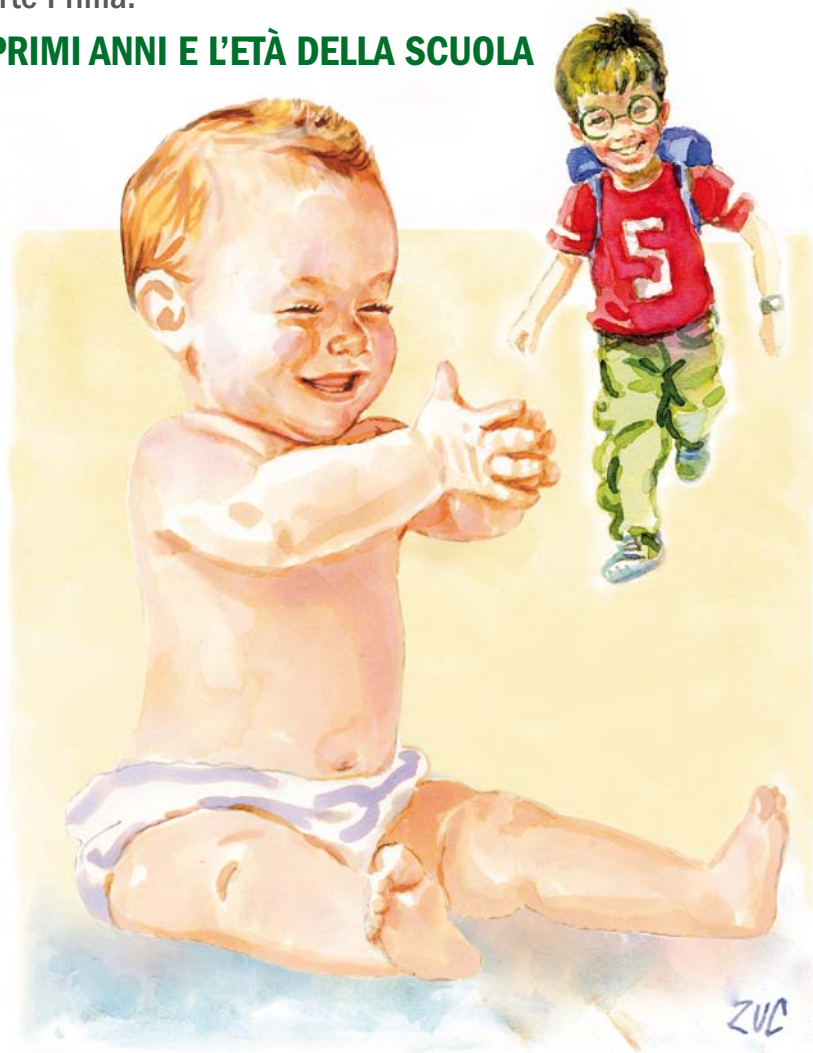


FIBROSI CISTICA

parliamone insieme

Parte Prima:

I PRIMI ANNI E L'ETÀ DELLA SCUOLA



Domande e Risposte

Edizione a cura di
fondazione per la ricerca
sulla fibrosi cistica - onlus



FIBROSI CISTICA

parliamone insieme

Parte prima: **I PRIMI ANNI E L'ETÀ DELLA SCUOLA**

Domande e Risposte

A cura di

Graziella Borgo, Roberto Buzzetti, Gianni Mastella

con

**Serenella Bertasi, Silvia Bresci, Laura Claut
Mirella Collura, Donatella Fogazza**

e la collaborazione del

Gruppo di Formazione sulla Comunicazione

Edizione a cura di



*fondazione per la ricerca
sulla fibrosi cistica - onlus*

Italian Cystic Fibrosis Research Foundation

Con il patrocinio di



HANNO COLLABORATO

Gruppo di Formazione sulla Comunicazione

Federico Alghisi, Servizio Supporto Fibrosi Cistica, Ospedale Pediatrico “Bambin Gesù”, Roma
Alessandro Amaddeo, Centro Fibrosi Cistica, Ospedale Infantile “Burlo Garofolo”, Trieste
Serenella Bertasi, Centro Fibrosi Cistica, Policlinico “Umberto I”, Roma
Vera Bianchi, U.O.D. Genetica Medica Fondazione IRCCS-Policlinico Mangiagalli, Milano
Silvia Bresci, Centro Fibrosi Cistica, Azienda Ospedaliera Universitaria “Meyer”, Firenze
Laura Claut, Centro Fibrosi Cistica, Fondazione Policlinico Mangiagalli “Regina Elena”, Milano
Mirella Collura, Centro Fibrosi Cistica, Ospedale dei Bambini “G. Di Cristina”, Palermo
Michele D’Andria, Centro Fibrosi Cistica, Ospedale “S. Carlo”, Potenza
Maria Vittoria Di Toppa, Servizio Supporto Fibrosi Cistica, Ospedale “Bambin Gesù”, Roma
Donatella Fogazza, Centro Fibrosi Cistica, Ospedale dei Bambini “G. Di Cristina”, Palermo
Carmela Genovese, Centro Fibrosi Cistica, Ospedale “S. Carlo”, Potenza
Barbara Messorè, Centro Adulti Fibrosi Cistica, Ospedale “S. Luigi”, Orbassano, (TO)
Duccia Milella, Centro Fibrosi Cistica, Azienda Ospedaliera Universitaria, Policlinico, Bari
Elisabetta Pelo, S.O.D Diagnostica Genetica, Azienda Ospedaliera Universitaria “Careggi”, Firenze
Roberto Ragni, Centro Fibrosi Cistica, Ospedale dei Bambini “G. Salesi”, Ancona
Teresa Santostasi, Centro Fibrosi Cistica, Azienda Ospedaliera Universitaria, Policlinico, Bari
Manuela Seia, Fondazione IRCCS-Policlinico Mangiagalli, Milano
Giuseppe Tuccio, Centro Fibrosi Cistica, Pediatria, Ospedale di Soverato (CZ)

CONSULENZA DI

Franco Berti, Presidente Lega Italiana Fibrosi Cistica
Carla Colombo, Presidente Società Italiana Fibrosi Cistica
Adriana De Santis, familiare
Michele Gangemi, Past President Associazione Culturale Pediatri
Claudia Rinaldi, persona con FC
Donatello Salvatore, Centro Fibrosi Cistica, Ospedale “S. Carlo”, Potenza
Luciano Vettore, Past President Società Italiana Pedagogia Medica

Illustrazioni di Giancarlo Zucconelli

Grafica e impaginazione: Ada Frapporti

Stampa Tipolitografia Artigiana snc - San Giovanni Lupatoto (VR)

Verona, Maggio 2010

SOMMARIO

Presentazione	5
1. I primi anni	7
1.1. Scoprire di avere la FC	7
1.1.1. <i>Le domande dopo la diagnosi</i>	7
1.1.2. <i>Lo screening neonatale</i>	10
1.1.3. <i>Il test del sudore</i>	11
1.2. La buona situazione respiratoria	15
1.2.1. <i>Trattare l'infezione: antibioticoterapia</i>	18
1.2.2. <i>Vaccinazioni</i>	20
1.2.3. <i>L'aerosolterapia</i>	21
1.2.4. <i>Fisioterapia e riabilitazione respiratoria</i>	22
1.3. La buona situazione digestiva	24
1.3.1. <i>Gli enzimi pancreatici nei primi anni di vita</i>	26
1.4. Stato di nutrizione e crescita	27
1.4.1. <i>L'alimentazione</i>	28
1.5. I controlli al Centro	34
1.6. Clima, ambiente, asilo nido e tempo libero	37
1.6.1. <i>Clima</i>	37
1.6.2. <i>Asilo nido e ambiente</i>	38
1.6.3. <i>Tempo libero</i>	39
1.7. Aspetti psicologici	39
2. Dalla scuola materna alla media	43
2.1. La buona situazione respiratoria	43
2.2. Le complicanze respiratorie	43
2.3. Trattare le infezioni respiratorie acute e croniche	48
2.4. Gestire le cure nella vita quotidiana	50
2.4.1. <i>Fisioterapia e aerosolterapia</i>	51
2.4.2. <i>Moto e attività sportiva</i>	55
2.5. La buona situazione digestivo-nutrizionale	56
2.5.1. <i>Alimentazione e crescita</i>	59
2.6. Assistenza e organizzazione delle cure: i controlli	61
2.7. A scuola	62
2.8. Aspetti psicologici. La relazione con familiari, coetanei, mondo sociale	65

3. Aspetti generali	68
3.1. Tanti modi possibili per parlare di una malattia.....	69
3.2. Fibrosi cistica (FC): quanto è diffusa?	69
3.3. Fibrosi cistica: che cosa succede?	69
3.4. Fibrosi cistica: perché succede?	73
3.4.1. Meccanismi alla base della malattia.....	73
3.4.2. Rapporto tra mutazioni del gene CFTR e manifestazioni della malattia	76
3.4.3. La causa: i geni, il loro "incontro per caso"	78
3.5. Come si fa la diagnosi della malattia?	79
3.5.1. Diagnosi di malattia attraverso screening neonatale	80
3.5.2. Diagnosi di malattia a partire dai sintomi.....	81
3.5.3. Diagnosi di malattia per presenza di altri casi in famiglia	82
3.6. Diagnosi del portatore sano del gene della fibrosi cistica	83
3.7. La diagnosi prenatale	87
3.7.1. Diagnosi prenatale nelle coppie di portatori	87
3.7.2. Diagnosi prenatale nelle coppie senza rischio particolare di fibrosi cistica	87
3.8. Che cosa succederà? I sintomi	90
3.8.1. Apparato respiratorio	91
3.8.1.1. Tratto broncopolmonare	
3.8.1.2. Prime vie aeree	
3.8.1.3. Infezione respiratoria, batteri e funghi	
3.8.1.4. Prevenzione e controllo delle infezioni respiratorie	
3.8.2. Ghiandole sudoripare	103
3.8.3. Pancreas esocrino	103
3.8.4. Pancreas endocrino	105
3.8.5. Intestino	105
3.8.6. Fegato e vie biliari	106
3.8.7. Organi della riproduzione	106
3.9. Curare la fibrosi cistica	107
3.9.1. Antibioticoterapia	107
3.9.2. Aerosolterapia	110
3.9.3. Fisioterapia e riabilitazione respiratoria	111
3.9.4. Terapia digestivo-nutrizionale	113
3.9.4.1. Trattamento enzimatico sostitutivo	
3.9.4.2. Nutrizione adeguata	
3.9.5. Altre cure	113
3.10. Come andrà a finire?	117
3.11. La ricerca	119
Appendici	123
– Aspetti sociali e sociosanitari: normativa italiana	123
– Glossario dei termini più comuni	129
– Organizzazioni che operano in Italia per la fibrosi cistica	139
– Indirizzi web di Associazioni, Fondazioni e Società scientifiche FC	141
italiane e straniere	

PRESENTAZIONE

Chi opera presso i centri di cura della fibrosi cistica (FC) sa che genitori e pazienti pongono molte domande, cui essi cercano di dare al meglio risposte appropriate. Può essere difficile esaurire i loro bisogni di conoscenze, anche perché le domande vengono poste spesso in momenti e contesti (particolarmente in prossimità della diagnosi) carichi di ansia, e quindi le informazioni possono trovare ostacoli alla comprensione o rischiano di venire deformate. Sappiamo anche che la comunicazione medico-paziente/genitori non è e non può essere l'evento di un momento ma è un percorso che si svolge nel tempo, adattandosi via via alla condizione reale del malato, all'evoluzione del vissuto di malattia suo e dei familiari. Sappiamo ancora che questo percorso di comunicazione richiede una capacità di ascolto reciproca ed uno sforzo da parte dell'operatore sanitario di entrare in qualche misura in sintonia con il suo interlocutore, essendo questo atteggiamento parte essenziale dell'operazione assistenziale cui egli si dedica.

Ci si chiede se in questo processo comunicativo possa essere di aiuto anche uno strumento fatto di cose scritte, utilizzabile dalla persona malata, dai suoi familiari, ma anche dall'operatore sanitario. Un gruppo di operatori, attivi presso centri per la fibrosi cistica, che si è cimentato nel 2008 in un percorso formativo dedicato appunto alla comunicazione in medicina, ha realizzato che un tale strumento potesse essere di supporto all'interazione tra operatori di salute e pazienti/familiari, purché esso non fosse sostitutivo della comunicazione diretta tra loro e affrontasse, con linguaggio semplice, contenuti molto vicini ai bisogni autentici di conoscere, di capire, ed a quelli delle cose pratiche della vita di ogni giorno.

Non mancano in giro per il mondo, ed anche in Italia, libretti, opuscoli, manuali, costruiti per dare informazioni ai malati e loro famiglie, anche per la gestione pratica delle cure. Dopo aver condotto un'analisi di questo materiale, il Gruppo di formazione si è convinto che c'era spazio e utilità per una nuova iniziativa editoriale capace di orientare l'informazione alle domande che le persone si pongono ogni giorno, raccolte dall'esperienza di cura presso i Centri, ma anche dai forum e dalle rubriche di domande e risposte di alcuni siti web dedicati alla fibrosi cistica.

Ne è nato così questo doppio libretto. Il primo volume è dedicato nella sua

prima parte alle prime esperienze di malattia, particolarmente quelle vicine al momento della diagnosi, in cui i genitori hanno il ruolo predominante ed ai quali lo scritto è soprattutto rivolto: vengono focalizzati e sviluppati, e per quanto possibile spiegati, i problemi clinici, associati a quelli umani e sociali dei primi mesi e primissimi anni di vita del bambino. Seguono, nella seconda parte, i problemi del bambino e del ragazzo che entra nel mondo della scuola e che si apre alla comunità dei coetanei, agli interessi del gioco, della competizione e del confronto con gli altri. Il secondo volume si rivolge più direttamente agli adolescenti ed agli adulti ed affronta i temi della malattia che evolve, con le sue diverse modalità, e che si compone in varia misura con gli interessi ed i progetti della persona malata, con il mondo dei suoi amici, della scuola secondaria, del lavoro, del tempo libero e delle aspettative di natura affettiva e sociale. Ciascuno dei due volumi ha una terza parte che affronta in maniera didattica gli aspetti generali della malattia, descrivendone le cause, le sue manifestazioni ed il suo modo di evolvere, con relative implicazioni terapeutiche e riabilitative, ma anche con informazioni essenziali di natura sociosanitaria ed assistenziale.

L'obiettivo non era quello di comporre un piccolo trattato di medicina sulla fibrosi cistica: altre fonti sono indicate per questo. Perciò non tutti gli argomenti sono stati affrontati e il linguaggio adottato, per quanto possibile, è stato elementare: questo, in certi passaggi, può aver fatto torto alla scienza, ma si è cercato di mediare tra scienza e tecnica da un lato e bisogno di capire la sostanza delle cose dall'altro, con l'intento fondamentale di congiungere le conoscenze essenziali con le esigenze quotidiane del malato di curarsi consapevolmente e di sviluppare al massimo la parte sana del suo vivere. Per facilitare la comprensione della terminologia più tecnica i due volumi hanno in appendice una specie di glossario dei termini più usati. Possono essere consultate anche altre due appendici: una contenente informazioni sugli aspetti legislativi in campo socio-sanitario FC, l'altra che descrive caratteristiche e finalità degli enti che in Italia si occupano di FC.

Il primo volume è pensato soprattutto per i genitori ma anche il ragazzo più grandicello può trovarvi, nella seconda parte, risposte ai più comuni problemi che egli stesso si pone. Consigliamo di partire dalla lettura delle domande e delle risposte e di ricorrere alla parte generale (terza parte) quando si volesse approfondire aspetti in queste appena accennati. Il secondo volume invece è rivolto direttamente alle persone malate e con esse intende direttamente interagire: anche in questo volume suggeriamo di ricorrere alla parte generale per gli approfondimenti di nozioni e problemi evocati dalle domande e risposte delle prime due parti.

I contenuti dei due volumi, pensati soprattutto per le persone con FC e loro familiari, sono dedicati anche agli operatori sanitari dei centri e del territorio, con la speranza di poter condividere con loro, almeno in parte, il compito di comunicare con i malati e soprattutto lo spirito che ha animato questo lavoro.

1. I PRIMI ANNI

Questo primo capitolo intende affrontare i problemi più specifici e più comuni che si presentano nel bambino ammalato di fibrosi cistica, dalla nascita ai 3 anni. Esso parte dal momento della diagnosi, attraversando le fasi di comparsa dei primi sintomi, digestivi e respiratori, puntando in particolare sugli aspetti della crescita, dell'alimentazione, del gioco, della socializzazione e, naturalmente, della gestione delle cure. Un tale percorso si svolge attraverso le domande più comuni che i genitori si pongono e pongono ai medici ed agli altri operatori sanitari.

1.1. Scoprire di avere la FC

1.1.1. Le domande dopo la diagnosi

◆ *Perché questa malattia? Non è possibile, non abbiamo nessun caso in famiglia!*

Se è nato un figlio malato è perché i genitori sono sani, ma portatori entrambi di una mutazione genetica (una mutazione del gene CFTR). Ciascun genitore ha ereditato questa mutazione da uno dei suoi genitori e a sua volta l'ha trasmessa al figlio nato malato. Chi è portatore non ha e non avrà mai alcun sintomo della malattia fibrosi cistica. Ma la coppia formata da due portatori ad ogni gravidanza può avere un figlio sano (25% di probabilità), o un figlio a sua volta portatore (si dice anche eterozigote sano: 50% di probabilità) o un figlio malato (si dice anche omozigote malato, 25% di probabilità). L'assenza di altri casi di fibrosi cistica in famiglia vuol dire solo che prima di allora, per caso, non c'era mai stata l'unione di una coppia di portatori oppure che, se questa vi era stata, per caso, avevano avuto figli sani o portatori come loro, ma non malati.

Vedere anche nella parte generale:

3.4.3 La causa: i geni, il loro "incontro per caso".

◆ *La fibrosi cistica è una malattia grave?*

Sì, si tratta di una malattia seria, nella maggioranza dei casi. È però una malattia in cui, rispetto al passato, le cure hanno fatto enormi progressi: oggi i malati vivono più a lungo e vivono meglio; e le prospettive di durata della vita stanno migliorando in continuazione. In un numero più ristretto di casi la malattia può avere decorso lieve (forme "atipiche").

◆ *Come può manifestarsi la fibrosi cistica? Quali organi colpisce?*

Il fatto “centrale” della malattia è che molti dei liquidi importanti che scorrono all’interno di alcuni organi del nostro corpo (**le secrezioni**) sono più densi e concentrati del normale. Gli organi e i sistemi principali che sono interessati dalla fibrosi cistica comprendono **le alte e basse vie respiratorie, le ghiandole sudoripare, il tratto gastrointestinale, il pancreas, il fegato, l’apparato riproduttivo nel maschio.**

◆ *Come si fa la diagnosi di fibrosi cistica?*

La diagnosi di malattia si fa oggi in molte regioni attraverso lo screening neonatale, che si basa sulla misurazione della **tripsina immunoreattiva (IRT)** su goccia di sangue essiccata su carta assorbente, prelevata dal tallone del bambino nei primi giorni di vita. Se l’IRT ha un valore oltre il limite di normalità, si attua il test genetico: la diagnosi di fibrosi cistica è estremamente probabile nel caso dell’identificazione di due mutazioni CFTR. Per la diagnosi definitiva ci vuole comunque il test del sudore. **In assenza di screening la diagnosi della malattia viene posta a partire dai sintomi:** le infezioni respiratorie molto frequenti, la diarrea con feci voluminose, la crescita scarsa nonostante un appetito vivace e un’alimentazione abbondante. Ma anche la poliposi nasale ricorrente, l’impatto fecale ricorrente, una tosse che non passa e di cui non si capisce la causa, una storia di dolori addominali interpretati come “colite”, un quadro acuto di disidratazione e perdita di sali (vedi oltre), o nel maschio adulto un particolare tipo di infertilità. C’è anche la possibilità, per le coppie di portatori, di una diagnosi fatta sul feto, durante la gravidanza, prima della nascita (Diagnosi Prenatale) (vedere anche 3.7 “La **Diagnosi Prenatale**”).

◆ *Si può guarire dalla fibrosi cistica?*

Dalla fibrosi cistica ancora non si guarisce, anche se la ricerca sta facendo importanti passi in questa direzione; si tratta però di una malattia che si può curare tenendola sotto stretto controllo per rallentare o evitare la comparsa di complicanze.

◆ *La FC influirà sulle capacità intellettive di mio figlio?*

No assolutamente.

◆ *La malattia è contagiosa?*

No. Non è contagiosa. I malati, anche quando hanno la tosse, non trasmettono nessun germe pericoloso per le persone sane. Questi germi però possono essere pericolosi se un malato di fibrosi cistica li trasmette ad un altro malato.

◆ *Mio figlio avrà una vita normale?*

Potrà fare moltissime cose che fanno parte della vita normale, come andare a scuola, fare sport, avere e frequentare amici, inserirsi nella vita sociale, lavorare, avere una famiglia. Però dovrà curarsi e le cure saranno da fare ogni giorno, in varia misura da caso a caso e da momento a momento, per tutta la vita.

◆ *Quali sono le cure principali?*

- Antibioticoterapia: per controllare le infezioni broncopolmonari;
- aerosolterapia: per somministrare antibiotici, mucolitici, broncodilatatori;

- fisioterapia e riabilitazione respiratoria: per rimuovere le secrezioni bronchiali ed educare il respiro; vita all'aria aperta, attività fisica;
- terapia digestivo-nutrizionale: per compensare l'insufficienza pancreatica, apportare calorie e favorire la crescita.

◆ *Quanto vivrà?*

L'aspettativa di vita di chi nasce oggi con la fibrosi cistica è stimata intorno a 50 anni come valore medio. Le cure l'hanno fortemente migliorata, al punto che attualmente non sono pochi i medici e i ricercatori che pensano che la malattia FC sia destinata a perdere il suo carattere di malattia dei bambini, con decorso successivo inevitabilmente grave e mortale, per diventare una **“malattia cronica dell'età adulta”**. **In questa nuova definizione quanti siano gli anni attesi non è ancora possibile sapere, ma sicuramente ci si avvicina a quelli dell'età matura e della vecchiaia**. La scoperta di nuove cure radicali potrebbe ulteriormente migliorare questo andamento. Un farmaco radicale capace di correggere il difetto genetico (mutazione G551D) è già stato prodotto e approvato per l'uso nel maggio 2012. Il risultato conseguito segna una svolta fondamentale nella storia della malattia (vedi pag. 120).

www.cff.org / Patient Registry Report: Annual data Report 2008

Orizzonti FC 2006, 2 (3), Report del Registro Italiano Fibrosi Cistica

◆ *Potrà avere figli? Saranno figli sani?*

Sì, potrà avere figli. Se la partner non è portatrice saranno figli sani (portatori sani). I maschi possono avere figli solo attraverso la procreazione assistita perché nella maggioranza dei casi hanno le vie seminali (dotti deferenti) chiuse. Le donne, nella maggioranza dei casi, possono avere figli per via naturale. Per entrambi i sessi la sessualità è normale. Maternità e paternità sono possibili se la malattia è sotto controllo.

◆ *I fratelli saranno malati?*

Un fratellino o una sorellina potrà nascere completamente senza problemi (25% di probabilità ad ogni nuova gravidanza), o essere portatore (si dice anche eterozigote sano: 50% di probabilità) o malato (si dice anche omozigote malato, 25% di probabilità). Per i genitori portatori è possibile sapere se in una gravidanza c'è o non c'è la malattia attraverso la diagnosi prenatale (si può leggere anche: 3.7 “La diagnosi prenatale”). Nei fratelli o sorelle già nati, anche se apparentemente in buona salute, conviene fare comunque il test del sudore per escludere in maniera definitiva la malattia.

Vedere anche nella parte generale:

3.1 Tanti modi possibili per parlare di una malattia

3.2 Fibrosi cistica (FC): quanto è diffusa?

3.3 Fibrosi cistica: che cosa succede?

3.4 Fibrosi cistica: perché succede?

3.4.1 Meccanismi alla base della malattia.

3.4.2 Rapporto tra mutazioni del gene CFTR e manifestazioni della malattia.

3.4.3 La causa: i geni, il loro “incontro per caso”.

1.1.2. Lo screening neonatale

La diagnosi di fibrosi cistica è favorita oggi dallo screening neonatale, eseguito nella maggior parte delle regioni italiane. La parola screening (termine inglese per indicare l'operazione di setacciare) indica la ricerca in tutte le persone sane di alcune malattie nascoste e importanti. In epoca neonatale lo screening mira a identificare alcune malattie, che se individuate precocemente possono essere curate con ottimi risultati. Si tratta di malattie già presenti alla nascita, ma che possono anche non dare sintomi nei primi mesi di vita, come la fenilchetonuria, l'ipotiroidismo e la fibrosi cistica. Mentre per la fenilchetonuria (1 caso ogni 20.000 nati) e l'ipotiroidismo congenito (1 su 2.500), l'individuazione precoce consente una cura immediata e con la cura la normalizzazione dell'attesa di vita, per la fibrosi cistica lo screening introduce cure e controlli che, se messi in atto presto e regolarmente nel tempo, anche se non risolvono la malattia ma possono prolungare la vita e migliorarne la qualità.

Lo screening neonatale si basa sul dosaggio di una proteina, un enzima del pancreas, la tripsina (test della tripsina immunoreattiva o IRT). La tripsina viene dosata su una goccia di sangue prelevata con una puntura del tallone, e raccolta su carta assorbente, in 3^a-4^a giornata dalla nascita.

Se l'IRT ha un valore elevato oltre la soglia di normalità (soglia che viene definita all'interno di ciascun laboratorio di screening), si pone il sospetto di malattia; in questo caso, nella maggior parte dei centri di screening, si attua il test genetico su una seconda goccia di sangue essiccato prima di allertare la famiglia. Se il test genetico identifica due mutazioni CFTR la diagnosi di fibrosi cistica è certa. In altri centri la positività della tripsina porta alla chiamata della famiglia, che dovrà portare il bambino per un secondo test IRT (verso i 20-30 giorni di vita in genere): se il test IRT si normalizza il caso si chiude, se rimane positivo si passa al test del sudore ed, eventualmente, al test genetico. In genere il test del sudore è quello decisivo per la diagnosi, anche nei casi in cui sono già state identificate due mutazioni CFTR.

Se il test del sudore indica la presenza di fibrosi cistica, in genere viene organizzato un breve ricovero del bambino, per definire le caratteristiche della malattia (di quale serietà l'interessamento polmonare, la presenza di sufficienza o insufficienza pancreatico e così via) e a impostare il programma di cura.

Castellani C, Southern KW et al. "European best practice guidelines for cystic fibrosis neonatal screening" *J Cyst Fibros* 2009; 8(3):153-73

◆ Cosa significa avere lo screening positivo?

Avere lo screening positivo significa che c'è il sospetto di fibrosi cistica. Questo sospetto può essere confermato ("vero positivo") o smentito ("falso positivo") con le indagini successive. Infatti lo screening neonatale FC comporta un certo numero di casi positivi al test, ma assolutamente sani: ogni 3-6 casi con test positivo, uno solo risulterà veramente affetto da FC, e gli altri saranno falsi positivi. Questo succede perché la tripsina elevata nel sangue non è un marcatore strettamente spe-

cifico di malattia FC e può presentarsi elevata anche in condizioni diverse dalla FC, oppure può essere elevata alla nascita e, se il bimbo è sano, normalizzarsi nei giorni o nelle settimane successive. Invece, nel malato FC si mantiene a lungo elevata, anche per mesi. Per questo sono necessarie le indagini di approfondimento di cui abbiamo detto. Fra queste vi è l'analisi genetica. Essa può individuare una sola mutazione o due mutazioni del gene CFTR. Nel caso della presenza di una sola mutazione, il bambino potrebbe essere semplicemente un portatore sano, nel caso di presenza di due mutazioni del gene CFTR la malattia è certa e il test del sudore confermerà la diagnosi definitivamente. Per questo è importante eseguire il test del sudore il prima possibile, per alleviare l'ansia dei genitori e per poter intervenire con le cure, se necessario.

◆ *Cosa significa avere lo screening negativo?*

Avere lo screening negativo vuol dire che il test della tripsina non ha segnalato nessun sospetto di fibrosi cistica. Quasi sempre questo corrisponde all'assenza di FC ("vero negativo"). I bambini "veri negativi" sono la quasi totalità dei casi. Ci sono però casi rari di bambini "falsi negativi" allo screening. È difficile conoscerne l'esatta frequenza ma si stima che un 3-5% di bambini malati non vengono riconosciuti dallo screening. Sono bambini affetti da FC, in cui il test della tripsina non segnala nessun sospetto di FC; può accadere che la diagnosi venga fatta negli anni successivi perché possono presentare sintomi che la fanno sospettare. Perciò, se un bambino risulta negativo allo screening neonatale per FC è molto improbabile che sia malato di FC ma teoricamente rimane una possibilità minima che lo sia, e dunque, in caso di sintomi sospetti, è sempre meglio fare il test del sudore.

Munck A, Roussey M. "The French nationwide cystic fibrosis newborn screening program: strategy and results" *Arch Pediatr* 2008; 15 Suppl 1:S 1-6

Vedere anche nella parte generale:

3.5 Come si fa la diagnosi della malattia?

3.5.1 Diagnosi di malattia attraverso screening neonatale

3.5.2 Diagnosi di malattia a partire dai sintomi

3.5.3 Diagnosi di malattia per presenza di altri casi in famiglia

1.1.3. Il test del sudore

In tempi lontani la fibrosi cistica era descritta come la malattia "dal bacio salato" perché la mamma baciando il suo bambino aveva la percezione di una pelle particolarmente salata. Il sudore di chi ha la fibrosi cistica è in effetti più salato di quello della persona sana

◆ *Che cosa è il test del sudore?*

Da quando si scoprì, negli anni 50, che i soggetti con Fibrosi Cistica hanno concentrazioni di cloro nel sudore particolarmente elevate, il test del sudore è considerato il test fondamentale per la diagnosi di questa malattia.

Il test del sudore è un esame che misura la concentrazione di sale nel sudore. Il sale è composto di sodio e di cloro (cloruro di sodio). Per il test del sudore è

DOPO LO "SCREENING"
LA COMUNICAZIONE ...



*La mamma farà tante domande:
L'infermiera dovrà essere molto preparata...*

soprattutto importante la misurazione del cloro (in “milliequivalenti per litro” = mEq/lit). Il test misura anche il sodio, la cui concentrazione è simile a quella del cloro, anche se con qualche maggior oscillazione. Una concentrazione di cloro superiore ad una certa soglia (60 mEq/lit di cloro dopo i 6 mesi e 50 mEq/lit nei primi mesi di vita) è tipica della fibrosi cistica. Valori di cloro inferiori ai 40 mEq/lit (30 nei primi mesi di vita!) escludono la malattia, pur con qualche rarissima eccezione.

◆ *Come viene eseguito?*

Si esegue **in ambulatorio**. Non prevede l’uso di aghi o siringhe e, durante la sua esecuzione, il bambino può stare tranquillamente in braccio ad un genitore. Il test consiste nella stimolazione della sudorazione su una piccola porzione di cute dell’avambraccio (“stimolazione iontoforetica con pilocarpina”) e nel successivo dosaggio del cloro e del sodio nel sudore raccolto.

◆ *A quanti giorni di vita si può fare il test del sudore?*

Il test del sudore può essere eseguito a partire dalle due settimane di vita e quando il bambino non ha un peso inferiore a 3 kg, ma è possibile provare il test anche prima e anche in neonati prematuri, se necessario. Ciò che importa è riuscire a raccogliere una quantità sufficiente di sudore per eseguire l’analisi (almeno 75 mg con carta da filtro e almeno 15 mg con capillare, vedi riquadro sotto).

