

Orizzonti

Organo della Società Italiana per lo studio della Fibrosi Cistica

FC



In questo numero

Centri a confronto

- Screening e monitoraggio del diabete

Bioetica

- La storia di Sabrina

Caleidoscopio

- Proton pump inhibitors and physical activity patterns



sommario



In copertina, "Ave Maria e trasbordo" (1886), tela ad olio presso il Segantini Museum di Sankt Moritz, di Giovanni Segantini (1858-1899)

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?

V. Lucidi, medico, Roma
L. Galletta, ricercatore, Napoli

OPINIONI Pag. 5

A cura di A. Macchiaroli, E. Montemitto, M.C. Russo

...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. 7

Screening e monitoraggio del diabete

- C. Piona, E. Pintani, S. Volpi, CRR per la Fibrosi Cistica della Regione Veneto, Verona
- G. Pisi, CRR per la Fibrosi Cistica della Regione Emilia Romagna, Parma
- F. Majo, M.V. di Toppa, F. Ciciriello, V. Lucidi, CRR per la Fibrosi Cistica, Ospedale Bambino Gesù, Roma
- P. Vitullo, Servizio Supporto di Cerignola (FG)

SAPER FARE Pag. 12

A cura di S. Volpi

L'assistenza infermieristica nel panorama multiculturale

R. Calà Lesina – CRR per la Fibrosi Cistica della Regione Sicilia, Messina

CASI CLINICI Pag. 15

A cura di M. Ros

Caso clinico n. 28: un accesso periappendicolare o una MICI?

F. De Gregorio, Centro Regionale di Riferimento Pediatrico per la Fibrosi Cistica della Campania, Napoli

ICONOGRAFIA Pag. 17

A cura di R. Casciaro

Sindrome di Brugada o pattern ECG simile con febbre?

R. Scicchitano, M. Ricci, Centro Reg. di Riferimento per la Fibrosi Cistica della Liguria, Genova

BIOETICA Pag. 18

A cura di P. Funghi

Bioetica clinica in fibrosi cistica: la storia di Sabrina

Sei medici ed uno psicologo di un Centro FC italiano raccontano

NARRAZIONE E MEDICINA Pag. 25

A cura di C. Riso

La giocoterapia focale nei disturbi alimentari

C. Riso, Centro Regionale di Riferimento Pediatrico per la Fibrosi Cistica del Piemonte, Torino

CALEIDOSCOPIO Pag. 27

Conoscere ed interpretare le differenze – Commenti ad articoli della letteratura

Proton pump inhibitors and pulmonary exacerbations – Physical activity patterns in COPD

V. Galici, CRR della Regione Toscana, Firenze

R. Buzzetti, metodologo, Bergamo

MEDICINA DELLE EVIDENZE Pag. 32

A cura di G. Vieni

Tezacaftor-ivacaftor in fibrosi cistica – Parte II: omozigoti per la mutazione F508del

NOVITÀ DALLA SIFC Pag. 36

News dalla SIFC

V. Raia, Presidente della SIFC

WWW.FC Pag. 37

A cura di D. Salvatore

www.fc

D. Salvatore, CRR per la Fibrosi Cistica della Regione Basilicata, Potenza

Gli strumenti di comunicazione digitale in FC (I° parte)

F. Cresta, CRR per la Fibrosi Cistica della Regione Liguria, Genova

MEDICINA, CULTURA ED ARTE Pag. 42

Probabilità e pensiero critico

A. Liso, Università di Foggia

Cento anni di Grande Guerra. Cerimonie, monumenti, memorie e contromemorie.

Ed. Donzelli, Roma, 2018 – Intervista all'autore Quinto Antonelli

E. Baldo, Rovereto

Direttore Editoriale
Cesare Braggion

Comitato editoriale

Ermanno Baldo

Massimo Conese

Rosaria Casciaro

Annamaria Macchiaroli

Enza Montemitto

Maria Chiara Russo

Giuseppe Vieni

Sonia Volpi

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; segreteria@sifc.it
Tel. +39 0259902320

Proprietario della Testata:

Società Italiana per lo studio della Fibrosi Cistica

Direzione, Redazione,

Impaginazione, Amministrazione:

Sardinia COCS s.r.l.
Via N. Sauro, 5 -09123 Cagliari
Tel. 0702082143 Fax 0702081558
sardiniaococs@tiscali.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

© SIFC - Società Italiana per lo studio della Fibrosi Cistica

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?”

Se ripercorro l'impegno e la costanza negli ultimi decenni di tutte le figure professionali che hanno dato energia alle attività della Società Scientifica (SIFC), penso alla dedizione di genitori ed altri laici nel lavoro di sensibilizzazione nazionale verso la malattia (Lega) e ricordo la determinazione ed il coraggio dei fondatori ed amministratori della Fondazione Fibrosi Cistica Italiana (FFC), provo grande ammirazione e rispetto. Anche perché alcune conquiste ed avventure hanno lasciato ricordi indelebili e impattato significativamente il mio percorso professionale.

Ho avuto la fortuna, inoltre, di una lunga esperienza (festeggeremo i 25 anni a Maggio 2018) di collaborazione efficiente, comunicazione armoniosa e propositiva con l'associazione FC del mio ospedale (OFFICIUM). Anche l'avvicinarsi dei responsabili OFFICIUM è stato un punto di forza con un tangibile impatto sulle potenzialità di sviluppo del ruolo dell'associazione all'interno del Bambino Gesù.

So anche che in nessun paese europeo è presente una legge come la 548/93. Una legge completa per la prevenzione e cura della FC, in grado di declinare le regole dell'assistenza, la costituzione dei centri di riferimento, i bisogni di cura dei pazienti, gli aspetti sociali, educativi e di ricerca scientifica, senza dimenticare le necessarie risorse finanziarie per garantire un modello, a quei tempi rivoluzionario (ma costoso per le istituzioni) di assistenza multidisciplinare.

Qualcosa però non ha funzionato causando in alcuni ambiti ritardi significativi rispetto ai bisogni dei pazienti, ed altre criticità assistenziali, testimoniate da alcune difficoltà dei medici ad applicare ciò che le raccomandazioni scientifiche riportano nelle consensus. La frammentazione in Italia della organizzazione sanitaria in Regioni, certamente non ha facilitato il raggiungimento degli obiettivi del legislatore, determinando forti discrepanze, dall'applicazione dello screening neonatale

alla strutturazione dei Centri di cura. Le difficoltà che gli operatori sanitari incontrano sono talmente evidenti anche ai pazienti, al punto che recentemente un giovane adulto FC mi chiedeva perché non fossimo riusciti a strutturare in Italia Centri di Cura simili, cioè forniti di strumenti, potenzialità organizzative e strutturali “come aveva fatto McDonald nel mondo”. All'inizio ho riso ma lui, 27 anni, era terribilmente serio perché “McDonald offrendo carne macinata non aveva mai intossicato nessuno” mentre lui passando da un Centro di Cura italiano all'altro “evidenziava una differenza tra i pazienti nell'aspetto fisico, comportamentale e psicologico”. Come un flash mi è tornato in mente la mia prima frequenza al Centro FC di Milano (1983) quando alla Prof. Giunta dissi che ero rimasta colpita dalla bellezza dei pazienti, soprattutto delle ragazze affette da FC (stato nutrizionale, sorriso, colore della cute). Con la sua solita ironia e piglio, mi rispose “perché sanno truccarsi”. Aveva già previsto lo sviluppo della “malattia invisibile” e le criticità che questo comporta!

Dovremmo essere soddisfatti per i buoni outcomes clinici (vedi Registro), una ottima politica sociale che permette a tutti l'accesso gratuito alle cure, un miglioramento continuo della sopravvivenza sovrapponibile a quella europea. Eppure c'è qualcosa che non funziona e me ne rendo conto perché sono italiana e vedo, per esempio, la non omogeneità nazionale nella presa in carico assistenziale del paziente (Centri ed ASL), oppure il mancato ruolo del Registro di malattia affinché non si limiti ad una mera opportunità epidemiologica. Da quando faccio questo mestiere ho imparato che ogni Registro di malattia ha come primo obiettivo l'implementazione della qualità delle cure in tutte le latitudini ed in tutti gli ambiti coinvolti.

Forse il RIFC è la manifestazione più evidente di una comunicazione poco efficiente nella comunità italiana FC.



Infatti Lega e SIFC pur condividendo le riunioni periodiche e la valutazione dei risultati epidemiologici non mi sembra abbiano individuato e successivamente attivato strategie di sostegno locali e/o nazionali. Ci siamo chiesti il motivo della difficoltà di raccolta dati dei centri di cura? Lega ed ISS conoscono le realtà ospedaliere ed universitarie dei Centri e la necessità di figure professionali come i data manager per supportare gli obiettivi. Sono stati individuati Centri con necessario supporto per migliorare i bisogni di cura del paziente?

Un'ulteriore riflessione è: se l'analisi dei dati è il punto di partenza per decidere strategie comuni perchè abbiamo escluso da questo tavolo la FFC? Io non riesco a separare nettamente la clinica dalla ricerca, è sempre stato così anche quando la Doroty Andersen ha scoperto la FC. Chi meglio dei grandi mentori che partecipano alla gestione della FFC potrebbe contribuire ad attivare programmi per il miglioramento continuo della qualità e non solo della ricerca? Anche strutturali, non solo di ricerca, esempio implementazione microbiologica, mettere in rete i gruppi di ricerca, etc.

Sono anni che discutiamo sulla necessità di realizzare anche in Italia un unico tavolo di lavoro di tutta la comunità FC italiana (SIFC, LEGA, FFC e PAZIENTI) e queste brevi evidenze testimoniano che nessuna di queste istituzioni da sola è sufficiente ed utile al paziente, anche quando raggiunge un ruolo ed una forte identità nazionale. Tantomeno il medico se lasciato senza strumenti! E soprattutto oggi abbiamo l'opportunità di interscambiare idee e bisogni anche con i pazienti adulti. Ho una grande fiducia in essi ma le loro potenzialità dipendono dalle nostre capacità di renderli autonomi e ben informati sulla malattia ed i loro bisogni. Il risultato del nostro lavoro è positivo se il paziente acquisisce gli strumenti necessari per proteggersi e ben curarsi: diventano saggi, razionali, fiduciosi più di noi, capaci di mettersi alla prova e pensare positivamente al futuro. Sono sempre più convinta che pediatri e medici dell'adulto abbiamo un dovere non solo clinico nei loro confronti.

Da oltre un ventennio la scienza sta progredendo velocemente e questo sta dando da un lato un impatto importante sui bisogni di cura ma dall'altro sta evidenziando ulteriori criticità fisiche, sociali e psicologiche. Per questo motivo ognuna delle tre istituzioni ha il dovere di dare più forza ed impulso alle priorità condivise, in relazione alle proprie competenze. E' conoscenza comune che per raggiungere buoni risultati, le istituzioni, rispettando ciascuna competenza, dovrebbero rafforzare il loro ruolo per dare con forza maggiore impulso alla realizzazione degli obiettivi. In caso contrario s'indebolisce ogni percorso decisionale della comunità italiana FC sia a livello delle istituzioni assistenziali che governative. E quando questo accade si determina un ritardo nell'applicazione della qualità delle cure.

Mi ha fatto molto piacere leggere recentemente sul sito della FFC dell'incontro tenuto dai rappresentanti di Lega, SIFC e Fondazione, lo scorso febbraio, con il Ministro della Salute con lo scopo di elaborare alcune proposte concrete per migliorare l'applicazione della legge 548. Se avessimo realizzato l'obiettivo dell'accreditamento dei centri (sono trascorsi circa 6 anni dalla sua attivazione) sarebbe stato possibile presentare al Ministro dati statistici utili a quantizzare le criticità ed a sostenere alcune proposte di modifiche per il mantenimento dei centri di assistenza. Perchè

alcuni grandi centri FC non hanno aderito al progetto? E' l'analisi delle criticità che ci permette di risolverle. Inoltre, non tutti riescono a lavorare in trasparenza per esempio sul dettaglio delle spese dei fondi annuali ai centri in base alla legge 548. Inoltre sono stati sempre i numeri a salvare la 548 per garantire la gratuità della terapia quando nel 2015 il "Patto per la Salute" (governo Renzi) metteva a rischio la legge per la FC.

Si può migliorare l'attuale convergenza? Ogni comunità FC è inscindibile dalla cultura del suo paese, nel bene e nel male. Come recuperare fiducia gli uni verso gli altri? Non possiamo non constatare come questa nostra Italia non abbia sempre gli strumenti per la cogestione dell'assistenza e, purtroppo, per una persona affetta da FC queste non sono considerazioni retoriche. Dovrebbero far parte di una riflessione collettiva l'accesso e qualità alle cure, la medicina personalizzata, l'assistenza territoriale, il counseling, lo screening neonatale, diritti spesso trasformati in obiettivi in deroga. Siamo in un paese in cui crescere ed invecchiare con la FC non è condizionato solo dalla scienza ma dalla potenzialità in quel preciso momento in quel preciso posto. In questo scenario i membri di LEGA, SIFC, FFC sono costretti a muoversi a piccoli passi pur se continui. Ciò che rende straordinari i nostri pazienti è la loro tenacia e resilienza, caratteristiche che devono essere necessariamente supportate dalla consapevolezza di non essere lasciati soli, ma ogni giorno sostenuti da importanti istituzioni, capaci di un lavoro capillare, profondo, quanto titanico in una Italia che viaggia a diverse velocità con sempre più vincoli economici e strutturali. Non può essere una sfida semplice. Ognuna di queste istituzioni conosce bene il trinomio ereditato dalla Cystic Fibrosis Foundation "Ricerca-Supporto-Cura". Sono 3 obiettivi che si impongono come un diritto inalienabile e nella loro attuazione indivisibili, e solo la comunione tra le tre istituzioni può avere la forza e la capacità di controllo per raggiungere la finalità necessaria ai pazienti. Per realizzare tutto questo mi chiedo se maggiore trasparenza, meno individualismo, più attenzione alla realtà oggettiva saranno sufficienti. Applicheremo le leggi delle evidenze imparando a quantizzare le priorità, le risorse, gli investimenti per riuscire a realizzare la convergenza d'idee?

Vincenzina Lucidi, medico, Roma (Ospedale Pediatrico Bambino Gesù)
(vincenzina.lucidi@opbg.net)

Il panorama FC sta evolvendo rapidamente con lo sviluppo di farmaci in grado di correggere il difetto di base. Fino a non molti anni fa questa prospettiva rimaneva nell'ambito delle promesse della ricerca scientifica. Sappiamo ora che le promesse sono diventate una realtà per un gruppo di pazienti, inizialmente piccolo, ma ora sempre più numeroso. I risultati ottenuti da studi clinici e la successiva approvazione del farmaco Kalydeco hanno dimostrato che il ripristino dell'attività della proteina CFTR mutata, dimostrata in laboratorio, è possibile anche in vivo ed è in grado di migliorare sensibilmente la salute e qualità di vita dei pazienti.

Inizialmente ristretto a pazienti con la mutazione G551D, Kalydeco si è dimostrato efficace per molte altre mutazioni di cosiddetta classe terza. Il potenziatore ivacaftor, principio attivo di Kalydeco, è anche uno dei componenti delle combinazioni di farmaci che sono in corso di sperimentazione per il trattamento di mutazioni “difficili” come F508del, caratterizzata da difetti molecolari multipli. Per i pazienti con F508del sarà necessario lo sviluppo di combinazioni che includano il potenziatore e uno-due correttori, in maniera tale da raggiungere un recupero funzionale quanto più possibile vicino al 100%. Un tale obiettivo così ambizioso è essenziale per i pazienti con una sola copia di F508del, in cui la presenza di una seconda mutazione non trattabile, limita al 50% il massimo di funzione recuperabile.

Il panorama in continua evoluzione della ricerca farmacologica nel campo FC promuove un ragionevole ottimismo ma anche una comprensibile ansia soprattutto per i pazienti e le famiglie che vedono un traguardo a portata di mano ma apparentemente non raggiungibile in tempi brevi. Ovviamente i tempi sono in buona parte dettati dalla necessità di dimostrare l'efficacia di nuove terapie attraverso studi clinici controllati. Tali studi devono per forza comprendere gruppi di pazienti con lo stesso tipo di mutazione e condizione clinica ed età omogenee. Con un certo ritardo dovuto alla fase di registrazione da parte delle agenzie competenti, l'eventuale effetto positivo del farmaco si traduce in nuovo trattamento solo per quei pazienti con le caratteristiche previste nello studio clinico. Rimangono esclusi soprattutto i soggetti che hanno mutazioni diverse ma che potrebbero beneficiare potenzialmente del farmaco sulla base di risultati ottenuti in vitro o di altre considerazioni. Questo è particolarmente vero per tutte le mutazioni molto rare per le quali uno studio clinico classico è molto difficile da effettuare.

In linea di principio, grazie al numero crescente di nuove molecole con attività farmacologica sul difetto di base, sarà possibile definire per ciascun paziente il trattamento migliore. La risposta a questa necessità sarà probabilmente l'uso delle cellule del paziente stesso. Infatti, nuove tecniche di laboratorio permettono di prelevare cellule epiteliali da ciascun paziente su cui poi valutare la funzione della proteina CFTR mutata e la risposta al trattamento farmacologico. Come questo tipo di valutazione potrà produrre rapidamente dei benefici per i pazienti richiede però uno sforzo per la formulazione di protocolli e procedure omogenei a livello nazionale. Per questo obiettivo sarà necessario il coinvolgimento di tutti i soggetti coinvolti a vario titolo nella fibrosi cistica. In Italia esistono almeno tre organizzazioni, ciascuna con delle proprie competenze e orientamenti. La Fondazione Italiana per la Ricerca sulla Fibrosi (FFC) sostiene la ricerca scientifica attraverso la raccolta di donazioni ed il finanziamento di progetti vagliati con il “peer review system”. La Società Italiana Fibrosi Cistica (SIFC), che raccoglie diversi operatori del campo, ha finalità di aggiornamento scientifico e di sviluppo di protocolli diagnostici e terapeutici condivisi. La Lega Italiana Fibrosi Cistica (LIFC) sostiene i centri clinici FC, aiuta i pazienti e ha un proprio canale per la ricerca scientifica. La collaborazione tra le tre maggiori organizzazioni italiane nel campo FC, eventualmente coordinata con il lavoro di soggetti affini a livello europeo, potrebbe essere essenziale per colmare quel divario attualmente esistente tra le conoscenze ed opportunità fornite dalla ricerca scientifica ed il beneficio dei pazienti.

Luis J.V. Galiotta, ricercatore, TIGEM, Pozzuoli (Napoli)
(l.galiotta@tigem.it)



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?”

Silvia, genitore

Mi chiamo Silvia e sono la mamma di uno splendido ragazzo di 23 anni, ingegnere, affetto da Fibrosi Cistica e seguito al Bambino Gesù. Dopo la nascita di mio figlio, e l'immediata diagnosi, sono entrata praticamente subito all'interno dell'associazione OFFICIUM, prima come socio e poi via via con impegno crescente fino a ricoprire la carica di presidente ormai da 6 anni.

L'associazione ha sempre cercato di lavorare in stretta collaborazione con l'ospedale, nell'individuazione degli obiettivi da raggiungere, delle criticità da risolvere nel progressivo miglioramento del percorso assistenziale, creando sinergie sempre più efficaci. In questo contesto di collaborazione, l'associazione è entrata quindi a far parte di gruppi di lavoro costituiti dall'ospedale per l'analisi dei percorsi clinici, non sempre strettamente collegati alla Fibrosi Cistica, ma aperti verso altre problematiche in qualche modo correlate e dalle quali non si può prescindere in un ospedale come questo, che tratta alte complessità.

Siamo entrati a far parte del Comitato per il controllo delle infezioni ospedaliere, diventando parte attiva nel processo d'individuazione e di monitoraggio degli indicatori di qualità. In qualità di presidente di OFFICIUM, sono stata nominata membro del Comitato Etico dell'ospedale dove, in particolare, mi occupo della valutazione dei moduli per il consenso

informato destinati alle famiglie e ai ragazzi coinvolti nelle sperimentazioni cliniche, ma anche dei modelli per l'assenso da parte dei minori. Collaboriamo con il Comitato di Redazione dell'Istituto per la salute del bambino e dell'adolescente, che si occupa, fra le altre cose, della pubblicazione della rivista “A scuola di salute”.

Recentemente ho iniziato a collaborare con la nuova funzione di Accoglienza, Volontariato e Mediatori Culturali, istituita dall'ospedale con la finalità di riorganizzare le attività delle associazioni di volontariato che operano nei diversi dipartimenti clinici e di strutturare l'attività di accoglienza soprattutto per le famiglie che vengono da altre città o nazioni.

Ritengo che tutto quanto sopra esposto costituisca un esempio di collaborazione virtuosa, che può portare benefici a tutte le parti coinvolte, struttura ospedaliera, associazione e, soprattutto, pazienti.

OFFICIUM, che opera da 25 anni all'interno dell'ospedale Bambino Gesù, è stata per molto tempo una realtà autonoma rispetto all'associazionismo FC italiano, questione determinata dalla situazione del centro al quale fa capo, non riconosciuto dalla regione Lazio come centro di riferimento ma come centro “prescrittore”, nonostante l'elevato numero dei pazienti seguiti e l'eccellenza nella cura. La questione va oltre quelli che sono i nostri compiti come associazione, ma abbiamo sempre ritenuto paradossale che questa dovesse

avere delle ripercussioni sui pazienti e sulla loro possibilità di essere appresentati all'interno della Lega Italiana Fibrosi Cistica. Grazie al riconoscimento di questa anomalia anche da parte della Lega stessa, OFFICIUM è entrata da qualche anno a far parte della realtà nazionale, come comitato di Lega Italiana FC Lazio. Certamente non è facile far confluire idee, progetti, strategie di entità associative così importanti, non solo numericamente, ma soprattutto come competenze ed esperienze, ma è un lavoro nel quale ci impegniamo e nel quale crediamo, proprio perché il nostro obiettivo è ottenere "il meglio" per i pazienti.

E questo dovrebbe essere lo spirito alla base di qualsiasi collaborazione fra organismi non lucrativi operanti nel mondo Fibrosi Cistica. Chiaramente mi riferisco a LIFC e Fondazione per la ricerca sulla Fibrosi Cistica in primis, ma anche alla SIFC; realtà che, seppur con compiti e competenze diverse, dovrebbero mostrare di muoversi nella stessa direzione. Di fatto questo già avviene, l'intento ultimo e unico è il medesimo, ma non è sempre evidente.

Invece talvolta si assiste quasi a delle attività "pubblicitarie" con lo scopo di attirare il donatore, il volontario... ovvero la famiglia di un paziente FC... Anche in questo caso ritengo sia paradossale creare confusione, difficoltà e in certi casi quasi paura nel tentativo di capire quale sia la realtà "migliore" alla quale affidarsi... si costringe la famiglia a dover fare valutazioni che sarebbero superflue se fosse chiaro lo spirito di collaborazione. Collaborazione necessaria, fattibile, dovuta. Necessaria al fine di creare le sinergie indispensabili per raggiungere gli obiettivi in modo più efficiente. Fattibile nel rispetto delle rispettive autonomie, degli ambiti di azione e delle differenti competenze, che di fatto costituiscono una enorme ricchezza e possono essere estremamente efficaci. Dovuta alle famiglie dei pazienti con Fibrosi Cistica.

Adulto

Pur essendo nota la mission delle tre realtà (LIFC, FFC e SIFC), l'obiettivo comune è e deve rimanere unitario, cioè quello di tutelare gli interessi dei pazienti FC e delle loro famiglie, come sono e dovranno essere ben definiti gli stakeholders finali.

L'obiettivo di rendere comuni gli intenti, rispetto a quelli diversificati, sarebbe una cosa auspicabile in questa fase, pur riscontrando personalmente notevoli difficoltà; queste emergono, in primis, da un probabile "depotenziamento" decisionale di ciascuna della tre realtà, ormai radicate nel mondo FC.

Si potrebbe considerare la possibilità di creare un organismo valutativo comune alle tre, supportato da un gruppo di lavoro (o più), formato da pazienti FC e dai professionisti del settore dei vari centri regionali (per intenderci una sorta di PAB, ma con ruolo non soltanto di supporto alle strategie della ricerca), che possa essere di sostegno e di aiuto nelle scelte di ciascuna ONLUS; tutto sta nel decidere se debba avere soltanto un ruolo di "consulenza" (fattibile) piuttosto che decisionale (meno fattibile).

In parte già esistono queste realtà nel mondo FC (ad esempio il PAB della LIFC, oppure l'IPaCOR o i semplici

comitati scientifici di alcuni direttivi di alcune associazioni regionali), ma in questa situazione coprirebbero un'area d'intervento molto più ampia.

I pareri richiesti al gruppo/i potranno vertere sia su progetti di ricerca, sia su interventi di carattere generale allo scopo di migliorare la qualità della vita dei pazienti.

A mio modesto parere, è un processo senza dubbio interessante ma di difficile realizzazione quanto meno nel breve periodo; l'impegno importante nel creare questa sorta di regia comune dei tre gruppi, potrebbe creare forti malumori e potrebbe scontrarsi con innumerevoli difficoltà.

Veronica, Jessica e Francesco, adulti

"E' auspicabile un coordinamento delle organizzazioni ONLUS italiane per la fibrosi cistica? Come cominciare?". La domanda è stata posta ad alcuni giovani adulti ventenni (Veronica, Jessica e Francesco) affetti da fibrosi cistica.

