quale sarebbe stata la reazione del padre, fino a quel momento sfuggente e periferico? Dopo aver lavorato sulle nostre difficoltà e resistenze, abbiamo deciso di fare una comunicazione congiunta nella quale io e il medico-responsabile di reparto, cercando di integrare competenze, ruoli e generi diversi, avremmo comunicato la condizione clinica della figlia e avremmo chiesto loro come avrebbero voluto gestire la fase terminale di Agata.

Personalmente immaginavo che ci saremmo dovuti confrontare con l'attivazione di difese rigide volte a negare ed evitare la presa di consapevolezza della condizione di gravità e forse perfino con una reazione di rabbia o aggressività. Ed in parte, all'inizio del colloquio, è andata esattamente così, soprattutto da parte del padre, il quale fino a quel momento era stato distante dall'ospedale, dai medici e dalla presa di consapevolezza della condizione di malattia della figlia. La sua reazione psichica era una fuga magica verso la scoperta di nuovi farmaci che avrebbero potuto curare Agata o verso una miracolosa regressione della patologia. Il suo grado di consapevolezza era molto diverso da quello della moglie, la quale fu determinante nell'aiutarci a guidare quest'uomo verso una dolorosa, ma necessaria presa di coscienza. Tale chiusura difensiva non apparteneva alla madre la quale, con una commovente e inaspettata lucidità, ha mostrato piena consapevolezza della situazione clinica; essa ha inoltre mostrato un'inamovibile fede per una vita che prosegue oltre la morte fisica e un pieno rispetto della volontà della figlia e della sua scelta di non accedere all'opzione del trapianto.

Durante l'incontro, carico di emozioni e sensazioni, abbiamo parlato della gestione di Agata in caso di una futura crisi respiratoria e della necessità/opportunità dell'intubazione, quale soluzione per evitare un'ulteriore sofferenza alla figlia. Il colloquio è andato avanti con la spiegazione di alcuni passaggi critici della fase terminale e del comportamento da poter assumere. Alla fine il padre, con gli occhi pieni di lacrime, risultava provato dalla presa di consapevolezza, mentre la madre ci ha ringraziato per quanto fatto fino a quel momento per Agata e per tutti loro.

I sentimenti e i pensieri attivatisi a seguito di questo incontro sono ancora tutti da far sedimentare e da elaborare; una cosa però è certa: non è facile capire chi, tra loro e noi, abbia più ricevuto o più dato e chi necessita maggiormente di una riflessione sulla propria consapevolezza o sulla propria Fede

loro capacità residua di far fronte ai problemi e alle difficoltà.

### 3. ANALISI BIOETICA DELLA STORIA DI AGATA

#### 3.1 Presentazione sintetica dei soggetti/attori morali

**Paziente:** da piccola Agata mostra di essere allegra, solare; con la crescita e il peggioramento della malattia il carattere si modifica; resta comunque una ragazza serena ma sempre più determinata nelle scelte (rifiuto degli integratori alimentari e dissenso al trapianto di polmone). Pur in un clima di grande dipendenza emotiva dalla madre, con cui condivide una profonda fede religiosa (Testimoni di Geova), Agata sembra essere capace di scelte libere e consapevoli, riuscendo a gestire adeguatamente le relazioni con i curanti anche quando diventano a tratti conflittuali (in conseguenza del suo dissenso). La dimensione spirituale determina fortemente la sua autonomia, ma non sembra inquinare la sua autodeterminazione.

**Padre:** figura che resta più sullo sfondo, soprattutto nella fase finale della malattia della figlia, in cui risulta dominato da forti emozioni e da atteggiamenti non pienamente aderenti alla realtà. Pur condividendo la fede della figlia e della moglie, non mostra la loro stessa rassegnazione e accettazione della dura realtà, rifugiandosi nell'attesa di irrealistiche soluzioni.

**Madre:** molto presente in tutte le fasi della vita di Agata con cui ha una relazione simbiotica, di grande condivisione anche della fede religiosa. Sempre sorridente, serena, attenta alle esigenze della figlia, prevalentemente collaborativa, ma determinata nel rifiutare ciò che lei e la figlia non condividono delle proposte terapeutiche dell'équipe curante. Con molta forza ed equilibrio assume il ruolo di caregiver, restando l'interlocutore di riferimento dei curanti anche nella gestione finale della malattia (dimissioni precedute da colloquio informativo su come gestire il fine-vita della figlia).

**Confratelli Testimoni di Geova:** dai contributi emergono solo alcune ma importanti note relative alla loro presenza, che per quanto rimanga sullo sfondo, risulta essere forte e significativa. Essi sono fonte di consulenze importanti per Agata e la sua famiglia, attivi perfino nel suggerire eventuali alternative terapeutiche compatibili con la coscienza dei Testimoni di Geova.

**Personale sanitario:** ciò che contraddistingue l'intera équipe curante è un atteggiamento di profondo affiancamento nei confronti di Agata e dei suoi genitori, in un tipo di relazione che si è strutturata su collaborazioni e dissensi, ma senza mai vere fratture. La gestione di un rapporto terapeutico caratterizzato da visioni fortemente diverse del bene di Agata, non ha trovato un istintivo e immediato equilibrio; le strategie vengono ricercate con fatica, sia a livello individuale che d'équipe. Il dissenso di Agata (e della madre) non ha generato nei curanti rigidi giudizi e definitive chiusure, ma ha innescato uno sfumato processo di faticosa ricerca di soluzioni. Da tutti i contributi emerge che l'armonia della relazione di cura non è stata raggiunta per assenza di contrasto, ma attraverso un confronto di coscienze, più o meno faticoso, con cui si è tentato un dialogo anche quando mancavano le parole o quando l'alfabeto non risultava più comune. L'équipe ha cercato e trovato la chiave di volta: verificare, per quanto possibile, l'autenticità della volontà di Agata, unico elemento da cui ripartire non per "curarla", ma per "prendersi cura" di lei nel rispetto della sua percezione di dignità.

### 3.2 Diritti e Doveri dei soggetti morali

#### Paziente:

- diritto ad una vita qualitativamente dignitosa, nel rispetto dei diritti fondamentali (compreso il diritto alla libertà religiosa, sancito dalla Costituzione all'Art. 19);
- diritto all'autonomia (consenso e dissenso informato), alla tutela della salute e alla cura sulla base del proprio migliore interesse: il bene della paziente potrebbe non coincidere con quello ipotizzato e perseguito dai curanti e/o dai genitori, ma in quanto soggetto adulto e competente Agata trova nella stessa Costituzione italiana la garanzia di tali diritti;
- diritto all'assistenza religiosa in ambito sanitario: tale diritto è giuridicamente regolato da una molteplicità di norme internazionali, nazionali e regionali che nel tempo hanno offerto risposte sempre più specifiche ed adeguate alla molteplicità

delle Comunità Religiose e Filosofiche proprie di un contesto sociale fortemente multietnico/culturale/religioso;

- diritto alla privacy.

#### Genitori della paziente:

- dovere di tutela della figlia che pur maggiorenne versa in uno stato di fragilità: tale dovere non corrisponde al diritto alla loro libertà e quindi i genitori di Agata dovranno prendersi cura di lei sempre nel pieno rispetto della sua volontà (il bene di Agata resta il "valore guida" per genitori e professionisti sanitari);

- diritto di formulare una personale ipotesi di ciò che può essere il bene della figlia: tale diritto trova un invalicabile limite nel rispetto dell'autonomia della figlia e non può assolutamente coincidere con un diritto al consenso e al dissenso diagnostico-terapeutico come nel caso di un figlio minore o adulto incompetente;

- diritto ad un'adeguata informazione su diagnosi, prognosi, terapie e possibili alternative (con i relativi rischi/benefici): tale diritto non ha una base giuridica, ma solo previo consenso della paziente adulta, nella misura e nel rispetto degli eventuali limiti che lei vorrà porre, i curanti possono ravvisare l'opportunità etica e deontologica di un coinvolgimento dei familiari, anche per rendere possibile un loro adeguato prendersi cura della figlia;

- diritto di rivolgersi ad altri curanti per una seconda opinione o per le cure della figlia: il diritto è della figlia adulta e loro possono solo affiancarsi a lei nel rispetto della sua volontà;

- dovere di non sprecare le risorse (in senso economico-organizzativo) pubbliche allocate per la cura della figlia.

#### Confratelli Testimoni di Geova:

- diritto di condividere la fede con la paziente, di assisterla spiritualmente anche in ambito ospedaliero: tale diritto, oltre ad esprimersi secondo le modalità previste dalla normativa giuridica di riferimento, non può in alcun modo violare il rispetto della libertà di coscienza e il diritto all'autodeterminazione della paziente.

#### Personale sanitario:

- dovere di tutelare la salute della paziente: il bene (in senso olistico) di Agata è il "valore guida" degli operatori e questo comporta anche il dovere di compiere scelte appropriate da un punto di vista dell'efficacia clinica (rispetto del principio di beneficiabilità);

- dovere di non nuocere: i professionisti sanitari devono valutare le reali e potenziali ricadute negative delle proprie azioni ed omissioni su Agata;

- dovere di fornire un'adeguata informazione su diagnosi, prognosi, terapie e possibili alternative (con i relativi rischi/benefici) alla paziente adulta e, con il suo consenso, anche ai genitori;

- dovere di rispettare le scelte libere e consapevoli della paziente (non dei genitori), anche qualora non coincidano con ciò che i curanti ritengono essere il suo miglior interesse: il dovere del rispetto dell'autonomia di un paziente adulto competente risulta prioritario rispetto al dovere di tutela, situazione capovolta rispetto al caso di un paziente minore o adulto non competente;

- dovere di valutare l'autenticità delle scelte della paziente: questa fase è molto delicata, ma indispensabile e preliminare rispetto a quella dell'accettazione e del rispetto dell'autodeterminazione della paziente (solo un consenso/dissenso autentico potrà essere ritenuto valido e quindi accolto);

- dovere di riservatezza e segreto professionale: i sanitari non



possono contattare e coinvolgere altre persone, all'insaputa o senza il consenso della paziente, per tentare di modificare le sue scelte;

- dovere di cura nel rispetto dei criteri di equa allocazione delle risorse (in senso economico-organizzativo): la ricerca, l'organizzazione e la realizzazione di alternative compatibili con le scelte religiose della paziente hanno un "costo" che deve essere valutato in un'ottica che oltrepassa l'interesse del singolo individuo (valutazione sulla base del principio bioetico di giustizia).

**Stato** (soggetto morale implicito):

- dovere di tutelare i diritti fondamentali dei cittadini: diritto alla tutela della salute, diritto ad essere curati nel rispetto della propria dignità, diritto alla libertà di religione;

- dovere di solidarietà: tale dovere incontra un limite nel rifiuto dell'interessato;

- dovere di un'equa macroallocazione delle risorse: garantire la presenza di un numero adeguato di Centri di "chirurgia senza sangue" è un atto di giustizia o di ingiustizia sociale?

- per la percezione della non condivisione delle sue scelte e per la gestione di tale contrasto.

**Genitori:**

**Madre:** disagio/sofferenza nel sentirsi eccessivamente guidata, osservata, giudicata da parte dei curanti;

**Padre:** disagio/sofferenza per una parziale adesione alla realtà, con conseguente attesa di percorsi terapeutici non individuati e perseguiti dai curanti.

**Personale sanitario:**

disagio/sofferenza:

- per veder disattese le indicazioni date nel "migliore interesse" di Agata, con conseguente senso di fallimento di un percorso lungo e faticoso;

- per il dubbio che la scelta di Agata non sia realmente frutto di libertà;

- per non riuscire a condividere le motivazioni alla base delle scelte di Agata.

## PROBLEMATICHE ETICHE DELLA STORIA DI AGATA

IL BENE DI AGATA: LA DIVERSA IDEA DI AGATA, DEI GENITORI E DEI CURANTI.

AUTODETERMINAZIONE DELLA PAZIENTE E POSSIBILI CONDIZIONAMENTI.

IL DISSENSO DI AGATA: UN DIRITTO?

QUALE SPAZIO PER LA SCIENZA E LA COSCIENZA DEI CURANTI?

### 3.3 Problematiche etiche della storia

Mettere a fuoco le criticità etiche di una storia rappresenta la fase propedeutica alla ricerca di strategie atte alla gestione/ soluzione delle stesse. Come più volte ribadito, ogni soluzione cerca di offrire una possibile risposta ad un conflitto di valori, comportando necessariamente la sofferenza morale di uno o più soggetti coinvolti nella storia.

Nel caso di Agata il confronto/scontro è tra la sua autodeterminazione e l'autonomia ("scienza e coscienza") dei curanti, all'interno di un contesto in cui l'idea di bene non appare uniforme. In questo clima di dissonanze occorre ricercare un obiettivo comune, possibile, realmente percorribile, su cui convogliare ogni energia, perfino il dolore e la frustrazione. Quando non è possibile evitare il dolore, occorre usare anestetici, ma non è sempre facile individuare quello "giusto".

Dai contributi del personale del Centro FC che ha vissuto la storia di Agata emerge fondamentalmente il seguente quesito: *Abituati a richiedere (e generalmente ottenere) "consensi informati", come accettare un dissenso, espresso in nome di un credo religioso, in relazione a ciò che ai curanti sembra essere l'unica reale opportunità terapeutica?*

La risposta potrà essere progressivamente costruita attraverso tappe di riflessione sui seguenti nodi concettuali:

- 1) IL BENE DI AGATA: LA DIVERSA IDEA DI AGATA, DEI GENITORI E DEI CURANTI.
- 2) AUTODETERMINAZIONE DELLA PAZIENTE E POSSIBILI CONDIZIONAMENTI.
- 3) IL DISSENSO DI AGATA: UN DIRITTO?
- 4) QUALE SPAZIO PER LA SCIENZA E LA COSCIENZA DEI CURANTI?

*Quali le conseguenze di questo conflitto etico tra l'autonomia dei curanti e l'autonomia di colei che è soggetto (non oggetto) delle loro cure?*

**Agata:**

presumibile disagio/sofferenza:

### 3.4 Strategie alternative

*Con quali strategie può essere gestito un caso di dissenso come quello di Agata?*

Nel tentativo di individuare percorribili schemi operativi, possiamo elaborare tre diverse ipotesi di soluzione del conflitto valoriale.

**Ipotesi A:** l'équipe curante rifiuta di proseguire la relazione di cura in quanto non condivide le scelte (dissenso) della paziente, proponendo un "passaggio in cura" a professionisti la cui coscienza risulti "compatibile" con le volontà dell'assistito.

