LIBRETTO A4 15-05-2006 13:53 Pagina 1

fondazione per la ricerca
sulla fibrosi cistica - onlus

IV Seminario di Primavera

Verona, 20 Maggio 2006

Centro Culturale "G. Marani" (Ospedale di Borgo Trento)

PROGRESSI RECENTI E SVILUPPI FUTURI NELLA RICERCA SULLA FIBROSI CISTICA

Diabete

(Antoinette Moran, Minneapolis, USA)

Nutrizione

(Peter Durie, Toronto, Canada)

Comunicazione via Internet

(Chiara Pandolfini e Maurizio Bonati, Milano, Italia)

Moderatori:
. Laura Minicucci, Genova
. Annamaria Giunta, Milano
. Graziella Borgo, Verona

Presentazione

Il Seminario di Primavera è diventato un appuntamento annuale che la Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica intende offrire sia ai ricercatori e agli operatori sanitari che alle persone con fibrosi cistica e loro famigliari nonché ai sostenitori della Fondazione stessa, con lo scopo di dare informazione su come stanno evolvendo le conoscenze nel campo della fibrosi cistica ma anche le strategie di prevenzione e di cura per i malati.

Per il IV Seminario sono stati scelti due temi clinici di primaria importanza: il diabete e la nutrizione. Il diabete ha caratteristiche particolari nella fibrosi cistica ed è complicanza che tende a manifestarsi con crescente frequenza con il crescere dell'età: con una popolazione CF che è rappresentata oggi per almeno il 50% da soggetti in età adulta, il diabete è diventato un terreno di cura abituale che richiede un ripensamento di strategie assistenziali ma anche un nuovo investimento di ricerca, affinché questa complicanza non sia oltre misura limitante lo stato di salute e le prospettive di vita dei malati.

La nutrizione è tema di impegno costante nell'assistenza CF dal momento della diagnosi per tutta la vita. Sulla capacità di mantenere un equilibrato stato nutrizionale del paziente CF si gioca in buona parte il destino clinico delle persone con CF. Ma un tale equilibrio richiede da un lato un affinamento delle conoscenze sui fattori che tendono a compromettere lo stato nutrizionale e l'equilibrio energetico e dall'altro l'elaborazione di accurati e innovativi approcci assistenziali. Questo è ancora un ambito in evoluzione, anche se molte acquisizioni importanti sono state raggiunte negli ultimi anni.

In aggiunta ai due grandi temi clinici, nel Seminario di quest'anno si è voluto richiamare l'attenzione su un problema che sta assumendo proporzioni enormi e, per certi aspetti, incontrollabili, quello dell'impiego dello strumento Internet per l'informazione e la comunicazione sanitaria e scientifica. Internet sta diventando l'approccio informativo cui ricorrono non soltanto i tecnici della ricerca e dell'assistenza medica ma anche i pazienti, i loro familiari, la gente comune. Si tratta di uno strumento carico di potenzialità ma non privo di rischi e, per quanto concerne i pazienti, esso non può rimanere più estraneo ai processi di cura. Forse è venuto il momento di riflettere su questo mezzo, con l'intento di identificare i criteri che ne garantiscono la qualità informativa e soprattutto di trovare modalità per integrarlo nelle strategie comunicative dell'assistenza al malato e del supporto conoscitivo alla popolazione.

Infine, merita evidenziare che il Seminario di quest'anno, a differenza dei precedenti che vedevano sezioni separate per addetti ai lavori e per "laici", intende affrontare l'esperimento di un unico incontro che comprenda entrambe le componenti. Pur con la consapevolezza che vi possa essere difficoltà nel trovare un linguaggio comune e comunque livelli di contenuto che soddisfino le esigenze di un uditorio assai diversificato, è stata sposata l'ipotesi che vi possa essere un momento in cui tecnici ed utenti dei processi di salute si incontrino su un fronte comunicativo comune, nell'intento di ascoltarsi reciprocamente e di trovare risposte comprensibili e condivise. Forse questo Seminario può essere quel momento o, meglio, l'avvio di una modalità di informazione integrata, orientata a preparare attitudini alla partnership tra pazienti e curanti, tra utenti della ricerca e ricercatori.

DIABETE CORRELATO ALLA FIBROSI CISTICA

Cause, influenza sul decorso di malattia CF, diagnosi precoce e follow-up, novità di trattamento

Antoinette Moran, M.D.
Divisione di Endocrinologia pediatrica
Università del Minnesota, Minneapolis, USA

La dottoressa Antoinette Moran dirige la divisione di endocrinologia pediatrica presso l'Università del Minnesota ed è responsabile al suo interno del programma per il diabete pediatrico.
E' direttore inoltre del nucleo metabolico del programma di trapianto di insule pancreatiche. Guida un trial internazionale multicentrico sull'uso della terapia del diabete per migliorare la massa muscolare nei pazienti CF con intolleranza al glucosio.
Conduce studi metabolici sul turnover di proteine, lipidi e carboidrati in pazienti CF con e senza diabete, per esaminare gli effetti del difetto di insulina e della resistenza all'insulina sull'utilizzazione intermedia di energia e substrati. Ricercatore principale nella rete regionale degli studi di prevenzione del diabete, partecipa ad alcuni trials clinici per prevenire o migliorare la comparsa di nuovi casi di diabete tipo 1.
In collaborazione con il Dr B. Hering del Dipartimento di Chirurgia, essa dirige la valutazione dei risultati metabolici tesi a migliorare l'efficacia del trapianto di insule nel diabete tipo 1.

Introduzione

Il diabete collegato alla Fibrosi Cistica (Diabete FC o CFRD = Cystic Fibrosis Related Diabetes) è la più comune complicanza presente nei 22.000 malati FC censiti dal Registro dei malati della Fondazione Fibrosi Cistica americana (1).

La frequenza del diabete FC aumenta con l'età

In Danimarca, lo screening eseguito attraverso la curva di tolleranza al glucosio dell'intera popolazione FC ha indicato che il diabete è assente nei malati al di sotto dei 10 anni, mentre è presente nel 12% dei soggetti d'età fra i 10 e i 19 anni e nel 48% di quelli che hanno più di 19 anni (2).
Presso l'Università del Minnesota, dove nei malati FC la curva di tolleranza al glucosio viene eseguita di routine una volta l'anno, solo circa la metà dei bambini e un quarto degli adulti FC hanno una normale tolleranza del glucosio. Il diabete è presente nel 9% dei bambini FC, nel 26% degli adolescenti, nel 35% degli adulti d'età fra i 20 e 29 anni, e nel 43% degli adulti sopra i 30 anni(3). Nei soggetti che presentano diabete, circa un terzo ha diabete accompagnato da iperglicemia a digiuno e due terzi hanno diabete senza iperglicemia a digiuno. L'perglicemia a digiuno può essere cronica o può essere intermittente in relazione ad uno stato d'infezione respiratoria o alla terapia con glucocorticoidi *.

Eziologia

Le cause del diabete FC

Il diabete FC* mostra caratteristiche sia del diabete di tipo1* che del diabete di tipo 2*, ma è un'entità clinica molto distinta. Nella FC la causa primaria del diabete e della ridotta tolleranza al glucosio è la mancanza d'insulina dovuta alla perdita delle "insule" *, ma il metabolismo del glucosio è fortemente influenzato da fattori specifici dovuti alla FC. Questi fattori sono la malnutrizione, l'infezione acuta e cronica, l'elevato dispendio di energie, la deficienza di glucagone *, il malassorbimento, l'anormalità del tempo di transito intestinale, la disfunzione epatica, e l'aumento del lavoro respiratorio. Questi fattori non sono statici, e la tolleranza al glucosio può oscillare tra la normalità e l'anormalità nel corso del tempo.

La resistenza all'insulina

La resistenza all'insulina può anche giocare un ruolo nello sviluppo del diabete FC, specialmente durante un'infezione acuta. La maggior parte dei malati FC che non presentano diabete, in condizioni cliniche di stabilità, risultano essere sensibili all'insulina (4-7). Durante il periodo dell'infezione, tuttavia, essi divengono transitoriamente resistenti all'insulina. Per questo è più probabile che il diabete si manifesti in una condizione di malattia acuta, rappresentata in genere dall'infezione respiratoria. La terapia esogena con corticoidi è un'altra ragione per cui alcuni malati FC diventano resistenti all'insulina. Le donne FC in gravidanza presentano un rischio eccezionalmente alto per lo sviluppo di diabete gestazionale a causa della resistenza all'insulina dovuta alla gravidanza.

Eventi che lo facilitano: infezione respiratoria, terapia cortisonica, gravidanza

Dalla normalità al diabete, ma anche dal diabete alla normalità

Dobbiamo immaginare che nella FC, per quanto riguarda il metabolismo degli zuccheri, ci sia una situazione clinica continua, senza confini o salti, composta dal succedersi di uno spettro di possibilità. All'estremo sinistro di questo spettro troviamo la condizione normale, indicata dalla normalità della curva di tolleranza al glucosio, e all'estremo destro la condizione di patologia. A mano a mano che il malato si sposta da sinistra verso destra passa da una normale tolleranza degli zuccheri ad un'intolleranza progressivamente sempre più severa; può passare poi dall'intolleranza severa al diabete; il diabete può essere dapprima senza iperglicemia a digiuno, poi con iperglicemia a digiuno. Inizialmente, quando sono dal lato sinistro dello spettro, i malati sono sensibili all'insulina e il loro posto in seguito è determinato dalla capacità di secernere insulina.
Durante un'infezione acuta o sotto terapia cortisonica, i malati diventano più resistenti all'insulina e si muovono verso la parte destra dello spettro (diabete); quando la situazione stressante si risolve, essi possono tornare indietro verso la situazione di parten-

za. Altri malati possono richiedere terapia insulinica per prevenire l'iperglicemia a digiuno, che può comparire in relazione ad uno stress infettivo o in conseguenza della terapia cortisonica. E al di fuori di queste condizioni sono capaci di mantenere livelli normali di glicemia. Perciò quando si valuta il diabete FC deve essere sempre presa in considerazione la possibilità di uno stato di infezione acuta del malato.

Diagnosi

Quando sospettarlo

Il diabete FC è spesso insidioso e può essere presente per anni prima di essere diagnosticato. I sintomi potenziali del diabete FC includono poliuria* e polidipsia*, difficoltà ad acquistare o mantenere peso nonostante interventi nutrizionali aggressivi, modesta velocità di crescita, declino inspiegabile della funzionalità polmonare, e insuccesso nel raggiungere le tappe dello sviluppo puberale (8).
Anche se nessuno di questi sintomi è specifico per il diabete FC, il diabete deve essere preso in considerazione nella valutazione dei malati con questi problemi.
La diagnosi di diabete FC è fatta usando i criteri standard in uso per tutte le forme di diabete:

La diagnosi si fa in base ai valori della glicemia

- glicemia a digiuno superiore o uguale a 7 millimoli (126 milligrammi) per 100 ml sangue in due o più occasioni
- glicemia a digiuno superiore o uguale a 7 millimoli (126 milligrammi) oltre ad una glicemia occasionale superiore o uguale a 11.1millimoli (200 milligrammi)
- glicemia occasionalmente superiore o uguale a 11.1 millimoli (200 milligrammi) in due o più occasioni con sintomi
- glicemia a due ore superiore o uguale a 11.1millimoli (200 milligrammi) durante un OGTT (curva di tolleranza al glucosio =OGTT =Oral Glucose Tolerance Test, basata sull'assunzione per bocca di 75 grammi di glucosio)

La Conferenza di Consenso sul Diabete della Fondazione FC Americana tenutasi nel 1998 (8) ha raccomandato che i livelli di glucosio a digiuno siano misurati almeno una volta l'anno in condizioni di stabilità clinica, e che durante i ricoveri per malattia acuta i livelli di glucosio siano misurati sia a digiuno che dopo il pasto.
Il livello di emoglobina A1c*non è un test appropriato per lo screening del diabete FC, perché nella maggior parte dei casi esso è normale, probabilmente a causa di un tempo di turn-over accresciuto dei globuli rossi (2; 9-11).
La curva di tolleranza al glucosio* è il solo modo per diagnosticare il diabete quando ancora non si accompagna ad iperglicemia a digiuno.
La sua esecuzione va presa in considerazione di fronte a malati che hanno sintomi di diabete pur avendo un livello normale di glucosio a digiuno.
Nei bambini può essere difficile distinguere il diabete FC dal diabete di tipo 1. In questa situazione può essere utile la misura degli anticorpi associati al diabete (in base alla loro presenza o assenza si possono distinguere le diverse forme di diabete).

Trattamento a domicilio dei malati con iperglicemia a digiuno

Occorre un team specializzato nell'assistenza al diabete FC

I malati con diabete FC sono curati nel migliore dei modi se esiste un team dedicato al diabete che opera in un luogo opportuno, nel quale essi possono ricevere un'assistenza coordinata da parte di medici, di infermiere "educatrici", di personale specializzato per quanto riguarda gli aspetti nutrizionali e psicologici. Idealmente il team per la cura polmonare è collocato nella stessa clinica per facilitare la comunicazione e per coordinare entrambi i programmi di cura, quello per il diabete e quello polmonare. Qualsiasi siano le circostanze, è importante che chi si prende cura dei malati con diabete FC conosca bene le loro speciali necessità. Il malato e la sua famiglia sono componenti essenziali del team assistenziale.