I giovani intervistati sono ragazzi consapevoli e attenti, con un buon livello culturale e una buona conoscenza della propria malattia. Alla prima parte della domanda tutti hanno risposto chiedendo ulteriori spiegazioni su quali siano le ONLUS italiane. Nessuno conosce la SIFC, se non solo come nome o entità remota, ipotizzano di non conoscere la Società Scientifica della Fibrosi Cistica perché solo per operatori addetti ai lavori e per i ricercatori. Conoscono bene, invece, sia la LIFC che la FFC, sia per aver partecipato in prima persona a eventi di raccolta fondi, sia perché seguono sui social le varie iniziative e i testimonial.

Dopo brevi spiegazioni, quindi, la domanda viene riformulata. C'è accordo unanime nel rispondere in maniera affermativa. Ritengono necessario un maggiore coinvolgimento nel dibattito e nelle dinamiche delle ONLUS dei giovani adulti, proprio perché è la fascia di età in cui si diventa pazienti protagonisti in prima persona e interlocutori della propria malattia. Il maggiore coinvolgimento, secondo Veronica, è da attuarsi tramite i social media o, suggerisce Jessica, con campagne pubblicitarie simili a quella attuata in Spagna con cartelloni diffusi nelle strade e nelle metropolitane o con spot televisivi distribuiti sull'arco dell'anno.

I giovani intervistati non entrano nel dettaglio su *come si possa cominciare*, fanno alcune proposte: Francesco suggerisce di creare un unico sito internet o una unica piattaforma per le tre ONLUS e di designare un coordinatore che individui, assieme ai referenti delle associazioni e della SIFC, gli obiettivi comuni su territorio nazionale, garantendo le specificità territoriali. Veronica propone di formare una Società unica che comprenda sia la ricerca che i volontari. Anche Jessica è dello stesso parere, perché "è importante lavorare tutti insieme, ognuno di noi è diverso, ma la fibrosi cistica è una".

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, >= 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, >= 40 anni;
- c) numero di soggetti in insulino-terapia per le fasce di età 10-17, 18-29, 30-39, >= 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.

I dati raccolti presso il CRR di Verona sono i seguenti:

Fasce di età (anni)	OGTT*						N° soggetti in insulino-terapia			Soggetti in insulino-terapia con almeno 2 consulenze diabetologiche/anno N°(%)#		
	N° soggetti nei quali deve essere eseguito			Soggetti nei quali è stato effettivamente eseguito N° (%)§								
	2013	2014	2015	2013	2014	2015	2013	2014	2015	2013	2014	2015
10 – 17	142	136	135	45 (32)	25 (18)	39 (29)	4	2	3	2 (50)	1 (50)	2 (67)
18 – 29	192	198	189	60 (31)	46 (23)	60 (32)	36	34	31	12 (33)	7 (21)	9 (29)
30 – 39	108	105	108	36 (33)	18 (17)	33 (31)	45	36	28	8 (18)	4 (11)	5 (18)
≥ 40	90	100	100	21 (23)	12 (12)	33 (33)	53	61	58	14 (26)	11 (18)	6 (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 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]; §: riportare sia il numero dei soggetti che, tra parentesi, la percentuale rispetto al numero dei soggetti nei quali l'OGTT dovrebbe essere stato eseguito (tre colonne precedenti); #: riportare sia il numero dei soggetti che, tra parentesi, la percentuale rispetto al numero di soggetti in insulino-terapia (tre colonne precedenti)

Attualmente i pazienti pediatrici con diagnosi di CFRD seguiti presso il Centro Fibrosi Cistica di Verona vengono regolarmente inviati presso il Centro Regionale di Diabetologia Pediatrica di Verona dove vengono presi in carico da un Team Multidisciplinare composto da Diabetologi Pediatrici, Infermiere specializzate e Dietiste.

I pazienti adulti vengono in genere presi in carico e successivamente seguiti dal CAD più vicino al luogo di residenza. Durante i ricoveri presso il nostro reparto e in caso di necessità i pazienti eseguono Visite Diabetologiche con i Diabetologi dell'U.O.C. di Endocrinologia, Diabetologia e Malattie del Metabolismo di Verona.

Lo screening per nefropatia diabetica viene eseguito con misurazione del rapporto albumina/creatinina urinaria a cadenza annuale.

C. Piona, E. Pintani, S. Volpi, CRR di Verona
(sonia.volpi@aovr.veneto.it)

I dati raccolti presso il Centro di Parma sono di seguito riportati:

Fasce di età (anni)	OGTT*						N° soggetti in insulino-terapia			Soggetti in insulino-terapia con almeno 2 consulenze diabetologiche/anno N°(%)#		
	N° soggetti nei quali deve essere eseguito			Soggetti nei quali è stato effettivamente eseguito N° (%)§								
	2013	2014	2015	2013	2014	2015	2013	2014	2015	2013	2014	2015
10 – 17	24	27	26	1 (4)	3 (11)	0 (0)	1	2	4	0 [¶] (0)	2 [¶] (100)	2 [¶] (50)
18 – 29	35	36	34	3 (9)	6 (17)	5 (15)	5	5	6	0/3 [¶] (0)	0/3 [¶] (0)	0/3 [¶] (0)
30 – 39	18	18	19	1 (5)	2 (11)	1 (5)	6	7	7	0/2 [¶] (0)	1/2 [¶] (50)	0/1 [¶] (0)
≥ 40	9	10	13	0 (0)	0 (0)	2 (15)	3	4	6	1/2 [¶] (50)	1/2 [¶] (50)	4/4 [¶] (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]; §: riportare sia il numero dei soggetti che, tra parentesi, la percentuale rispetto al numero dei soggetti nei quali l'OGTT dovrebbe essere stato eseguito (tre colonne precedenti); #: riportare sia il numero dei soggetti che, tra parentesi, la percentuale rispetto al numero di soggetti in insulino-terapia (tre colonne precedenti)

Innanzitutto ringrazio Orizzonti FC per avermi richiesto questo contributo; ciò mi ha fatto render conto di quanto scarso sia il controllo dell'OGTT nel mio Centro. Pensavo di avere dati insufficienti ma non fino a questo livello. Questa presa d'atto dei dati è senz'altro uno stimolo al miglioramento. Purtroppo l'OGTT è un esame abbastanza odiato dai pazienti, perchè perdono quasi una mattina, quindi spesso viene rimandato.

I miei dati sulle consulenze diabetiche in coloro che assumono insulina si riferiscono ai pazienti in carico completo al Centro (¶). Non ho considerato i pazienti trapiantati in cui il diabete è emerso a seguito dello steroide eseguito per terapia immunosoppressiva, anche perchè alcuni di loro vengono a Parma solo per determinati esami, ma sono in carico presso il Centro Trapianto (es. Milano, Roma).

I pazienti vengono seguiti da 2 equipe di diabetologi, una pediatrica e un team dell'adulto a cui afferiscono dopo i 18-20 anni (ma non sempre). Tuttavia spesso i pazienti preferiscono essere seguiti dai servizi di Diabetologia del territorio di residenza: questo spiega le diversità numeriche della tabella, per es. 6 pazienti totali in terapia con insulina, ma le percentuali di quanti fanno almeno 2 visite l'anno si riferiscono solo ai pazienti che fanno le consulenze presso il nostro ospedale e sono documentabili (¶).

Il monitoraggio della nefropatia diabetica viene effettuato mediante l'esecuzione di esami di funzionalità renale e microalbuminuria 1 volta all'anno.

G. Pisi, CRR di Parma
(gpisi@ao.pr.it)

I dati raccolti presso il CRR dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù sono riportati di seguito:

Fasce di età (anni)	OGTT*						N° soggetti in insulino-terapia			Soggetti in insulino-terapia con almeno 2 consulenze diabetologiche N°(%)#		
	N° soggetti nei quali deve essere eseguito			Soggetti nei quali è stato effettivamente eseguito N° (%)§								
	2013	2014	2015	2013	2014	2015	2013	2014	2015	2013	2014	2015
10 – 17	44	49	48	29 (65)	31 (63)	32 (67)	4	4	3	4 (100)	4 (100)	3 (100)
18 – 29	50	54	59	20 (40)	22 (40)	24 (40)	17	18	21	12 (70)	15 (83)	18 (85)
30 – 39	4	7	11	1 (25)	2 (28)	3 (27)	1	2	4	0 (0)	1 (50)	2 (50)
≥ 40	4	4	4	1 (25)	3 (75)	2 (50)	1	1	2	0 (0)	1 (100)	1 (50)

*: 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]; §: riportare sia il numero dei soggetti che, tra parentesi, la percentuale rispetto al numero dei soggetti nei quali l'OGTT dovrebbe essere stato eseguito (tre colonne precedenti); #: riportare sia il numero dei soggetti che, tra parentesi, la percentuale rispetto al numero di soggetti in insulino-terapia (tre colonne precedenti)

Il test da carico orale di glucosio (OGTT) è probabilmente l'esame più odiato dall'intera "comunità fibrosi cistica". Non piace ai pazienti, che devono mantenere il digiuno, assumere la spiacevole melassa, subire prelievi ripetuti. Non piace agli infermieri, che devono posizionare una cannula in pazienti con patrimonio venoso spesso scarso e tenerli sotto controllo ogni 30 minuti per 2, talvolta 3 ore. Non piace ai medici, che devono impegnare una discreta quantità di tempo per cercare nelle cartelle la data dell'ultimo test eseguito e spiegare alle famiglie perché devono eseguire un test tanto odioso. Eppure non è necessario sprecare altro inchiostro per descriverne l'importanza illustrando la frequenza del diabete correlato a fibrosi cistica (CFRD) ed il suo impatto sul decorso della malattia polmonare in fibrosi cistica (FC). Tuttavia la mancanza di aderenza a questo test sembra essere un problema a livello mondiale. Nell'ultimo registro nordamericano, infatti, si evidenzia che nei pazienti minorenni viene raggiunta tra i Centri una copertura media del 59,5%, che nei maggiorenni si riduce drasticamente al 29,8%.

I dati del nostro Centro somigliano molto a quelli del registro nordamericano. Negli anni 2013-2015, infatti, abbiamo eseguito OGTT nel 65% circa dei nostri pazienti minorenni. Tale performance, tuttavia, si riduce molto nei giovani adulti (40% circa) ed ancora di più negli over 30 (25% circa). Le ragioni di questo sono probabilmente da ricercare nel complessivo, "fisiologico", calo dell'aderenza a terapie e controlli che si osserva con l'aumentare dell'età ed il progressivo ridursi della presenza genitoriale unito al deterioramento clinico che rende logisticamente più complicata la programmazione del test (aumento delle esacerbazioni, aumentato uso di corticosteroidi). Le azioni che abbiamo intrapreso una volta preso atto dei nostri dati sono state la creazione di un database specifico per identificare i pazienti con indicazione ad eseguire il test e la responsabilizzazione e conferimento di autonomia prescrittiva del test alle infermiere che gestiscono il DH FC.

La presenza di un team di diabetologi molto presente nel nostro Ospedale rende conto della buona aderenza ai controlli

diabetologici nei nostri pazienti. La necessità di prescrizione specialistica della terapia insulinica, infatti, ha permesso negli anni lo svilupparsi di conoscenze e competenze specifiche sul diabete CFTR-correlato da parte del team diabetologico dell'Ospedale. I controlli diabetologici sono effettuati in forma di consulenza durante i DH FC di follow up, durante i quali è condivisa l'indicazione al monitoraggio della nefropatia diabetica, effettuato annualmente mediante studio completo della funzione renale. In aggiunta, un dato che non emerge né dagli studi di registro, né da iniziative virtuose come quelle di questa rivista, riguarda il monitoraggio delle Impaired Glucose Tolerance (IGT), considerata come una forma di pre-diabete dove il timing del trattamento insulinico è una scelta particolarmente importante da condividere con gli specialisti, visto il delicato bilancio degli aspetti psicologici/emotivi, l'aderenza alle cure e la possibilità di trattamento precoce di diversi aspetti clinici tipici del paziente FC, come le riacutizzazioni respiratorie e la malnutrizione.

F. Majo, M. V. di Toppa, F. Ciciriello, V. Lucidi, CRR del Bambino Gesù
(fabio.majo@opbg.net)

Sono riportati i dati raccolti presso il Servizio di Supporto di Cerignola:

Fasce di età (anni)	OGTT*						N° soggetti in insulino-terapia			Soggetti in insulino-terapia con almeno 2 consulenze diabetologiche/anno N°(%)#		
	N° soggetti nei quali deve essere eseguito			Soggetti nei quali è stato effettivamente eseguito N° (%)§								
	2013	2014	2015	2013	2014	2015	2013	2014	2015	2013	2014	2015
10 – 17	28	29	29	8 (28)	12 (41)	14 (48)	/	1	1	/ (...)	/ (...)	/ (...)
18 – 29	20	16	20	9 (45)	8 (50)	12 (60)	4	5	5	1 (25)	2 (40)	3 (60)
30 – 39	13	14	12	7 (53)	9 (64)	9 (75)	2	3	1	1 (50)	1 (33)	1 (100)
≥ 40	5	5	8	3 (60)	4 (80)	7 (87)	4	4	5	2 (50)	2 (50)	3 (60)

*: 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]; §: riportare sia il numero dei soggetti che, tra parentesi, la percentuale rispetto al numero dei soggetti nei quali l'OGTT dovrebbe essere stato eseguito (tre colonne precedenti); #: riportare sia il numero dei soggetti che, tra parentesi, la percentuale rispetto al numero di soggetti in insulino-terapia (tre colonne precedenti)

Dai dati del Registro nord-americano del 2015, risulta che lo screening annuale per la diagnosi di diabete in pazienti con FC di età > 10 anni è ancora poco eseguito.

Nel nostro Servizio, a seguito della pubblicazione delle linee guida del 2010 e superate le iniziali difficoltà organizzative ad eseguire gli OGTT, abbiamo aumentato in maniera graduale la percentuale di pazienti sottoposto a screening dopo i 10 anni di età. Infatti la percentuale di pazienti non diabetici ricevente OGTT in età 10-17 anni è passata dal 30% nel 2013 al 48% nel 2015. In controtendenza con quanto riportato dal Registro nord americano, il nostro centro ha posto da sempre maggiore attenzione all'esecuzione di OGTT nella popolazione di pazienti FC adulti (> 18 anni), passando dal 50% nel 2013 al 70% nel 2015, in relazione all'aumentato rischio di sviluppare CFRD con l'avanzare dell'età.

Nel nostro Servizio il carico orale di glucosio (glicemia e insulinemia a T0 e 120 min dopo carico orale di 75 gr di glucosio) dopo i 10 anni di età è stato inserito nel controllo annuale in regime di Day hospital. Tuttavia il numero di pazienti effettivamente screenato è inferiore all'attesa per difficoltà organizzative, carenza di personale, problematiche legate all'instabilità clinica dei pazienti o a particolari trattamenti farmacologici in corso (es. steroidi). Tutti i pazienti a ricovero per riacutizzazione respiratoria eseguono monitoraggio glicemico (glicemia a digiuno e a 2 ore dai pasti) per almeno 48 ore.



Le consulenze diabetologiche programmate presso il nostro Servizio non vengono routinariamente eseguite per l'assenza di consulenti dedicati, potendo far riferimento solo al medico dell'ambulatorio di diabetologia per adulti presente nel nostro Ospedale. I pazienti con CFRD pertanto vengono sottoposti a consulenza diabetologica all'esordio del diabete per impostazione del trattamento insulinico e le successive valutazioni diabetologiche vengono effettuate solo in caso di gravi instabilità glicemiche durante i ricoveri per riacutizzazione.

Per quanto riguarda il monitoraggio delle complicanze, tutti i pazienti con CFRD vengono sottoposti a regolare valutazione della pressione arteriosa in occasione dei controlli ambulatoriali mensili. Nell'ambito del controllo generale annuale e delle valutazioni diabetologiche, viene effettuato l'HbA1c, l'assetto lipidico e il monitoraggio della nefropatia diabetica con dosaggio della microalbuminuria, esame urine standard, proteinuria 24/h, creatinemia, elettroliti e dove necessario consulenza nefrologica.

I pazienti con CFRD da almeno 5 anni, vengono sottoposti a valutazione oculistica annualmente; mentre le visite neurologiche vengono richieste solo in caso di sospetta neuropatia, rivolgendoci a consulenti esterni al nostro Ospedale.

P. Vitullo, SS di Cerignola (FG)
(pamelavitullo@gmail.com)



SAPER FARE

a cura di: S. Volpi

L'ASSISTENZA INFERMIERISTICA NEL PANORAMA MULTICULTURALE

PREMESSA

La necessità di rendere gli interventi relativi alla malattia più attenti ai contenuti psicologici, culturali, spirituali e religiosi del paziente e dei suoi familiari, rappresenta un tema sempre più sentito e attuale nel panorama nazionale, al fine di migliorare la qualità dell'accoglienza dei servizi sanitari e del rispetto dei diritti dei cittadini nelle politiche a tutela della salute pubblica. Ciò è dovuto alla presenza di un numero in continua crescita di cittadini e di famiglie migranti nella società italiana, per questo motivo ormai definibile come multiculturale e plurireligiosa.

CONCETTO DI CULTURA

Gli aspetti legati alla cultura di appartenenza che incidono sul comportamento legato alla salute, sono: le attitudini, le credenze, i valori, il comportamento, la percezione di sé, il giudizio degli altri, le conoscenze, le idee, gli usi, i costumi, le lingue, i simboli, i rituali, le cerimonie e le pratiche che sono patrimonio unico di un gruppo di persone e che vengono trasmessi da una generazione all'altra mediante la scuola, i luoghi di culto, i mass media, etc.

Questa struttura fatta di conoscenza, comportamenti e valori fornisce al gruppo un proprio marchio o modello di vita collettivo. La cultura non è statica, né uniforme tra tutti i membri appartenenti allo stesso gruppo, ma è caratterizzata da processi dinamici di adattamento, appresi attraverso l'esperienza della vita.

Un'assistenza personalizzata tiene in considerazione la percezione ed il significato che le malattie hanno per ogni singola persona. L'infermiere rispetta le differenze di ciascun individuo e modula i suoi interventi sulla base di queste. Il professionista competente riconosce che tener conto della diversità culturale consiste nella conoscenza e debita considerazione dell'intera sfera della persona assistita.

INDICATORI DI DIVERSITA' SOCIOCULTURALE

Tenere in considerazione gli indicatori di diversità socioculturale (comunicazione, spazio, orientamento al tempo, organizzazione sociale, controllo ambientale, variazioni biologiche) è importante ed aiuta ad erogare un'assistenza competente e di alto valore culturale.

La comunicazione è il veicolo per trasmettere e preservare la cultura e condividere informazioni, utilizzando la comunicazione verbale e non verbale. L'infermiere deve sempre verificare che il messaggio da lui inviato sia stato effettivamente e correttamente recepito dal paziente. Spesso le parole possono assumere significati diversi in base al contesto culturale di appartenenza. Inoltre, la paura, generata dalla malattia, può influenzare negativamente la capacità del paziente di ascoltare e recepire ciò che gli viene detto. Quando un infermiere assiste un paziente che non parla la stessa lingua, deve essere fatto ogni sforzo per ottenere un interprete qualificato. Evitando di avvalersi del supporto di familiari o altri pazienti in quanto le informazioni di natura medico-assistenziale potrebbero essere distorte dal vincolo affettivo o da atteggiamenti protettivi. Ciò potrebbe inoltre configurare una violazione della privacy. La comunicazione non verbale può essere fonte di malintesi. Ad esempio il contatto visivo per alcune culture è considerato espressione di invadenza e mancanza di rispetto mentre per altre indica fiducia e attendibilità.

Lo spazio individuale di una persona include il proprio corpo, l'ambiente circostante, gli oggetti e la gente che vive in questo ambiente. Ogni cultura ha il suo modello di distanza sociale tollerabile, alcune necessitano di un maggiore spazio personale rispetto ad altre. Relativamente al tatto esistono norme differenti riguardo il suo uso: toccare una persona può essere considerato un segno di invadenza, perché alcune culture hanno regole precise su chi, quando e in che modo una persona possa essere toccata.

L'orientamento al tempo, cioè dare maggiore importanza al passato, al presente o al futuro varia in base al gruppo culturale di appartenenza. La cultura occidentale è orientata al futuro come testimoniano la tendenza a fare progetti o a risparmiare per assicurarsi una vecchiaia tranquilla. Per altre culture, invece, il presente è più importante del futuro, quindi la rapidità di esecuzione degli interventi infermieristici potrebbe essere interpretata come espressione di superficialità e disinteresse.

L'organizzazione sociale si riferisce ai modi in cui i gruppi determinano il ruolo dei membri e le regole di comportamento cui questi devono attenersi per essere considerati appartenenti al gruppo. Esempi di organizzazioni sociali sono: la famiglia, i gruppi religiosi, i gruppi etnici, etc.

La famiglia: oltre che agli individui l'assistenza infermieristica è rivolta anche ai gruppi familiari. Valutare la dimensione



culturale della famiglia è determinante poiché la cultura permea la reazione di questa di fronte alla malattia o alla disabilità di un suo membro. Gli elementi che maggiormente influenzano il concetto di famiglia nei diversi gruppi culturali sono legati all'idea che essa ha del ciclo della vita, allo stato sociale ed economico, al livello di istruzione. Sapere chi è o sarà coinvolto nelle decisioni relative all'assistenza è essenziale. Coinvolgere la famiglia in base alle loro aspettative culturali è una garanzia di qualità dell'assistenza. In molte culture la famiglia è perfino più importante dell'individuo. Le qualità che un infermiere deve possedere per interfacciarsi al meglio con la famiglia sono le seguenti: attitudine a non giudicare; consapevolezza dei propri pregiudizi sui membri della famiglia; rispettare le opinioni e i valori degli altri; considerare la famiglia come fonte di supporto e di assistenza; valorizzare il coinvolgimento attivo delle famiglie nell'assistenza.

Il genere: il ruolo dei generi cambia in base al contesto culturale. Nelle famiglie patriarcali, ad esempio, il marito/padre è la persona dominante ed è quella che prende le decisioni, e la moglie/madre si prende cura della casa e dei bambini. Questa impostazione è tipica della cultura latina e musulmana.

La religione e le credenze religiose influenzano la risposta agli eventi della vita come la nascita, la malattia e la morte. Le pratiche religiose sono spesso fonte di conforto nei periodi più stressanti della vita. Il bisogno di spiritualità aumenta in caso di malattia, di lunghe terapie e nella speranza della guarigione.

Lo stile di vita: la società moderna presenta una notevole eterogeneità di stili di vita. Comprendere e soddisfare i bisogni assistenziali di queste persone può migliorare i risultati e accrescere la soddisfazione delle persone assistite e la fiducia nel sistema sanitario.

CONTROLLO AMBIENTALE

Per controllo ambientale s'intende la capacità percepita di dominare le manifestazioni della natura che possono incidere sulla salute. Le convinzioni personali sulle cause della malattia influenzeranno la scelta del tipo di cura.

Ci sono tre sistemi di credenze legate alla salute: i) sistema di credenze magico-religiose, basato sul concetto che la salute e la malattia sono determinate da forze sovrannaturali; ii) il sistema di credenze biomedico, afferma che la malattia è il risultato di un indebolimento fisico o dei processi biochimici; iii) il sistema olistico, vede la salute come il risultato dell'armonia tra gli elementi della natura e quindi la malattia è espressione di una disarmonia.

Gli infermieri devono essere consapevoli che i pazienti possono utilizzare rimedi tradizionali ma che possono essere riluttanti a confessarlo. È importante cercare di ottenere informazioni sul possibile uso di questi rimedi, in quanto possono alterare le funzioni di alcuni interventi medici.

In molte culture esistono le figure dei guaritori ed in molti contesti il loro intervento è abitualmente richiesto da coloro che necessitano delle cure. Gli infermieri devono saper adeguare l'assistenza al contesto culturale del paziente e, nel caso, saper coinvolgere altre figure del sistema di supporto del paziente per raggiungere gli obiettivi assistenziali.

INFERMIERISTICA TRANSCULTURALE

L'intermediazione culturale è il processo di comunicazione tra gruppi di diverse culture allo scopo di identificare i modi più adeguati per facilitare l'accesso ai servizi, migliorare l'erogazione dell'assistenza, ridurre e prevenire i conflitti. Il mediatore culturale funge da guida culturale e favorisce l'apprendimento del corretto approccio da parte dell'operatore sanitario rispettandone i valori, le credenze e le pratiche assistenziali. La capacità che il professionista deve possedere è quella di vedere i problemi dalla prospettiva del paziente, con una maggiore predisposizione alla comprensione e al raggiungimento degli obiettivi lavorando insieme alla persona assistita.

L'ANA (American Nursing Association) ha definito la cultura uno dei concetti centrali dell'infermieristica. Il riconoscimento e l'accettazione delle differenze culturali e la comprensione delle risposte alla malattia determinate culturalmente sono indispensabili. L'infermiere deve acquisire quella particolare sensibilità verso il riconoscimento delle diversità culturali in modo da divenire promotore di valide relazioni terapeutiche in ogni circostanza. Per poter fare questo: i) deve avere la consapevolezza dell'istintiva tendenza umana a giudicare le altre culture come diverse; ii) essere sensibile ai bisogni dei pazienti; iii) utilizzare una tecnica introspettiva per determinare le proprie convinzioni e i propri valori.