Questa via, pur proteggendo almeno in parte la sensibilità etico-deontologica dei curanti (il Codice di Deontologia medica può offrire un supporto a sostegno di tale scelta), ha molti limiti operativi ed alti costi di carattere psicologico per

tutti i soggetti coinvolti; inoltre tale strategia getta le basi per legittimare innumerevoli e sempre nuove isole ideologico-culturali-religiose-terapeutiche.

**Ipotesi B:** l'équipe curante si prende cura della paziente secondo modalità concordate o in seguito al raggiungimento di un sufficiente livello di reciproca comprensione/condivisione (B.1) o a prescindere dal raggiungimento di un sufficiente livello di comprensione/condivisione (B.2). La relazione di cura, pur non comportando per i curanti il dovere di giudicare le motivazioni alla base delle scelte dell'assistito (maggiormente e competente), comporta sempre il dovere di "vigilare" sull'effettiva libertà e consapevolezza del soggetto che esprime e conferma le proprie decisioni.

**B.1:** l'équipe curante sceglie di analizzare in modo approfondito le ragioni che stanno alla base delle scelte della paziente e si impegna in una sorta di "contraddittorio" che porterà una delle due parti in gioco ad essere convinta dall'altra. Questa strategia, realisticamente risulta poco percorribile, soprattutto in presenza di valori morali non negoziabili. Inoltre, un attento e reciproco ascolto delle argomentazioni altrui, pur essendo un atto di grande valore, non è sicuramente ciò che si può richiedere ai curanti, inseriti in contesti fortemente caratterizzati da ritmi incalzanti, se non addirittura in scenari di vera e propria urgenza.

**B.2:** quando due soggetti in grado di autodeterminarsi entrano in conflitto, non è sempre percorribile la via della comprensione; è possibile, invece, costruire uno spazio comune in cui coabitare. Questa ipotesi di soluzione di conflitto non comporta né vinti né vincitori: inevitabilmente una delle due coscienze in gioco avrà una sofferenza maggiore, ma, senza soggiacere in alcun modo alla volontà altrui, potrà usufruire di un potente analgesico: la soddisfazione morale di veder rispettato un principio etico condiviso (principio di autonomia, libertà di coscienza).

**Ipotesi C:** l'équipe curante sceglie di agire sulla base dei propri convincimenti scientifici e morali, non rispettando la volontà della paziente. Questa soluzione, prevalsa per lungo tempo nella pratica medica, ma oggi messa in profonda discussione anche nelle aule dei tribunali, comporta un marcato sbilanciamento a favore dei curanti, che si appellano al diritto di veder rispettata la propria autonomia professionale nell'individuare il bene dell'assistito. Questo scenario implica per il paziente l'elevato costo di una violenza; esso ha trovato e trova applicazione soprattutto nei casi in cui il dissenso del paziente comporti un grave danno o la morte. Nel caso di Agata ovviamente è irrealistico ipotizzare un "trapianto forzato", se non altro per la complessità del trattamento; riguardo invece alle trasfusioni di sangue è opportuno ricordare i non rari casi di trattamenti coatti e perfino fraudolenti (situazione che ha portato i pazienti Testimoni di Geova a richiedere spesso la presenza di un confratello in sala operatoria, per essere certi di non essere trasfusi in stato di incoscienza).

### Conclusioni

Il dissenso di Agata, espresso in nome di una convinzione religiosa condivisa in ambito familiare, è stato considerato dall'intera équipe del Centro FC il frutto di un libero ed autentico percorso individuale. I curanti si sono ritrovati a dover gestire una relazione di cura in cui la dimensione spirituale della vita, travalicando i confini intimistici e personali della paziente, è diventata determinante e capace di

interpellare il loro ruolo professionale.

"Il fatto che le persone religiose si affidino a credenze che trascendono la ragione o addirittura sono in contrasto con essa, non esclude né che esse siano capaci di intendere e di volere né che abbiano il diritto di vedere rispettate le proprie scelte. Anche se, ai nostri occhi, le scelte di alcuni appaiono inquietanti, bizzarre o tragiche, questo non ci autorizza a ricorrere alla forza per impedirle". Questa affermazione del bioeticista statunitense Engelhardt H. T. jr. (*Manuale di bioetica*, Milano, Il Saggiatore, p. 326) ben si applica alla storia di Agata, in cui i curanti hanno saputo ricercare la soluzione del conflitto valoriale incamminandosi nella giusta direzione: essi hanno accettato di percorrere un complesso viaggio nella loro identità professionale, passando dalla propria razionalità, emotività e spiritualità.

Rispettare le scelte della persona che si assiste non vuol dire legittimare un suo capriccio irrazionale ed impulsivo, ma accogliere, anche senza condividere, le decisioni libere e consapevoli; il dovere di cura non può mai diventare potestà di violazione della dignità del paziente. Tale accettazione, come ben testimoniato dai curanti di Agata, può non essere immediata, soprattutto sul piano psicologico; essa si configura come un processo faticoso e doloroso, possibile solo se profondamente ancorato al piano morale.

I professionisti della salute sono abituati a fare riferimento a protocolli, a linee-guida e analogamente dovrebbero essere stimolati ad elaborare "protocolli di bioetica clinica" per essere supportati nella gestione di casi conflittuali. Tali strumenti, elaborati alla luce dei principi bioetici, giuridici e deontologici, nel rispetto dell'autonomia dei singoli professionisti, potrebbero contribuire al superamento di una frequente "solitudine decisionale" e alla gestione di un comprensibile "stupore etico" che spesso caratterizza il vissuto dei sanitari.

Occorre imparare a prendere decisioni ponderate anche in assenza di un clima di condivisione e serenità, senza perdere le coordinate del rispetto della dignità dell'altro.

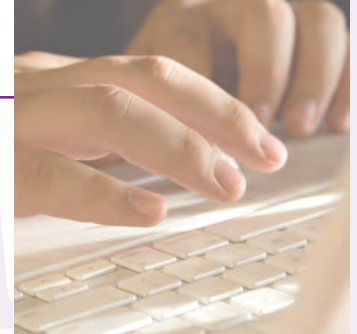
Serenità, condivisione e gratitudine nella realtà non si presentano sempre insieme, ma spesso, se sono state messe delle adeguate premesse, possono incontrarsi nuovamente in fasi successive.

L'epilogo del caso in esame ci permette di intravedere barlumi di serenità, in quanto il conflitto etico è stato a mio parere più che adeguatamente gestito. Potrebbe però essere ancora approfondito un ulteriore aspetto: tale "gestione" è stata appositamente strutturata, condivisa in équipe o prevalentemente vissuta in modo individuale?

**Patrizia Funghi, bioeticista, Siena**  
([patriziafunghi@yahoo.it](mailto:patriziafunghi@yahoo.it))

# NARRAZIONE E MEDICINA

a cura di: C. Risso



## Il metodo fenomenologico per lo studio delle esperienze soggettive e dei vissuti emotivi.

Commento all'articolo:

*“L’esperienza dei genitori di bambini con fibrosi cistica: un’analisi qualitativa”*  
(Quaderni ACP 2015; 23:223-228)

La *fenomenologia* è un movimento di pensiero il cui principale obiettivo è lo studio dei fenomeni umani così come sperimentati e vissuti: l'uomo non viene studiato nei suoi aspetti “misurabili” ma nella sua soggettività, nelle sue emozioni ed esperienza. Questa corrente di pensiero ebbe le sue origini nella seconda metà dell'ottocento, il suo capostipite fu Husserl (1859-1938).

In quanto disciplina, la *fenomenologia* ha cercato, sin dalle sue origini, di ideare un metodo di ricerca. La prima fase consiste nella definizione di un argomento di ricerca, segue una revisione della letteratura e la scelta di un campione. Si prosegue con la raccolta delle esperienze (tramite intervista semi-strutturate e/o trascrizione dei vissuti su un diario), fino a giungere all'analisi delle esperienze di vita. Questa fase richiede l'interpretazione di ciò che i soggetti hanno raccontato o scritto ed il ricercatore, non avendo a disposizione dei numeri, come nella ricerca quantitativa, deve fare lo sforzo di riportare nel modo più oggettivo e fedele possibile le esperienze dei partecipanti allo studio. Per agevolare questa fase interpretativa sono stati sviluppati da diversi autori dei protocolli di analisi, tra questi troviamo il protocollo di Amedeo Giorgi.

Nel metodo Giorgi le trascrizioni delle interviste raccolte o i testi dei diari vengono letti e suddivisi in Unità di Significato (US), cioè parti di testo incentrate su uno specifico argomento. Tali US devono poi essere trasformate in un linguaggio scientifico: il testo dell'esperienza deve essere trasformato in un linguaggio che esprima oggettività, fedeltà testuale e appropriatezza scientifica. Nell'estrarre le US dal testo è necessario arrivare alla saturazione dei dati: si intende cioè che il ricercatore può terminare di reclutare altri soggetti dai quali raccogliere le esperienze di vita solo quando le US estratte cominciano a ripetersi e non emerge più nulla di nuovo circa il fenomeno che si sta studiando.

Per meglio comprendere tale metodologia viene di seguito presentato e discusso un articolo pubblicato nel 2015 sulla rivista *Quaderni ACP*, dal titolo: *“L’esperienza dei genitori di bambini con fibrosi cistica: un’analisi qualitativa”* di Garrino et al. Lo studio intendeva analizzare le esperienze vissute dai genitori di bambini affetti da fibrosi cistica, in particolare il significato della diagnosi e le difficoltà oggettive ed emotive che essa può comportare. Sono state raccolte sei narrazioni di genitori (5 madri e 1 padre) tramite intervista narrativa semi-strutturata (Box 1), presso il Centro Regionale di Riferimento Diagnosi e Cura della Fibrosi Cistica, OU Città della Salute e della Scienza, Presidio OIRM S. Anna di Torino.

Analizzando i dati attraverso l'approccio metodologico di Giorgi sono stati individuati 5 temi ricorrenti:

- consapevolezza della malattia;
- conseguenze della malattia di un figlio;
- la malattia in relazione alla propria vita;
- il supporto sociale;
- la visione della vita.

Nella tabella si possono osservare i temi, le US e alcune frasi estratte dalle interviste.

### box 1

#### Domande guida per la conduzione dell'intervista narrativa

- Mi racconti della sua esperienza di genitore di un bambino affetto da FC. Da dove vorrebbe iniziare?
- Quali sono le maggiori difficoltà incontrate durante il percorso di malattia?
- (dalla comunicazione della diagnosi alla convivenza con la patologia)
- Mi racconti della sua prima esperienza in ospedale lontano da casa.
- Quale evento o situazione le hanno provocato o le provocano tuttora stress e paura?
- Qual è la sua maggior preoccupazione?
- Quali sono le decisioni più difficili che ha dovuto prendere?
- Quali sono state le relazioni più significative?
- Chi l'ha supportata/o in ospedale? Come l'hanno aiutata/o?
- Chi in particolare del personale sanitario è stato tanto importante da diventare un punto di riferimento?
- Ha sentito su di sé la sensazione di non essere capita/o o pressioni dalla società? (esempio: sul posto di lavoro)
- Quali sono state le reazioni o i comportamenti di sua/o figlia/o che l'hanno scoraggiata/o o particolarmente abbattuta/o?
- Come si pone tra suo figlio/o e la malattia? (C'è qualcosa che le tiene nascosto?)
- Come ha influenzato questa esperienza il rapporto con sua moglie/suo marito? E con gli altri figli?
- Ha sentito il bisogno di ricercare forza e speranza nella fede o un supporto spirituale?
- Qual è il ricordo più bello di questa esperienza? Il più brutto?
- Si vede diversa/o da com'era in passato?
- Come immagina il vostro futuro? Cosa le dà speranza?
- C'è qualcosa che abbiamo tralasciato nel racconto?
- Pensa di aver dato un quadro completo della sua esperienza o vuole aggiungere altro?
- Che emozioni le ha suscitato effettuare questa intervista?

Attraverso questa analisi dei dati è stato possibile, in linea con la letteratura, far emergere che, con la scoperta della malattia i genitori si confrontano con un cambiamento di identità, con profondi sensi di colpa e con un vissuto di diversità rispetto agli altri neo-genitori. Numerose sono le paure: per la limitata speranza di vita, per la possibilità di dover affrontare il trapianto polmonare, per le difficoltà nel dover rispondere alle domande dei propri figli. Alle paure si aggiungono le criticità che colpiscono la coppia, che a volte si disgrega definitivamente. La ricerca afferma che spesso i genitori trovano conforto e sostegno nei propri genitori e nel team di cura; ed il lavoro facilita la possibilità di “staccare la spina” e riappropriarsi delle energie necessarie per far fronte alla malattia. Questa ricerca, come molte altre, soprattutto in ambito infermieristico, mette in luce la possibilità, a partire da dati puramente qualitativi, di ottenere risultati utili per chi prende in carico il nucleo familiare di un bambino con patologia cronica.

La conoscenza e la consapevolezza delle dinamiche che prendono forma a partire da una diagnosi di fibrosi cistica, possono agevolare la messa in atto, da parte dell'equipe curante, di comportamenti e strategie sempre più efficaci per una buona alleanza terapeutica. Ogni operatore che interviene nella cura e nell'assistenza al bambino malato cronico ed alla sua famiglia deve avere una buona conoscenza di quali sono le fasi del lutto anticipatorio, del perché dunque di una reazione rabbiosa, piuttosto che di angoscia profonda o di negazione; di fronte ad un evento traumatico quale la minaccia all'integrità e alla vita del proprio bambino tutto ciò può assumere la forma di normale reazione emotiva. Dall'ascolto delle parole dei genitori, dalle loro storie e narrazioni si evince sempre che a fianco del tecnicismo medico dev'essere mantenuta una comunicazione efficace, fatta non solo di informazioni e passaggio di nozioni ma anche di ascolto empatico e comunicazioni non verbali: di silenzio, di vicinanza fisica, di un luogo adatto. Il lavoro con le famiglie, oltre che permettere il riconoscimento delle varie fasi di accettazione della malattia come reazioni fisiologiche, potrà evitare il loro cristallizzarsi “in uno spazio senza tempo” e mobilitare dunque le risorse della famiglia, sia individuali, sia relazionali, necessarie al compimento del processo di elaborazione del lutto e per la ricerca di nuovi equilibri.

