

Linee guida per il trattamento dei bambini in età prescolare affetti da fibrosi cistica.

La Cystic Fibrosis Foundation ha costituito nel 2014 un Comitato composto da clinici e genitori di bambini affetti da fibrosi cistica per definire i principi essenziali della corretta gestione del paziente nell'età prescolare, un periodo di vita ritenuto fondamentale per la successiva evoluzione della malattia.

In letteratura sono disponibili linee guida riferite alla gestione del bambino con FC fino ai due o dopo i sei anni di età ma, ad oggi, mancano documenti riferiti al periodo intermedio. È chiamata anche età prescolare, ma il termine non è del tutto corretto perché proprio in questi anni il bambino potrebbe iniziare la frequenza della scuola materna; di certo si sa che è invece un periodo importante nella storia naturale della malattia, perché può influenzare il mantenimento di una buona condizione clinica negli anni successivi.

Per colmare questa lacuna è stato recentemente pubblicato un documento che raccoglie tutti i principali temi terapeutici e diagnostici da affrontare nella cura del bambino FC tra i due e i cinque anni e che è il frutto del lavoro di un Comitato, costituitosi nel 2014 sotto l'egida della Cystic Fibrosis Foundation (USA), composto da clinici esperti in materia e genitori di bambini affetti dalla malattia. Il lavoro si è basato sulla analisi critica di 344 studi pubblicati sull'argomento.

Queste sono le principali raccomandazioni condivise dagli estensori del documento

- Il bambino FC deve essere seguito in collaborazione tra famiglia, opportunamente istruita in merito alla gestione della malattia, medico di base e centro FC accreditato.
- È essenziale il rispetto delle vaccinazioni secondo il calendario vaccinale consigliato alla popolazione generale e, oltre a queste, è raccomandata la vaccinazione anti-pneumococco e la vaccinazione anti-influenza. Questa seconda deve essere estesa anche ai componenti della famiglia che si occupano del bambino.
- Deve essere evitato il fumo passivo.
- Per quanto riguarda il problema broncopolmonare
 - Devono essere considerati procedure ed esami diagnostici irrinunciabili: la misurazione della SatO₂ (=percentuale di saturazione di ossigeno del sangue arterioso) se le condizioni cliniche sono serie; le prove di funzionalità respiratoria dopo i 3 anni; il test per valutare la risposta ai broncodilatatori nelle fasi di sospetta broncolabilità; la radiografia standard del torace (almeno annuale) e della TAC del torace (ogni 2-3 anni); la cultura dell'espettorato o, se il bambino non ha produzione di muco bronchiale, del secreto orofaringeo (almeno ogni tre mesi).
L'esecuzione di un nuovo esame funzionale volto a misurare la capacità di clearance polmonare (LCI=Lung Clearance Index, un indice della presenza di aree poco ventilate) è sicuramente da considerarsi auspicabile, perché più sensibile nel rilevare il danno polmonare precoce, ma allo stato attuale non è considerato essenziale per un corretto monitoraggio.
È sconsigliata l'esecuzione routinaria di broncoscopia e broncolavaggio.