Gli obbiettivi della terapia

Gli obbiettivi del trattamento sono:

- Mantenere uno stato ottimale di nutrizione, che significa crescita normale e sviluppo normale nei bambini e negli adolescenti, raggiungimento/mantenimento di peso normale negli adulti.
- Controllare l'iperglicemia per ridurre le complicazioni del diabete acuto e cronico
- Evitare ipoglicemie gravi
- Promuovere un adattamento ottimale al vivere con il diabete dal punto di vista psicologico, sociale, emozionale
- Essere il più possibile flessibili nel contesto dello stile di vita del malato e del suo adattamento alla FC

La terapia è l'insulina

Attualmente la sola terapia medica raccomandata per il diabete FC è l'insulina.
Secondo le necessità del malato sono possibili molti differenti schemi di terapia insulinica (12). Per controllare l'iperglicemia del diabete FC, in condizioni stabili, è necessaria una modesta quantità d'insulina al di fuori del pasto e gli schemi più efficaci sono quelli che si concentrano sulla copertura della necessità d'insulina in relazione al pasto. Presso l'Università del Minnesota, il più comune schema insulinico è quello che prevede un'insulina ad azione rapida* 3-6 volte il giorno oltre ad una piccola dose d'insulina glargine*, o infusione d'insulina attraverso pompa. La dose d'insulina ad azione rapida è basata sull'introito di carboidrati previsto oltre a, se necessario, unità aggiuntive d'insulina per correggere l'iperglicemia presente al di fuori del pasto. La dose individuale d'insulina in rapporto all'assunzione di carboidrati è determinata in base alla registrazione di quanto il malato assume in genere con i pasti, cosicché egli stesso può adattare da solo la sua dose. Molti malati FC ricevono durante la notte infusioni continue di preparati per la nutrizione. In questi casi funziona bene la combinazione di insulina ritardo (NPH) *e di insulina pronta poco prima dell'infusione. L'insulina "regolare" copre la prima metà dell'infusione e quella ritardo la seconda.

Un nuovo tipo di insulina: l'insulina glargine

Antidiabetici orali?

I farmaci antidiabetici orali non sono raccomandati nel diabete FC se non nel contesto di studi di ricerca.
Ci sono ragioni teoriche per evitare ciascuno dei farmaci disponibili attualmente e i pochi dati disponibili sul loro uso non sono promettenti (13-17).
L'esperienza clinica aneddotica (= basata su dati individuali e non frutto di ricerche controllate) suggerisce che essi non sono utili nel malato che presenta diabete con iperglicemia a digiuno.
Per quanto riguarda il loro ruolo nei malati FC senza iperglicemia a digiuno, esso è più controverso.
Sono in corso studi per stabilire se i farmaci antidiabetici orali in questi malati migliorino la secrezione di insulina e lo stato nutrizionale.

Il trattamento dietetico del diabete FC è cruciale per la salute e la sopravvivenza di questi malati, ed è molto diverso da quello di tipo 1 e di tipo 2. La quantità totale di calorie, i grassi dell'alimentazione e l'apporto di sale non deve mai avere limitazioni in FC. Una condizione di scarso peso e scadente stato nutrizionale sono associati ad un significativo aumento della mortalità e quindi non è mai appropriato ridurre le calorie.

Anche con il diabete FC alimentazione ipercalorica

I malati FC hanno bassi livelli di colesterolo (20) e non sembrano sviluppare malattia cardiovascolare aterosclerotica, cosicché non è necessaria la restrizione dei grassi.
Essi hanno un'eccessiva perdita di sali con il sudore e hanno necessità di compensare questa perdita con un apporto di sale in aggiunta all'apporto alimentare normale.
Il metodo di contare i carboidrati (adattando la dose di insulina ai grammi di carboidrati) permette il massimo di flessibilità al malato per adattare la dose di insulina prima del pasto, in base all'appetito.
I malati con diabete FC hanno necessità di essere controllati e trattati per le stesse complicazioni microvascolari* dei malati con diabete di tipo 1 e 2.

Trattamento durante il ricovero del diabete FC con iperglicemia a digiuno

Durante la malattia acuta, i malati FC sono resistenti all'insulina e sono ad alto rischio per lo sviluppo d'iperglicemia. Lo screening per il diabete in quel momento è importante. Se l'iperglicemia a digiuno persiste oltre le 48 ore, in genere si raccomanda la terapia insulinica. Spesso il bisogno di insulina è molto grande e per tenere le glicemia sotto controllo è necessario uno schema aggressivo. I malati FC che ricevono regolarmente terapia insulinica ne richiedono molta di più durante la fase acuta della malattia. Non è raro che vi sia necessità di quadruplicare la dose d'insulina.

Nelle fasi acute di malattia terapia insulinica aggressiva

A volte, un inaspettato innalzamento del fabbisogno d'insulina è il primo segno che il paziente sta andando incontro ad una fase acuta di malattia. Le dosi d'insulina devono essere cresciute in maniera aggressiva e poi abbassate a mano a mano che lo stress fisico prima aumenta e poi diminuisce.

Trattamento del malato con diabete FC senza iperglicemia a digiuno o con ridotta tolleranza al glucosio

Non ci sono linee-guida per il trattamento del diabete FC senza iperglicemia a digiuno perché ci sono pochissimi dati disponibili. I rischi nutrizionali e microvascolari di questa condizione non sono noti. Attualmente la terapia insulinica non è raccomandata a meno che non vi siano sintomi di diabete presenti come scarsa crescita, incapacità a mantenere il peso normale, o un inatteso declino della funzionalità polmonare. Chiaramente, questi malati sono a rischio per la progressione verso l'iperglicemia a digiuno (3) e perciò è importante il controllo periodico dei livelli ematici del glucosio. Noi chiediamo ai malati di controllare il profilo della glicemia (quattro determinazioni della glicemia per giorno) un giorno nel corso di un mese e inoltre nei periodo in cui vi è uno stato acuto di malattia.

Prognosi

Nella FC la diagnosi aggiuntiva di diabete è associata ad un significativo aumento della morbilità* e della mortalità (9; 21). I malati con diabete FC sono più sottopeso e hanno una peggiore funzionalità respiratoria rispetto a quelli senza diabete.

C'è correlazione fra diabete, stato nutrizionale e funzionalità respiratoria

In base a studi prospettici, abbiamo visto che in malati aventi stessa età, sesso, funzionalità polmonare e germi patogeni respiratori, sia la severità dell'intolleranza al glucosio sia il grado di mancanza di insulina correlano con l'entità del declino della funzione respiratoria nel corso di un periodo di quattro anni (22).

In Danimarca, Lanng ed altri hanno trovato che la terapia insulinica ha invertito i cambiamenti negativi riguardanti il peso e funzionalità polmonare che cominciano parecchi anni prima che il diabete sia stato diagnosticato, suggerendo una relazione di causa ed effetto fra la mancanza di insulina e lo stato clinico FC (21; 23).

La terapia insulinica precoce può invertire il trend negativo

Una perdita di peso e una malattia polmonare più severa in FC sono associati con il catabolismo proteico* (24; 25), e il catabolismo proteico può essere collegato al livello d'intolleranza al glucosio (26).

La mancanza d'insulina in FC può portare ad un anormale catabolismo proteico e quindi influire negativamente sul peso, sulla funzionalità polmonare e, in ultima analisi, sulla sopravvivenza.

* GLOSSARIO ESSENZIALE

Catabolismo proteico
Processo di degradazione delle proteine; è il contrario dell'anabolismo, la fase in cui le proteine vengono costruite

Complicazioni microvascolari del diabete
Danno a carico dei vasi che portano il sangue all'occhio, ai reni e ai nervi periferici.

Diabete
Alterazione del metabolismo dello zucchero (glucosio), dovuta ad insufficiente produzione d'insulina da parte del pancreas ma anche a ridotta sensibilità delle cellule di vari organi all'azione dell'insulina. Si distingue in genere in diabete di tipo 1 e diabete di tipo 2. Un particolare tipo di diabete si ha in FC.

Diabete di tipo 1 (o diabete giovanile)
Caratterizzato da insufficiente o assente produzione d'insulina da parte del pancreas; la causa è un processo d'autoimmunità che danneggia irreversibilmente le insule pancreatiche. Si manifesta prevalentemente in età pediatrica. Si cura con l'insulina.

Diabete di tipo 2
Caratterizzato da ridotta sensibilità dei tessuti all'azione dell'insulina ("resistenza all'insulina").
Si manifesta prevalentemente nella maturità e nelle vecchiaia. Si cura in genere con antidiabetici orali.

Diabete FC
Alterazione del metabolismo dello zucchero (glucosio), dovuta all'insufficiente o inadeguata produzione di insulina da parte del pancreas danneggiato dalla malattia FC

Emoglobina glicosilata (Hb A1c)
Quota dell'emoglobina (proteina contenuta all'interno dei globuli rossi) che lega il glucosio.

Glucagone
Ormone prodotto dal pancreas e implicato nel metabolismo degli zuccheri (aumenta il livello di glucosio nel sangue).

Glucocorticoidi
Ormoni prodotti dalle ghiandole surrenali; il più conosciuto è il cortisone. Vengono usati nella terapia della FC soprattutto per il loro effetto antinfiammatorio; come effetto collaterale hanno quello di innalzare la glicemia.

Insulina glargine
Nuovo tipo di insulina prodotta attraverso ingegneria genetica. Inizia ad agire circa un'ora e mezza dopo il pasto fino a circa 20 ore dopo. Sono stati dimostrati suoi vantaggi rispetto ad altri tipi d'insulina (ha effetto paragonabile ad un'infusione sottocutanea continua, mediante pompa, d'insulina ad azione rapida).

Insulina NPH ("Neutral Protamine Hagerdom")
Un tipo di insulina a cui sono aggiunti cristalli insolubili in modo che sia assorbita in maniera ritardata. La durata dell'azione è "intermedia" fra l'insulina pronta e l'insulina lenta: agisce da due-quattro ore dopo il pasto fino a circa dodici ore dopo.

Insulina rapida
Agisce sul metabolismo dello zucchero da mezz'ora dopo il pasto fino a circa quattro ore dopo.

Insule
Gruppi di speciali cellule pancreatiche che hanno la funzione di produrre insulina. Il tessuto pancreatico è composto di due tipi di cellule, quelle che producono enzimi necessari per la digestione di grassi, proteine e amidi e quelle che producono l'insulina ("insule"); la malattia FC interessa inizialmente le cellule che producono enzimi; con il passare del tempo può interessare anche le insule (causa la fibrosi), con conseguente mancata produzione di insulina.

Insulina
Ormone prodotto dalle insule del pancreas: consente l'utilizzo del glucosio da parte dei tessuti e ne controlla i livelli nel sangue

Intolleranza al glucosio
Alterazione del metabolismo del glucosio, rivelata da anomalie nel test da carico al glucosio, i cui livelli appaiono aumentati nel sangue senza raggiungere però quelli del diabete.

Morbilità
Tendenza ad ammalare

Polidipsia
Aumento della sensazione di sete e della necessità di bere.

Poliuria
Aumento della quantità di urine nella giornata

Test di tolleranza (o curva da carico) al glucosio
Indagine fondamentale per diagnosticare un'alterazione del metabolismo dello zucchero (glucosio).
Si esegue somministrando un carico di glucosio per bocca ed eseguendo prelievi del sangue per dosare la glicemia di base e dopo 30, 60,120,180 minuti dal carico.

BIBLIOGRAFIA

1. Cystic Fibrosis Foundation: Patient Registry 2000 Annual Report. Bethesda, Maryland, 2000
2. Lanng S, Hansen A, Thorsteinsson B, Nerup J, Koch C: Glucose tolerance in cystic fibrosis: a five year prospective study. BMJ 311:655-659, 1995
3. Moran A, Doherty L, Wang X, Thomas W: Abnormal glucose metabolism in cystic fibrosis. J. Pediatr. 133:10-16, 1998
4. Moran A, Pyzdrowski K, Weinreb MD, Kahn BB, Smith SA, Adams KL, Seaquist ER: Insulin sensitivity in cystic fibrosis. Diabetes 43:1020-1026, 1994
5. Lanng S, Thorsteinsson B, Roder ME, Nerup J, Koch C: Insulin sensitivity and insulin clearance in CF patients with normal and diabetic glucose tolerance. Clin Endocrinol 41:217-223, 1994
6. Ahmad T, Nelson R, Taylor R: Insulin sensitivity and metabolic clearance rate of insulin in cystic fibrosis. Metabolism 43:163-167, 1994
7. Cucinotta D, Conti Nibali S, Arrigo T, Di Benedetto A, Magazzu G, Di Cesare E, Constantino A: Beta cell function, peripheral sensitivity to insulin and islet cell autoimmunity in cystic fibrosis patients with normal glucose tolerance. Horm Res 34:33-38, 1990
8. Moran A, Hardin D, Rodman D, et al: Diagnosis, screening, and management of CFRD: a consensus conference report. J Diabetes Research and Clinical Practice 45:55-71, 1999
9. Finkelstein SM, Wielinski CL, Elliott GR, Warwick WJ, Barbosa J, Wu SC, Klein DJ: Diabetes mellitus associated with cystic fibrosis. J. Pediatr. 112:373-377, 1988
10. De Luca F, Arrigo T, De Benedetto A, Tedeschi A, Sferlazzas C, Crisafulli G, Di Cesare E, Romano F, Magazzu G, Cucinotta D: Four-year follow-up of glucose tolerance and beta-cell function in nondiabetic CF patients. Horm Res 44:45-50, 1995
11. DeSchepper J, Dab I, Derde MP, Loeb H: Oral glucose tolerance testing in cystic fibrosis: correlations with clinical parameters and glycosylated hemoglobin determinations. Eur J Pediatr 150:403-406, 1991
12. Moran A: CFRD: an approach to diagnosis and management. Pediatric Diabetes 1:14-18, 2000
13. Bertele-Harms RM, Harms HK: Sulfonylurea in the treatment of CFRD. A 15 year experience. Pediatric Pulmonology 13:380A, 1996
14. Culler FL, McKean LP, Buchanan CJ, Caplan DB, Meacham LR: Glipizide treatment of patients with CF and impaired glucose tolerance. In Endocrine Society Program and Abstracts. San Antonio, Texas 45A, 1992, p. 45A
15. Hinds A, Sheehan AG, Parsons HG: Tobutamide causes a modest increase in insulin secretion in CF patients with impaired glucose tolerance. Metabolism: Clinical and Experimental 44:13-18, 1995
16. Horswill CA, Zipf WB, Kien CL, McCoy KS, O'Dorisio TM: Glipizide increased insulin secretion but not growth of children with CF. FASEB 4:3272A, 1990
17. Zipf WB, Kien CL, Horswill CA, McCoy KS, O'Dorisio T, Pinyerd BL: Effects of tolbutamide on growth and body composition of nondiabetic children with CF. Pediatr Res 30:309-314, 1991
18. Kerem E, Reisman J, Corey M, Canny GC, Levison H: Prediction of mortality in patients with cystic fibrosis. N Engl J Med 326:1187-1191, 1992
19. Kraemer R, Rudeberg A, Hadorn B, Rossi E: Relative underweight in cystic fibrosis and its prognostic value. Acta Paediatr Scand 67:33-37, 1978
20. Figueroa V, Milla C, Parks EJ, Schwarzenberg SJ, Moran A: Abnormal lipid levels in cystic fibrosis. Am J Clin Nutr 75:1005-1011, 2002
21. Lanng S, Thorsteinsson B, Nerup J, Koch C: Influence of the development of diabetes mellitus on clinical status in patients with cystic fibrosis. Eur J Pediatr 151:684-687, 1992
22. Milla CE, Warwick WJ, Moran A: Trends in pulmonary function in cystic fibrosis patients correlate with the degree of glucose intolerance at baseline. Am J Resp Crit Care Med 162:891-895, 2001
23. Lanng S, Thorsteinsson B, Nerup J, Koch C: Diabetes mellitus in cystic fibrosis: effect of insulin therapy on lung function and infections. Acta Paediatrica 83:849-853, 1994
24. Steinkamp G, von der Hardt H: Improvement of nutritional status and lung function after long-term nocturnal gastrostomy feedings in cystic fibrosis. J Pediatr 124:244-249, 1994
25. Shepherd RW, Holt TL, Thomas BJ, Kay L, Isles A, Francis PJ, Ward LC: Nutritional rehabilitation in cystic fibrosis: controlled studies of effects on nutritional growth retardation, body protein turnover, and course of pulmonary disease. J Pediatr 109:788-794, 1986
26. Hardin DS, Leblanc A, Lukenbaugh S, Para L, Seilheimer DK: Proteolysis associated with insulin resistance in cystic fibrosis. Pediatrics 101:433-437, 1998