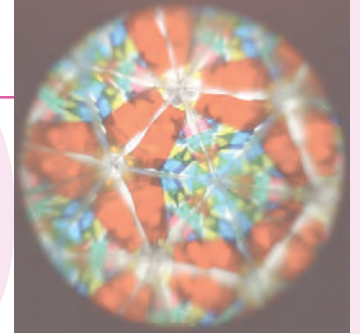
**Cristiana Riso**, Psicologa-Psicoterapeuta, Centro Fibrosi Cistica Pediatrico, Città della Salute e della Scienza di Torino ([rissocristiana@yahoo.it](mailto:rissocristiana@yahoo.it))

**Riferimenti bibliografici:**

1. Andolfi M., D'Elia A. (2007). *Le perdite e le risorse della famiglia*. Raffaello Cortina, Milano
2. Garrino L., Amato S., Tinari C., Bignamini E., Dimonte V. (2015). *L'esperienza dei genitori di bambini con fibrosi cistica: un'analisi qualitativa*, Quaderni ACP; 22:223-228
3. Giorgi A. (1985). *Sketch of a Psychological Phenomenological Method*. *Phenomenology and Psychological Research*. Ed. A. Giorgi. Pittsburgh: Duquesne University Press
4. Giorgi A. (2008). *Concerning a serious misunderstanding of the essence of the Phenomenological method in psychology*. *Journal of Phenomenological Psychology*, 39 (1):33-58
5. Sourkes B. (1999). *Il tempo tra le braccia*. Raffaello Cortina Editore, Milano.
6. Vellone E., Sinapi N., Rastelli D. (2000). *Fenomenologia e metodo fenomenologico: loro utilità per la conoscenza e la pratica infermieristica*. 53(4):237-242

**Temi, unità di significato e frasi estratte dalle interviste emersi dalla loro analisi**

Unità di significato	Frasi estratte dalle interviste
<b>1. Consapevolezza della malattia</b>	
Scoperta della malattia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• “aveva 2 anni e mezzo” (Int. 1)</li> <li>• “aveva 6 mesi” (Int. 4)</li> <li>• “il test del sudore era positivo” (Int. 2)</li> </ul>
Ricerca di informazioni	<ul style="list-style-type: none"> <li>• “ho preso i libri e mi è crollato il mondo addosso” (Int. 1)</li> <li>• “leggevi ma cercavi di non vedere” (Int. 2)</li> </ul>
Cosa dire ai figli della malattia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• “non le nascondo nulla” (Int. 3)</li> <li>• “le dico sempre tutto” (Int. 2)</li> </ul>
La possibilità del trapianto	<ul style="list-style-type: none"> <li>• “il trapianto è la fine di tutto. Ti preoccupa, è l'incubo” (Int. 2)</li> <li>• “aspetti tutti i giorni la telefonata” (Int. 1)</li> </ul>
<b>2. Conseguenze della malattia di mio figlio</b>	
Difficoltà incontrate	<ul style="list-style-type: none"> <li>• “non capivo cosa dicevano i medici” (Int. 3)</li> <li>• “era difficile dargli le terapie” (Int. 4)</li> <li>• “ero diventata agorafobica” (Int. 2)</li> </ul>
Impotenza	<ul style="list-style-type: none"> <li>• “essere al suo posto” (Int. 1)</li> <li>• “vorresti difenderla dal dolore, sei impotente” (Int. 3)</li> </ul>
Decisioni difficili	<ul style="list-style-type: none"> <li>• “inserirlo in lista d'attesa” (Int. 1 e 2)</li> <li>• “portarla in ospedale quando lei non voleva” (Int. 3)</li> </ul>
Momenti di sconforto	<ul style="list-style-type: none"> <li>• “sei stanca ma devi reagire” (Int. 5)</li> <li>• “dici perché a noi?” (Int. 6)</li> </ul>
Solitudine	<ul style="list-style-type: none"> <li>• “mi sentivo sola, ignorata” (Int. 2)</li> <li>• “potrei rimanere sola se G. morisse” (Int. 3)</li> <li>• “non ho nessuno a cui appoggiarmi” (Int. 5)</li> </ul>
<b>3. La malattia in relazione alla propria vita</b>	
Rapporto con il coniuge	<ul style="list-style-type: none"> <li>• “ne parlavamo poco per non soffrire” (Int. 1)</li> <li>• “siamo abituati a separarci per i ricoveri” (Int. 6)</li> <li>• “non siamo riusciti a rimanere uniti” (Int. 3)</li> </ul>
Rapporto con gli altri figli	<ul style="list-style-type: none"> <li>• “sentivo la mancanza dell'altro figlio” (Int. 1 e 4)</li> <li>• “non vuole sapere molto di sua sorella per paura di soffrire” (Int. 1)</li> </ul>
Parlare della malattia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• “ti aiuta” (Int. 5)</li> <li>• “è giusto che la gente sappia” (Int. 6)</li> <li>• “con chi non conosci è una valvola di sfogo” (Int. 3)</li> </ul>
Come ti cambia la malattia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• “mi sento più forte” (Int. 3, 4 e 5)</li> <li>• “mi ha reso responsabile” (Int. 6)</li> </ul>
Paura e stress	<ul style="list-style-type: none"> <li>• “quando scoprirà che le ho trasmesso io la malattia” (Int. 3)</li> <li>• “il trapianto mi fa paura” (Int. 1)</li> </ul>
<b>4. Supporto emotivo</b>	
Supporto emotivo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• “riunirsi con gli altri genitori” (Int. 1); “i miei genitori” (Int. 2-4); “le infermiere” (Int. 3 e 6)</li> </ul>
Rapporto con il team ospedaliero	<ul style="list-style-type: none"> <li>• “non mi sono sentita sostenuta” (Int. 2)</li> <li>• “ho trovato una seconda famiglia” (Int. 3 e 6)</li> </ul>
Comprensione della società	<ul style="list-style-type: none"> <li>• “la società ti fa sentire diverso” (Int. 3)</li> <li>• “se le persone sanno del problema ti aiutano” (Int. 1)</li> </ul>
Lavoro	<ul style="list-style-type: none"> <li>• “mi sono pentita di averlo lasciato” (Int. 1)</li> <li>• “mi è servito per andare avanti” (Int. 3)</li> <li>• “è difficile dire che mancherai per alcuni giorni” (Int. 6)</li> </ul>
Religione	<ul style="list-style-type: none"> <li>• “forse ci credo, spero che ci sia e che mi aiuti” (Int. 3)</li> <li>• “se non hai fede a cosa ti aggrappi?” (Int. 5)</li> </ul>
Futuro	<ul style="list-style-type: none"> <li>• “cerco di non pensarci” (Int. 1, 2 e 3)</li> <li>• “mi spaventa” (Int. 4)</li> <li>• “lo immagini anche senza di lei” (Int. 3)</li> </ul>
Ricordi dell'esperienza	<ul style="list-style-type: none"> <li>• “la sera prima dell'intervento mi dice 'ho paura mamma'” (Int. 1)</li> <li>• “rideva sempre, anche se piena di flebo e sondini” (Int. 3)</li> </ul>



## IMPACT OF SUSTAINED ERADICATION OF NEW PSEUDOMONAS AERUGINOSA INFECTION ON LONG-TERM OUTCOMES IN CYSTIC FIBROSIS

Mayer-Hamblett N, Kloster M, Rosenfeld M, Gibson RL, Retsch-Bogart GZ, Emerson J, ThomSolè A, Pèrez I, Vázquez I, Pastor A, Escrivà J, Sales G, Hervàs D, Glanville AR, Quittner AL.

*J Heart Lung Transplant* 2016; 35:789-794

### L'antefatto: Il progetto EPIC (Early Pseudomonas infection control)

Il progetto EPIC (Early Pseudomonas Infection Control) è costituito da due studi: uno studio multicentrico randomizzato in pazienti CF di età 1-12 anni al primo isolamento di *Pseudomonas aeruginosa* (Pa) da una cultura delle vie respiratorie, e uno studio di coorte longitudinale che ha arruolato pazienti Pa-negativi (Vedi [ClinicalTrials.gov: NCT00097773](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT00097773) e [NCT00676169](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT00676169)).

#### Il trial randomizzato

Condotto fra il 2004 e il 2009, vi hanno partecipato 304 bambini con FC di età compresa fra 1 e 12 anni, distribuiti in 55 centri FC statunitensi. Per ogni bambino lo studio è durato 18 mesi e il criterio di inclusione è stato l'isolamento iniziale nelle vie aeree di Pa (al momento dell'inclusione nello studio o al massimo nei sei mesi precedenti).

Il disegno dello studio è fattoriale, che valuta contemporaneamente: i) terapia anti-pseudomonas a cicli vs culture-driven; ii) due schemi farmacologici: tobramicina inalatoria (300 mg BID) per 28 giorni + ciprofloxacina orale (15-20 mg/kg BID) vs tobramicina (idem) + placebo per via orale per 14 giorni.

Lo schema dello studio è il seguente

	<b>Terapia antibiotica a cicli</b> (6 cicli a cadenza trimestrale, indipendentemente dal risultato delle colture)	<b>Terapia antibiotica se coltura positiva</b> (solo se coltura positiva per Pa)
Tobramicina per aerosol per 28 giorni + ciprofloxacina os 14 giorni	Per 6 cicli a cadenza trimestrale indipendente-mente dal risultato delle colture	Solo se la coltura è positiva per Pa
Tobramicina per aerosol per 28 giorni + placebo os 14 giorni.	Per 6 cicli a cadenza trimestrale indipendente-mente dal risultato delle colture	Solo se la coltura è positiva per Pa

Gli endpoint primari dello studio erano: a) intervallo di tempo libero da esacerbazione respiratoria richiedente antibiotici per via endovenosa o il ricovero in ospedale; b) la proporzione di pazienti con nuove culture respiratorie Pa-positive durante lo studio.

Il regime basato sull'isolamento del germe e quello basato sui cicli programmati hanno mostrato analoga efficacia. Differenze significative non sono emerse nemmeno riguardo alla frequenza delle colture positive per Pa. L'aggiunta della ciprofloxacina per bocca alla tobramicina per via inalatoria non ha prodotto benefici sostanziali.

Treggiari MM, Retsch-Bogart G, Mayer-Hamblett N, Khan U, Kulich M, Kronmal R, Williams J, Hiatt P, Gibson RL, Spencer T, Orenstein D, Chatfield BA, Froh DK, Burns JL, Rosenfeld M, Ramsey BW; Early Pseudomonas Infection Control (EPIC) Investigators. Comparative efficacy and safety of 4 randomized regimens to treat early *Pseudomonas aeruginosa* infection in children with cystic fibrosis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2011; 165:847-856

## Lo studio osservazionale

Studio osservazionale di coorte, multicentrico, prospettico sui fattori di rischio per l'acquisizione di Pa e gli esiti associati con Pa. Arruolati 1787 bambini con una diagnosi consolidata di CF in 59 centri di cura accreditati US CF tra il 2004 e il 2006, e di età inferiore ai 12 anni. I principali obiettivi erano descrivere i fattori di rischio e gli outcomes associati con l'acquisizione precoce di Pa.

Lo studio ha raccolto dati sui fattori di rischio, potenzialmente modificabili, associati ad un basso valore di FEV1 (% del predetto) a 6-7 anni: la frequenza ad asili o altri luoghi, l'allattamento al seno, l'esposizione al fumo di tabacco ambientale, non valutati dalla letteratura precedente, e altri già stati studiati in precedenza, per esempio lo stato nutrizionale, l'infezione da Pa, i sintomi respiratori, e le esacerbazioni polmonari.

Lo studio dovrebbe terminare nel 2019

Rosenfeld M, Emerson J, McNamara S, Thompson V, Ramsey BW, Morgan W, Gibson RL; EPIC Study Group. Risk factors for age at initial *Pseudomonas* acquisition in the cystic fibrosis epic observational cohort. *J Cyst Fibros* 2012; 11:446–453

\*\*\*\*\*

## RIASSUNTO

L'obiettivo dello studio di Mayer-Hamblett et al. era la definizione del vantaggio prognostico correlato all'eradicazione di Pa nei bambini affetti da FC, sottoposti a terapia antibiotica eradicante dopo il primo isolamento di Pa.

Si tratta di uno studio osservazionale cui hanno partecipato 249 pazienti coinvolti nel trial randomizzato EPIC, suddivisi in 2 gruppi sulla base dei risultati dell'eradicazione nell'anno successivo (*Pa*-negativi = "sustained eradicators": n = 77 pari al 69% dei soggetti; *Pa*-positivi = "nonsustained eradicators": n = 172 pari al 31% dei soggetti). Il gruppo dei *sustained eradicators* (n° 77) presentava un rischio inferiore del 74% di sviluppare colonizzazione cronica da Pa nei 5 anni successivi (HR 0.26; IC 95%: 0.17 – 0.40) ed un rischio di "mucoidizzazione" di Pa inferiore del 57% rispetto all'altro gruppo (n° 172)(HR 0.43; IC 95%: 0.25 – 0.73). Il gruppo dei *sustained eradicators* aveva inoltre un ridotto utilizzo di antibioticoteraapia anti-Pa, mentre non vi era una sostanziale differenza in termini di declino della funzionalità respiratoria e numero di esacerbazioni tra i 2 gruppi.

**Table 2. Time to First and Second *Pseudomonas aeruginosa* Recurrence After Completion of the Clinical Trial, by Eradication Status**

Recurrence	Nonsustained Eradicator (n = 77)	Sustained Eradicator (n = 172)	Overall (N = 249)	Difference or HR (95% CI)
<b>First <i>Pa</i> recurrence</b>				
Participants with at least 1 <i>Pa</i> recurrence, No. (%)	65 (84.4)	103 (59.9)	168 (67.5)	Difference, 24.5% (12.5%–34.4%)
Median time, y, to first recurrence (95% CI)	1.0 (.75–1.75)	3.5 (2.75–4.75)	2.75 (2.50–3.50)	HR, 0.42 (.30–.57)
<b>Second <i>Pa</i> recurrence</b>				
Participants with at least 2 <i>Pa</i> recurrences, No. (%) <sup>a</sup>	50 (76.9)	57 (55.3)	107 (63.7)	Difference, 21.6% (6.8%–34.5%)
Median time, y, to second recurrence since first recurrence (95% CI)	0.75 (.5–1.5)	2.00 (1.25–3.5)	1.50 (1.0–2.0)	HR, 0.55 (.38–.81)

Abbreviations: CI, confidence interval; HR, hazard ratio; *Pa*, *Pseudomonas aeruginosa*.