- Devono essere considerati principi terapeutici irrinunciabili: la terapia antibiotica delle riacutizzazioni infettive; la fisioterapia respiratoria e l'esercizio fisico; la soluzione ipertonica per aerosol (almeno in corso di episodio infettivo acuto); la terapia cronica anti-*pseudomonas aeruginosa* per via inalatoria nei pazienti portatori cronici del germe nell'escreato; la terapia con modulatori della proteina CFTR nei bambini portatori delle mutazioni *gating* e della mutazione R117H. Il Comitato ha invece raccomandato l'uso limitato di broncodilatatori (solo negli episodi di broncocostrizione), di Pulmozyme (riservato a bambini o periodi di tempo selezionati sulla base della gravità del quadro clinico), di cortisonici per via generale (pazienti affetti da Aspergillosi Broncopolmonare Allergica) Il Comitato non ha ritenuto sufficienti le evidenze cliniche a disposizione per raccomandare la terapia continuativa con antileucotrieni (antiasma), con azitromicina e ibuprofene a scopo antinfiammatorio. No anche alla terapia cronica con cortisonici per via inalatoria. E per quanto riguarda i microbi, parere contrario alla terapia profilattica e a quella continuativa contro *Stafilococco aureo* meticillino sensibile e meticillino resistente.
- Per quanto riguarda il problema nutrizionale e gastrointestinale
 - Devono essere considerati procedure ed esami diagnostici irrinunciabili: monitoraggio dei parametri nutrizionali per individuare i bambini a rischio di crescita insufficiente, che devono essere visitati ogni otto settimane; monitoraggio del comportamento e delle attitudini familiari nel confronto dell'alimentazione; monitoraggio dei livelli ematici delle vitamine liposolubili (soprattutto la D); monitoraggio dei livelli ematici della vitamina B12 nei bambini che hanno presentato ileo da meconio; individuazione di altre possibili cause di crescita insufficiente oltre alla malattia di base; individuazione precoce di possibili complicanze gastrointestinali associate alla malattia di base: stipsi, reflusso gastroesofageo, malattia del piccolo intestino da eccessiva crescita batterica (SIBO= *Small Intestinal Bacterial Overgrowth*), celiachia, pancreatite nei bambini con insufficienza pancreatica. monitoraggio dell'attività enzimatica pancreatica nei bambini sufficienti pancreatici, con dosaggio annuale della elastasi fecale ed eventuale dosaggio dei grassi fecali su feci raccolte per 72 ore.
 - Devono essere considerati principi terapeutici irrinunciabili: adeguata indicazione a dieta ipercalorica e iperproteica; adeguata somministrazione enzimi pancreatici; adeguata supplementazione vitamine liposolubili; adeguata somministrazione enzimi pancreatici; adeguata indicazione a dieta ricca di sali, specialmente in estate e in paesi caldi. Per i bambini a rischio di crescita insufficiente deve essere prescritta una adeguata dieta ipercalorica, eventualmente comprensiva di supplementi nutrizionali, e deve essere messo in atto un programma di educazione familiare specifico. Per i bambini che non rispondono ai suddetti interventi, deve essere messo in atto un programma di nutrizione enterale.

A commento di questo importante documento, va sottolineato che, quanto raccomandato dagli autori, corrisponde pienamente alla pratica clinica in atto nel nostro Paese. Come unica eccezione deve essere segnalato che non viene qui affermata la necessità di

effettuare la terapia eradicante al primo isolamento di *Pseudomonas aeruginosa*, procedura questa assolutamente condivisa e messa in atto nell'ambito dei Paesi Europei. Viene presa invece posizione a favore della fisioterapia respiratoria quotidiana per migliorare la funzionalità respiratoria e ridurre le esacerbazioni; la raccomandazione è forte e secondo gli autori poggia su discrete evidenze scientifiche. No all'uso prolungato di antinfiammatori quali ibuprofen e azitromicina, per mancanza di trial clinici che li abbiano sperimentati a questa età. Questo mette in evidenza il problema nel problema: trovare nuovi antinfiammatori privi di dannosi effetti collaterali, che dovranno poi essere sperimentati nelle piccole età.

Lahiri T, Hempstead SE, Brady C, Cannon CL, Clark K, Condren ME, Guill MF, Guillerman RP, Leone CG, Maguiness K, Monchil L, Powers SW, Rosenfeld M, Schwarzenberg SJ, Tompkins CL, Zemanick ET, Davis SD Clinical Practice Guidelines From the Cystic Fibrosis Foundation for Preschoolers With Cystic Fibrosis Pediatrics. 2016 Apr; 137(4). pii: e20151784. doi: 10.1542/peds.2015-1784. Epub 2016 Mar 23

Dr. Laura Minicucci, Centro Regionale Ligure FC, Ospedale Gaslini, Genova.