CYSTIC FIBROSIS RELATED DIABETES

Antoinette Moran, M.D.
University of Minnesota

Cystic fibrosis related diabetes (CFRD) is the most common co-morbidity affecting the 22,000 CF patients entered in the Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry (1). In Denmark, oral glucose tolerance screening of the entire CF population demonstrated no diabetes in patients less than 10 years of age, 12% diabetes in individuals age 10-19, and 48% diabetes in adults age 20 and older (2). At the University of Minnesota, where annual oral glucose tolerance testing of CF patients is routine, only about half of children and one quarter of adults with CF have normal glucose tolerance. Diabetes is seen in 9% of CF children, 26% of adolescents, 35% of adults age 20-29, and 43% of adults age 30 and older (3). Of those with diabetes, approximately one-third have fasting hyperglycemia and two-thirds have diabetes without fasting hyperglycemia. Fasting hyperglycemia may be chronic or may be intermittent with infection or glucocorticoid therapy.

Etiology

CFRD shares features of both type 1 and type 2 diabetes, but is a very distinct clinical entity. The primary cause of diabetes and impaired glucose tolerance is insulin deficiency due to loss of islets, but glucose metabolism is strongly influenced by factors unique to CF including undernutrition, chronic and acute infection, elevated energy expenditure, glucagon deficiency, malabsorption, abnormal intestinal transit time, liver dysfunction, and increased work of breathing. These factors are not static, and glucose tolerance may fluctuate over time.

Insulin resistance may also play a role in the development of CFRD, especially during acute infection. The majority of non-diabetic CF patients, in their usual state of health, appear to be insulin sensitive (4-7). During bouts of infection, however, they become transiently insulin resistant. Thus, diabetes is most likely to become apparent in the acutely ill patient. Exogenous glucocorticoid therapy is another reason why some CF patients become insulin resistant. Pregnant CF women are at exceptionally high risk for development of gestational diabetes because of the insulin resistance of pregnancy. We envision a continuum of glucose tolerance in CF ranging from normal glucose tolerance, to increasingly severe glucose intolerance, to diabetes without fasting hyperglycemia, to diabetes with fasting hyperglycemia. At baseline, patients are insulin sensitive, and their place on this spectrum is determined by their insulin secretory capacity. During acute infection or glucocorticoid therapy, patients become more insulin resistant and move towards the right (diabetes) end of the spectrum; when the stress resolves, they move back to their baseline. For patients on insulin therapy at baseline, insulin needs increase tremendously during periods of acute illness. Other patients may only require insulin therapy to prevent fasting hyperglycemia during stress or glucocorticoid therapy, and are otherwise able to maintain normal glucose levels. Patients with normal glucose tolerance may develop impaired glucose tolerance or diabetes during illness. Thus, the acute infectious status of the patient always needs to be considered when evaluating CFRD.

Diagnosis

CFRD is often insidious in onset and may have been present for years before diagnosis. Potential symptoms of CFRD include polyuria and polydipsia, failure to gain or maintain weight despite aggressive nutritional intervention, poor growth velocity, unexplained decline in pulmonary function, and failure to progress normally through puberty (8). While none of these symptoms is specific for CFRD, diabetes needs to be considered in the evaluation of patients with these problems.

The diagnosis of CFRD is made using standard criteria for all forms of diabetes:

- *fasting plasma glucose ? 7.0 mM on two or more occasions*
- *fasting plasma glucose ? 7.0 mM plus a casual glucose level ? 11.1 mM*
- *Casual glucose level ? 11.1 mM on two or more occasions with symptoms*
- *Two hour plasma glucose ? 11.0 mM during a standard 75 gram OGTT*

Isolated impaired fasting glucose is extremely uncommon in CF.

The Cystic Fibrosis Foundation 1998 Consensus Conference on Diabetes (8) recommended that fasting glucose levels be measured annually, and that fasting and post-prandial glucose levels be measured during hospitalization for acute illness. The hemoglobin A1c level is not an appropriate screening test for CFRD, since it is normal in the majority of cases, probably because of increased red blood cell turnover time (2; 9-11). The oral glucose tolerance test is the only way to diagnose diabetes without fasting hyperglycemia. It should be considered in patients who have symptoms of diabetes but a normal fasting plasma glucose level. In children, it may be difficult to differentiate CFRD from type 1 diabetes. Measurement of diabetes-associated antibodies may be helpful in this situation.

Outpatient Management of CFRD with Fasting Hyperglycemia

CFRD patients are best treated in the diabetes team setting, where they can receive coordinated care from physicians, diabetes nurse educators, dietitians and mental health professionals. Ideally, their pulmonary team is located in the same clinic to facilitate communication and to coordinate diabetes and pulmonary care. Whatever the circumstances, it is important that those caring for CFRD patients are familiar with their special needs. The patient and his or her family are vital members of the treatment team. The goals of treatment are:

- *Maintain optimal nutritional status, including normal growth and development in children and adolescents, and achieve ment/maintenance of normal weight in adults*
- *Control hyperglycemia to reduce acute and chronic diabetes complications*
- *Avoid severe hypoglycemia*
- *Promote the optimal psychological, social, and emotional adaptation to living with diabetes*
- *Be as flexible as possible within the framework of the patient's lifestyle and CF.*

At present, insulin is the only medical therapy recommended for CFRD (8). Many different insulin regimens are possible, depending on the needs of the patient (12). Very little basal insulin is necessary to control hyperglycemia in CFRD, and the most effective regimens are those that focus on meal coverage. At the University of Minnesota, the most common insulin regimen is rapid-acting insulin 3-6 times per day plus a small dose of glargine, or insulin pumps. The rapid acting insulin dose is based on anticipated carbohydrate intake plus, if necessary, additional units for correction of hyperglycemia. The individual insulin to carbohydrate ratio is determined using dietary records so the patient can self-adjust insulin. Many CF patients receive nighttime continuous drip feedings. In this situation, the combination of NPH and regular insulin just before the feeding works well. The regular insulin covers the first half of the feeding and the NPH the second half.

Oral diabetes agents are not recommended in CFRD except in the context of research studies (8). There are theoretical reasons to avoid each of the presently available agents, and the few data available on their use in CF have not been promising (13-17). Anecdotal clinical experience suggests that they are not helpful in the patient with fasting hyperglycemia. Their role in CF patients without fasting hyperglycemia is more controversial. Studies are underway to determine whether oral diabetes agents in these patients improve insulin secretion and nutritional status.

The dietary management of CFRD is critical for the health and survival of these patients, and is very different from that of type 1 and type 2 diabetes. Total calories, dietary fat, and salt intake are never restricted in CF. Underweight is associated with significant mortality (18; 19), and thus it is never appropriate to reduce calories. CF patients have low cholesterol levels (20) and do not appear to develop atherosclerotic cardiovascular disease, so fat restriction is not necessary. They have excessive loss of salt in their sweat and need to compensate for this with extra dietary salt. The method of carbohydrate counting (matching insulin dose to grams carbohydrate) allows the patient maximum flexibility to adjust their pre-meal insulin dose according to their appetite.

Patients with CFRD need to be monitored and treated for the same microvascular complications as patients with type 1 and type 2 diabetes.

Inpatient Management of CFRD with Fasting Hyperglycemia

During acute illness, CF patients are insulin resistant and are at high risk for development of hyperglycemia. Screening for diabetes is important at this time. If fasting hyperglycemia persists more than 48 hours, insulin therapy is usually recommended. Often, the insulin requirements are extremely large, and an aggressive regimen is needed to bring glucose levels under control. CFRD patients who regularly receive insulin therapy require much more insulin during illness. It is not uncommon for insulin needs to quadruple. Sometimes, an unexpected rise in the insulin requirement is the first sign that a patient is becoming acutely ill. Insulin doses must be aggressively increased and then lowered as the physical stress waxes and wanes.

Management of the Patient with CFRD without FH or with Impaired Glucose Tolerance

There are no guidelines for management of CFRD without fasting hyperglycemia because so few data are available. The nutritional and microvascular risks of this condition are not known. Currently, insulin therapy is not routinely recommended unless symptoms of diabetes are present such as poor growth, inability to maintain normal weight, or an unexpected decline in pulmonary function Clearly, they are at risk for progression to fasting hyperglycemia (3), and thus periodic monitoring of blood glucose levels is important. We ask patients to check a glucose profile (four glucose level determinations per day) one day per month and during times of illness.

Prognosis

The additional diagnosis of diabetes is associated with significantly increased morbidity and mortality in CF (9; 21). Patients with CFRD are more underweight and have worse pulmonary function than those without diabetes. In prospective studies, we have found that both the severity of glucose intolerance and the degree of insulin deficiency correlate with the rate of decline in pulmonary function over a four year period in patients who had similar age, sex, pulmonary function and respiratory pathogens at baseline (22). In Denmark, Lanng et al found that insulin therapy reversed negative changes in weight and lung function that began several years before diabetes was diagnosed, suggesting a cause and effect relationship between insulin deficiency and CF clinical status (21; 23). Weight loss and more severe pulmonary disease in CF are associated with protein catabolism (24; 25), and protein catabolism may be related to the degree of glucose intolerance (26). Insulin deficiency in CF may lead to abnormal protein catabolism, and thus negatively influence weight, pulmonary function, and ultimately, survival.

LIBRETTO A4 15-05-2006 13:53 Pagina 12

NUTRIZIONE IN FIBROSI CISTICA

Rilevanza sul decorso della malattia, evidenze scientifiche e implicazioni pratiche per le cure.

Peter Durie
Ricercatore Senior del Research Institute
presso l' Hospital for Sick Children di Toronto.
Professore presso il Dipartimento di Pediatria
dell'Università di Toronto, Canada.

Il Prof. Durie è uno dei maggiori esperti di nutrizione, gastroenterologia ed epatologia nel campo della fibrosi cistica. I suoi interessi di ricerca si espandono in questi ambiti, con contributi scientifici di grande rilevanza internazionale. Egli è anche uno dei maggiori studiosi mondiali della sindrome di Shwachman-Diamond.

Introduzione

C'è una considerevole eterogeneità nelle manifestazioni cliniche (fenotipo) della fibrosi cistica (CF) nei diversi organi interessati. Parte di questa variabilità può essere spiegata dal genotipo (combinazione di mutazioni del gene CFTR, ndr) ma altri geni, detti "modificatori" e fattori ambientali possono anche influenzare la gravità della malattia. La più forte correlazione tra genotipo e fenotipo si osserva nel pancreas esocrino. La maggior parte dei pazienti con fibrosi cistica diagnosticati attraverso modalità convenzionali hanno maldigestione dei nutrienti dovuta a insufficienza pancreatica (PI) e si presentano con segni e sintomi di maldigestione e/o difetto di crescita ad un'età molto precoce. Una frazione di pazienti, con sufficienza pancreatica (PS), conserva una funzionalità pancreatica residua sufficiente per permettere una digestione normale senza bisogno di assumere supplementi di enzimi pancreatici ai pasti.

Mutazioni diverse del gene CFTR determinano insufficienza o sufficienza pancreatica

L'analisi di grandi gruppi di pazienti ha evidenziato che mutazioni differenti nel gene CFTR conferiscono sia il fenotipo PI che il fenotipo PS. Il fenotipo PI è associato con due mutazioni dette "severe" (grave), mentre una singola mutazione detta "mild" (lieve), che appare essere dominante rispetto all'allele "severe", conferisce il fenotipo PS. In confronto con i soggetti con insufficienza pancreatica, la maggior parte dei pazienti con sufficienza pancreatica vengono diagnosticati ad un'età più tardiva, con sintomi complessivamente più lievi. Essi abitualmente crescono normalmente e rimangono ben nutriti anche nell'età adulta. C'è una considerevole variabilità nella gravità della malattia senopolmonare e nella sua velocità di progressione sia nei pazienti PS che in quelli PI, ma i pazienti con sufficienza pancreatica, presi nell'insieme come gruppo, hanno una malattia polmonare più lieve e la loro mediana di sopravvivenza è grosso modo 20 anni più lunga di quelli con insufficienza pancreatica. Così, per una varietà di complesse ragioni, i pazienti con insufficienza pancreatica sono a rischio molto elevato di sviluppare malnutrizione e/o difetto di crescita.