<sup>a</sup> Denominator is the number of subjects with at least 1 *Pa* recurrence.

## IL COMMENTO DEL CLINICO

Si tratta di uno dei primi studi che quantifichi la durata dell'eradicazione di Pa nei bambini affetti da FC e questi risultati mostrano come un trattamento anti-Pa tempestivo e rigoroso possa incidere positivamente sui risultati a lungo termine dal punto di vista microbiologico. Resta invece poco chiaro quale possa essere l'impatto clinico vero e proprio sul long-term, ma in questo senso i fattori confondenti possono essere molteplici (genotipo, compliance ai trattamenti, comorbidità...).

La tabella riporta i dati riguardanti la ricorrenza di Pa nei 2 gruppi di studio. Il tempo mediano di follow-up per la coorte di studio dopo il completamento del trial è stato di 5 anni. In questo periodo l'84% dei *nonsustained eradicators* ed il 60% dei *sustained eradicators* hanno presentato nuovi isolamenti di Pa, i primi dopo un tempo mediano di 1 anno, i secondi di 3.5 anni rispetto al primo isolamento.

Altro dato rilevante riguarda il secondo isolamento di Pa che si è presentato nel 55% dei *sustained eradicators* e nel 77% dei *nonsustained eradicators*, con un tempo mediano, rispetto al primo isolamento, pari rispettivamente a 2 e 0.75 anni.

Questi dati mostrano come l'incidenza e la ricorrenza di Pa in FC dipenda in buona parte dall'efficacia del tentativo di eradicazione operato in seguito al primo isolamento di Pa nel paziente. Questo non fa che confermare l'importanza dei regolari controlli microbiologici nei piccoli affetti da FC e della necessaria tempestività nell'avvio dei trattamenti eradicanti, da





effettuarsi anche nei pazienti paucisintomatici, al fine di prevenire o quanto meno allontanare temporalmente la cronicizzazione di Pa.

**Federico Cresta, CRR Genova**  
(federicocresta23@gmail.com)

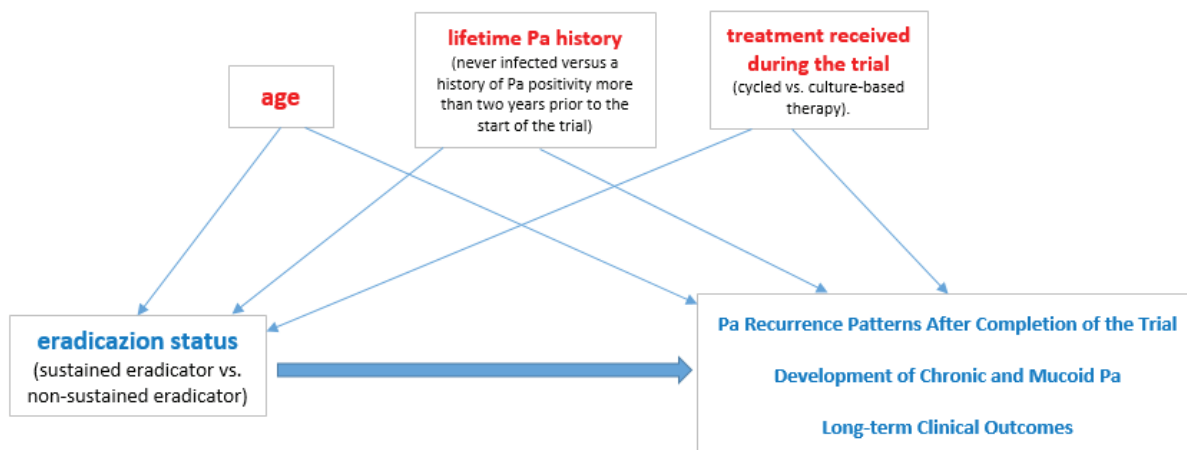
## IL COMMENTO DEL METODOLOGO

La dimostrazione di un nesso causale tra un'esposizione e un esito resta la sfida più grande per tutti noi, clinici ed epidemiologi. Nel caso in questione, l'esposizione è avere una libertà da Pa permanente o persistente ("sustained") testimoniata dalle colture negative dopo 12 mesi dal trattamento eradicante; l'outcome è invece rappresentato dalla situazione microbiologica e clinica a lungo termine, nel corso dei 5 anni successivi.

L'interpretazione più semplice dei risultati di questo studio sembra essere: eradicare fa bene e se si raggiunge l'effetto a 12 mesi tutto lascia pensare che questo più probabilmente porterà a esiti benigni nel proseguimento.

Va però tenuta presente, almeno in teoria, una spiegazione alternativa, e cioè che quelli che hanno raggiunto la *sustained eradication* siano di per sé i più "sani" e pertanto più probabilmente resteranno più sani anche in seguito. In altri termini, non sarebbe la *sustained eradication* che rende più robusti, ma l'essere più robusti porta più probabilmente a un esito migliore, sia a 12 mesi che a 5 anni.

Per tentare di confutare questa spiegazione alternativa, gli autori hanno aggiustato i risultati con un modello multivariato che tiene conto di tre confondenti: l'età del bambino, la storia microbiologica (Pa) precedente e il braccio di trattamento al quale erano stati randomizzati durante il trial EPIC. Vedi la figura seguente:



In rosso sono rappresentate le tre variabili confondenti, così definite in quanto verosimilmente associate sia all'esposizione che all'outcome.

Tuttavia la lista dei possibili confondenti potrebbe essere molto più lunga. Quella che segue è costruita attingendo dalla letteratura sui fattori di rischio per un cattivo esito clinico e in particolare dall'articolo di Sanders, commentato in questa stessa rubrica:

- sexo
- peso alla nascita
- peso, lunghezza, BMI
- stato di omozigote delta F508, e genotipo più in generale
- livello di educazione materna
- reddito familiare
- allattamento al seno
- esposizioni ambientali, compreso il fumo di tabacco
- tipo di riscaldamento in casa (es. stufe a legna)
- luoghi pubblici frequentati, es. piscine
- partecipazione a eventi sociali con altri soggetti affetti da FC
- gioco con altri soggetti affetti da FC
- presenza di altri malati FC in casa
- frequenza asilo nido o altre scuole

attività fisica  
 vaccinazioni antipneumococcica e antinfluenzale  
 profilassi con Palivizumab  
 utilizzo di antibiotici  
 reperti ascoltatori all'esame obiettivo  
 frequenza della tosse  
 utilizzo aerosol  
 ecc.

La Tabella I del lavoro di Mayer-Hamblett presenta solo alcune di queste variabili (sesso, genotipo).

Perciò credo che questi risultati vadano considerati con ottimismo ma anche con prudenza. Qualcosa di più potremo sapere dai risultati dello studio EPIC (fase osservazionale) che dovrebbe terminare nel 2019: <https://clinicaltrials.gov/show/NCT00676169>,

**Roberto Buzzetti, Bergamo**  
 (robuzze@gmail.com)

## EARLY CHILDHOOD RISK FACTORS FOR DECREASED FEV<sub>1</sub> AT AGE SIX TO SEVEN YEARS IN YOUNG CHILDREN WITH CYSTIC FIBROSIS

Sanders DB, Emerson J, Ren CL, Schechter MS, Gibson RL, Morgan W, Rosenfeld M; for the EPIC Study Group

*Ann Am Thorac Soc* 2015; 12(8):1170-1176

### RIASSUNTO DELLO STUDIO

Lo studio di Sanders et al. ha come obiettivo la valutazione di fattori di rischio precoci di danno polmonare nei pazienti FC di 6-7 anni e risulta di notevole interesse per gli addetti ai lavori, in quanto è ormai noto come in FC il danno polmonare si sviluppi già in età molto precoce, ma i parametri per la valutazione della funzionalità polmonare non siano sempre facilmente utilizzabili al fine di valutare la severità di tale danno.

Si tratta di uno studio osservazionale, multicentrico, longitudinale, cui hanno partecipato 484 pazienti coinvolti nello studio EPIC ("Early *Pseudomonas* infection control"). Lo studio è di tipo osservazionale, con i seguenti criteri d'inclusione: i) età inferiore a 4 anni al momento dell'arruolamento in EPIC; ii) nessuna positività per *Pseudomonas aeruginosa* (Pa) o negatività per almeno due anni precedenti; iii) almeno due referti spirometrici in altrettante visite cliniche tra i 6 e i 7 anni; iv) disponibilità dei dati del bambino e della famiglia.

Sono stati raccolti dati sia dal registro della CF Foundation (risultati delle colture respiratorie, centili di peso e altezza, FEV<sub>1</sub> % del predetto per i bambini di oltre 6 anni) che attraverso moduli appositi utilizzati durante le visite (reperti ascoltatori come rantoli o wheezing, frequenza della tosse, livello di attività, giorni con ridotta attività a causa di tosse o dispnea, uso di antibiotici). Sono state rilevate anche informazioni relative all'anno precedente e richieste ai genitori: istruzione materna, reddito, vaccinazioni, esposizione al fumo di tabacco ambientale, allattamento al seno, presenza di stufe a legna, frequenza di piscine o vasche idromassaggio nel corso dell'anno precedente).

**Table 3.** Multivariable linear regression model of baseline risk factors associated with best FEV<sub>1</sub>% predicted at age 6–7 years

Risk Factor*	Mean Difference in Best FEV <sub>1</sub> % Predicted†	95% Confidence Interval	P Value
Age at enrollment on study	−1.3	−2.4, −0.3	0.01
Weight percentile < 10% during year of enrollment	−5.3	−9.1, −1.5	0.006
<i>P. aeruginosa</i> positive during year of enrollment	−2.8	−5.7, 0.0	0.05
Crackles or wheeze during year of enrollment	−5.7	−9.4, −1.9	0.003
Mother's education high school or less	−4.2	−7.3, −1.2	0.007
Mother smoked during pregnancy	−4.4	−8.8, 0.1	0.055

\*The multivariable model was based on observations for 461 participants.

†For age at enrollment, the mean difference in best FEV<sub>1</sub>% predicted reflects the mean difference per 1-year increase in age. For categorical covariates, the mean difference in best FEV<sub>1</sub>% predicted reflects the mean difference relative to the reference category. Reference categories included weight percentile equal to or greater than 10%, *P. aeruginosa* negative, no sounds on chest examination, mother's education beyond high school, and no smoking during pregnancy.



Come apprezzabile nella Tabella 3, tra le variabili considerate al momento dell'arruolamento, sono risultati statisticamente correlati (regressione lineare multivariata) ad un FEVI "best" tra i 6 e 7 anni di età (la tabella indica la differenza percentuale tra due valori di FEVI espressi in % predetto; ad es. per coloro che avevano il peso inferiore al 10° percentile, il FEVI era inferiore mediamente del 5.3 % rispetto al valore predetto di chi non aveva il rischio) i seguenti fattori di rischio:

- Età all'arruolamento
- peso percentile inferiore al 10 percentile
- positività per Pa durante l'anno di arruolamento
- rantoli o wheezing udibili all'auscultazione del torace in una delle visite durante l'anno di arruolamento
- madre con basso livello di educazione
- madre fumatrice in gravidanza.

## COMMENTO DEL CLINICO

Questi dati non fanno che confermare quante possano essere le diverse variabili che vanno ad incidere sulla prognosi a lungo termine in FC. Individuare le variabili più importanti può essere particolarmente utile nel bambino in età scolare/prescolare, in quanto in questi casi le PFR possono essere eseguite ancora con scarsa adeguatezza, considerata l'età dei pazienti, e risultare pertanto poco attendibili.

La ricerca di variabili che consentano di individuare quella fetta di "bambini a rischio" all'interno delle nostre casistiche è quindi ancora oggi tema di dibattito, anche se ormai è ampiamente noto come alcune di esse meritino particolare attenzione già nelle primissime fasi della vita (una su tutte... lo stato nutrizionale). Ad oggi ci possiamo comunque avvalere di metodiche più o meno nuove, ma senz'altro ormai più conosciute, quali le tecniche di Multiple Breath Washout (MBW), che consentono al clinico di avere informazioni sul danno polmonare, in particolare in termini di omogeneità della ventilazione, anche nel bambino non ancora del tutto collaborante, grazie alla semplicità di esecuzione e alla ripetibilità dell'esame.

**Federico Cresta, CRR Genova**  
([federicocresta23@gmail.com](mailto:federicocresta23@gmail.com))

## IL COMMENTO DEL METODOLOGO

A differenza dell'articolo di Mayer-Hamblett precedentemente commentato, nel lavoro di Sanders non c'è una precisa esposizione da testare per comprendere la sua influenza sull'esito (FEVI a 6-7 anni), ma una serie di esposizioni di cui si vuole apprezzare l'associazione con l'esito stesso, misurato come differenza delle medie di due gruppi, esposti e non esposti.

Perciò gli autori hanno proceduto a varie fasi:

- Prima di tutto una serie di analisi a due variabili, con la quale hanno testato l'associazione grezza con l'esito, di ognuna delle esposizioni. Queste sono ben 33: 11 rilevate dal registro e 22 raccolte durante le visite dello studio (si vedano rispettivamente le tabelle 1 e 2). 10 variabili sono risultate associate ( $p < 0,05$ ) con l'outcome, le altre no.
- Soltanto le 10 variabili che hanno superato questa prima fase sono state incluse in una serie di modelli multivariati (regressione lineare multipla),
- Alla fine viene proposto il "miglior modello", con 6 variabili (di cui una con  $p > 0,05$ , ma mantenuta lo stesso nel modello), riportato qui sopra come da tabella 3.

Ricordiamo che gli effetti osservati nell'analisi multipla sono indipendenti, aggiustati per la compresenza delle altre variabili, e che il valore del coefficiente riportato esprime di quanto si modifica il FEVI per ogni variazione unitaria delle variabili indipendenti. Dunque ci aspettiamo

- |  |                                   |
|--|-----------------------------------|
| - età:   | -1.3 di FEVI per ogni anno in più |
| - peso inferiore al 10° percentile:                        | -5.3 se SI                        |
| - positività per Pa durante l'anno di arruolamento:        | -2.8 se SI                        |
| - rantoli o wheezing udibili all'auscultazione del torace: | -5.7 se SI                        |
| - madre con basso livello di educazione:                   | -4.2 se SI                        |
| - madre fumatrice in gravidanza:                           | -4.4 se SI.                       |

Ricordiamo anche che questi effetti stimati sono additivi, per cui la presenza di più criteri comporta una stima del calo di FEVI dato dalla somma dei coefficienti. Esempio: un soggetto di peso < 10° percentile, con positività per Pa, madre con basso livello di educazione e fumatrice in gravidanza avrà una variazione stimata di FEVI pari a -16.7 (-5.3 -2.8 -4.2 -4.4 = -16.7) rispetto al valore in % predetto di chi non ha questi fattori di rischio (e a parità di età e di rantoli o wheezing, variabili non considerate nel nostro esempio). Questo calo stimato del FEVI ha poi un suo intervallo di confidenza, che non è possibile qui calcolare; quella qui presentata è la variazione media attesa del FEVI.