◆ *Tutti i centri eseguono il test del sudore allo stesso modo? Quanto tempo ci vuole per la risposta?*

Il test del sudore è un esame tecnicamente complesso, ed è bene sia eseguito presso un centro specializzato nella diagnosi della Fibrosi Cistica. L’elenco dei centri e servizi per la fibrosi cistica si può trovare sul sito www.sifc.it. Il metodo più corretto per eseguirlo è quello definito come “Test quantitativo mediante iontoforesi pilocarpinica” (Metodo di Gibson e Cooke). Un test del sudore eseguito con altri metodi (come ad esempio il “Test Conduttivimetrico con Macroduct”) fornisce risultati meno affidabili, che vanno sempre verificati con l’esecuzione del

Procedura per il test del sudore

- Si posizionano sull’avambraccio speciali tamponi imbevuti di una sostanza chimica, chiamata pilocarpina, che stimola la produzione del sudore.
- Un piccolo flusso di corrente, dato da un generatore a batteria, attraversa i tamponi inducendo la pilocarpina a penetrare nella pelle per stimolare la sudorazione
- Il test non è doloroso, ma si può avvertire una piccola sensazione di prurito o bruciore.
- I tamponi vengono lasciati per circa 5 minuti, poi vengono rimossi.
- Nella zona dove la pilocarpina ha stimolato la produzione del sudore la cute è arrossata, ma per poco tempo.
- La cute viene lavata con acqua sterile e asciugata.
- Un pezzo di carta da filtro o una garza o talvolta un tubicino capillare avvolto a spirale, viene fissato sulla zona stimolata, e in 30 minuti circa il sudore viene così raccolto.
- La carta da filtro (o la garza o il capillare) che ha raccolto il sudore viene quindi rimossa e mandata in laboratorio per la determinazione degli elettroliti (cloro e possibilmente anche sodio).

test classico quando positivi o dubbi. Il risultato del test può essere disponibile dopo alcune ore dalla sua esecuzione oppure dopo alcuni giorni, secondo l'organizzazione della struttura che lo esegue.

◆ ***Il test può sbagliare? Può dare “falsi positivi”? È possibile per un bambino essere sano nonostante un test del sudore patologico?***

Come tutti i test di laboratorio anche il test del sudore può risultare “falsamente positivo” (Il test risulta positivo, cioè con valori di cloro e sodio elevati e indicanti presenza di malattia FC, ma il bambino è sano). Si tratta in genere di cause tecniche: errori nella fase di raccolta e di conservazione del sudore, o nella fase di analisi. Per questo si raccomanda che il test sia eseguito da mani esperte ed in centri in cui vi sia una elevata consuetudine ad eseguirlo, trattandosi di un test che richiede molta manualità. Se sono assicurate queste condizioni, i falsi positivi sono del tutto eccezionali e riguardano alcune malattie molto rare diverse da FC.

◆ ***Può dare “falsi negativi? È possibile avere la FC con un test del sudore normale o con valori intermedi?***

In un ristretto numero di casi può esserci la malattia FC anche se il test del sudore dà risultati incerti (valori detti “borderline”, cioè sulla “linea di confine” fra normalità e patologia: cloro compreso tra 30 e 50 mEq/L nei primissimi mesi di vita; tra 40 e 60 in seguito). È importante in questi casi che il test venga ripetuto più volte. Ed è importante che la diagnosi venga “studiata” in un centro specializzato per FC, dove possono essere eseguite ed interpretate altre indagini utili ad arrivare ad una conclusione. Fra queste indagini, l'analisi genetica con ricerca molto approfondita delle mutazioni del gene CFTR. È possibile avere la FC anche con un test del sudore normale, ma si tratta di casi veramente eccezionali. Sono i cosiddetti “falsi negativi” al test del sudore: in essi la diagnosi di FC viene fatta attraverso la presenza di sintomi tipici della malattia, attraverso l'indagine genetica e altri test più sofisticati.

◆ ***Ci sono farmaci che possono alterare il risultato del test del sudore?***

È preferibile eseguire il test del sudore dopo almeno 4 giorni dalla sospensione di un eventuale trattamento con corticosteroidi (cortisone e altri preparati della stessa famiglia), presi per bocca o per via intramuscolare o endovenosa o, se il trattamento è prolungato, per via cutanea, in quanto questi possono ridurre lievemente la concentrazione di sodio e cloro nel sudore.

◆ ***Il risultato del test del sudore può cambiare con il tempo?***

In alcuni casi di fibrosi cistica il valore del cloro e del sodio nel sudore può passare con il tempo da valori borderline a valori patologici. Non si conoscono invece casi in cui un test del sudore realmente patologico sia diventato normale con il passare del tempo.

◆ ***Il test del sudore può diagnosticare il portatore della malattia?***

No. Solo il test genetico può diagnosticare lo stato di portatore del gene CFTR. Il portatore del gene CFTR ha un test del sudore con valori di cloro e sodio del tutto normali.

◆ *In che cosa consiste il test genetico?*

Consiste in un prelievo di una modesta quantità di sangue (può bastare anche la goccia di sangue prelevata per lo screening). Dal sangue viene estratto il DNA e sul DNA si esegue l'indagine genetica (= ricerca delle mutazioni del gene CFTR). Il test si esegue per confermare la diagnosi della malattia FC: questa conferma si ha quando sono identificate due mutazioni CFTR (che possono essere tra loro uguali o diverse). Poiché il test non è in grado di identificare tutte le mutazioni del gene CFTR, talvolta può succedere che venga identificata una sola mutazione. In questi casi è sempre più importante e decisivo ai fini della diagnosi di fibrosi cistica il risultato del test del sudore. L'identificazione delle mutazioni del gene CFTR non è utile per predire l'andamento della malattia del bambino. È invece indispensabile se i genitori, in una successiva gravidanza, volessero eseguire la diagnosi prenatale. Come pure può servire a diagnosticare con accuratezza i soggetti portatori sani tra i parenti diretti del malato.

Vedere anche nella parte generale:

3.6 Diagnosi del portatore sano del gene della fibrosi cistica

3.7 La diagnosi prenatale

3.7.1 Diagnosi prenatale nelle coppie di portatori

3.7.2 Diagnosi prenatale nelle coppie senza rischio particolare di fibrosi cistica

1.2. La buona situazione respiratoria

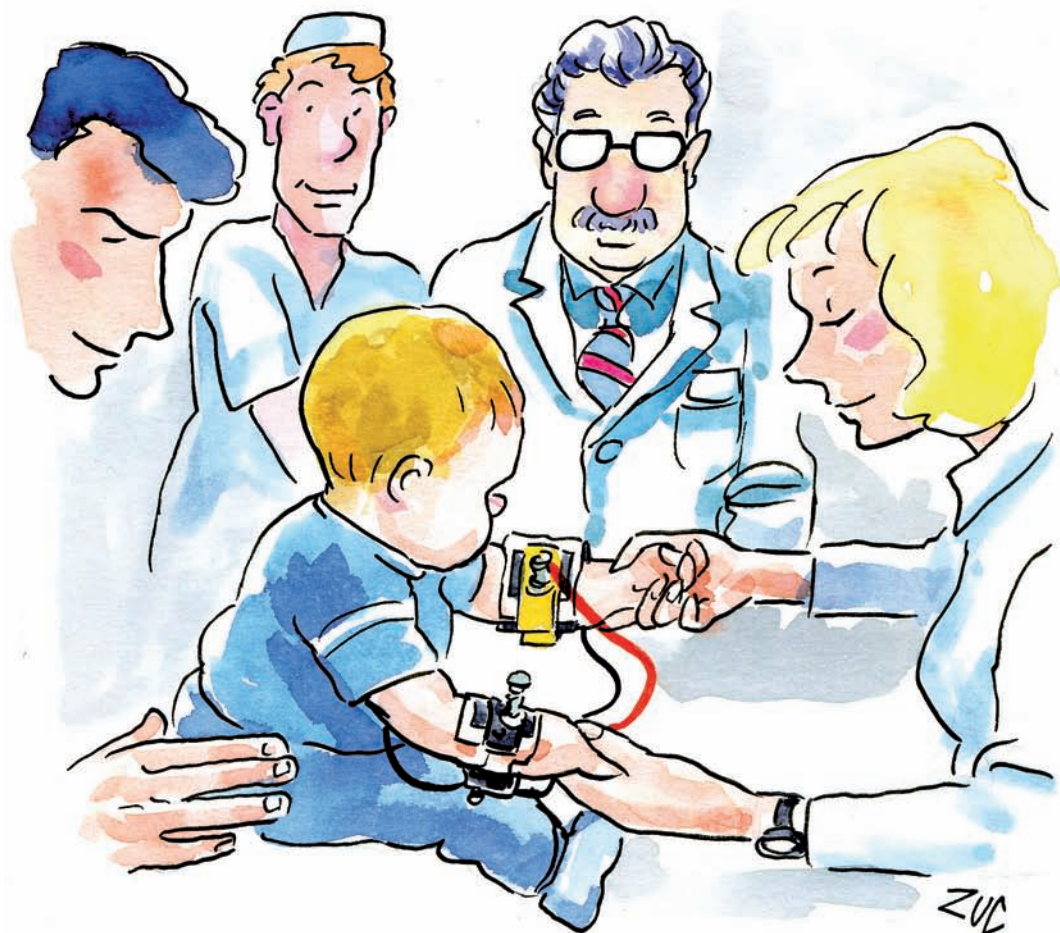
◆ *Da che cosa si può capire a quest'età se la situazione respiratoria è buona?*

In generale si può dire che la situazione respiratoria è buona quando il numero delle infezioni respiratorie nel corso di un determinato periodo (es. 6 mesi - un anno) è basso e la loro durata è breve; inoltre i germi presenti nel tampone o nell'aspirato faringeo non sono batteri "patogeni", cioè capaci di indurre infezione; e il quadro radiologico dei polmoni è normale o mostra solo modeste alterazioni che hanno un'evoluzione lenta nel tempo. Per quello che riguarda una valutazione "al momento", mirata a stabilire la presenza o assenza di infezione respiratoria, si può dire che non c'è infezione respiratoria se il bambino ha un colorito roseo, labbra e unghie rosee, respira con regolarità senza particolari rumori (quali fischi, gorgoglii, piccoli rantoli), mangia volentieri, è sveglio e vivace, dorme tranquillo, non piange senza una apparente ragione, e naturalmente non ha né tosse né febbre. Il pediatra e il personale del Centro possono aiutare i genitori a riconoscere questi aspetti fondamentali, in modo che la loro "prima" valutazione a casa sia in sintonia con quella obiettiva data dal medico del Centro. In caso di dubbio (situazione incerta, di difficile interpretazione), il medico può ricorrere a delle indagini che chiariscano il quadro (l'RX-Torace e il tampone faringeo per la ricerca dei batteri).

◆ *È necessario controllare abitualmente la frequenza del respiro per capire se sta bene?*

No, il controllo della frequenza del respiro (e il modo con cui il bambino re-

TEST DEL SUDORE



*È il test fondamentale
per la diagnosi*

spira) può essere utile solo quando si sospetta un'infezione respiratoria, di solito rivelata dalla presenza anche di altri sintomi, come la tosse o la febbre.

◆ *Quale indagine per diagnosticare la presenza di germi patogeni?*

Nel bambino piccolo non in grado di espettorare (in genere sotto i 5 anni) e, più in generale, in tutti i malati con scarsità di secrezioni, la modalità migliore per raccogliere materiale di origine bronchiale è “**l’aspirato ipofaringeo**”, che consiste nel prelevare un campione di secrezioni aspirandole dall’ipofaringe con un piccolo tubicino di plastica (sondino). L’ipofaringe è quella parte (invisibile) che sta immediatamente sotto la parte visibile della faringe (gola).

È una procedura che, in mani esperte e in condizioni di tranquillità, è rapida e indolore. Il bambino deve aver in precedenza eseguito un breve drenaggio posturale ed è invitato anche a tossire e a provare ad espettorare. L’esame è eseguito dall’infermiera specializzata o dalla fisioterapista, che introduce il sondino e aspira le secrezioni attraverso una siringa collegata al sondino. Poi la punta del sondino viene tagliata, riposta in un tubo sterile contenente terreno di coltura e inviata al laboratorio per la ricerca dei germi. L’aspirato ipofaringeo va eseguito a digiuno perché può stimolare il vomito. Gli studi hanno mostrato che l’aspirato ipofaringeo ha un’alta probabilità di contenere gli stessi germi eventualmente presenti nei bronchi.

Un altro metodo è il “**tampone faringeo**”, più semplice e meno invasivo dell’aspirazione con sondino e ancora adottato da molti Centri. Anche per il tampone faringeo è utile eseguire in precedenza drenaggio posturale e tosse. Con un apposito tampone si tocca più volte il faringe. Il tampone faringeo va poi inviato in laboratorio in un contenitore sterile come per l’aspirato ipofaringeo. Gli studi hanno mostrato che anche il tampone faringeo, se correttamente eseguito, contiene in linea di massima gli stessi germi presenti nei bronchi, anche se con minor precisione dell’aspirato ipofaringeo.

◆ *Portarlo al Centro può esporlo al rischio di acquisire germi pericolosi?*

In quasi tutti i Centri oggi esiste la consuetudine di separare i pazienti durante i controlli negli ambulatori, secondo il tipo di germe presente nell’espettorato. In caso di ricovero, quasi tutti i centri offrono stanze di degenza singole. Questo sicuramente riduce moltissimo la possibilità d’infezioni crociate tra pazienti. È bene rispettare le norme per il controllo delle infezioni (vedi capitolo 3: paragrafo 3.8.1.4 “Prevenzione e controllo delle infezioni respiratorie”).

McKay KO, Cooper PJ, et al. “Segregation of children with CF diagnosed via newborn screening and acquisition of *Pseudomonas aeruginosa*”. *J Cyst Fibros* 2009; 8(6):400-4

Festini F, Buzzetti R, et al. “Isolation measures for prevention of infection with respiratory pathogens in cystic fibrosis: a systematic review”. *J Hosp Infect* 2006; 64(1):1-6

◆ *Perché fare aerosolterapia e fisioterapia anche se non ha sintomi?*

Sull’argomento gli esperti hanno pareri contrastanti, e non ci sono studi rigorosi che indichino la scelta più efficace. È necessaria una valutazione attenta del medico del Centro e del fisioterapista, perché possano prendere la decisione migliore, valutando la situazione “particolare” del bambino.

Per esempio, in alcuni bambini che sono completamente senza tosse l’esame

radiologico del torace può invece indicare l'esistenza di lesioni polmonari (ad esempio piccole bronchiectasie, cioè dilatazioni bronchiali, che possono accumulare catarro) che non hanno ancora dato sintomi: in questi casi la fisioterapia è consigliabile. Vi sono invece bambini in cui non c'è tosse e non c'è assolutamente niente all'indagine radiologica del torace; in questi casi è difficile decidere, anche perché i genitori hanno molta difficoltà a praticare una terapia "preventiva", che è impegnativa sul piano pratico e di cui è difficile immaginare i benefici. La prescrizione di eseguirla può diventare oggetto di contrasto dei genitori con i curanti del Centro. Il problema è aperto e va lasciato aperto, rivalutando periodicamente la situazione del bambino e la decisione da prendere. Secondo alcuni, una buona ragione per iniziare la fisioterapia anche in assenza di sintomi può essere quella di abituare precocemente il bambino a questa pratica, affinché essa sia resa più accettabile e naturale quando dovessero insorgere complicanze respiratorie.

Prasad SA, Main E et al. "Finding consensus on the physiotherapy management of asymptomatic infants with cystic fibrosis". *Pediatr Pulmonol* 2008; 43(3):236-44

1.2.1. Trattare l'infezione: antibiotico terapia

Un bambino con FC può presentare episodi febbrili. In caso di febbre si può sospettare che la causa possa essere una infezione respiratoria, dato che l'apparato respiratorio in questi bambini è particolarmente vulnerabile. Nella stagione invernale è probabile che sia in causa un comune virus respiratorio, non obbligatoriamente un virus influenzale. Un'infezione acuta da virus respiratorio in FC può manifestarsi inizialmente con i caratteri del raffreddore comune (manifestazioni a carico delle prime vie aeree e dei seni paranasali: starnuti, naso chiuso o colante, gola arrossata), ma possono poi comparire sintomi anche a carico delle vie aeree inferiori, con respiro più affannoso, tosse, catarro e sintomi generali (malessere, irritabilità, sonno inquieto, perdita di appetito, arresto o calo di peso, talora disturbi digestivi). La caratteristica di queste infezioni virali è quella di protrarsi nel tempo. Ma soprattutto esse possono aprire la strada a sovrainfezioni da parte di batteri eventualmente già presenti nelle vie aeree. Se dunque compare febbre in un bambino con FC, conviene essere prudenti e non limitarsi a pensare che "sarà solo un raffreddore" o "una piccola influenza". È opportuno somministrare un antipiretico (tipo paracetamolo) e stare a vedere, ma non troppo a lungo: se persistono febbre e sintomi oltre le 24-48 ore conviene consultare il proprio medico di casa o il centro di riferimento. In questo modo verrà deciso come trattare la situazione: potrebbe essere necessario controllare la presenza di batteri nelle vie respiratorie (e quindi eseguire un tampone faringeo o controllare il risultato di quello eseguito al controllo precedente) e somministrare un antibiotico mirato. Per le notizie generali sulla terapia antibiotica si rimanda alla parte generale (capitolo 3, paragrafo 3.9.1.).

A quest'età la terapia antibiotica si somministra soprattutto per bocca, è raro che siano necessari cicli di terapia antibiotica per via endovenosa. Sarebbero indispensabili in caso di comparsa di complicanze respiratorie impegnative (es. focolai di broncopolmonite, atelettasia di un lobo o di un segmento del polmone). In questi casi

si preferisce eseguire la terapia con un ricovero al Centro, perché si hanno maggiori probabilità di risolvere rapidamente la complicanza.

Nazer D, et al. "Home versus hospital intravenous antibiotic therapy for acute pulmonary exacerbations in children with cystic fibrosis". *Pediatr Pulmonol.* 2006;41:744-9

◆ **Quali germi possono essere presenti in un bambino di quest'età?**

Nei primi mesi o anni di vita i germi patogeni possono anche essere assenti. Successivamente, i primi germi che compaiono sono l'*Haemophilus influenzae*, lo *Staphylococcus aureus*, la *Klebsiella pneumoniae*. A un'età molto variabile da soggetto a soggetto, nella maggior parte dei malati compare il germe chiamato *Pseudomonas aeruginosa*. Poiché con la presenza di *Pseudomonas* la situazione polmonare FC diventa più problematica sul piano delle cure e più imprevedibile per quanto riguarda l'andamento, si usano oggi speciali trattamenti antibiotici per cercare di "eradicarlo" (cioè eliminarlo) alla prima comparsa, anche in assenza di sintomi respiratori, e ritardare così il più possibile il momento in cui si insedia stabilmente nel polmone.

◆ **Perché compare *Pseudomonas*?**

Lo *Pseudomonas aeruginosa* è un germe particolare detto "opportunist": nelle persone sane non determina effetti patologici particolari, mentre per insediarsi e moltiplicarsi, coglie l'opportunità di situazioni particolari. Per esempio nelle ustioni gravi, nelle malattie da deficit di difese immunitarie spesso si verificano infezioni da *Pseudomonas*.

Nei soggetti con fibrosi cistica, per la presenza nelle vie aeree di muco denso e appiccicoso, il germe trova maggiore facilità ad attecchire perché è capace di produrre delle sostanze che gli permettono di aderire al muco e alla parete bronchiale e perché si sviluppa molto rapidamente formando speciali colonie molto aggressive, specialmente nelle zone del polmone dove manca ossigeno.

Pseudomonas aeruginosa è un batterio che si acquisisce in genere dall'ambiente, dove è diffuso un po' dappertutto. Può essere trasmesso anche attraverso il contatto diretto (mani, indumenti) o attraverso le goccioline liberate da tosse e starnuti da persone che ne sono infette.

Per notizie più approfondite vedi capitolo 3, paragrafo 3.8.1.3. "Carta di identità dei principali batteri e funghi FC.

◆ **Una volta comparso, quali sono le cure?**

Una volta identificata la presenza di *Pseudomonas* nell'escreato, anche in assenza di sintomi respiratori è importante adottare schemi di terapia antibiotica capaci di "eradicarlo", per evitare che si impianti cronicamente. Gli schemi più diffusi prevedono l'uso di un antibiotico per endovena (tobramicina), oppure per aerosol (sempre tobramicina), oppure di un antibiotico per bocca (ciprofloxacina) associato ad uno per aerosol (tobramicina o colistina). Sono in corso varie ricerche che hanno lo scopo di stabilire quale sia il trattamento più efficace e la durata ottimale.

Alcuni studi hanno indicato che se non viene adottato il trattamento eradicante la prima comparsa di *P. aeruginosa* è seguita dalla cronicizzazione precoce nel

50-60% dei casi; in caso di tempestivo trattamento antibiotico invece essa si verificherebbe in una percentuale molto più bassa, intorno al 15%.

Langton Hewer SC, Smyth AR. "Antibiotic strategies for eradicating *Pseudomonas aeruginosa* in people with cystic fibrosis". *Cochrane Database Syst Rev.* 2009 Oct 7;(4):CD004197

Treggiari MM, Rosenfeld M, et al. "Early anti-pseudomonal acquisition in young patients with cystic fibrosis: rationale and design of the EPIC clinical trial and observational study". *Contemp Clin Trials* 2009; 30(3):256-68

Vedere anche nella parte generale:

3.8. Che cosa succederà? I sintomi

3.8.1. Apparato respiratorio

3.8.1.1. Tratto broncopulmonare

3.8.1.2. Prime vie aeree

3.8.1.3. Infezione respiratoria, batteri e funghi

3.8.1.4 Prevenzione e controllo delle infezioni respiratorie

1.2.2. Vaccinazioni

I malati FC dovrebbero seguire i programmi di vaccinazione stabiliti dagli standard nazionali per ottenere una normale copertura immunitaria verso le più comuni malattie infettive. Essi possono correre il rischio di sfuggire ai normali programmi di vaccinazione perché hanno infezioni respiratorie in corso all'epoca in cui dovrebbero essere vaccinati o sono ricoverati presso il centro di cura. A volte ci sono anche da parte dei genitori paure e preconcetti non razionali. Il non seguire un regolare programma di vaccinazioni espone il bambino al rischio di contrarre a qualunque età malattie importanti prevenibili con i vaccini.

◆ Quali vaccini conviene fare?

Orientativamente conviene fare tutte le vaccinazioni "ordinarie", vale a dire tutte quelle che rientrano nei programmi nazionali e/o regionali: Difterite, Tetano, Pertosse, Morbillo, Rosolia, Parotite, Epatite B. È opportuno seguire, per quanto possibile, il calendario vaccinale suggerito. Sono importanti e consigliate anche vaccinazioni che non rientrano nei programmi abituali, come per esempio quella contro la varicella, perché questa malattia può essere fatale nei soggetti che sono in trattamento con farmaci cortisonici o con farmaci immunosoppressivi (questi ultimi sono necessari dopo il trapianto polmonare); così pure quella contro l'epatite A.

◆ Ci sono altre vaccinazioni o profilassi raccomandate?

A tutti i bambini affetti da fibrosi cistica viene consigliata ogni anno la vaccinazione antinfluenzale, che permette una protezione, seppur non assoluta, nei confronti del virus influenzale. La vaccinazione antinfluenzale a tutti i componenti della famiglia può innalzare il livello di protezione nei confronti del piccolo paziente (sotto i 2 anni). Appropriata appare la vaccinazione antipneumococco e nei primi due anni di età la profilassi con gammaglobuline contro il Virus Respiratorio Sinciziale: ne va discusso con il Centro di cura.

◆ E il vaccino anti-*Pseudomonas*?

Negli ultimi anni sono stati prodotti in Europa due vaccini, sperimentati in malati FC. Il primo è un vaccino composto di varie proteine ricavate dal corpo del

batterio *Pseudomonas* (vaccino polivalente); il secondo è un vaccino costituito da proteine ricavate dal “flagello” del batterio (l’organello presente ad un’estremità del corpo del batterio, che gli permette di muoversi e quindi favorisce la sua capacità di infettare). I risultati delle ricerche sono purtroppo poco incoraggianti. Altri vaccini contro *Pseudomonas* sono comunque allo studio.

Lang AB, et al. “Vaccination of cystic fibrosis patients against *Pseudomonas aeruginosa* reduces the proportion of patients infected and delays time to infection”. *Pediatr Infect Dis*. 2004;23:504-10.

Doring G, Dorner F. “A multicenter vaccine using the *Pseudomonas aeruginosa* flagella vaccine IMMUNO in patients with cystic fibrosis”. *Behring Inst Mitt*. 1997;98:338-44

Doring G, Pier GB. “Vaccines and immunotherapy against *Pseudomonas aeruginosa*”. *Vaccine* 2008; 26(8):1011-24

1.2.3. L’aerosolterapia

La terapia aerosolica è uno degli aspetti più importanti del trattamento della fibrosi cistica: però è difficile che il bambino piccolo “collabori” all’aerosolterapia, perciò a quest’età bisogna adottare tecniche e accorgimenti particolari che tengano conto delle sue difficoltà.

◆ *Che fare se il bimbo piange durante l’aerosol? Sospendere?*

No, bisogna cercare di distrarlo e tranquillizzarlo e continuare o sospendere fino a che non si è distratto o non ha preso confidenza (guardando e toccando gli strumenti) e poi riprendere.

◆ *Meglio usare la mascherina o il boccaglio?*

Se il bambino è molto piccolo si accetta l’uso della mascherina, che però deve essere della giusta dimensione, morbida e ben aderente al viso e inoltre munita di valvola espiratoria (consente di espellere l’aria espirata ma impedisce l’entrata di aria esterna nella fase inspiratoria). Usando la mascherina, buona parte della respirazione viene effettuata con il naso, che così arresta una parte del farmaco. Il boccaglio (un tubo raccordato con il nebulizzatore da inserire in bocca sopra la lingua) invece garantisce una migliore penetrazione fino ai polmoni e, se il bambino è in grado di utilizzarlo, dovrebbe essere preferito.

Quando viene prescritto un nuovo farmaco da utilizzare per aerosol, conviene sempre parlare con il fisioterapista del centro per decidere, insieme, la più corretta ed efficace modalità di somministrazione, se attraverso mascherina o boccaglio.

European respiratory Society. “Guidelines on the use of nebulizers”. *Eur. Respir. J*. 2001;18:228-242.

◆ *Quali farmaci si somministrano per aerosol?*

Per aerosol si somministrano farmaci che hanno lo scopo di fluidificare le secrezioni (fluidificanti) o frammentarle per facilitarne l’espettorazione (mucolitici); oppure antibiotici per trattare l’infezione respiratoria.

È importante sapere che non ci sono prove molto convincenti sull’utilità di eseguire aerosol con i comuni mucolitici in vendita in farmacia (es.: nor-acetilcisteina = Fluimucil). Il solo farmaco di cui è stata dimostrata l’efficacia come mucolitico è il DNAase o alfa-dornase (nome commerciale Pulmozyme), che viene prescritto

solo dopo la valutazione del centro FC. Di recente è stato proposto, a scopo fluidificante, l'aerosol con soluzione salina "ipertonica" (soluzione di acqua con una concentrazione abbastanza elevata di sale: 7%). Ha il vantaggio di essere molto economico, ma mancano ancora esperienze consistenti circa il suo uso nel bambino piccolo. In alcuni casi può provocare irritazione e lieve ostruzione bronchiale (=broncoirritabilità).

Per aerosol possono essere prescritti antibiotici (tobramicina, colimicina), da usare per periodi limitati in caso di infezione respiratoria acuta oppure per eradicare *Pseudomonas* alla prima comparsa.

Attenzione particolare va posta alla possibilità che tutti questi farmaci inducano broncorritabilità, da contenere con l'uso di un broncodilatatore, inalato con bomboletta spray alcuni minuti prima.

Tutti i dispositivi utilizzati per l'aerosol vanno subito lavati e disinfettati (si può vedere anche capitolo 3, paragrafo 3.8.1.4 "Prevenzione e controllo delle infezioni respiratorie - Disinfezione dei dispositivi per la terapia respiratoria").

Manca A., Braggion C. "Aerosol con soluzione ipertonica: pro e contro". *Orizzonti FC* 2006 2(2)

Wark PAB et al. "Nebulised hypertonic saline for cystic fibrosis". *Cochrane Database Syst Rev* 2005;3:CD001506

Vedere anche nella parte generale:

3.9 Curare la fibrosi cistica

3.9.1 Antibioticoterapia

3.9.2 Aerosolterapia

1.2.4. Fisioterapia e riabilitazione respiratoria

La fisioterapia respiratoria è un'importante terapia di supporto che ha lo scopo di mantenere i polmoni liberi dalle secrezioni: in fibrosi cistica rimuovere il muco denso e appiccicoso dalle vie aeree significa prima di tutto ridurre la possibilità di infezioni (numerosi germi trovano infatti in questi accumuli di muco l'ambiente ideale per svilupparsi). Inoltre mantenere l'albero respiratorio sgombro da secrezioni migliora il respiro e aiuta i farmaci a svolgere al meglio la loro azione. Però bambini molto piccoli, ad esempio molti di quelli diagnosticati attraverso screening neonatale, spesso non hanno sintomi e almeno apparentemente non hanno secrezioni nell'albero bronchiale. Poiché oggi non ci sono studi che confermino se in questi particolari bambini la fisioterapia sia efficace nel prevenire la comparsa dei sintomi, la situazione va attentamente esaminata caso per caso prima di consigliare il trattamento continuativo quotidiano. Se ci sono sintomi, oppure anche in assenza di sintomi ma in presenza di segni radiologici di danno bronchiale, la fisioterapia va consigliata nelle particolari modalità previste per il bambino piccolo. In ogni caso è importante la rivalutazione periodica della situazione respiratoria, per prendere decisioni tempestive.

Non va comunque dimenticato che un indispensabile supporto all'igiene respiratoria è il gioco attivo e l'attività fisica, per quanto possibile all'aria aperta. Correre, saltare, fare capriole, giocare con il pallone e quant'altro consente ai polmo-

ni di realizzare ampie escursioni respiratorie, che facilitano la mobilitazione dei secreti e inducono una benefica tosse che rimuove il catarro. Questa attività aiuta inoltre il bambino ad acquisire sicurezza e indispensabile padronanza di sé e del proprio corpo. Meglio quindi non essere preoccupati che il bimbo “sudi e prenda freddo e si stanchi troppo”. Meglio quindi cercare di sviluppare al massimo le sue potenzialità vitali perché aiuteranno la sua salute fisica e mentale.

◆ **Si deve abituare ad espettorare anche se non ha catarro?**

Se non c'è catarro, il bambino va abituato a fare esercizi di respirazione e di attività fisica centrata sul gioco molto attivo: inspirare ed espirare profondamente, correre, saltare. Alla fine di questi esercizi si può incoraggiare il bambino a provare ad espettorare. Ma ci sono bambini che, per lo meno fino ad una certa età, non hanno catarro. Altri invece che ce l'hanno saltuariamente. Quindi ci vuole osservazione ed elasticità di approccio.

◆ **Ha sempre il naso “chiuso”, che fare?**

Bisogna liberare il naso e le cavità nasali dalle secrezioni che ristagnano. La pratica più comunemente adottata, cui si dovrebbe abituare il bambino fin dai primi mesi di vita, è quella dell'irrigazione nasale. Si tratta di iniettare nelle narici, con il capo inclinato in avanti, una discreta quantità di soluzione fisiologica (20-30 cc per narice): si può usare una peretta di gomma o un sondino collegato a una siringa, esercitando sul contenitore una pressione dolce. Dopo aver iniettato, si aspira, sempre dolcemente, e si elimina il materiale aspirato. Questo lavaggio si può eseguire abitualmente un paio di volte al giorno, aumentandone la frequenza nei momenti di maggiore impegno nasale. Si tratta di far diventare questa una pratica igienica abituale al pari della pulizia dei denti e delle altre pulizie quotidiane.

◆ **Quali sono le tecniche di fisioterapia consigliate?**

Il **drenaggio posturale (con clapping e vibrocompressione)** è una tecnica di “drenaggio” (svuotamento) passivo delle secrezioni bronchiali. Questa tecnica viene insegnata dai fisioterapisti del Centro ai genitori. Il bambino viene messo in varie posizioni che hanno lo scopo di verticalizzare i principali rami bronchiali e facilitarne lo svuotamento per gravità: per ciascuna posizione si eseguono delle battiture con le mani atteggiate a coppa, alternate a vibrazioni-compressioni, per permettere il distacco delle secrezioni dalle vie aeree e l'espulsione attraverso la tosse. È una tecnica che si applica prevalentemente al bambino piccolo e poco collaborante; infatti è detta anche drenaggio passivo. In alcuni casi è controindicata (non si deve fare) e va sostituita con altre: ad esempio se il bambino manifesta sintomi da “reflusso gastroesofageo” (rigurgiti frequenti, vomito, disturbi del sonno).