COMPETENZA CULTURALE

A causa della rapida globalizzazione, ogni infermiere deve poter e saper sviluppare competenze da questo punto di vista. Quando un infermiere, si trova a lavorare con pazienti di culture diverse, la comprensione del loro contesto culturale consente di creare una valida relazione d'aiuto e non considerarli un mero caso clinico o un problema. Gli elementi che un infermiere deve considerare sono: la comunità, le relazioni sociali e parentali, la religione, la lingua, il cibo e le percezioni culturali delle malattie. La capacità di trovare punti di contatto rappresenta la sfida.

La competenza culturale è il processo attraverso il quale gli infermieri forniscono assistenza che è appropriata al contesto culturale del paziente, accettandolo e rispettandolo e dimostrando maggiore flessibilità e creatività nei loro approcci e nei loro pensieri.

Gli elementi della competenza culturale sono: i) consapevolezza culturale, processo mediante il quale l'infermiere diventa consapevole e sensibile ai valori, alle credenze e alle pratiche della cultura di appartenenza del paziente; ii) conoscenza culturale: l'infermiere cerca di approfondire le sue conoscenze sulle diverse culture; iii) abilità culturali: l'abilità dell'infermiere di fare una valutazione del contesto culturale (es. fisica e psicosociale); iv) incontri culturali: l'infermiere interagisce con i pazienti che provengono da diversi ambienti culturali; v) desiderio culturale: l'infermiere è motivato a raggiungere una competenza culturale.

PROCESSO DI ASSISTENZA INFERMIERISTICA (NURSING)

La sensibilità culturale è un requisito indispensabile in ogni fase del Processo di Assistenza Infermieristica (accertamento, diagnosi, pianificazione degli obiettivi e identificazione del risultato, attuazione, valutazione) che ci permette una corretta valutazione del contesto culturale. Gli elementi per fornire un'assistenza culturalmente sensibile, presenti in tutte le fasi del processo sono: introspezione, facilitazione della scelta del paziente, aumento della conoscenza culturale, comunicazione efficace.

Accertamento: quando l'infermiere sarà in grado di capire la prospettiva del paziente, quindi comprendere come un paziente spiega e capisce la sua malattia, quali sono i suoi modi di pensare, i suoi valori e le sue aspettative sarà in grado di sviluppare dei piani di assistenza culturalmente appropriati. I fattori di valutazione culturale sono: eredità etnica del paziente; ruolo familiare e funzione; pratiche religiose; preferenze alimentari; lingua madre; rete sociale; esperienze formative; credenze in campo sanitario; trascorsi familiari in campo sanitario. La raccolta di tutti questi dati, insieme agli altri dati sia oggettivi che soggettivi, che di norma vengono raccolti nella fase di accertamento, ci permetteranno di individuare in maniera puntuale e scrupolosa quali sono i bisogni globali del paziente, evitando di fornire un'assistenza infermieristica basata su una valutazione superficiale, stereotipata ed etnocentrica o di pensare erroneamente che tutti i soggetti appartenenti ad un gruppo culturale abbiano le medesime esigenze.

La diagnosi è la scienza di identificare i problemi o le condizioni all'interno della propria area di competenza. La diagnosi infermieristica è il giudizio che descrive uno o più bisogni assistenziali, reali o potenziali, considerando il paziente nella sua globalità superando il concetto di assistenza legata alla causa della sua malattia o malessere. Si fa riferimento quindi a come una persona risponde alla malattia.

Pianificazione degli obiettivi e identificazione del risultato: il risultato atteso è lo stato favorevole del paziente in seguito alla risoluzione positiva della Diagnosi Infermieristica; esso stabilisce in modo chiaro la variazione nel comportamento o nella funzione che si attende in un arco preciso di tempo quando il bisogno è stato soddisfatto. Deve essere esplicitato chiaramente e rappresenta la base per selezionare gli interventi infermieristici e la loro valutazione, che possono essere a breve o a lungo termine.

I gruppi culturali non sono omogenei, si distinguono per differente personalità, comportamento e aspettative. È necessario considerare come il paziente con le sue credenze possa influenzare il piano di assistenza. Le credenze culturali influenzano molto la percezione della salute e possono, quindi, ostacolare l'aderenza al trattamento pianificato, per sviluppare un efficace piano di assistenza, gli infermieri dovrebbero considerare nei vari gruppi: i) il loro modo di considerare i vari processi della vita (nascita, morte); ii) la loro definizione di salute e di malattia; iii) in che modo mantengono lo stato di benessere; iv) a che cosa attribuiscono l'insorgenza della malattia; v) l'eventuale ricorso a guaritori; vi) l'influenza del bagaglio culturale dell'infermiere nell'erogazione dell'assistenza; vii) la percezione della malattia e della salute; viii) la risposta alla malattia; ix) le percezioni sull'importanza dei sintomi; x) la scelta della cura (es. alternativa e/o convenzionale).

Gli infermieri devono riconoscere l'effetto sui pazienti delle politiche sanitarie. Inoltre sono responsabili e devono sostenere i loro pazienti, devono impegnarsi in una riflessione critica sui propri valori, credenze e patrimonio culturale al fine di comprendere come questi aspetti possono incidere sull'assistenza infermieristica culturalmente congruente. Devono promuovere l'utilizzo delle credenze culturali dei loro pazienti e le pratiche in tutte le dimensioni della loro assistenza.

L'attuazione, riguarda l'esecuzione del piano di assistenza. L'assistenza a pazienti di culture diverse richiede tre interventi infermieristici fondamentali: i) la consapevolezza di sé: l'infermiere deve essere consapevole dei propri stereotipi e pregiudizi nei confronti di pazienti culturalmente diversi, in modo da valutare correttamente la propria e l'altrui cultura; ii) l'astensione dal giudizio: un approccio non giudicante è essenziale per favorire una completa apertura del paziente e la costruzione di una relazione professionale trasparente e un confronto onesto su problemi reali o percepiti; iii) l'educazione del paziente, deve essere rivolta ai bisogni del paziente in considerazione della sua cultura, in modo che afferri ciò che per lui è importante.

Valutazione: la fase finale del processo di assistenza infermieristica è la valutazione. Questa fase è di estrema importanza per determinare se il paziente ha conseguito i risultati attesi e per valutare l'efficacia degli interventi infermieristici. Una valutazione efficace è la risultante di: i) accurato uso della comunicazione (verbale e non verbale); ii) capacità di osservazione; iii) sensibilità molto affinata (riflettere sulle reazioni, sulle risposte, percepire le modificazioni psicologiche, gli stati emotivi); iv) ascolto intelligente; v) raccolta ed elaborazione dei dati e delle informazioni sia oggettive che soggettive.

Ciò che l'infermiere vede, sente, odora e tocca nel paziente lo aiuta a capire lo stato di salute nella sua globalità. Un'assistenza appropriata sotto il profilo culturale richiede che l'infermiere veda il paziente come un partner.

R. Calà Lesina, infermiere, CRR di Messina
(robertcala@tiscali.it)

Riferimenti bibliografici

- *Basi dell'assistenza infermieristica*. Piccin 2014. Da pag. 104 a pag. 128 e da pag. 168 a pag. 181
- *La competenza culturale: modelli, standard e strumenti per l'infermiere italiano*. *l'Infermiere* N° 2 – 2014
- *L'accoglienza delle differenze e specificità culturali e religiose nelle strutture sanitarie ospedaliere e territoriali della regione Lazio. Centro Servizi per il volontariato con la collaborazione dell'Associazione "Religioni per la Pace", 2010. Raccomandazioni per gli operatori sanitari da parte delle comunità religiose*

CASO CLINICO

A cura di: M. Ros



Caso clinico n° 28: un ascesso periappendicolare o una MICI?

Bambino di 10 anni, con insufficienza pancreatica, infezione polmonare cronica da *Stafilococco aureo* meticillino-resistente, cirrosi biliare con ipertensione portale, varici esofagee, sottoposte più volte a legatura, ipersplenismo, intolleranza glucidica in terapia con insulina lenta.

Recente episodio febbrile con emissione di numerose evacuazioni a “spruzzo”, non formate, di piccole quantità, dolori addominali di tipo colico in fossa iliaca bilateralmente, inappetenza, un episodio di vomito biliare. All’esame obiettivo l’addome risulta trattabile, dolente alla palpazione ai quadranti inferiori con riscontro di “massa” palpabile in fossa iliaca dx. Gli esami di laboratorio mostrano elevati indici di flogosi. Segni di coprostasi alla radiografia diretta dell’addome: nel sospetto di DIOS esegue clistere evacuativo e terapia con PEG per os; considerata la persistenza della febbre si prescrive, inoltre, terapia antibiotica per via endovenosa con piperacillina-tazobactam in regime di ricovero.

Dopo apparente defervescenza, dopo 24 ore ripresa di febbre e persistenza del reperto di “massa” in fossa iliaca dx. Si modifica terapia antibiotica associando metronidazolo. L’ecografia addominale mostra “in fossa iliaca destra una formazione disomogeneamente ipoecogena, a margini netti (ascesso?), che sembra avvolgere a manicotto un’area dell’ileo terminale. Si evidenzia la presenza di una falda fluida peritoneale, netta ad estesa iperecogenicità del grasso mesenteriale ed alcune nodulazioni linfonodali, di verosimile natura reattiva”. La TAC dell’addome è refertata nel modo seguente: “in fossa iliaca destra si segnala aspetto tumefatto e congesto dell’appendice, a pareti ispessite ed iperemiche e lume parzialmente collabito, circondata a manicotto da una voluminosa raccolta fluida, saccata, delle dimensioni massime sul piano assiale di 43 x 45 mm, a pareti ipervascolarizzate e nuclei aerei contestuali. Detta raccolta è in stretto contatto, antero-lateralmente, con l’ultima ansa ileale, che presenta pareti lievemente ispessite, iperemiche ed edematose, con lume collabito, come da reazione flogistica secondaria. Le anse ileali a monte appaiono discanalizzate con lieve ectasia e coprostasi fecale distale. Aspetto edematoso anche della valvola ileocecale e delle pareti del cieco e dell’ascendente prossimale”.

A seguito della terapia antibiotica ev si registra risoluzione della febbre e dei dolori addominali con alvo regolare, ma persistenza della “massa palpabile” in fossa iliaca dx. Allo stabilizzarsi del quadro clinico, è stato effettuato drenaggio ecoguidato della raccolta ascessuale in fossa iliaca destra con aspirazione di materiale purulento. Il paziente ha proseguito la terapia ev, associando anche ciprofloxacina. Si è osservata completa risoluzione del quadro clinico, con normalizzazione degli indici di flogosi.

Quesito clinico: Vi accontentate della diagnosi di ascesso periappendicolare o prevedete un approfondimento diagnostico?

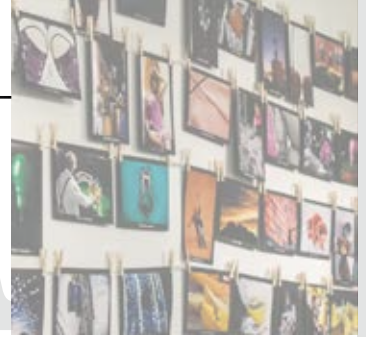
Il quesito, che propone un confronto tra gli specialisti FC, può avere una o più risposte esatte. Il caso sarà riproposto sul sito web e ciò consentirà di visualizzare la percentuale di votanti per ogni risposta prescelta. Barrare perciò una o più risposte tra quelle di seguito indicate e considerate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

1. L’ascesso appendicolare è una condizione da non riferire a DIOS, bensì entra con esso in diagnosi differenziale. Le somiglianze cliniche e radiologiche (il dolore addominale in fossa iliaca destra e la massa palpabile in tale sede associati ad un’appendice distesa), infatti, possono generare confusione nell’iter diagnostico, determinando spesso un ritardo nella diagnosi e quindi una maggiore incidenza di complicanze.
2. L’ispessimento della parete intestinale persistente è secondario all’evento acuto da ascesso appendicolare e alla condizione infiammatoria intestinale presente nella fibrosi cistica. Non servono ulteriori approfondimenti diagnostici.
3. Non è chiaro perché continuare ad attribuire la massa in fossa iliaca dx ad un ascesso, dopo che è stato raggiunto benessere clinico, normalizzazione degli indici di flogosi. Con ogni probabilità il processo infettivo periombelicale si è risolto. E’ più facile pensare ad una “fecaloma” con pareti intestinali ispessite e perciò che impediscono la risoluzione della stasi fecale localizzata. Conviene osservare l’evoluzione nel tempo dei sintomi e della massa, senza interventi ulteriori.
4. La presenza di ascesso appendicolare, l’ispessimento delle pareti dell’ultimo tratto ileale e del cieco suggeriscono la possibilità di una MICI a tipo morbo di Crohn, che è descritto con maggiore frequenza in FC rispetto alla popolazione generale. Per la diagnosi di tale patologia è indispensabile la colonscopia e la biopsia della parete intestinale.
5. In presenza di un ascesso peri-appendicolare in fase acuta era opportuno l’intervento chirurgico per la conferma diagnostica e l’esame delle ultime anse intestinali e del cieco, anche per escludere una MICI.

Riferimenti bibliografici

- Colombo C, Ellemunter H, Houwen R, Munck A, Taylor C, Wilschanski M, ECFS. Guidelines for the diagnosis and management of distal intestinal obstruction syndrome in cystic fibrosis patients. *J Cyst Fibros* 2011; 10: S24–S28.
- Canny JD, Brookes A et Bowley DB. Distal intestinal obstruction syndrome and colonic pathologies in cystic fibrosis. *Br J Hosp Med* 2017; 78 (1): 38-43.
- Shields MD, Levison H, Reisman JJ, Durie PR, Canny GJ. Appendicitis in cystic fibrosis. *Arch Dis Child* 1991; 66(3): 307–10.
- Lardenoye SW, Puylaert JB, Smit MJ, Holscher HC. Appendix in children with cystic fibrosis: US features. *Radiology* 2004; 232(1): 187–9.
- Dhaliwal J, Leach S, Katz T, Nahidi L, Pang T, Lee JM, Strachan R, Day AS, Jaffe A, Ooi CY. Intestinal inflammation and impact on growth in children with cystic fibrosis. *JPGN* 2015; 60:521.
- Lloyd-Still JD. Crohn's disease and cystic fibrosis. *Dig DisSci* 1994; 39:880–885

Fabiola De Gregorio, CRR di Napoli
(fabioladegregorio@yahoo.it)



Sindrome di Brugada o pattern ECG simile con febbre?

Un paziente adulto di 34 anni, ricoverato con grave esacerbazione respiratoria con dispnea, insufficienza respiratoria e picchi febbrili ripetuti e persistenti presentava un rialzo della creatinfosfochinasi (CPK) (o creatinchinasi = CK) fino a valori massimi di 2700 U/L (tale enzima si eleva in rapporto a patologia dei muscoli scheletrici o nell'infarto cardiaco, anche se per quest'ultimo problema si preferisce monitorare la troponina). La troponina è risultata normale, l'ECG evidenziava, in corso di febbre, un pattern a tipo Brugada (Fig. 1). Oltre al monitoraggio cardiaco, degli ioni e dell'equilibrio acido-basale, ha eseguito terapia antipiretica ravvicinata (ibuprofene e metamizolo ev.) ed idratazione ev. Gli ioni risultavano normali, non si verificavano aritmie, la pressione arteriosa è risultata normale, l'eco-cardio color-doppler evidenziava lieve insufficienza mitralica e pressione polmonare sistolica ai limiti superiori (30+5 mmHg).

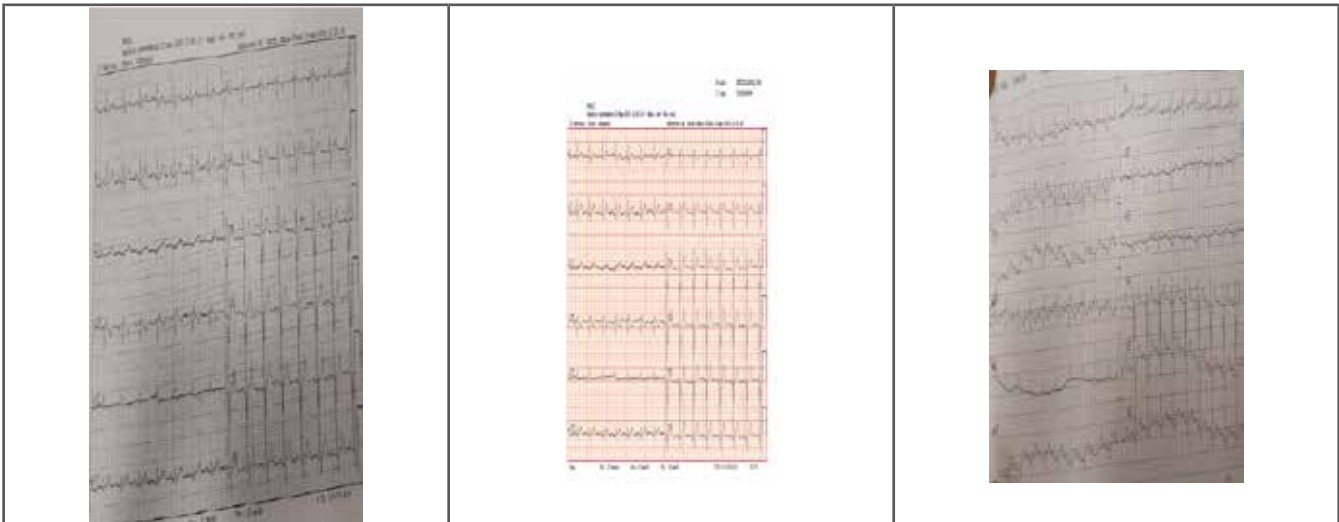


Figura 1 (12.03.18): "...sopra-elevamento del punto J in V1 di circa 2 mm, di non univoca interpretazione; tale aspetto persiste invariato dopo posizionamento delle precordiali dx in 2° spazio intercostale."

Figura 2 (15.03.18): "Ritmo sinusale, FC 90 bpm, aspetto in V1 di rSr'."

Figura 3 (23.03.18): "Ritmo sinusale, turba minore della conduzione intraventricolare dx; V1-V2 in 2° e 4° spazio intercostale; assenza di pattern Brugada."

All'ECG effettuato in apiressia nei giorni successivi (Figura 3), veniva invece riscontrata un'assenza di alterazioni della conduzione del ritmo. La consulenza aritmologica pertanto escludeva l'ipotesi di una sindrome di Brugada *tout-court*, ponendo comunque l'indicazione ad evitare l'utilizzo dei farmaci controindicati nel Brugada ed a effettuare terapia antipiretica solerte in caso di nuovi episodi febbrili.

La sindrome di Brugada è una patologia cardiaca caratterizzata da disturbi dell'attività elettrica del cuore in assenza di difetti evidenti del miocardio: il reperto elettrocardiografico patognomonico consiste in un blocco di branca dx e soprasslivellamento del tratto ST nelle derivazioni precordiali dx. È un'alterazione dei canali ionici ereditaria, correlata più comunemente a mutazioni dei geni *SCN5A*, *CACNIAC*, *SCN1B*, che si associa a fibrillazione ventricolare e morte cardiaca improvvisa. Tale patologia è 8-10 volte più comune negli uomini; l'incidenza è maggiore in pazienti di etnia asiatica, infatti la prevalenza in Asia è superiore a 0.5-1/1000. In merito al caso clinico sopra descritto, si mette in evidenza come, anche in pazienti adulti, in particolari condizioni come l'iperpiressia, può essere slatentizzato e rendersi così manifesto un pattern "Brugada-like".

R. Scicchitano, M. Ricci, CRR di Genova
(rossanascicchitano90@gmail.com)(margherita.ricci.7@gmail.com)

Riferimenti bibliografici

- Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, et al. Eur Heart J. 2015 Nov 1;36 (41):2793-867
- Priori SG, Wilde AA, Horie M, et al. Heart Rhythm. 2013 Dec;10(12):1932-63



BIOETICA

a cura di: P. Funghi

Bioetica clinica in fibrosi cistica: la storia di Sabrina

Introduzione

Nel numero 1/2017 di Orizzonti FC, attraverso la storia clinica di Agata, abbiamo iniziato a riflettere sul tema del dissenso alle cure da parte di una paziente adulta; l'analisi etica si era concentrata sulla difficoltà dei curanti ad accettare il rifiuto, nel caso specifico espresso in nome di un credo religioso, di ciò che a loro appariva come l'unica reale opportunità terapeutica. Ora, con la storia di Sabrina, vogliamo ritornare sul tema per mettere a fuoco un'ulteriore complessità.

Quesito: Come accompagnare in modo adeguato chi chiede di essere ascoltato, 'preso sul serio' nell'espressione della propria volontà, anche quando essa si mostra ondivaga, ambivalente e instabile?

I. LA STORIA DI SABRINA

Sabrina ha 31 anni ed è affetta da Fibrosi Cistica (DeltaF508/E585X), infezione polmonare cronica da *P. aeruginosa* MDR e *Micobacteriosi atipica* (*M. intracellulare*), insufficienza pancreatica, diabete in insulina-terapia e sinusopatia cronica con poliposi nasale. A tutto questo si aggiunge un quadro di depressione e psicosi, per le quali è in regolare follow-up psichiatrico. Nel 2012-2013 S. ha effettuato un ricovero in Psichiatria, con conseguente presa in carico psichiatrica; dal 2014 è in cura presso il nostro Centro ed è seguita anche dal servizio psichiatrico del territorio, manifestando una relativa stabilità fino ad ottobre 2015, quando a causa di eccitamento maniacale è stata ricoverata presso la SOD di Psichiatria.

Le condizioni di salute di Sabrina peggiorano, subentra un'insufficienza respiratoria cronica (O₂ terapia notturna e poi diurna ed infine la ventilazione non invasiva notturna) e si rendono necessari cicli antibiotici ev. mensili (grave intolleranza alla terapia per il *M. intracellulare* con sospensione della terapia specifica dopo 4 mesi).

La prospettiva del trapianto polmonare viene offerta ed accolta da Sabrina; nel luglio 2015 viene inserita in lista d'attesa, ma dopo 4 mesi si rende necessaria una sospensione a causa di uno scompenso psichiatrico. Dopo il trattamento e un periodo di stabilità psichiatrica di circa un anno, Sabrina viene reinserita in lista d'attesa per il trapianto. Le sue condizioni cliniche si mantengono sostanzialmente stabili, tanto che la donna riesce ad avere una sua vita sociale, con poche limitazioni alle attività quotidiane.

Nel luglio 2017 si verifica una riacutizzazione respiratoria e in occasione di un ricovero ospedaliero Sabrina, sorprendendo curanti e familiari, esprime la sua nuova volontà: la prospettiva del trapianto non le appare più come adeguata e chiede pertanto, in caso di un aggravamento della sua già delicata situazione, di non essere sottoposta a cure invasive.

I curanti e i familiari le esprimono la propria contrarietà, vengono effettuati vari colloqui per cercare di comprendere e valutare l'autenticità di questa nuova espressione di volontà ed infine si procede a far uscire Sabrina dalla lista di attesa per trapianto.

A fronte di questo cambiamento di volontà della paziente, si rende necessario individuare e concordare un nuovo percorso terapeutico ed assistenziale: i curanti, dopo un iniziale disorientamento, riflettono sui vari aspetti di questa situazione, il cui livello di complessità risulta aggravato dal quadro psichiatrico di Sabrina. Viene così presa la decisione di confrontarsi con il Servizio di Cure Palliative, con il quale si concordano le tappe successive: alla paziente e ai suoi familiari vengono fornite le informazioni necessarie per poter gestire adeguatamente l'eventuale scenario del fine vita, anche con il supporto farmacologico domiciliare, allo scopo di limitare e contenere la dispnea.

Intanto il Centro FC prosegue il follow-up ed il controllo delle riacutizzazioni respiratorie con cicli antibiotici per via endovenosa mensili, sia in regime di ricovero che a domicilio; poi nel dicembre 2017, Sabrina viene ricoverata per un netto peggioramento delle condizioni generali: totale dipendenza dalla NIV, dispnea presente anche a riposo e per minimi sforzi, limitazione funzionale quasi totale nella cura di sé. In questo contesto, sorprendendo nuovamente tutti, Sabrina rivede la sua posizione in merito all'opzione trapiantologica e all'eventuale necessità di misure intensive/invasive: la paziente chiede esplicitamente di essere reinserita in lista per il trapianto polmonare e acconsente ad ogni misura necessaria al mantenimento in vita.

I curanti discutono collegialmente il caso, accettano di rimettere in discussione il piano terapeutico assistenziale faticosamente elaborato in precedenza e richiedono nuove consulenze da parte della psicologa, dello psichiatra ed infine del palliativista. Si decide, non senza titubanze, di contattare il Centro trapianti per reinserire Sabrina in lista; il 22/01/2018 viene comunicata l'accettazione e così inizia un nuovo percorso di accompagnamento verso il trapianto. L'attesa risulta breve, visto che a distanza di 36 giorni Sabrina viene trapiantata, dopo 16 giorni di ECMO a cui, consapevole della sua gravità, aveva acconsentito lucidamente.



2. I CONTRIBUTI DEI PROFESSIONISTI DEL CENTRO FC

MEDICO 1

La storia di Sabrina mi ha sempre molto coinvolto, non tanto per una conoscenza diretta e profonda della ragazza, valutata in visita in una o due occasioni, quanto per avermi offerto spunti di riflessione personale, anche oltre l'ambito lavorativo.