**Roberto Buzzetti, Bergamo**  
([robuzze@gmail.com](mailto:robuzze@gmail.com))



# MEDICINA DELLE EVIDENZE

a cura di: G. Vieni

## FARMACI ESSENZIALI PER LA COPERTURA SANITARIA UNIVERSALE

Sintesi e commento a:

Wirthz VJ, Hogerzeil HV, Gray AL et al. **Essential medicines for universal health coverage**. *Lancet* 2016; 389:403-476

Già negli anni '70 è emerso il concetto di “farmaci essenziali” come elemento basilare del movimento per l'assistenza sanitaria primaria. I farmaci essenziali sono definiti dalla World Health Organization (WHO) come “quelli capaci di soddisfare i fabbisogni sanitari prioritari della popolazione”. Un primo modello di lista di medicine essenziali è stato pubblicato dalla WHO nel 1977, e nel 1985 si è tenuta a Nairobi la prima conferenza internazionale sulle politiche di medicina essenziale. Questa ha rappresentato una pietra miliare punto di partenza per successive politiche nazionali e internazionali sui farmaci essenziali, che a distanza di 40 anni sono state ormai universalmente accettate.

Nel 2014 si è costituita la *Lancet's Commission* sulle politiche dei farmaci essenziali, con l'obiettivo di valutare i progressi raggiunti in questo periodo, i cambiamenti che ancora devono essere raggiunti, e gli errori commessi su cui si devono basare le politiche future. Dal lavoro della commissione è derivato un report recentemente pubblicato sulla rivista (1).

La WHO si pone come obiettivo di sviluppo sostenibile per l'*Universal Health Coverage* (UHC) quello di “assicurare una vita salutare e promuovere il benessere a tutte le età”, cioè assicurare a tutte le persone la possibilità di accedere ai servizi sanitari di cui hanno necessità senza andare incontro a sofferenza finanziaria per pagare questi. Nel 2015 i membri degli stati delle nazioni unite si sono impegnati di comune accordo al raggiungimento di tale obiettivo, definendo i due seguenti obiettivi di sviluppo sostenibile:

- “raggiungere una copertura sanitaria universale, inclusa la protezione dal rischio finanziario, accesso a servizi sanitari essenziali di qualità, accesso per tutti a vaccini e medicine essenziali sicure, efficaci, di qualità e a prezzi accessibili”;
- “supportare la ricerca e lo sviluppo di vaccini e farmaci per le malattie che principalmente affliggono i paesi in via di sviluppo e garantirle a tutte le persone”.

Si tratta di concetti molto ampi, che la commissione del Lancet ha voluto approfondire identificando cinque aree cruciali che ogni paese dovrebbe tenere in forte considerazione nell'ambito della sua politica dei farmaci essenziali da assicurare alla popolazione:

- i. pagamento per la costituzione di un pacchetto di farmaci essenziali e promozione di un accesso sostenibile a tali medicine per tutti;
- ii. rendere i farmaci accessibili;
- iii. sicurezza e qualità dei farmaci essenziali;
- iv. promozione di un loro uso di qualità e appropriato;
- v. sviluppo di nuovi medicinali essenziali mancanti.

### **i. Pagamento per la costituzione di un pannello di medicine essenziali e promozione di un accesso sostenibile per tutti**

In molti paesi la principale fonte economica per le medicine è il pagamento diretto di individui e famiglie. Questo sistema è altamente iniquo e inefficiente e crea disparità, andando contro i principi e gli obiettivi della UHC. La UHC si pone l'obiettivo di proteggere le famiglie da rischi finanziari che ne conseguono incrementando la copertura garantita per la loro spesa farmaceutica, sia attraverso il fisco sia attraverso i fondi delle assicurazioni, con conseguente riduzione delle spese extra da sostenere.

La commissione ha cercato di sviluppare un nuovo modello per la definizione della stima globale delle risorse finanziarie necessarie per il raggiungimento di un accesso universale ad un pacchetto di medicine essenziali nei paesi a basso-medio reddito. Il modello vuole rappresentare un incentivo per gli stati e le organizzazioni per migliorare le fonti da cui ottenere dati sui farmaci che siano attendibili, di qualità e raccolti sistematicamente (che dall'analisi della commissione sono risultati essere molto carenti in vari paesi). Se tali dati fossero disponibili il modello potrebbe rendere capaci i vari paesi di elaborare stime sui futuri finanziamenti minimi necessari per garantire i farmaci essenziali. Il modello è stato basato su dati di prevalenza delle malattie, consumo corrente di farmaci e loro consumo previsto per il futuro, aderenza alle linee guida sui trattamenti, prezzi mediani internazionali dei medicinali.



È stata stimata una cifra annua compresa tra i 77 e i 152 miliardi di dollari (corrispondenti a 13-25 dollari pro-capite) per poter assicurare alla popolazione un pacchetto di 201 farmaci essenziali in 378 formulazioni complessive, incluse in una lista definita dalla WHO nel 2015. Dall'analisi dei dati a disposizione emerge un'attuale spesa farmaceutica media pro-capite più bassa nella maggior parte dei paesi e basso-medio reddito, che per più della metà è rappresentata da risorse private. Questo significa che molte persone nel mondo non hanno adeguato accesso neanche ad un limitato pacchetto di farmaci essenziali. Tali paesi dovrebbero trovare delle strategie per aumentare la disponibilità finanziaria per offrire gratuitamente alla popolazione il pacchetto di farmaci essenziali come parte integrante del rispetto del diritto alla salute. I fondi si dovrebbero ricavare sia dal finanziamento pubblico sia dalle assicurazioni o enti privati. Eventuali governi che non riuscissero a generare sufficienti fondi per il raggiungimento di tale obiettivo dovrebbero essere supportati da meccanismi finanziari della comunità internazionale. Questo supporto dovrebbe contribuire ad assicurare a tutte le persone del mondo l'accesso ai farmaci essenziali previsto dai trattati sui diritti umani, e a realizzare gli obblighi che i governi hanno di garantire tali diritti anche oltre i loro confini. Una minoranza di paesi a basso-medio reddito spendono più della cifra minima calcolata di 13 dollari pro-capite, quindi avrebbero i fondi necessari per il pacchetto base di farmaci. In tali casi è però importante andare a valutare la loro distribuzione e utilizzazione in seno al paese, perché potrebbe essere necessaria una politica volta all'eliminazione di disuguaglianze, alla redistribuzione più equa delle risorse, a un abbassamento dei prezzi, a un'eliminazione d'inefficienze e sprechi, per rendere più efficiente il sistema sanitario.

## ii. *Rendere i farmaci essenziali accessibili*

Rendere accessibili i farmaci essenziali è il cambiamento cardine per tutti i sistemi sanitari che stanno lavorando o vogliono lavorare per raggiungere l'UHC. Accessibilità significa abilità ad acquistare un quantitativo di prodotto o ad avere un livello di servizio senza andare incontro a sofferenza finanziaria. L'accessibilità dipende dal costo del prodotto o servizio, dalle risorse finanziarie disponibili, e dallo "spazio fiscale", definito come la capacità di un governo di disporre di risorse aggiuntive per uno scopo desiderato senza che ciò rappresenti un pregiudizio per la sua posizione finanziaria.

L'accessibilità non sempre coincide col valore di un prodotto o servizio. Infatti ci sono farmaci essenziali che offrono grandi benefici sulla salute o che hanno un rapporto costo/efficacia molto favorevole ma che ancora non sono pienamente accessibili (si pensi ai nuovi farmaci per l'epatite C o per i tumori), così come ci sono farmaci accessibili ma che offrono vantaggi addizionali di piccola entità rispetto a opzioni già esistenti. Farmaci essenziali comunemente usati sono inaccessibili in molti setting, soprattutto quelli in cui essi non sono dispensati per intero dal settore pubblico e gli individui sono costretti a pagarli per intero o in parte di tasca propria. Il problema è ancor più ampio per quei farmaci necessari per la cura quotidiana e continuativa di malattie croniche e/o per farmaci che sono più costosi. Esistono anche notevoli differenze relative alle patologie da trattare, ad esempio è stato osservato che l'accessibilità dei farmaci per il diabete e le neoplasie è inferiore rispetto a quella dei farmaci anti-ipertensivi.

Il *World Health Statistics Report* del 2015 ha documentato che la disponibilità di farmaci essenziali a prezzi accessibili resta altamente problematica, con molte famiglie in difficoltà a causa di prezzi elevati e disponibilità limitata. Il report ha anche mostrato a livello globale, anche nei paesi sviluppati, una totale mancanza di dati analizzabili sui prezzi e sull'accessibilità delle medicine, elemento necessario per poter seguire nel tempo l'evoluzione del problema e per poter pianificare interventi migliorativi.

La mancanza di informazioni sui costi è anche una barriera per comparazioni tra le varie nazioni, e costituisce un ostacolo per lo sviluppo di politiche sui prezzi. Altra problematica associata è la mancanza di dati relativi al volume di utilizzo dei farmaci, elemento che insieme al prezzo dei medicinali contribuisce alla spesa totale. La commissione suggerisce quindi la realizzazione di nuovi sistemi capaci di raccogliere continuamente e analizzare in tempo reale i dati sui costi dei farmaci, come elemento base per lo sviluppo di politiche volte al raggiungimento dell'accessibilità alle medicine essenziali.

Per implementare l'UHC dovrebbe essere definita una lista, basata su evidenze, di farmaci essenziali che devono essere dispensati o rimborsati alla popolazione. Oltre a ciò la commissione ha identificato una serie di strategie volte all'abbattimento dei costi e capaci di migliorare l'accesso ai farmaci essenziali a livello sia individuale che collettivo. Riporto il pannello originale pubblicato sulla rivista (Tabella 1). Come si vede le strategie proposte comprendono:

- interventi sulla fornitura, come ad esempio fornitura all'ingrosso limitandosi ad aziende con offerte competitive, negoziazione dei prezzi con più venditori, previsione di rimborsi basati sui volumi di farmaci utilizzati, in modo da esercitare una pressione al ribasso dei prezzi
- politiche a favore dei farmaci generici
- interventi per favorire il ribasso dei prezzi, come ad esempio riduzione della tassazione su importazione e vendita, indicazione di prezzi interni di riferimento sui generici, regolamentazione dei rialzi correlati alla catena di distribuzione, ai compensi professionali, e dei rincari annuali, interventi su brevetti e licenze
- interventi per un uso di qualità dei farmaci, quali uso di farmaci della lista delle medicine essenziali o della lista delle medicine rimborsabili, uso basato su linee guida ed evidenze scientifiche, rimborsi basati sull'aderenza alle linee guida, feedback delle prescrizioni con revisioni e interventi migliorativi conseguenti, limiti di rimborsabilità e co-pagamento dei pazienti per disincentivare l'overtreatment
- regolamentazione degli aspetti commerciali dei diritti di proprietà intellettuale (brevetti/licenze)

La commissione giudica possibile la coesistenza tra prezzi accessibili dei farmaci essenziali e le esigenze e la sostenibilità economica delle industrie farmaceutiche e della ricerca volta allo sviluppo di nuove terapie. Ogni paese dovrebbe selezionare le opzioni appropriate al proprio sistema sanitario, alle proprie priorità, alle proprie risorse, nel pieno rispetto dei diritti umani. Il tutto dovrebbe coinvolgere prevalentemente il settore pubblico, con possibilità varie di coinvolgimento anche dei privati in un sistema pluralistico.

Un problema per la sostenibilità finanziaria dei sistemi sanitari è rappresentato dai nuovi farmaci essenziali. Si tratta di medicine che hanno alti costi legati al fatto che questi sono stabiliti dalle aziende produttrici che ne detengono il brevetto, il cui interesse è quello di massimizzare i guadagni soprattutto nel periodo in cui godranno del monopolio e non ci sarà alcuna competizione. Alti costi e alti volumi necessari possono mettere a repentaglio la sostenibilità finanziaria e quindi l'accessibilità. Tipico esempio sono i nuovi farmaci antiretrovirali per l'epatite C e i nuovi farmaci biologici anti-tumorali, che hanno contribuito negli ultimi anni a far innalzare la spesa farmaceutica dei paesi ad alto reddito e nel 2017 si stima che assorbiranno il 20% della spesa complessiva per farmaci. Spetterà ai singoli stati stabilire se inserire o meno questi farmaci nel pacchetto delle medicine essenziali o dei farmaci rimborsabili per tutta la popolazione o per specifici gruppi di questa.

Uno dei metodi a cui gli stati potrebbero affidarsi è l'Health Technology Assessment (HTA), che consiste nel determinare "il valore della nuova medicina", attraverso un'attività multidisciplinare che sistematicamente valuta la sicurezza del farmaco o dispositivo medico o procedura clinica/chirurgica, l'efficacia clinica, l'effectiveness, i costi e il rapporto costo/efficacia, le implicazioni organizzative e quelle sociali del suo uso, gli aspetti etici e legali. La trasparenza deve essere un suo requisito fondamentale. Alcuni paesi hanno elaborato politiche per supportare l'HTA e nel 2014 la World Health Assembly Resolution ha stabilito dei requisiti necessari per implementarne l'avvio, indipendente da pressioni politiche e interessi economici. L'HTA da sola non può rendere accessibili i farmaci essenziali, ma può sostanzialmente contribuire all'evidenza che sta alla base di un razionale inserimento dei farmaci nella lista di quelli dispensati o rimborsati dal sistema sanitario.