La **pep mask** è una tecnica fisioterapica che utilizza una maschera facciale con una resistenza espiratoria. Nella fase dell'esprio si incontra una resistenza, questo determina una pressione positiva entro i bronchi durante l'espirazione. Normalmente, durante l'inspirazione profonda i bronchi si dilatano, mentre, durante l'espirazione attiva, il loro calibro si riduce. In presenza di “bronchiectasie” (dilatazioni dei bronchi, resi flaccidi dall'inflammazione), tali variazioni sono più

accentuate: vi è una abnorme dilatazione durante la inspirazione profonda e una abnorme riduzione del calibro del bronco, fino alla sua totale chiusura, durante l'espiazione attiva: questa chiusura è impedita dalla pressione positiva esercitata dalla pep mask. Si ottiene così un prolungamento della fase espiratoria che facilita lo svuotamento delle secrezioni presenti nei bronchi. La pep mask può essere applicata anche ai bambini piccoli purché vengano educati ad un minimo di collaborazione attiva nella modalità di espiazione prolungata, senza forzare.

◆ *Perché alcuni bambini fanno la FKT con “le battiture” e altri fanno la pep mask?*

Le tecniche di fisioterapia respiratoria non sono uguali per tutti i bambini e un fisioterapista esperto potrà aiutare a scegliere la migliore. Non ci sono differenze sostanziali tra le varie tecniche per rimuovere le secrezioni, ma tutto dipende da come il bambino riesce ad accettarle ed eseguirle correttamente.

La scelta del programma fisioterapico, come si è già detto, dipende da diversi altri fattori: età del bambino, grado di collaborazione, entità dell'interessamento broncopolmonare.

◆ *Se sta bene e non ha sintomi apparenti, il fatto di fare lo stesso la fisioterapia può causargli qualche problema?*

Absolutamente no, però in generale è meglio che genitori e curanti siano convinti insieme dell'opportunità di adottare una terapia oppure di non adottarla. Questo evita incomprensioni e contrasti.

◆ *Con il passare degli anni la pep mask può essere dannosa per il polmone?*

No. L'uso limitato a qualche decina di minuti al giorno con l'erogazione, durante l'espiazione, di una pressione positiva a valori massimi di 20 cm d'acqua rendono del tutto sicura la pratica anche nel lungo termine.

Vedere anche nella parte generale:

3.9 Curare la fibrosi cistica

3.9.3 Fisioterapia e riabilitazione respiratoria: tecniche di fisioterapia drenante

1.3. La buona situazione digestiva

◆ *Come si fa a capire se la situazione digestiva è buona a quest'età?*

Alcuni segnali di una buona situazione digestiva: il bambino cresce regolarmente in peso e in lunghezza (altezza); mangia volentieri; ha feci regolari in frequenza e volume; l'addome non è voluminoso né meteorico (cioè contenente gas, che viene frequentemente emesso); i tessuti del corpo sono sodi, elastici e rosei.

Si pensa invece a una situazione intestinale non buona se le feci sono frequenti, voluminose, sfatte, untuose, molto maleodoranti; se compaiono spesso dolori addominali; se sono frequenti episodi di stipsi ostinata; se c'è inappetenza o al contrario fame eccessiva; se la crescita non segue un ritmo regolare. Le cause di questi disturbi possono essere varie: tra le principali, un'inefficace trattamento

dell'insufficienza pancreatica. In situazioni come queste è necessario consultare i medici o la dietista del Centro per capire le ragioni (per esempio una somministrazione insufficiente di enzimi pancreatici) e modificare la terapia.

◆ *Come si valuta lo stato di sufficienza o insufficienza pancreatica?*

L'insufficienza pancreatica è l'incapacità da parte del pancreas di fornire gli enzimi digestivi necessari per la digestione di vari alimenti. Il bambino FC, specialmente in questa fascia di età va seguito con controlli periodici per quanto riguarda lo stato del suo pancreas (almeno una volta l'anno o comunque sempre quando vi fosse qualche segno di insufficienza pancreatica, come il rallentamento della crescita o le feci che si fanno più voluminose, unte e maleodoranti). La funzione pancreatica viene valutata attraverso l'utilizzo di particolari esami:

- si può misurare la concentrazione di alcuni enzimi su un campione di feci (chymotripsina ed elastasi-1 pancreatici) o nel sangue (tripsinogeno, lipasi, amilasi pancreatici): quando il pancreas non funziona in maniera adeguata, questi enzimi tendono a ridursi a valori molto bassi sia nelle feci che nel sangue;
- si può misurare la perdita di grassi con le feci, raccolte in maniera completa per 72 ore, durante un'alimentazione equilibrata stabile, con una sufficiente quota di grassi. Una perdita superiore a 3-4 grammi di grasso al giorno a quest'età è indice di ridotta digestione dei grassi e dunque di insufficienza pancreatica.

◆ *Che significato ha l'elevazione degli enzimi pancreatici nel sangue?*

Quando il pancreas funziona normalmente (sufficienza pancreatica), gli enzimi che produce vengono riversati nell'intestino attraverso i dotti pancreatici (vedi capitolo 3, paragrafo 3.8.3.). In condizioni eccezionali può riversarli in parte anche nel sangue, dove possono raggiungere anche livelli molto elevati in caso di infiammazione (**pancreatite**). Lipasi, amilasi pancreatici, tripsina (o tripsinogeno) sono gli enzimi che vengono dosati nel siero. La pancreatite tuttavia eccezionalmente compare nei bambini piccoli. Modeste elevazioni di questi enzimi si trovano invece abitualmente nei soggetti con sufficienza pancreatica, anche in assenza di pancreatite.

◆ *Come interpretare eventuali dolori addominali nel bambino?*

Un bambino con FC, soprattutto nei primi mesi di vita, può presentare, come altri bambini senza FC, dolori addominali a tipo "coliche gassose". Il pediatra curante potrà valutare le caratteristiche degli episodi e dare i suggerimenti appropriati. Ma i dolori potrebbero anche essere dovuti a insufficienza pancreatica non adeguatamente trattata con estratti digestivi e per questo fonte di produzione di gas intestinali. Se vi è questo sospetto bisogna rivolgersi ai medici del Centro. In alcuni casi, specie nei bambini operati per ileo da meconio alla nascita, i dolori addominali (insistenti, accompagnati da scarse feci e addome "indurito"), potrebbero essere sintomo di una occlusione intestinale, anche parziale. Anche in questo caso è meglio rivolgersi sollecitamente ai medici del Centro.

1.3.1. Gli enzimi pancreatici nei primi anni di vita

◆ *Come capire se la dose è giusta?*

Gli enzimi pancreatici vanno assunti secondo la dose prescritta dal centro di cura e ad ogni pasto, frazionati almeno a inizio e metà pasto. Con un trattamento corretto le feci dovrebbero apparire ben formate e non abbondanti e la crescita del peso dovrebbe essere regolare, senza arresti o rallentamenti.

Una certa stitichezza può comparire dopo l'inizio dell'assunzione degli enzimi, specie in quei bambini che presentavano scariche abbondanti e frequenti: è il risultato di un buon effetto della cura enzimatica, dovuto ad una drastica diminuzione di volume del contenuto intestinale. Non bisogna commettere l'errore di ridurre la dose degli estratti pancreatici. Se la stipsi persiste, prima di ridurre la dose è bene consultare il medico.

◆ *Come vanno somministrati gli enzimi?*

I lattanti e i bambini molto piccoli non sono in grado di deglutire le capsule di estratto pancreatico. Perciò le capsule vanno aperte, estratti i grani e mischiati con un composto leggermente acido. La capsula serve a impedire che gli enzimi vengano a contatto con l'ambiente della bocca dove incomincerebbero a svolgere azione digestiva irritando la mucosa; una volta tolta la capsula, se i granuli sono ben mescolati con composti aciduli non sono irritanti. Secondo l'età del bambino i granuli possono essere mescolati con omogeneizzati di mela, mela grattugiata, the al limone, acqua o succo di frutta alla mela con alcune gocce di limone, yogurt alla frutta. Esiste (ma non è in commercio in Italia) una formulazione di estratti pancreatici in granuli protetti ma privi di capsula, destinata ai lattanti e bambini piccoli, con lo scopo di consentire una maggiore facilità nella suddivisione e nella somministrazione delle singole dosi.

◆ *E se poi non mangia o se sputa l'omogeneizzato, gli enzimi fanno male?*

In linea di massima non succede niente se, dopo aver somministrato la dose raccomandata di enzimi pancreatici, il bambino non assume cibo o ne assume molto poco rispetto alla dose di enzimi consigliata. Se un pasto si prolunga troppo nel tempo si rischia che gli enzimi non siano in grado di coprire gli ultimi alimenti introdotti (in questi casi può essere utile tenere una frazione di enzimi per fine pasto). Per ogni bambino va trovata una modalità "personalizzata" di somministrazione, che tenga conto non solo della quantità di ciò che assume ma anche della velocità.

◆ *Quali problemi se si dimentica di somministrare gli enzimi durante il pasto? È opportuno in questi casi assumerli anche a distanza dal pasto?*

Più tardi vengono somministrati gli enzimi rispetto al pasto più diminuisce la possibilità che essi si mescolino con il cibo e che quindi esercitino il loro effetto digestivo. È inutile somministrarli una o più ore dopo il pasto. Una dimenticanza ogni tanto non crea problemi, il ripetersi frequente di questi episodi certamente può creare scompenso digestivo (aumento del numero delle scariche, feci più voluminose, mal di pancia).

◆ *Dare gli enzimi anche solo per un succo di frutta?*

Gli enzimi digestivi vanno assunti per la digestione di cibi contenenti grassi, proteine e amidi. I cibi senza grassi e proteine e quelli contenenti solo zuccheri semplici (zucchero da cucina, zucchero contenuto nella frutta) non richiedono l'assunzione di enzimi. Ecco un elenco di cibi che **non richiedono** l'assunzione di enzimi: zucchero, miele, frutta, marmellate, bibite zuccherine, caramelle, succhi di frutta, sali minerali, ghiaccioli, the, granite.

Vedere anche nella parte generale

3.8.3. Pancreas esocrino

3.8.4. Pancreas endocrino

3.8.5. Intestino

3.8.6. Fegato e vie biliari

3.9.4. Terapia digestivo-nutrizionale

3.9.4.1. Trattamento enzimatico sostitutivo

3.9.4.2. Nutrizione adeguata

1.4. Stato di nutrizione e crescita

◆ *Come si fa a capire se il bambino è “ben nutrito” a quest’età?*

Il bambino ben nutrito ha un buon aspetto, vivacità e forza, colorito roseo, tessuti solidi; le tappe dello sviluppo psicomotorio sono regolari; cresce bene in peso e statura. Per valutare più accuratamente se lo stato di nutrizione sia regolare anche dal punto di vista biochimico si può ricorrere al dosaggio di alcune sostanze nel sangue: albumina, ferro, calcio, emoglobina, globuli rossi, vitamine liposolubili (A, D, E). Questi indici sono di solito valutati periodicamente con un prelievo di sangue in occasione dei controlli al Centro di cura.

◆ *Come fare perché cresca come gli altri?*

Per assicurare una crescita normale nei casi di bambini con pancreas non funzionante è indispensabile una corretta somministrazione di enzimi pancreatici e un elevato apporto calorico (un 20-30% di calorie in più rispetto al normale). L'elevato apporto di calorie è opportuno anche nei bambini che hanno pancreas funzionante.

◆ *È possibile che se non sta bene sul piano respiratorio cresca meno bene in peso e in altezza?*

Certamente. **Un buono stato polmonare favorisce un buono stato nutrizionale, e viceversa.** Se la situazione respiratoria non è ben controllata può verificarsi un rallentamento della crescita. Il riconoscimento e il trattamento precoce dell'infezione respiratoria permette anche di ristabilire l'equilibrio nutrizionale e far riprendere la crescita.

McPhail GL, Acton JD et al. “Improvements in lung function outcomes in children with cystic fibrosis are associated with better nutrition, fewer chronic *Pseudomonas aeruginosa* infections, and dornase alfa use”. *J Pediatr* 2008; 153(6):733-5

◆ *Come capire se sta crescendo in modo adeguato?*

La crescita viene valutata attraverso il controllo del peso e della statura, a intervalli regolari. Nei primi due anni si preferisce misurare la lunghezza in posizione supina, mentre da questa età in poi si procede con la normale rilevazione della statura in piedi. I valori del peso e dell'altezza vengono riportati su apposti grafici chiamati "curve dei percentili".

◆ *Che cosa sono i "percentili" della crescita?*

La crescita, sia in peso che in altezza, presenta una grande variabilità individuale. Per stabilire i limiti (massimi e minimi) entro cui la variabilità è accettabile, sono stati costruiti dei grafici chiamati "percentili" o "curve di crescita" (vedi fig. 1 a pag. 30). Essi mettono in relazione il peso e l'altezza con l'età del bambino paragonandole con quelle della popolazione di bambini della stessa età e dello stesso sesso: essere al 50° percentile vuol dire che su 100 bambini di quell'età, la metà hanno misure inferiori e l'altra metà misure superiori. Un altro esempio: se il peso (o l'altezza) di un bambino si colloca al 30° percentile, questo significa che su 100 bambini della popolazione generale di pari età e sesso ce ne sono 30 che hanno peso (o altezza) uguale o inferiore, e 70 superiore. Potremmo anche paragonare i percentili a dei binari: ogni bambino segue un suo binario di crescita, che può essere a un livello più alto o più basso. In genere un bambino che cresce regolarmente segue la linea del suo proprio percentile fin dalla nascita.

Per una approssimativa valutazione si può assumere che una curva di crescita che si mantiene fra il 25° e il 75° percentile indica in genere una crescita assolutamente normale. Merita invece attenzione una crescita sotto il 10° percentile e particolarmente sotto il 3° percentile, perché è troppo scarsa. È un segnale d'allarme anche una curva di crescita che devia dal suo binario abituale e si colloca su quello inferiore o sui sottostanti.

◆ *Che cos'è il BMI?*

Un'altra misura dello stato di nutrizione è il BMI (Body Mass Index = Indice di Massa Corporea). È un particolare rapporto fra il peso e l'altezza (esattamente: peso in Kg diviso per la statura espressa in metri al quadrato). L'indice esprime la proporzione esistente tra peso e statura: a ogni statura corrisponde un determinato peso e questo rende il rapporto "ideale". Un BMI molto basso esprime malnutrizione, un BMI molto alto esprime condizione di sovrappeso o obesità. Anche per questa misura si hanno curve di percentili (per il confronto con la popolazione generale), che variano con l'età e il sesso.

1.4.1. L'alimentazione

◆ *Come regolarsi con il latte materno?*

Il latte materno non va mai sospeso, anzi è sempre raccomandato quando possibile. Esso infatti favorisce un miglior assorbimento dei grassi e degli zuccheri oltre a fornire particolari elementi nutritivi, digestivi, antinfettivi e immunitari, senza dimenticare i benefici psicologici per il bimbo e per la mamma.

Se il latte materno non bastasse, l'alimentazione si può integrare con l'aggiunta di latti artificiali formulati (allattamento misto), identici a quelli che si danno ai bambini senza FC.

Una volta stabilito dal medico FC il dosaggio necessario di enzimi digestivi, questi possono essere introdotti mediante la somministrazione dei granuli tolti dall'involucro della capsula che li contiene e mescolati con una piccola quota di latte materno raccolto prima della poppata. I granuli mischiati al latte possono essere somministrati al bimbo con un cucchiaino, stando attenti a non schiacciarli. Dopo che li ha deglutiti, il bimbo può essere attaccato al seno. La stessa procedura si usa anche per l'allattamento artificiale.

Quando inizierà lo svezzamento, sarà opportuno, come detto, che i granuli vengano somministrati con l'ausilio di cibi un po' acidi (vedi paragrafo 1.3.1.).

◆ ***Lo svezzamento del bambino con FC è diverso da quello degli altri bambini? Vi sono cibi particolari da assumere o da evitare?***

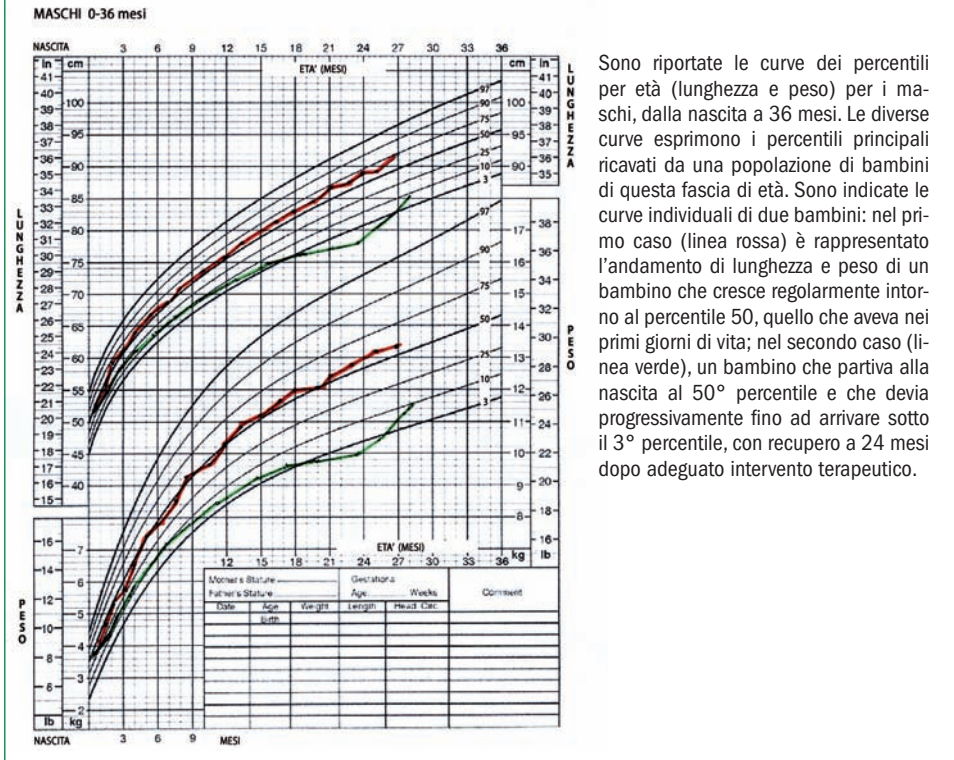
Le tappe dello svezzamento sono le stesse degli altri bambini, con alcune particolari avvertenze.

1) I cibi devono **contenere molte calorie (dieta "ipercalorica")**; è consigliata l'assunzione quotidiana di un 20-30% in più di calorie rispetto a quelle necessarie abitualmente per l'età del bambino. Un modo semplice per fornire maggiori calorie è quello di non scarseggiare nell'utilizzo dell'olio d'oliva per condire le prime minestrine; i grassi, a parità di peso, forniscono più del doppio di calorie rispetto alle proteine e ai carboidrati e pertanto è importante condire bene gli alimenti: usare preferibilmente olio d'oliva ed una quota di olio di semi (girasole, mais) per fornire i cosiddetti "grassi essenziali" (contenenti acidi grassi "polinsaturi"). È altrettanto importante, in caso di insufficienza pancreatica, somministrare l'estratto pancreatico in dose e modalità adeguate.

2) Occorre **fornire una giusta quantità di cloruro di sodio** (il comune sale da cucina). I bambini FC perdono con il sudore una **quantità di sale** che spesso è circa cinque volte più elevata rispetto agli altri bambini. Il consiglio è pertanto quello di dare, a un bambino da 6 mesi a un anno di età, circa un grammo di sale al giorno (ci si può fare l'occhio con una piccola siringa: 1 millilitro della siringa corrisponde ad 1 grammo). Ma una minima quantità di sale (mezzo grammo) andrebbe data anche nei primi 6 mesi, specie nella stagione calda (sciolta in acqua o poco latte zuccherato). Vanno dati 2 grammi al giorno in seguito, ma nell'adolescenza ed adulto si arriva a 3-4 grammi al giorno. Perciò va aggiunto abitualmente un pizzico di sale là dove è più tollerabile come gusto, ed è bene che il bambino con FC si abitui precocemente a consumare cibi salati. Questo presenta qualche difficoltà all'inizio dello svezzamento, e si suggerisce di dolcificare leggermente con qualche cucchiaino di zucchero le prime pappe a base di ingredienti salati (brodo vegetale, semolino di riso o di grano, formaggio grana). Durante la stagione estiva o in caso di sudorazioni abbondanti per la presenza di febbre è possibile utilizzare gli appositi preparati commerciali da sciogliere in acqua.

3) Si deve **assicurare grande varietà** di alimenti, assecondando i gusti del

Fig. 1 - Curve di crescita in peso e lunghezza nel grafico dei percentili



bambino ma privilegiando i cibi ad alto contenuto calorico. I formaggi sono altamente calorici e quelli stagionati sono anche più digeribili. Variare gli alimenti proteici (carni, pesci, uova). I carboidrati, sotto forma di pane, pasta, focacce, si arricchiscono in calorie se si assumono conditi o imbottiti o farciti. Una certa quota di frutta e di verdura fresca non deve mai mancare nella dieta.

◆ *Un'alimentazione ipercalorica può avere effetti dannosi con il tempo?*

Non comporta nessun problema perché serve a soddisfare le necessità del bambino con FC, che sono superiori a quelle degli altri bambini della stessa età. Non si rischia pertanto che a lungo andare queste energie “in eccesso” vadano a depositarsi e danneggiare gli organi del bambino in quanto vengono tutte utilizzate per la sua crescita. Al contrario, il rischio è quello di non garantire al bambino l’apporto calorico, magari per il timore che egli, rispetto ai suoi coetanei, mangi troppe merendine o patatine, oppure troppo condito.

◆ *L'eccesso di sale è dannoso?*

Nella fibrosi cistica la supplementazione salina si rende indispensabile perché la perdita abituale di sale con il sudore può creare importanti problemi, particolarmente nel bambino piccolo. È molto importante prevenire l’eccessiva perdita di

LO SVILUPPO

STA CRESCENDO
PIÙ DEL MIO!



*... Si può crescere bene
anche con la Fibrosi Cistica*

sale con il sudore salando abitualmente un po' di più i normali cibi e, nei periodi critici, fornendo più sale e più liquidi. Nei bambini FC che praticano attività fisica in ambiente caldo, una bevanda aromatizzata contenente zucchero al 6% e cloruro di sodio intorno al 2,5% può prevenire la disidratazione e aumentare il bisogno stesso di bere. Non vi è nozione che un tale comportamento sia nocivo per i malati FC. Mentre nei bambini senza FC viene raccomandato un uso moderato del sale per non favorire problemi vascolari in età adulta.

Kriemler S, et al. "Preventing dehydration in children with cystic fibrosis who exercise in the heat". *Med Sci Sports Exerc* 1999;31:774-9

◆ *E se l'appetito è scarso?*

L'inappetenza in un bambino con FC può essere un sintomo di infezione respiratoria o di altra condizione patologica, ma potrebbe anche sottendere qualche problema psicologico che merita essere affrontato con l'aiuto di esperti. Sul piano pratico, comunque, può essere utile qualche suggerimento: se il bambino è stanco o svogliato davanti al cibo, è meglio offrirgli porzioni più piccole e più veloci da consumare, sempre molto nutrienti (zuppe con aggiunta di latte formulato, creme, formaggio grattugiato e olio o burro in quantità superiori, ecc.), da mangiare senza molta fatica, facili da masticare (carne sotto forma di polpette o patè). Si può riproporre il cibo più volte nella giornata, offrire spuntini ricchi di calorie e proteine (frullati di latte e uova con zucchero o miele). Gli spuntini dovrebbero essere molto nutrienti ma senza interferire con il pasto (se troppo ravvicinati possono peggiorare l'inappetenza). La "strategia dell'arricchimento" implica sia "metodo" che "buon senso". Questo vuol dire che l'ideale sarebbe un atteggiamento equilibrato: non bisogna da un lato fare del cibo un'ossessione per cui tutto è ammesso e concesso "purché mangi" e, dall'altro, non è opportuno rimanere rigidamente fissi su di uno schema di regole riguardanti orari e modalità di alimentazione.

◆ *Sono consigliabili gli integratori vitaminici?*

Il malato FC con insufficienza pancreatica è carente di vitamine, soprattutto le cosiddette "liposolubili" (A, D, E, K). Ha perciò bisogno di prendere per tutta la vita un adeguato supplemento di queste vitamine. La quantità necessaria cambia nel corso della vita (è maggiore nelle fasi di maggior accrescimento e nella adolescenza), e in relazione ad altri fattori, tra cui la regolarità dell'alimentazione, la corretta assunzione degli enzimi pancreatici, lo stato di infezione respiratoria. Molti centri adottano il metodo di dosare periodicamente il livello di tali vitamine nel sangue e personalizzare la dose da integrare. Fino a poco tempo fa era difficile la supplementazione con vitamina E nel bambino molto piccolo perché erano disponibili solo prodotti in compresse. Da poco è in commercio un preparato in gocce che consente la supplementazione anche nel neonato. Può invece non essere necessario il supplemento di vitamine del complesso B e C, se l'alimentazione è sufficiente e varia.

◆ *Che cosa è la nutrizione enterale artificiale?*

Se lo stato di nutrizione fosse molto compromesso nonostante vari tentativi dietetici e un buon controllo digestivo e della patologia respiratoria, in situazio-

L'IMPORTANZA DELL'ALIMENTAZIONE
ABBONDANTE (E DEL SALE)
E DEGLI ENZIMI



ni particolarmente critiche si può ricorrere all'**alimentazione notturna tramite sondino naso-gastrico**. È una terapia che prevede il posizionamento, attraverso il naso, di un sondino che arriva nello stomaco. Attraverso il sondino vengono infusi preparati alimentari speciali. In questo modo lo stomaco del bambino si riempie indipendentemente dalla sua volontà e dallo stimolo della fame: si somministra la dose quotidiana di alimenti calcolati per fornirgli il sufficiente apporto di calorie. È una tecnica che viene usata temporaneamente in particolari situazioni, che talvolta si presentano acutamente e che in questo modo possono andare incontro a rapida soluzione (es. nella fase postoperatoria di alcuni interventi, nel recupero di un'infezione respiratoria acuta particolarmente debilitante). In casi molto gravi di malnutrizione, in cui il problema dura da più tempo e non ha risentito benefici da altri interventi applicati, si può ricorrere anche alla **gastrostomia (PEG)**: si tratta di un piccolo intervento chirurgico che posiziona un bottone apribile e chiudibile sulla parete dell'addome. Questa apertura comunica direttamente con lo stomaco e attraverso di essa si possono infondere, sempre attraverso un sondino che si collega al bottone, preparati alimentari. Può essere adottata come misura eccezionale per il superamento di una fase grave della malattia. È comunque un intervento eccezionale, come eccezionale è per alcuni casi la "nutrizione parenterale totale" (TPN) fatta per via endovenosa profonda.

Erskine JM, Lingard C, Sontag M. "Update on enteral nutrition support for cystic fibrosis". *Nutr Clin Pract* 2007; 22(2):223-32

1.5. I controlli al Centro

Un bambino con FC che sta bene non ha necessità di frequenti ricoveri ospedalieri, potendo bastare i periodici controlli ambulatoriali o in ospedalizzazione diurna (day-hospital). Tuttavia, un breve ricovero di pochi giorni a grandi intervalli è talora indicato per accertamenti più accurati e per il ripasso del programma di cura. Alcuni centri adottano la pratica di un breve ricovero anche dopo la diagnosi per screening neonatale del bambino, anche se sta bene, perché questo permette un inquadramento generale della malattia e istruzione e sostegno dei genitori nel programma terapeutico che viene avviato.

◆ Perché devo portarlo al Centro per i controlli?

I controlli periodici, con visita ed eventualmente qualche esame, sono indispensabili per assicurare il buon andamento dello stato di salute, per coglierne eventuali segni di deviazione, per aggiustare il programma di cura. Questi controlli hanno la massima efficacia se fatti presso un centro specializzato per la fibrosi cistica, che dispone in genere di una équipe molto esperta nell'affrontare i problemi del malato con FC. La consulenza del personale di un centro sarà anche più efficace se può contare sulla collaborazione del pediatra di famiglia per la gestione dei piccoli problemi quotidiani e per cogliere tempestivamente ogni deviazione dal normale andamento di salute.

◆ ***Come s'inserisce il pediatra di famiglia nell'assistenza del bambino FC?***

Alcuni pediatri di famiglia approfondiscono la loro conoscenza della malattia e maturano un'esperienza personale nell'assistenza a un bambino con una patologia cronica come la FC, diventando "pediatri curanti specializzati" in grado di stabilire così un buon rapporto con i medici del centro, attraverso lo scambio di telefonate, relazioni di visita, materiale informativo, esperienze dirette presso il Centro FC. Il pediatra curante che collabora con il Centro può avere un ruolo importante perché ha maggiore vicinanza al bambino, e può dunque interagire direttamente con lui e con i genitori, sostenerli nelle cure prescritte dal Centro, rinforzare la fiducia e condurre periodici "bilanci di salute", come per gli altri bambini senza FC. Si possono così sottolineare gli aspetti positivi della crescita e dello sviluppo, o cogliere precocemente eventuali problemi. Il pediatra può supportare i genitori nelle informazioni necessarie alla pianificazione familiare (valutazione del rischio di ricorrenza di FC in una nuova gravidanza, possibilità di diagnosi prenatale, scelta di contraccezione efficace e così via). Se conosce altri parenti dei genitori (zii, cugini) può informarli del rischio più elevato di essere portatori e dell'opportunità di eseguire il test per il portatore FC.

◆ ***Quanto devono essere frequenti i controlli al Centro?***

Quasi tutti i Centri effettuano una visita di controllo ogni due-tre mesi, anche se il bambino è in apparente buona salute. Le visite di controllo rientrano in un programma che il Centro si è dato per l'assistenza ai bambini di una determinata età. La frequenza dei controlli può variare però in relazione alla situazione clinica del bambino. Per problemi improvvisi è possibile avere una visita fuori programma: ogni Centro adotta delle modalità per realizzarla, che è bene conoscere in anticipo (telefono, orari, su richiesta solo del genitore, su richiesta del genitore confermata anche da parte del pediatra di famiglia, ecc.).

◆ ***A cosa servono i controlli?***

I controlli valutano l'andamento della malattia (visita del medico del Centro), lo stato respiratorio e intestinale, la crescita, l'aderenza alle cure ("compliance"); è spesso rivista anche la tecnica di fisioterapia; vengono consultati, se è necessario, gli altri specialisti (dietista, assistente sociale, psicologo). I genitori vengono informati dei risultati. Inoltre si esegue l'aspirato ipofaringeo o il tampone faringeo per indagare i germi e la loro sensibilità agli antibiotici, per scegliere la terapia antibiotica in caso di sintomi di infezione respiratoria; e si valuta la corretta somministrazione dei vaccini obbligatori e di quelli consigliati.

◆ ***Quali indagini sono eseguite durante i controlli, in un bambino piccolo?***

In genere viene fatto un controllo dello stato nutrizionale (peso e statura) e si fa l'aspirato ipofaringeo per la coltura batterica. Si ricorre a qualche esame del sangue solo se vi sono particolari indicazioni. Una volta l'anno inoltre viene praticata una radiografia del torace e l'ecografia dell'addome. Nei bambini con pancreas funzionante, si valuta la sua funzionalità una o due volte l'anno con il dosaggio della chimotripsina o dell'elastasi nelle feci. Questo schema ovviamente viene modificato se durante la visita emergono particolari necessità.



Il Centro è a vostra disposizione...

◆ *C'è maggior rischio di contrarre infezioni frequentando un centro di cura FC?*

Esiste in realtà un maggior rischio di contrarre infezioni presso i centri di cura per la fibrosi cistica per la possibilità di trasmissione di batteri tra pazienti. Per questo, oggi quasi tutti i centri possiedono stanze di degenza singole e operano, per i controlli ambulatoriali, un'attenta divisione dei pazienti, a seconda del germe presente nell'espettorato, per i controlli ambulatoriali. Vengono separati i giorni dei controlli per i pazienti piccoli, per quelli privi di germi nell'espettorato, per quelli con colonizzazione da *Pseudomonas aeruginosa* o da *Burkholderia cepacia*. Tutti questi accorgimenti, sostenuti da una maggior attenzione all'igiene ambientale da parte del personale e una maggiore aggressività nei confronti della prima colonizzazione da *Pseudomonas*, hanno radicalmente cambiato il modo di progredire della malattia. I Centri che adottano queste misure registrano con successo un notevole contenimento delle infezioni dette "crociate" e un notevole ritardo nella acquisizione della prima infezione da *Pseudomonas*.

Durante la presenza in ospedale è sempre **prudente evitare scambi di oggetti** tra persone, bambini e adulti.

Kerem E, Conway S. "Standards of care for patients with cystic fibrosis: a European consensus". *J Cyst Fibros* 2005;8:211-217

Vedere anche nella parte generale:

3.8.1.3 Infezione respiratoria, batteri e funghi

3.8.1.4 Prevenzione e controllo delle infezioni respiratorie

1.6. Clima, ambiente, asilo nido e tempo libero

1.6.1. Clima

Non esiste un clima particolare per un malato di fibrosi cistica. Tuttavia si possono dare alcuni suggerimenti utili (non solo per le persone con fibrosi cistica).