Ricordo bene la prima volta in cui ci siamo incontrati in visita, diversi mesi fa. La sua situazione era già precaria, non terminale ma piuttosto compromessa. Mi trattò con molto rispetto, ma era preoccupata perché credeva non fossi a conoscenza della sua situazione "personale", della sua "vita difficile", dei suoi problemi psichiatrici, dei suoi dubbi anche nella gestione medica della malattia. Insomma si sentiva "diversa", non era la solita paziente routinaria, sapeva di non essere questo e voleva quasi farmelo capire. Ricordo bene il suo sorriso liberatorio quando le dissi: "So tanto di te, stai tranquilla!". Finalmente aveva capito che non doveva dirmi nulla di più rispetto a come stava clinicamente... e basta!

Nel tempo la sua situazione è peggiorata. Nei momenti di confronto con i colleghi, durante le nostre riunioni, a volte mi sono ritrovato ad essere l'unico a pensare: Come può una ragazza giovane come lei rifiutare il trapianto e lasciarsi morire? E come possiamo noi farle cambiare idea, senza accanirci contro di lei? Mi turbava in particolare quella sorta di presunzione che aveva nello sfidare la morte, nel rinnegare il ruolo salva-vita del trapianto, nello svolgere un'esistenza ancora normale, nonostante fosse davvero 'terminale'. Se non conoscessi bene i colleghi che effettuano il follow up dei trapiantati e la comunicazione in caso di messa in lista di attesa, sarei portato a pensare che il motivo del suo rifiuto sia nella carenza di informazioni fornitele. Non mi sembra possibile che Sabrina si lasci morire e infatti durante le riunioni più volte ho detto ai colleghi: "Non avrà capito bene la gravità della sua situazione! Vedrete che cambierà idea quando non respirerà più. E noi cosa faremo?".

La mia previsione si è puntualmente avverata e in quella circostanza ho provato un gran senso di rabbia e mi sono chiesto: "E ora cosa facciamo? Gli organi sono pochi, i pazienti in lista tanti, forse altri 'meritano' il trapianto più di lei! E se poi dovesse ancora cambiare idea? Rischiamo di sprecare un organo?". Ho espresso liberamente questi dubbi ai miei colleghi, poiché ritengo che noi medici abbiamo una grande responsabilità nel proporre ai centri trapianti pazienti che devono essere consapevoli, complianti e convinti. Sabrina lo era? Io non avevo nulla contro di lei, ma pensavo che trapiantarla equivalesse a non trapiantare un'altra persona, magari con un grado di convinzione superiore al suo.

Alla fine il destino ha voluto che per questa ragazza arrivassero i polmoni: oggi il sorriso di Sabrina è diverso, è quasi commovente. E' andata così: ha vinto la vita!

MEDICO 2

La storia di Sabrina ci pone degli interrogativi sul rapporto medico-paziente a cui non è facile rispondere.

Nel caso specifico di una malattia terminale quale la Fibrosi Cistica, nel cercare di individuare la strategia terapeutica-assistenziale più "giusta" (sempre che si possa parlare di scelte giuste o sbagliate), occorre tener presente che oltre alle valutazioni dei curanti di carattere prevalentemente 'tecnico', devono trovare accoglienza anche le considerazioni soggettive dei pazienti formulate sul criterio della qualità della vita. Spesso cadiamo nell'errore di credere che la nostra valutazione sia stata realmente omnicomprensiva dei molteplici aspetti che ruotano intorno al tema del trapianto, siamo spesso convinti di aver fornito

ai pazienti una completa informazione, necessaria per una scelta veramente consapevole; la storia di Sabrina però sembra obbligarci ad una coraggiosa autocritica, in quanto la paziente ci ha chiesto di accompagnarla su una strada alternativa al trapianto, visto solo come un'opzione e non come l'unica scelta possibile.

L'alleanza terapeutica con il paziente si fonda sulla reciprocità di informazioni e fiducia, sul rispetto dei tempi individuali necessari per poter compiere scelte complesse in modo veramente consapevole (sia rispetto al presente che al futuro). I curanti e i loro assistiti devono procedere in armonia su una stessa strada, se si vogliono ottenere buoni risultati, anche in presenza delle inevitabili difficoltà che si potranno incontrare lungo il cammino.

In merito al comportamento di Sabrina, non ritengo di poterlo giudicare contraddittorio; probabilmente il suo rifiuto al trapianto è stata una richiesta di aiuto, l'espressione di un disagio provato di fronte alla proposta terapeutica dei sanitari e causato dalla stanchezza di una lotta senza fine (neppure dopo il trapianto). Al medico spetta il compito di ascoltare con attenzione il suo assistito, di non giudicare le sue scelte e di supportarlo nelle decisioni.

Mettersi in discussione, come hanno fatto i medici di Sabrina, rende sicuramente professionisti e persone migliori; inoltre il paziente, nel momento terminale della sua malattia, potrà provare almeno un po' di sollievo non sentendosi giudicato per le proprie scelte.

Infine, in merito al quesito etico riguardante la reimmissione in lista d'attesa per il trapianto, non è facile individuare con certezza il comportamento più giusto: data la scarsa disponibilità di organi, è sicuramente doveroso selezionare con cura il ricevente, affinché vengano tutelati sia gli interessi del proprio paziente, che il valore dell'atto d'amore del donatore. Ciò premesso, occorre valutare se la volontà altalenante di Sabrina rappresenti un motivo di preclusione al trapianto: rimettere in discussione le proprie scelte ha una valenza negativa oppure è sinonimo di maturità? Medico e paziente nel percorso trapiantologico investono molto ed è inevitabile percepire il peso dei rischi, compreso quello di un'allocazione d'organo non del tutto adeguata. Ma è veramente possibile stabilire chi potrà essere il miglior ricevente?

MEDICO 3

Ho conosciuto Sabrina in una fase avanzata della malattia, quando era già stato affrontato il discorso trapianto polmonare; infatti l'immissione in lista è arrivata dopo poco. All'inizio non è stato semplice entrare in "sintonia" con lei; la diffidenza nei confronti dei medici, soprattutto se nuovi, era tanta ed il suo vissuto era veramente difficile, lungo e complicato. Con il tempo però le cose sono cambiate e tutto è risultato più semplice: progressivamente S. ha acquisito una maggiore fiducia nei curanti e conseguentemente anche la relazione di cura è migliorata.

Mi sono però sentita spiazzata quando S. ha espresso il desiderio di non voler essere sottoposta a cure intensive in caso di necessità ed è quindi stata sospesa dalla lista trapianto. Pensavo ormai di conoscerla e mi sembrava una persona pronta ad affrontare tutto pur di andare avanti, decisa nel raggiungere il proprio obiettivo e quindi disponibile a lasciarsi aiutare e sostenere in tutte le fasi del percorso che precede il trapianto. Mi è apparsa improvvisamente come una persona diversa: mi sono chiesta allora se la sua decisione, contraria a quello che a me appariva "buon senso", potesse essere considerata una contraddizione. Ho però capito che risultava prioritario aiutare Sabrina, perché lei stava chiedendo aiuto in quel momento; sebbene il suo comportamento mi apparisse contraddittorio, ho sentito il dovere di accettare

la sua volontà, di continuare ad essere con lei, sostenendola e aiutandola nel rispetto della sua scelta.

Questo stesso sentire è riemerso quando successivamente S. ha rivisto di nuovo la sua posizione sul trapianto, chiedendoci di utilizzare, se necessario, ogni misura per il mantenimento in vita; anche allora ci ha trovato nuovamente al suo fianco, forse titubanti in merito al reinserimento in lista, preoccupati per la contraddittorietà delle sue decisioni e per la vulnerabilità psicologica che mostrava, ma comunque presenti e disposti a farci carico, anche questa volta, delle sue scelte.

Credo che ciò che ci ha indotto ad assumere questo comportamento, decidendo di ripresentarla per un reinserimento in lista trapianto, sia stata la convinzione che i pazienti come S., malati terminali, sono maggiormente vulnerabili, spaventati, tristi, disperati e quindi confusi.

Concludendo, ritengo davvero importante che durante le varie fasi che precedono il trapianto, il team di cura cerchi di mantenere un atteggiamento neutrale, sforzandosi di essere costantemente attento per poter essere in grado di intercettare e riconoscere i possibili cambiamenti delle volontà dell'assistito; allo stesso tempo credo sia importante che i curanti sappiano essere flessibili per poter armonizzare la propria attività alle differenti circostanze che possono verificarsi, nel rispetto delle decisioni del paziente, a volte indubbiamente contraddittorie.

MEDICO 4

Il caso di S. racconta la storia di una donna matura che in momenti diversi della sua vita ha riflettuto e deciso ciò che in quel momento riteneva essere la cosa più giusta per sé.

Mi colpisce il seguente aspetto: "contro il parere dei sanitari e dei familiari chiede di non essere sottoposta a trapianto polmonare e pertanto di non sottoporsi a cure invasive qualora ve ne sia la necessità". Abbiamo forse nella testa un modello di malattia progressiva che si complica e che ad un certo momento, a causa dell'insufficienza d'organo, richiede di imboccare la strada del trapianto, la sostituzione dei polmoni che non funzionano più, anche a costo di dover ricorrere a cure estreme di supporto.

E' una lotta che inizia alla nascita ed è una lotta che coinvolge non solo il bambino-ragazzo-adulto ma, soprattutto nelle prime fasi della vita, i genitori, la famiglia e sicuramente anche i medici e il personale sanitario. Questa scelta non è obbligata, richiede comprensione e consapevolezza, caratteristiche indispensabili di ogni scelta attiva.

Ogni persona analizza la propria storia personale e il proprio vissuto di malattia con gli strumenti che ha a disposizione e con l'aiuto e il sostegno dei familiari e dei curanti; nella battaglia finale però non è detto che necessariamente tutti facciano la scelta più ovvia. Il trapianto non è l'unica opzione, ce ne sono altre. Nostro dovere è informare e spiegare gli scenari, le possibilità e supportare il malato nella decisione, qualunque essa sia.

Lo scontro a volte è inevitabile, i punti di vista possono essere molto distanti. Noi curanti siamo saldamente ancorati al giuramento professionale, alla guida della nostra scienza e coscienza, alla difesa della vita, ma al contempo dobbiamo perseguire anche "la tutela della salute fisica e psichica dell'uomo e il sollievo della sofferenza" e "rispettare e facilitare in ogni caso il diritto del malato alla libera scelta".

Questa storia a me ha insegnato a ricercare un livello maggiore e migliore di ascolto, di comprensione delle esigenze altrui e a superare i miei limiti, non solo di medico. E' importante potersi confrontare con onestà e permettere anche l'espressione reciproca dei dubbi.

Riguardo ai questi etici insiti nella storia di Sabrina, non penso di essere in grado di rispondere veramente. Se ci chiediamo se il suo comportamento possa essere definito contraddittorio, dobbiamo riconoscere che l'aggettivo contraddittorio è forse uno dei tanti che possiamo usare per descrivere una persona candidata al trapianto.

Infine, in merito alla difficile decisione di inserire o reinserire un paziente in lista di attesa per il trapianto, noi curanti possiamo solo proporlo, anche con riserva, esplicitando i nostri dubbi, ma alla fine la decisione vera e propria spetta al Centro Trapianti. Ogni investimento comporta un rischio: difficile stabilire quando il rischio sia accettabile. Ai posteri l'ardua sentenza.

MEDICO 5

Sono una pediatra e uno dei principi guida del nostro lavoro è aiutare il bambino e la sua famiglia a crescere e ad affacciarsi alla vita adulta nel migliore dei modi.

Una tale dichiarazione di intenti deve poi confrontarsi quotidianamente con una realtà, come quella della fibrosi cistica, che ti mette davanti un percorso spesso pieno di insidie e che pone quotidianamente in discussione il nostro lavoro e le nostre scelte terapeutiche e comunicative al paziente e ai suoi familiari.

Sabrina ha avuto un percorso simile a tanti altri ragazzi presso il nostro centro, è stata prima una nostra bambina, poi un'adolescente difficile con periodi di rifiuto e scarsa aderenza alla terapia e infine una giovane adulta con la necessità di decidere, dato l'evidente peggioramento clinico, quale dovesse essere il suo successivo percorso terapeutico, scegliendo prima il percorso delle cure palliative e alla fine di poter accedere alla lista di trapianto polmonare.

Come medici sicuramente abbiamo più facilità ad accettare un'opzione terapeutica come il trapianto, piuttosto che la scelta di accedere alle cure palliative per un errato e atavico concetto: quello che "le cure palliative rappresentino le cure del morente", piuttosto che terapie che possano accompagnare il malato e la sua famiglia limitandone la sofferenza e potendosi affiancare anche ad altri percorsi terapeutici.

Alla fine di un suo travagliato percorso interiore Sabrina ha scelto di poter nuovamente accedere all'opzione del trapianto e credo che sia stato corretto supportarla in questa scelta seppur difficile.

Personalmente credo che il nostro compito non sia di giudicare la scelta terapeutica del paziente, ma accompagnarlo ad una scelta quanto più possibile consapevole.

MEDICO 6

Il mio parere in merito ad alcuni quesiti etici sollevati dalla storia di Sabrina può essere così riassunto: ritengo giusto che l'équipe curante abbia accolto la nuova richiesta di S. di venire reinserita in lista d'attesa per il trapianto, nonostante in precedenza avesse espresso il dissenso a questa opzione terapeutica e concordato con il Centro FC e il Servizio di Cure Palliative un percorso finalizzato a non soffrire durante la fase terminale.

Lascio invece aperta la riflessione sul peso delle consulenze psichiatriche e psicologiche, chiedendomi se un eventuale giudizio "negativo" da esse derivante, possa necessariamente escludere un paziente dall'opzione trapianto.

PSICOLOGO

Per poter ben inquadrare la storia di Sabrina, è necessario fornire alcune informazioni sul suo passato. Fin dall'adolescenza S. si è confrontata con le necessità di cura e gestione della sua malattia con una sua personale modalità, sicuramente non molto diversa



da quella di molti altri adolescenti; pur decidendo di prendere in carico se stessi e quindi anche la parte di sé che riguarda la malattia, spesso ne risulta in realtà una gestione immatura e non sempre idonea, con una scarsa aderenza terapeutica.

In questo caso, però si aggiunge precocemente una modalità di svincolo nata anche da dinamiche personali e familiari: S. precocemente si allontana da casa e per motivi di lavoro va a vivere lontana dai genitori, di fatto divenendo in prima persona quella che globalmente gestisce le proprie necessità di cura. Questo aspetto sappiamo che non è sempre così totale negli adolescenti con malattia cronica.

In questo suo percorso di crescita e di svincolo S. segue comportamenti di dipendenza da “sostanze” importanti, fino ad arrivare ad una risposta psicotica. In quell periodo S. è seguita da un altro Centro, presente nel luogo dove si era trasferita dopo una presa in carico da noi. La gravità degli eventi la riporta indietro in un momento, inevitabilmente ritorna ad essere dipendente dalla famiglia e dalle cure che probabilmente lei per un periodo aveva “dimenticato”.

E' in questa fase che S. rientra al nostro Centro, con una modalità in parte involutiva: avendo mal gestito lo svincolo e l'autonomia, la ragazza ha di fatto trovato riparo e in parte anche equilibrio nel rientrare nel contenitore familiare e di cura. In sostanza gli episodi vissuti si sono configurati come la chiusura di un ciclo, in cui ha cercato di affermare se stessa e di trovare una propria dimensione; i suoi tentativi di autonomia essendo stati fallimentari, l'hanno portata a dover regredire per poi poter provare nuovamente a prendere in mano la propria vita.

Rientra al nostro Centro come una Sabrina diversa, più disposta a collaborare, a seguire le indicazioni terapeutiche, meno onnipotente, a tratti più depressa ma sostanzialmente più adeguata. Il declino della sua funzione respiratoria ha progressivamente creato in lei una dipendenza importante sia dalle cure, sia dalla famiglia; nel momento in cui le è stata prospettata l'ipotesi del trapianto, l'ha condivisa, anche a causa della sua percezione di perdita di qualità di vita.

Questo percorso di attesa del trapianto è stato vissuto contemporaneamente ad un'altra paziente con cui aveva stretto un legame; l'amica però è morta, dopo alcune chiamate per organi che poi non si sono rivelati idonei e azioni invasive per il mantenimento in vita.

S. dichiara di non voler più percorrere la strada del trapianto e chiede di essere accompagnata con la palliazione verso la fine: questa sua nuova decisione potrebbe essere letta come una difesa e nel timore che anche per lei, come all'amica, si sarebbe potuta aprire una realtà di sofferenza e impossibilità di vita, esprime il suo forte bisogno di essere rassicurata di non soffrire.

Il successivo cambiamento di atteggiamento, con la rinnovata

scelta del trapianto, potrebbe essere attribuibile anche al tempo di elaborazione del lutto per la perdita dell'amica; questa lettura spiegherebbe la ritrovata possibilità di investimento sulle sue parti vitali e non sulle sue paure.

In merito ad una valutazione del comportamento ondivago di Sabrina, non mi sento di aderire pienamente alla definizione di “scelte contraddittorie”, in quanto entrambe le decisioni (primo inserimento in lista di attesa e successiva richiesta di accompagnamento nel fine vita senza manovre invasive) si collocano comunque su una struttura di personalità patologica (diagnosi psichiatrica pregressa) e su un vissuto di comportamenti trasgressivi con uso di “sostanze”, poco in linea con chi decide di essere inserito in lista trapianto.

Nel contesto di questo scenario, possiamo ora riflettere sul quesito etico circa la liceità di candidare al trapianto un soggetto che, sebbene in tempi pregressi, abbia espresso una patologia psichiatrica maggiore, viste anche le linee guida internazionali e nazionali che considerano tale condizione un motivo di non inclusione.

Una volta però decisa la sua immissione in lista, non ritengo si possa esprimere un giudizio etico negativo sulle scelte della paziente, in quanto interpretabili come atteggiamento momentaneo di difesa verso la paura della morte (nel ricordo dei vissuti dell'amica deceduta).

Come valutare il comportamento dei curanti verso Sabrina? Noi abbiamo accolto la sua richiesta dopo aver effettuato larghi confronti e aver appurato l'equilibrio timico della paziente; credo che sia stato giusto ascoltare e rispondere positivamente alle richieste della paziente, espresse nelle differenti fasi della sua malattia, non certo a prescindere da esse. Quando Sabrina ha nuovamente chiesto di seguire il percorso del trapianto, nessuno di noi, come era ovvio, ha mai parlato con la paziente nei termini di una scelta non rivedibile; forse ci ha guidato la fantasia di poterle dare ancora una possibilità, forse la sua richiesta ci ha sollevato dal senso di impotenza in cui eravamo scivolati quando con il suo dissenso al trapianto non potevamo neppure più provare a farla vivere.

Ritengo che si possa discutere sull'opportunità ed eticità dell'inserimento di un paziente psichiatrico in lista di attesa, ma non sull'accoglienza di un cambio di volontà di un paziente. Sabrina probabilmente avrà pensato che la morte sarebbe sopraggiunta prima del trapianto e, non potendo evitare di morire, voleva avere la rassicurazione che non avrebbe sofferto. Penso che una spinta al cambiamento le sia arrivata dall'aver sperimentato concretamente il senso del morire e una stanchezza che forse non aveva ancora sperimentato.

Concludendo, credo che più che una decisione contraddittoria, sia trattato di un aggrapparsi alla vita.

3. ANALISI BIOETICA DELLA STORIA DI SABRINA

3.1 Presentazione sintetica dei soggetti/attori morali

Paziente: Sabrina, 31 anni, nonostante il quadro psichiatrico di base e uno stile di vita piuttosto sregolato fin dall'adolescenza (uso di droghe e alcool), è ritenuta dai curanti capace di scelte libere e consapevoli; l'espressione forte e determinata delle sue volontà appare autentica, anche se instabile. I mutamenti delle sue scelte sembrano almeno in parte riconducibili ad eventi che hanno fortemente condizionato le sue emozioni e i suoi pensieri, nonché all'evoluzione stessa della malattia.

Genitori: restano accanto alla figlia e la supportano nelle decisioni, anche quando non le comprendono appieno e non le condividono (richiesta di uscire dalla lista d'attesa per il trapianto).

Personale sanitario: l'équipe curante, in tutte le fasi di questa complessa relazione di cura, mostra di aver avuto una grande capacità di affiancare Sabrina, nel rispetto della sua sensibilità e dei suoi desideri, per quanto mutevoli. Si è lasciata più volte sorprendere dai “colpi di testa” di una paziente a tratti un po' bizzarra, volubile e sicuramente non facile, ha accettato di

mettersi in discussione, ma soprattutto ha esplorato percorsi inusuali, pur di riuscire a camminare insieme a lei. Anche quando il confine tra logico e contraddittorio è apparso sfumato, l'équipe curante ha ritenuto prioritario individuare il percorso terapeutico-assistenziale maggiormente conforme alla volontà della paziente.

3.2 Diritti e Doveri dei soggetti morali

Paziente:

- diritto ad una vita qualitativamente dignitosa nel rispetto dei diritti fondamentali: oltre a sottolineare il carattere soggettivo della percezione di dignità, è bene ricordare che la vita comprende anche il processo del morire, tempo che non può essere “espropriato” ad alcuno. In questa fase il soggetto può essere ancora in grado di esprimere validamente le proprie volontà/preferenze; in caso contrario, conserva comunque il diritto ad essere curato nel rispetto di quelle espresse in precedenza;

- diritto all'autonomia (consenso e dissenso informato): il bene della paziente potrebbe non coincidere con quello ipotizzato dai curanti e/o dai genitori; in quanto soggetto adulto e competente Sabrina ha il diritto di esprimersi su ciò che a lei sembra il suo migliore interesse e può esigere il rispetto delle proprie scelte (se giuridicamente lecite). Il punto nevralgico di questo diritto è la “capacità di intendere e di volere” del soggetto: tale capacità rende valido in egual misura il consenso e il dissenso alle cure.

A tale diritto è riconducibile anche quello di poter cambiare idea, in quanto la costanza non rende di per sé autentica una volontà.

Genitori della paziente:

- dovere di tutela della figlia che pur maggiorenne versa in uno stato di fragilità: a tale dovere non corrisponde il diritto alla propria libertà, quindi i genitori devono prendersi cura della figlia sempre nel pieno rispetto della sua volontà;

- 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;

- diritto ad un'adeguata informazione su diagnosi, prognosi, terapie e possibili alternative: tale diritto non ha una base giuridica, ma previo consenso della paziente adulta, nel rispetto degli eventuali limiti da lei indicati, i curanti possono ravvisare l'opportunità di un coinvolgimento dei familiari (anche per garantire a Sabrina un'assistenza rispettosa delle sue volontà).

Personale sanitario:

- dovere di tutelare la salute della paziente: il bene (in senso olistico) della paziente 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 sulla paziente;

- 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, ai genitori;

- dovere di rispettare le scelte libere e consapevoli della paziente (non dei genitori): tale dovere prescinde dalla concordanza di opinioni con la paziente, ma non è passiva sudditanza. Il rispetto dell'autonomia di un paziente adulto competente risulta prioritario sul dovere di tutela (nel caso di un paziente minore o adulto non competente il dovere di tutela è il principio guida per i curanti);

- dovere di valutare l'autenticità delle scelte della paziente: questa valutazione è indispensabile e preliminare all'accettazione e al rispetto dell'autodeterminazione della paziente. Solo un consenso/dissenso autentico potrà essere ritenuto valido e quindi accolto; i curanti, se lo ritengono opportuno, possono coinvolgere altri specialisti nella valutazione (consulenze psichiatriche).

- dovere di cura nel rispetto dei criteri di equa allocazione delle risorse: la ricerca, l'organizzazione e la realizzazione di alternative compatibili con le scelte della paziente hanno un “costo” che deve essere valutato in un'ottica che non si esaurisce nell'interesse del singolo individuo. Ad esempio nei trapianti risulta fondamentale una riflessione sulla correttezza dei criteri allocativi degli organi e delle relative controindicazioni assolute e relative. L'inclusione/esclusione dei pazienti psichiatrici non è univocamente gestita dai vari Centri. Non esistono ad oggi Linee Guida nazionali sul tema, ma in base alla letteratura italiana e internazionale risulta fondamentale garantire a tutti i possibili candidati al trapianto un'adeguata valutazione. E' auspicabile inoltre un accordo sui criteri di tali valutazioni, affinché nessuno venga discriminato ed escluso in modo pregiudiziale. Da una corretta valutazione psicologico-psichiatrica pre-trapianto possono essere individuate anche quelle fragilità che potrebbero compromettere l'aderenza alle cure; una tempestiva offerta dei supporti necessari può contribuire a non vanificare e sprecare le risorse impiegate, organi compresi.

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;

- dovere di solidarietà: tale dovere incontra un limite nel rifiuto dell'interessato, come nel caso del dissenso al trapianto;

- dovere di un'equa allocazione delle risorse: garantire una corretta gestione del “sistema trapianti”.

3.3 Problematiche etiche della storia

Dai contributi del personale del Centro FC che ha vissuto la storia di Sabrina emergono fondamentalmente i seguenti quesiti:

1) è stato corretto supportare la paziente nelle sue scelte in merito al trapianto, anche se apparentemente contraddittorie?

2) Stante un problema psichiatrico di fondo (seguito dagli specialisti), le decisioni contraddittorie della paziente e la scarsa disponibilità di organi, è stato corretto inserire Sabrina per la seconda volta in lista d'attesa per il trapianto?

Nel corso dell'analisi bioetica ci concentreremo essenzialmente sul primo quesito, in quanto il secondo, seppur eticamente rilevante, interpella prevalentemente la responsabilità dei Centri Trapianti.