**Tabella 1: insieme di politiche sui farmaci essenziali volte alla riduzione dei costi**

<p><b>Procurement interventions</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pooled procurement, using limited competitive bidding (tender)</li> <li>• Pooled procurement (or use of monopsony power), with price negotiation based on volumes procured or inclusion in a reimbursement list</li> <li>• Parallel importation</li> </ul> <p><b>Pro-generic policies (note that these policies also rely on an effective medicines regulatory authority, which can assure the quality of all products on the local market)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• International non-proprietary name prescribing</li> <li>• Mandatory offer of generic substitution or enablement of generic substitution by pharmacists and other dispensers</li> </ul> <p><b>Pricing interventions</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Reduction or removal of import taxes or sales taxes</li> <li>• Internal reference pricing (note that this type of pricing is also a pro-generic policy, as it depends on the ability to set a reimbursement limit by reference to the price of a selected generic option)</li> <li>• External reference pricing</li> <li>• Regulation of distribution chain mark-ups</li> <li>• Regulation of professional fees</li> <li>• Regulation of annual factory-gate price increases</li> <li>• Patent-related interventions such as encouragement of voluntary licensing and patent pools</li> </ul>	<p><b>Quality use of medicines interventions</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Evidence-informed standard treatment guidelines and essential medicines list or reimbursement list</li> <li>• Feedback on prescribing behaviour, with peer review and intervention</li> <li>• Reimbursement based on adherence to guidelines and use of medicines targets</li> <li>• Reimbursement caps (limit)</li> <li>• Patient copayments (as a disincentive to overuse)</li> </ul> <p><b>Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights flexibilities</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• No granting or enforcing of medicines patents and test data protection (for least-developed countries)</li> <li>• Use of parallel import</li> <li>• Compulsory licensing</li> <li>• Government use licensing</li> <li>• Application of strict patentability criteria</li> </ul> <p>Based on existing WHO guidance,<sup>144-147</sup> assessment of the relevance of pharmaceutical policies to low-income and middle-income countries.<sup>145,149</sup></p>
---	---

### iii. Assicurare qualità e sicurezza dei farmaci essenziali

È un problema che ancora persiste nonostante i progressi, soprattutto nei paesi a basso reddito. Qualità e sicurezza delle medicine sono compromesse quando i produttori, accidentalmente o volontariamente, realizzano un prodotto scadente e quando la catena di fornitura segue pratiche non sicure relative al trasporto e la consegna. Il rischio è più alto per i farmaci meno costosi o che vengono venduti a prezzi scontati.

La commissione raccomanda sforzi globali per promuovere l'uso di un dossier normativo internazionale da seguire come garanzia di sforzi compiuti per assicurare la qualità e raccomanda di promuovere una sorveglianza della qualità e sicurezza dei prodotti a tutti i livelli, dal produttore al consumatore.



#### iv. Promozione di un uso qualitativo dei farmaci essenziali

L'UHC necessita non solo di una disponibilità e accessibilità delle medicine essenziali, ma anche di un loro "di qualità". Uso qualitativo dei farmaci significa innanzitutto utilizzarli seguendo evidenze scientifiche e linee guida, che comportano un loro uso più razionale e solo in situazioni di reale necessità. Ma significa anche utilizzare farmaci equivalenti meno costosi quando disponibili e usare farmaci generici al posto di quelli con brand, con minor spreco di risorse.

Con l'evoluzione della farmacoterapia è purtroppo aumentato l'inappropriato uso di farmaci di seconda e terza linea, di costo più elevato, che vengono usati inappropriatamente in situazioni in cui quelli più vecchi di prima linea sarebbero efficaci, sicuri e meno costosi. La Tabella 2, tratta dall'articolo originale del Lancet, riporta esempi e categorie di problemi nell'uso dei farmaci identificati dalla commissione.

Questa è una dimostrazione di come l'espansione della copertura farmacologia senza un preciso indirizzo di utilizzo delle medicine possa danneggiare i pazienti, consumare risorse e impedire il raggiungimento dell'UHC. Tipico esempio che si può fare è quello delle terapie mirate, altamente costose e molto efficaci ma solo in sottogruppi di pazienti. Se questi non vengono identificati chiaramente con attento monitoraggio clinico e specifici test diagnostici l'uso inappropriato sarebbe un'inevitabile conseguenza e causa di elevato spreco di risorse.

La commissione mette in evidenza che ormai, di pari passo agli step per il raggiungimento della copertura universale dei farmaci, è giunto per tutti i paesi il momento di disegnare e implementare nuovi approcci per promuoverne anche un uso di qualità, identificando ed eliminando le barriere che lo ostacolano, prendendo spunto dagli errori del passato e sfruttando le nuove opportunità e innovazioni tecnologiche.

**Tabella 2: esempi e categorie di problemi nell'uso dei farmaci**

	Definition	Examples
Unnecessary medicines use (overuse)	Use of a medicine that is not effective or needed for the target indication according to clinical evidence	Antibiotic* use for viral illnesses; vitamins, corticosteroids without appropriate indications; malaria treatment without proper diagnosis; fixed-dose combination products when one drug would suffice (eg. cough and cold remedies)
Failure to use needed medicines (underuse)	Lack of use of a medicine that is standard of care to effectively treat a target indication	Lack of treatment for patients with non-communicable diseases, including lack of treatment of mental illness; lack of secondary prevention combination therapy for patients with a history of cardiovascular events; underuse of opioids for cancer or other severe pain; lack of use of oral rehydration solution for patients with diarrhoea; poor adherence to treatment
Incorrect medicines use (misuse)	Use of the wrong medicine for the target indication and patient, or wrong use of the right medicine	Broad-spectrum antibiotics when narrow-spectrum antibiotics would suffice; teratogenic medicines used in pregnant women; coprescribing of absolutely contraindicated medicines; prescribing contraindicated medicines based on patient characteristics (eg. aspirin in children and adolescents for the treatment of fever); medicine dose not adjusted to patient age, weight, organ function; injections for patients who can swallow oral products; targeted cancer therapy use without confirming presence of targets
Unnecessary use of highly priced medicines	Use of a medicine that is more costly than a possibly equally effective and safe medicine	Use of originator brand products and branded generics when lower-priced quality international non-proprietary name generic products could be used; use of second-line and third-line medicines when first-line medicines should appropriately be tried first; use of new and highly priced medicines of questionable added value, when an older, better-characterised medicine would suffice (eg. new oral and injectable options for type 2 diabetes, new analogue insulins for type 1 diabetes)

Gli interventi per migliorare l'uso dei farmaci possono innanzitutto esser diretti sia agli operatori sanitari che ai pazienti in un ampio range di setting, mirati a problemi pratici (es. uso antibiotici), alla gestione di specifiche condizioni (es. infezioni respiratorie, ipertensione, diarrea), a processi di cura (es. diagnosi, test di laboratorio comunicazione, decisioni terapeutiche). È stata creata la "Rx for Change database" dalla Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, che rappresenta la più globale fonte di informazioni sulla *effectiveness* degli interventi mirati sull'uso dei farmaci. Essa si basa sull'analisi di revisioni sistematiche di alta qualità pubblicate sull'argomento.

Un altro approccio è quello a livello di sistema. Un esempio è l'NPS MedicineWise, nato nel '98 in Australia come organizzazione indipendente che impegna tutte le parti interessate ad assicurare qualità nell'uso dei farmaci attraverso interventi e attività evidence-based quali programmi di variazione dei comportamenti terapeutici, rapporti/interventi migliorativi della qualità guidati dai dati, campagne per incrementare la consapevolezza dei consumatori, elaborazione di strumenti per il supporto decisionale degli operatori sanitari e per la loro formazione anche online. L'NPS MedicineWise è costata al governo australiano circa 48 milioni di dollari, ma si stima che nel 2015 ha permesso di risparmiare più di 69 milioni di dollari al sistema sanitario.

La commissione del Lancet sulla base della revisione fatta identifica tre punti di intervento per un immediato miglioramento della qualità nell'uso dei farmaci:

- miglioramento della qualità e quantità delle informazioni disponibili sull'uso dei medicinali;
- instaurare rapporti tra diversi stakeholders pubblici e privati per ottenerne una stretta collaborazione nelle azioni da intraprendere;
- intraprendere azioni concertate per stabilire le priorità e implementare interventi a lungo termine sostenibili a livello nazionale.

### **v. Sviluppo di farmaci essenziali mancanti**

I problemi in questo settore sono la mancanza di farmaci essenziali che ancora non sono stati sviluppati e il fattore economico, legato al fatto che per quelli sviluppati i costi spesso sono molto elevati a causa dell'esclusività della vendita dovuta a brevetti, l'interesse a far profitto da parte delle aziende e altri meccanismi.

Al primo problema contribuisce anche la mancanza di interesse delle aziende farmaceutiche ad investire in farmaci potenzialmente utili alla popolazione ma che non garantiscono adeguati profitti, ciò vale soprattutto per i paesi a basso reddito. La commissione riconosce la necessità di un sistema di ricerca e sviluppo più orientato sulla salute pubblica. È difficile poterne realizzare uno efficiente a livello nazionale, pertanto la politica internazionale si dovrebbe far carico di stabilire le priorità, identificando una lista di medicinali essenziali che rientrino negli schemi dell'UHC, e di trovare i giusti meccanismi di finanziamento.

I prezzi dei nuovi farmaci dovrebbero essere slegati dai costi per il loro sviluppo e i prodotti dovrebbero già da subito essere universalmente disponibili a costi accessibili grazie ad accordi per licenze non esclusive. La conseguente riduzione dei prezzi fornirebbe un più elevato spazio al finanziamento delle priorità di ricerca e sviluppo identificate. La leadership di questo sistema internazionale dovrebbe essere garantita dai governi e dalla WHO, e l'industria farmaceutica dovrebbe allineare le sue priorità a quelli che sono i fabbisogni sanitari globali.

La commissione conclude il suo report definendo una serie di 24 indicatori per la misurazione e il monitoraggio della messa in pratica delle raccomandazioni, che vogliono aiutare i governi nazionali e la comunità internazionale a creare dei sistemi per la revisione delle politiche sui farmaci essenziali adottate, per la misurazione dei progressi raggiunti e per le azioni correttive da mettere in atto. Senza politiche efficienti per i farmaci essenziali i sistemi sanitari non potranno mai adeguatamente garantire il diritto alla salute e aiutare in particolare le persone con malattie croniche.

**Giuseppe Vieni, UO di Pediatria, Ravenna**  
([giuseppevien@libero.it](mailto:giuseppevien@libero.it))

#### **Riferimenti bibliografici:**

*I. Wirthz VJ, Hogerzeil HV, Gray AL, et al. Essential medicines for universal health coverage. The Lancet commissions. Lancet 2016; 389:403-476 ([http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31599-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31599-9))*



# NOVITÀ DALLA SIFC



## NUOVO DIRETTIVO DELLA SIFC: LE PRIORITÀ

Il programma presentato dal nuovo Consiglio Direttivo della SIFC per il triennio 2017-2019 appare forse ambizioso nella sua presa in considerazione di ogni argomento d'interesse per la fibrosi cistica: epidemiologia, clinica, terapia, ricerca scientifica. Sottolinerei tre punti di questo programma:

- Care-sharing, vale a dire la possibilità di condividere le conoscenze e le esperienze professionali tra figure che operano nei diversi Centri fibrosi cistica. Per rendere possibile tale programma la Società promuoverà un bando, con cadenza annuale per i prossimi tre anni, dove saranno indicati gli argomenti d'interesse nonché il supporto economico che sarà fornito. Il numero delle figure professionali che sarà supportato, appartenenti ad ambiti diversi, può essere già stimato nell'ordine di 10/anno. L'intento è naturalmente quello di creare un modello d'interazione tra i vari Centri FC italiani, favorendo e incoraggiando lo scambio di esperienze consolidate sui specifici ambiti di interesse comune.
- Il modello hub-spoke per la ricerca clinica: è oramai noto che le possibilità terapeutiche per i pazienti migliorano rapidamente con l'avvento dei nuovi farmaci in grado di correggere il difetto di base. I problemi principali legati a questo contesto sono: i) gli studi clinici ed i nuovi farmaci sono stati e sono sperimentati principalmente sempre dai medesimi Centri FC ed i pazienti che non sono assistiti da questi Centri difficilmente riescono ad usufruire, in anticipo rispetto ai tempi del mercato, delle possibilità di utilizzare novità terapeutiche; ii) l'ulteriore comparsa di nuovi farmaci da sperimentare, se da un lato rappresenta una fondamentale risorsa per potenziali future terapie, dall'altro evidenzia la progressiva difficoltà a reclutare nuovi pazienti, la maggior parte essendo già impegnata in trial clinici; vi è il rischio quindi di non poter valutare in modo tempestivo ed efficace nuove terapie. Una possibilità è quella di organizzare per la ricerca clinica un sistema di comunicazione tra i Centri impegnati negli studi clinici ed i Centri FC che ancora non lo sono. La Società cercherà di promuovere questo modello con una proposta organizzativa che verrà discussa dalle parti coinvolte.
- Il terzo punto riguarda un nodo cruciale nel processo assistenziale: la necessità di un programma assistenziale per l'adulto FC adeguato alle sue necessità. Questo è già realtà in alcune Regioni ed il progetto "Transitional Care" può rappresentare lo strumento di aggiornamento costante per la FC. Il progetto della SIFC sarà attivo per costituire innanzitutto un gruppo di lavoro multidisciplinare per migliorare le competenze riguardanti le problematiche del paziente adulto con FC, per mantenere informazioni epidemiologiche aggiornate e infine per la ricerca di nuovi programmi futuri per l'assistenza.

**Marco Cipolli, Vice-Presidente SIFC**  
([marco.cipolli@ospedaliriuniti.marche.it](mailto:marco.cipolli@ospedaliriuniti.marche.it))

http://www

WWW.FC

a cura di: D. Salvatore

**QUESTO NUMERO DELLA RUBRICA DIAMO UN'OCCHIATA AD ALCUNE RISORSE VIDEO SU YOUTUBE:**

<https://www.youtube.com/watch?v=RehWoekevgM>

The screenshot shows a YouTube video player interface. The video title is "CF Genetic Counseling: Beyond 1 in 4" by the Cystic Fibrosis Foundation. The video features two speakers: Elinor Langfelder Schwind, M.S. from Beth Israel Medical Center, NY, and Christina Zaleski, M.S. from Marshfield Clinic, WI. The video player shows a progress bar at 0:58 / 17:51. Below the video, the channel name "CF Foundation | CF Genetic Counseling Beyond 1 in 4" is visible, along with the channel's subscriber count (3,277) and view count (192 visualizzazioni). The video was published on November 14, 2016. The description states: "Two CF genetic counselors explain how CF is inherited, the role of the genetic counselor and how CF mutations are found." To the right of the video, there is a "Prossimi video" section with several recommended videos, including "Cystic Fibrosis Q&A! The Frey Life" (121,692 visualizzazioni), "CF Foundation | CFTR2 Information about CF Mutations" (113 visualizzazioni), "CF Foundation | Constipation and DIOS in CF" (89 visualizzazioni), and "CF Foundation | Partnering for Care: Partnering as an Adult with CF" (96 visualizzazioni).