◆ *Quale è l'ambiente e il clima ideale per un paziente con fibrosi cistica?*

Sono da evitare ambienti particolarmente inquinati: i pazienti che vivono in ambienti sovraccarichi di particelle inquinanti nell'atmosfera hanno un maggior rischio di ricadute respiratorie e di peggioramento della funzione respiratoria.

Per quanto possibile, andrebbero evitati anche i climi troppo caldi: l'eccesso di sudorazione comporta il rischio di perdita di sali con il sudore. E tuttavia questo rischio può essere contenuto assumendo più sale e più liquidi. Il clima marino (entro 30-50 metri dalla riva del mare) è certamente benefico per chiunque abbia problemi respiratori: la purezza dell'atmosfera e la sua salsedine ricca di iodio contribuiscono positivamente al benessere dell'albero respiratorio. È fortemente raccomandata per le persone con fibrosi cistica (e non solo per loro) l'educazione a vivere e muoversi intensamente all'aria aperta, in contatto con la natura. L'esercizio fisico libero, associato al respirare a pieni polmoni aria pulita (in campagna, in collina, al mare, in montagna) sono fattori importanti per la salute generale e respiratoria in particolare.

Goss CH et al. "Effect of ambient air pollution on pulmonary exacerbations and lung function in cystic fibrosis". *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169:816-821.

1.6.2. Asilo nido

Una famiglia dovrebbe fare un bilancio tra il rischio che il bambino prenda all'asilo nido una banale infezione respiratoria in più e il vantaggio di favorire una normale socializzazione: sia l'asilo nido che la scuola materna, anche per il contatto con luoghi e persone diverse che esse comportano, sono occasioni di crescita.

Prima di rinunciare a questa opportunità si dovrebbe forse elaborare una “filosofia” di vita (una vita protetta, addirittura segregata, oppure aperta al mondo che lo circonda?), accettando anche dei compromessi. C'è chi inserisce abitualmente il bambino nell'asilo nido e lo tiene a casa quando nella scuola c'è segnale di diffusione di malattie virali, oppure lo manda alla scuola solo nella stagione più libera da infezioni; c'è chi evita di frequentare ambienti affollati e chiusi e chi si trattiene dal frequentare amici e parenti quando si sa che sono colpiti da infezioni virali. Non esiste una regola fissa e sicura e le scelte vanno fatte caso per caso valutando la situazione nel suo complesso. Si può discutere della cosa con i medici e il personale del Centro e con il pediatra del bambino.

◆ *Il bambino con FC può frequentare il nido?*

Certamente il nido facilita la trasmissione di piccole infezioni, dovute in genere a virus molto comuni: raffreddori, rino-faringiti, influenza epidemica, taluni episodi di diarrea si prendono più facilmente a scuola che a casa. Molto rara è invece la possibilità di acquisire batteri. Tuttavia, non va dimenticato che occasioni di contrarre infezioni virali si trovano anche a casa propria e nei contatti con varie persone e vari ambienti diversi dal nido; questo avviene anche più facilmente quando in casa c'è un fratellino che frequenta la scuola. Queste infezioni abitualmente sono benigne nel loro decorso e sono le condizioni attraverso le quali un bambino normalmente matura le sue difese immunitarie. È vero peraltro anche che una banale infezione virale in un bambino con FC può facilitare l'attecchimento o l'esacerbazione di un'infezione da parte di quei pochi batteri che tendono specificamente a colonizzare l'albero respiratorio FC. Qual è il compromesso? In pratica non esistono regole, ma occorre molto buon senso e considerare anche che non sia del tutto vantaggioso che il bimbo cresca sotto la classica “campana di vetro”. Purtroppo non esistono studi che mettano a confronto vantaggi e svantaggi del nido o della scuola materna per un bimbo con FC. L'osservazione attenta dell'andamento del bambino e una riflessione complessiva sui pro e contro possono aiutare la famiglia e gli operatori sanitari a prendere insieme la decisione più opportuna.

◆ *Che cosa devono sapere gli operatori del nido?*

Nella maggior parte dei casi i bambini FC hanno un normale sviluppo e una buona situazione clinica generale. Tuttavia, l'aspetto “normale” dei bambini affetti da fibrosi cistica a volte induce le persone non informate a sottovalutare alcuni loro bisogni e a non riconoscere sintomi che, se non evidenziati precocemente, possono compromettere la loro qualità di vita. Perciò è importante aiutare il personale del nido o della scuola materna a capire e a essere informato. Spesso è utile individuare

una figura che sia disponibile a fare da riferimento, che conosca la situazione del bambino e riporti alla mamma o al papà l'andamento della giornata: presenza di tosse, appetito, scariche, dolori addominali, ecc. Gli ambienti poi debbono essere controllati perché non vi siano eccessi di temperatura o insufficiente ricambio d'aria.

1.6.3. Tempo libero

Avere un bambino affetto da fibrosi cistica comporta problemi di “adattamento” da parte di tutti i componenti della famiglia; in linea di massima sarebbe bene cercare di conciliare la necessità delle cure quotidiane con la possibilità di mantenere delle abitudini di normalità.

◆ *Meglio il mare o la montagna?*

Il problema si pone in genere per la scelta del luogo di vacanza, anche perché talvolta si pensa che un clima particolare possa servire come “cura”. Come detto, il clima marino è certamente benefico per chiunque abbia problemi respiratori sia per la purezza dell'aria che per il suo contenuto di sali. Pertanto villeggiare vicino al mare può senz'altro essere di grande aiuto. Bisogna ricordare peraltro che i bambini con FC sono più a rischio di disidratazione da perdita di sali con il sudore e perciò bisogna evitare di portare i bambini al mare nelle ore più calde, sicuramente è più prudente farlo al mattino nelle prime ore o nel tardo pomeriggio, garantendo sempre la giusta idratazione con l'assunzione di integratori salini. Ma non è obbligatorio né raccomandato per ragioni terapeutiche il soggiorno marino né quello montano. La vacanza è opportuno che sia una occasione di relax per tutta la famiglia ed è importante quindi scegliere una località che soddisfi tutti.

◆ *Affrontare un viaggio. Come fare lontano dal proprio Centro?*

Si può tranquillamente affrontare un viaggio purché si abbia l'accortezza di scegliere delle località che si possano conciliare con le esigenze del paziente. È importante portare con sé i farmaci necessari, l'apparecchio per aerosol, gli integratori salini. Per questo si possono chiedere i consigli opportuni ai medici del proprio centro di cura. È bene avere anche una breve relazione medica (l'ultima rilasciata dal Centro). In ogni regione d'Italia esiste un Centro per la cura della fibrosi cistica a cui ci si può rivolgere in caso di necessità, magari dopo avere sentito per telefono il parere del proprio medico. Centri FC si trovano peraltro anche in tutte le nazioni europee, nel nordamerica e in alcune parti del sudamerica.

1.7. Aspetti psicologici

La fibrosi cistica non comporta alcuna predisposizione specifica per disturbi della sfera psicologica o psichica. Però non si può negare che il carattere cronico e severo della malattia rappresenta un fattore di rischio per l'equilibrio psicologico e che i particolari stati emotivi che si vengono a creare nei genitori possano riversarsi anche sul bambino malato. Gli aspetti psicologici secondari alla ma-

lattia perciò vanno considerati, gradualmente, una parte integrante dei problemi che si debbono affrontare, per realizzare poco alla volta un equilibrio vitale che consenta un ragionevole adattamento dei genitori (e della famiglia nel suo complesso) alla situazione inattesa. Questo equilibrio è possibile. Gli studi eseguiti su gruppi di bambini con la malattia e nei loro familiari hanno dimostrato che nella maggior parte dei casi c'è un buon adattamento e l'assenza di disturbi psichici. Però viene anche segnalato che una certa percentuale può presentare disturbi psicoemotivi. In questi casi può essere utile un intervento di sostegno psicoterapico, in particolare con professionisti di servizi di psicologia attivi presso i Centri, che hanno maturato conoscenze e consuetudini con questo tipo di problemi.

◆ **Come possono i genitori affrontare la diagnosi di FC nel bambino?**

Per i genitori la diagnosi di FC nel figlio rappresenta un duro colpo, che li confronta con informazioni traumatiche. Le reazioni alla diagnosi passano attraverso una sequenza abbastanza prevedibile di stati emotivi: shock, rifiuto, tristezza, rabbia e sconforto. Lo shock iniziale porta ad una significativa diminuzione della capacità di capire e ricordare le informazioni fornite. Nella fase della negazione spesso si cerca un altro parere medico. Anche la rabbia contro qualcosa o qualcuno è una reazione comune e talvolta sono proprio i curanti il bersaglio.

Non è possibile determinare la durata di queste reazioni. È importante tenere presente che sono naturali e che alla fine nella maggior parte dei casi è possibile superare shock e sconforto e raggiungere un adattamento (che può avere tempi diversi nella madre rispetto al padre). Questo adattamento porta i genitori ad attuare un doloroso processo di aderenza alla realtà, ma nello stesso tempo li porta a riconoscere, al di là della malattia, il potenziale positivo del loro bambino.

Alcuni suggerimenti pratici per gestire le emozioni

La rabbia. Essere arrabbiati per un evento come la malattia di un figlio è assolutamente normale e giusto. Attenzione però dove e come la scaricate: per voi e per gli altri sarebbe meglio cercare di incanalare rabbia e frustrazione nel modo più costruttivo possibile, parlandone con amici, associazioni di genitori, volontari in ospedale, psicologi, senza dimenticarsi di sé stessi; qualche ora di sport, una corsa, un film, aiutano a scaricare le tensioni.

I sensi di colpa. Anche questi fanno parte di una reazione normale date le circostanze e infatti la maggior parte dei genitori tende a sviluppare sensi di colpa, che però vanno affrontati ed eliminati: nessun genitore è colpevole per la malattia che ha colpito il proprio figlio.

I dubbi e le paure. Continuare a chiedere informazioni mediche non deve diventare fonte di vergogna o di nuovi sensi di colpa: fa anche parte del normale vissuto dei genitori dopo la diagnosi. L'importante è non tenersi dubbi e paure: chiedere e sapere è utile e nessuno può togliervi questo diritto.

Il pianto. Piangere in continuazione di fronte al figlio malato (ma anche ai fratelli) significa fargli credere che non ha speranze. Cercate di mantenere la calma e di sfogarvi con altri adulti (amici, parenti), senza però cadere nell'eccesso opposto.

◆ *Che cosa può succedere sul piano psicologico alla famiglia nel suo complesso?*

Alle madri sono in genere affidate le maggiori responsabilità delle cure, per cui sono molto coinvolte e protettive nei confronti del bambino con FC, mentre l'aiuto dei padri spesso manca. La mancanza del supporto paterno può riflettere anche un atteggiamento tradizionalista dei curanti (tutti orientati sulla figura materna) piuttosto che la riluttanza dei padri.

La strettissima relazione della madre con il figlio malato può incrinare il rapporto di coppia. Perciò se il compito di allevare e curare il bambino FC supera le risorse disponibili da parte dei genitori, può essere utile coinvolgere i nonni o altre figure della famiglia, almeno in alcune funzioni "esecutive". I fratelli del malato possono nutrire rabbia e risentimento per la mancanza di attenzioni nei loro confronti. Tutto questo può mettere alla prova l'unità della famiglia. Nel complesso è importante tener presente che la FC è una malattia "non visibile", a meno che non abbia livelli di grande severità. Questo può ostacolare la comprensione dei problemi che comporta: per esempio ci sono bambini con FC troppo protetti, anche se stanno molto bene, sia in famiglia che al di fuori di essa, perché sono considerati lo stesso "sempre malati"; oppure fratelli sani con manifestazioni di gelosia molto intense perché non riescono a spiegarsi tutte le attenzioni rivolte al fratello con FC apparentemente sano.

Quanto più la famiglia riesce a parlare dei propri problemi e a trovare soluzioni insieme e non singolarmente, maggiore è la possibilità di un adattamento familiare e maggiore il benessere del bambino malato. Importante è anche che il medico o altre figure di riferimento presso il Centro conoscano le difficoltà, perché si possono sviluppare piani di cura che tengano conto dello stile di vita, dei valori e delle risorse della famiglia.

Per quanto riguarda i bambini FC, secondo alcuni studi, il processo di adattamento alla malattia sarebbe meno traumatico se la diagnosi di FC è fatta nella primissima infanzia piuttosto che nell'adolescenza e nell'età adulta. Sembra che, nelle diagnosi precoci, la consapevolezza della malattia sia raggiunta gradualmente, attraverso informazioni diverse a seconda dell'età e della maturità. E la consuetudine con le terapie e l'impossibilità di fare un confronto con periodi in cui queste non dovevano essere fatte sembra favorire l'aderenza alle prescrizioni e il rapporto con i curanti.

Gotz I and Gotz M. "Cystic Fibrosis psychological issues". *Paediatric Respiratory Reviews* 2000; 1:121-127

◆ *Come guardare al futuro dopo la diagnosi?*

Dopo la diagnosi i genitori fanno fatica a immaginare che il futuro possa portare eventi positivi. Perciò è importante che abbiano, oltre alle cattive notizie, messaggi positivi. Per un genitore è importante sapere che i bambini FC hanno capacità intellettuali del tutto normali, che potranno raggiungere gli stessi traguardi scolastici dei loro coetanei. Gli adolescenti con FC hanno un buon grado di autostima e sono "socialmente competenti" (cioè in grado di fare quello che la società richiede loro). E una notevole percentuale di adulti con FC vive una vita piena e produttiva. Ancora, la ricerca di una cura radicale della malattia è in una fase pro-

mettente, mentre le cure tradizionali comunque apportano miglioramenti continui alla durata e alla qualità della vita dei malati. Questo può aiutare a guardare alla vita e al futuro con una visione più ampia e a capire che la vita da vivere ha molte facce e che la FC è solo una di queste, anche se molto importante.

◆ ***Fa parte del futuro anche la pianificazione di altre nascite: come comportarsi?***

È necessario riflettere sui problemi che derivano dalla natura ereditaria della malattia e dal rischio di procreare altri figli malati. I genitori debbono avere informazioni su questi aspetti, sui metodi per il controllo delle nascite e sulla possibilità della diagnosi prenatale (vedi anche: capitolo 3, paragrafo 3.7 “La diagnosi prenatale”). I medici debbono essere rispettosi delle decisioni della coppia, che in questo difficile ambito deve trovare la soluzione più adatta al proprio sistema di valori e convinzioni.

Perobelli S. “Malattia, crescita psicologica, adattamento” in *Fibrosi Cistica*, edito da Lega Italiana delle Associazioni per la lotta alla Fibrosi Cistica, Verona 1992

Vedere anche nella parte generale:

3.10 Come andrà a finire?

3.11 La ricerca

2. DALLA SCUOLA MATERNA ALLA MEDIA

In questi anni la malattia può continuare a dare pochi segni di sé; oppure può manifestarsi con sintomi diversi da quelli del bambino più piccolo. Il programma delle cure e dei controlli va studiato cercando di favorire da un lato l'aderenza ai suggerimenti terapeutici e dall'altro il normale sviluppo del bambino all'interno della famiglia e al di fuori di questa: dalla scuola materna, alla scuola elementare e media, con i coetanei, nel mondo del gioco, dello sport, dell'apprendimento e delle attività creative.

Alcuni aspetti particolarmente importanti sono:

- *il mantenimento di una buona situazione respiratoria di base;*
- *il trattamento delle infezioni respiratorie acute e croniche;*
- *le terapie respiratorie di mantenimento;*
- *il controllo tempestivo delle complicanze;*
- *il mantenimento di una buona situazione digestiva;*
- *la nutrizione e crescita;*
- *l'assistenza e organizzazione delle cure: come seguire nel tempo un bambino FC;*
- *l'inserimento nel mondo della scuola;*
- *la relazione con i familiari, con i coetanei, con il mondo sociale. Aspetti psicologici.*

2.1. La buona situazione respiratoria

◆ Da che cosa si può capire a quest'età se la situazione respiratoria è buona?

Prima di tutto dai segni generali di benessere: il bambino è attivo, ha appetito, mangia. Fa quello che fanno altri bambini della sua età: frequenta la scuola e i compagni, gioca, inizia la pratica di qualche attività sportiva. Importante è imparare a distinguere la situazione "abituale" del bambino, che può essere di assoluta normalità, da quella in cui compaiono "sintomi di infezione respiratoria"; e capire se questi sintomi scompaiono o persistono. I sintomi da controllare sono: la tosse, la presenza di espettorazione più abbondante, il colorito meno roseo, la diminuzione della resistenza al gioco e alla corsa, la "fatica" respiratoria con eventuali segni sul torace (rientramenti intercostali) e l'aumento della frequenza del respiro.

Tutti questi elementi aiutano a valutare la condizione respiratoria del bambino; una loro analisi complessiva e soprattutto la stabilità della situazione o la tendenza al cambiamento nel tempo, orientano anche i medici del centro FC a rispondere in

modo più accurato a questa domanda. Importante è anche il fatto che dopo i 5-6 anni d'età il bambino è in grado di eseguire le prove di funzionalità respiratoria, che sono un modo semplice e ripetibile di misurare oggettivamente l'andamento.

◆ *Che cosa succede a livello respiratorio?*

Nella maggior parte dei casi non succede niente che abbia un carattere acuto e drammatico; in altri casi possono comparire sintomi respiratori che prima il bambino non presentava ed è importante coglierli subito perché si può intervenire intensificando la terapia (antibiotici, aerosol, fisioterapia). In questo modo possono scomparire. Possono però ritornare e diventare intermittenti; oppure diventare più frequenti, in rari casi possono diventare abituali.

◆ *Che cosa può cambiare rispetto al bambino più piccolo?*

Può aumentare la frequenza delle infezioni respiratorie, soprattutto se il bambino frequenta la scuola materna. **Per tutti i bambini, non solo per quelli affetti da FC**, la frequenza alla scuola materna rappresenta, come del resto lo era l'asilo nido, un momento di maggiore suscettibilità alle infezioni, soprattutto quelle respiratorie stagionali. Questo però non giustifica l'indicazione a non frequentare la scuola, alla quale il bambino deve abituarsi gradualmente, e che rappresenta per lui un momento importante di socializzazione e crescita, così come avviene per tutti i bambini di questa età. Il bambino può andare incontro alle comuni malattie dell'infanzia (morbillo, varicella, ecc.), per le quali è importante seguire il programma regolare di vaccinazioni (vedi "Vaccinazioni", capitolo 1, paragrafo 1.2.2.). Si può dire in generale che a quest'età si introduce la necessità di spiegare al bambino "perché" deve fare alcune cose (è l'età dei perché) e quindi è necessario trovare un linguaggio e una modalità adatta per parlare con lui di tante cose, fra cui della sua malattia. (Vedi il paragrafo 2.8 "Quando e come iniziare a parlare al bambino della sua malattia").

◆ *Cambiano anche i batteri responsabili delle infezioni respiratorie?*

Sì, possono cambiare anche i batteri, ed è importante che il bambino esegua con regolarità l'esame dell'escreato o l'aspirato ipofaringeo per identificarli. La necessità di questi esami va spiegata al bambino con parole semplici, partendo dai sintomi o da altri fatti ed esempi concreti che il bambino sia in grado di capire.

◆ *Che cosa può succedere a livello respiratorio?*

Con il tempo, specialmente dopo i 4-6 anni, il bambino diventa meno suscettibile alle infezioni respiratorie stagionali perché il suo sistema immunitario ha "memorizzato" le informazioni sui batteri e virus più frequenti. Quindi i disturbi respiratori possono essere meno legati alla frequenza alla scuola e alle altre attività sociali ed invece più determinati dalla malattia di base. Possono comparire alcune complicanze che la malattia determina a livello respiratorio (vedi sotto 2.2. "Complicanze"): non è prevedibile quali e di che entità. Diciamo però che è molto improbabile che una situazione respiratoria in precedenza buona peggiori improvvisamente. Anzi, quanto migliore essa si presenta a questa età, tanto maggiori sono le possibilità che, anche nel futuro, prosegua allo stesso modo. È importante la regolarità dei controlli al Centro, che possono essere mal tollerati dati gli impegni sociali (scuola, amici, sport) del bambino ma

CHI FARA'
IL
CAPITANO?

MARCO!!



Cresce bene con gli amici...

che sono fondamentali per intervenire con le cure, che sono possibili ed efficaci.

◆ ***A che età compare Pseudomonas aeruginosa?***

Non esiste un'età precisa, ma possiamo dire, molto in generale, che circa un terzo dei malati di FC può acquisirlo già al di sotto dei 6 anni. La terapia antibiotica alla prima comparsa del germe può portare a una sua eliminazione, almeno per un ampio intervallo di tempo; in altri casi si instaura una sua presenza stabile nell'albero respiratorio. *Pseudomonas* è presente nella maggior parte degli adolescenti e degli adulti con FC.

◆ ***Che cosa si fa se compare Pseudomonas?***

Si tenta di eradicarlo, cioè di eliminarlo, con trattamenti antibiotici già alla sua prima comparsa, anche in assenza di sintomi respiratori; generalmente si utilizza una combinazione di antibiotici per bocca e per aerosol (un ciclo di 2-3 settimane, eventualmente ripetibile). Lo scopo di questa terapia è quello di prevenirne l'attecchimento definitivo, cioè la sua permanenza nell'albero respiratorio, e l'instaurarsi di una infezione cronica. Sono in corso molte ricerche su questo tema. I primi risultati indicano che in caso di pazienti non trattati con antibiotici alla prima comparsa, la cronicizzazione di *P. aeruginosa* sembra verificarsi nel 50-60% dei casi, in caso di tempestivo trattamento antibiotico invece essa si verificherebbe in una percentuale molto più bassa, intorno al 15%.

Langton Hewer SC, Smyth AR. "Antibiotic strategies for eradicating *Pseudomonas aeruginosa* in people with cystic fibrosis". *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 7(4):CD004197

◆ ***C'è un'età in cui la malattia FC diventa più grave?***

Non esiste una regola, ogni malato ha una storia personale caratteristica. Sicuramente il momento della pubertà e dell'adolescenza rappresenta una fase critica per diversi fattori. Per esempio l'adolescente al centro di importanti cambiamenti fisici, sociali e psicologici (siamo all'età della scuola media), spesso attraversa una "crisi" anche nei confronti dell'aderenza alle cure. È importante aiutarlo in maniera adatta alle esigenze che sono certamente cambiate rispetto all'infanzia.

◆ ***Quanti anni deve avere il bambino per dire se la sua malattia è grave o leggera?***

Non c'è un legame diretto tra l'età e la gravità della malattia. Esistono forme di malattia impegnative fin dalle prime fasi della vita, altre perdurano in uno stato clinico lieve fino all'età matura. Per determinare l'andamento futuro della malattia possono essere monitorati alcuni "indicatori", quali la gravità e la frequenza delle infezioni respiratorie o la presenza di complicazioni, la stabilità o meno della funzionalità respiratoria e l'andamento della crescita.

Vedere anche nella parte generale:

3.8. Che cosa succederà? I sintomi

3.8.1. Apparato respiratorio

3.8.1.1. Tratto broncopolmonare

3.8.1.2. Prime vie aeree

3.8.1.3. Infezione respiratoria, batteri e funghi

3.8.1.4. Prevenzione e controllo delle infezioni respiratorie

2.2. Possibili complicanze respiratorie

Considereremo le più comuni complicanze: l'enfisema ostruttivo, l'atelettasia, la bronchiectasia, la sinusite e la poliposi nasale.

◆ *Che cos'è l'enfisema?*

Nella fibrosi cistica abbiamo a che fare con l'**enfisema polmonare ostruttivo**: è un aumento del contenuto di aria nei polmoni che ristagna e dilata gli alveoli polmonari. Succede perché il muco denso provoca un'ostruzione parziale dei piccoli bronchi; l'ostruzione consente l'ingresso dell'aria nella fase inspiratoria ma ne ostacola la completa fuoriuscita durante l'espirazione. Si parla anche di "intrappolamento d'aria". Questo evento può verificarsi nei primi anni di vita, può aumentare durante le infezioni respiratorie, ma può anche regredire durante i periodi di benessere.

La radiografia del torace e la spirometria ci permettono di diagnosticare e valutare l'entità dell'enfisema polmonare.

◆ *Che cosa è una atelettasia?*

L'atelettasia è la condizione in cui una zona del polmone (un intero lobo o un suo segmento) non è più penetrata dall'aria respirata a causa dell'ostruzione completa di un ramo bronchiale da parte di tappi di muco denso. Come conseguenza, gli alveoli polmonari esclusi dall'afflusso di aria collassano (si afflosciano).

Per evitare che si possano creare danni a quella parte del polmone è necessario liberare il bronco, con intensa fisioterapia respiratoria e con aerosolterapia a base di farmaci broncodilatatori e mucolitici, associata ad antibiotici per via generale: questo è efficace nel risolvere l'atelettasia se si interviene precocemente, quando essa non si sia già organizzata con processo cicatriziale (fibrosi). Quando il trattamento fisioterapico e medico non è sufficiente può essere necessario ricorrere alla broncoscopia, che consente il più spesso di detergere il bronco interessato (con lo strumento chiamato broncoscopio si iniettano i farmaci direttamente nel bronco).

◆ *Che cosa è una bronchiectasia?*

La bronchiectasia è una dilatazione permanente, di uno o più rami bronchiali: può riguardare sia i grossi che i piccoli rami. Ne sono causa le ripetute infezioni, che provocano una infiammazione della parete del bronco con una perdita di elasticità della parete stessa. Il bronco diviene poco alla volta una specie di piccola sacca dove si raccolgono le secrezioni muco-purulente. Si può instaurare così un circolo vizioso, caratterizzato dalla presenza cronica di batteri che provocano una reazione infiammatoria persistente ed un progressivo danno nel tessuto polmonare circostante. Le bronchiectasie vengono diagnosticate con la radiografia del torace e con la Tomografia Assiale Computerizzata (TAC). Piccole bronchiectasie possono comparire in alcuni casi assai precocemente, pur in assenza di sintomi respiratori evidenti.

◆ *Che cosa è la sinusite?*

La sinusite (meglio, rino-sinusite) è un'infiammazione delle mucose del naso e dei seni paranasali con esso comunicanti. I seni paranasali sono delle cavità situa-

te all'interno del massiccio facciale: alla radice del naso (seni etmoidali), entro le ossa mascellari (seni mascellari) e sulla bassa fronte, tra gli occhi (seni frontali). In condizioni di normalità sono vuoti e contengono aria. Possono però essere infettati dai batteri e produrre molto muco: si ha allora la sinusite. Per guarire dalla sinusite è importante che questo muco esca all'esterno, cosa che nella FC è più difficile che nel normale e questo può portare ad una "sinusite cronica". Ne sono sintomi abituali l'ingorgo nasale, con eventuale scolo di secrezioni, con difficoltà alla respirazione nasale, la perdita di sonorità della voce, la difficoltà di percepire gli odori, raramente cefalea frontale. Si può avere dolore alla pressione in alcuni punti caratteristici (che corrispondono ai fori di uscita di alcuni nervi cranici situati nella parete dei seni).

◆ *Che cosa sono i polipi nasali ?*

La poliposi nasale è una malattia della mucosa (tessuto interno) del naso e dei seni paranasali. Se infiammata cronicamente, produce una escrescenza di tessuto, gelatinoso e molliccio: il polipo. I polipi sono una conseguenza della rinosinusite cronica. I polipi possono espandersi e ostruire le fosse nasali e le zone circostanti, i seni paranasali. I disturbi che ne derivano sono prima di tutto una respirazione nasale difficoltosa, a causa di una forte ostruzione al flusso di aria, ma anche mal di testa, riduzione dell'olfatto e fuoriuscita di secrezioni limpide o giallastre dal naso (rinorrea).

Quando i polipi sono eccessivamente ingombranti può essere necessario un intervento chirurgico per eliminarli, non solo perché possono rendere difficile la respirazione, ma anche perché facilitano il ristagno di secrezioni e batteri nel naso che possono disseminarsi nel tratto respiratorio inferiore. Talvolta, anche se asportati chirurgicamente, i polipi possono riformarsi. La probabilità che si riformino si riduce con l'età.

2.3. Trattare le infezioni respiratorie acute e croniche

◆ *Come si riconosce una infezione respiratoria a quest'età?*

I sintomi-spia di una infezione respiratoria acuta o di una esacerbazione in infezione cronica (uno o più dei seguenti):

- comparsa o aumento della tosse,
- aumento del muco, che può essere più scuro o più denso e difficile da eliminare,
- presenza di un respiro più frequente o affaticato,
- diminuzione dell'appetito,
- cambiamenti di umore, non voglia di giocare,
- sonno agitato,
- febbre.

A questi sintomi si associa di solito un peggioramento della funzione respiratoria, che la spirometria misura soprattutto a livello di FEV1 (vedi capitolo 3, paragrafo 3.8.1. "La spirometria").

◆ *Che cosa significa "infezione respiratoria cronica"?*

I germi che stazionano abitualmente (=colonizzano) nell'apparato respiratorio

possono, con il tempo, attaccare le difese del polmone stimolando una reazione infiammatoria di difesa. Quando questa complessa risposta si attiva, si parla di "infezione" acuta, che diventa "cronica" se il meccanismo perdura nel tempo. Nell'infezione respiratoria cronica i sintomi respiratori (tosse, catarro) sono abituali: soprattutto le secrezioni bronchiali sono più abbondanti ed è indispensabile eliminarle quotidianamente con aerosolterapia e fisioterapia. Una infezione cronica può decorrere anche con sintomi modesti: poca tosse, poco espettorato, non affanno respiratorio. Essa può rimanere in questo stato di quiescenza anche per lungo tempo oppure può riaccendersi con episodi di esacerbazione più o meno frequenti. Ogni esacerbazione può procurare un danno polmonare aggiunto, che va combattuto il più rapidamente possibile con adeguato trattamento. L'obiettivo del trattamento dell'esacerbazione è il recupero della funzionalità respiratoria al livello di prima.

Flume PA, Mogayzel PJ Jr et al. "Cystic Fibrosis pulmonary guidelines: treatment of pulmonary exacerbations". *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180 (9):802-8

◆ *Come si cura l'infezione respiratoria cronica da Pseudomonas?*

Le terapie disponibili sono gli antibiotici, l'aerosolterapia e la fisioterapia. Gli antibiotici vengono somministrati con due modalità: solo in occasione delle esacerbazioni oppure in maniera continuativa (terapia di "mantenimento"). Per la somministrazione continuativa si usa soprattutto la via aerosolica (utilizzando prevalentemente colimicina e tobramicina), in modo da ridurre gli effetti collaterali su altri organi e ottenere invece massima efficacia a livello polmonare. Alcuni Centri praticano un ciclo antibiotico endovena ogni 3-4 mesi anche in assenza di esacerbazione. Oggi però si sa che anche alcuni antibiotici per bocca possono essere efficaci, in particolare l'azitromicina che, se assunta in modo continuativo e a basso dosaggio, ha una azione antinfiammatoria più che antibatterica in senso stretto. Lo scopo è quello di tenere bassa la carica batterica e la virulenza di *P. aeruginosa* e di conseguenza la sua capacità di dare esacerbazioni.

Nelle esacerbazioni si ricorre soprattutto a cicli di terapia antibiotica per via endovenosa (in genere associazione di due antibiotici risultati attivi all'antibiogramma), ma anche per bocca (antibiotici chinolonici prevalentemente).

Flume PA, O'Sullivan BP et al. "Cystic Fibrosis pulmonary guidelines: chronic medications for maintenance of lung health". *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176(10): 957-69

◆ *Come somministrare gli antibiotici?*

Tutte le vie sono utilizzabili:

- per bocca, la più semplice e la più spesso impiegata;
- per aerosol, in cui si sfrutta l'azione diretta dell'antibiotico sui bronchi;
- per via intramuscolare, poco comoda e dolorosa;
- per endovena, la più efficace, da riservare alle infezioni severe e/o al trattamento delle riacutizzazioni dell'infezione respiratoria cronica.

La scelta dipende dalla gravità dell'infezione e dai germi responsabili dell'infezione stessa. Ad esempio, *P. aeruginosa* può essere resistente ad alcuni antibiotici che si possono assumere per bocca e sensibile solo a quelli somministrabili per via endovenosa. La terapia aerosolica infine viene impiegata non per il trattamento

dell'infezione in fase acuta ma, come detto sopra, come terapia di mantenimento per l'infezione cronica.