Prima di elaborare una risposta, tentando un'analisi

Box 1

**PROBLEMATICHE ETICHE
DELLA STORIA DI SABRINA**

**AUTODETERMINAZIONE IN UNA PAZIENTE
PSICHIATRICA: ACCOGLIERE O NO LE SUE
MUTEVOLI VOLONTÀ?**

**NEGARE IL TRAPIANTO DI ORGANI AI PAZIENTI
PSICHIATRICI: GIUSTIZIA O DISCRIMINAZIONE?**

bioetica delle scelte effettuate dal Centro FC e delle strategie assistenziali messe in atto, interrogiamoci, seppur brevemente, su un ulteriore quesito:

Quali costi/conseguenze negative sarebbero potute derivare da una relazione di cura che non avesse accolto le mutevoli volontà di Sabrina?

Sabrina:

presumibile disagio/sofferenza per: a) la percezione della non condivisione delle sue scelte; b) la gestione di tale contrasto in percorsi di cura non più caratterizzati da rispetto, fiducia, alleanza.

Genitori:

disagio/sofferenza per vedere la figlia vivere la fine della propria vita sentendosi abbandonata e tradita dai curanti.

Personale sanitario:

disagio/sofferenza per: a) il dubbio che le scelte non accolte di Sabrina potessero essere state il frutto di una volontà autentica, anche se mutata più volte; b) il senso di fallimento di una relazione di cura costruita faticosamente nel tempo; c) il rischio di aver commesso un grave illecito giuridico, deontologico ed etico.

Quali benefici/conseguenze positive sarebbero potute derivare da una relazione di cura che non avesse accolto le mutevoli volontà di Sabrina?

Sabrina e Genitori:

parafrasando l'espressione leopardiana "piacer figlio d'affanno", potremmo forse solo dire che con l'esclusione dal percorso trapianto, Sabrina avrebbe presto concluso la sua esistenza o a domicilio o in Hospice, con un "risparmio", per sé e i suoi, di quelle inevitabili fatiche e sofferenze che caratterizzano un trapianto dall'esito molto incerto.

Personale sanitario:

soddisfazione per: a) non aver esposto la paziente e i suoi genitori alle sofferenze implicate da un complesso ed incerto percorso trapianto, presumibilmente non alla portata della sua fragilità; b) per aver contribuito ad una corretta allocazione delle risorse non vanificando il dono di un organo.

3.4 Il rispetto della volontà di Sabrina: quali elementi a supporto della scelta dei curanti?

I curanti devono costantemente monitorare e valutare la validità delle espressioni di volontà dei pazienti e, se lo ritengono opportuno, ricorrere a consulenze psichiatriche.

Nel caso in esame, l'équipe del Centro FC, tra cui la

psicologa che ha seguito a lungo Sabrina, non ha ricercato il coinvolgimento dello psichiatra per scaricare su di lui la responsabilità, ma per avere ulteriori elementi su cui elaborare il proprio convincimento; inoltre, così facendo, la relazione di cura è stata ulteriormente inserita in un contesto eticamente e giuridicamente corretto.

In un primo momento, rispettare la volontà di Sabrina di uscire dalla lista trapianto e rifiutare ogni intervento invasivo, ha comportato per i curanti mettere tra parentesi i propri convincimenti ed attese ed organizzare per lei, non senza fatiche emotive, un fine vita in palliazione (sia a domicilio che nell'Hospice vicino al Centro, ma lontano dalla sua residenza). Si è cercato quindi di costruire un percorso per non trovarsi impreparati e confusi al momento di dover attuare le scelte di fine-vita: l'équipe FC ha realizzato ciò che anche giuridicamente (L. 219/2017 Norme in materia di consenso informato e di disposizioni anticipate di trattamento) è definito "pianificazione condivisa delle cure" (v. Box 2 e <http://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2018/11/16/18G00006/sg>).

Box 2

LEGGE N. 219/2017**ART. 5 PIANIFICAZIONE CONDIVISA DELLE CURE**

1. Nella relazione tra paziente e medico di cui all'articolo 1, comma 2, rispetto all'evolversi delle conseguenze di una patologia cronica e invalidante o caratterizzata da inarrestabile evoluzione con prognosi infausta, può essere realizzata una pianificazione delle cure condivisa tra il paziente e il medico, alla quale il medico e l'équipe sanitaria sono tenuti ad attenersi qualora il paziente venga a trovarsi nella condizione di non poter esprimere il proprio consenso o in una condizione di incapacità.
2. Il paziente e, con il suo consenso, i suoi familiari o la parte dell'unione civile o il convivente ovvero una persona di sua fiducia sono adeguatamente informati, ai sensi dell'articolo 1, comma 3, in particolare sul possibile evolversi della patologia in atto, su quanto il paziente può realisticamente attendersi in termini di qualità della vita, sulle possibilità cliniche di intervenire e sulle cure palliative.
3. Il paziente esprime il proprio consenso rispetto a quanto proposto dal medico ai sensi del comma 2 e i propri intendimenti per il futuro, compresa l'eventuale indicazione di un fiduciario.
4. Il consenso del paziente e l'eventuale indicazione di un fiduciario, di cui al comma 3, sono espressi in forma scritta ovvero, nel caso in cui le condizioni fisiche del paziente non lo consentano, attraverso video-registrazione o dispositivi che consentano alla persona con disabilità di comunicare, e sono inseriti nella cartella clinica e nel fascicolo sanitario elettronico. La pianificazione delle cure può essere aggiornata al progressivo evolversi della malattia, su richiesta del paziente o su suggerimento del medico.
5. Per quanto riguarda gli aspetti non espressamente disciplinati dal presente articolo si applicano le disposizioni dell'articolo 4.

Per i curanti le volontà validamente espresse dai pazienti risultano vincolanti, ma prima dell'entrata in vigore della Legge 219/2017 la mancanza dell'attualità del consenso/dissenso relegava la questione nel variegato dibattito della bioetica. I medici si trovano spesso ad operare in condizioni in cui i pazienti hanno subito una perdita parziale o totale della loro capacità decisionale e in quelle circostanze è auspicabile non avere dubbi: il consenso/dissenso precedentemente espresso è da ritenersi ancora valido e vincolante?

E' bene ricordare che in Italia dal gennaio 2018 la legge sul "Consenso informato e le dichiarazioni di volontà nel fine vita" ha fornito la risposta: il rispetto di quelle volontà equivale ad un preciso dovere giuridico dei curanti.

Ciò che risulta di fondamentale importanza è che le volontà siano il frutto di un percorso in cui il paziente sia risultato capace di comprendere le informazioni, di scegliere consapevolmente una delle alternative prospettate, in grado di raffigurarsi le conseguenze della scelta e di sostenerne emotivamente il peso.

Diventa quindi fondamentale che il processo decisionale venga adeguatamente documentato e registrato come la suddetta norma giuridica indica (artt. 1,4,5).

I criteri che hanno guidato l'équipe del Centro FC nella gestione della storia di Sabrina, risultano essere fondamentalmente due: l'appropriatezza delle cure (anche nel fine-vita) e il rispetto dell'autodeterminazione della paziente, a fronte di una delicata fase in cui sono state esplicitate e spiegate, anche con l'aiuto dei palliativisti, le caratteristiche e le conseguenze di un percorso di fine vita non invasivo (in Hospice e a domicilio).

Dalle narrazioni dei curanti emerge che la storia di Sabrina ha imposto ad ognuno di loro un impegnativo confronto con le proprie emozioni, dato che accompagnare per lungo tempo un paziente, prendersi cura di lui con fatica e dedizione, non può essere mai ridotto ad una questione di norme e procedure.

Occorre sempre ricordare a se stessi (possibilmente condividendo pensieri ed emozioni in équipe), che nessuno, tantomeno una legge, può imporre ad un paziente di morire in ECMO in attesa di un organo o di tentare tutte le strade tecnologicamente possibili (trapianto compreso). Nessun medico è chiamato a convincere un suo assistito a sperimentare strade non percepite come compatibili con la propria coscienza o con la propria percezione di dignità.

Il buon curante, fino alla fine, condivide e concorda ogni tappa con la persona di cui si prende cura, spesso navigando a vista ma non alla cieca, accanto a lui, ma senza sovrastarlo. Solo un "culto cieco della scienza e della tecnologia" può aprire la strada ad un'obbedienza passiva e insensata.

CONCLUSIONI

Il dissenso di Sabrina al trapianto e ad ogni intervento invasivo nel fine vita, la sua successiva richiesta di reinserimento in lista d'attesa, sono stati considerati dall'équipe del Centro FC espressione di volontà autentiche, sebbene provenienti da una personalità con tratti psichiatrici. Le perplessità che hanno richiesto ai curanti riflessione e confronto, non erano in merito al contenuto delle scelte della paziente, ma al loro mutamento ondivago: l'atteggiamento altalenante di Sabrina è correlabile ad un'instabilità non compatibile con il trapianto?

Oppure quanto accaduto non deve destare meraviglia, in quanto la ragazza è "coerente con la sua incoerenza", dato che fin dall'adolescenza ha mostrato di non saper camminare per strade conformi a regole prestabilite?

Cambiare idea riguardo a ciò che vogliamo nella vita e nel fine vita è un atteggiamento necessariamente negativo? O è comprensibile e altamente probabile che accada, dato che ci troviamo di fronte a decisioni impegnative in uno scenario tutt'altro che sereno?

Il consenso ed il dissenso alle cure devono essere necessariamente frutto di coerenza e di stabile volontà?

Non è possibile individuare un'unica risposta valida per ogni situazione, in quanto la libertà si incarna in ognuno di noi in modo complesso e non sempre prevedibile. Quando in bioetica si sottolinea che la relazione di cura si basa sul consenso informato, non si fa riferimento ad un'irrevocabile espressione di volontà proveniente da un contesto "sterile", non contaminato, ma al frutto di un processo comunicativo in cui si è realizzato un ascolto autentico delle volontà dell'assistito e anche delle loro eventuali evoluzioni.

Le narrazioni delle storie analizzate in *Orizzonti FC*, mettono in evidenza che i vari Centri non hanno tentato di scrivere trattati di logica assistenziale, ma hanno condiviso con i lettori alcuni percorsi di cura, in cui la logica, la coerenza, la prevedibilità risultano costantemente esposte al vento e dove la "bora" delle emozioni costringe tutti, curanti e curati, a camminare con posture davvero instabili.

Anche nella storia di Sabrina non sono mancate raffiche impetuose, ma nell'insieme i vari soggetti hanno conservato l'equilibrio in modo davvero encomiabile.

In quanto alla ragazza, per quello che si intuisce tra le righe di queste narrazioni, possiamo dire che venti vigorosi e costanti non le hanno forse consentito "coerenza", ma non le hanno certamente impedito di avere una forza speciale, in grado di trascinare anche i curanti in una rocambolesca avventura, "costringendo" tutti a seguirla, anche in mezzo al vento!

E ora, forse un po' tutti spettinati, consapevoli che la bora prima o poi si farà di nuovo sentire, i professionisti del Centro FC attendono con il fiato sospeso... augurandosi che la vita di Sabrina prosegua il suo corso. Loro le hanno offerto almeno un supporto, affinché non si sentisse totalmente in balia del vento-Malattia, simile alla bora descritta dal poeta Fabio Magris: "*Spirito sbuffante/penetra nel cuore/nella mente/precipita dal monte/urlando/percorre le strade, s'incanala, /spazza/squassa/sbataccia/atterra/stordisce/afferra e ghermisce/ (...) bisogna gridare per farsi sentire*".

Patrizia Funghi, bioeticista, Siena
(patriziafunghi@yahoo.it)

NARRAZIONE E MEDICINA

a cura di: C. Risso



LA GIOCOTERAPIA FOCALE NEI DISTURBI ALIMENTARI PRECOCI

Nella tecnica della giocoterapia la narrazione del terapeuta e del piccolo paziente sono la base ed il nucleo da cui partire per lavorare sui disturbi del comportamento alimentare in età evolutiva. Il gruppo degli psicologi svolgerà delle giornate di formazione su questa tecnica.

Le problematiche inerenti il comportamento alimentare dei bambini nella prima infanzia sono particolarmente frequenti e impegnano i clinici ad una attenta osservazione che permetta di diagnosticare le forme transitorie dai quadri patologici, ai fini di interventi mirati. La recente letteratura sottolinea che circa il 25% dei bambini con un normale sviluppo psicofisico può presentare un problema alimentare, mentre tale percentuale sale al 35% in bambini con una difficoltà di sviluppo (prematurotà, immaturità, handicap specifici, etc.).

Nell'ambito della fibrosi cistica tutto ciò che concerne l'alimentazione assume un'importanza considerevole: l'assunzione degli enzimi pancreatici prima dei pasti, la necessità di una dieta ipercalorica, l'iperinvestimento sullo sviluppo ponderale mette in seria difficoltà i genitori dei nostri piccoli pazienti. In epoca precoce, quando la comunicazione non avviene principalmente tramite il canale verbale, stare nella sofferenza di genitori e bambini con problematiche alimentari e proporre un intervento di aiuto è compito quanto mai arduo, complesso e coinvolgente. Nell'ascoltare madri e padri che descrivono dettagliatamente, spesso con angosciante lucidità, quanto e come i loro piccoli non mangiano, vomitano, sputano, si oppongono a cucchiaino e cibi solidi, si viene immersi in uno spazio in cui la concretezza del problema alimentare assume dimensioni tali da saturare ogni pensiero.



Magritte, *La camera d'ascolto* (1958)

Avviene come nel quadro di Magritte "La camera d'ascolto" (1958) in cui la mela, elemento naturale altrove piccolo, di forma e colore invitante, appare invece mostruosamente ingigantito fino ad occupare l'intero spazio; si impone agli occhi una dissonanza percettiva che trasforma l'elemento naturale in qualcosa di minaccioso ed invadente. Forse solo in un secondo momento ci si accorge che nello spazio saturato della camera vi è una finestra che apre su "altro".

Cosa è successo? Come si è arrivati a tanto? Quanto è difficile, a volte impossibile, vedere altro dalla finestra? Il pensiero legato al cibo e all'alimentazione del proprio figlio può occupare tutto lo spazio, fisico e mentale.

Gli studi inerenti tale tematica evidenziano le complesse dinamiche bio-psico-sociali sottostanti le problematiche alimentari, consentendo la messa a punto di specifici sistemi diagnostici per l'inquadramento dei disturbi alimentari ad esordio precoce. Nello specifico si sottolinea l'importanza di valutare le caratteristiche individuali del bambino e le sue relazioni all'interno della famiglia. Gli approcci clinici si focalizzano quindi sulla qualità della relazione bambino-adulto e sono

orientati all'identificazione precoce e all'intervento sulle relazioni disfunzionali con le figure primarie di accudimento per prevenire l'insorgenza di disturbi individuali successivi, causati dalle difficoltà di regolazione affettiva e dai fallimenti interattivi durante l'infanzia. Pertanto gli interventi sui disturbi precoci del comportamento alimentare si inseriscono nell'attuale panorama dei "trattamenti clinici della relazione genitore-bambino" (Santona, Zavattini, 2004).

Nel corso dell'intervento di Giocoterapia Focale (GF), la dott.ssa E. Trombini propone al piccolo paziente (età prescolare) un pupazzo di pongo che per analogia con le funzioni fisiologiche proprie del bambino, prima mangia apprezzando i sapori del cibo e poi evacua con sollievo. La terapeuta dà voce al pupazzo e mette in scena con un gioco di personificazioni ciò che il bambino potrebbe sentire, obiettare, rifiutare, accogliere. Durante il trattamento, attraverso la graduale scomparsa del comportamento psicosomatico di protesta, si realizzeranno la messa in atto dell'autonomia del bambino e del suo desiderio di fare da solo. In questa fase è evidente che l'intervento delicato, fantasioso e perspicuo della terapeuta entra in una dimensione narrativa in cui il bambino trova il linguaggio e il coraggio di credere in ciò che sente. In tal modo il pupazzo si caratterizza come colui che, attraverso il suo comportamento, mette in risalto le caratteristiche dell'autonomia nel rapporto con il cibo e con le funzioni evacuative; consente inoltre di rappresentare il terapeuta come "compagno un po' speciale" in grado di accompagnare il bambino in quel "Luogo Immaginario" in cui tutto è possibile e in cui le idee più orribili possono incarnarsi in mostri spaventosi, che però possono essere sconfitti. Il mondo fantastico diviene uno schermo in cui vengono proiettati aspetti dell'animo altrimenti non percepibili. Il terapeuta, attraverso il personaggio di pongo, può esplicitare la sua funzione di osservatore, consolatore, accompagnatore, narratore *dentro* la narrazione.

Nel corso delle sedute il terapeuta, dopo aver presentato con cura la sequenza della GF, si ritira gradualmente nello sfondo, consentendo al bambino di esteriorizzare e proiettare nel gioco i propri contenuti psichici; egli interviene solo quando opportuno, con commenti espressi in modo semplice e riferiti a quanto si svolge negli eventi stessi del gioco, o con suggerimenti su possibili soluzioni alternative alle vicende messe in scena. La GF viene attuata in un contesto allargato bambino-genitori secondo le modalità della Consultazione partecipata (D.Vallino), in modo che anche i genitori possano prendere parte al gioco e a cogliere i reali interessi del bambino, i suoi desideri, rabbie, paure. Il bambino che si rifiuta di mangiare può essere visto dai genitori non più soltanto come un corpo che ha bisogno di nutrirsi e che rischia la propria salute. Il comportamento alimentare non è più registrato solo sotto l'aspetto biologico, attraverso la GF può essere interpretato nel suo significato psicologico. In altre parole la GF può trasformare lo schema di riferimento familiare alterato, in cui il cibo, investito di profonde emozioni negative, assume caratteristiche di totale indigeribilità. Questa modalità di lavoro è stata approfondita e appresa attraverso un corso di formazione e discussione di casi clinici da un gruppo di psicologi afferenti ai vari CRR per la diagnosi e la cura della fibrosi cistica.

Per riassumere, i punti focali della GF sono dunque i seguenti:

1. Mettere in risalto le caratteristiche dell'autonomia nel rapporto con il cibo e con le funzioni evacuative.
2. Esprimere le dinamiche relative al vuoto ed al pieno inerenti il processo di alimentazione ed evacuazione.
3. Permettere al bambino di affrontare, tramite la mediazione dell'identificazione con il pupazzo, le ripetute ed incerte esperienze del prendere e del dare, superando l'ansia della perdita dei prodotti corporei.
4. Permettere l'espressione delle tendenze aggressive, senza che ciò provochi il timore di alterare la relazione con l'adulto.

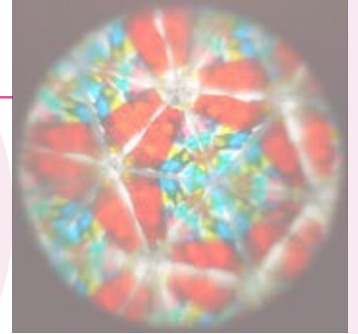
Va precisato che la GF rimane una psicoterapia del bambino; non è una terapia familiare o una terapia dei genitori. Diventa piuttosto un'occasione preziosa per il bambino di "parlare" di sé di fronte ai genitori, in un clima mediato e di gioco. Il bambino fa esperienza delle proprie competenze, in quanto individuo autonomo capace di convivenza sociale, scoprendo la possibilità di farsi capire nei suoi problemi, vedendo aprirsi nuove modalità di intesa. A loro volta i genitori, entrando in un'atmosfera di maggior contatto con il bambino, scoprono nuovi modi per aiutarlo, rivalutando le proprie capacità genitoriali. Il contesto allargato consente di osservare quando e quanto i genitori possano ostacolare o bloccare lo svolgimento del gioco con condotte e/o commenti intrusivi, alieni dalla narrazione in atto, espressione di problematiche personali, rimandando al terapeuta indicazioni sulla necessità di procedere con percorsi psicoterapeutici individuali.

Cristiana Riso, Psicologa-Psicoterapeuta, CRR di Torino

(rissocristiana@yahoo.it)

Riferimenti bibliografici

- Santona A, Zavattini GC, (2004), *Introduzione*, in AJ Sameroff, RN Emde (a cura di), *I disturbi delle relazioni nella prima infanzia*, Bollati Boringhieri, Torino (1991)
- Stern DN (1982), *Le prime relazioni sociali: il bambino e la madre*, Roma, Armando
- Trombini E (2005), *I disturbi alimentari in età evolutiva. Bambini e Nutrizione*, 12, 2, pp.64-75
- Vallino D (1998), *Raccontami una storia*, Borla, Roma
- Vallino D (2000), *Introduzione*, in A Ferro, F Borgogno (a cura di), *La "storia" e il "Luogo Immaginario"*, Borla, Roma



PROTON PUMP INHIBITOR USE IS ASSOCIATED WITH AN INCREASED FREQUENCY OF HOSPITALIZATIONS IN PATIENTS WITH CYSTIC FIBROSIS

Ayoub F, Lascano J, Morelli G

Gastroenterol Res 2017; 10(5):288-293

RIASSUNTO

Lo studio pubblicato sulla rivista *Gastroenterology Research and Practice* da Ayoub e colleghi si pone l'obiettivo di studiare l'associazione tra l'uso cronico degli inibitori di pompa protonica (PPI) e le riacutizzazioni respiratorie in pazienti adulti affetti da fibrosi cistica (FC).

Si tratta di uno studio osservazionale, longitudinale, retrospettivo: sono stati arruolati 114 pazienti di età superiore ai 18 anni con diagnosi classica di fibrosi cistica in follow-up da almeno un anno presso il centro fibrosi cistica per adulti dell'Università della Florida tra gennaio e dicembre 2016. Sono stati registrati i dati anagrafici, il BMI, le mutazioni genetiche, la presenza di colonizzazione da *Pseudomonas aeruginosa*, la funzionalità respiratoria in termini di FEV₁, la funzionalità pancreatiche, la presenza di una storia clinica suggestiva di reflusso gastroesofageo, l'assunzione e la dose di PPI negli anni precedenti lo studio e il numero di riacutizzazioni respiratorie richiedenti ospedalizzazione nell'anno previsto di follow-up. Per l'analisi dei dati sono state calcolate media e deviazione standard per le variabili con distribuzione gaussiana e mediana e scarto interquartile per quelle con distribuzione non gaussiana; sono stati poi effettuati, per la comparazione di gruppi, test t di Student, test del chi quadrato e il test U di Mann-Whitney come test non parametrico; è stato poi usato il test di Shapiro-Wilk per la verifica della normalità per piccoli campioni. Per la sovrabbondanza di punteggi zero è stato utilizzato il modello di regressione di Poisson.

Dall'analisi dei risultati è emerso che i pazienti affetti da fibrosi cistica che utilizzano i PPI presentano una frequenza significativamente più elevata di ospedalizzazioni per riacutizzazioni respiratorie (0,9 vs 1,4; P=0,09), indipendentemente dal dosaggio utilizzato; tale risultato si è mantenuto anche dopo analisi multivariata dei dati (correzione per valori di FEV₁, infezione cronica da *Pseudomonas aeruginosa*, BMI e genotipo omozigote deltaF508).

Table 3. Zero-Inflated Poisson Regression Predicting Hospitalization for Pulmonary Exacerbation Over Year of Study

Number of hospitalizations	IRR	Robust standard error	z	P value	95% confidence interval	
PPI use	1.75	0.453	2.17	0.03	1.06	2.91
ppFEV ₁	0.98	0.007	-2.84	0.005	0.97	0.99
BMI	1.01	0.024	0.32	0.751	0.96	1.06
Homozygous ΔF508	1.38	0.340	1.3	0.195	0.85	2.23
Chronic pseudomonas colonization	0.63	0.203	-1.44	0.149	0.33	1.18

IL COMMENTO DEL CLINICO

La prescrizione e l'utilizzo di PPI è molto comune nei pazienti affetti da fibrosi cistica, nei quali è descritta una prevalenza elevata dal 35 all'81% di sintomi da malattia da reflusso gastroesofageo. Numerosi studi hanno suggerito la coesistenza tra sintomatologia da reflusso gastroesofageo e maggiore severità della malattia polmonare e del numero di riacutizzazioni. Pur ipotizzando che la presenza di reflusso acido favorisca l'infiammazione polmonare o l'aumento della produzione di muco tracheobronchiale, ad oggi tale correlazione non è ancora stata dimostrata in modo evidente. Uno studio di Robinson e

colleghi del 2014 aveva suggerito la necessità di studi per identificare rischi e benefici della terapia con PPI nei pazienti FC con reflusso gastroesofageo.