I malati con pancreas sufficiente vanno meglio

Patogenesi della malnutrizione

I pazienti con CF soffrono in genere di un'ampia varietà di manifestazioni gastrointestinali e nutrizionali. Gran parte di queste manifestazioni possono essere legate al difetto CFTR che vi sta sotto. Altre emergono come manifestazioni secondarie o come complicanze iatrogene (legate ai farmaci e alle terapie o strategie di cura in genere, ndr).

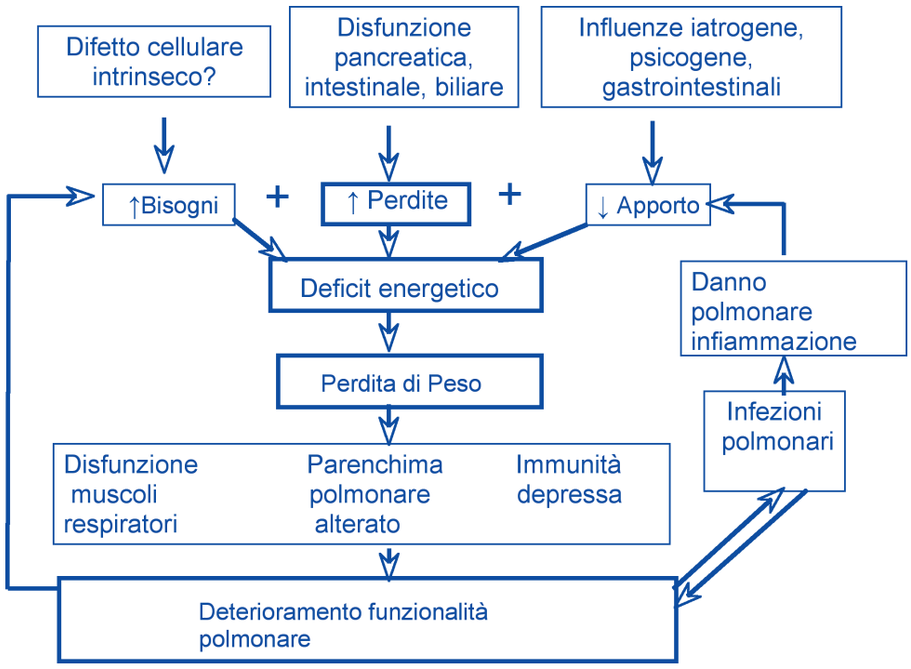
In passato la dieta povera di grassi causava malnutrizione e peggiorava la prognosi

Il difetto grave di crescita e la malnutrizione, un evento comune fino agli anni '90, è uno storico esempio di complicanza iatrogena della fibrosi cistica. A quel tempo i curanti CF ragionavano che i sintomi addominali attribuibili a maldigestione e malassorbimento potessero essere controllati somministrando una dieta a basso contenuto di grassi e raccomandando formule alimentari disgustose che contenevano olio MCT (a base di grassi a catena di media lunghezza; i grassi più usati abitualmente sono quelli a lunga catena, LCT, ndr) e proteine predigerite. Come conseguenza, i malati FC sviluppavano una grave malnutrizione e arresto della crescita, dovuti allo sbilancio energetico che una tale strategia comportava. In effetti i pazienti CF morivano prematuramente come conseguenza diretta o indiretta della deprivazione energetica indotta per via iatrogena. Nella stessa epoca, a Toronto era stato adottato un approccio di segno opposto. I pazienti venivano incoraggiati a consumare molti grassi, con una dieta basata su un alto apporto energetico, ragionando sul fatto che l'assimilazione netta di grassi e proteine sarebbe stata maggiore e pertanto avrebbe prodotto un equilibrio energetico. La distribuzione dei percentili di altezza e di peso nelle femmine e nei maschi seguiti dal centro CF di Toronto durante gli anni 1970 erano vicini al normale. Quando questi dati furono pubblicati più di tre decadi or sono, la maggior parte dei curanti CF erano stupefatti dello stato nutrizionale esibito dai pazienti CF di Toronto e del fatto che la sopravvivenza mediana di quei pazienti era la migliore nel mondo.

Dopo gli anni 1980 la prognosi CF è fortemente migliorata

A partire dagli anni 1980, i programmi CF in tutto il mondo hanno investito fortemente nell'educazione alla nutrizione e nella consulenza per i pazienti CF. Questi interventi hanno raggiunto un alto livello di successo: i più sorprendenti sono stati un netto miglioramento nella statura ed un drammatico miglioramento nell'attesa media di vita.
Ciò nonostante, una larga percentuale di pazienti con CF continua ad essere sottonutrita a causa di uno sbilancio energetico. Noi abbiamo sviluppato un algoritmo per illustrare i molti fattori, tra loro in vario modo connessi, che possono portare ad un deficit energetico e ad un peggioramento della funzionalità polmonare (vedi figura).

Patogenesi dello squilibrio energetico in fibrosi cistica



Principali cause: aumentata spesa energetica, perdita di calorie e ridotto apporto calorico

Essenzialmente tre fattori possono portare allo sbilancio energetico: aumentata spesa energetica (eccessivo consumo di calorie, ndr), aumentata perdita di energia (perdita di calorie attraverso i nutrienti non digeriti e non assorbiti, ndr); diminuito apporto energetico (difettosa assunzione di alimenti, ndr). La maggior parte dei pazienti compensa le aumentate perdite e/o l'aumentata spesa energetica incrementando l'apporto energetico. Tuttavia, un deficit energetico può teoricamente derivare nel singolo paziente da un altro fattore o da una combinazione di fattori. Benché questione ancora controversa, il difetto di base della proteina CFTR può causare un aumento di spesa energetica cellulare. Tuttavia, la causa più significativa di incremento di spesa energetica è dovuta all'infiammazione cronica e al deterioramento della funzione polmonare.

Anche con una ottimale terapia enzimatica, la maggior parte dei pazienti con insufficienza pancreatica continua a sperimentare gradi variabili di maldigestione dei nutrienti. C'è anche qualche evidenza di alcune cause che compromettono l'assorbimento dei grassi a livello della mucosa intestinale. I pazienti con grave malattia epatica possono avere malassorbimento dovuto alla deficienza di acidi biliari. Inoltre, i pazienti con diabete CF non trattato o maltrattato possono soffrire di un aumentato catabolismo delle proteine (catabolismo = degradazione e consumo delle proteine, ndr) e perdita di energia con la glicosuria (perdita di glucosio con le urine, ndr). La depressione clinica, altri fattori psicogeni, quali alcuni disordini nell'assunzione di cibo e sintomi addominali possono contribuire a ridurre l'apporto di calorie. Presi insieme uno o tutti questi fattori potrebbe-

ro contribuire ad un deficit energetico e ad una perdita di peso. In effetti, un circolo vizioso viene stabilito tra la progressiva malnutrizione e il peggioramento della malattia polmonare. Mano a mano che viene perduto peso c'è una perdita di forza dei muscoli respiratori, compromissione delle risposte infiammatorie e disfunzioni immunitarie. Questo, a sua volta, può contribuire alla malnutrizione con l'aumento della spesa energetica ed una maggiore suscettibilità alle infezioni polmonari e al danno polmonare dovuto all'infiammazione. Infezioni respiratorie ed infiammazioni inducono a loro volta perdita di appetito.

Circolo vizioso tra progressione di malnutrizione e peggioramento di malattia polmonare

Valutazione nutrizionale

La valutazione nutrizionale, l'educazione ed il monitoraggio sono considerati una parte routinaria di ciascuna visita clinica, che nella maggior parte dei centri CF viene fatta ogni 3-4 mesi. La valutazione routinaria dovrebbe includere le misurazioni dell'altezza e del peso e della circonferenza del braccio. Possono essere ottenute dai pazienti registrazioni dietetiche scritte assieme a documentazione sull'apporto di enzimi pancreatici nel caso che la crescita in altezza o il guadagno di peso diventino una ragione di preoccupazione. Si dovrebbe porre attenzione a determinare l'aderenza all'assunzione degli enzimi pancreatici. Se vi è una crescita scadente o uno scarso guadagno di peso si dovrebbe considerare la determinazione dei grassi fecali su una raccolta di feci di 72 ore mentre il paziente riceve la terapia enzimatica. Studi recenti hanno evidenziato che i sintomi addominali soggettivi o la frequenza dei movimenti intestinali non sono correlati con la gravità dell'assorbimento di grassi. Se il paziente mostra evidenza di una steatorrrea grave (steatorrea = perdita di grassi con le feci, ndr), i tentativi per migliorare la maldigestione potrebbero includere aggiustamenti del dosaggio enzimatico e/o l'uso di coadiuvanti per aumentare il pH intestinale intraluminale (farmaci antiacidi o anti-secretivi di acido, ndr).

Educare e monitorare la nutrizione

Richieste nutrititive

Per la maggior parte dei pazienti con CF, le richieste caloriche superano solo modestamente le razioni dietetiche raccomandate (RDA). Per i lattanti CF viene incoraggiato l'allattamento al seno, benché alcuni pazienti possano richiedere un rinforzo dietetico con latte artificiale o con una formula concentrata come supplemento. Le formule a base di latte sono raccomandate come un'alternativa all'allattamento al seno, quando questo non è possibile. Non c'è evidenza che le formule parzialmente digerite o contenenti grassi MCT offrano un vantaggio nutrizionale al paziente con CF. Dopo l'infanzia, se il paziente è in buona salute e ha una minima malattia polmonare, le richieste energetiche difficilmente vanno oltre il 5-10% in più rispetto alle raccomandazioni RDA. Nei pazienti con malattia polmonare grave, o in quelli che hanno un'importante maldigestione/malassorbimento, le richieste energetiche possono essere significativamente aumentate, oscillando tra il 20% fino al 50% o anche più oltre le razioni RDA raccomandate. Inoltre, i pazienti con malattia polmonare avanzata hanno spesso una forte riduzione dell'apporto alimentare, dovuto ad una varietà di fattori, inclusa la soppressione dell'appetito, dovuta alla circolazione di mediatori dell'infiammazione ed alla depressione clinica. Alcuni pazienti, particolarmente quelli con malattia polmonare avanzata, possono ridurre la spesa energetica diminuendo l'attività fisica. Sono richieste abitualmente vitamine liposolubili supplementari (vitamine A, D, E, K) per contrastare il malassorbimento di questi micro-nutrienti nei pazienti con insufficienza pancreatica.

In particolari condizioni il fabbisogno calorico aumenta del 20-50% rispetto al normale

Supporto nutrizionale

L'obiettivo dell'assistenza nutrizionale nei pazienti con CF è quello di raggiungere una crescita normale ed un normale stato di nutrizione. Per i pazienti con insufficienza pancreatica, la terapia di rimpiazzo enzimatico e i supplementi di vitamine liposolubili sono usati per ottimizzare l'assimilazione di macro- e micro-nutrienti. Tuttavia, difficilmente gli enzimi correggono completamente l'assimilazione dei nutrienti e la risposta ad essi può essere estremamente variabile da paziente a paziente. Una dieta altamente calorica e bilanciata dal punto di vista nutrizionale deve essere incoraggiata, con l'uso liberale di grassi per incrementare l'apporto calorico. Nei pazienti con diabete CF-correlato un accurato controllo degli zuccheri nel sangue con appropriata terapia insulinica deve essere bilanciato con il bisogno di mantenere l'equilibrio energetico con pasti regolari e snacks.

Dieta altamente calorica ed equilibrata

Se un piccolo bambino con CF non cresce o non mostra di saper recuperare la crescita, le strategie di cura dovrebbero includere la supplementazione dell'allattamento al seno con una formula lattea (con biberon o con l'uso di un ausilio all'allattamento) o aumentando la forza della formula fino ad almeno 84 kcal/ 100 gr., per assicurare un adeguato apporto energetico. Quando vengono presi cibi solidi, calorie extra possono essere assunte aggiungendo burro o margarina (o olio d'oliva, ndr), alla carne o alle verdure.

Per i pazienti CF di età più avanzata che sono sottonutriti o crescono poco possono essere necessarie strategie atte a provvedere una dieta altamente calorica. In aggiunta a tre pasti regolari, sono raccomandate tre merende quotidiane. Si dovrebbero mettere in atto strategie particolari per migliorare l'apporto nutritivo attraverso l'arricchimento calorico di regolari pasti o di merende prima di ricorrere all'introduzione di costosi supplementi dietetici. Aggiungendo burro o margarina (o olio di oliva, ndr) ai cibi si ottiene un incremento dell'apporto energetico complessivo. Se richiesti, si possono offrire supplementi di frappé. I frappé o i frullati di latte e frutta fatti in casa sono meno costosi di quelli preparati commercialmente. I supplementi dietetici in commercio non è provato che siano di beneficio allo stato nutrizionale dei pazienti con CF. Ciò nonostante queste costose sorgenti caloriche sono spesso usate nei centri CF, a dispetto della mancanza di evidenza che ne giustifichi il loro impiego. I supplementi nutritivi finiscono spesso con il sostituire il normale apporto energetico anziché costituire un supplemento per aumentare l'apporto energetico totale.