◆ ***Perché i dosaggi sono così elevati ?***

Perché, per un'azione antibiotica efficace e ottimale, è fondamentale raggiungere una buona concentrazione nel sangue al fine di garantire una sufficiente concentrazione anche nei bronchi e polmoni, occupati da secrezioni infette e difficili da raggiungere dai farmaci.

◆ ***I cicli di terapia antibiotica per via endovenosa si possono eseguire a casa?***

In genere sì. Si può evitare il ricovero al Centro se il medico curante offre la possibilità di gestire o sorvegliare personalmente questo trattamento: oggi è possibile inserire in vena una agocannula che dura alcuni giorni e tramite questa infondere flaconi di soluzione antibiotica.

È buona regola inserire in vena l'agocannula ed effettuare le prime dosi della terapia antibiotica presso il centro FC, in ambiente protetto, per verificare eventuali intolleranze o effetti collaterali e anche eventualmente per addestrare i genitori (e un domani il paziente adulto) al trattamento. A casa poi continua la sorveglianza (attraverso contatti prestabiliti) del personale infermieristico del centro FC. Può esserci anche il supporto dei servizi territoriali e naturalmente soprattutto del medico curante.

◆ ***L'uso prolungato degli antibiotici è dannoso?***

L'inconveniente maggiore nell'uso reiterato o prolungato degli antibiotici è la possibilità di sviluppo di resistenza verso alcuni di essi da parte dei batteri. Ma l'impiego di dosaggi adeguati e per tempi sufficienti può limitare di molto l'insorgenza di resistenze. In alcuni soggetti alcuni antibiotici possono dare delle reazioni allergiche: in genere modeste reazioni cutanee tipo arrossamenti o orticaria (ipersensibilità). Vi sono dei metodi di somministrazione che possono smorzare l'ipersensibilità (oppure si ricorre, se possibile, ad un antibiotico alternativo). Alcuni antibiotici, in particolare gli aminoglicosidi (tra cui la tobramicina), con somministrazioni protratte per via endovenosa (ma non aerosolica) possono dare disturbo a livello di apparato uditivo o renale: per la gran parte si tratta di disturbi reversibili e di modesta entità. Fra i controlli periodici al centro vi sono alcuni esami per l'orecchio e per il rene che sorvegliano la comparsa di eventuali effetti collaterali sfavorevoli.

Fernandes B, Plummer A et al. "Duration of intravenous antibiotic therapy in people with cystic fibrosis". *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 16(2):CD006682

Vedere anche nella parte generale:

3.8.1.3 Infezione respiratoria, batteri e funghi

3.8.1.4 Prevenzione e controllo delle infezioni respiratorie

2.4. Gestire le cure nella vita quotidiana

Per stare bene il bambino/ragazzo con FC deve fare fisioterapia e aerosolterapia. Per i concetti generali su queste terapie e il loro scopo in FC si rimanda alla parte finale (3.9 Curare la fibrosi cistica). Sicuramente a quest'età il bambino e il ragazzo diventano soggetti "attivi", con tempi e ritmi di vita a volte difficili da

conciliare con la necessità delle cure quotidiane. D'altro canto non possono essere più sottoposti passivamente, come i lattanti, a queste terapie. È necessaria la loro collaborazione, che passa anche attraverso la comunicazione sulla malattia e sul significato delle cure, che diventa un aspetto fondamentale. È l'età delle prime domande che possono risultare imbarazzanti perché molto dirette e spontanee (vedi il capitolo 2.8. "Aspetti psicologici").

2.4.1. Fisioterapia e aerosolterapia

◆ Dovrà farle sempre?

Sì, seppure con durata e frequenza variabili in relazione ai sintomi. Sono terapie fra le più importanti perché garantiscono che le vie respiratorie rimangano "pulite", libere da secrezioni che, se stagnanti, hanno più facilità ad infettarsi. Per questo motivo devono diventare parte integrante delle cure, così come le vitamine o gli altri farmaci da assumere quotidianamente. Certamente l'impegno richiesto può cambiare e i medici e i fisioterapisti del centro intervengono per deciderlo, in base alle condizioni cliniche del bambino/ragazzo e all'eventuale pratica di attività fisica e sportiva che è di pari importanza.

◆ Come lo si può spiegare a un bambino?

Facendogli capire che in questo modo egli può star bene e può fare le cose che gli piacciono (vedi sotto "Come parlare della malattia"): la tosse passa, il catarro non dà più fastidio, il respiro è libero, la resistenza nella corsa con i compagni più forte di prima. Il linguaggio deve essere semplice e adatto alla sua età e può essere usato il contesto del "gioco", soprattutto nei bambini più piccoli. È poi la costanza del comportamento dei genitori che fa capire al bambino, più di ogni altro ragionamento, che la cura è un'abitudine, come lavarsi i denti o fare il bagno. Comunque alla domanda diretta sul tempo ("questa cura è per sempre?") una risposta onesta è "per sempre fino a quando non c'è una cura per guarire: la stanno cercando in tanti in tutto il mondo e la troveranno". (Vedere anche 2.8 "Aspetti psicologici. La relazione con i familiari, coetanei, il mondo sociale").

◆ Aerosolterapia e fisioterapia servono anche se non c'è nessun sintomo?

È raro che nelle età della scuola ci sia la completa assenza di sintomi respiratori. Da questi bisogna partire per "motivare" alla terapia. Se invece anche il Centro confermasse, non solo l'assenza di sintomi, ma una condizione respiratoria normale o quasi, bisogna discuterne con i medici e i fisioterapisti del Centro stesso e prendere insieme a loro le decisioni del caso. Oggi, rispetto al passato, l'orientamento è per una maggiore flessibilità e personalizzazione delle cure.

Prasad SA, Main E et al. "Finding consensus on the physiotherapy management of asymptomatic infants with cystic fibrosis". *Pediatr Pulmonol* 2008; 43(3):236-44

◆ C'è una sequenza ottimale delle terapie che si collegano alla fisioterapia respiratoria?

L'ordine più logico degli interventi è il seguente:

- 1) broncodilatazione con farmaco broncodilatatore: è il farmaco che “apre” i bronchi (e previene il possibile effetto irritante di farmaci somministrati in seguito per aerosol) e viene somministrato prevalentemente con bomboletta spray;
- 2) fluidificazione dei secreti con mucolitici: soluzione salina ipertonica o Pulmozyme o altri, per aerosol eseguito con nebulizzatore adeguato suggerito dal Centro;
- 3) dopo breve pausa per consentire la fluidificazione, rimozione delle secrezioni bronchiali con tecnica fisioterapica (per esempio PEP o drenaggio posturale) e tosse;
- 4) infine azione antibatterica con antibiotico, per aerosol eseguito con adeguato nebulizzatore.

Trovando le vie bronchiali aperte e libere l'antibiotico può penetrare in profondità, dove si annidano in maniera più aggressiva i batteri. È vero che ci sono pochi studi controllati che dimostrino l'efficacia di questa sequenza rispetto ad altre, ma è quella fondata sulla maggior ragionevolezza dei presupposti.

www.fibrosiscisticaricerca.it: “È corretto combinare con lo stesso strumento aerosol e fisioterapia PEP?” Domande e Risposte, 12/05/06

Fitzgerald DA et al. “A crossover randomized controlled trial of dornase alfa before versus after physiotherapy in cystic fibrosis”. *Pediatrics* 2005; 116:549-54

◆ *È possibile che un bambino possa fare l'aerosol da solo?*

Sì, facendolo insieme a lui le prime volte e sempre spiegando, nella maniera adatta ad un bambino, il beneficio dell'aerosol. Due regole vanno ben trasmesse: la perfetta aderenza della mascherina o il perfetto inserimento del boccaglio in bocca sopra la lingua, i respiri profondi e lunghi. La preparazione dei farmaci e la sterilizzazione dell'apparecchio dovrà invece essere compito di un adulto.

◆ *Quando è consigliabile iniziare il Pulmozyme? Può andare bene per tutti?*

Pulmozyme è il nome commerciale della desossiribonucleasi (DNAse o alfa-dornasi). Questa sostanza è un potente **mucolitico**, in quanto capace di digerire (frammentare) i lunghi filamenti di DNA che si liberano quando muoiono le cellule responsabili dell'infiammazione a livello bronchiale. È questo DNA uno dei fattori principali che determinano l'aumento della densità del muco. Il farmaco è utilizzato da anni per aerosol sia nei bambini che negli adulti e numerosi studi clinici ne hanno mostrato l'efficacia sia nell'aumentare la fluidità delle secrezioni, favorendone quindi l'eliminazione, sia nel migliorare la funzionalità polmonare. È un farmaco molto costoso. Il suo utilizzo è deciso dai medici del Centro: in alcuni casi è prescritto quando vi siano evidenti secrezioni bronchiali purulente, in altri casi anche prima. Ne va comunque verificata l'efficacia: andrebbe sospeso se fosse documentata una scarsa efficacia dopo un utilizzo di qualche mese. In genere è ben tollerato anche se in alcuni casi può dare all'inizio un po' di raucedine.

Robinson TE et al. “Dornase alfa reduces air trapping in children with mild cystic fibrosis lung disease: a quantitative analysis”. *Chest* 2005; 128:2327-35

Jones AP et al. “Recombinant human deoxyribonuclease for cystic fibrosis”. *Cochrane Database Syst Rev* 2003, 3:CD001127

◆ *Quanto tempo dedicare ogni giorno all'aerosolterapia?*

Per la somministrazione dei broncodilatatori, che precedono l'aerosol con mucolitici, si usano in genere le bombolette spray che permettono di ottenere una buona inalazione con 2-3 inspirazioni lunghe e profonde.

Per la somministrazione di antibiotici, soluzione salina ipertonica e mucolitici si fanno in genere due sedute al giorno: per ciascuna servono 10-15 minuti con i nebulizzatori ad aria compressa, mentre nei bambini più grandi, che usano correttamente il boccaglio, l'apparecchio E-Flow permette di fare l'aerosol in 6-8 minuti.

Tutti i dispositivi utilizzati per l'aerosol vanno lavati e disinfettati dopo l'uso (vedi in 3.8.1.4. "Controllo e prevenzione delle infezioni respiratorie").

◆ *La terapia antibiotica per aerosol è veramente efficace per combattere le infezioni?*

Sì, questo è stato dimostrato attraverso numerosi studi. La terapia antibiotica per inalazione viene comunemente usata, nel paziente colonizzato da *Pseudomonas aeruginosa* (PA), sia al primo isolamento del germe, per tentarne l'eradicazione, sia in caso di colonizzazione cronica come terapia di mantenimento. Se alla colonizzazione di *Pseudomonas* si accompagna uno stato di infezione cronica la terapia aerosolica con antibiotico è efficace nel prevenire le esacerbazioni riducendo il numero e la virulenza dei batteri: la somministrazione intermittente (un mese sì e un mese no) è quella più utilizzata.

Wood D et al. "Antibiotic strategies for eradicating *Pseudomonas aeruginosa* in people with cystic fibrosis". *Cochrane Database Syst Rev.* 2006, jan 25;(1): CD 004197

Bua J. Marchetti F. Poli f. Braggion C. "La terapia antibiotica inalatoria nel paziente con fibrosi cistica". *Medico e Bambino* (pagine elettroniche); Dicembre 2007.

Heijerman H, Westerman E et al. "Inhaled medication and inhalation devices for lung disease in patients with cystic fibrosis: a European consensus". *J Cyst Fibros* 2009; 8(5):295-315

◆ *Quale impegno comporta l'esecuzione quotidiana della fisioterapia respiratoria?*

I programmi di fisioterapia respiratoria sono differenti sia per il tempo di svolgimento che per il modo, a seconda dell'età e dello stato di salute del bambino. Se non ci sono sintomi, la durata delle tecniche di fisioterapia può essere minima, mentre grande importanza va data all'attività fisica e al gioco in movimento, che sono un validissimo supporto per il buon funzionamento dei polmoni.

Invece in presenza di tosse e catarro, il tempo per eseguire un programma di pulizia bronchiale può durare circa 30 minuti a seduta, almeno due volte al giorno, nelle esacerbazioni anche di più.

◆ *Ci sono alternative alle terapie fisioterapiche?*

L'attività fisica e sportiva può essere un valido aiuto alla salute respiratoria, ma non può sostituire le tecniche di fisioterapia respiratoria, anche se può ridurle. In ogni caso è opportuno consultare gli operatori del Centro e non prendere decisioni "personali". In chi ha evidente "catarro", saltuario o abituale, l'attività fisica va sempre associata con una corretta fisioterapia.

Vedere anche nella parte generale:

3.9 Curare la fibrosi cistica



ARRIVO
SUBITO: DOPO
LA
FISIOTERAPIA!

ZUC

3.9.1 Antibioticoterapia

3.9.2 Aerosolterapia

3.9.3 Fisioterapia e Riabilitazione Respiratoria

2.4.2. Il moto e l'attività sportiva

L'attività fisica in tutte le forme, compresa quella sportiva (qualsiasi tipo di sport, esclusi gli sport estremi, tipo "bungee jump") è fortemente raccomandata nelle persone con fibrosi cistica. L'attività fisica infatti contribuisce a migliorare le prestazioni muscolari e cardio-respiratorie in generale, favorendo anche la rimozione delle secrezioni bronchiali. L'attività fisica inoltre consente un più regolare metabolismo degli zuccheri: nei soggetti con intolleranza al glucosio o con diabete favorisce un adeguato consumo del glucosio e contribuisce quindi a ridurre la glicemia. Naturalmente l'attività fisica e lo sport saranno sempre commisurati alle capacità ed allo stato di salute della singola persona nel singolo momento. Ed è sempre utile consultarsi con il medico curante e con i medici del Centro. Per coloro che godono di una discreta funzione respiratoria è possibile anche lo sport agonistico.

Un grande esperto di trattamento pratico dei malati con fibrosi cistica, il Dr David Orenstein, nella sua guida per i pazienti e le famiglie con FC riporta quattro messaggi base:

- 1) l'attività fisica è cosa buona potenzialmente per tutte le persone con FC;*
- 2) le persone con FC perdono più sale e bevono meno liquidi che nel normale quando fanno attività fisica in ambienti e climi caldi: da ciò la raccomandazione di idratarsi adeguatamente ed assumere supplementi salini;*
- 3) i pazienti con FC fisicamente in forma vivono più a lungo di chi non è in forma;*
- 4) le persone con FC dovrebbero essere incoraggiate ad essere attive fin dalla giovanissima età e questo stile di vita attiva dovrebbe continuare per tutta la vita.*

Orenstein DM. Cystic Fibrosis: A Guide for Patient and Family. Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore 2003

◆ **Esistono sport più adatti di altri, per i bambini con FC?**

Tutti gli sport vanno bene, dipende dall'età, dalle condizioni e dalle inclinazioni di ogni bambino. Quindi vanno indifferentemente bene: calcio, nuoto, pallavolo o tennis, pallacanestro, atletica, etc. È solo importante ricordare che durante l'attività bisogna **garantire una buona idratazione, con supplemento di sale**. Questo anche se il ragazzo pratica il nuoto.

◆ **Quali precauzioni? Vi sono sport sconsigliati in assoluto?**

Solo in alcuni casi particolari il medico valuterà attentamente su quali sport concordare. Ad esempio, in presenza di asma da sforzo, o più generalmente di una aumentata reattività bronchiale con crisi scatenate dallo sforzo, valuterà l'opportunità di alcuni sport che non richiedano sforzo continuato ma solo intermittente, ed eventualmente l'utilizzo di broncodilatatori prima dell'attività fisica. Sono sconsigliati gli sport da contatto (boxe, lotta) in pazienti con fegato e milza aumentati di volume. Per gli sport subacquei esistono rigorosi criteri di ammissione,

che sono validi per tutti e quindi anche per chi ha la FC. Mentre gli sport in alta quota sono controindicati se la funzionalità respiratoria non è buona e nel sangue vi è diminuzione di ossigeno.

◆ *È possibile ottenere l'idoneità sportiva per un bambino FC?*

Sicuramente sì, se le condizioni generali sono buone non c'è nessun problema per ottenere il certificato di idoneità all'attività sportiva non agonistica, che viene rilasciato dal medico curante. In Italia esiste un'apposita legislazione per la certificazione dell'attività agonistica e non agonistica. L'attività non agonistica può essere anche quella delle attività "parascolastiche", organizzate o riconosciute dal CONI, oppure i Giochi della Gioventù. Per poter praticare uno sport **agonistico** è invece necessario possedere un certificato di idoneità agonistica, che viene rilasciato da un medico dello sport dopo una valutazione clinica complessiva e alcuni esami (spirometria, elettrocardiogramma prima e dopo test da sforzo).

L'idoneità allo sport agonistico è possibile in tutti i casi in cui è documentata una funzione ventilatoria con valori di FVC e FEV1 maggiori del 70% e l'assenza di compromissione degli scambi gassosi (abbassamento dell'ossigeno nel sangue) a riposo e/o durante test da sforzo.

www.fibrosicisticaricerca.it: "È consigliabile il ciclismo agonistico in ragazzi-con FC?" Domande e risposte, 08/09/06

2.5. La buona situazione digestiva/intestinale

◆ *Come si fa a sapere se la situazione digestiva è buona a quest'età?*

I segnali di una buona situazione digestiva sono: il bambino cresce bene, sia in peso che in altezza; mangia volentieri; ha feci regolari in frequenza e volume; l'addome non è voluminoso né meteorico (= contenente aria che viene frequentemente emessa).

Si pensa invece a una situazione intestinale che non è buona se le feci sono frequenti, voluminose, sfatte, untuose, molto maleodoranti; se compaiono spesso dolori addominali; se ci sono frequenti episodi di stipsi ostinata; se c'è inappetenza o al contrario fame eccessiva; se la crescita non segue un ritmo regolare.

Le cause di eventuali disturbi digestivi/intestinali possono essere varie: tra le principali, un'inefficace trattamento dell'insufficienza pancreatica o una tendenza all'ostruzione intestinale.

◆ *Come fare a sapere se si utilizzano bene gli enzimi pancreatici?*

Importante ricordare che:

- gli enzimi pancreatici vanno dati, in caso di insufficienza pancreatica, ogni volta che il bambino mangia;
- è preferibile dividere la dose in due parti, una all'inizio e l'altra a metà pasto. Se si usa una sola somministrazione è meglio farla all'inizio del pasto piuttosto che alla fine;
- per evitare che vengano distrutti dall'acidità dello stomaco, gli enzimi pancreatici sono contenuti in una capsula e incorporati in granuli rivestiti da una

- pellicola che li protegge e permette che raggiungano intatti l'intestino, dove si liberano e svolgono la loro funzione;
- vanno assunti quando si mangiano cibi che contengono grassi (olio, burro, panna, etc), proteine (carne, pesce, uova, latte, formaggi), amidi (pane, pasta, riso, pizza, dolci, biscotti);
 - le bibite, i succhi di frutta, la frutta, i sorbetti non richiedono la somministrazione degli enzimi in quanto contengono solo zuccheri semplici a rapido assorbimento; i gelati sono fatti di latte, panna e creme e richiedono la somministrazione di enzimi;
 - una somministrazione eccessiva isolata di enzimi pancreatici non crea problemi, ma se il sovradosaggio viene ripetuto nel tempo può causare stitichezza, dolori addominali e alla lunga può provocare infiammazione con restringimento del colon (colonpatia sclerosante);
 - la giusta dose di enzimi permette una buona crescita sia del peso che dell'altezza, mentre una dose insufficiente provoca un rallentamento o un arresto della crescita. Importante tenere d'occhio anche altri segnali: feci abbondanti, sfatte, untuose, maleodoranti appetito vorace, pancia gonfia, dolori addominali sono indice di cattiva digestione e di non corretta somministrazione di enzimi;
 - per valutare se gli enzimi pancreatici sono adeguati si può determinare la "stea torrea", un esame che misura la perdita di grassi con le feci, raccolte in maniera completa per 72 ore. Con una alimentazione equilibrata, anche nella quantità di grassi, normalmente un bambino perde non più di 3-5 grammi di grasso al giorno;
 - dimenticare di prendere una volta gli enzimi può non causare problemi particolari, ma scordarli ripetutamente impedisce una corretta digestione;
 - i bambini che non riescono a deglutire la capsula possono aprirla e ingoiare i granuli mescolandoli con un cibo o una bevanda lievemente acidi (mela grattugiata, acqua o the con limone); è importante che i granuli non vengano schiacciati e non rimangano a lungo in bocca, perché sciogliendosi potrebbero provocare irritazione della mucosa della bocca.

◆ *Come fare in modo che prenda gli enzimi alla scuola materna?*

È necessario parlarne con le insegnanti, individuare una persona di riferimento, informarla (meglio portare materiale informativo scritto) e chiedere la sua collaborazione. La dose necessaria va messa in un contenitore tascabile di pillole e, inizialmente, affidata all'insegnante che ne sorveglia l'assunzione da parte del bambino. Talora può essere necessario portare un certificato medico dove sono specificate le necessità del bambino e il dosaggio degli enzimi.

◆ *Come insegnargli a prendere gli enzimi da solo a scuola?*

Come quando è a casa: facendolo prima insieme a lui e poi affidandogli la "responsabilità" del fare da solo, con gradualità, con la supervisione dell'insegnante.

◆ *Che fare se ha mal di pancia?*

Bisogna capire come sta realmente e di che entità è il dolore: se è un dolore im-



Non aver paura di sudare...

portante bisogna contattare il medico o il Centro. Bisogna conoscere la frequenza e le caratteristiche delle scariche. Le cause più frequenti dei dolori addominali possono essere la “maldigestione”, dovuta ad un irregolare assunzione di estratti pancreatici o la presenza di un “impatto fecale” (ostruzione intestinale distale).

◆ *Che si intende per “ostruzione intestinale”?*

È una situazione in cui un ostacolo impedisce il normale passaggio del contenuto intestinale. Questa condizione si verifica spesso nel malato FC, ed è dovuta al muco denso che può concentrarsi a livello intestinale. Si può verificare sotto forma di:

- ileo da meconio alla nascita: è una tipica importante occlusione dell’ultima parte dell’intestino tenue (l’ileo);
- “impatto fecale” o “ostruzione intestinale distale”. Può verificarsi a qualsiasi età a causa del muco intestinale denso e asciutto, che rende le feci più dure e difficili da eliminare con l’evacuazione: abitualmente esse si “impattano” nella cosiddetta “ansa cieca”, all’inizio del grosso intestino in prossimità dell’appendice; questa condizione è specifica della FC, ma poco conosciuta e perciò spesso confusa con una appendicite, cosicché può indurre il chirurgo a praticare **inutilmente** una appendicectomia;
- aderenze (o briglie aderenziali) possono rimanere dopo un intervento per ileo da meconio alla nascita favorendo l’impatto fecale o altre forme di rallentamento del transito intestinale.

I sintomi che possono far pensare all’ostruzione intestinale sono: stipsi ostinata, dolori addominali, vomito; a livello della parte inferiore destra dell’addome si può palpare un cordone duro, dovuto alle feci che si accumulano a questo livello. Più raramente l’ostruzione distale è possibile anche con un intestino che apparentemente si scarica con regolarità.

Vedere anche nella parte generale:

3.8.3 Pancreas esocrino

3.8.5 Intestino

3.9.4 Terapia digestivo-nutrizionale

3.9.4.1 Trattamento enzimatico sostitutivo

3.9.4.2 Nutrizione adeguata

2.5.1. Alimentazione e crescita

◆ *Crescerà come gli altri bambini?*

Sì, con le cure adeguate potrà crescere come tutti gli altri bambini.

◆ *Come capire se cresce regolarmente?*

Controllando periodicamente il peso e l’altezza e valutando la loro collocazione sulle curve dei percentili (vedi in 1.4 “Stato di nutrizione e crescita” e 3.9.4.2 “Nutrizione adeguata”). In genere questo controllo viene fatto dal medico curante o alle visite periodiche presso il Centro.

◆ *Deve seguire una “dieta” particolare?*

Il bambino/ragazzo con fibrosi cistica deve avere un'alimentazione varia, uguale a quella dei suoi coetanei, con alcune particolari attenzioni:

- in caso di insufficienza pancreatica, deve assumere gli estratti enzimatici a ogni pasto;
- viene raccomandato un maggior contenuto calorico rispetto ai coetanei (20-30% in più), abbondando nel condimento grasso, inserendo qualche spuntino extra durante la giornata e un dolce alla fine dei pasti principali;
- oltre ai pasti principali (in cui la prima colazione deve essere ricca) sono raccomandate due merende intermedie, al mattino e nel pomeriggio;
- è importante somministrare calcio attraverso latte, latticini e formaggi accompagnato ad un supplemento di vitamine liposolubili (A, D, E in particolare);
- non esistono alimenti da evitare, ma è importante bilanciare la quantità di enzimi pancreatici secondo il contenuto in grassi dei cibi;
- normalmente i bambini con FC non presentano più frequentemente degli altri intolleranza o allergia alimentare, per cui sono eccezionali i casi che richiedono la sottrazione di particolari alimenti;

Anche a quest'età è utile che il bambino si abitui a consumare cibi salati per compensare le perdite di sale con il sudore. L'assunzione di un supplemento ulteriore di sale e liquidi deve essere abitudine nella stagione calda e in occasione di attività fisica sostenuta.

◆ *Gli integratori alimentari sono utili?*

Gli “integratori alimentari” comprendono gli integratori vitaminici e minerali e gli integratori alimentari generici. I primi sono indispensabili: contengono una miscela di vitamine ed eventualmente di sali minerali. Come detto, le vitamine cosiddette “liposolubili” (vit. A, D, E soprattutto), devono essere aggiunte alla dieta per tutta la vita somministrando specifici preparati. La quantità necessaria varia secondo l'età. Oggi è possibile dosare queste vitamine nel sangue, per controllare il loro livello e conoscere se la dose assunta con gli integratori è adeguata.

Gli integratori alimentari generici contengono invece un insieme di proteine, aminoacidi, zuccheri, vitamine, minerali. Non sono in genere raccomandati perché l'efficacia è molto incerta: una alimentazione varia e piacevole con cibi naturali è di gran lunga preferibile e non suona di medicina.

Poustie VI, Russel J et al. “Oral protein energy supplements for children with Cystic Fibrosis: multicenter randomised controlled trial”. *BMJ* 2006;332:632-636

◆ *Come fare se mangia poco?*

I bambini con fibrosi cistica sono dotati in genere di buon appetito, ma come per tutti i coetanei l'appetito può essere variabile e a volte può esserci anche un rifiuto del cibo. Si devono comunque tenere sempre d'occhio la crescita e le condizioni generali. Si potrà mangiare tutti insieme in famiglia cucinando cibi gustosi per il piccolo, evitando di insistere eccessivamente quando il bambino non vuole mangiare. Molto diversa è invece la situazione del bambino che in genere aveva buon appetito e mostra di averlo perso. In alcuni casi infatti la mancanza di appetito rappresenta un

sintomo iniziale di un'infezione polmonare o di disturbi gastrointestinali ed è quindi necessario consultare un medico. Un rifiuto sistematico del cibo può far anche pensare a problemi psicologici, che merita affrontare con l'aiuto di esperti.

2.6. Assistenza e organizzazione delle cure: i controlli

◆ *A che cosa servono i controlli al Centro? Vanno fatti anche se il bambino sta bene?*

I controlli al Centro sono necessari perché i medici e il personale del Centro sono specializzati nel trattamento di questa malattia. Se il bambino non sta bene i controlli servono a decidere la cura, se sta bene servono a “seguirlo” nel tempo, con una sorveglianza che permette di valutare precocemente ogni piccola variazione di salute.

È importante anche che il pediatra curante operi in stretta collaborazione con il Centro, sia informato dell'andamento del bambino, conosca le cure assegnate e discuta con il Centro le eventuali modifiche da apportare alle terapie. Questo perché il pediatra curante ha un importante ruolo nel cogliere precocemente eventuali sintomi, nel sostenere la famiglia, nel riconoscere ed affrontare le difficoltà incontrate nella gestione quotidiana della malattia.

◆ *Con quale frequenza recarsi al Centro?*

C'è una certa variabilità di comportamenti tra Centro e Centro; tuttavia, la tendenza a quest'età è quella di una visita ogni tre mesi circa e di un breve ricovero, anche per chi sta bene, ogni uno-due anni circa. Questo come schema generale: in realtà poi la frequenza dei controlli presso il Centro dipende dall'età del paziente, dalle sue condizioni di salute e dalla gravità della malattia. Secondo alcuni studi, i malati seguiti con controlli periodici presso un Centro specializzato hanno migliori risultati nella cura della malattia. La frequenza dei controlli al Centro può essere ridotta se il bambino viene seguito a casa da un medico che è in contatto con il Centro e ha maturato esperienza nell'assistenza alla malattia. La frequenza dei controlli può essere ridotta se funziona un buon sistema di comunicazione attraverso i contatti telefonici.

Kerem E, Conway S. “Standards of care for patients with cystic fibrosis: a European consensus”. *J Cyst Fibros* 2005;8:211-217

◆ *Quali le indagini più comunemente fatte ai controlli?*

Si veda per le indagini respiratorie in 3.8.1.1. e per quelle intestinali in 3.8.3. A partire dai 5-6 anni il bambino è in grado di eseguire le prove di funzionalità respiratoria, fondamentali per seguire l'evolvere della situazione broncopolmonare. Inoltre a quest'età si punta all'esame diretto dell'escreato per la ricerca dei germi, anziché al tampone o all'aspirato faringeo. I controlli servono anche a valutare la situazione di altri organi, come il fegato (ecografia, test di funzionalità epatica) e il pancreas endocrino per l'eventuale emergenza di diabete (test da carico con zuccheri ogni anno a partire dai dieci anni).

2.7. A scuola

I bambini con FC hanno in genere a quest'età un aspetto sano e chi non conosce la situazione può sottovalutare alcuni loro bisogni. C'è poi il rischio che, una volta messe al corrente, le persone che debbono occuparsi di lui reagiscano con un atteggiamento eccessivamente protettivo. Una buona informazione sulla malattia, magari fornita in uno specifico incontro, può meglio motivare la collaborazione di quanti si ritiene debbano essere informati. Per esempio, può aiutare gli insegnanti a interpretare alcuni sintomi comuni non come pericolo per gli altri bambini (esempio la tosse, qualche scarica abbondante con feci maldigerite, magari con flatulenza e dolori addominali, una insolita stanchezza/svogliezza, un ridotto appetito, ecc.), ma piuttosto come espressione di un problema da rivalutare parlandone con i genitori che, a loro volta, possono interpellare il medico. A volte questa informazione è necessaria per superare alcune resistenze, e soprattutto per rendere il più normale possibile la vita dei bambini, aiutandoli a socializzare, a divertirsi e ad essere molto attivi. Va valutata caso per caso la possibilità di mettere i compagni di scuola al corrente di alcune necessità del bambino e di sviluppare l'attitudine a fornire eventuale aiuto.

◆ Potrà andare normalmente a scuola?

Il bambino con fibrosi cistica potrà frequentare normalmente la scuola e svolgere qualsiasi tipo di attività. Come per tutti i bambini, vanno applicate quelle precauzioni che sono necessarie per evitare complicazioni, come stare a casa quando si ha la febbre o una infezione di qualsiasi natura.

◆ Gli insegnanti devono essere informati riguardo a qualche aspetto specifico della malattia?

L'informazione agli insegnanti può essere molto utile; non è obbligatoria: in ottemperanza della legge sulla privacy, ogni genitore può a propria discrezione parlare o meno con l'insegnante. Tale scambio deve essere effettuato solo ed esclusivamente nell'interesse del bambino/ragazzo e non deve creare alcun tipo di pregiudizio o atteggiamento discriminante nei suoi confronti. Può essere chiesto anche l'aiuto di un medico o altro operatore del centro per facilitare l'informazione e il rapporto con gli insegnanti.

◆ Ha bisogno di qualche sostegno particolare?

La fibrosi cistica non dà handicap fisici (almeno fino all'insorgenza di serie complicanze respiratorie) né cognitivi né limitazioni di apprendimento o di rendimento scolastico, che richiedano specifico supporto. Può essere utile la presenza di un adulto (es. il proprio insegnante) durante i pasti per assicurarsi la giusta assunzione della quantità di enzimi pancreatici, nel caso non sia stata raggiunta sufficiente autonomia per l'età.

◆ La malattia può influire sul rendimento scolastico?

Certamente il ragazzo dovrà affrontare un impegno importante e quotidiano per sostenere le cure. Ma con l'aiuto della famiglia e dei curanti nonché dei docenti

potrà “integrare” i ritmi della scuola con quelli della sua vita (in cui rientrano le cure quotidiane): così sarà più facile per lui “riuscire bene” a scuola come tutti gli altri.