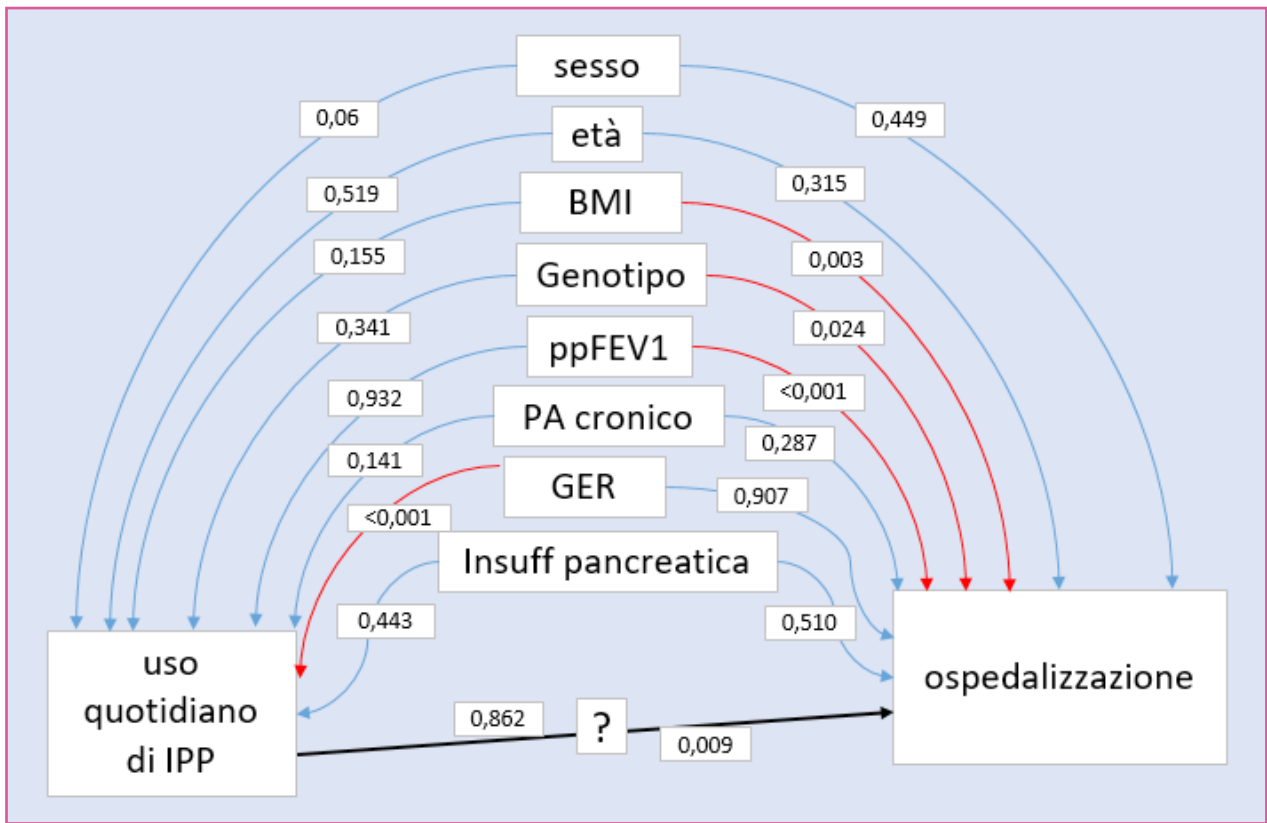
Quest'articolo, con i limiti di uno studio retrospettivo e su piccolo campione, pone nuovamente l'attenzione sul nesso causale tra l'uso di PPI e le ospedalizzazioni per riacutizzazioni polmonari in pazienti FC, offrendo spunto per rivedere la pratica prescrittiva di questa famiglia di farmaci e la necessità di poter disporre di linee guida; quest'ultime sono state (maggio 2017) recentemente ridefinite anche nella popolazione generale da Farrell e colleghi in seguito al riscontro di iper-prescrizione e utilizzo indiscriminato di questa categoria di farmaci.

Valeria Galici, CRR Firenze
(valeria.galici@meyer.it)

IL COMMENTO DEL METODOLOGO

Trattandosi di uno studio osservazionale e oltretutto su dati storici, è sempre molto forte il rischio di confondimento, legato (come da definizione) alla presenza di variabili possibilmente correlate sia con l'esposizione studiata (uso di PPI) che con l'outcome (frequenza di ospedalizzazione). Perciò fanno bene gli autori a presentare queste associazioni rispettivamente nella tabella 2 (rapporti tra le otto principali covariate e l'esposizione) e nella tabella 1 (rapporti tra le stesse variabili e l'outcome).

La figura qui riportata è un tentativo grafico di modellizzazione, con i p values per ognuna delle relazioni studiate (in modo univariato). Le frecce rosse indicano $p < 0,05$.



Successivamente in un modello multivariato (tabella 3) vengono studiati gli effetti indipendenti dell'utilizzo di PPI e dei tre confondenti più rilevanti.

Desti qualche perplessità l'utilizzo di una doppia misura dell'outcome: da una parte la proporzione di pazienti ospedalizzati (vedi tabella qui sotto, costruita sui dati dello studio), che non rivela alcuna associazione ($p=0,862$); dall'altra la misurazione del numero medio di ricoveri pro capite nei due gruppi, il cui confronto appare significativo sia all'analisi univariata ($p=0,009$) che alla multivariata ($p=0,03$).

	ospedalizzati	non ospedalizzati	Totale
PPI SI	31	28	59
PPI NO	28	27	55
totale	59	55	114



La media generale ricoveri/persona, calcolata su tutti i soggetti (compresa quella metà circa del campione mai ricoverata) risulta pari a 1,4 (dev st 2,1) per gli utilizzatori di PPI, contro 0,9 (dev st 1,2) per i non utilizzatori.

Questo fa capire come i ricoverati del primo gruppo (PPI) nonostante siano in proporzione quasi uguale al secondo (no PPI) abbiano tuttavia più ricoveri pro capite. Da calcoli personali effettuati sui risultati presentati dallo studio, risulterebbe una media tra i 31 ricoverati del gruppo PPI di 2,6 ricoveri ciascuno (dev st 1,5) vs 1,7 (dev st 0,9) dei 28 soggetti no PPI.

Sarebbe stato utile che gli autori presentassero le distribuzioni dei ricoveri tra i soggetti considerati, con un indice come il terzo quartile del numero di ricoveri (la mediana è vicinissima allo zero).

Roberto Buzzetti, Bergamo
(robuzze@gmail.com)

PHYSICAL ACTIVITY PATTERNS AND CLUSTERS IN 1001 PATIENTS WITH COPD

Mesquita R, Spina G, Pitta F, Donaire-Gonzales D, Deering BM, Patel MS, Mitchell KE, Alison J, van Gestel AJR, Zogg S, Gagnon P, Abascal-Bolado B, Vagaggini B, Garcia-Aymerich J, Jenkins SC, Romme EAPM, Kon SSC, Albert PS, Waschki B, Shrikrishna D, Singh SJ, Hopkinson NS, Miedinger D, Benzo RP, Maltais F, Paggiaro P, McKeough ZJ, Polkey MI, Hill K, Man WD-C, Clarenbach CF, Hernandez NA, Savi D, Wooton S, Furlanetto KC, Ng LWC, Vaes AW, Jenkins C, Eastwood PR, Jarreta D, Kirsten A, Brooks D, Hillman DR, Sant'Anna T, Meijer K, Duerr S, Rutten EPA, Kohler M, Probst VS, Tal-Singer R, Gil EG, den Brinker AC, Leuppi JD, Calverley PMA, Smeenk FWJM, Costello RW, Gramm M, Goldstein R, Groenen MTJ, Magnusson H, Wouters EFM, Wallack RLZ, Amft O, Watz H, Spruit MA.

Chronic Respiratory Disease 2017; 14(3):256-269

RIASSUNTO DELLO STUDIO

Lo studio pubblicato sulla rivista *Chronic Respiratory Disease 2017* da Mesquita e colleghi descrive i metodi di misurazione dell'attività fisica e i modelli orari di attività fisica in pazienti con Bronco-Pneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO).

Il metodo utilizzato per ottenere questi dati è un'analisi *pooled* di dati provenienti da studi riguardanti l'attività fisica in pazienti affetti da BPCO sia pubblicati che non pubblicati, storici o trasversali. I dati inclusi nell'analisi riguardano pazienti con BPCO con un Indice di Tiffeneau patologico (<0,70) dopo somministrazione di salbutamolo per via inalatoria, in fase di stabilità clinica di cui sono disponibili misurazioni quotidiane dell'attività fisica. I dati relativi all'attività fisica provengono da un bracciale multi-sensore applicato al paziente. Lo studio ha analizzato i dati provenienti da 1001 pazienti affetti da BPCO provenienti da 10 paesi; è stata inoltre condotta un'analisi multivariata per stabilire dei sottogruppi di pazienti con profili distinti di attività fisica. Per l'analisi dei dati sono state calcolate mediana e scarto interquartile; sono stati poi effettuati il test U di Mann-Whitney ed il test del chi quadrato, l'indice di correlazione per ranghi di Spearman e sono state analizzate le aree sotto la curva per ciascun modello orario. L'attività fisica giornaliera è stata suddivisa in base all'intensità in "molto leggera", "leggera" e "moderata-vigorosa".

I pazienti sono stati suddivisi in 3 gruppi sulla base dei livelli di attività fisica: gli appartenenti al primo gruppo spendono 2-10 minuti per livelli di attività fisica di intensità molto bassa; gli appartenenti al secondo gruppo spendono 2-10 minuti per livelli di attività fisica di intensità da moderata a vigorosa; gli appartenenti al terzo gruppo spendono la loro attività giornaliera in esercizi di intensità molto lieve dopo mezzogiorno con picchi di attività di più 2 minuti di intensità molto leggera. L'analisi dei cluster di attività condotta su questi tre gruppi ha inoltre permesso di identificare 5 differenti sottogruppi che, sulla base del tempo speso nei diversi livelli di attività fisica, sono stati denominati: *couch potatoes*, *highly sedentary*, *sedentary movers*, *sedentary exercisers*, *busy bees* (vedi tabella allegata). Dall'analisi dei risultati è emerso che i pazienti affetti da BPCO passano poco del loro tempo quotidiano in attività di moderata-vigorosa intensità; inoltre è stata notata una migliore correlazione tra il livello di attività fisica e il sintomo dispnea che tra il livello di attività fisica e il grado di ostruzione misurato spirometricamente. È emerso inoltre che anche i pazienti appartenenti al gruppo dei *sedentary movers* e dei *sedentary exercisers*, pur spendendo buona parte del loro tempo in attività fisiche d'intensità da moderata a vigorosa, passano anche molto tempo della loro giornata in attività di lievissima intensità (seduti alla TV, pc...) configurando un atteggiamento sedentario che, come è noto, determina peggioramento della funzione polmonare e dello stato di salute.

Table 2. General characteristics and daily physical activity measures of clusters of patients with COPD.^a

Characteristic/physical activity measure	Cluster 1 (couch potatoes)	Cluster 2 (highly sedentary)	Cluster 3 (sedentary movers)	Cluster 4 (sedentary exercisers)	Cluster 5 (busy bees)	p-Value
General characteristics						
N	216	415	184	165	21	
Age, yrs	68 (62–74)	67 (61–72)	67 (60–72)	63 (58–70) ^{b,c}	63 (56–68)	<0.0001
Male, %	67	67	51	76	67	0.32
BMI, kg·m ⁻²	30.4 (26.5–34.7)	25.7 (22.6–29.0) ^b	24.9 (22.2–27.4) ^b	23.1 (20.3–26.8) ^{b,c}	22.5 (18.3–30.9) ^b	<0.0001
FEV ₁ , % predicted	44 (32–58)	48 (34–61)	57 (41–71) ^{b,c}	50 (36–68) ^b	51 (39–70)	<0.0001
mMRC dyspnoea grade, points ^d	2 (1–3)	2 (1–3) ^b	1 (1–2) ^{b,c}	1 (0–3) ^b	1 (0–2) ^{b,c}	<0.0001
ADO index ^d	5 (3–6)	4 (3–5) ^b	4 (3–5) ^{b,c}	4 (3–5) ^b	3 (2–4) ^{b,c}	<0.0001
GOLD 2007 classification I/2/3/4, %	4/34/43/19	8/38/35/19	18/46/23/13	9/42/31/18	10/43/33/14	0.17
GOLD 2011 classification A/B/C/D, % ^d	18/19/16/47	28/15/17/40	44/16/16/24	31/13/20/36	44/6/28/22	0.02
Season of assessment Winter/Spring/Summer/Autumn	21/20/23/36	24/16/27/33	22/20/26/32	24/13/30/33	19/24/24/33	0.85
Physical activity measures in very light intensity						
Time, min·day ⁻¹	955 (904–1042)	823 (768–879) ^b	706 (641–769) ^{b,c}	675 (604–735) ^{b,c}	516 (456–621) ^{b,c,e}	<0.0001
EE, METs·min·day ⁻¹	1356 (1165–1730)	1022 (854–1222) ^b	855 (729–1118) ^{b,c}	789 (692–1019) ^{b,c}	853 (661–1884) ^b	<0.0001
Physical activity measures in light intensity						
Time, min·day ⁻¹	57 (35–79)	139 (113–167) ^b	245 (208–282) ^{b,c}	167 (134–209) ^{b,c,e}	121 (87–163) ^{b,f}	<0.0001
EE, METs·min·day ⁻¹	196 (121–305)	408 (320–517) ^b	725 (591–958) ^{b,c}	526 (366–735) ^{b,c,e}	416 (227–1093) ^{b,e}	<0.0001
Physical activity measures in moderate-to-vigorous intensity						
Time, min·day ⁻¹	15 (7–27)	48 (30–70) ^b	68 (43–96) ^{b,c}	166 (136–219) ^{b,c,e}	361 (332–458) ^{b,c,e}	<0.0001
EE, METs·min·day ⁻¹	90 (40–192)	235 (138–349) ^b	327 (198–527) ^{b,c}	805 (616–1134) ^{b,c,e}	2693 (1694–5886) ^{b,c,e}	<0.0001
Time in ≥ 10-minute bouts, min·day ⁻¹	0 (0–3)	5 (0–14) ^b	9 (3–18) ^{b,c}	60 (38–91) ^{b,c,e}	209 (161–317) ^{b,c,e}	<0.0001

COPD: chronic obstructive pulmonary disease; BMI: body mass index; mMRC: modified Medical Research Council; ADO: age, dyspnoea and airflow obstruction index; GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease; EE: energy expenditure; MET: metabolic equivalent of task; FEV₁: forced expiratory volume in the first second.

^aData expressed as absolute/relative frequency, or median (interquartile range).

^bp < 0.05 vs. couch potatoes.

^cp < 0.05 vs. highly sedentary.

^dData available for 198 subjects in couch potatoes, 367 subjects in highly sedentary, 159 subjects in sedentary movers, 126 subjects in sedentary exercisers and 18 subjects in busy bees.

^ep < 0.05 vs. sedentary movers.

^fp < 0.05 vs. sedentary exercisers.

COMMENTO DEL CLINICO

Le conclusioni di questo studio evidenziano la possibilità di aver, in passato e con i precedenti metodi di valutazione dell'attività fisica, sottostimato il tempo speso in attività sedentarie e quindi indirettamente il ruolo dell'inattività nella progressione della malattia; dal momento che le linee guida della BPCO raccomandano l'allenamento di alta intensità in quanto produce benefici maggiori rispetto a quello di bassa intensità (grado di evidenza 1B), l'analisi per cluster di attività potrebbe essere di spunto per validare metodi di misurazione dell'attività fisica e conseguentemente studiare approcci di riabilitazione motoria personalizzati e adeguati a mantenere attivi i pazienti con BPCO, contrastando la naturale tendenza, provocata dalla dispnea, a limitare le proprie attività fisiche e sociali.

Queste considerazioni potrebbero quindi essere anche estese al paziente con fibrosi cistica, in cui, come è noto, l'attività fisica è fortemente raccomandata fin dall'infanzia poiché previene il declino della funzione respiratoria, rimuove il secreto bronchiale e migliora le prestazioni muscolari e cardio-respiratorie con impatto anche sulla qualità di vita. Lo studio delle attività quotidiane del paziente e la personalizzazione dell'attività fisica proposta potrebbe rappresentare una nuova area di studio anche nei nostri pazienti.

Valeria Galici, CRR Firenze
(valeria.galici@meyer.it)

IL COMMENTO DEL METODOLOGO

Nello studio considerato, è stata prima effettuata un'analisi delle componenti principali, che combinando le 180 (!) variabili di origine ed ha estratto 3 assi (componenti), che da soli spiegano il 60 per cento della variabilità totale (mirabile esempio di risparmio informativo). Successivamente, sulla base di queste tre componenti principali un algoritmo di cluster analysis è stato applicato per separare i soggetti in 5 gruppi con caratteristiche differenti.

Data l'estrema complessità dei metodi utilizzati, sembra qui opportuno riportare le definizioni delle due tecniche statistiche utilizzate.

L'analisi delle componenti principali (dall'inglese principal component analysis) è una tecnica utilizzata nell'ambito della statistica multivariata per la semplificazione dei dati d'origine. Insieme all'analisi delle corrispondenze multiple, appartiene all'analisi fattoriale. Il suo scopo è rappresentare la variazione presente nelle tante variabili utilizzando un numero molto più piccolo di "fattori" latenti o "componenti principali".

Ciò avviene tramite una trasformazione lineare delle variabili che proietta quelle originarie in un nuovo sistema spaziale nel quale le variabili vengono ordinate in ordine decrescente di varianza: pertanto, la variabile con maggiore varianza viene



proiettata sul primo asse (prima componente), la seconda sul secondo asse e così via. La riduzione della complessità avviene limitandosi ad analizzare le principali (per varianza) tra le nuove variabili.

A fronte del vantaggio di semplificare un problema, riducendo la dimensione dello spazio di rappresentazione, si ha allo stesso tempo una perdita dell'informazione contenuta nei dati originali: la PCA consente di controllare egregiamente questo bilancio tra la perdita di informazioni e la semplificazione del problema. (da Wikipedia, modificato)

Il clustering o analisi dei gruppi (dal termine inglese cluster analysis introdotto da Robert Tryon nel 1939) è un insieme di tecniche di analisi multivariata dei dati volte alla selezione e raggruppamento di elementi omogenei in un insieme di dati. Le tecniche di clustering si basano su misure relative alla somiglianza tra gli elementi. In molti approcci questa similarità, o meglio, dissimilarità, è concepita in termini di distanza in uno spazio multidimensionale. Un cluster può essere visto come un raggruppamento all'interno del quale le distanze (dissimilarità) sono minime, mentre elevate sono le distanze TRA diversi cluster.

Gli algoritmi di clustering raggruppano gli elementi sulla base della loro distanza reciproca, e quindi l'appartenenza o meno ad un insieme dipende da quanto l'elemento preso in esame è distante dall'insieme stesso. (da Wikipedia, modificato)

Roberto Buzzetti, Bergamo
(robuzze@gmail.com)



Tezacaftor–Ivacaftor nei pazienti con fibrosi cistica

Parte II: uso nei pazienti omozigoti per la mutazione F508del

Nel trial di Taylor-Cousar et al. è stata studiata l'efficacia della combinazione tezacaftor-ivacaftor vs placebo in pazienti FC omozigoti per la mutazione F508del (1). Si tratta di un trial multicentrico randomizzato, in doppio cieco, placebo-controllato, a gruppi paralleli. Sono stati arruolati 510 pazienti di età ≥ 12 anni, divisi in maniera random nei gruppi tezacaftor-ivacaftor (tezacaftor 100 mg una volta/die e ivacaftor 150 mg due volte/die) e placebo, trattati per 24 settimane.

I due gruppi risultavano appaiati per varie caratteristiche basali. Dopo 24 settimane 475 pazienti avevano completato il trattamento, quindi la percentuale di persi complessivi al follow up era stata bassa (7%) e questi erano divisi equamente nel gruppo trattati e controlli. Criteri di inclusione erano stati analoghi a quelli del trial sullo stesso farmaco commentato sul numero precedente della rivista: funzionalità polmonare stabile e assenza di complicanze d'organo al momento dell'arruolamento, FEV₁ compreso tra 40% e 90%. End point primario è stato considerato la variazione assoluta in punti percentuale del predetto del FEV₁ dal valore basale al valore medio delle misurazioni fino alla 24^a settimana di trattamento, con valutazioni effettuate a 15 giorni e alle settimane 4, 8, 12, 16, 24.

Nelle 24 settimane di terapia nel gruppo tezacaftor-ivacaftor è stato osservato un aumento medio del FEV₁ di 3.4 punti percentuale del predetto, mentre nel gruppo placebo si era verificata una riduzione media di -0.6 punti percentuale del predetto; la differenza tra i due gruppi è stata pertanto significativa: 4.0 punti percento del predetto (95% CI 3.1-4.8; $p < 0.001$) (tabella 1).

La figura 1 mostra come già dopo 15 giorni di terapia la differenza fra tezacaftor-ivacaftor e placebo era significativa, e si manteneva in tutto il periodo delle 24 settimane di trattamento. È stata anche fatta una suddivisione in sottogruppi: età $\geq 0 < 18$ anni, FEV₁ $\geq 0 < 70\%$, genere maschile o femminile. Anche l'analisi per sottogruppi ha confermato i risultati a favore di tezacaftor-ivacaftor rispetto a placebo.

La tabella 1 mostra anche i risultati ottenuti relativamente agli end point secondari. Tra i due gruppi la differenza media della variazione relativa del FEV₁ dal basale fino alle 24 settimane era significativa: 6.8% (95% CI 5.3-8.3; $p < 0.001$). I pazienti del gruppo tezacaftor-ivacaftor nelle 24 settimane di terapia hanno avuto un minor numero di esacerbazioni respiratorie; il tasso di rischio di evento stimato annualizzato risultava quindi significativamente più basso nei trattati rispetto ai controlli: 0.64 vs 0.99 eventi per anno, con un rate ratio (rapporto tra tassi) di 0.65 (95% CI 0.48-0.88), il che significava un tasso di esacerbazioni respiratorie ridotto del 35% nei trattati, differenza che era significativa ($p = 0.005$). Nel gruppo trattati era altresì risultato significativamente più basso (quasi dimezzato) il tasso di esacerbazioni respiratorie che hanno condotto ad ospedalizzazioni e/o a necessità di terapia antibiotica endovenosa (rate ratio 0.53; 95% CI 0.34-0.82). La percentuale di pazienti che nelle 24 settimane di terapia ha avuto un'esacerbazione respiratoria è stata 25% nel gruppo trattati e 35% nel gruppo placebo (hazard ratio 0.64 - 95% CI 0.46-0.88 -: cio significava un rischio più basso del 36% nei trattati).

Nessuna differenza tra i due gruppi è stata ottenuta relativamente al BMI nelle 24 settimane di terapia. La differenza media relativa al punteggio del CFQ-R respiratory domain score (questionario validato sulla qualità di vita) nelle 24 settimane è stata di 5.1 punti (95% CI 3.2-7.0) a favore dei trattati. Tale differenza, anche se nell'articolo non viene citata la significatività statistica, è da considerarsi rilevante. Inoltre la percentuale di pazienti che ha avuto un aumento di almeno 4 punti del CFQ-R, che come detto è considerata la quota per la quale i pazienti FC avvertono i benefici clinici del trattamento in maniera significativa, è stata maggiore nel gruppo dei trattati (51.1% vs 35.7% del gruppo placebo: tale differenza era statisticamente significativa, come definito da un Odds Ratio di 2.17; 95% CI 1.47-3.21). Infine nel gruppo tezacaftor-ivacaftor è stata registrata una riduzione della concentrazione di cloro nel test del sudore, con differenza tra i due gruppi di 10 mmol/L.

Per quanto riguarda gli eventi avversi, il 90% dei trattati e il 95% dei pazienti del gruppo placebo ne hanno avuto almeno uno e la differenza fra i due gruppi non era stata significativa. Sono riassunti nella tabella 2. Molti di tali eventi sono stati lievi (42% del totale) o moderati (41% del totale). Eventi avversi seri si sono verificati in 31 pazienti (12%) del gruppo trattati e in 47 controlli (18%), nessun evento mortale è stato registrato. Dei pazienti persi al follow up, 15 hanno abbandonato lo studio per eventi avversi, 7 (2.8%) del gruppo tezacaftor-ivacaftor e 8 (3.1%) del gruppo placebo. Gli effetti avversi più frequentemente osservati ($>$ al 10% dei pazienti del gruppo) sono stati: esacerbazioni infettive respiratorie, tosse, cefalea, naso-faringite, broncorrea, piressia, emottisi, faringodinia, fatica. Essi si sono manifestati con maggiore frequenza nel gruppo placebo. Solo nel sottogruppo di pazienti trattati che avevano FEV₁ più basso all'inizio dello studio c'è stata una percentuale lievemente superiore di eventi avversi respiratori rispetto al placebo (15% vs 13%), ma nessuno ha dovuto interrompere la terapia. Nel



sottogruppo di pazienti trattati di età < 18 anni nessuna evidenza clinica e spirometrica di broncoostrizione si è avuta a 2 e 4 ore dopo la somministrazione di tezacaftor-ivacaftor.