Non è provato che gli alimenti speciali del commercio siano utili

Le esacerbazioni polmonari possono causare una perdita acuta di peso ma, seguendo terapie appropriate, i pazienti in buona salute possono riguadagnare peso molto rapidamente. Sfortunatamente, una frazione di individui, specialmente quelli con malattia polmonare avanzata, non possono mantenere l'equilibrio energetico perché essi non sono in grado di aumentare l'apporto calorico volontariamente. La supplementazione nutrizionale per via gastrostomica o per digiunostomia è indicata nei pazienti che mostrano uno scarso guadagno di peso in un periodo di 6 mesi fino ad un anno o che presentano una malnutrizione persistente. I pazienti con malattia polmonare allo stadio terminale, che sono inclusi in lista di attesa per trapianto polmonare, sperimentano frequentemente un ridotto apporto energetico e un declino nel peso. In questi casi un uso precoce ed accurato di alimenti supplementari attraverso tubo naso-gastrico può aiutare a mantenere l'equilibrio energetico. In questi casi gli alimenti sono abitualmente somministrati durante la notte con l'impiego di infusione continua attraverso pompa. I bisogni calorici e la velocità di infusione sono determinati su base individuale. I pazienti sono incoraggiati ad assumere pasti normali durante il giorno. Tuttavia, l'assunzione volontaria, particolarmente nel momento della prima colazione può essere diminuita. La scelta dell'alimento da somministrare dipende dalla tolleranza individuale e dai costi. La maggior parte dei pazienti possono tollerare una formula artificiale completa integrata da terapia enzimatica. I cibi predigeriti sono più costosi che le formule complete normali, ma quelle con

Ricorso a nutrizione artificiale (naso-gastrica, gastrostomia) in speciali condizioni

basso contenuto di grassi possono essere somministrate senza l'impiego di enzimi supplementari e possono essere meglio tollerate da alcuni pazienti. Per gli individui con diabete possono essere scelte delle formule a più basso contenuto di carboidrati.

Nutrizione parenterale totale

La nutrizione parenterale totale (TPN= somministrazione di alimenti per via venosa profonda, ndr) è raramente indicata nei pazienti con CF. La TPN può essere importante per nutrire neonati nell'immediato seguito di un intervento chirurgico per ileo da meconio. In aggiunta, una TPN di breve durata può essere richiesta se l'apporto orale di alimenti è inadeguato a causa di vomito o di grave disturbo respiratorio, specialmente se i sintomi sono accompagnati da una perdita acuta di peso.

Bibliografia

1. Pencharz P, Durie PR. Pathogenesis of malnutrition in CF and its treatment. Clinical Nutrition 2000; 19:387-394.
2. Borowitz D, Baker RD, Stallings V. Consensus report on nutrition for pediatric patients with cystic fibrosis. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 2002; 35(3):246-59.
3. Moran A, Hardin D, Rodman D, Allen HF, Beall RJ, Borowitz D, et al. Diagnosis, screening and management of cystic fibrosis related diabetes mellitus: a consensus conference report. Diabetes Research and Clinical Practice - Supplement 1999; 45(1):61-73.

NUTRITION: Relevance to the Course of CF disease; Scientific Evidence and Practical Implications for Care

Peter Durie
Senior Scientist, the Research Institute, the Hospital for Sick Children. Professor Department of Paediatrics, University of Toronto, Toronto, Canada

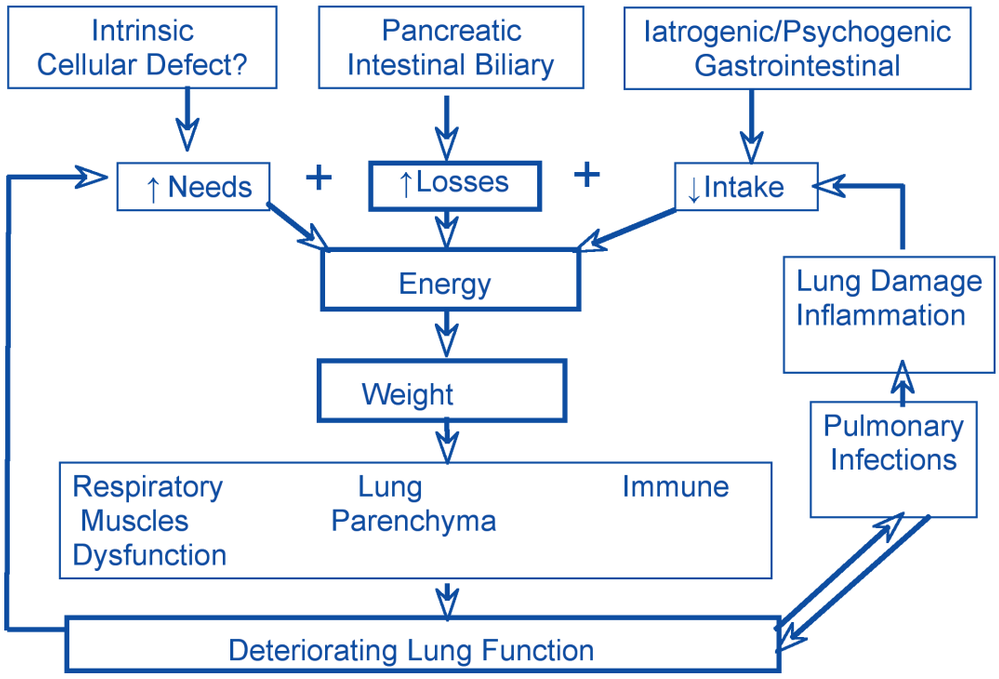
There is considerable heterogeneity of the cystic fibrosis (CF) disease phenotype in the different affected organs. Some of this variability can be explained by genotype, but other genetic modifiers and environmental factors also affect disease severity. The strongest relation between the genotype and phenotype is observed in the exocrine pancreas. Most conventionally diagnosed patients with CF have nutrient maldigestion due to pancreatic insufficiency (PI) and present with signs and symptoms of maldigestion and/or failure to thrive at an early age. A subset of patients, with pancreatic sufficiency (PS) retains sufficient residual exocrine pancreatic function to permit normal digestion without the need for exogenous pancreatic enzyme supplements with meals. Analysis of large patient cohorts reveals that different mutations in the CFTR gene confer either the PI or the PS phenotypes. The PI phenotype is associated with 2 "severe" mutations "severe", whereas a single "mild" mutation which appears to be dominant over the "severe" allele confers the PS phenotype. In comparison with their PI counterparts, most patients with PS are diagnosed at a later age, with milder symptoms. They usually grow normally and remain well nourished in adulthood. There is considerable variability in the severity of sinopulmonary disease and its rate of progression in both PS and PI patients but as a group PS patients have milder sinopulmonary disease and median survival is roughly 20 years longer than those with PI. Thus, for a variety of complex reasons, patients with PI are at greatest risk of developing malnutrition and/or growth failure.

Pathogenesis of Malnutrition.

Patients with CF suffer from a wide variety of gastrointestinal and nutritional manifestations. Most can be linked pathogenetically to the underlying CFTR defect. Others arise as secondary manifestations or iatrogenic complications. Severe growth failure and malnutrition, a common finding in CF up to the 1990's, is a historic example of an iatrogenic complication of CF. At that time most CF caregivers reasoned that abdominal symptoms attributable to maldigestion and malabsorption could be controlled by administering a low fat diet and by advocating highly unpalatable formulations containing MCT oil and predigested protein. As a consequence, most CF patients developed severe malnutrition and stunting due to energy imbalance. In effect patients with CF died prematurely from the direct and indirect consequences of iatrogenically induced starvation. During the same era, a contrasting approach was being advocated in Toronto. Patients were encouraged to consume a high fat, high energy diet based upon reasoning that net assimilation of fat and protein would be greater and therefore produce energy balance. The distribution of height and weight percentiles in females and males attending the Toronto clinic during the 1970's was close to normal. When these data were published more than 3 decades ago, most CF caregivers were astounded by the nutritional status of the CF patients in Toronto and by the fact that median survival was the best in the world.

Since the 1980's, CF programs worldwide have invested heavily in nutrition education and counseling programs for CF patients. These interventions have achieved a measure of success, the most striking being an improvement in stature and a dramatic improvement in median survival. Nonetheless, a large percentage of patients with CF continue to be undernourished due to energy imbalance. We have developed an algorithm to illustrate the potential multifactorial and interrelated factors that might lead to an energy deficit and worsening lung function (Figure). In essence three factors may give rise to energy imbalance: increased energy expenditure; increased energy losses; and decreased energy intake. Most patients compensate for increased losses and/or increases energy expenditure by increasing energy intake. However, an energy deficit can theoretically arise in the individual patient from one factor, or a combination of factors. Although controversial, the underlying CFTR defect may cause increased cellular energy expenditure. However, the most significant cause of increased energy expenditure is chronic inflammation and deterioration of pulmonary function. Even with optimal enzyme therapy most patients with PI continue to experience variable degrees of nutrient maldigestion. There is also some evidence of several intestinal causes of fat absorption. Patients with severe liver disease may have malabsorption due to a bile acid deficiency. Furthermore, untreated patients with CF-related diabetes (CFRD) may suffer from increased protein catabolism and energy losses from glycosuria. Clinical depression, other psychogenic factors, such as eating disorders and abdominal symptoms may contribute to reduced energy intake. Taken together, one or all of these factors could contribute to an energy deficit and weight loss.

Pathogenesis of Energy Imbalance in CF



In effect a vicious cycle is established between progressive malnutrition and worsening lung disease. As weight loss ensues there is loss of respiratory muscle strength, impaired inflammatory responses and immune dysfunction. This, in turn, may contribute to malnutrition by increasing energy expenditure and a greater susceptibility to pulmonary infections, lung damage due to inflammation. Respiratory infections and inflammation, in turn induce causes anorexia.

Nutritional Assessment.

Nutritional assessment, education and monitoring is considered to be a routine part of every clinic visit, which in most CF clinics occurs every 3-4 months. Routine assessment should include measurement of height and weight and mid-arm parameters. Written dietary records may be obtained along with documentation of enzyme intake if growth or weight gain is a concern. Attention should be given to determine compliance with enzyme therapy. Seventy-two hour fecal fat collections while receiving enzyme therapy should be considered if there is poor growth or weight gain. Recent studies reveal that subjective abdominal symptoms or frequency of bowel movements are not correlated with the severity of fat absorption. If the patient exhibits evidence of severe steatorrhea attempts to improve maldigestion could include dosing adjustments to enzymes and/or use of adjuvants to raise intestinal intraluminal pH.

Nutritional Requirements

For most patients with CF, energy requirements only moderately exceed the recommended dietary allowance (RDA). For infants with CF breastfeeding is encouraged, though some patients may require fortification with formula or a concentrated formula as a supplement. Milk-based formulas are recommended as an alternative to breastfeeding. There is no evidence that partially digested or MCT containing formulas offer any nutritional advantage to the patient with CF. After infancy, if the patient is healthy and has minimal pulmonary disease, energy requirements hardly ever exceed 5-10% of RDA. In patients with severe lung disease, or in those who have severe maldigestion/malabsorption, energy requirements may be significantly increased, ranging from 20% to 50% or more above RDA. Furthermore, patients with advanced lung disease often have greatly reduced intake due to a variety of factors, including appetite suppression by circulating inflammatory mediators and clinical depression. Some patients, particularly those with advanced lung disease, may reduce energy expenditure by decreasing physical activity. Supplemental fat-soluble vitamins (A, D, E & K) are usually required to counter malabsorption of these micronutrients in patients with PI.

Nutritional Support

The goal of nutritional care in patients with CF is to achieve normal growth and nutritional status. For patients with PI, enzyme replacement therapy and supplemental fat soluble vitamins is used to optimize assimilation of macro- and micronutrients. However, enzymes hardly ever fully correct nutrient assimilation and the response can be extremely variable from patient to patient. A high energy, nutritionally balanced diet is encouraged with liberal use of fat to boost calories. In patients with CFRD careful control of blood sugars with appropriate insulin therapy must be balanced with the need to maintain energy balance through regular meals and snacks.

If a young infant with CF is not thriving or is failing to exhibit catch-up growth, strategies should include supplementing breast milk with formula (by bottle or with the use of a lactation aid) or increasing the strength of formula to at least 3300 kJ/L (24 kcal/oz)

to ensure adequate energy intake. When solids are taken, extra energy can be provided by adding butter or margarine to meat or vegetables.

For older patients with CF who are undernourished or growing poorly strategies may be needed to provide a high energy diet. In addition to three regular meals, three daily snacks are recommended. Strategies to improve nutritional intake through enriching the energy content of regular meals and snacks should be entertained before costly supplements are introduced. Adding butter or margarine to food will increase total energy intake. Milkshake supplements may be offered if required. Homemade milkshakes are less expensive than commercially prepared ones. Commercial dietary supplements are not proven to be of benefit to the nutritional status of patients with CF. Nevertheless these expensive sources of energy are often used in CF centers, despite lack of evidence to support their use. Nutritional supplements may actually substitute for normal dietary energy intake rather than as a supplement to increase total energy intake.
Pulmonary exacerbations may cause acute weight loss but following appropriate therapy, healthy patients will regain weight quite rapidly. Unfortunately, a subset of individuals, especially those with advanced lung disease, cannot maintain energy balance, because they are incapable of increasing energy intake voluntarily. Supplemental nutritional support via gastrostomy or jejunostomy are indicated in patients who exhibit poor weight gain over a period of six months to one year or show persistent malnutrition. Patients with end-stage lung disease who are listed for lung transplantation frequently experience reduced energy intake and decline in weight. In these circumstances, early and careful use of supplemental tube feedings may help to maintain energy balance.
Feeds are usually run overnight by continuous pump infusion. Energy needs and rate of infusion are determined on an individual basis. Patients are encouraged to eat normal meals during the day. However, voluntary intake, particularly at breakfast time may be decreased. The choice of feed depends on individual tolerance and cost. Most patients can tolerate a complete formula with enzyme therapy. Predigested feeds are more expensive than regular complete formulas, but those with a low fat content can be given without the use of supplemental enzymes and may be better tolerated by some patients. Lower carbohydrate containing formulas may be chosen for individuals with CF-related diabetes.
Total parenteral nutrition (TPN) is rarely indicated in patients with CF. TPN may be important to nourish neonates immediately following surgery from meconium ileus. In addition, short term TPN may be required if oral intake is inadequate due to vomiting or severe respiratory distress, especially if symptoms are accompanied by acute weight loss.