◆ ***Le terapie lasceranno il segno sull'intelligenza del bambino?***

Le terapie specifiche per la cura della fibrosi cistica non sono dannose né temporaneamente né nel lungo termine per l'intelligenza del bambino.

◆ ***Il bambino/la bambina con fibrosi cistica può sviluppare più dei coetanei la sindrome da iperattività con deficit dell'attenzione?***

La sindrome da deficit di attenzione e iperattività (ADHD) non è correlata in alcun modo con la fibrosi cistica. I bambini con fibrosi cistica sono esposti al rischio di tale sindrome quanto il resto della popolazione dei coetanei per fattori differenti dalla patologia di base.

◆ ***Può entrare più tardi a scuola, o uscire prima, per effettuare le terapie quotidiane?***

Normalmente questo non è necessario, ma se si rendesse necessaria la riduzione dell'orario scolastico, vanno studiati con gli insegnanti gli adattamenti possibili.

◆ ***Chi deve somministrare gli enzimi durante le ore scolastiche?***

Il problema si pone in genere per la scuola materna, raramente alle elementari, dove il bambino ha raggiunto maggiore autonomia. Comunque è importante sapere che le attuali disposizioni di legge indicano che gli enzimi possono essere somministrati dal personale scolastico. Tra questo personale e i genitori è opportuno il dialogo e lo scambio di informazioni; così come è opportuno che i genitori spieghino al personale (o ad una sola persona, individuata come riferimento) la maniera in cui gli enzimi vanno somministrati. Meglio se i genitori hanno a disposizione materiale informativo scritto sull'argomento. A volte il personale può richiedere un certificato medico che confermi la necessità dell'assunzione da parte del bambino. La dose degli enzimi si può stabilire in base alla conoscenza del menù scolastico che periodicamente viene presentato ai genitori.

◆ ***Il bambino con fibrosi cistica è contagioso?***

No, non è contagioso. Anche quando ha la tosse non trasmette nessun germe pericoloso per le persone sane.

◆ ***La tosse a scuola: come comportarsi?***

Alcuni bambini con FC possono avere molto saltuariamente la tosse, in occasione di episodi acuti di infezione respiratoria, altri invece possono avere abitualmente la tosse. Quindi anche a scuola il problema può avere caratteristiche molto diverse. Ma date le implicazioni che assume nelle relazioni con gli insegnanti e con i compagni, sarebbe importante far capire al bambino che la tosse è un riflesso naturale (come lo starnuto, lo sbadiglio o altro) ed è un meccanismo di difesa che il corpo mette in moto, il cui scopo è segnalare che nei bronchi c'è qualcosa che “disturba” (può trattarsi di particelle estranee, o di cibo che “va per traverso”, o di polveri o gas irritanti). Nel caso della fibrosi cistica si tratta per lo più di catarro in eccesso, che si accumula nei bronchi e che attraverso la tosse può essere eliminato,

per respirare meglio. La tosse quindi non è qualcosa di dannoso, o peggio, di sporco o cattivo, da nascondere e da bloccare. Però siccome a scuola può distogliere dalle attività e dalla compagnia, si può prevenire o limitarne la comparsa facendo una buona fisioterapia a casa dopo il risveglio. Anche il movimento, lo sforzo, il gioco attivo, lo sport possono facilitare la comparsa di una tosse che è “efficace” per eliminare le secrezioni e che, fatto questo, si può risolvere. Se nonostante tutto è proprio in classe che la tosse si manifesta con particolare insistenza e sembra non calmarsi, può essere utile che il bambino sappia che è meglio uscire, andare in bagno, fare profonde inspirazioni e “cercare” energici colpi di tosse (favorito da qualche manovra di fisioterapia che può fare anche da solo). In questo modo può espellere il catarro; e, una volta che questo è stato fatto, in genere la tosse si calma e così si può rientrare in classe. L’insegnante va avvisato che il bambino può avere necessità di uscire, in modo che la sua richiesta e il suo comportamento siano naturali. Ed è importante che l’insegnante stesso si mostri tranquillo e fiducioso sul fatto che l’episodio è destinato a risolversi. Anche gli altri bambini, se necessario, dovrebbero essere informati che per la sua tosse il compagno non deve essere messo al centro dell’attenzione o trattato in maniera particolare. Per quanto possibile si può continuare a fare quello che normalmente si fa fra compagni di scuola.

◆ ***Bambini e ragazzi con FC possono condividere la stessa aula scolastica con altri coetanei con FC?***

La fibrosi cistica non deve diventare elemento di discriminazione nelle relazioni con i coetanei, né con quelli sani né con quelli con FC. Però nel caso di coetanei entrambi con FC non si può sottovalutare il rischio della trasmissione dei batteri che un bambino può avere e l’altro no e che possono essere reciprocamente dannosi. Questo rischio non sussiste tra bambino con FC e bambino senza FC perché i batteri dei bambini con FC non sono pericolosi per i bambini sani. La possibilità che nella stessa classe si vengano a trovare due o più bambini con FC è abbastanza eccezionale e in linea di massima non andrebbe incoraggiata: i genitori possono confrontarsi con il Centro di riferimento, che darà consigli in merito.

◆ ***Quali precauzioni igieniche per gli ambienti frequentati?***

Le precauzioni igieniche degli ambienti frequentati dai piccoli affetti da fibrosi cistica devono prevedere un continuo ricambio di aria, non devono essere troppo freddi, né troppo caldi, non devono contenere muffe, e devono assicurare una accurata pulizia costante. Tali precauzioni ovviamente non dovrebbero essere considerate esclusive per la FC, ma rappresentare la norma di ogni ambiente frequentato da bambini e ragazzi. Soprattutto è importante evitare l’esposizione in aule troppo calde per prevenire la disidratazione e il collasso da perdita di sali.

2.8. Aspetti psicologici. La relazione con familiari, coetanei, mondo sociale

◆ *Quando e come iniziare a parlare al bambino della malattia?*

Ad ogni età della crescita si possono favorire le capacità del bambino a trattare con la sua malattia. Circa il come, forse non esiste un modo più giusto di un altro: certo importante è usare parole adatte all'età e alla maturazione psicologica. Importante è stabilire un rapporto di fiducia e di collaborazione. Meglio non nascondere e non fare affermazioni che possano essere smentite. Meglio partire da cose concrete (i sintomi, o fatti ed esempi che il bambino ha sperimentato) e non usare concetti astratti (il ragionare "per ipotesi" appartiene all'adulto e non al bambino). Può essere utile anche che i genitori si rivolgano a una delle figure professionali del Centro FC, presso il quale il bambino o il ragazzo è seguito e con la quale ha instaurato un buon rapporto (la psicologa, il pediatra, un'infermiera). È importante sapere che ogni famiglia e ogni genitore adotta, in maniera più o meno consapevole, un certo "stile di comunicazione": in questo stile si inserisce la caratteristica di una maggiore o minore facilità di comunicare sulla malattia all'interno e all'esterno della famiglia. Il bambino assorbe questo stile ed è in base ad esso che comunica con i propri coetanei: se ha assorbito dai genitori facilità e libertà di comunicazione, imparerà più facilmente a non nascondere i suoi problemi di salute e avrà maggiore facilità a trattare con questi anche in età solitamente più problematiche (adolescenza).

Levetown M and the Committee on Bioethics. "Communicating with children and families: from everyday interactions to skill in conveying distressing information". *Pediatrics* 2008; 121(5): 1441-1460

Gotz I and Gotz M. "Cystic Fibrosis psychological issues". *Paediatric Respiratory Reviews* 2000; 1:121-127

◆ *E quando il bambino si affaccia per la prima volta fuori dalla famiglia?*

Il bambino entra in contatto con il mondo esterno: è il momento del "distacco", che può essere reso difficile dallo stretto legame stabilito per lungo tempo con la mamma. Anche perché la mamma è la persona che tiene "stretto" il bambino nei momenti dell'aerosolterapia e fisioterapia. Questo distacco è comunque da mettere in bilancio, per non favorire la "dipendenza" del bambino. Il distacco viene ostacolato se si attuano meccanismi di iper-protezione. È importante che le persone attorno al bambino favoriscano invece lo sviluppo dell'autonomia e della "competenza sociale", vale a dire la capacità del bambino di rispondere "da solo" e adeguatamente alle richieste che vengono dall'ambiente sociale, fuori della famiglia.

◆ *E come comportarsi quando rifiuta aerosolterapia e fisioterapia?*

Non c'è una regola universale, ogni bambino vive la sua esperienza che è tutta personale. Oggi si sa che è importante "personalizzare" molto il programma di cura, in relazione a quel bambino, alla sua malattia, al contesto in cui vive. È importante parlare con il medico e il fisioterapista delle difficoltà e instaurare con queste persone un rapporto franco e diretto.

◆ *E quando "non mangia?"*

È importante anche qui parlarne con il medico o la dietista o l'infermiera, e

distinguere il problema “occasionale” (a volte c’è sotto un’infezione respiratoria) da quello che dura da maggior tempo. È importante parlarne prima che il bambino adotti comportamenti in cui il cibo diventa “merce di scambio” dei rapporti con le persone intorno a lui. E prima che ci siano segni evidenti del problema, quali per esempio un rallentamento della crescita.

◆ *Come comportarsi con gli altri figli?*

La diagnosi di fibrosi cistica sconvolge i genitori e di conseguenza anche gli altri membri della famiglia, che percepiscono il cambiamento improvviso e vogliono sapere che cosa stia accadendo. Può essere utile sottolineare che anche i fratelli e le sorelle vanno messi al corrente della situazione con gli stessi criteri visti per il piccolo malato. Inoltre è opportuno non farli sentire abbandonati e far sì che possano andare a trovare i genitori mentre sono in ospedale, così possono rendersi conto che il fratello è realmente malato e necessita della madre o del padre. Nello stesso tempo i genitori sanno che è importante cercare di tornare a casa appena si può. È inoltre opportuno:

- appoggiarsi solo a persone (nonni, parenti, amici, vicini) che i figli conoscono e di cui si fidano;
- frenare l’eccessiva, anche se naturale, tendenza di parenti e amici, a fare regali al bambino malato, trascurando gli altri;
- renderli parte attiva del nuovo ritmo della vita familiare: i fratelli, anche se più piccoli, possono essere gratificati se si chiede loro di dare, per esempio, una mano in casa.

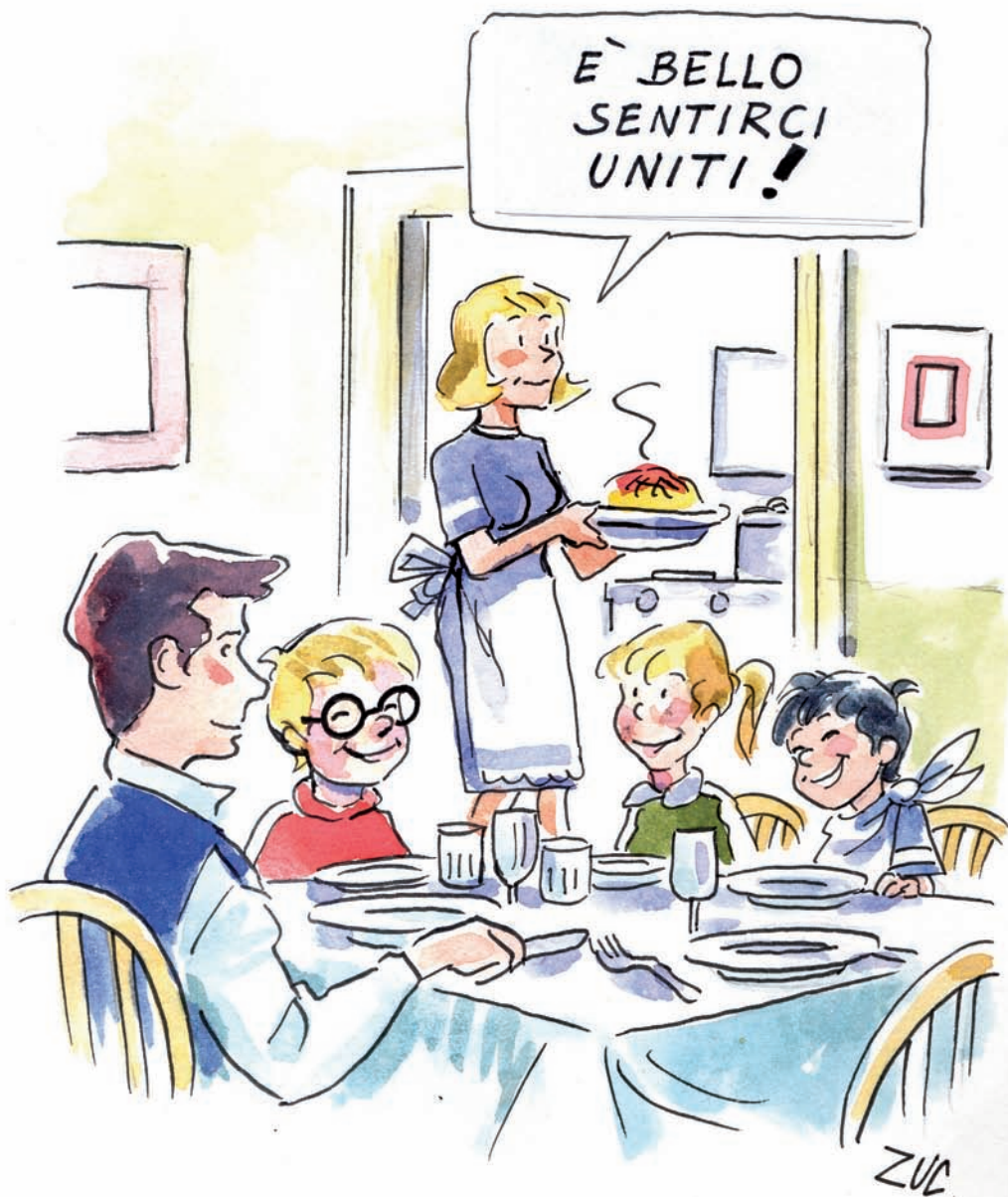
Vedere anche nella parte generale:

3.10 Come andrà a finire?

3.11 La ricerca

Le basi per un buon dialogo - Alcuni suggerimenti pratici

- stimolare un dialogo con esempi concreti, dare al bambino informazioni non generiche;
- parlare della possibilità di cure attuali e future che possano portare un miglioramento della qualità di vita;
- favorire un atteggiamento fiducioso;
- offrire sempre speranza e, qualsiasi cosa gli si dica, lo si faccia infondendogli amore e sicurezza: spesso i bambini reagiscono meno all’informazione che all’amore e alla sicurezza derivanti dalla fiducia;
- cercare parole e modi adeguati a far capire che si tratta di una realtà difficile ma superabile;
- invitare il bambino a chiedere le cose che non capisce anche agli operatori del Centro;
- non mentire: bugie, omissioni e mezze verità verrebbero subito a galla e porterebbero il bambino a non fidarsi più di voi e degli adulti in generale, medici compresi;
- affrontare con serenità sin dai primi anni di vita ogni domanda posta dal piccolo;
- prendersi il giusto tempo, quando si è più calmi (c’è bisogno di un po’ di tempo per assorbire il colpo della diagnosi e trovare le parole giuste per l’età e il carattere del bambino); ma non rinviare in eterno: prima o poi deve sapere che dovrà affrontare l’ospedale e le cure;
- evitare di sommergerlo subito di informazioni: ha bisogno anche lui di tempo per elaborare e adattarsi alla situazione;
- farlo sentire libero di chiedere qualsiasi cosa riguardo alla sua salute.



La famiglia insieme

3. ASPETTI GENERALI

3.1. Tanti modi possibili per parlare di una malattia

Le malattie raccontate dai medici per i medici seguono una serie di tappe:

Prima la **definizione** e le caratteristiche principali (per la FC: malattia genetica, malattia cronica, caratterizzata dalla viscosità esagerata di molti liquidi corporei) Poi le **cause** (un gene sbagliato).

Poi la catena dei **meccanismi**: come accade che da una causa “astratta” e lontana – un gene sbagliato – si arrivi ai disturbi che i malati sperimentano a livello del respiro, della digestione, della crescita, delle complicazioni, che rendono più difficile la vita quotidiana e costringono a terapie impegnative.

Importante stabilire criteri e regole, per “**fare la diagnosi**” di FC: quando è possibile mettere l’etichetta, distinguendo in questo modo la FC da altre malattie che le assomigliano.

Infine, la **terapia**: i possibili rimedi, cioè enzimi pancreatici, fisioterapia, antibiotici, ecc.

Diverso è quello che i malati e i loro familiari vogliono sapere della FC: l’hanno scoperta i genitori con l’esperienza vissuta dai loro bambini, o gli stessi bambini, o adolescenti, o adulti sulla base della propria esperienza. Un tempo ci si arrivava a causa dei sintomi, cioè di una serie di segnali allarmanti che presto o tardi portavano a consultare i medici; si arrivava a mettere la temuta etichetta dopo una serie di indagini talvolta breve, talvolta lunga ed estenuante (“odissea diagnostica”). Oggi, in quasi tutte le regioni d’Italia è praticato a tutti i neonati un esame su una goccia di sangue, il cosiddetto “screening neonatale”. Questa forma di ricerca attiva di alcune importanti malattie permette di svelare una malattia nascosta prima che si manifesti anche il più leggero dei sintomi, dando così la possibilità di intervenire precocemente, offrendo quindi il massimo beneficio, per quanto è possibile oggi, ai malati. Funziona in alcune malattie, tra queste la FC.

Per una persona che di lavoro non fa il medico né l’infermiere, le cose più importanti da capire sono: **a chi succede? Quanto è diffusa? Che cosa e perché succede? Come andrà a finire?** Conviene dunque cominciare dai fatti più evidenti (il presente, il “funzionamento” difficoltoso di alcuni organi), per poi risalire a tutto ciò che sta “prima”, come la genetica, l’infiammazione, le varie reazioni a

livello delle cellule e dei tessuti. E quindi parlare delle conseguenze future (l'evoluzione, le complicazioni, la quantità di vita futura e la sua qualità).

3.2. Fibrosi cistica (FC): quanto è diffusa?

Si può dire che in generale in Europa nasce un bambino con FC ogni 2.000-3.000 nuovi nati.

Nel Nordamerica uno su 2.500-3.500 tra i bianchi, uno su 4.000-10.000 tra gli ispanici (meticci) e uno su 15.000-20.000 tra i neri. La malattia è quindi molto più frequente nelle popolazioni di pelle bianca. Negli asiatici la malattia è molto rara.

In Italia si pensa che nasca un malato ogni circa 3.000 neonati, e non sappiamo se questo dato abbia delle reali differenze fra regione e regione. Stando ai dati del Registro Italiano dei Pazienti FC, al 31.12.2004 erano conosciuti (registrati dai Centri FC) 4.099 malati (2.125 maschi e 1.974 femmine), di età compresa tra 0 e 68 anni. Come dire che ogni 100.000 abitanti vi erano 7 malati conosciuti e diagnosticati (mentre erano meno di 4 al 1° gennaio 1988). Sempre secondo il registro italiano, nel 2004 la percentuale di malati che avevano più di 18 anni era il 42% del totale: 1.742 persone, di cui 172 (90 maschi e 82 femmine) avevano superato i 40 anni. Probabilmente oggi in Italia le persone con FC in età adulta rappresentano almeno il 50% di tutti i malati. Non abbiamo dati italiani più recenti, ma si sospetta che ancora oggi non tutti i malati siano diagnosticati e che perciò il vero numero possa essere anche ben superiore a quello segnalato dal Registro nel 2004.

Con il passare degli anni, in tutti gli stati del mondo, Italia compresa, le cifre continuano a cambiare: il numero di malati è in costante aumento, perché sono più efficaci i metodi di diagnosi, si identificano oggi forme atipiche un tempo ignorate, ma anche perché i pazienti vivono più a lungo e le prospettive di durata della vita stanno migliorando in continuazione.

www.cff.org / Patient Registry Report: Annual data Report 2008
Orizzonti FC 2006, 2 (3), Report del Registro Italiano Fibrosi Cistica

3.3. Fibrosi cistica: che cosa succede?

La fibrosi cistica del pancreas (questo il vero nome attribuito alla malattia da Dorothy Andersen che tra i primi ricercatori la descrisse nel 1938) ha una storia breve, una settantina d'anni. Al centro della malattia c'è il fatto che molti dei liquidi importanti che scorrono all'interno di alcuni organi o sono riversati all'esterno del nostro corpo (le **secrezioni**) sono più densi e concentrati del normale. Questa densità li rende appiccicosi e viscidati, di qui il vecchio nome alternativo della malattia: mucoviscidosi.

Gli organi e i sistemi principali che sono interessati dalla fibrosi cistica comprendono **le alte e basse vie respiratorie, le ghiandole sudoripare, il tratto gastrointestinale, il pancreas, il fegato, l'apparato riproduttivo nel maschio.**

Il liquido che solitamente mantiene umidificate le **vie respiratorie** (muco) è

più denso e viscoso. Questo liquido, insieme alle ciglia delle cellule bronchiali (microscopici peluzzi simili alle spazzole del tergicristalli di un'auto) serve per rimuovere polvere, inquinanti, batteri e altro. Nella FC, essendo particolarmente denso e poco scorrevole, il muco ristagna, ostruendo le vie aeree e favorendo le infezioni da parte di particolari batteri (figura 2). Queste infezioni possono localizzarsi ai bronchi (**bronchiti**) e ai polmoni (**polmoniti**) e sono favorite da una condizione di esagerata infiammazione che ostacola la guarigione. In presenza di infezioni respiratorie il muco normale cambia aspetto e colore (diventa “catarro”) ed è difficile da “tirar su” e da eliminare con la tosse. Bronchiti e polmoniti possono ripetersi spesso, fino a determinare una condizione **cronica** di infezione e infiammazione. Anche le vie respiratorie più alte (in particolare i seni paranasali, cavità poste in prossimità delle coane nasali e normalmente “vuote”) possono riempirsi di muco ed essere interessate da infezioni (**rinosinusiti**) oppure essere sede di formazione di **polipi** (piccole escrescenze di tessuto nelle cavità nasali).

Il **sudore**, altro liquido fondamentale, prodotto dalle ghiandole sudoripare presenti su tutta la pelle del nostro corpo, normalmente un po' salato, nella FC ha una concentrazione di sale molto alta, 4-5 volte il normale, perché i canaletti (dotti) di queste ghiandole sono incapaci di diluirlo prima che esca sulla pelle. Questa caratteristica permette di distinguere la FC da altre malattie (cioè di “fare la diagnosi” di FC) grazie al così detto “test del sudore”, che misura appunto il contenuto di sodio e cloro nel sudore; l'anomalia in particolari situazioni può esporre il malato al rischio di disidratarsi, perdendo sale e acqua in eccesso attraverso il sudore.

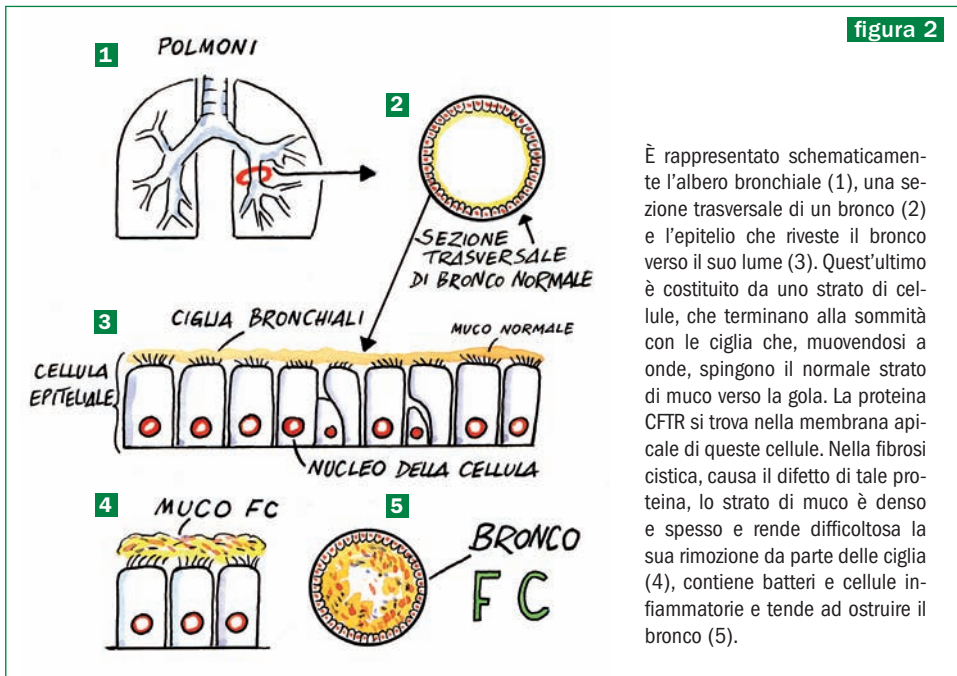


tabella 1 - I PRINCIPALI SINTOMI DELLA MALATTIA

ORGANO	ANOMALIA	SINTOMI
Ghiandole sudorali	Ipersalinit� sudorale	Collasso da calore (perdita acuta di sali)
Pancreas	Alterazione della secrezione di enzimi e secondariamente insulina	Maldigestione Diabete
Intestino	Muco intestinale molto denso	Occlusione intestinale alla nascita o in altra et�
Fegato e vie biliari	Bile molto densa	Cirrosi biliare Calcolosi biliare
Naso e seni paranasali	Secreti densi	Sinusite cronica Poliposi nasale
Apparato broncopolmonare	Muco denso Infezioni respiratorie ricorrenti o persistenti e infiammazione	Broncopneumopatia cronica
Apparato riproduttivo maschile	Ostruzione vasi deferenti	Infertilit� Sessualit� normale
Apparato riproduttivo femminile	Muco cervicale denso	Ridotta fertilit� Sessualit� normale

I **succhi digestivi** hanno una composizione alterata. Il **pancreas**   la ghiandola che produce quelli pi  importanti; in situazione di normalit  li riversa nell'intestino per digerire i cibi introdotti con l'alimentazione. Nella FC i succhi (che contengono gli **enzimi** indispensabili per la digestione), non potendo scorrere ed uscire, ristagnano nei condotti della ghiandola e vi formano tante piccole cisti, mentre il tessuto circostante tende a infiammarsi e a indurirsi, diventando "fibrotico": di qui il nome di "fibrosi cistica del pancreas", nome dato alla malattia da chi per primo la descrisse. Se il pancreas, in seguito a queste lesioni non funziona, si parla di "**insufficienza pancreatica**": gli enzimi digestivi e il bicarbonato, sale indispensabile per l'equilibrio digestivo, non si riversano nell'intestino. Cos  i cibi non possono essere digeriti dagli enzimi pancreatici (**maldigestione**) e quindi non possono essere assorbiti (**malassorbimento**): questo riguarda soprattutto i grassi e le proteine. Si manifestano sintomi come diarrea, steatorrea (presenza di feci unte perch  contenenti grassi) e dolori addominali. Non essendo digerite e assorbite le sostanze nutritive, si ha perdita di peso e difficolt  a crescere. Vi   un alterato assorbimento anche di alcune vitamine che sono trasportate con i grassi (vitamine "liposolubili": Vit A, D, E, K) ma anche di alcuni sali minerali.

In un certo numero di malati FC (circa il 10-15%), il pancreas invece funziona abbastanza per non provocare sintomi di malassorbimento (**sufficienza pancreatica**). In questo caso il pancreas pu  andare incontro a episodi dolorosi di infiammazione, che possono ripetersi (**pancreatite ricorrente**), dovuti a particolari fattori scatenanti che attivano gli enzimi all'interno del pancreas stesso.

Il liquido prodotto dal **fegato**, la bile, è più denso, non scorre e non si scarica sufficientemente nell'intestino attraverso le vie biliari, ristagnando così all'interno dell'organo: ciò può portare, in una piccola percentuale di malati, a un'alterazione della struttura e delle funzioni dell'organo che va sotto il nome di **cirrosi biliare**. Il ristagno di bile spessa nel suo contenitore di riserva, la **colecisti**, può facilitare la formazione di **calcoli biliari**.

A livello dell'**intestino** i problemi possono essere l'**ileo da meconio** del neonato e le **occlusioni intestinali** tardive. Si chiama ileo da meconio una forma di **occlusione** della parte finale dell'intestino tenue (detta "**ileo**"): l'occlusione è dovuta al contenuto intestinale (detto "**meconio**") presente già nel feto con particolari caratteristiche di densità e viscosità; esso ostruisce l'intestino e ostacola la fuoriuscita delle prime scariche alla nascita. Può verificarsi nel 10-15% dei casi. Anche in altre età il muco che riveste l'interno dell'intestino può essere molto denso e bloccare il passaggio delle feci, in particolare nella parte di intestino chiamata "cieco", provocando la **sindrome da occlusione intestinale distale**. Frequente è anche il rallentamento del transito intestinale (per cibi indigeriti e muco denso), con conseguente stipsi e impatto fecale.

Altri problemi di questa malattia vengono diagnosticati solo quando il bambino è diventato adulto. Per esempio, l'interessamento dell'**apparato riproduttivo**: la maggior parte dei maschi con FC è affetto da infertilità, vale a dire l'impossibilità di avere un figlio per via naturale. L'infertilità maschile è dovuta all'ostruzione dei dotti deferenti, i canali che portano gli spermatozoi dai testicoli all'esterno; nel soggetto con FC, durante la vita fetale si ostruiscono e non si sviluppano normalmente (**assenza congenita dei dotti deferenti**). È importante sapere che questa anomalia non compromette la normale capacità sessuale e che oggi le tecniche di procreazione assistita permettono anche ai maschi di avere figli. Le femmine con FC invece in generale possono avere figli per vie naturali. In un certo numero (si stima circa il 20%) può essere peraltro difficile avviare una gravidanza, perché la fertilità è ridotta e questo è attribuito all'eccessiva viscosità del muco cervicale.

Quelli che abbiamo descritto fino a qui sono i sintomi che un malato di fibrosi cistica può presentare ("che cosa succede in generale"). Non è detto che un malato presenti tutti questi sintomi e tutti con la stessa importanza agli effetti del decorso della malattia; all'interno del quadro generale ogni malato ha caratteristiche di malattia molto "personali".

Un tempo, quando la malattia non era conosciuta, i bambini venivano diagnosticati presto solo se manifestavano sintomi gravi (infezioni respiratorie ripetute e malassorbimento importante). Nei casi meno gravi la diagnosi veniva fatta più tardi, quando però spesso si erano già prodotti importanti danni negli organi colpiti. Oggi la maggior parte delle diagnosi avviene presto, addirittura quando ancora non ci sono sintomi, grazie allo screening neonatale (vedi oltre); a questa anticipazione della diagnosi e all'avvio di cure precoci e tempestive si collega la possibilità di una vita più lunga e di maggior qualità.

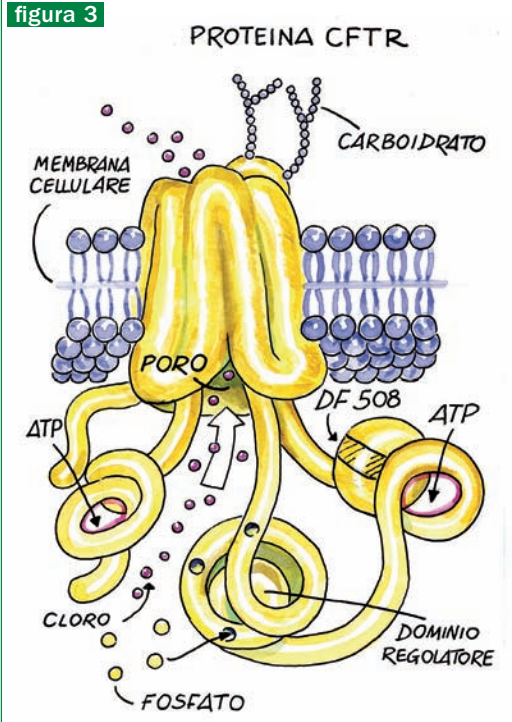
3.4. Fibrosi cistica: perché succede?