Tabella 1: end point primari e secondari di efficacia di tezacaftor-ivacaftor

End Point	Placebo Group (N=256)	Tezacaftor-Ivacaftor Group (N=248)	Difference (95% CI)	P Value
Primary end point				
Absolute change from baseline in percentage of predicted FEV ₁ through wk 24 (95% CI) — percentage points	-0.6 (-1.3 to 0.0)	3.4 (2.7 to 4.0)	4.0 (3.1 to 4.8)	<0.001
Key secondary end points				
Relative change from baseline in percentage of predicted FEV ₁ through wk 24 (95% CI) — %	-0.5 (-1.7 to 0.6)	6.3 (5.1 to 7.4)	6.8 (5.3 to 8.3)	<0.001
Pulmonary exacerbation through wk 24 — no. of events (annualized estimated event rate)	122 (0.99)	78 (0.64)	0.65 (0.48 to 0.88)†	0.005
Absolute change from baseline in BMI at wk 24 (95% CI)	0.12 (0.03 to 0.22)	0.18 (0.08 to 0.28)	0.06 (-0.08 to 0.19)	0.41
Absolute change from baseline in CFQ-R respiratory domain score through wk 24 (95% CI)	-0.1 (-1.6 to 1.4)	5.0 (3.5 to 6.5)	5.1 (3.2 to 7.0)	—
Other secondary end points				
Absolute change from baseline in BMI-for-age z score from baseline at wk 24 (95% CI)‡	-0.02 (-0.10 to 0.06)	-0.06 (-0.14 to 0.02)	-0.04 (-0.15 to 0.07)	—
Absolute change from baseline in sweat chloride concentration through wk 24 (95% CI) — mmol/liter	0.2 (-0.8 to 1.2)	-9.9 (-10.9 to -8.9)	-10.1 (-11.4 to -8.8)	—

Figura 1: variazione assoluta in percentuale del predetto del FEV1 dal basale ad ogni visita fatta a 15 giorni, 4, 8, 12, 16, e 24 settimane. In tutti questi punti è statisticamente significativa la differenza fra trattamento con tezacaftor-ivacaftor e placebo (p<0.001)

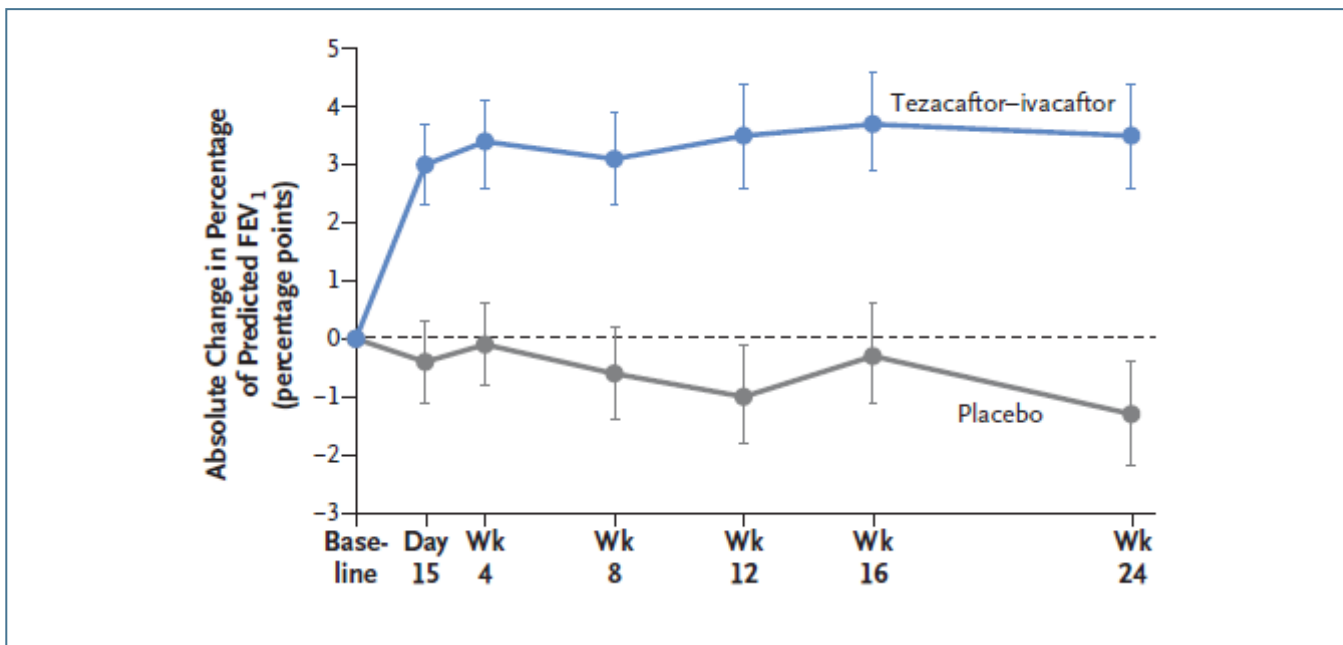


Tabella 2: eventi avversi nei gruppi tezacaftor-ivacaftor e placebo

Event	Placebo Group (N=258)	Tezacaftor-Ivacaftor Group (N=251)
	number of patients (percent)	
Any adverse event	245 (95.0)	227 (90.4)
Adverse event related to trial regimen*	66 (25.6)	64 (25.5)
Adverse event, according to maximum severity		
Mild	99 (38.4)	114 (45.4)
Moderate	117 (45.3)	91 (36.3)
Severe	29 (11.2)	21 (8.4)
Life-threatening†	0	1 (0.4)
Grade 3 or 4 adverse event	29 (11.2)	22 (8.8)
Serious adverse event	47 (18.2)	31 (12.4)
Serious adverse event related to the trial regimen*	3 (1.2)	5 (2.0)
Adverse event leading to discontinuation	8 (3.1)	7 (2.8)
Adverse event leading to death	0	0
Most common adverse event‡:		
Infective pulmonary exacerbation of cystic fibrosis	96 (37.2)	75 (29.9)
Cough	84 (32.6)	66 (26.3)
Headache	37 (14.3)	44 (17.5)
Nasopharyngitis	39 (15.1)	42 (16.7)
Increased sputum production	42 (16.3)	36 (14.3)
Pyrexia	32 (12.4)	28 (11.2)
Hemoptysis	35 (13.6)	26 (10.4)
Oropharyngeal pain	29 (11.2)	22 (8.8)
Fatigue	31 (12.0)	16 (6.4)

COMMENTO

Lo studio sembra ben condotto da un punto di vista metodologico, pur trattandosi di uno studio sponsorizzato da Vertex. Il campione di pazienti arruolato (sample size) è sufficiente per conferire allo studio un'adeguata potenza per poter osservare il beneficio dei trattamenti.

Anche in questo studio, già nella fase di disegno, vengono adottati accorgimenti per rendere la probabilità di errore statistico di tipo I, ossia il rischio di ottenere dall'analisi risultati falsamente positivi, inferiore a 0.05 (cioè inferiore al 5%), sia per gli end point primari che per i secondari. La randomizzazione riduce l'influenza sui risultati delle caratteristiche basilari dei vari pazienti e viene fatta un'analisi secondo *intention to treat*, in quanto tutti gli arruolati che hanno assunto almeno una dose di farmaco o placebo vengono inclusi nell'analisi statistica, e questo è un punto di forza.

I benefici che l'associazione tezacaftor-ivacaftor ha sulla funzionalità respiratoria dei pazienti FC omozigoti per F508del risultano molto significativi in tutti i sottogruppi di pazienti trattati. Anche nei pazienti con tale genotipo i risultati vengono raggiunti già dopo soli 15 giorni di trattamento e si mantengono per tutta la durata della terapia (24 settimane). La differenza media di FEV₁ tra trattati e placebo nel corso delle 24 settimane di terapia è di 4 punti percento del predetto, coi trattati che dall'inizio del trattamento mostrano una variazione del FEV₁ rispetto al basale di oltre 3 punti percentuali. È un aumento inferiore rispetto a quello (6 punti percentuale) che è stato mostrato nell'altro trial nei pazienti doppi eterozigoti con funzionalità residua del CFTR, ma sempre significativo se accostato alla perdita annuale media di 2 punti percentuali di FEV₁ dei pazienti FC, e se associato ad un significativo effetto migliorativo sulla qualità di vita, oggettivato da un aumento di oltre 4 punti del CFQ-R respiratory domain score.

I pazienti trattati con tezacaftor-ivacaftor hanno mostrato una ridotta frequenza di riacutizzazioni respiratorie e una minore necessità di ricoveri e cicli antibiotici ev a causa di queste ultime. Tale effetto sulle riacutizzazioni è un punto chiave della terapia, essendo queste associate ad un più rapido declino della funzionalità respiratoria, ad un peggioramento della qualità di vita, ad un aumentato carico di cure e a mortalità più precoce. Nessun impatto della terapia è stato osservato sul BMI, in contrasto con quanto mostrato da altri studi in letteratura. Gli autori sostengono che l'effetto nutrizionale favorevole di



tezacaftor-ivacaftor nelle 24 settimane di terapia potrebbe essere stato oscurato dalle buone condizioni nutrizionali medie dei pazienti arruolati all'inizio dello studio e alla continua incentivazione in corso di questo di una dieta ricca in grassi e calorie.

Anche in questo studio viene confermata la sicurezza di tezacaftor-ivacaftor, anche se questa va valutata in tempi più lunghi e su una popolazione molto più ampia con studi di fase IV. Gli effetti avversi del farmaco sono stati per la maggior parte lievi o moderati e non in proporzione significativamente superiore rispetto al placebo. Più rari gli effetti più seri, che hanno condotto solo una piccola percentuale di pazienti a interrompere la terapia, ma anche in questo caso senza differenze significative tra trattati e gruppo placebo. La maneggevolezza del farmaco anche rispetto ad altre terapie inalatorie viene anche confermata dall'assenza di deflessioni spirometriche e dall'assenza di eventi acuti respiratori dopo terapia (questi ultimi registrati solo in pazienti con più bassa funzionalità respiratoria di base, in piccola percentuale, e senza differenze significative tra i due gruppi).

Giuseppe Vieni, UO di Pediatria, Ravenna
(giuseppevienil@libero.it)

Riferimenti bibliografici

- Taylor-Cousar JL, Munck A, McKone EF, et al. Tezacaftor-ivacaftor in Patients with Cystic Fibrosis Homozygous for Phe508del. *N Engl J Med* 2017 Nov 3. doi: 10.1056/NEJMoa1709846. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29099344
- Grasemann H. CFTR Modulator Therapy for Cystic Fibrosis. *N Engl J Med* 2017 Nov 3. doi: 10.1056/NEJMe1712335. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29099349



NOVITÀ DALLA SIFC

NEWS DALLA SIFC

- Si continua a registrare un aumento di adesioni di diverse figure professionali al progetto SIFC “Competence Based Approach. Programma di apprendimento permanente”, a conferma dell’interesse suscitato dall’iniziativa in ambito SIFC che consente di favorire e di implementare lo scambio di esperienze consolidate su specifici ambiti tra i vari Centri FC italiani. L’aggiornamento delle adesioni e della disponibilità dei Centri Ospitanti è riportato nel sito della SIFC.
- E’ giunto al termine il lavoro della Task Force sulla “Transizione di cure dall’età pediatrica a quella adulta nei pazienti affetti da Fibrosi Cistica”, coordinato da Paolo Palange e Claudio Natalizi, grazie al contributo di rappresentanti della Lega Italiana Fibrosi Cistica e della Società Italiana Fibrosi Cistica e dei Medici del Centro Pediatrico e del Centro Adulti per la Fibrosi Cistica della Regione Lazio, nonché di consulenti del Ministero della Salute per lo sviluppo del programma assistenziale di transizione in Regione Lazio e del Presidente della Associazione per la salute nelle Transizioni (ASTRA). Tale documento d’indirizzo programmatico, pubblicato in tutte le sue parti nel sito della SIFC, ha l’obiettivo di essere un riferimento per la Regione Lazio nelle diverse fasi del processo di transizione e può rappresentare un riferimento anche per altre realtà italiane.
- Il successo del XIII Congresso Nazionale della SIFC, tenutosi a Napoli dal 23 al 25 Novembre 2017, in particolare della sessione coordinata da giovani professionisti e delle sessioni condivise con altre società scientifiche attinenti le specialità della FC, ci incoraggia a rinnovare tale modello di lavoro nei prossimi impegni congressuali, ai cui contenuti scientifici sta già lavorando il Consiglio Direttivo della SIFC. Gli abstracts relativi al Congresso sono stati redatti in inglese e pubblicati online e sono disponibili sul sito della SIFC.
- Intanto, il prossimo XIV Meeting nazionale della Società Italiana per lo studio della Fibrosi Cistica, che si terrà il 4 e 5 Maggio presso lo Sheraton Parco dei Medici a Roma, sarà principalmente centrato sul confronto e sugli avanzamenti dei lavori delle Commissioni, dei Gruppi professionali e dei Gruppi di lavoro; in questo contesto il CD della SIFC ha accolto l’invito della Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica a discutere e condividere in una tavola rotonda tutte le possibili iniziative volte a facilitare l’interazione fra ricerca biologica e ricerca clinica, grazie al contributo di esperti di entrambi i settori che affronteranno il tema su quali strategie adottare per migliorare tale percorso.
- Tutte le attività della Società ed eventuali comunicazioni sono puntualmente aggiornate attraverso gli strumenti telematici disponibili (Home Page Sito SIFC e/o Newsletters).
- La SIFC ha modificato la sua sede amministrativa e fiscale e la segreteria è stata affidata alla SARDINIA COCS Srl.

Valeria Raia, Presidente SIFC
(raia@unina.it)



IN QUESTO NUMERO DELLA RUBRICA PRESENTIAMO SITI O PAGINE WEB CHE DANNO VOCE AI PAZIENTI ED AI LORO FAMILIARI IN QUESTIONI RIGUARDANTI LA RICERCA CLINICA IN FC.

<https://www.symdeko.com/>

Find out who SYMDEKO™ is for

SYMDEKO is a prescription medicine used for the treatment of cystic fibrosis (CF) in patients aged 12 years and older who have two copies of the F508del mutation, or who have at least one mutation in the CF gene that is responsive to treatment with SYMDEKO.

Indicated mutations in patients 12 years and older:

F508del/F508del or						
At least one other responsive mutation from the following list:						
711+3A→G	A455E	D579G	E193K	K1060T	R117C	S945L
2789+5G→A	A1067T	D1152H	E831X	L206W	R347H	S977F
3272-26A→G	D110E	D1270N	F1052V	P67I	R352Q	

Important Safety Information

Do not take SYMDEKO if you take certain medicines or herbal supplements such as:

- antibiotics such as rifampin (Rifamate®, Rifater®) or rifabutin (Mycobutin®)
- seizure medicines such as phenobarbital, carbamazepine (Tegretol®, Carbatrol®, Equetro®)

What is SYMDEKO™ (tezacaftor/ivacaftor and ivacaftor)? Expand +

SYMDEKO is a prescription medicine used for the treatment of cystic fibrosis (CF) in patients aged 12 years and older who have two copies of the F508del mutation, or who have at least one mutation in the CF gene that is responsive to treatment with SYMDEKO.

Talk to your doctor to learn if you have an indicated CF gene mutation.

Il sito sull'ultimo arrivato dei modulatori di CFTR, costituito dalla combinazione di un nuovo correttore, il Tezacaftor, con l'ormai storico potenziatore, Ivacaftor. Vi sono pagine dedicate ai pazienti ed ai loro familiari e pagine dedicate ai professionisti.

<http://www.rbht.nhs.uk/healthprofessionals/clinical-departments/cystic-fibrosis/clinical-cf-guidelines-care-of-children//>

The screenshot shows the NHS website for the Royal Brompton & Harefield NHS Foundation Trust. The page is titled 'Care of children with cystic fibrosis 2017' and is part of the 'Clinical guidelines: Care of children with cystic fibrosis' section. The page includes a navigation menu with options like 'About the Trust', 'For patients & carers', 'For healthcare professionals', 'For the media', 'Our research', and 'Job opportunities'. The main content area features a table of contents with 11 numbered items, including 'Introduction', 'Department staff and contact numbers', 'How the service runs', 'Admission to hospital', 'Making the diagnosis', 'Respiratory care', 'Gastrointestinal and nutritional care', 'Other non-pulmonary complications of CF', 'Transplant assessment', 'Miscellaneous', and 'Drug formulary'. There are also links for 'Read the online version' and 'Download the full PDF'. The page is framed by a yellow border.

Anche la CF Foundation coinvolge la comunità dei pazienti, nel contempo valorizzando le potenzialità del Registro, cui essi “donano” i propri dati.





RIPORTIAMO IN QUESTO E NEI PROSSIMI DUE NUMERI UN CONTRIBUTO DEL DR. CRESTA DI GENOVA, CHE È STATO PRESENTATO AL XIII CONGRESSO NAZIONALE DELLA SOCIETÀ ITALIANA PER LO STUDIO DELLA FIBROSI CISTICA, CHE SI È TENUTO A NAPOLI (HOTEL ROYAL CONTINENTAL) DAL 22 AL 25/11/2017. IL TESTO PRESENTA UNA RASSEGNA COMPLESSIVA SULLA COMUNICAZIONE DIGITALE NELLA COMUNITÀ DELLA FIBROSI CISTICA: CIÒ PUÒ ESSERE MOLTO UTILE PER GLI INDIVIDUI CON FIBROSI CISTICA ED I LORO FAMILIARI MA ANCHE PER GLI OPERATORI DEI CENTRI CLINICI.

GLI STRUMENTI DI COMUNICAZIONE DIGITALE IN FC (1° PARTE)

Il peso crescente che i social media e il web in generale hanno nell'informazione della popolazione generale in ambito sanitario è testimoniato da diverse ricerche. Un'indagine pubblicata nel 2016 da Eurisko riporta come circa 11 milioni di italiani utilizzino internet per cercare informazioni sulla salute in maniera costante e sempre più spesso attraverso i social network.

Una conferma in tal senso è stata fornita recentemente dal [Diabetes Web Observatory](#), secondo cui internet è la fonte principale di informazione per i pazienti diabetici, da cui si evince quanto ormai siano importanti le comunità online. Questo discorso vale per tutte le malattie croniche, dove l'impiego di questi strumenti è molto ampio, anche per la crescente richiesta di un costante supporto psicologico.

In FC la richiesta in questo campo è crescente per vari motivi:

- si tratta innanzitutto di una patologia cronica, caratterizzata da un coinvolgimento sistemico che richiede un approccio multidisciplinare, per cui le domande che si pone il paziente sono molteplici e sempre più sfaccettate;
- grazie al miglioramento della prognosi sempre più pazienti FC sono adolescenti/giovani adulti con libero accesso al web;
- la generazione digitale e digitalizzata tende sempre più spesso a bypassare le figure di riferimento familiari o sanitarie cercando di informarsi autonomamente riguardo la propria salute;
- l'avvento delle nuove terapie mirate alla correzione del difetto di base, spinge sempre più spesso i pazienti FC ad informarsi sul web per rimanere "al passo con la ricerca".

In questa rubrica andremo quindi a fare una "carrellata", ripartita in 3 puntate, degli strumenti di comunicazione digitale attualmente disponibili per i pazienti FC, per i loro caregivers ed anche per gli addetti ai lavori. Si tratta prevalentemente di apps americane o comunque anglofone, in quanto in Italia queste esperienze sono per il momento molto limitate.

INDICE

1. ASPETTI NUTRIZIONALI
2. ADERENZA ALLE TERAPIE
3. ASPETTI PSICOLOGICI
4. INFORMAZIONE/RETE DEI SERVIZI/CHARITY
5. ESPERIENZE ITALIANE

I.ASPETTI NUTRIZIONALI

Le apps dedicate alla sfera nutrizionale sono le più numerose nel campo FC e sono mirate soprattutto all'ottimizzazione della terapia sostitutiva con estratti pancreatici e della dieta ipercalorica.

CFCareForward è un network mirato all'educazione alimentare in FC, che consta di varie parti, tra cui una sezione dedicata alle ricette ipercaloriche (**CFChef**) ed una dedicata alla gestione dei sintomi gastrointestinali e dell'enzimoterapia sostitutiva (**iCAN**), con video tutorial dedicati, realizzati da giovani pazienti affetti da FC.



CFCareForward provides ongoing nutritional & multivitamin, financial, and educational support for people with CF* from infancy through adulthood.

*CFCareForward is available to patients who have cystic fibrosis and who are currently taking an AbbVie-market product. Certain restrictions apply. Offer valid within USA only; must be a US citizen or lawful permanent resident.



Visit CFCareForwardenrollment.com >




The CFChef website aims to raise awareness of the importance of good nutritional habits and provide a place where families, friends, and caregivers of people with CF can share recipes and get updated nutrition tips and guidance.



Visit chef4cf.com >

About iCAN:

Some of the tools and resources included in the iCAN Program are:

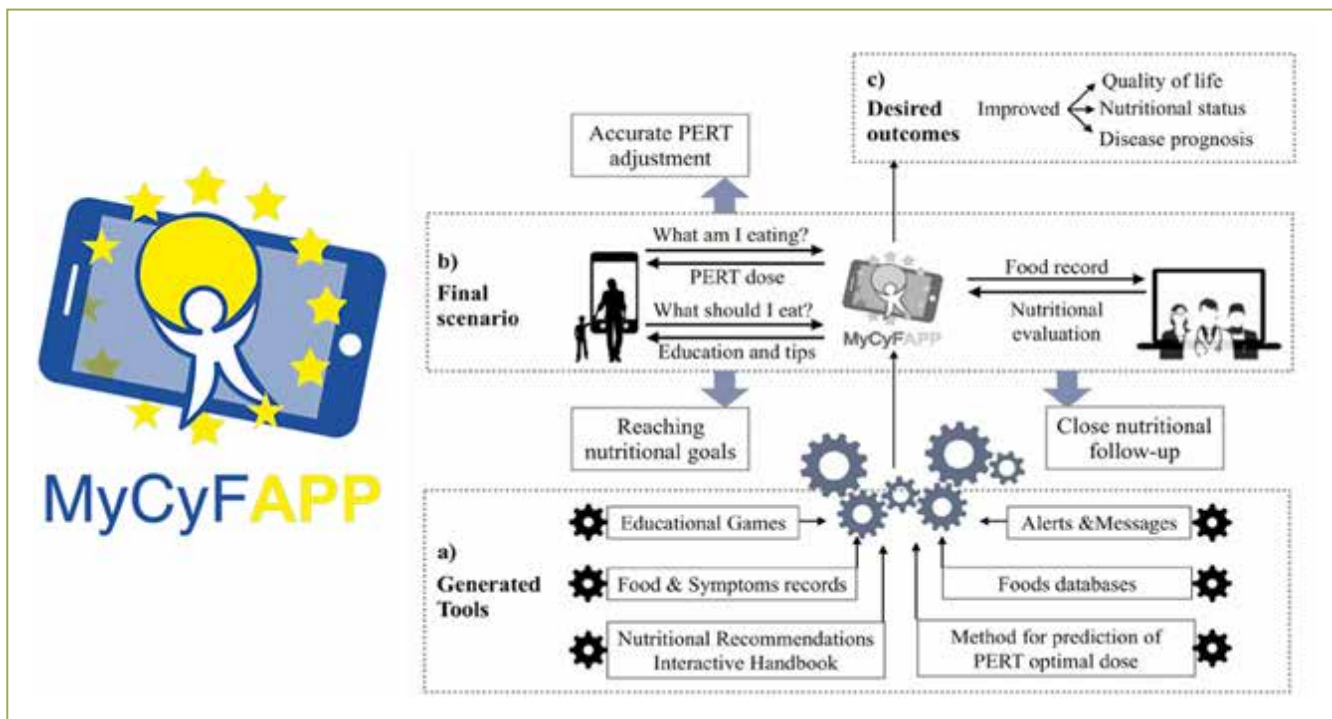
-  **GI Symptom Tracker**
Track and monitor your GI symptoms over time — at home or on the go
-  **Annual Assessments**
Work with your CF care team to assess your knowledge and skills to help create a tailored learning plan
-  **Videos & Resources**
Hear how others face some of the most common CF-related challenges



Esistono anche dei blog dedicati a queste problematiche, come ad esempio **Through Thick and Thin**, curato anch'esso da ragazzi affetti da FC.



MyCFApp è invece frutto di un progetto multicentrico europeo mirato a definire un nuovo approccio multidisciplinare per il self-management nutrizionale del paziente FC, mediante un app finalizzata alla gestione dell'enzimoterapia sostitutiva.



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



MEDICINA, CULTURA ED ARTE

Ospitiamo in questo numero di Orizzonti FC un articolo del Prof. Arcangelo Liso (arcangelo.liso@unifg.it), docente di Malattie del sangue del Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche dell'Università di Foggia. I suoi principali interessi scientifici riguardano lo studio delle interazioni tumore-ospite e l'analisi della risposta immunitaria contro antigeni tumorali in campo oncologico-ematologico. L'intervento del Prof. Liso tenta di ricondurre ad un calcolo probabilistico (ovvero quella che viene chiamata dagli addetti ai lavori "statistica inferenziale") ciò che tutti noi sperimentiamo nella vita reale senza farci influenzare da "ipse dixit" o da suggestioni puramente intuitive oppure, peggio, solo giornalistiche o massmediatiche (si legga internet e siti social).

Massimo Conese, Università di Foggia
(massimo.conese@unifg.it)

PROBABILITÀ E PENSIERO CRITICO

“I numeri non servono solo ai mercanti per comprare e vendere, ma anche all'anima per arricchirsi”

Platone

Ogni giorno ci viene offerta dai principali organi di informazione una selezione di storie eccezionali. È per questo che i giornalisti ne scrivono, si dirà. Se non fossero peculiari non interesserebbero a nessuno. Ed è questo tuttavia il motivo per cui sembra a molti che oggi accadano più eventi straordinari o eccezionali di un tempo. In un pianeta globalizzato e iperconnesso, popolato da alcuni miliardi di persone è assolutamente possibile che accadano eventi eccezionali, se il campione è sufficientemente grande.

L'amore dei giornalisti per la rarità, tuttavia, influenza pesantemente la percezione della realtà da parte del grande pubblico. La fondazione svedese Gapminder (www.gapminder.org) ha ampiamente dimostrato, con studi eleganti svolti in molti Paesi, quanto sia lontana la percezione della realtà dalla realtà stessa, in materie importanti come educazione, salute, finanza.