COMUNICAZIONE E INFORMAZIONE SANITARIA VIA INTERNET

Come navigare fra i Siti Web sulla Fibrosi Cistica

Chiara Pandolfini e Maurizio Bonati
Laboratorio per la Salute della Madre e del Bambino
Istituto Farmacologico di Ricerca "Mario Negri", Milano

Chiara Pandolfini, ricercatrice senior nel Laboratorio per la Salute Materno-Infantile dell'Istituto "Mario Negri". Attiva presso tale Laboratorio dal 1996. Laureata in biologia.
Gli interessi professionali comprendono principalmente: l'utilizzo razionale dei farmaci nei bambini (l'uso off-label), i registri di trial clinici pediatrici, le revisioni della letteratura e l'uso di banche dati bibliografiche per le ricerche scientifiche.
Ha dedicato interesse e studi particolari al problema dell'informazione sanitaria via Internet.

Maurizio Bonati dal 1993 è Responsabile del Laboratorio per la Salute Materno-Infantile e Direttore del Centro Regionale di Informazione sul Farmaco. E' autore o coautore di alcune centinaia di pubblicazioni scientifiche e collabora alla redazione di riviste scientifiche nazionali ed internazionali; è Direttore Redazionale di Ricerca & Pratica. I maggiori interessi della sua attuale attività di ricerca sono: il monitoraggio e la valutazione dell'uso razionale dei farmaci e dei vaccini; la metodologia della ricerca nella pratica ospedaliera e nella medicina di base; il trasferimento dell'informazione dalla clinica-laboratorio alla comunità; l'epidemiologia dell'assistenza pediatrica e perinatale. Egli è anche promotore e assistente di progetti di ricerca nei Paesi in via di sviluppo; ha inoltre partecipato a numerose missioni internazionali per conto dell'Organizzazione Mondiale della Sanità.

Internet è una fonte illimitata di informazioni. Il suo uso sta crescendo in tutti i settori e aspetti della società, dalla ricerca e acquisto di prodotti alla ricerca di informazioni per prendere decisioni di ogni genere(1). Sono state eseguite numerose ricerche (2,3) su come e quanto Internet sia usato, anche per studiare gli effetti che questo uso determina sulla popolazione, specialmente nel campo delle cure della salute.

Uso crescente di Internet

Un ristretto numero di ricerche più recenti ha dimostrato un uso crescente di Internet in differenti paesi negli ultimi anni, con un numero di utenti che va dal 74 all'88% della popolazione (dati provenienti rispettivamente da un'inchiesta fra gli adulti USA e da una popolazione internazionale). Sono state condotte numerose ricerche per conoscere l'uso di Internet al fine di avere informazioni sulla salute, che hanno dimostrato come esso sia molto comune(2,5). Una ricerca ha indicato che il numero di adulti che è spesso andato "on line" per cercare informazioni sulla salute, adulti conosciuti con il nome di "cybercondriaci" (si potrebbe tradurre come "malati di Internet",n.d.r), è di circa 117 milioni solamente negli USA. Gli argomenti più cercati sembrano essere le malattie, i farmaci e l'alimentazione (6,7).

Molti cercano..... e trovano informazioni sulla salute

La frequenza con cui le persone cercano informazioni sulla salute su Internet suggerisce che esse trovano ciò che cercano e sono, almeno in una certa misura, soddisfatte. Una ricerca ha trovato che chi ha cercato informazioni sulla salute su Internet negli ultimi 12 mesi ne ha riportato in grande maggioranza un risultato positivo (8).

Un altro studio ha trovato che fra gli Americani che cercano informazioni sulla salute on line, circa il 58% dice che andranno per prima cosa on line quando la prossima volta avranno bisogno di informazioni affidabili sulle cure della salute, mentre il 35% dice che per prima cosa contatterebbero un professionista in ambito sanitario.

Di nuovo, questo sembra suggerire che quelli che hanno già usato Internet per avere informazioni sulla salute sono soddisfatti dei risultati e sono pronti a usarlo di nuovo quando ve ne fosse necessità.

Internet influenza la relazione medico-paziente

Internet sta influenzando la relazione medico-paziente. I malati stanno diventando sempre più attivi nel campo delle decisioni riguardanti la loro salute; acquisendo informazioni si sentono più capaci, possono interagire con i loro medici ad un livello più alto e tendono a sentirsi più sicuri (7,8.)

Sebbene alcuni cerchino Internet per diventare personalmente informati circa una questione riguardante la salute, gli altri (il 50% in uno studio USA condotto nel 2000-2001) riferiscono le informazioni trovate al loro medico(8). Questo studio ha anche mostrato che i pazienti in genere hanno visto i loro medici reagire positivamente al fatto di aver riferito informazioni trovate attraverso Internet; in alcuni casi però il medico sembra essere cambiato.

Il problema è la qualità delle informazioni

A causa dell'importanza dell'impatto (non necessariamente pericoloso) (10) del web nei confronti di argomenti e decisioni riguardanti la salute, e a causa del fatto che molto del materiale pubblicato on line è basato semplicemente su opinioni personali, molte organizzazioni, compresi enti governativi, hanno preso in considerazione il tema della qualità delle informazioni. Fra le strategie discusse (e in seguito abbandonate) vi è stata quella di creare un portale, che doveva essere gestito dalla Organizzazione Mondiale della Sanità (World Health Organization) e doveva essere usato per raccogliere siti web riguardanti la salute che fossero degni di fiducia(11).

Altri tipi di approcci che sono stati discussi sono stati i codici di condotta, codici autoapplicati o marchi di qualità, strumenti di selezione, sistemi di guida per l'utente e certificazioni da parte di terzi(12,13). Ognuno di questi sistemi ha aspetti positivi e negativi, ma , in generale, nessuno si è dimostrato essere perfetto, anche per l'impossibilità di controllare Internet, data la sua natura non strutturata e in continuo cambiamento. Per esempio, i marchi di qualità, come il Codice di Condotta HON (www.hon.ch), (HON sta per Health on the Net Foundation, ovvero Fondazione per la Salute in Rete, un organizzazione nata appunto per garantire attraverso alcune fondamentali regole di condot-

ta la qualità delle informazioni sulla salute che vengono diffuse via Internet, n.d.r.) non possono garantire la qualità del contenuto del sito; essi possono solo in parte garantire che il sito segue certi standard che possono facilitare la qualità. Gli strumenti come le guide per l'utente del tipo di DISCERN (14), che sono risultati affidabili in certi studi (15), si poggiano sull'assunzione che gli utenti abbiano il tempo e la voglia di applicare la guida in maniera appropriata(12).

Data la natura complessa e dinamica di Internet, è stato suggerito che uno strumento di valutazione complessivo dovrebbe prendere in considerazione temi che vanno oltre i contenuti stessi, come i criteri relativi alla struttura, alle funzioni, e probabilmente all' impatto dei siti Web che rendono disponibile il contenuto (16). Questi criteri sono in parte collegati ai criteri stabiliti dal Codice HON.

Quali sono gli indicatori di qualità

Risultati differenti sono stati trovati tuttavia riguardo a quali indicatori e con quale accuratezza si possa predire la correttezza delle informazioni. Quelli che sono comunemente considerati indicatori, come la presenza delle credenziali degli autori, la citazione delle referenze, o una data recente di revisione del sito, sono risultati essere buoni indicatori in alcuni studi, ma non in altri (17,19). Più precisamente, uno studio (18) ha trovato che tre indicatori correlano con l'accuratezza: l'aderenza al Codice HON, il fatto di essere un portale (cioè uno spazio web organizzato o "dominio") e il fatto che ne venga dichiarata la proprietà esclusiva (copyright), mentre non è risultata nessuna correlazione con altri indicatori più comunemente proposti, come le credenziali degli autori e l'attualità delle informazioni.

Molti studi hanno cercato di misurare la qualità delle informazioni fornite dai siti web sulla salute. Questi studi hanno riguardato argomenti come la tosse (20), la febbre (21,22), la depressione, (23,24), il diabete (25), la fibrosi cistica (26), la nefropatia cronica (27), e l'incontinenza urinaria (28).

In una revisione di Eysenbach, la maggior parte degli studi valutati (70%) hanno concluso che la qualità su Internet è un problema, mentre il 21.5% ne dava una valutazione né positiva né negativa. Solo l'8% è venuto ad una conclusione positiva. Tuttavia nessuno di questi studi ha usato linee-guida basate sull'evidenza come standard di riferimento per valutare la qualità(29). Alcuni studi hanno cercato di valutare la completezza dell'informazione, ma questa non è una valutazione facile quando si ha a che fare con Internet, data l'ampia variabilità dei siti, le differenti fasce di popolazioni che si propongono di raggiungere e il fatto che la maggior parte degli utenti usa più di una fonte di informazione (29).

Gli utenti dubitano della qualità di informazione

Da parte degli utenti c'è un diffuso timore circa l'affidabilità delle informazioni fornite da Internet, infatti circa il 72% di chi le cerca è molto o un po' preoccupato circa la loro attendibilità (8). Molti cercano anche di verificare l'informazione ottenuta via web, il che suggerisce che le persone sono consapevoli della necessità di tener presente il problema della qualità quando si ha a che fare con Internet (6).

Maggior qualità se presenti: credenziali degli autori, citazioni delle fonti, linguaggio comprensibile, allestimento professionale, link con altri siti

Sono stati condotti studi per valutare che cosa gli utenti cerchino, navigando all'interno di un sito, allo scopo di giudicare la qualità del sito stesso. Questi studi hanno indicato che, in generale, gli utenti che vogliono valutare la qualità di un sito prendono in considerazione se il sito è supportato da un'organizzazione governativa o professionale, se ci sono le credenziali degli autori, se sono citate le referenze scientifiche; se il sito possiede un allestimento professionale e un linguaggio comprensibile; se il suo uso è semplice, se c'è la possibilità di contattarne gli autori e se sono forniti i link ad altri siti raccomandati (6,30).

Internet è divenuta un'importante fonte di informazione per i malati con malattie speci-

fiche, comprese malattie croniche come la fibrosi cistica; è perciò importante fornire adatte e accurate informazioni per quelli che ne hanno bisogno.
Uno studio che ha riguardato una popolazione di adulti FC ha indicato che, dopo i curanti, Internet era la fonte preferita di informazioni(31). Però gli studi che hanno valutato la relazione fra la conoscenza della FC e l'aderenza alle terapie hanno fornito risultati contrastanti (31,32). Inoltre, uno studio che ha valutato l'opinione della popolazione adulta sulle informazioni sulla FC (incluse tutti i tipi di fonti di informazione, non solo Internet) ha indicato che gli adulti non erano soddisfatti delle informazioni trovate perché esse riguardavano soprattutto i bambini FC o perché erano "deprimenti" (31).

Qualità è anche comprensibilità delle informazioni

Nel 2002 uno studio che ha valutato i siti in lingua inglese sulla FC in merito alle loro caratteristiche (non riguardo alla qualità del contenuto) (26) ha trovato che la maggioranza di essi non forniva informazioni aggiuntive e utili al di là delle notizie sulla malattia, come suggerito in generale per i siti riguardanti la salute (13).
Lo studio non valutava la qualità, ma mostrava che molti dei siti non erano autorevoli perché non rivelavano gli autori o non identificavano le fonti delle notizie e del materiale e non specificavano che l'informazione fornita non poteva sostituire l'assistenza offerta da un medico qualificato.

I malati con malattia cronica possono potenzialmente usare Internet come un utile strumento educativo e così facendo possono diminuire il tempo che chi fornisce assistenza dedica alla discussione di tutti gli aspetti della malattia con il malato.
Internet ovviamente non dovrebbe sostituire la necessità di discutere una condizione medica con un medico, ma può essere usato per completare l'informazione. Tuttavia, chi fornisce assistenza dovrebbe essere al corrente di quali siti possono essere una guida utile per il malato. Infatti i siti che forniscono informazioni sulle malattie croniche, come la nefropatia cronica (27), l'asma (33) o l'epilessia (34), non soddisfano gli standard più comunemente accettati per i siti riguardanti la salute (ad esempio l'aderenza al Codice HON), possono essere più orientati a fornire informazioni al personale sanitario e quindi usare un livello di linguaggio che va oltre la possibilità di comprensione del pubblico generale. La leggibilità è un argomento importante soprattutto quando le informazioni rivolte al pubblico sono preoccuppanti e il problema del livello di comprensione di quanto uno legge non è limitato ai siti sulle malattie croniche (35).

Siti FC internazionali

Esistono parecchi siti internazionali sulla FC. Alcuni, come quello della Società Europea Fibrosi Cistica (European Cystic Fibrosis Society, www.efcsoc.org), sono orientati verso i sanitari che si interessano di fibrosi cistica e forniscono informazioni sulle linee-guida per la terapia, sui congressi, sull'andamento della ricerca e così via, mentre altri, come il Cystic Fibrosis Worldwide (www.cfww.org) forniscono informazioni per le figure professionali e i malati e loro genitori. Questo secondo sito, per esempio, contiene un forum, il Cystic Fibrosis Worldwide Forum, nel quale ognuno può porre domande o comunicare informazioni. Gli argomenti trattati vanno dalla "Nutrizione del mio bambino" ad una borsa di studio internazionale finanziata dalla Chiron (una ditta farmaceutica, n.d.r.) per un ricercatore interessato alla fibrosi cistica. Le risposte in genere vengono fornite da personale medico, sebbene gli utenti possano solo avere fiducia nel fatto che le credenziali citate da quelli che rispondono siano reali e che le risposte che essi forniscono siano corrette.