3.4.1. I meccanismi alla base della malattia

Per chi fosse interessato a conoscere che cosa avviene nelle **cellule** del malato FC, è utile sapere che c'è in queste cellule una proteina difettosa, detta **CFTR** (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator) (*figura 3 a pag. 74*). Si tratta di una proteina che in condizioni di normalità funziona come un “canale” per il cloro, permette cioè il trasporto del cloro dentro o fuori dalla cellula, secondo l'organo interessato. Il canale ha la sua sede strategica sulla membrana che riveste le cellule di alcune ghiandole (salivari, pancreatiche e sudoripare), dei vasi deferenti, dell'intestino, delle vie respiratorie, delle vie biliari. Ad esclusione delle ghiandole sudoripare, se il canale è assente o funziona male, come nei malati FC, non viene secreto al di fuori della cellula abbastanza cloro, mentre il sodio viene riassorbito in eccesso: questa carenza di cloro e sodio alla superficie delle cellule epiteliali comporta una riduzione secondaria di acqua, ciò che rende le secrezioni “asciutte” e poco scorrevoli. Nelle ghiandole sudoripare, il difetto del canale CFTR comporta invece una incapacità della ghiandola a recuperare attraverso il suo dotto escretore il cloro e il sodio, che vengono prodotti all'origine in concentrazione uguale a quella del plasma: questo fa sì che il sudore venga eliminato sulla pelle ad alta concentrazione di sale.

Il difetto della proteina CFTR, in sostanza del canale per il cloro, non è lo stesso per tutti i malati FC. Può variare dalla totale mancanza della proteina stessa (difetto più grave: il canale non viene prodotto per niente), a una maturazione incompleta (si assemblano i pezzi del canale ma la produzione non va a termine), oppure a un funzionamento ridotto rispetto al normale (casi più lievi: il canale si apre poco o irregolarmente). I sintomi della malattia dipendono molto dal difetto della proteina CFTR (cioè da come funziona il canale), e in parte da altro, come diremo più avanti.

Ma da che cosa dipende il difetto della proteina CFTR? Dipende da un gene mutato (alterato) contenuto all'interno delle cellule (per maggiori dettagli vedere la *figura 4 a pag. 74*) e la relativa spiegazione. Il gene della fibrosi cistica (identificato nel 1989) si trova sul braccio lungo del cromosoma numero 7 (uno dei 46 cromosomi, 23 paia, presenti nel nucleo delle nostre cellule). Il gene CFTR normale agisce attraverso la produzione di una proteina CFTR normale. Il gene CFTR è difettoso quando la sequenza del DNA che lo compone contiene una **mutazione** (= un'alterazione del materiale genetico). Sono state scoperte oltre 1600 mutazioni del gene CFTR. La più frequente in tutte le popolazioni è la mutazione DF508. Mutazioni genetiche differenti danno differenti difetti di proteina CFTR (vedi la *tabella 2 a pag. 75* con le 15 più frequenti mutazioni del gene CFTR). Differenti difetti di proteina CFTR possono dare differenti forme di malattia; non per tutte le mutazioni è noto il difetto che esse provocano nella proteina CFTR, e dunque non per tutte le mutazioni sono note le conseguenze in termini di sintomi per il singolo malato.



Le mutazioni di cui si conosce il difetto prodotto nella proteina CFTR sono state suddivise in classi, da I a V. Le mutazioni appartenenti alle classi I, II e III alterano maggiormente la proteina, non consentendone affatto la produzione (classe I) o producendo una proteina molto difettosa (classe II e III); quelle di classe IV consentono la sintesi di una proteina difettosa ma capace di svolgere seppure in piccolissima misura la sua funzione; quelle di classe V permettono la produzione di una certa quota, anche se piccola, di proteina CFTR normale.

Si conoscono gli **effetti delle mutazioni sul pancreas**: le mutazioni di classe I, II e III determinano insufficienza pancreatica, se combinate, nello stesso soggetto, con una mutazione sempre di classe I, II, III; quelle di classe IV e V permettono (con qualche eccezione) che il pancreas funzioni, anche se combinate con una mutazione di classe I, II, III (tabella 2).

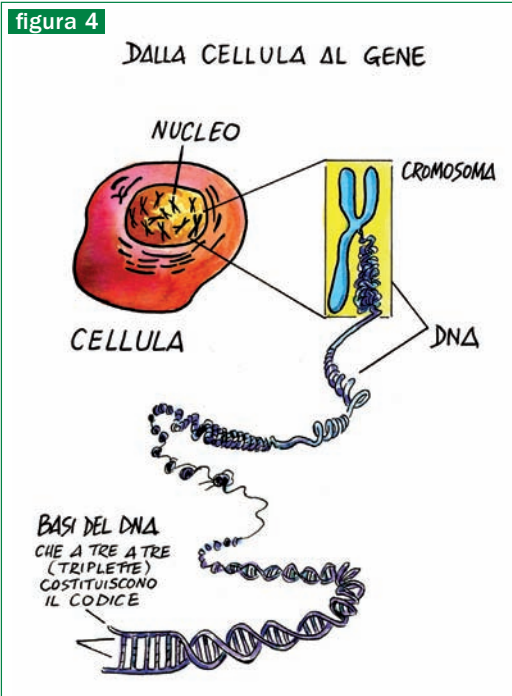


Figura 4 - All'interno del nucleo delle cellule del nostro corpo sono contenuti 46 cromosomi. Ciascuno di essi è costituito da un lungo filamento di DNA. Il DNA ha una struttura chimica particolare che gli permette di trasmettere messaggi attraverso un codice specifico (codice genetico). Ogni messaggio occupa un preciso tratto del DNA e costituisce un gene. Ognuno di noi possiede circa 25.000 geni.

tabella 2 - LE PIÙ FREQUENTI MUTAZIONI DEL GENE CFTR IN ITALIA

MUTAZIONE	FREQUENZA %	CLASSE	EFFETTO SUL PANCREAS	TIPO DI MUTAZIONE	DIFETTO MOLECOLARE DELLA PROTEINA	CONSEGUENZA FUNZIONALE
DF508	52.39	II (III)	Insufficienza	Delezione	Difetto di processamento e maturazione	Abolita funzione di CFTR
N1303K	6.50	II	Insufficienza	Missenso	Difetto di processamento e maturazione	Abolita funzione di CFTR
G542X	6.02	I	Insufficienza	Nonsense/ Stop	Sintesi difettosa o assente	Abolita funzione di CFTR
2183AA->G	2.82	I	Insufficienza	Frameshift	Sintesi difettosa o assente	Abolita funzione di CFTR
1717-1G->A	2.17	I	Insufficienza	Difetto o Splicing	Sintesi difettosa o assente	Abolita funzione di CFTR
W1282X	2.14	I	Insufficienza	Nonsense/ Stop	Sintesi difettosa o assente	Abolita funzione di CFTR
R1162X	2.00	II	Insufficienza	Nonsense/ Stop	Sintesi difettosa o assente	Abolita funzione di CFTR
2789+5G->A	1.88	IV(?) V(?)	Sufficienza/Insufficienza	Difetto o Splicing	Difetto di conduttanza (IV) o Sintesi parziale (V)	Residua funzione di CFTR
R553X	1.56	I	Insufficienza	Nonsense/ Stop	Sintesi difettosa o assente	Abolita funzione di CFTR
3849+10kbC->T	1.11	V	Sufficienza	Difetto o Splicing	Sintesi parziale	Residua funzione di CFTR
G85E	1.07	II	Sufficienza/Insufficienza	Missenso	Difetto di Maturazione	Abolita o in parte residua funzione di CFTR
R347P	0.75	?	Sufficienza/Insufficienza	Missenso	?	Abolita o in parte residua funzione di CFTR
711+5G->A	0.70	I	Insufficienza	Difetto o Splicing	Sintesi difettosa o assente	Abolita funzione di CFTR
T338I	0.55	?	Sufficienza	Missenso	?	Residua funzione di CFTR
L1077P	0.51	?	Sufficienza	Missenso	?	?

• Fonti tabella 2

“Report del Registro Italiano Fibrosi Cistica: Genetica”. Da: *Orizzonti FC*, vol 2, Numero 3, 23 Novembre 2006, pag. 27

Castellani C et al. “Consensus on the use and interpretation of cystic fibrosis mutation analysis in clinical practice”. *Journal of Cystic Fibrosis* 2008; 7: 179-196

Dequeker E, Stuhmann M et al. “Best practice guidelines for molecular genetic diagnosis of cystic fibrosis and CFTR-related disorders: updated European recommendations”. *European Journal of Human Genetics* 2009; 17:51-65

Moskowitz SM, Chmiel JF et al. “Clinical practice and genetic counselling for cystic fibrosis and CFTR-related disorders”. *Genetics in Medicine* 2008; 10(12):851-868

• Glossario tabella 2

Mutazione con Delezione

Delezione significa eliminazione di una o più basi della sequenza del DNA. Nel processo di sintesi della proteina dà origine ad una perdita dell'aminoacido codificato da quella base.

Mutazione Missenso

Sostituzione di una base con un'altra nella sequenza del DNA. Nel processo di sintesi della proteina l'aminoacido normale è sostituito da uno diverso.

Mutazione Nonsense (o Mutazione Stop)

Sostituzione di una base con un'altra, che ha funzione di stop, nella sequenza del DNA. L'alterazione è tale da determinare l'arresto della sintesi della proteina.

Mutazione Frameshift

Inserzione o eliminazione di una o più basi nella sequenza del DNA. L'alterazione è tale da sconvolgere e modificare sostanzialmente il messaggio in codice fornito dal DNA.

Processamento e Maturazione

Fasi della sintesi di una proteina, attraverso le quali essa assume la sua configurazione e funzione definitiva, raggiungendo la membrana apicale della cellula epiteliale.

Conduttanza della proteina CFTR

Permeabilità della proteina al passaggio di ioni cloro e sodio.

Splicing

Rimozione delle parti non codificanti del DNA di un gene (funzione di taglia-incolla dal DNA al RNA messaggero).

3.4.2. Rapporto tra mutazioni del gene CFTR e manifestazioni della malattia

Mentre conosciamo abbastanza bene i meccanismi che collegano la presenza delle mutazioni al funzionamento del pancreas, non altrettanto ben conosciuta è la relazione fra le mutazioni e l'interessamento degli altri organi: polmoni, fegato, intestino, apparato riproduttivo, soprattutto gli effetti delle mutazioni sul polmone, che invece sarebbe l'aspetto più interessante, perché la durata della vita di ogni malato è fortemente condizionata dall'andamento della malattia polmonare. Dal momento che le mutazioni di classe I, II, III provocano un difetto maggiore nella proteina CFTR, è opinione dei ricercatori, confermata da alcuni studi, che in linea di massima queste provochino maggiori sintomi polmonari. Ma si comincia oggi a capire che non sono solo le mutazioni del gene CFTR a influire sui sintomi del singolo malato, ma anche altri geni che “modificano” gli effetti di CFTR, detti appunto **geni modificatori** delle mutazioni del gene CFTR. Questi geni, diversi dal gene CFTR ed ereditati in maniera indipendente da esso, possono aggravare o alleggerire l'effetto delle mutazioni CFTR e dare un differente andamento della malattia. Questo spiega perché malati con mutazioni assolutamente uguali (come

per esempio succede nei fratelli) possono avere forme di malattia diverse. Ma l'andamento della malattia nel singolo individuo dipende molto anche da fattori non legati ai geni come, ad esempio, la qualità delle cure e l'aderenza del malato ad esse, l'ambiente in cui si vive e lo stile di vita.

Cystic Fibrosis Genotype-Phenotype Consortium. "Correlation between genotype and phenotype in patients with cystic fibrosis". *N Engl J Med* 1994; 330:865-6

McKone E, et al. "Effect of Genotype on Phenotype and mortality in cystic fibrosis: a retrospective cohort study". *Lancet* 2003; 361:1671-76

Langfelder-Schwind E et al. "Cystic fibrosis prenatal screening in genetic counselling practice; recommendations of the National Society of Genetic Counselors". *J Genet Couns* 2005; 14:1-15

Collaco JM, Cutting GR. "Update on gene modifiers in cystic fibrosis". *Curr Opin Pulm Med* 2008; 14(6):599-66

Quello che si sa e quello che non si sa sul gene della fibrosi cistica

La causa prima della malattia è scritta nei geni, ma l'andamento della malattia dipende solo in parte dai geni, ma anche da quanto le cure sono appropriate e "l'ambiente" è favorevole.

L'incontro di due geni CFTR alterati (due mutazioni) produce la malattia.

Nel malato due mutazioni CFTR (uguali o diverse) producono la proteina CFTR difettosa. Che a sua volta provoca un difetto nel trasporto di Cloro attraverso la membrana della cellula. Questo provoca i sintomi (sono stati descritti nel capitolo "Che cosa succede" e vengono trattati in maniera più estesa nel capitolo "Che cosa succederà").

I sintomi e la gravità con cui si manifestano sono molto variabili.

Le ricerche e gli studi compiuti a partire dalla scoperta del gene permettono oggi di dire che l'evoluzione della malattia polmonare, e quindi nella maggior parte dei casi, la durata di vita della persona con FC, dipende da un insieme di fattori, che sono in parte legati ai geni e in parte no.

I fattori genetici sono: le mutazioni del gene CFTR e in parte i geni modificatori delle mutazioni CFTR (di cui si comincia a sapere qualcosa).

I fattori non genetici sono: l'ambiente "allargato": famiglia, scuola, gioco, sport, lavoro, socializzazione, clima, alimentazione, stile di vita, situazione economica; e inoltre la qualità delle cure che vengono praticate, a casa e nei centri specializzati e il livello di aderenza ad esse da parte del malato.

Sui fattori non genetici si può influire in modo positivo in modo che favoriscano la qualità e l'aspettativa di vita del malato.

Spesso i genitori chiedono ai medici di prevedere l'andamento della malattia in base solo ai dati genetici: questo si può fare in scarsa misura, proprio perché fattori genetici e non genetici a livello individuale si combinano in maniera molto varia e fanno sì che ogni malato sia diverso dall'altro.

La scoperta, nel 1989, del gene responsabile della FC ha aperto da un lato nuove possibilità per una migliore conoscenza del difetto di base e quindi per le ricerche su eventuali nuove terapie; dall'altro ha favorito lo sviluppo di tecniche genetiche per la diagnosi del malato e anche del portatore sano.

3.4.3. La causa: i geni, il loro “incontro per caso”

Ognuno di noi è dotato di circa 25 mila geni, o meglio, 25mila coppie di geni; ogni gene infatti è presente nelle cellule in due versioni (chiamate “alleli”), quella ereditata dal padre e quella ereditata dalla madre. Anche il gene CFTR segue questa regola (figura 5).

- Se entrambi i geni ereditati dai genitori sono “sani”, non vi è alcun problema: il bambino è sano (“omozigote sano”).
- Se entrambi i geni ereditati sono alterati (“mutati”) il bambino nasce malato (“omozigote malato”).
- Se uno dei due geni è alterato si parla di eterozigote sano: l’eterozigote sta bene, ma è portatore del gene mutato, e dunque potrà a sua volta trasmetterlo ai propri figli.

I portatori sani del gene CFTR in Italia sono circa 2 milioni e mezzo. C’è un portatore sano ogni 25 persone circa. Con una frequenza così elevata succede che, per le leggi della probabilità, una coppia ogni 600 circa è formata da due portatori sani (due “eterozigoti” sani).

Da una coppia così formata, per ciascuna gravidanza può nascere un figlio completamente senza problemi (25% di probabilità), o un figlio a sua volta portatore (si dice anche eterozigote sano: 50% di probabilità) o un figlio malato (si dice anche omozigote malato, 25% di probabilità).

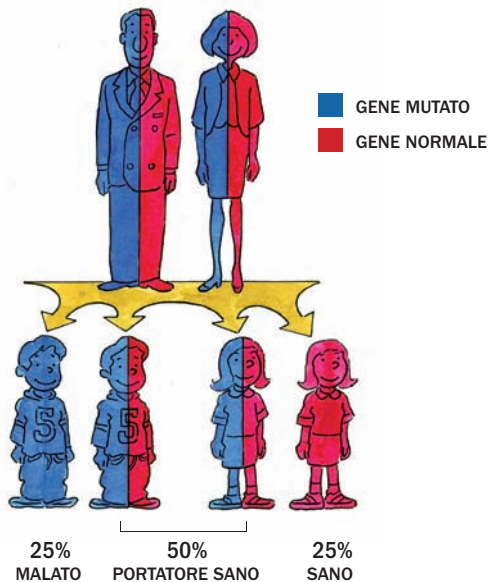
Nel caso invece di una coppia di genitori formata da un portatore e un non portatore, i figli hanno il 50% di probabilità di nascere portatori sani e il 50% di nascere sani e non portatori.

figura 5

PERCHÉ SI PUÒ NASCERE CON LA FIBROSI CISTICA

Ad ogni gravidanza due portatori sani hanno:

- il **25%** di probabilità di avere figli malati
- il **25%** di probabilità di avere figli sani
- il **50%** di probabilità di avere figli portatori sani



3.5. Come si fa la diagnosi della malattia?

Due storie

***Federica** nasce nel mese di aprile da una coppia di genitori in buona salute e senza storia di altre malattie, preceduta da 3 fratelli anch'essi in buona salute. Viene allattata al seno, ma la madre, già esperta per i precedenti figli, nota che, pur succhiando bene, la piccola non prende peso e fa la cacca più abbondante e più spesso. D'accordo col pediatra, per la mancata crescita viene aggiunta un'integrazione con un latte in polvere, ma la piccola continua a crescere molto poco. In più, nelle ultime settimane si è aggiunta una tosse stizzosa, "che a volte si affoga"! Eppure siamo in primavera avanzata, fa già quasi caldo. Alla visita di controllo dei 3 mesi il pediatra trova una lattante molto vivace, ma altrettanto magra, pallida, con i piedini un po' gonfi; durante la visita la piccola evacua abbondanti feci, maleodoranti e lucide, come se ci fosse olio. Il pediatra chiede di eseguire il test del sudore, che risulta patologico (Cl 110 meq/L): Federica ha la FC con insufficienza del pancreas.*

***Gianluca**, 2 anni e mezzo, figlio di una coppia in cui la mamma soffre di celiachia (una forma di intolleranza alimentare verso il glutine di alcuni cereali), ma senza storia rilevante di altre patologie, viene portato al pediatra perché da qualche tempo ha il naso sempre chiuso, da cui spesso cola muco denso e giallo e di notte dorme quasi sempre a bocca aperta. Alla visita, la crescita del bimbo è ottima e, a parte il naso, non ci sono altri elementi problematici. Viene consigliata una visita dello specialista otiatra: lo specialista identifica una "poliposi nasale", che viene confermata con una TAC della regione facciale. Tra i vari esami consigliati, il test del sudore risulta patologico (Cloro= 101). Gianluca viene inviato presso un Centro per la cura della FC, che, dopo le varie valutazioni cliniche e strumentali, compreso il test genetico, conferma una diagnosi di Fibrosi cistica con sufficienza pancreaticata e unica manifestazione, almeno per ora, quella della poliposi nasale*

La **fibrosi cistica "classica" (o "tipica")** è quella che associa sintomi respiratori e intestinali. Questi sintomi compaiono in genere nei primi mesi di vita. Ne è un esempio la storia di Federica, che, oltre ai sintomi intestinali, ha già iniziato a manifestare anche quelli respiratori

Oggi però si conoscono anche alcune **"forme atipiche"**, che per anni possono non dare sintomi, oppure sintomi modesti, eventualmente limitati a un solo organo (per esempio solo i polmoni o solo il pancreas sotto forma di pancreatite, o solo l'apparato riproduttivo). In queste forme, in genere, i polmoni vengono risparmiati nelle prime età della vita dai problemi che invece si registrano precocemente nelle forme classiche. Nel caso di Gianluca, la scoperta della malattia origina dalla sola poliposi nasale.

Sono pure considerate forme atipiche (o "CFTR - correlate") sia l'infertilità

maschile da ostruzione o assenza dei dotti deferenti senza altre manifestazioni della malattia, sia una forma con “pancreatite cronica ricorrente” senza insufficienza pancreatica. Si sta oggi imparando a conoscere meglio le forme atipiche e quindi a riconoscerle in numero maggiore che in passato. Il fatto che nella maggior parte delle regioni italiane si faccia lo screening alla nascita per la FC permette di diagnosticare nel primo/secondo mese di vita quasi tutte le forme di FC, tipiche e atipiche.

3.5.1. La diagnosi di malattia attraverso screening neonatale

Una storia

Gabriele è il primogenito di una coppia di giovani sposi, senza storia di patologie particolari nelle rispettive famiglie. È nato in un caldo giorno di giugno, senza particolari problemi, si è adattato bene dopo la nascita e già dopo 3 giorni è andato a casa. In presenza di una situazione tranquilla e serena, dopo 3 settimane, una lettera dell’Ospedale dove è nato informa dell’esito “dubbio” di un esame che Gabriele, come tutti gli altri neonati, aveva eseguito alla nascita. L’esame evoca il sospetto di una malattia chiamata Fibrosi Cistica. I genitori sono invitati a portare il piccolo presso la struttura sanitaria della zona, per ripetere questo esame.

Ma Gabriele sta bene, sta crescendo... Che si siano sbagliati? Anche se bisognerà aspettare solo alcuni giorni, i genitori sono molto preoccupati, vanno a cercare su Internet cosa sia questa FC, mai sentita prima, e ne ricavano un quadro molto preoccupante, anche se il piccolo sembra non mostrare alcun segno o sintomo di quelli riferiti. Il test di screening viene ripetuto il giorno stabilito e, risultando ancora alterato, verrà eseguito il test del sudore che confermerà la Fibrosi Cistica. I primi controlli presso il Centro specializzato mostreranno che, pur in presenza di una discreta crescita, nella cacca di Gabriele ci sono dei grassi; viene iniziata la terapia per migliorare l’assorbimento intestinale. Tuttavia Gabriele non ha sintomi respiratori, per cui con il centro di cura è stata concordata solo una terapia/gioco. Dopo la prima fase di scoramento, i genitori di Gabriele stanno recuperando energia e fiducia. Visto che il piccolo sta bene, essi cominciano a pensare che sia stato meglio essersi accorti subito del problema, prima che desse altre conseguenze, e per il futuro ognuno farà del suo meglio!

La diagnosi di fibrosi cistica è favorita oggi dallo screening neonatale, eseguito nella maggior parte delle regioni italiane. La parola **screening** (termine inglese per indicare l’operazione di setacciare) indica la ricerca in tutte le persone sane di alcune malattie nascoste e importanti. In epoca neonatale, lo screening mira a identificare alcune malattie, che se individuate precocemente possono essere curate con ottimi risultati. Si tratta di malattie già presenti alla nascita, ma che possono anche non dare sintomi nei primi mesi di vita: tra queste, la fenilchetonuria, l’ipotiroidismo e la fibrosi cistica. Mentre per la fenilchetonuria (1 caso ogni 20.000 nati) e l’ipotiroidismo congenito (1:2.500), l’individuazione precoce consente una cura immediata e con la cura una condizione di salute normale, per la fibrosi cisti-

ca lo screening consente di introdurre cure e controlli che, se messi in atto presto e regolarmente nel tempo, non risolvono la malattia ma possono prolungare la vita e migliorarne la qualità.

Lo screening neonatale si basa sulla misurazione della tripsina nel sangue (test della **tripsina immunoreattiva o IRT**). La tripsina, una proteina con funzione di enzima (per digerire le proteine) prodotto dal pancreas, viene dosata su una goccia di sangue, prelevata con una puntura del tallone e raccolta ed essiccata su carta assorbente a 3-4 giorni dalla nascita.

Se il valore di IRT cade oltre la soglia di normalità (definita all'interno di ciascun laboratorio di screening), si pone il sospetto di malattia; la famiglia viene avvisata e invitata a portare il bambino per eseguire il test del sudore, che è il test decisivo. Nel caso di Gabriele, qui descritto, il centro di screening ha adottato la modalità di ripetere l'IRT ad un mese di vita e passare al test del sudore solo se l'IRT si conferma positiva.

Se il test del sudore indica la presenza di fibrosi cistica, in genere viene organizzato un breve ricovero del bambino, per definire le caratteristiche della malattia (di quale severità l'interessamento polmonare, la presenza di sufficienza o insufficienza pancreaticata e così via) e a impostare il programma di cura. In altri programmi di screening, prima di allertare la famiglia, si fa il test genetico su una seconda goccia di sangue essiccato del cartoncino di screening. Esso consiste nella ricerca delle mutazioni del gene CFTR: la diagnosi di fibrosi cistica viene sostenuta dall'identificazione di due mutazioni CFTR. Il test del sudore rimane comunque il test definitivo.

3.5.2. La diagnosi della malattia a partire dai sintomi

Una storia

Antonio, 28 anni, un passato di calciatore nelle serie minori e un presente di agente di commercio, è sposato da 2 anni, ma, pur cercandolo, non è riuscito ancora ad avere un figlio dalla sua compagna. Entrambi hanno deciso di fare degli esami per valutare la fertilità della coppia e, in base a questi risulta che lo sperma di Antonio non contiene spermatozoi. Di conseguenza sono stati consigliati ulteriori esami, per chiarire meglio il problema. Tra tutti questi, il test del sudore è risultato alterato. Che c'entra mai il sudore con la fertilità? Cercando su Internet, Antonio scopre che il test del sudore è alterato in una strana patologia, la Fibrosi Cistica (mai sentita prima!), nella quale però egli si riconosce poco: è alto, ben nutrito, senza storia di problemi digestivi; ma la mamma racconta che, fin da bambino, specie d'inverno aveva avuto tante volte la bronchite, anche se questa non gli aveva impedito di stare nel complesso bene e di diventare anche uno stimato calciatore. Sempre su Internet egli scopre che c'è un Centro FC nella sua città. Dopo un rapido consulto col medico di famiglia, decide di chiedere un appuntamento. Al centro FC ripete il test del sudore (ancora alterato!), fa il test genetico (che conferma la presenza di mutazioni del gene della FC) e con la spirometria si evidenzia un valore ridotto a livello delle piccole vie respiratorie. Il dottore gli

conferma che ha la FC, che il pancreas è ben funzionante, che la situazione respiratoria si è mantenuta buona e che, con una terapia specifica e molta attività fisica, è probabile che continuerà a stare bene. Per quanto riguarda la fertilità, Antonio e la sua compagna faranno riferimento al Centro specifico nello stesso ospedale del centro FC per valutare la possibilità di progettare una gravidanza con tecniche di fecondazione assistita.

Se la diagnosi della malattia non viene fatta attraverso lo screening neonatale, sono i sintomi che il bambino manifesta a indurre il sospetto nel pediatra o nel medico curante: le infezioni respiratorie frequenti e protratte, la diarrea con feci voluminose, la crescita scarsa, nonostante un appetito vivace e un'alimentazione abbondante. Ma anche la poliposi nasale, le ostruzioni intestinali, una tosse che non passa e di cui non si capisce la causa, una storia di dolori addominali interpretati come "colite", un quadro acuto di disidratazione e perdita di sali (vedi oltre) o, nel maschio adulto, la ricerca di un figlio che non viene e il realtivo consiglio di indagini che diagnosticano un particolare tipo di infertilità. È questo il caso di Antonio.

Per arrivare alla diagnosi il curante prescrive l'esecuzione del test del sudore presso un centro specializzato. Non è utile eseguire l'indagine genetica in prima istanza (ricerca delle mutazioni del gene CFTR) se prima non si ha il risultato del test del sudore. Se il test del sudore dà risultati indicanti la malattia FC, è opportuno fare riferimento al centro specializzato per una visita e un ricovero, che consentiranno di definire le caratteristiche della malattia (di quale serietà l'interessamento polmonare, la presenza di sufficienza o insufficienza pancreatica, la presenza di eventuali complicanze non manifeste, e così via) e a impostare il programma di cura. I test genetici aiuteranno la diagnosi nei casi in cui il test del sudore non abbia dato risultati chiari e definitivi.

3.5.3. Diagnosi della malattia per presenza di altri casi in famiglia

Una storia

Giandomenico è un ragazzo di 18 anni con FC classica con insufficienza pancreatica, con mutazione F508del in omozigosi (cioè ha due copie uguali del gene alterato con la mutazione più della comune in FC), che è seguito presso il Centro FC della sua regione da quando era piccolo. Negli ultimi tempi, la maggior parte dei suoi cugini sono diventati "grandi" e, in vista di futuri matrimoni e dei figli che verranno, stanno chiedendo di eseguire il test genetico per sapere se sono portatori. Essi hanno appreso infatti che i cugini di una persona con FC hanno 1 probabilità su 4 di essere portatori sani del gene FC. Tra tutti i cugini che vogliono fare il test c'è anche Cecilia, di 30 anni, che sta per sposarsi. Riferisce al medico, in occasione del prelievo per il test genetico, che fin da quando era piccola ha avuto la tosse "quasi sempre"! Il medico a questo punto consiglia anche un test del sudore. Il test genetico rivela che Cecilia porta la "mutazione familiare" DeltaF508, ma il test del sudore mostra un valore di Cloro pari a 71, patologico. L'approfondimento della storia e degli esami strumentali e di laboratorio con-

ferma che anche Cecilia ha la FC, con sufficienza pancreatica: ha ereditato da un genitore (zio di Giandomenico) la suddetta “mutazione familiare” F508del, ma dalla mamma, non imparentata con il padre, un'altra mutazione, più rara, che si associa di solito ad un normale funzionamento del pancreas e che viene scoperta solitamente con un'analisi genetica più approfondita.

La diagnosi per “familiarità”, cioè per la presenza in un parente diretto (di vario grado) della malattia FC, non è un fatto eccezionale anche in epoca attuale. Succede che vengano diagnosticate in questo modo soprattutto le forme più lievi o a manifestazione tardiva di fibrosi cistica, in cui i sintomi sono più sfumati, oppure sono “parziali” invece che “classici”, respiratori e intestinali, (come in questo caso in cui mancavano i sintomi pancreatici). Nei fratelli e nelle sorelle di un soggetto che ha avuto diagnosi di fibrosi cistica viene fortemente raccomandato di eseguire un test del sudore, anche in assenza di sintomi apparenti di malattia.

3.6. Diagnosi del portatore sano del gene della fibrosi cistica

◆ Che cosa significa essere portatore sano del gene della fibrosi cistica?

Significa avere nel proprio corredo genetico la presenza di un gene CFTR mutato. Mutato vuol dire alterato rispetto al normale. La presenza nel corredo genetico di un solo gene CFTR mutato non comporta sintomi di malattia. Per questo chi possiede un gene CFTR mutato viene definito portatore o portatore sano (i due termini sono equivalenti). Nella larghissima maggioranza dei casi chi è portatore non sa di esserlo, perché non ha nessun disturbo di salute e non ha in famiglia parenti conosciuti con questa malattia. Quindi non può sapere che, se incontra un altro portatore, ha il rischio di avere un figlio affetto da fibrosi cistica.

◆ Che cosa comporta essere portatore sano del gene della fibrosi cistica?

Il portatore sano di fibrosi cistica ha ereditato il gene mutato da uno dei suoi genitori. Il portatore ha il 50% di probabilità di trasmettere il gene mutato ai suoi figli. Quando un figlio eredita il gene mutato, è anche lui portatore sano. Il portatore ha però anche il 50% di probabilità di non trasmettere il gene mutato ai figli, che in questo caso non saranno portatori (a meno che non ereditino il gene dell'altro genitore).

Quando il caso vuole che il portatore/portatrice incontri un/una partner portatore/portatrice, allora quella coppia, che è composta da due soggetti entrambi portatori, ha il rischio (che è del 25% ad ogni gravidanza) di avere figli con la malattia fibrosi cistica.

Si stima che ci sia un portatore sano del gene della fibrosi cistica ogni 25 persone circa. Questo vuol dire che nella popolazione generale una coppia su 600 circa è una coppia composta da due portatori. Ad ogni gravidanza quella coppia ha il 25% di probabilità di avere un bambino affetto da fibrosi cistica. Questa è la ragione per cui nasce un bambino affetto da fibrosi cistica ogni 2.500-3.000 nuovi

SU 50.000 SPETTATORI...



... i portatori sani FC sono 2000.

ZUC

nati e la fibrosi cistica è la più frequente fra le malattie genetiche importanti con cui un bambino può nascere. Questo avviene in tutte le popolazioni dell'Europa e del Nord-America. Fra gli africani o gli asiatici i portatori del gene mutato sono più rari e quindi la malattia è meno frequente.

◆ *Come si riconosce il portatore sano del gene della fibrosi cistica?*

Se un bambino nasce con la FC, i suoi genitori sono certamente portatori sani. Invece, il portatore sano che non abbia figli malati di fibrosi cistica si riconosce solo attraverso il test genetico per fibrosi cistica. Questo test consiste nella ricerca delle mutazioni del gene CFTR nel DNA delle cellule del sangue, ottenute con un semplice prelievo.