Si potrebbe pensare che queste osservazioni siano marginali, o addirittura argomenti per tecnici ed addetti ai lavori. La verità, invece, è che tutti noi votiamo, acquistiamo e decidiamo sulla base delle nostre percezioni e dell'istinto. Il complesso delle decisioni su basi istintive, infatti, ha delle solide radici nell'evoluzione e chi dei nostri antenati non era in grado di decidere in una frazione di secondo che un'ombra a forma di leone fosse un pericolo, probabilmente non è sopravvissuto. Gli istinti, le impressioni, il ruolo del pensiero cosiddetto "veloce" nel processo decisionale, sono stati descritti in maniera eccellente negli studi del premio Nobel Daniel Kahneman (*Pensieri lenti e veloci*, Mondadori, Milano 2012) che ne ha messo in luce tutti i limiti e tutti i rischi.

Un esempio notevole del ruolo che hanno gli organi d'informazione è rappresentato dalla grande enfasi con cui vengono portate all'attenzione dell'opinione pubblica le vincite milionarie (rarissime). Scarsissima è invece l'attenzione alle folle di perdenti e ai casi di persone rovinate dal gioco d'azzardo, per la tristemente famosa teoria dei numeri ritardatari.

La percezione del tutto errata che l'uscita dei numeri sia legata alle precedenti estrazioni diventa in questo modo, dura da sconfiggere. E la legge dei grandi numeri è spesso invocata a sproposito. Il giocatore (ingenuo), che non conosce il calcolo delle probabilità, si affida alla sua personale esperienza e tende a decidere per associazione con immagini ed osservazioni banali (ad esempio i sogni premonitori), più che a studiare seriamente. Ed ecco che ogni mese in Italia viene "investito" quasi un miliardo di euro solo in apparecchi da intrattenimento (slot machine e videolottery). Una gran parte della quale spesa da giocatori ignari delle reali possibilità di vincita.

Anche le questioni che riguardano la percezione dei rischi per la salute non sono affatto piccole. Facciamo un caso esemplare per cercare di discutere con garbo di grandi numeri e di percentuali. Se un test diagnostico è in grado di individuare una patologia che ha una prevalenza 1/1000 e ha il 5% di falsi positivi qual è la probabilità che una persona positiva al test abbia la malattia (non avendo altre informazioni cliniche)? Credo sia un'informazione piuttosto utile.

La grandissima parte degli individui intervistati risponde 95%. La risposta corretta è invece circa il 2%. I falsi positivi, se la malattia è molto rara, superano di gran lunga i veri positivi. Il motivo per cui questa percentuale risulta contro intuitiva è



che il ragionamento così posto sembra molto astratto ed ingannevole. Naturalmente, i medici richiedono gli esami quando il quadro clinico lo impone, aumentando il valore diagnostico del test, ma al cittadino che si sottopone ad un test diagnostico servirebbe comunque sapere di cosa stiamo parlando e quale sia il vero significato del test. Ne conseguono a volte stress e difficoltà nella comunicazione medico-paziente.

Gli autori Gerd Gigerenzer e Ulrich Hoffrage hanno dimostrato come formulare i concetti in maniera meno astratta aiuti il grande pubblico a capire meglio (*Psychological Review*, vol. 102, n. 4, pp. 684–704, 1995). Facciamo quindi un altro esempio sperando di chiarire il punto: *Una donna risulta positiva per una mutazione genetica associata al cancro del seno. Qual è la probabilità che abbia effettivamente un cancro al seno (in assenza di altre informazioni)?*

“La probabilità che una donna positiva abbia un cancro al seno” non è affatto la stessa cosa di “la probabilità che una donna con un cancro al seno sia positiva al test genetico”. Tuttavia la maggior parte degli intervistati confonde i due concetti.

Per trovare “la probabilità che una donna positiva al test abbia un cancro al seno”, sono necessarie ulteriori informazioni: “la probabilità *a priori* che una donna abbia un cancro al seno”, “la probabilità che una donna con un cancro al seno abbia la mutazione genetica” e “la probabilità che una donna che non ha un cancro al seno sia positiva al test genetico”. Per questo motivo l’US Preventive Service (uspreventiveservicestaskforce.org) sconsiglia di effettuare routinariamente il test genetico alle donne che non hanno una storia familiare associata al rischio di mutazioni nei geni *BRCA1* o *BRCA2*. Eppure la ditta “23andMe” ha iniziato la vendita del suo test genetico, ottenendo un certo clamore mediatico, probabilmente nella speranza che molti ignorino i dati appena citati, e corrano ad acquistare il test comunque.

La presa di posizione di una parte dell’opinione pubblica che si dichiara ostile ai vaccini è probabilmente un altro effetto della errata percezione di informazioni rilevanti. Non è un caso che molti di questi individui ostili sovrastimino gli effetti collaterali delle procedure di vaccinazione, probabilmente influenzati dalla grande copertura mediatica di casi del tutto singolari.

Diamo per scontato che esistano casi di reazioni avverse. La prima domanda che dovremmo farci è: Se ci sono stati due casi di reazioni allergiche ad un farmaco e invece alcuni milioni di individui che lo utilizzano ne traggono enormi benefici, cosa diciamo? Che si tratta di un farmaco pericoloso?

Se un presidio come la vaccinazione ha consentito chiaramente di debellare malattie infettive mortali, l’enfasi nel descrivere casi aneddotici sospetti non può che affondare le sue radici nella percezione superficiale della materia.

Si aggiunga che in moltissimi casi di vaccinazione non è stata assolutamente dimostrata l’esistenza di un nesso causale con patologie, e la cosa non è di poco conto. Tutti noi sappiamo, per esempio, che i casi di annegamento e la vendita di gelati aumentano entrambi d’estate, eppure nessuno osa immaginare un nesso causale. Semplicemente i due fenomeni hanno una correlazione perché la balneazione e il consumo di gelato sono associati entrambi dall’innalzamento delle temperature. Così può essere per molti altri fenomeni osservati, che infatti vengono scrupolosamente indagati prima di essere archiviati. Eppure ai vaccini sono state attribuite con grande facilità (o faciloneria) colpe ingenti.

Altrettanto fondamentale è il concetto che non si può trarre

una conclusione scientificamente affidabile su un campione minuscolo o sulla base di un solo studio retrospettivo. Anche se è il campione dei nostri cari conoscenti ed amici.

Il problema non è solo italiano. Per esempio circa il 50% degli statunitensi assume supplementi vitaminici secondo il National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES 2009-2010). Sebbene molti articoli sembrano dimostrare un beneficio legato all’assunzione di supplementi, purtroppo spesso gli studi che ne sono alla base non sono in grado di distinguere l’effetto di altri fattori, non essendo studi randomizzati. I soggetti che vivono più a lungo in genere hanno maggiori risorse economiche, stili di vita sani e tra l’altro comprano supplementi ed integratori alimentari. Uno studio sistematico molto importante ha chiarito che i supplementi di vitamina D non hanno particolari effetti benefici (*The Lancet Diabetes and Endocrinology*, vol. 2, n. 1, pp. 76-89, 2014), tranne che in caso di documentata carenza. Tuttavia questo argomento resta ignoto a molti.

Da ultimo vorrei soffermarmi sull’uso diffuso di immagini e di grafici inaccurati negli organi di informazione. Sebbene possano sembrare oggettive, le informazioni presentate in grafico o in tabella possono essere configurate in maniera molto differente, fino a distorcere il valore stesso dei dati. Nelle pubblicità succede spesso e in maniera eclatante. In figura 1 è rappresentato il grafico del tutto simile a quello che una famosa casa automobilistica produsse qualche anno fa, in cui appariva chiaro e inconfutabile che le vetture di un marchio fossero molto più affidabili di quelle di altri competitors. In realtà il grafico era stato disegnato con una scala di valori (in ordinata) adatta a magnificare differenze piccolissime. Basta leggere i numeri per accorgersene.

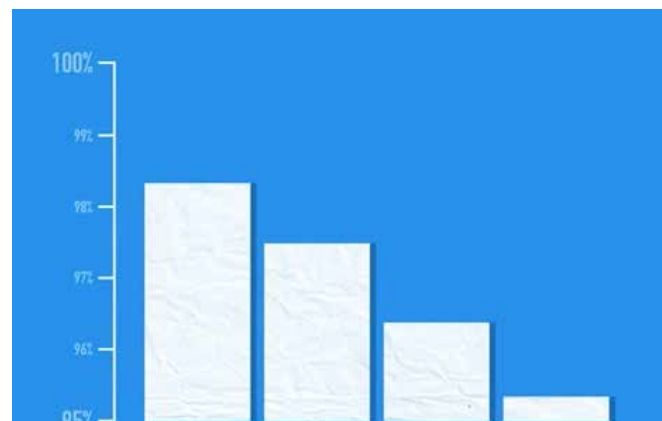


Figura 1

I casi di errori accidentali nella raccolta delle informazioni sono altrettanto importanti e possono generare impressioni fasulle, anche in chi ritiene di essere immune. Un caso emblematico e clamoroso è quello che si verificò nel 1942, durante la seconda guerra mondiale, quando i massimi esponenti dell’aviazione statunitense sottoposero ad un gruppo di matematici un quesito molto importante per il prosieguo della guerra. Ai matematici furono mostrati i dati relativi alle aree maggiormente colpite negli aerei da combattimento che tornavano dalle missioni in terra nemica. La figura che fu prodotta doveva essere analoga a quella in figura 2. Ai militari sembrò ovvio chiedere di quanto andassero rinforzate le regioni maggiormente colpite nel tentativo di rendere i velivoli più resistenti.

Ma ai matematici non sfuggì che quei dati erano stati presentati in maniera gravemente incompleta. Mancavano infatti i dati relativi agli aerei abbattuti in missione (e mai rientrati). Abraham Wald, che guidava i matematici dell'epoca, spiegò in maniera elegante ed inconfutabile, che le regioni degli aerei da rinforzare erano proprio quelle con il minor numero di fori da proiettile (nel campione degli aerei rientrati), contrariamente al desiderio istintivo sorto nei militari (*Journal of the American Statistical Association*, vol. 79, n. 386, pp. 259-267, 1984). Infatti le regioni con pochi fori erano statisticamente poco rappresentate nel campione analizzato dai militari, perché gli aerei colpiti proprio in quelle regioni non erano in grado di rientrare alla base.

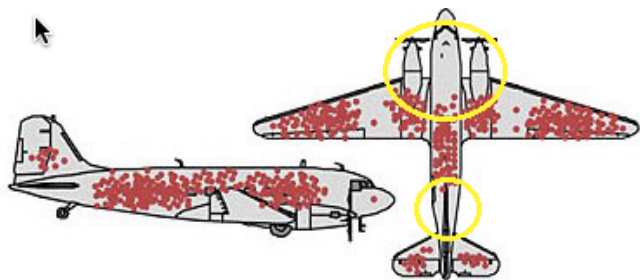


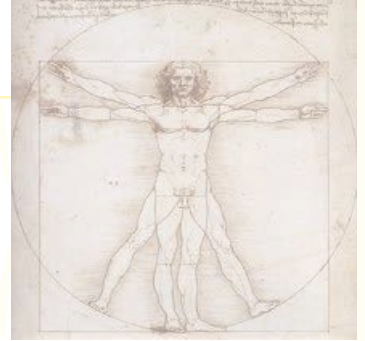
Figura 2.

Si potrebbe dire che queste, per quanto rilevanti, sono storie del passato e che il futuro sarà diverso e migliore. E tuttavia l'Italia resta agli ultimi posti tra i 35 paesi aderenti all'Ocse per le competenze dei 15enni in base ai test Programme for international student assessment (Pisa-Invalsi 2015). Se c'è un obiettivo che la scuola dovrebbe porsi è quello di rendere i ragazzi capaci di pensare autonomamente in modo logico, critico e creativo. Troppo spesso invece l'enfasi è stata posta sull'instillare nozioni e dati a memoria.

Le informazioni inaccurate non sono per nulla uno strano scherzo del destino. È del tutto prevedibile che ci sia una fetta d'individui la quale diffonde inesattezze più o meno gravi, specie attraverso i social media. L'unico rimedio è contribuire a generare conoscenza e pensiero critico, in modo da rendere i cittadini capaci di distinguere le evidenze dalle prese di posizione istintive o superstiziose, cioè non basate sulle evidenze. L'autorevolezza delle conclusioni scientifiche, infatti, si basa proprio sulla qualità delle evidenze, e la loro utilità pubblica sulla capacità delle persone di comprenderle.

Arcangelo Liso, Università di Foggia
(arcangelo.liso@unifg.it)

MEDICINA, CULTURA ED ARTE



Un saggio, che ricostruisce i modi e le forme del raccontare la grande guerra senza raccontare la guerra...

CENTO ANNI DI GRANDE GUERRA. CERIMONIE, MONUMENTI, MEMORIE E CONTROMEMORIE QUINTO ANTONELLI

Ed. Donzelli, Roma - 2018

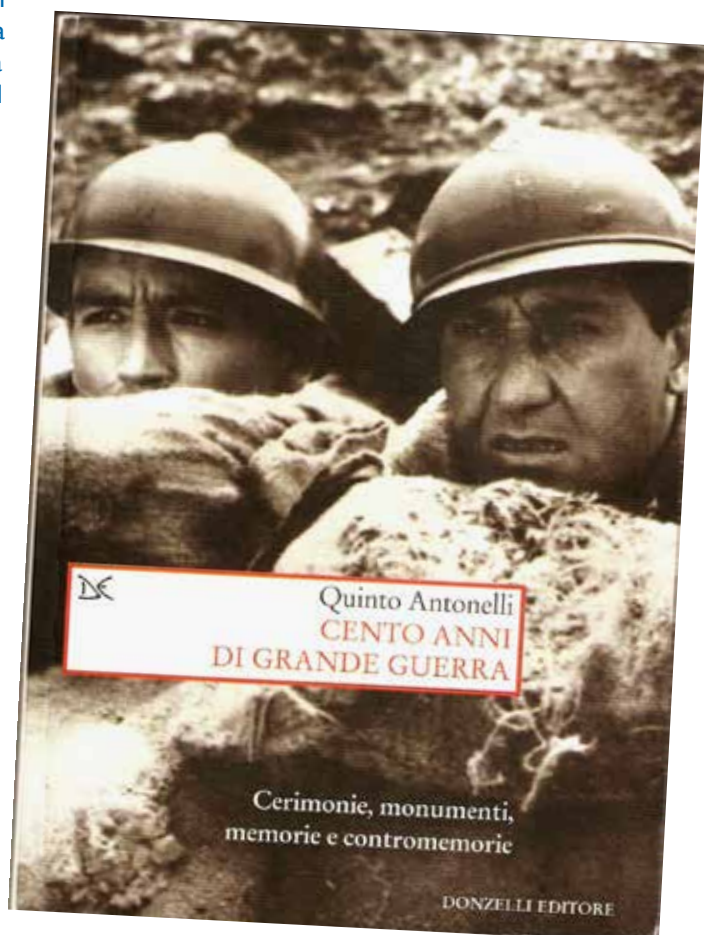
Quinto Antonelli è uno degli storici che dagli anni Ottanta hanno profondamente innovato il modo di raccontare la prima guerra mondiale, con la raccolta e lo studio delle «scritture popolari», lettere, diari e memorie prodotti dai soldati e dai civili che vissero in prima persona quel conflitto. Da questo lavoro di ricerca ha avuto origine l'Archivio della scrittura popolare presso la Fondazione del Museo storico del Trentino, di cui Antonelli è responsabile, e la collana *Scritture di guerra* (Fondazione museo storico del Trentino; 1995-2002) da lui curata. Sempre in merito al primo conflitto mondiale ha pubblicato anche: *I dimenticati della grande guerra. La memoria dei combattenti trentini (1914-1920)* (Il Margine; 2008) e *Storia intima della grande guerra. Lettere, diari e memorie dei soldati dal fronte* (Donzelli; 2014); e per quest'ultima opera è stato insignito nel 2015 del prestigioso Premio internazionale The Bridge.

Ora il suo nuovo saggio **Cento anni di grande guerra. Cerimonie, monumenti, memorie e contromemorie** ricostruisce, come la grande guerra è stata raccontata agli italiani dalle narrazioni pubbliche che si sono succedute dalla fine del conflitto ad oggi. Il testo del libro ci accompagna attraverso le narrazioni contrapposte del primo dopoguerra, la retorica del regime fascista (in buona parte ereditata dall'Italia repubblicana), la contestazione di quella stessa retorica che si diffuse alla fine degli anni Sessanta, sino ad arrivare alle iniziative e al discorso pubblico andati in scena in occasione del centenario del conflitto. L'opera di Antonelli propone in sostanza come la memoria di un fatto storico venga costruita, più che dai testimoni o dalla storiografia, dalla narrazione pubblica successiva che elabora ed interpreta i fatti del passato alla luce del presente e del contesto in cui viene narrata, dei conflitti politici e sociali in atto e delle necessità di legittimazione delle classi dirigenti.

Ho ritenuto per approfondire questi aspetti, di riportare qui come frammenti, alcune annotazioni dalla "Premessa" con cui Quinto Antonelli introduce il lettore al suo libro: "Questo nostro lavoro giunge al termine di un ciclo di commemorazioni della Grande guerra estenuante e affollato di convegni, mostre, trasmissioni televisive, spettacoli teatrali, concerti; e poi di raduni combattentistici (delle associazioni degli alpini, dei bersaglieri, nonché quelli apertamente nostalgici degli ardit), rievocazioni storiche con compagnie di figuranti, finte battaglie tra italiani e austriaci, feste campestri con il rancio del soldato, competizioni sportive fra trincee e fortificazioni. Tuttavia, alla luce di un percorso tanto lungo che dal 1918 ci ha portato al 2018, alcune, poche riflessioni ci sembrano doverose. Tralasciando di analizzare la produzione più propriamente storiografica che poco ci compete, ci sembra predominante un interesse comune per tutto ciò che può essere definito "militaria".

"Sembrano dunque lontanissimi gli anni sessanta, quando tornavano alla luce i canti e le memorie del dissenso, l'antimilitarismo socialista, il pacifismo cristiano. Non si parla qui di convegni e di libri (pochi comunque), ma di una sensibilità culturale diffusa, di militanza, di una visione del mondo".

"Scomparsa - dai libri più venduti e diffusi in questo centenario - le classi sociali, la conflittualità, la gerarchia



militare, la feroce disciplina, il consenso, il dissenso, tutto ciò che in una parola fa la storia, che cosa rimane se non una generica - dimensione umana? Se non l'avventura esistenziale dei soldati per cui provare compassione o ammirazione?"

"Sono questi gli approcci puramente narrativi, il taglio soggettivo, il rifiuto non solo delle ideologie, ma anche di quadri e dei metodi storici così tipico della scrittura della rete, a caratterizzare tante iniziative pubbliche e a connotare il modo, agnostico, con cui finora è stato commemorato questo centenario. Ed è a una simile patina edulcorata, stesa a coprire in maniera uniforme un evento estremamente drammatico e violento, che questo libro prova a contrapporre il racconto di memorie altre, più problematiche e critiche, di certo meno superficiali e concilianti.

Su questi temi e su questo suo libro, abbiamo posto a Quinto Antonelli alcune domande.

Dopo la prima guerra mondiale quali sono le narrazioni del conflitto più diffuse nella società italiana?

Dapprima sono le associazioni degli ex combattenti a diffondere il racconto di una guerra eroica che aveva assicurato all'Italia "i giusti" confini e aveva distrutto "il militarismo tedesco". Era stata, inoltre, una guerra di popolo, vinta "per forza di popolo". Borghesi e proletari avevano affrontato sacrifici comuni e condiviso passioni e speranze. L'Italia, insomma, nel crogiolo della guerra, si era fatta nazione.

Gli ex "interventisti democratici" accentuano il carattere risorgimentale del conflitto italo-austriaco, da intendersi come "quarta guerra d'indipendenza" che aveva liberato Trento e Trieste dal dominio austriaco. I nazionalisti puntano sulla più "Grande Italia", sui confini al Brennero, sulle conquiste territoriali.

A sostenere queste parole d'ordine arrivano poi le cerimonie, le ricorrenze, i monumenti con un apparato celebrativo doppiamente religioso (alle parole della religione cattolica si sovrappongono anche quelle della "religione della patria").

A tutto ciò si oppone, a partire dall'estate del 1919, la contro-narrazione dei socialisti, che ricordano l'imposizione della guerra ad una maggioranza neutralista, la sua conduzione ferocemente autoritaria (il ricorso alle fucilazioni sul campo e alla pratica delle decimazioni) e, infine, il carattere imperialistico di quella guerra (l'occupazione di altre terre e l'oppressione di un altro "proletariato", come ebbe modo di dire Giacomo Matteotti). Quel racconto collettivo e drammatico, che appare sulle pagine della stampa socialista, con l'avvento del fascismo sarà costretto a inabissarsi, per sopravvivere solo nell'ambito domestico o nelle piccole, chiuse, comunità di resistenti.

Dagli anni '60 si ha la contestazione del mito della grande guerra, che esplose a Trento nel 1968, in occasione del cinquantenario della fine del conflitto e della visita del presidente Saragat. Quali erano gli elementi che hanno stimolato quella contestazione al di là di quelli di contesto che portavano al rifiuto della guerra in quanto tale?

Negli anni Sessanta assistiamo a un generale risveglio della coscienza civile antimilitarista. Il 24 settembre 1961 per merito di Aldo Capitini, storico animatore del Movimento nonviolento italiano, si svolge la prima Marcia della pace,

da Perugia ad Assisi. Sul versante cattolico, al ceto politico democristiano, gran cerimoniere della memoria interventista e sostenitore della Grande guerra come guerra risorgimentale, vediamo opporsi negli anni del concilio i gruppi di cattolici del dissenso, fautori dell'obiezione di coscienza al servizio militare. Uomini di chiesa, critici e liberi, come don Primo Mazzolari prima, don Lorenzo Milani e padre Ernesto Balducci poi, mettono in crisi i concetti di "patria" e di "obbedienza" (chi difese di più l'onore della patria nelle guerre del Novecento, - ci si chiede - gli obiettori, i disobbedienti, o coloro che obbedirono rendendo odiosa l'Italia?).

Anche la contro-memoria socialista riemergerà negli anni Sessanta, dapprima come un corpus di canti e di testimonianze orali spesso antagonisti. Stimolerà in seguito una rinnovata ricerca storica, apertamente revisionista rispetto all'interpretazione patriottica della Grande guerra. Nei libri di Isnenghi, di Rochat, di Forcella e Monticone, che uscirono nella seconda metà degli anni Sessanta, si affermò senza mezzi termini che quel conflitto fu anche un tragico episodio di sopraffazione autoritaria e di coesione sociale forzata. Tutti temi che ritroviamo nei volantini degli studenti medi e universitari del 1968 e che stanno alla base delle contestazioni trentine a Saragat.

Come hai ritenuto di ricostruire la narrazione della grande guerra nei cento anni successivi al conflitto?

Nella massa di materiali e di riferimenti ho rintracciato alcuni riconoscibili fili conduttori che dal primo dopoguerra portano, ma non sempre in modo lineare, a questi nostri anni. C'è, innanzitutto, il racconto della sostanziale continuità tra dopoguerra liberale, fascismo e repubblica democratica: ritualità e mitografie, a partire da quel simbolo così "sentimentale" del Milite Ignoto attraversano il secolo e giungono fino ai nostri giorni. Il secondo filo è costituito dalla contro-memoria socialista, di cui abbiamo detto. Il terzo percorso è composto dalla narrazione cattolica del conflitto: fervorosamente patriottica negli anni Trenta, quasi in competizione con il fascismo sul piano dell'esaltazione nazionalista, ma destinata a sfaldarsi negli anni del Concilio vaticano II. Il quarto filo rosso riguarda l'educazione degli italiani: scuola e letteratura per l'infanzia. Il quinto filo conduttore è piuttosto una colonna sonora: dal corpus depurato dei cori della montagna, ai canti antimilitaristi che vengono raccolti e valorizzati negli anni Sessanta.

L'ultimo racconto, l'ultimo filo è dedicato alla rappresentazione del primo conflitto nelle province "redente", annesse al Regno d'Italia. Qui, il compito delle nuove classi dirigenti, liberali e poi fasciste, è quello di transitare, anche simbolicamente, le nuove terre nella grande storia dell'Italia risorgimentale, di celebrare la vittoria delle armi italiane come il compimento di un destino storico.

Ermanno Baldo, Rovereto (Trento)
(ermanno@baldo.tn.it)

CFDB ... PER TUTTI

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

The screenshot shows the CFDB website homepage. At the top, there is a green navigation bar with the logo of the Fondazione Ricerca Fibrosi Cistica - Onlus and contact information: +39 045 812.34.38 and info@cfdb.eu. The main header features the title "CFDB - Cystic Fibrosis DataBase" in a large, bold, green font. Below the header, there is a search section titled "SEARCH ARTICLES (7)" with a search input field, radio buttons for "at least one term" (selected) and "all terms", and a green "Search" button. To the right of the search section, there is a welcome message: "Welcome in CFDB (Cystic Fibrosis DataBase)!" followed by a description of the database as a free access tool for health care professionals, researchers, and students. Below this, there is a section titled "Objective of CFDB (Cystic Fibrosis DataBase)" which lists two bullet points: "which interventions are effective, in which groups of CF patients and for which outcomes?" and "to what extent do the results of the literature allow to make decisions for specific clinical issues? What issues need to be studied further?". A "QUICK MENU" is located on the left side, listing "Database", "Topics", "About", "Help", and "Contact".

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.