Alcuni di questi siti molto conosciuti sono siti nazionali USA, come quello della Cystic Fibrosis Foundation (www.cff.org), e forniscono informazioni sia per i malati e le loro famiglie (descrizione della malattia, diagnosi e trattamento, informazioni per contattare centri di cura, trials clinici in corso ai quali prendere parte e così via) sia per i professionisti (finanziamenti disponibili per la ricerca ecc). Questi siti sono ricchi di utili e aggiornate informazioni come le linee-guida correnti per il trattamento della malattia (WHO/CFW joint guidelines) o link alla Cochrane Collaboration (una vastissima biblio-

teca, n.d.r.) per rassegne di alta qualità sui dati pubblicati, per cui appaiono affidabili e complete fonti di informazioni aggiornate sulla FC.

Siti FC Italiani

Esistono anche parecchi siti Italiani (vedi Tavola 1). La Lega Italiana Fibrosi Cistica, che comprende anche tutte le associazioni regionali, è il gruppo maggiore. Un altro importante sito è quello della Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica (http://www.fibrosicistica.ricerca.it) che mette a disposizione materiale molto aggiornato per i professionisti, i ricercatori e il pubblico. Una sezione "Domande e Risposte" permette ai malati e ai curanti di porre domande specifiche a professionisti. Le risposte fornite sono spesso molto esaurienti e documentate con le referenze di articoli pubblicati. Il sito mette anche a disposizione per i professionisti un vasto archivio di referenze bibliografiche sulla FC; può essere richiesto l'intero articolo. Esistono anche alcuni siti regionali sulla FC, come quello dell'Associazione Lombarda Fibrosi Cistica (www.fclombardia.it). Questi siti forniscono meno informazioni, comprese alcune informazioni per i malati e le famiglie, notizie relative ai centri di cura e link con altri siti Italiani e internazionali

Tavola 1. Lista dei più importanti siti Italiani sulla Fibrosi Cistica

WEBSITE	URL
Lega Italiana Fibrosi Cistica - Il Portale Italiano	**www.fibrosicistica.it**
Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica	**www.fibrosicisticaricerca.it**
Associazione Lombarda Fibrosi Cistica	**www.fclombardia.it/base/base.asp**
Lega Italiana Fibrosi Cistica - Associazione Laziale	**www.fibrosicisticalazio.it**
Fibrosi Cistica – Centro Regionale Toscano	**www.fibrosicisticatoscana.org**
Lega Italiana Fibrosi Cistica - Associazione Toscana	**www.toscanafc.it**
Fibrosi Cistica - Delegazione FFC di Vicenza	**www.fibrosicisticavicenza.it**
Associazione Campana - Lotta alla Fibrosi Cistica	**www.cf-campania.com**
Centro Fibrosi Cistica Verona	**www.cfcverona.it**
FibrosiCisticaItalia.it (Ospedale Pediatrico Bambino Gesù)	**www.fibrosicisticaitalia.it**

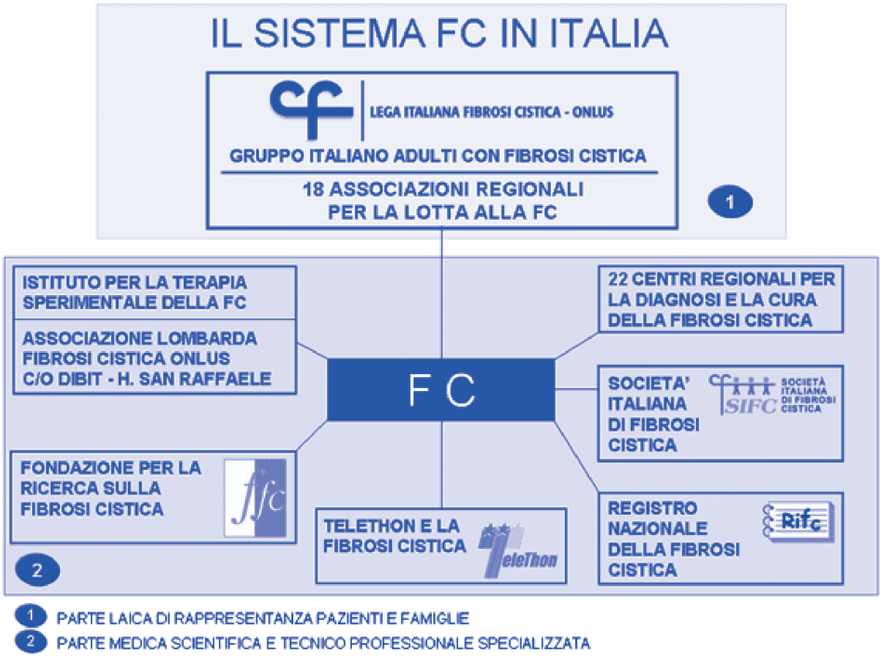
Altri tipi di siti web, che non sembrano far parte del gruppo professionale principale, sono per lo più orientati verso i malati e le famiglie. Un esempio è il sito Fibrosi Cistica Italia (www.fibrosicisticaitalia.it), che sembra fare riferimento all'Ospedale Bambin Gesù di Roma ,che ha un Servizio di supporto FC, sebbene l'informazione non sia chiara. Il sito fornisce una grande quantità di informazioni, ma vi è poca garanzia per i malati in termini di correttezza, almeno per quanto riguarda il forum di discussione, che è pieno di opinioni personali e non sembra coinvolgere figure di professionisti medici, diversamente dal forum del Cystic Fibrosis Worldwide. Il sito è facile da usare, fornisce i link con le maggiori organizzazioni FC Italiane, ma non sono fornite referenze; anche lo "staff" che sta dietro al sito non è rivelato.

I marchi di qualità

Per quanto riguarda i marchi di qualità come il Codice HON, pochi dei più importanti siti FC italiani o di altri paesi (ad esempio l'Australia) o anche siti internazionali trovati facilmente attraverso motori di ricerca come GOOGLE, mostrano il logo del Codice HON, sebbene essi esercitino una posizione autorevole nel campo. Questo non è sorprendente, dal momento che uno studio del 2001 che valutava la presenza del codice HON in 2627 siti Italiani sulla salute ha indicato la sua presenza solo in 46 (36). Questo, tuttavia, suggerisce che l'uso del Codice HON non è così diffuso e che l'assenza di questo marchio non indica la mancanza di qualità o di specificità di un sito.

In molti casi, sia a livello Italiano che internazionale, i maggiori siti FC si sono in qualche modo associati, o direttamente, come indicato sulle pagine web, o attraverso link forniti dal sito. Il sito Cystic Fibrosis Worldwide raccoglie oltre 60 nazioni che ne fanno parte e ha come sottogruppo il Cystic Fibrosis Europe, la federazione delle Associazioni FC nazionali europee, che da sola comprende 25 associazioni nazionali. Anche i principali siti Italiani sono connessi fra di loro (vedi Figura 1).

Figura 1. Il Sistema Fibrosi Cistica Italiano. Dal portale della Lega Italiana Fibrosi Cistica



Ma Internet non deve sostituire il medico

Internet sembra guadagnare una posizione di crescente importanza in tutti gli aspetti della vita. Inchieste come quelle di Pew Internet &American Life Project, che sono condotte in ampie popolazioni di adulti USA, mostrano un trend generale verso un aumento dell'uso di Internet e un aumento del significato dell' web nella vita di ogni giorno. Riguardo alla salute, dato il grande numero di persone che si è rivolto all'web con il passare degli anni, le aspettative sono cresciute e un numero sempre maggiore di utenti ha creduto nelle informazioni, trovate on line, di cui aveva necessità (9,37). I numerosi tentativi fatti per regolare la qualità dell'informazione on line suggeriscono che, almeno per ora, è abbastanza impossibile controllarne il contenuto. Anche la semplice valutazione della qualità è difficile data la natura sempre in cambiamento di Internet e la sua mancanza di una struttura organizzata. La sola via che sembra percorribile per guidare il pubblico generale ad un'informazione affidabile sul tema delle cure della salute è che i professionisti guidino i loro pazienti verso siti validati, degni di fiducia; oppure, per il pubblico, affidarsi a siti di organizzazioni governative o importanti o di centri di ricerca e/o usare il buon senso quando navigano . Questo significa anche ricordare che Internet non dovrebbe mai essere un sostituto della cura di un professionista della salute.

BIBLIOGRAFIA

1. Lawrence S, Giles CL. Accessibility of information on the web. Nature 1999; 400:107-9.
2. The Harris Poll 54. Number of "Cyberchondriacs" - U.S. adults who go online for health information - increases to Estimated 117 Million. 28-7-2005. (Accessed April 2006).
3. The Health On the Net. Analysis of 9th HON Survey of Health and Medical Internet Users. Winter 2004-2005. 2005.
4. Morahan-Martin JM. How internet users find, evaluate, and use online health information: a cross-cultural review. Cyberpsychol Behav 2004; 7:497-510.
5. Eysenbach G, Kohler C. Health-related searches on the Internet. JAMA 2004; 291:2946.
6. Schwartz K, Roe T, Northrup J, Meza J, Seifeldin R, Neale AV. Family Medicine Patients' Use of the Internet for Health Information: A MetroNet Study. J Am Board Fam Med 2006; 19:39-45.
7. The Pew Internet and American Life Project. Internet: the mainstreaming of online life. Status Report 2005. 2005. (Accessed April 2006).
8. Murray E, Lo B, Pollack L, Donelan K, Catania J, White M et al. The impact of health information on the internet on the physician-patient relationship: patient perceptions. Arch Intern Med 2003; 163:1727-34.
9. Horrigan, J. and Rainie, L. Counting on the internet. 2002. (Accessed April 2006).
10. Crocco AG, Villasis-Keever M, Jadad AR. Analysis of cases of harm associated with use of health information on the internet. JAMA 2002; 287:2869-71.
11. Illman J. WHO's plan to police health websites rejected. BMJ 2000; 321:1308.
12. Wilson P. How to find the good and avoid the bad or ugly: a short guide to tools for rating quality of health information on the internet. BMJ 2002; 324:598-602.
13. Winker MA, Flanagin A, Chi-Lum B, White J, Andrews K, Kennett RL et al. Guidelines for medical and health information sites on the internet: principles governing AMA web sites. American Medical Association. JAMA 2000; 283:1600-6.
14. Charnock D, Shepperd S, Needham G, Gann R. DISCERN: an instrument for judging the quality of written consumer health information on treatment choices. J Epidemiol Community Health 1999; 53:105-11.
15. Griffiths KM, Christensen H. Website quality indicators for consumers. J Med Internet Res 2005; 7:e55.
16. Jadad AR, Gagliardi A. Rating health information on the Internet: navigating to knowledge or to Babel? JAMA 1998; 279:611-4.
17. Butler L, Foster NE. Back pain online: a cross-sectional survey of the quality of web-based information on low back pain. Spine 2003; 28:395-401.
18. Fallis D, Fricke M. Indicators of accuracy of consumer health information on the Internet: a study of indicators relating to information for managing fever in children in the home. J Am Med Inform Assoc 2002; 9:73-9.
19. Silberg WM, Lundberg GD, Musacchio RA. Assessing, controlling, and assuring the quality of medical information on the Internet: Caveant lector et viewor--Let the reader and viewer beware. JAMA 1997; 277:1244-5.
20. Pandolfini C, Impicciatore P, Bonati M. Parents on the web: risks for quality management of cough in children. Pediatrics 2000; 105:e1.
21. Pandolfini C, Bonati M. Follow up of quality of public oriented health information on the world wide web: systematic re-evaluation. BMJ 2002; 324:582-3.
22. Impicciatore P, Pandolfini C, Casella N, Bonati M. Reliability of health information for the public on the World Wide Web: systematic survey of advice on managing fever in children at home. BMJ 1997; 314:1875-9.
23. Griffiths KM, Christensen H. The quality and accessibility of Australian depression sites on the World Wide Web. Med J Aust 2002; 176 Suppl:S97-S104.
24. Griffiths KM, Tang TT, Hawking D, Christensen H. Automated assessment of the quality of depression websites. J Med Internet Res 2005; 7:e59.
25. Seidman JJ, Steinwachs D, Rubin HR. Design and testing of a tool for evaluating the quality of diabetes consumer-information Web sites. J Med Internet Res 2003; 5:e30.
26. Anselmo MA, Lash KM, Stieb ES, Haver KE. Cystic fibrosis on the Internet: a survey of site adherence to AMA guidelines. Pediatrics 2004; 114:100-3.
27. Jaffery JB, Becker BN. Evaluation of eHealth web sites for patients with chronic kidney disease. Am J Kidney Dis 2004; 44:71-6.
28. Sandvik H. Health information and interaction on the internet: a survey of female urinary incontinence. BMJ 1999; 319:29-32.
29. Eysenbach G, Powell J, Kuss O, Sa ER. Empirical studies assessing the quality of health information for consumers on the world wide web: a systematic review. JAMA 2002; 287:2691-700.
30. Eysenbach G, Kohler C. How do consumers search for and appraise health information on the world wide web? Qualitative study using focus groups, usability tests, and in-depth interviews. BMJ 2002; 324:573-7.
31. Widerman E. Knowledge, interests and educational needs of adults diagnosed with cystic fibrosis after age 18. J Cyst Fibros 2003; 2:97-104.
32. Henley LD, Hill ID. Errors, gaps, and misconceptions in the disease-related knowledge of cystic fibrosis patients and their families. Pediatrics 1990; 85:1008-14.
33. Croft DR, Peterson MW. An evaluation of the quality and contents of asthma education on the World Wide Web. Chest 2002; 121:1301-7.
34. Burneo JG. An evaluation of the quality of epilepsy education on the Canadian World Wide Web. Epilepsy Behav 2006; 8:299-302.
35. Graber MA, Roller CM, Kaeble B. Readability levels of patient education material on the World Wide Web. J Fam Pract 1999; 48:58-61.
36. Di Giacomo P, Maceratini R. Health websites in Italy: use, classification and international policy. Med Inform Internet Med 2002; 27:153-60.
37. Fox S. Health information online. 2006. (Accessed April 2006).