Nella figura è visibile l'inizio del podcast sul counseling genetico da parte della Cystic Fibrosis Foundation USA, ma nell'elenco in basso a destra sono presenti numerosi altri argomenti: le mutazioni del gene CFTR, la stipsi e il DIOS, la costruzione di partnership coi centri nelle sezioni pediatriche ed adulti e il problema della transizione, la nutrizione e l'apporto calorico, i problemi digestivi, il diabete mellito FC-correlato. Sono ovviamente in lingua inglese, ma i relatori parlano in modo comprensibile ed è attivabile la presenza dei sottotitoli.

Da segnalare il nuovo sito del Cystic Fibrosis DataBase, la risorsa web che esamina la letteratura scientifica sull'efficacia clinica delle terapie nella FC, ideata da Roberto Buzzetti e sostenuta dalla Fondazione per la ricerca sulla FC di Verona.

# MEDICINA, CULTURA ED ARTE



## RADICALI LIBERI E NUTRACEUTICA

Intervista al Prof. Emilio Jirillo

In questo numero di Orizzonti intervistiamo Emilio Jirillo, professore ordinario di Immunologia presso l'Università di Bari. Il Prof. Jirillo, uno dei massimi esperti a livello internazionale nel campo dell'immunità delle mucose e dell'immunonutrizione, ha svolto attività di ricerca scientifica presso l'Istituto Max Planck di Immunobiologia in Friburgo (Germania) dal 1977 al 1979. Inoltre ha lavorato presso il Dipartimento di Microbiologia della Università di Birmingham (Alabama, USA) dal 1981 al 1985. È autore di 329 pubblicazioni elencate su PUBMED e di numerosi libri e capitoli di libri. È redattore capo delle riviste scientifiche "Endocrine Metabolic Immune Disorders-Drug Targets" e "Clinical Immunology Endocrine Metabolic Drugs". Ha pubblicato recentemente, insieme a Piero Barbanti, "Mangia sano che ti passa. Nutrizione e mal di testa. Miti, scienza e novità" presso le CIC Edizioni Internazionali.

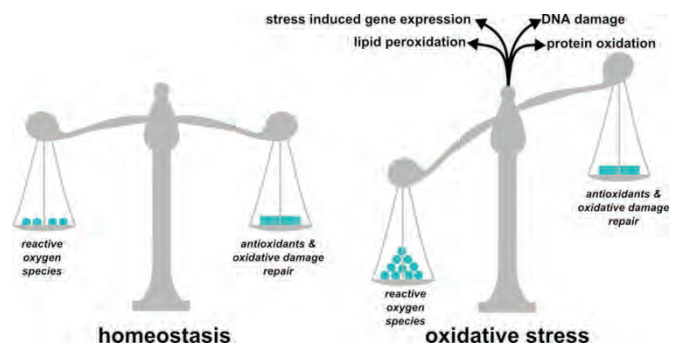
- Il ruolo dei radicali liberi nella patogenesi di molte malattie è stato accertato. Prof. Jirillo, ci può spiegare come si formano e quali effetti patologici vengono indotti se la loro produzione è disregolata producendo uno stress ossidativo?

I radicali liberi sono delle molecole altamente reattive che si formano, nel nostro organismo, a partire da processi assolutamente fisiologici, come, ad esempio, la respirazione cellulare nei mitocondri. Anche alcune reazioni enzimatiche, utili alla sopravvivenza delle nostre cellule, sono implicate nella produzione di radicali liberi. In condizioni omeostatiche, i cosiddetti enzimi "scavenger" (superossido-dismutasi, catalasi e perossidasi) e gli anti-ossidanti (vitamina E, beta-carotene, acido ascorbico e glutazione) di cui è dotata la cellula riescono a rimuovere gran parte di tali radicali i quali, se presenti in eccesso, possono indurre una serie di modificazioni a livello di DNA, proteine e lipidi. Lo stress ossidativo si determina quando o si ha un'adeguata rimozione di queste molecole oppure in caso di eccessiva produzione, per inquinamento, abitudini voluttuarie come il fumo o esposizione a radiazioni, oppure durante un processo infiammatorio. I leucociti, infatti, utilizzano i radicali liberi per uccidere i batteri, e quindi, quando attivati impropriamente, possono portare anche a danni tissutali.

È noto che una serie di antigeni è in grado di generare radicali liberi nel nostro organismo quali, ad esempio, le endotossine batteriche o le LDL ossidate capaci di stimolare differenti tipi cellulari come fagociti e cellule endoteliali. A loro volta i radicali liberi possono aggravare un processo infiammatorio in atto, ad esempio, la neuro infiammazione, ma sono anche in grado di convertire una condizione infiammatoria cronica in un processo neoplastico. Una patologia caratterizzata da un rilascio di radicali liberi è ad esempio l'arteriosclerosi. In generale tale stato morboso si associa all'obesità che costituisce di per sé una condizione di infiammazione cronica a basso grado. Gli adipociti addominali producono radicali liberi e citochine infiammatorie a livello sistemico mentre a livello vascolare si segnala un'infiltrazione della parete arteriosa da parte di macrofagi schiumosi (pieni di goccioline di grasso) che a loro volta generano altri

radicali liberi e citochine pro-infiammatorie. La presenza su cellule endoteliali e macrofagi dei recettori dell'immunità innata, come i "Toll-like Receptors" (TLR), comporta un loro legame con antigeni quali endotossine e LDL ossidate che dà esito ad un'ulteriore ondata di radicali liberi e mediatori dell'infiammazione. Infine, la formazione di una placca aterosclerotica all'interno dell'arteria conclude tale catena di eventi dannosi.

È interessante segnalare come uno stato infiammatorio cronico a livello intestinale (colite ulcerosa e morbo di Crohn) con rilascio di radicali liberi e citochine pro infiammatorie possa esitare in una neoplasia colo-rettale in una limitata percentuale di pazienti.



Radicali liberi nell'omeostasi e nello stress ossidativo

- Esistono un numero di antiossidanti naturali, che si oppongono allo stress ossidativo. Ci può dare un'idea del loro ruolo e della loro importanza per arrestare lo stress ossidativo?

Il cibo è la fonte principale di antiossidanti naturali quali acidi grassi insaturi, vitamine e polifenoli in grado di neutralizzare lo stress ossidativo. Ad esempio i polifenoli assorbiti a livello intestinale generano alcuni metaboliti capaci di aumentare l'attività anti-ossidante del plasma ed infine di penetrare nelle cellule immunitarie e non. Sotto il profilo immunitario, gli acidi



grassi omega-3 hanno la capacità di attivare la sottopolazione dei linfociti T regolatori (Treg) a livello intestinale e quindi promuovere una condizione anti-infiammatoria attraverso la produzione d'interleuchina (IL)-10. Stessa funzione viene svolta dalle vitamine A e D che attivano cellule dendritiche intestinali per l'attivazione un meccanismo "tolerogenico" attraverso l'induzione di cellule Treg. I polifenoli svolgono molteplici attività che vanno dall'anti-ossidazione alla inibizione dell'aggregazione piastrinica e al rilascio di ossido nitrico (NO) come vasodilatatore. Nel topo con colite sperimentale la somministrazione di polifenoli estratti dalla vinaccia di uva nera (fermented grape marc, FGM) è in grado di svolgere non solo attività anti-ossidante ma anche di far diminuire la produzione di citochine dal colon, quali il Tumor Necrosis Factor-alfa e l'Interleuchina-I beta. Anche nel topo asmatico, la somministrazione di FGM diminuisce la sintomatologia in concomitanza con l'abbassamento del livelli di IgE circolanti e di eosinofili polmonari. In vitro, utilizzando sangue periferico ottenuto da donatori sani, l'FGM induce linfociti Treg, inibisce la produzione di radicali liberi da monociti e neutrofili e la degranolazione dei basofili.

- *Da tempo sta emergendo una medicina basata sullo stile di vita che coinvolge anche un'alimentazione salutistica. Oggi si parla sempre di più di nutraceutica, ovvero lo studio degli effetti farmacologici dei principi nutrienti contenuti negli alimenti ai fini di trattare malattie metaboliche, infiammatorie, degenerative, ed il cancro. La dieta mediterranea e la medicina basata sulla nutraceutica possono avere un impatto su queste malattie?*

Lo stile di vita alimentare è odiernamente cambiato rispetto al regime dietetico praticato nel secolo scorso tra le due guerre mondiali. Soprattutto nel meridione di Italia, anche in base al PIL, una dieta più vegetariana e meno carnea garantisce condizioni più salutistiche di vita. Il boom economico degli anni sessanta ha invece sconvolto i canoni dietetici tradizionali nonché le abitudini familiari con una tendenza a consumare pasti veloci fuori casa. Odiernamente la condizione di sovrappeso/obesità incomincia a manifestarsi dall'infanzia in relazione al consumo di cibo "spazzatura" da parte dei bambini cui si associa sedentarietà. Una nostra recente ricerca ha dimostrato in un gruppo di alunni di scuola elementare che una dieta di tipo mediterraneo associata ad attività fisica comportava un'augmentata produzione di IL-10 ed una diminuzione di IL-17 (con effetto anti-infiammatorio) nella saliva. Al contrario, i bambini che introducevano cibo "spazzatura" ed erano più sedentari (ore passate davanti alla TV) presentavano un'elevazione di IL-17 ed una diminuzione di IL-10 con la tendenza ad acquisire peso.

La dieta mediterranea è un esempio di alimentazione salutistica in quanto essa è basata sull'utilizzo di fibre, olio extra vergine di oliva, frutta, verdura e cereali e prevede un moderato consumo di carne rossa. Tale regime alimentare con più fibre e meno zuccheri e ricco in sostanze anti-ossidanti possiede attività cardioprotettive e anti-invecchiamento scientificamente dimostrate da più gruppi di ricerca. Inoltre, tale regime alimentare comporta una modificazione del microbiota (ex flora) intestinale con produzione di acidi grassi a catena corta che, a loro volta, stimolano la risposta di tipo antinfiammatorio a livello intestinale e sistemico. Pertanto, per via delle succitate attività benefiche dipendenti dalla pratica della dieta mediterranea, si è verificato un allungamento

della vita media come risultato della prevenzione di malattie croniche infiammatorie e neoplastiche.



*Anti-ossidanti naturali nel cibo.*

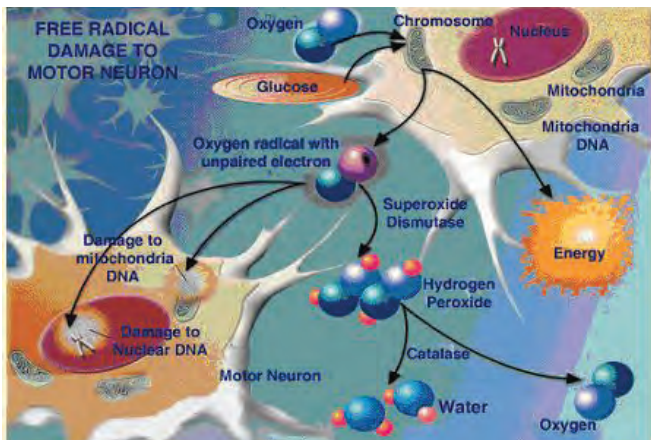
- *Una famosa teoria postula che l'invecchiamento ("aging") è dovuto al danno cellulare determinato dall'accumularsi nel tempo di radicali liberi, tanto è vero che alcuni anti-ossidanti naturali hanno rallentato il processo dell'invecchiamento in modelli animali, sebbene con risultati variabili. Eppure l'uso di integratori alimentari come anti-ossidanti è invalso nel mondo occidentale per rallentare il processo di aging, soprattutto in area neurologica. Esistono delle evidenze scientifiche sul ruolo dello stress ossidativo nell'invecchiamento e sull'effetto di rallentamento degli anti-ossidanti su tale processo?*

L'invecchiamento ("aging") è una condizione di progressivo deterioramento dei nostri organi con l'avanzare della età. Segnatamente il sistema immunitario va incontro ad un decadimento soprattutto caratterizzato da una riduzione della massa timica e un decremento quali-quantitativo delle cellule immunitarie in periferia. La cosiddetta immunosenescenza comporta conseguenze patologiche nell'anziano quali aumentata frequenza di processi infettivi, autoimmuni e neoplastici. Pertanto, l'associazione dell'immunosenescenza con le patologie dipendenti da una dieta ipercalorica comporta un più veloce decadimento dell'anziano, che viene, pertanto, considerato fragile.

Molte evidenze scientifiche sostengono il ruolo degli ossidanti nell'invecchiamento, ivi incluso quello neurologico. Ad esempio, la neuro infiammazione in corso di Alzheimer e Parkinson viene aggravata dalle sostanze ossidanti e può venire mitigata da una dieta bilanciata o dalla somministrazione di nutraceutici. In tal senso, l'epigallocatechina gallato, un flavonoide contenuto nel tè verde, sembra prevenire l'insorgenza di malattie neurodegenerative. A tal proposito, nostri studi hanno chiaramente dimostrato la capacità dei polifenoli (estratti da vino rosso o come FGM) di ridurre il processo neuro infiammatorio attraverso due meccanismi. Il primo comporta l'inibizione di endotossine batteriche a legarsi al recettore TLR-4 dei monociti con ridotta espressione del fattore di trascrizione NF-kB (il gene "master" dell'infiammazione) e produzione di citochine pro-infiammatorie. Nel Parkinson, ad esempio, è stato dimostrato che endotossine batteriche di provenienza intestinale possono contribuire al danno neuronale. Il



secondo meccanismo implicherebbe la capacità di FGM ad inibire il rilascio di granzima-A, che possiede un elevato potenziale neurotossico, da parte di linfociti T citotossici. Nelle malattie neurodegenerative, infatti, linfociti citotossici filtrati attraverso la barriera emato-encefalica si accumulano nel cervello, provocando così danni neuronali.



*Danno ai motoneuroni da parte dei radicali liberi.*

- *Quali passi dovranno essere fatti per ultimare la rivoluzione della nutraceutica e degli anti-ossidanti naturali, ovvero la sostituzione dei farmaci di sintesi con i principi nutrienti contenuti negli alimenti?*

I trial clinici con sostanze nutraceutiche sono in aumento ma sarà soprattutto importante chiarire gli esatti meccanismi cellulari e molecolari attraverso cui esse agiscono e quali tra i

loro metaboliti sono più attivi. In tal senso, la validazione delle attività salutistiche dei cibi funzionali e degli integratori deve necessariamente passare attraverso fasi di rigorosa ricerca sia sperimentale che clinica. Nei nostri protocolli sperimentali, ad esempio, sostanze naturali (quali i polifenoli) vengono ad essere somministrate, in prima istanza, in topi per escludere effetti tossici collaterali ma anche per valutarne le capacità anti-ossidanti nel plasma e quelle anti-infiammatorie a livello di linfociti Treg intestinali. La seconda fase comporta studi in vitro utilizzando linfomonociti di sangue periferico isolato da donatori sani e da pazienti nei quali in seguito si somministrerà la sostanza aggiunta al cibo (cibo funzionale) o come integratore. In tal caso, si valuteranno attraverso il rilascio di citochine specifiche le funzioni dei linfociti Th1, Th2, Treg e Th17 prima e dopo il trattamento in vitro. Infine, il trial vero e proprio comporta la somministrazione del prodotto almeno per un periodo di sei mesi con un monitoraggio dei succitati parametri immunitari prima del trattamento (T0), dopo tre mesi (T1) e dopo sei mesi (T6). Modificazioni della risposta immunitaria verranno correlate con eventuali miglioramenti della sintomatologia clinica.

Chiaramente a seconda della patologia presa in considerazione i dati immunologici verranno sempre associati ad esami emato-chimici specifici e alla determinazione della capacità anti-ossidante del plasma. Tale tipo di approccio per la validazione delle attività protettive di cibi funzionali e/o di integratori ci consentirà di valutare fino a qual punto alcune di queste sostanze potranno essere associate a farmaci o in altri casi a sostituirsi ad essi nel prossimo futuro.

**Massimo Conese, Università di Foggia**  
([massimo.conese@unifg.it](mailto:massimo.conese@unifg.it))



# MEDICINA, CULTURA ED ARTE

## MONTAGNE SENZA VETTA

### *Il coraggio di sentirsi liberi*

A cura di Massimo Dorigoni. New-Book Edizioni

Di questo libro ho appreso dal passa parola e dalla condivisioni di pensieri, che sono nati con le iniziative organizzate attorno al tema della montagna e la Fibrosi Cistica. Con la Lega Italiana Fibrosi Cistica del Trentino e l'amico e collega Antonio Prestini, medico e guida alpina, abbiamo infatti percorso dal 2015 un tratto di cammino assieme, coinvolgendo pazienti e Guide Alpine e poi altri amici, che abbiamo incontrato lungo questo sentiero: gli Accompagnatori di mezza montagna, l'Associazione "Sport Abili", la Scuola alpina delle Fiamme Gialle, l'Accademia della Montagna ed altri colleghi, medici e fisioterapisti, con cui ora condividiamo il progetto, la ricerca e le difficoltà di svilupparla.

La montagna riserva infatti momenti magici a chi la ama, ma è anche compagna severa, se viene affrontata con leggerezza o impreparazione. Per questo il titolo di questo libro non poteva non attirare l'attenzione e devo alla cortesia ed alla collaborazione della Presidente dell'Accademia della Montagna, di Massimo Dorigoni, rocciatore ed operatore sanitario, autore e ispiratore di questo progetto, ed all'Editore della New-Book di Rovereto, se posso presentare questo libro su Orizzonti CF, prima del suo esordio ufficiale che avverrà il 30 aprile, nell'ambito del Festival della Montagna di Trento.

A Massimo Dorigoni un grazie per averci fornito la sua presentazione del testo e gli scopi di questo lavoro:

*“Tutto cominciò una soleggiata domenica di alcuni anni fa quando assieme ai miei genitori decidemmo di salire alla Capanna Piz Fassa al Piz Boè. Zaini, tragitto in auto, funivia e poi su, verso il cucuzzolo dove sorge il piccolo rifugio. Il respiro scandiva il ritmo lento dei passi fino a quando, a pochi metri dalla vetta, mio padre si sedette su di un sasso al bordo del roccioso sentiero che stavamo percorrendo. Lamentava difficoltà respiratorie. Subito pensai alla quota, anche se eravamo appositamente saliti senza fretta e così non esitai a tranquillizzarlo e scendemmo fino a quando il respiro si fece meno affannoso e scomparso quel suo pallore in volto. Ritornammo a casa dispiaciuti per non essere giunti fin sulla vetta ma coscienti di aver fatto la cosa giusta.*

*Nei giorni successivi mia sorella e mia madre lo convinsero a fare degli accertamenti. Fu operato due volte al cuore. Nel tempo ho riflettuto molto su questo episodio e a quanti inconsapevoli*

*del proprio stato di salute si recano tra le croce. Ho pensato così di fare un nobile gesto verso la mia terra e chi in essa vi è pellegrino coinvolgendo alcuni Amici per realizzare un sogno a me caro: portare i defibrillatori nei rifugi di montagna. Si è creato così, come per magia, una sorta di Campo Base da dove siamo partiti tutti in cordata per questo obiettivo che fin da subito si è rivelato comune. Non le piccozze ma le penne ci hanno aiutato nell'impresa. Ne è nato così un libro dove ognuno ha fatto trasparire il lato “debole” dell'alpinista e nel contempo il lato “forte” dell'uomo tradotto nel coraggio di sentirsi libero di non salire in vetta. Un libro, come è di mia consuetudine, che non sia fine a se stesso, ma che sia un mezzo per raggiungere un obiettivo. Un libro che lasci una traccia del suo passaggio.*

*Un libro “Montagne senza vetta” che fornisce un quadro generale del perché a volte con serenità bisogna sentirsi liberi: liberi di non essere schiavi degli sponsor, liberi di gettare una corda nel vuoto quando sopra la testa imperversa il maltempo, liberi di tornare a casa dai nostri cari quando mancano solo cento metri alla vetta, liberi di sentirci forti nella nostra umiltà, liberi di dire grazie per ciò che si è raggiunto senza sfidare il destino, liberi di scegliere di vivere. Infine liberi di non mettere a repentaglio la nostra vita e quella di chi ci verrebbe eventualmente a soccorrere nel momento del bisogno”.*

Oltre a Massimo Dorigoni, altri validi alpinisti presenti nel libro hanno dato testimonianza della loro mancata, seppur agognata vetta, scrivendo un capitolo ciascuno e dando ulteriore spessore allo scritto: Marco Bozzetta, Andrea Concini, Luca Cornella, Mario Corradini, Marika Favè, Lorenzo Inzigneri, Rolando Larcher, Fabio Leoni, Mauro Loss, Sergio Martini, Caterina Mazzalai, Franco “Franz” Nicolini, Elio Orlandi, Denis Redolfi, Roberto Rigotti, Ermanno Salvaterra, Francesco Salvaterra, Heinrich Steinkotter e Vittorina “Vitty” Frismon, Sabrina Tamanini, Andrea Zanetti.

Dagli interventi di Marika Favè, ladina della Val di Fassa, allenatrice di sci alpino e guida alpina e di Adriano Alimonta, Presidente Soccorso Alpino – Servizio Provinciale Trentino, riporto qui alcuni frammenti:

*“L'esperienza, che poi è quella che insegna più di tutto, a volte si costruisce anche con gli errori ed è proprio da un errore che*





*io ho imparato moltissimo. Ero partita per una via in Marmolada. La mia prima via su quella parete immensa. Meteo perfetto, entusiasmo alle stelle che al secondo tiro venne smorzato dal volo del mio amico causato dalla rottura di un appiglio. Volo che andò a fermarsi su di un friend appena messo da me trenta secondi prima pochi centimetri sopra la sosta insicura dalla quale assicuravo il mio compagno di cordata. Il mio amico non riportò grossi traumi, ma lamentava un dolore forte al costato. Io iniziai a tremare conscia di quello che avrebbe potuto succedere se friend e sosta non avessero retto. Un tremore che non riuscii a controllare per almeno un paio d'ore... E' stata una lezione pazzesca e sono stata fortunata, molto. Non solo perché alla fine quel friend ha retto, ma perché pensare di aver rischiato così tanto mi ha ricordato e sottolineato il valore della vita in maniera così forte che non me ne sono mai dimenticata. La gratitudine per averne una. E allora là non conta più niente. Everest, Marmolada, prima assoluta, parete inviolata, cima inviolata... il bene più grande che abbiamo è la nostra VITA.*

*Nel 2010 sono diventata mamma e immediatamente il mio andare in montagna è cambiato. La mia prudenza non è più solo rispetto per la vita che mi è stata donata, ma anche responsabilità nei confronti di un'altra persona".*

E dopo Marika Favè le annotazioni di Adriano Alimonta che sono anche la chiusura di questo libro:

*La montagna è uno dei luoghi più affascinanti e straordinari del nostro pianeta, capace di regalare emozioni infinite e indimenticabili, ma allo stesso tempo un ambiente che, per essere vissuto appieno e intensamente, richiede prudenza, rispetto, preparazione ed esperienza. Ma anche il coraggio e la forza di saper rinunciare, ancor prima di trovarsi in difficoltà. Perché prevenire è meglio che curare e perché importanti non sono la vetta o la destinazione finale della gita, ma il tragitto per raggiungerle".*

Queste annotazioni finali permettono così anche a noi di sottolineare l'ispirazione che ci accomuna nella valorizzazione della montagna ma anche il tentativo di metterla a

disposizione dei nostri pazienti, con competenze e progetti utili a migliorare ancora il sistema delle cure e la qualità di vita in Fibrosi Cistica. Oggi infatti sappiamo, che per la Fibrosi Cistica l'esercizio fisico regolare può essere un importante complemento per la rimozione delle secrezioni bronchiali ed anche se non è in grado da sola di migliorare la funzionalità respiratoria basale e cambiare la spirometria, una regolare e controllata attività fisica è in grado di mantenere una adeguata massa muscolare e un buon allenamento complessivo con ricadute importanti sulla capacità di esercizio, una migliore sensazione di benessere e ricadute sulla qualità della vita.

Tutto questo è vero però, se l'attività fisica è adeguata all'età, alla situazione clinica individuale ed eseguita secondo criteri clinici definiti dal Centro di cura, anche per l'attività in montagna, dove le variabili sono molte, compresa l'altitudine con i diversi gradi di ipossia, e la risposta all'ipossia con l'iperventilazione. Dall'esposizione ad altitudini moderate ci aspettiamo comunque un effetto positivo, in grado di favorire l'allenamento, la profondità del respiro con la stimolazione dei muscoli inspiratori e una migliore distribuzione dell'aria nelle zone del polmone di solito poco ventilate a riposo.

Se girate infine questo libro, sul retro della copertina è riportata anche una citazione di Reinhold Messner che chiude compiutamente il testo: *"il fallimento ci mostra con chiarezza i nostri limiti. Per questo motivo l'insuccesso è un'esperienza più forte del successo".* E' qualcosa che dobbiamo a tutti noi, che ci occupiamo di pazienti con una malattia difficile, per i quali oggi vorremmo ancora qualcosa di più, in qualità e durata della vita. Pazienti per i quali vorremmo che anche la montagna diventasse strumento di riabilitazione e di vita, senza essere una nuova sfida, né una nuova frustrazione. La montagna può forse darci nuove possibilità e anche qualche giorno indimenticabile, senza una cima da conquistare a tutti i costi o da esibire al di là dei nostri limiti.

**Ermanno Baldo, Rovereto (Trento)**  
([ermanno.baldo@apss.tn.it](mailto:ermanno.baldo@apss.tn.it))





# CFDB ... PER TUTTI

<http://www.cfdb.eu/>



The screenshot shows the homepage of the CFDB (Cystic Fibrosis DataBase) website. The browser address bar displays 'www.cfdb.eu'. The website header includes the logo of the 'Fondazione Ricerca Fibrosi Cistica - Onlus' and a navigation menu with 'Home', 'Database', 'Topics', 'About', 'Help', and 'Contact'. The main heading is 'CFDB - Cystic Fibrosis DataBase'. On the left, there is a 'SEARCH ARTICLES' section with a search input field, radio buttons for 'at least one term' (selected) and 'all terms', and a 'Search' button. Below this is a 'QUICK MENU' with links for 'Database', 'Topics', 'About', 'Help', and 'Contact'. The main content area features a 'Welcome in CFDB (Cystic Fibrosis DataBase)' message, a description of the tool as a free access resource for health care professionals, and a list of available study types. It also includes an 'Objective of CFDB' section with two bullet points and a 'Latest articles' section.

**SEARCH ARTICLES** (7)

Search

at least one term  all terms

Search [Advanced search](#)

**QUICK MENU**

Database

Topics

About

Help

Contact

Welcome in **CFDB** (Cystic Fibrosis DataBase)!

This is a web-based, free access tool for health care professionals, researchers and students to evaluate in real time what are the current evidences about clinical efficacy of interventions in CF.

You'll find more than 2.000 studies divided in 8 sections, including Cochrane reviews, Cochrane protocols, DARE, HTA and Economic reviews, published RCT, published non-RCT, congress abstracts and ongoing trials.

**Objective of CFDB (Cystic Fibrosis DataBase)**

CFDB is a database and was ideated to classify clinical studies to get answers to specific questions:

- which interventions are effective, in which groups of CF patients and for which outcomes?
- to what extent do the results of the literature allow to make decisions for specific clinical issues? What issues need to be studied further?

This tool may help clinicians, researchers, students to have a faster updated view of clinical research in CF by using queries on the main topics in CF care. It could also be helpful to anyone going to design new studies, as it provides a concise description of what is currently known and what issues, on the contrast, need additional research.

**Latest articles**

Il sito è stato completamente ridisegnato ed anche il sistema di ricerca delle informazioni è stato modificato, in modo da essere più rapido ed intuitivo.

Saranno disponibili le schede su numerosi topics, che riassumono le conoscenze su specifici argomenti e che verranno aggiornate più volte nell'anno, nonché gli articoli più recenti e rilevanti sulle terapie in FC. E' inoltre possibile iscriversi ad una newsletter che invierà periodicamente notizie sulle novità della letteratura scientifica relativa alle terapie della FC.