QUALITY AND INTERNET: How To Navigate Through Cystic Fibrosis Web Sites

Chiara Pandolfini, Maurizio Bonati
Laboratory for Mother and Child Health
"Mario Negri" Pharmacological Research Institute, Milan

The internet is an unlimited source of information. It is increasingly being used in all aspects of society, from finding and buying goods to searching for information for making decisions of all types.1 Numerous investigations into the quantity and type of internet use have been carried out, also to attempt to study the effects it may have on people, especially in the health care field. A few, recent surveys2,3 have demonstrated an increasing use of the internet in different countries in the last few years, with usage rates as high as 74 to 88% of users (from a survey of US adults and one of an international population, respectively). Numerous surveys have been carried out to investigate the use of the internet for health-related information and found that it is very common.2-5 One study found that the number of adults who has ever gone online to look for health information, also referred to as "cyberchondriacs", is about 117 million in the US alone. The most common topics searched for seem to be specific diseases, medications, and nutrition.6,7

The frequency with which people search for health information on the internet suggests that they are finding what they are looking for and are at least somewhat satisfied. One study found that people who had looked for health information on the internet in the previous 12 months were overwhelmingly positive about it.8 Another study found that, of those Americans who seek health information online, about 58% say they will first go online when they next need reliable health care information and 35% say they would first contact a medical professional.9 Again, this would seem to suggest that those who have already searched the internet for health information are satisfied with the results and are ready to search again when the need arises.

The internet is affecting the patient-doctor relationship. Patients are increasingly becoming more active in their health care decisions; as they become more informed, they become more empowered, can interact with their doctors on a higher level, and tend to feel more in control.7,8 Although some people search the internet to become personally informed on a health matter, others (50% in a US study carried out in 2000-2001) take the information found to their physician.8 This study also showed that patients generally felt that their physician had reacted positively to their bringing information from the internet, although in some cases, the physician appeared to feel challenged.

Because of the possibly significant (but not necessarily harmful10) impact of the web when health matters and decisions are concerned, and the fact that much of the material published online is simply based on personal opinions, the issue of quality of information has been contemplated by many groups, including governments. Among the strategies discussed (and later rejected) was the creation of a .health domain, to be created by the World Health Organization, and used for trustworthy, health-based websites.11 Other types of approaches discussed have been codes of conduct, self applied codes of conduct or quality labels, filtering tools, user guidance systems, and third party certification.12,13 Each of these systems has positive and negative aspects, but, in general, none has been found to be perfect, also because of the impossibility of controlling the internet for its unstructured, ever-changing nature. For example, quality labels, such as the HON Code of Conduct (www.hon.ch), cannot guarantee quality of website content; they can only partially guarantee that the website follows certain standards that may suggest quality. User guidance tools such as DISCERN,14 which have been found to be reliable by some studies,15 rely on the assumption that users have the time and inclination to apply the tools appropriately.12

Because of the dynamic and complex nature of the Internet, it has been suggested that a comprehensive evaluation instrument should consider issues beyond the content itself, such as criteria related to the structure, functions, and likely impact of the Web sites that provide the content.16 These criteria are in part related to the HON Code criteria. Differing results have been found, however, concerning the accuracy with which indicators can predict correctness of information. Commonly considered indicators such as the presence of an author's credentials, cited references, or a recent date of revision have been found to be indicators of quality infor-

mation in some studies, but not in others.17-19 More specifically, one study18 found that three indicators correlated with accuracy: the presence of the HON code, being an "organisation" (.org domain), and displaying a copyright, while it did not find any correlation with the other, more commonly proposed indicators, such as author's credentials and currency.

Many studies have attempted to measure the quality of internet health information websites.These studies have covered areas such as cough,20 fever,21,22 depression,23,24 diabetes,25 cystic fibrosis,26 chronic kidney disease,27 and urinary incontinence.28

In a review by Eysenbach, most (70%) of the studies evaluated concluded that quality is a problem on the Internet, while 21.5% were neutral. Only 8% came to a more positive conclusion, however, none of these used evidence-based guidelines as a reference standard for evaluating quality.29 Some studies also attempted to evaluate completeness of information, but this is not an easy assessment to make when dealing with the internet, given the wide range in types of sites, intended audience, and to the fact that most users use more than one source of information.29

There is widespread concern about the reliability of internet information on the part of users as well, with 72% of people who look for information on the internet being very or somewhat concerned.8 Many also attempt to verify the information obtained from the web, suggesting an awareness of the need to take quality into consideration when dealing with the internet.6

Studies have been carried out to assess what users look for when navigating to judge the quality of a site.These have shown that, in general, users wishing to evaluate a website's quality take into consideration if a website is endorsed by a government or professional organisation, if there are author credentials, if scientific references are cited, if there is a professional layout and the writing is understandable, and if a site is user friendly, gives the possibility to contact the author, and provides links to other recommended sites.6,30

The internet has become an important source of information for patients with specific diseases, including chronic diseases such as cystic fibrosis; it is therefore important to provide suitable, accurate information for those who need it. One study surveying an adult CF population found that, after medical caregivers, the internet was the preferred source of CF information.31 Studies evaluating the relationship between a patient's knowledge of cystic fibrosis and compliance have shown contrasting results.31,32 Furthermore, one study evaluating an adult population's opinion on cystic fibrosis information (including all types of sources; not only internet) found that adults were not satisfied of the information they found on the disease because it focused primarily on children or was "depressing".31 A study was carried out in 2002 to evaluate English language cystic fibrosis websites in terms of their characteristics (not the quality of their content)26 and found that a majority did not provide additional, supportive information to the actual information on the disease, as suggested for health related websites.13 The study did not evaluate quality, but showed that many of the websites did not demonstrate authority because they did not reveal the authors or identify source material and did not specify that the information should not replace the care offered by a qualified physician.

Patients with chronic diseases can potentially use the internet as a useful educational tool and, in doing so, can decrease the time a caregiver needs to discuss all aspects of the disease with a patient.The internet should obviously not substitute the need to discuss a medical condition with a physician, but can be used to complement the information. However, the caregiver should be aware of which sites to guide patients to, since websites providing information on chronic diseases, such as chronic kidney disease,27 asthma,33 or epilepsy,34 do not comply with the more widely accepted standards for health websites (i.e. HON code principles), may tend to be oriented towards health care professionals, and may use language levels that are beyond the reading comprehension of the general public. Readability is an important issue when information to the public is concerned, and excessively high reading levels are not limited to websites on chronic diseases.35

Several international cystic fibrosis websites exist. Some, such as the European Cystic Fibrosis Society (www.ecfsoc.org), are oriented towards health care professionals involved in cystic fibrosis and provide information on treatment guidelines, upcoming meetings, ongoing research, etc., while others, such as the Cystic Fibrosis Worldwide (www.cfww.org), provide information for professionals and patients/parents.This last website, for example, provides a forum, the Cystic Fibrosis Worldwide Forum, in which anyone can ask questions or communicate information. Examples of the topics range from "Nutrition of my infant" to information on an international scholarship awarded by Chiron to a researcher involved in cystic fibrosis.The responses usually come from medical professionals, although users can only assume that the credentials cited by those replying are real and that the answers they provide are correct. Some of the more well-known websites are US national sites, such as the Cystic Fibrosis Foundation (www.cff.org), and provide information for both patients and families (description of the disease, its diagnosis and treatment, contact information of treatment centres, ongoing clinical trials in which to take part, etc.) and professionals (available research grants, etc.).These sites tend to be filled with useful and current information such as the current treatment guidelines (WHO/CFW joint guidelines) or links to the Cochrane Collaboration for high quality systematic reviews of published data and seem to be reliable and comprehensive sources for updated information on cystic fibrosis.

Several Italian websites on cystic fibrosis exist as well. (See Table 1) The Lega Italiana Fibrosi Cistica, involving also all the regional associations, is the major group. Another important sites is the Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica (http://www.fibrosici-

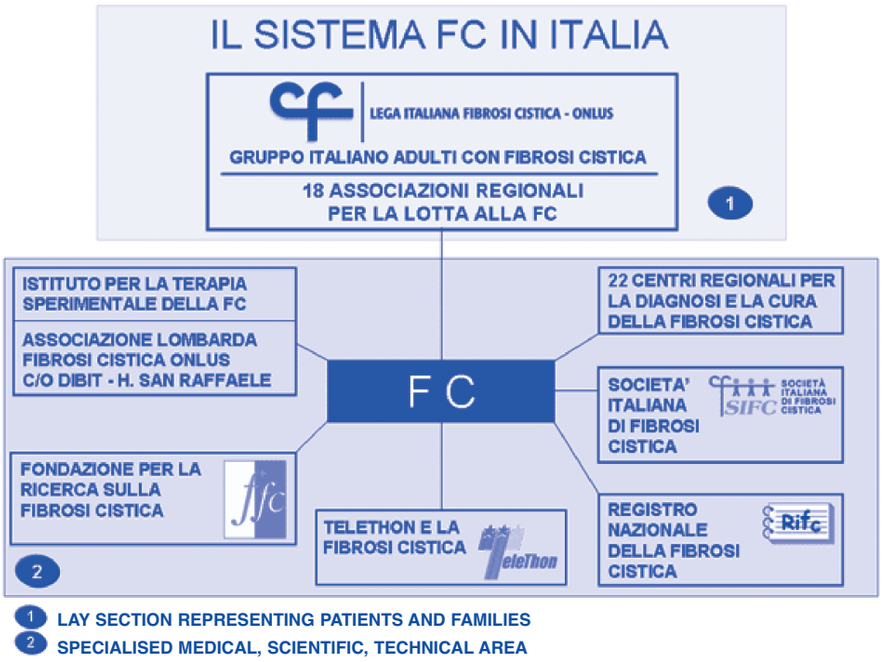
sticaricerca.it), which provides very updated material for professionals, researchers, and the public. A Q&A section allows patients/caregivers to ask specific questions to professionals. The answers provided are often thorough and documented with references to published articles. The site also provides a large archive of bibliographic references on cystic fibrosis for professionals; the full articles can be requested. Many regional cystic fibrosis sites exist as well, such as the Associazione Lombarda Fibrosi Cistica (www.fclombardia.it). These regional sites provide less information, including some information for patients and families, but usually provide contact information for treatment centres and links to other Italian and international sites.

Table 1. List of major Italian cystic fibrosis websites

Website	*URL*
Lega Italiana Fibrosi Cistica - Il Portale Italiano	*www.fibrosicistica.it*
Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica	*www.fibrosicisticaricerca.it*
Associazione Lombarda Fibrosi Cistica	*www.fclombardia.it/base/base.asp*
Lega Italiana Fibrosi Cistica - Associazione Laziale	*www.fibrosicisticalazio.it*
Fibrosi Cistica - Centro Regionale Toscano	*www.fibrosicisticatoscana.org*
Lega Italiana Fibrosi Cistica - Associazione Toscana	*www.toscanafc.it*
Fibrosi Cistica - Delegazione di Vicenza	*www.fibrosicisticavicenza.it*
Associazione Campana - Lotta alla Fibrosi Cistica	*www.cf-campania.com*
Centro Fibrosi Cistica Verona	*www.cfcverona.it*
FibrosiCisticaItalia.it (Ospedale Pediatrico Bambino Gesù)	*www.fibrosicisticaitalia.it*

Other types of websites that don't seem to fall under the main, professional group, are mostly oriented towards patients and families. One example is Fibrosi Cistica Italia (www.fibrosicisticaitalia.it), which seems to be based at the Bambino Gesù Hospital in Rome and to be a cystic fibrosis support centre, although the information is not clear. The site provides a generous amount of information, but little guarantee for patients in terms of correctness, at least concerning the discussion forum, which is full of personal opinions and does not seem to involve medical professionals, unlike Cystic Fibrosis Worldwide's forum. The site is user friendly and provides links to the major Italian CF organisations, but no references are given; even the "staff" behind the site is not revealed.
In terms of quality labels such as the HON Code, few of the more important cystic fibrosis websites from Italy, other countries (e.g. Australia), or even international sites found easily through a search engine such as GOOGLE displayed the HON Code logo, despite their authoritative position in the field. This is not surprising, since a 2001 study evaluating the presence of the HON Code on 2627 Italian health websites found that only 46 displayed it.36 This, however, suggests that use of the HON Code is not so widespread and that the absence of such a label does not indicate lack of quality or dedication of a website.
In many cases, both at the Italian and international levels, the major cystic fibrosis websites were associated in some way, either directly, as stated on the webpages, or through links provided on the site. Cystic Fibrosis Worldwide has over 60 member countries and has, as a subdivision, Cystic Fibrosis Europe, the federation of national European CF Associations, which itself involves 25 national associations. The main Italian cystic fibrosis websites are connected as well. (See Figure 1)

Figure 1. The Italian Cystic Fibrosis System. From the Lega Italiana Fibrosi Cistica website.



The internet seems to be gaining an increasingly important status in all aspects of life. Surveys such as the series of Pew Internet & American Life Project surveys, which are based on large populations of US adults, show a general trend towards increased internet use and increased significance of the web in everyday life. Furthermore, concerning health, as a majority of the population moved online over the years, expectations grew and more and more users expected to the health information they needed online.9,37 The numerous attempts made at regulating the quality of online health information in the past suggest that it is, at least for now, almost impossible to control its contents. Even simply evaluating the quality is difficult due to the internet's ever-changing nature and lack of structure. The only way that seems feasible for guiding the general public to reliable, online health care information is for professionals to guide their patients towards validated, trustworthy sites or for the public to rely on governmental or major organisation or research centre websites and/or to use common sense when navigating. This also entails keeping in mind that the internet should never be used to substitute the care of a health professional.

Moderatori del Seminario

Dr.ssa Laura Minicucci

Pediatra diabetologa, Responsabile del Centro Regionale Ligure Fibrosi Cistica, Istituto "G. Gaslini", Genova

Prof.ssa Annamaria Giunta

Pediatra gastroenterologa
Professore Associato di Clinica Pediatrica
Università di Milano, Milano

Dr.ssa Graziella Borgo

Pediatra e consulente genetico
Fondazione Ricerca Fibrosi Cistica, Verona