È un test che si esegue solo in laboratori specializzati e qualificati. Il suo costo è coperto dal Servizio Sanitario Nazionale se vi è un familiare affetto da fibrosi cistica, altrimenti è a carico della persona che lo richiede (con rare eccezioni in alcune regioni e in alcuni centri). Prima di eseguire il test è indispensabile un colloquio di consulenza con un medico esperto di genetica; i centri meglio organizzati prevedono nella stessa sede e con un unico appuntamento il colloquio con il genetista e il prelievo di sangue per l'esecuzione del test.

◆ *Cos'è la consulenza genetica e perché è fondamentale?*

La consulenza genetica è il colloquio della coppia con il genetista: serve a capire se esistono sotto il profilo genetico problemi o rischi che possano riflettersi sulla salute di un figlio. Il momento ideale per fissare il colloquio è il periodo pre-concezionale poiché il genetista, analizzando la storia e gli eventi della famiglia, è in grado di suggerire i test da fare **prima che la gravidanza sia avviata**, evitando così di fare indagini sul feto a gravidanza già avviata. È perciò fondamentale che vi partecipino entrambi i partner.

Nel caso specifico della fibrosi cistica, la consulenza genetica serve ad informare le coppie interessate sul test e sulle risposte che esso può dare. Va ricordato che si può essere portatori del gene CFTR mutato anche se non vi sono stati casi di malattia in famiglia, nei parenti e negli ascendenti.

Per conoscere quali sono in Italia i centri di consulenza genetica e i laboratori dove eseguire il test consigliamo di rivolgersi al proprio ginecologo o ad un centro regionale di riferimento per la fibrosi cistica (vedere elenco in www.sifc.it > I centri di cura). Si può anche consultare il sito www.fibrosicisticaricerca.it (in Fibrosi Cistica > Documenti Informativi "Centri di Consulenza Genetica") che contiene un elenco dei centri e laboratori che fanno il test genetico.

◆ *Chi si deve sottoporre al test per il portatore sano di fibrosi cistica?*

Il test per il portatore è consigliato a **tutti quelli che hanno nella storia della propria famiglia persone malate di fibrosi cistica**, perché essi hanno maggiore probabilità, rispetto ai soggetti della popolazione generale, di essere portatori del gene CFTR (*tabella 3*). Essi hanno la possibilità di avere un risultato definitivo del test, che può distinguere con certezza i "portatori" dai "non portatori", in quanto si può stabilire un confronto con le mutazioni riscontrate nel soggetto malato.

Il test però può essere utilizzato anche da chi non ha parenti malati, vale a dire dalle coppie della popolazione generale, che pensano di avere figli e si chiedono quali indagini è utile fare prima del concepimento per diminuire il rischio di avere figli affetti da malattie genetiche. **Nella popolazione generale il test genetico per fibrosi cistica è in grado di individuare la maggior parte dei portatori sani, ma non tutti.** Perciò una modesta quota di soggetti può avere dal test una risposta che dice “non portatore”, mentre invece lo è (“falso negativo”). I test genetici correnti infatti identificano mediamente, in Italia, circa il 75-80% delle mutazioni CFTR (con variazioni da regione a regione). Questo è uno dei principali motivi per cui il test non è stato ancora adottato come pratica corrente dal Servizio Sanitario Nazionale.

Pertanto, **nei soggetti della popolazione generale** (che non hanno parenti con FC o portatori):

- quando il test identifica **una mutazione** del gene CFTR, il risultato è **certo** e vuol dire che quella persona è portatrice sana del gene CFTR mutato;
- quando il test non identifica **nessuna mutazione** del gene CFTR, il risultato indica una sensibile diminuzione della probabilità di essere portatore, ma **non l'esclusione assoluta** di esserlo;
- quando il test identifica una coppia di portatori sani del gene CFTR, per evitare il rischio di avere un figlio malato di FC, quella coppia può ricorrere alla diagnosi prenatale (attraverso villocentesi e analisi genetica del prelievo villare in decima settimana di gravidanza).

Si può vedere anche

3.7 La diagnosi prenatale

3.7.1 Diagnosi prenatale nelle coppie di portatori

3.7.2 Diagnosi prenatale nelle coppie senza particolare rischio di fibrosi cistica

Un'altra storia

Una coppia di sposi in attesa del primo figlio, in occasione delle abituali ecografie in gravidanza, ricevono la notizia che il feto ha l'intestino “iperecogeno”, cioè con un contenuto più denso del normale. Lo specialista che ha eseguito l'ecografia spiega che un tale reperto può essere un segno di fibrosi cistica e raccomanda di eseguire alcuni esami di tipo genetico, tra cui quello per le mutazioni della FC. Da questo esame risulta che la madre è portatrice di una mutazione del gene CFTR, mentre il padre risulta negativo per le mutazioni più frequenti cercate con il test eseguito in quel laboratorio (esse rappresentano però solo il 75% del totale delle mutazioni possibili del gene CFTR). Il risultato del test viene consegnato agli interessati senza nessuna spiegazione. Essi consultano vari medici sul possibile significato e ne ricavano la conclusione che il feto potrà eventualmente essere anch'esso portatore, ma sarà comunque sano e si sentono rassicurati.

Purtroppo, al momento della nascita, la neonata presenta una occlusione intestinale, detta Ileo da Meconio, tipica manifestazione neonatale che interessa il 10-15% dei malati FC: la diagnosi viene confermata quando esegue il test del sudore. Cosa è successo? C'è stato un errore nel test sui genitori?

Purtroppo no: il test è stato eseguito correttamente, ma è mancata la consulenza genetica che doveva commentarne il risultato. Il colloquio con un genetista esperto di test genetici FC avrebbe chiarito che il padre, sebbene “negativo” al test, aveva ancora un rischio “residuo” di essere portatore. Perciò avrebbe suggerito l’opportunità, in questa situazione, di approfondire l’indagine con la ricerca anche delle mutazioni più rare del gene CFTR. Questo è stato fatto successivamente ed è risultato che il padre della piccola è portatore sano di una mutazione molto rara che non viene identificata dai comuni test fatti dalla maggior parte dei laboratori (vedi sopra). Si vedano *tabelle 3, 4, 5 alle pagine 88-89*.

3.7. La diagnosi prenatale

Oltre che alla nascita e in seguito a qualsiasi età, la fibrosi cistica si può diagnosticare anche **in gravidanza**. La diagnosi prenatale si esegue per mezzo della **villocentesi**: questa consiste nel prelievo di un frammento di placenta (=villo coriale) durante la decima settimana di gravidanza. Si può eseguire anche attraverso prelievo di liquido amniotico (amniocentesi) in 17^a-20^a settimana, ma in questo caso si hanno gli svantaggi di una diagnosi che arriva in epoca molto avanzata di gravidanza.

3.7.1 Diagnosi prenatale nelle coppie di portatori

Nelle coppie in cui entrambi i soggetti sanno di essere portatori sani del gene della fibrosi cistica è possibile la diagnosi prenatale. Queste coppie hanno un rischio elevato di avere un bambino con fibrosi cistica (25% di rischio ad ogni gravidanza). In queste coppie, se sono state identificate le mutazioni di cui entrambi sono portatori, il test può fornire un risultato certo. È certamente da preferire la villocentesi all’amniocentesi, perché fornisce il risultato in epoca più precoce di gravidanza (entro la dodicesima settimana). In caso di diagnosi di malattia nel feto la coppia può, se lo desidera, decidere per l’interruzione della gravidanza.

Esiste anche un’altra modalità di diagnosi, che è la Diagnosi Genetica Preimpianto: essa prevede la ricerca di mutazioni CFTR su preembrioni e trasferimento in utero di quelli non affetti da FC per dare avvio alla gravidanza. È tecnica complessa sotto vari punti di vista, regolamentata in Italia dalla legge 40/2004, che è attualmente in fase di revisione per un adeguamento alle disposizioni europee.

[www.fibrosicisticaricerca.it/Fibrosi-Cistica/Progressi-di-ricerca/Europa-e-Italia-in-disaccordo-forse-la-Legge-40-a-una-svolta, 15/02/2013](http://www.fibrosicisticaricerca.it/Fibrosi-Cistica/Progressi-di-ricerca/Europa-e-Italia-in-disaccordo-forse-la-Legge-40-a-una-svolta,15/02/2013) • www.fibrosicisticaricerca.it/attach/Content/Paragrafo/1160/o/200501_DiagnosiGeneticaPreimpianto.pdf • www.fibrosicisticaricerca.it: “La Diagnosi Genetica Preimpianto” “Sezioni: Documenti informativi” e “Domande & Risposte” 04/12/04

3.7.2 Diagnosi prenatale nelle coppie che non hanno rischio particolare di fibrosi cistica (“popolazione generale”)

Se non si sa di essere entrambi portatori del gene CFTR, non è opportuno fare alcuna analisi per la FC nel feto, anche quando questa analisi fosse offerta “in aggiunta” ad altri test che vengono eseguiti attraverso villocentesi e amniocentesi. In questi casi

Continua a pag. 90

tab. 3 - PROBABILITÀ DI ESSERE PORTATORE DEL GENE FC

Grado di parentela del soggetto con il malato	Probabilità del soggetto di essere portatore
Nonno/a	1 su 2 (50%)
Genitore	1 su 1 (100%)
Fratello/Sorella	2 su 3 (66%)
Zio/a	1 su 2 (50%)
Nipote	1 su 3 (33%)
Cugino/a di 1° grado	1 su 4 (25%)
Cugino/a di 2° grado	1 su 16 (6%)
Nessuna parentela	1 su 25 (4%)

La **tabella 3** mostra la probabilità che la persona parente di un malato FC ha di essere portatore: più la parentela con il malato è stretta, più alta è la probabilità di essere portatore. Nella colonna a sinistra della tabella è indicato il grado di parentela con il malato, nella colonna a destra la probabilità di essere portatore. La tabella si legge così: nella coppia di nonni (sia materni che paterni) uno dei due è certamente un portatore, quindi ci sono 1 probabilità su 2 che ogni nonno sia portatore. Nella coppia di genitori di un bambino con FC, ognuno dei due è certamente portatore, ossia ognuno dei due ha 1 probabilità su 1, cioè il 100% di probabilità, di essere portatore. Il fratello o la sorella di un malato hanno 2 probabilità su 3 di essere portatori. Il nipote di un malato ha 1 probabilità su 3 di essere portatore. Nel caso in cui non c'è nessuna parentela con un malato FC, che è come dire che non ci sono casi di malattia "in famiglia", la probabilità di essere portatore (ultima riga in basso) è 1 su 25 circa.

tab. 4 - MODIFICAZIONE DEL RISCHIO DI AVERE UN FIGLIO AFFETTO NELLE COPPIE CHE FANNO IL TEST PER IL PORTATORE

UTILIZZANDO UN TEST GENETICO IN GRADO DI IDENTIFICARE IL 75% DEI PORTATORI

TIPOLOGIA DELLE COPPIE	Rischio di avere un figlio affetto prima del test	RISULTATO DEL TEST	Rischio di avere un figlio affetto dopo del test
Fratello di Malato FC + Partner comune (*)	1 su 150 (0,6%)	FRATELLO PORTATORE + partner non portatore (**)	1 su 400 (0,2%)
		FRATELLO PORTATORE + partner portatore	1 su 4 (25%)
		FRATELLO NON PORTATORE + partner non portatore (**)	0
		FRATELLO NON PORTATORE + partner portatore	0
Zio di Malato FC + Partner comune (*)	1 su 200 (0,5%)	ZIO PORTATORE + partner non portatore (**)	1 su 400 (0,2%)
		ZIO PORTATORE + partner portatore	1 su 4 (25%)
		ZIO NON PORTATORE (***) + partner non portatore (**)	1 su 85.200 (0,001%)
		ZIO NON PORTATORE + partner portatore	1 su 852 (0,1%)
Cugino di Malato FC + Partner comune (*)	1 su 400 (0,2%)	1° CUGINO PORTATORE + partner non portatore (**)	1 su 400 (0,2%)
		1° CUGINO PORTATORE (***) + partner portatore	1 su 4 (25%)
		1° CUGINO NON PORTATORE (***) + partner non portatore (**)	1 su 56.400 (0,001%)
		1° CUGINO NON PORTATORE (***) + partner portatore	1 su 564 (0,1%)

(*) Con probabilità comune di essere portatore del gene FC=1:25; (**) Con bassa probabilità di essere portatore del gene FC=1:100; (***) Non portatore della mutazione familiare né delle altre identificabili (rischio residuo di portatore: Zio=1:213, Cugino=1:141).

La **tabella 4**, invece, mostra che cosa comporta per coppie che hanno varia composizione esegui-

re il test per il portatore: le coppie sono formate da un partner che è parente di un malato (fra-

tello, zio, cugino) e da un altro che invece non ha nessun caso di FC in famiglia (e quindi ha la probabilità della popolazione generale di essere portatore, cioè 1 su 25).

Nella prima colonna (a sinistra) c'è la composizione di ogni coppia possibile, nella seconda colonna c'è la valutazione del rischio per ogni coppia di avere un figlio con FC (rischio che è calcolato prima che entrambi facciano il test per il portatore); nella terza colonna c'è il risultato del test per entrambi; nella quarta colonna (a destra) c'è la valutazione del rischio di avere un figlio FC calcolato dopo il risultato del test per entrambi. Si può vedere che se il test dice che entrambi sono portatori, il rischio di avere un figlio con FC

è sempre elevato: 1 su 4 (ad ogni gravidanza). Si può vedere anche che nel caso in cui entrambi risultano non portatori il rischio di aver un figlio con FC diventa molto basso. Il rischio ha invece un valore "intermedio" fra quello elevato e quello basso (1 su 400), quando uno dei due è portatore e l'altro no: questo perché nel soggetto risultato non portatore ("negativo" al test), la probabilità di essere portatore viene diminuita, ma non esclusa (passa da 1 su 25 a 1 su 100). La coppia con rischio elevato (1 su 4) di avere un bambino con FC può ricorrere alla diagnosi prenatale in epoca precoce di gravidanza, che fornisce un risultato accurato sulla presenza o assenza di malattia FC.

tab. 5 - MODIFICAZIONE DEL RISCHIO DI AVERE UN FIGLIO AFFETTO NELLE COPPIE CHE FANNO IL TEST PER IL PORTATORE

UTILIZZANDO UN TEST GENETICO IN GRADO DI IDENTIFICARE IL 75% DEI PORTATORI

TIPOLOGIA DELLE COPPIE	Rischio di avere un figlio affetto prima del test	RISULTATO DEL TEST	Rischio di avere un figlio affetto dopo del test
Individuo già diagnosticato portatore + Partner comune (*)	1 su 100	INDIVIDUO PORTATORE + partner non portatore (**)	1 su 400 (0,25%)
		INDIVIDUO PORTATORE + partner portatore	1 su 4 (25%)
Coppia formata da individui comuni (*)	1 su 2.500 (0,04%)	INDIVIDUO PORTATORE + partner non portatore (**)	1 su 400 (0,25%)
		INDIVIDUO PORTATORE + partner portatore	1 su 4 (25%)
		INDIVIDUO NON PORTATORE (**) + partner non portatore (**)	1 su 40.000 (0,0025%)

(*) Con probabilità comune di essere portatore del gene FC=1:25; (**) Con bassa probabilità di essere portatore del gene FC=1:100.

La **tabella 5** evidenzia che cosa comporta per due coppie specifiche eseguire il test per il portatore. Nella prima colonna (a sinistra) della tabella è indicata la composizione della coppia: nel primo caso la coppia è composta da un soggetto che sa già di essere un portatore e che ha come partner una persona della popolazione generale. Nel secondo caso la coppia è formata da due individui della popolazione generale. Nella seconda colonna della tabella c'è indicato il rischio delle due coppie di avere un bambino con FC prima che effettuino individualmente il test per il portatore. Nella terza colonna c'è il risultato del test; nella quarta colonna (a destra) c'è la valutazione del rischio di avere un figlio FC calcolato dopo il risultato individuale del test. Si può vedere che se entrambi risultano portatori,

il rischio di avere un figlio con FC è sempre di 1 su 4 e, se entrambi risultano non portatori, il rischio di aver un figlio con FC diventa molto basso (1 su 40.000). Il rischio ha invece un valore "intermedio" fra quello elevato e quello basso (1 su 400), quando uno dei due è portatore e l'altro no: questo perché nel soggetto risultato non portatore ("negativo" al test), la probabilità di essere portatore diminuisce, ma non si esclude (passa da 1 su 25 a 1 su 100): c'è un "rischio residuo", dovuto al fatto che il comune test genetico non individua le mutazioni più rare.

La coppia con rischio elevato (1 su 4) di avere un bambino con FC può ricorrere alla diagnosi prenatale, in epoca precoce di gravidanza, che fornisce un risultato accurato sulla presenza o assenza di malattia FC.

Il desiderio di un figlio sano: la diagnosi prenatale (aspetti psicosociali)

Oggi è possibile, per le coppie che hanno un figlio malato, la diagnosi prenatale realizzata attraverso analisi genetica sul feto alla decima settimana di gravidanza. La scelta di ricorrere alla diagnosi prenatale per avere un figlio sano si associa alla domanda se la vita con la FC sia una vita che merita di essere vissuta. Data la natura della domanda, le valutazioni e le attitudini nelle persone sono molte e fondate su svariate ragioni. Prima che la diagnosi prenatale fosse disponibile, la maggior parte dei genitori di bambini con FC l'aveva valutata e attesa come una tecnica molto importante e aveva espresso l'intenzione di usarla se fosse stata disponibile. In realtà poi il ricorso alla diagnosi prenatale si è rivelato molto disomogeneo nei vari paesi: in alcuni elevato, in altri modesto. Uno studio condotto nei primi anni '90 tra le coppie del Veneto che avevano già avuto un figlio malato indicava che, resasi disponibile la diagnosi prenatale, l'11% decideva di avere un altro figlio e nel 65% dei casi utilizzava la diagnosi prenatale. In paesi dove la natalità nelle coppie della popolazione generale è maggiore che in Italia (es. USA), ricerche realizzate in anni più recenti suggeriscono come il numero delle coppie che decidono di avere altri figli dopo un bambino con FC sia più elevato, mentre il ricorso alla diagnosi prenatale rimanga molto variabile.

I sentimenti dei genitori sono molto vari e la scelta estremamente difficile. I genitori esprimono il timore di non essere preparati ad interrompere la gravidanza in caso di diagnosi di malattia. Il timore è legato anche alla preoccupazione di "mancare di rispetto" o di essere ingiusti nei confronti del figlio con FC che stanno allevando, oltre che a vincoli morali e religiosi e a svariate ragioni personali che rispecchiano la grande difficoltà della scelta. Alcune ricerche peraltro indicano che gli stessi adulti con FC in larga maggioranza riterrebbero corretta e ragionevole la pratica della diagnosi prenatale e della prevenzione della FC attraverso la diffusione del test per il portatore. Così pure, in maggioranza, riferirebbero di approvare la scelta delle coppie di interrompere la gravidanza di un feto con malattia. A rendere ancora più complessa la scelta per i genitori vi è il dato certo del miglioramento dell'attesa e della qualità di vita per i malati e la ragionevole speranza nei risultati della ricerca di cure radicali della malattia.

Segue da pag. 87

infatti il test per FC è in grado di identificare solo poco più della metà dei feti con la malattia, e dunque può dare risposte che lasciano ampi margini di incertezza. Villocentesi e amniocentesi sono usate in genere per indagare i cromosomi del feto (**analisi del cariotipo**), dal momento che con l'aumentare dell'età della donna, soprattutto dopo i 35 anni, aumenta il rischio di alterazioni cromosomiche (es. sindrome di Down). Ma l'indagine sui cromosomi non dice nulla sulla FC, per la quale è necessaria invece l'indagine dei geni, in particolare la ricerca del gene CFTR e delle sue mutazioni. Se la coppia che pensa ad avere figli vuole prevenire il rischio che nascano con FC, può decidere di fare il test per il portatore del gene della fibrosi cistica prima dell'avvio della gravidanza (test preconcezionale), e nel caso risultassero portatori entrambi, allora è indicata la diagnosi prenatale per FC (con villocentesi).

Borgo G, Fabiano T. "Effect of introducing prenatal diagnosis on the reproductive behaviour of families at risk for cystic fibrosis. A cohort study". *Prenat Diagn* 1992; 12(10):821-30

Gotz I and Gotz M. "Cystic Fibrosis psychological issues". *Paediatric Respiratory Reviews* 2000; 1:121-127

3.8. Che cosa succederà? I sintomi

◆ Con queste mutazioni del gene CFTR che tipo di malattia devo aspettarmi?

Il genitore di un bambino malato, il malato stesso, vorrebbero conoscere in base

alle mutazioni del gene CFTR l'andamento della malattia, che cosa ci sia “dietro l'angolo” e, anche più in là, la durata della vita. Come già detto, la conoscenza delle mutazioni è di qualche aiuto nel predire la situazione pancreatica, ma non nel fare **previsioni sulla situazione polmonare del singolo individuo**, sulla quale influiscono un insieme di altri fattori, oltre al gene CFTR: altri geni (modificatori del gene CFTR), le cure, l'ambiente.

Si parla di “**fenotipo**” (il modo di manifestarsi della malattia) lieve o severo, in base a una valutazione generale di come cioè sta andando la malattia. Questo non sempre è strettamente legato al “**genotipo**” (la combinazione delle mutazioni del gene) del malato. Tra genotipo e fenotipo ci può essere discordanza. Perciò l'identificazione delle mutazioni riveste un'importanza pratica, piuttosto che per il singolo malato, per le coppie FC che intendono avere un figlio (diagnosi prenatale) o per i parenti del malato che vogliono sapere se sono portatori.

Per cercare di risolvere il problema del legame tra genotipo e fenotipo, e quindi cercare di conoscere l'evoluzione clinica della malattia in base alle mutazioni, è in corso un importante progetto, finanziato dalla Cystic Fibrosis Foundation (“Clinical and Functional Translation of CFTR (CFTR2)” coordinato da Garry Cutting - Johns Hopkins University, Baltimore). La finalità sarà quella di poter attribuire il significato patogenetico di tutte le 1600 mutazioni del gene CFTR ad oggi conosciute. Ma anche con queste eventuali conoscenze temiamo sarà difficile prevedere con sufficiente attendibilità l'evoluzione della malattia in tutti i casi.

Dal momento che l'andamento della malattia è poco prevedibile, tutto quello che verrà raccontato qui di seguito non è detto che succeda sempre a tutti i malati. E quando succede, in alcuni pazienti lascia poche conseguenze, in altri ne produce di più serie, in genere con il passare del tempo.

www.genet.sickkids.on.ca

3.8.1. Apparato respiratorio

3.8.1.1. Tratto broncopolmonare

Bronchi e polmoni (*figura 6 a pag. 93*) sono interessati da bronchiti e broncopolmoniti ricorrenti, sostenute da batteri particolari: i più comuni si chiamano *Pseudomonas aeruginosa* e *Stafilococco aureo*. Il ripetersi delle infezioni, con l'infiammazione cronica che ne consegue, danneggia il polmone. Se i danni sono estesi, il polmone può perdere progressivamente la sua normale capacità di funzionamento, perciò la conseguenza è una limitata capacità di assumere ossigeno e di eliminare anidride carbonica dal sangue (**insufficienza respiratoria**).

Come detto, non c'è un'età di comparsa e una modalità uguale per tutti: a volte i sintomi possono iniziare nelle prime settimane di vita, a volte solo in età successive (infanzia, adolescenza, età adulta): la tosse, l'aumento della frequenza del respiro e alcuni segni generali (calo di appetito, rallentamento della crescita, perdita di peso, scarsa resistenza allo sforzo, malessere generale).

Quando la malattia polmonare progredisce, la tosse può diventare costante, si

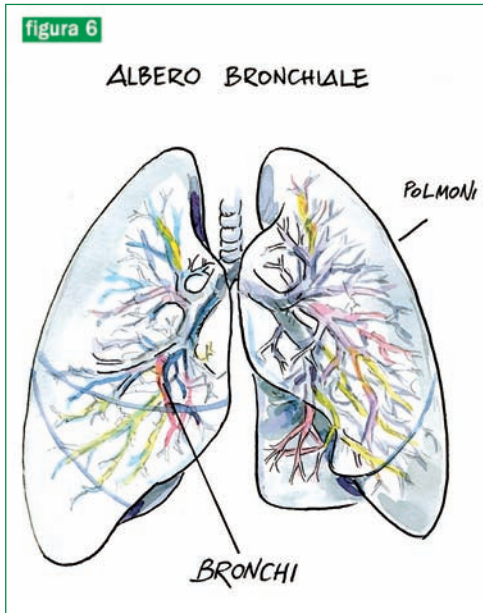
CONSULENZA GENETICA

RICORDO CHE
MIA NONNA
AVEVA SEMPRE
LA TOSSE...

MA I FIGLI
ERANO
SANI!



ZUC



accompagna a una forte produzione di muco o di muco-pus e provoca abbondante espettorazione. Nel tempo si hanno delle ricadute (“**esacerbazioni**”), riconoscibili per la febbre e l’aumento della tosse e dell’espettorazione ma anche per la perdita di appetito, il calo di peso e la più facile stancabilità.

Gli intervalli liberi dalle ricadute possono diventare brevi perché si instaura una condizione di **infezione respiratoria cronica**. Il torace può assumere una forma gonfia e rigida. Il malato avverte la difficoltà di respiro (“**dispnea**”), resiste poco agli sforzi fisici e deve ridurre le comuni attività.

Tutto questo, ripetiamo ancora, in modo poco prevedibile e comunque

molto condizionato dall’applicazione delle terapie, che oggi hanno buon margine di successo: con le terapie molti casi conservano una buona funzione respiratoria fino all’età adulta e alla maturità; però alcuni casi (oggi più rari che un tempo) hanno problemi seri già nella prima infanzia.

La tecnica più comunemente utilizzata per valutare lo stato funzionale dei polmoni consiste nelle **prove spirometriche**.

La spirometria

La spirometria misura i **volumi di aria** che una persona riesce a far entrare ed uscire dai polmoni nelle varie fasi di un atto respiratorio (misure di volume) e misura anche **con quale facilità o difficoltà riesce** a spostare questi volumi d’aria (misure di flusso). Si usano in genere strumenti (chiamati pneumotacografi) capaci di misurare quanto volume (litri d’aria) viene spostato e con quale flusso viene spostato nel tempo (litri per minuto).

Per ottenere questo, la manovra respiratoria più comunemente adottata è quella di una **espirazione forzata completa dopo un completo riempimento dei polmoni** (con inspirazione profonda lenta). Si ottengono così le seguenti principali misure:

- FEV1 (volume d’aria emesso nel primo secondo di una espirazione forzata: esprime il grado di pervietà delle vie aeree grosse e medie);
- FVC (volume totale d’aria emesso con una espirazione forzata completa: esprime la capacità complessiva dei polmoni di riempirsi d’aria e di espellerla);
- FEF25-75 (è il flusso con cui viene espulso il 50% dell’intero volume d’aria espirato nella fase intermedia dell’espirazione forzata: esprime il grado di pervietà delle piccole vie aeree, quelle periferiche).

Queste misure vengono espresse sia come valore assoluto (i litri d’aria effettivamente misurati in quel soggetto) sia come valore relativo (percentuale del valore riscontrato rispetto al valore teorico calcolato in una popolazione normale dello stesso sesso e della stessa altezza del soggetto in esame), assumendo come 100% il valore medio normale per quel sesso e per quell’altezza.

Nel riquadro di seguito sono riassunti gli altri più comuni esami per valutare l'andamento della situazione respiratoria e della malattia polmonare.

Altri esami di valutazione broncopolmonare

Un elenco degli esami che più comunemente si eseguono per valutare l'andamento della FC a livello respiratorio

VES: valuta la velocità con la quale le cellule del sangue (lasciato fermo in una speciale pipetta) si separano per gravità dalla componente liquida, il plasma. Il suo valore aumenta in corso di infezioni e infiammazioni. Si esegue tramite un prelievo venoso periferico.

PCR: proteina prodotta dal fegato, aumentata nel sangue durante esacerbazioni infettive o infiammatorie. La sua presenza in circolo oltre il valore di 10 mg/ml può indicare la presenza d'infezione batterica. Si esegue tramite un prelievo venoso periferico.

EMOGASANALISI: permette di misurare i livelli di ossigeno e di anidride carbonica nel sangue. È indispensabile per la diagnosi di insufficienza respiratoria (diminuzione dell'ossigeno ed aumento dell'anidride carbonica). Il prelievo ideale è quello fatto da un'arteria (emogasanalisi arteriosa: in genere si usa l'arteria radiale del polso). L'emogasanalisi può essere eseguita anche con un prelievo capillare (dopo riscaldamento in genere del polpastrello di un dito con lo scopo di favorire l'afflusso di sangue arterioso): ha il vantaggio di essere poco dolorosa ma lo svantaggio di fornire valori di ossigeno meno accurati.

SATURIMETRIA CUTANEA (o "pulso-ossimetria"): misura in maniera del tutto incruenta in che percentuale l'emoglobina dei globuli rossi, deputata a legare e a trasportare l'ossigeno ai tessuti, è "saturata" dall'ossigeno stesso, cioè è "piena" di ossigeno. Uno speciale sensore (o sonda), fatto a pinza, viene applicato al lobulo di un orecchio o al polpastrello di un dito: il sensore è collegato ad un piccolo strumento (ossimetro) che registra direttamente il livello di saturazione in valori percentuali rispetto alla saturazione assoluta, che è del 100%. Sono considerati valori di buona saturazione quelli superiori al 93-94%: valori inferiori indicano gradi diversi di "desaturazione" e quindi di carenza di ossigeno. Questa misura si applica anche in prove da sforzo (es. il livello di desaturazione che si può avere nel cammino o nella corsa) o durante il sonno (che può accompagnarsi a desaturazione non presente in condizioni di veglia).

COLTURA BATTERICA DI SECRETO BRONCHIALE: per valutare se vi siano batteri patogeni nelle vie aeree si ricorre alla coltivazione (coltura) di materiale proveniente dalle basse vie aeree. Vengono identificate le diverse specie batteriche che crescono in uno speciale terreno di coltura. L'esame consente anche di testare a quali antibiotici i diversi batteri sono sensibili (antibiogramma). L'esame può essere concluso in 2-3 giorni ma spesso può richiedere un periodo più lungo.

Per una buona qualità dell'esame bisogna ottenere materiale il più vicino possibile a quello che risiede nelle vie aeree periferiche. A tale scopo vi sono diverse modalità di prelievo.

Prelievo di escreato con espettorazione spontanea: è la pratica più comune per i soggetti che sono in grado di espettorare. Lo sputo viene raccolto in un vasetto sterile. In alcuni centri, per favorire l'espettorazione in chi vi è poco abituato o ha scarsi secreti espettorabili, si fa precedere un'applicazione di aerosol con soluzione salina ipertonica (3-7%)

Tampone faringeo: vi si ricorre nei soggetti incapaci di espettorare, in genere nei bambini piccoli. Con un bastoncino recante all'estremità del tessuto morbido (tampone) si tocca più volte energicamente la parete posteriore del faringe da tonsilla a tonsilla. Il tampone viene immerso in un tubo contenente terreno di coltura. Il materiale tamponato rappresenta solo parzialmente i secreti profondi e i batteri isolati non sempre sono

gli stessi che si trovano nei bronchi. La pratica si può ottimizzare facendo tossire il bambino prima del prelievo, magari dopo una breve seduta di drenaggio posturale.

Aspirato ipofaringeo: dopo una breve seduta di drenaggio posturale e provocazione di tosse, si introduce un sondino di plastica sterile nella parte profonda del faringe (ipofaringe), facendo contemporaneamente una energica aspirazione con una siringa collegata al sondino. Questo materiale è più rappresentativo dei secreti bronchiali profondi rispetto al semplice tampone faringeo.

Prelievo mediante broncoscopia: è certamente il prelievo più accurato perché si raccoglie materiale nei bronchi profondi non contaminato da saliva. Vi si ricorre in casi particolari e specialmente quando si deve attuare una broncoscopia per altre necessità diagnostiche o terapeutiche. Il prelievo si attua aspirando materiale bronchiale attraverso il tubo broncoscopico introdotto in profondità sotto guida ottica, eventualmente anche dopo aver introdotto della soluzione fisiologica di lavaggio (broncolavaggio endoscopico o BAL).

RX TORACE: è un'indagine radiologica utile per studiare le strutture toraciche: la gabbia toracica con le coste, i polmoni e la pleura, i grandi vasi del mediastino ed il cuore. Un corretto esame richiede che la radiografia sia eseguita in due proiezioni: quella antero-posteriore e quella latero-laterale. In FC l'esame, eseguito periodicamente o al bisogno in caso di esacerbazioni, permette di valutare la presenza e l'estensione di eventuali lesioni: focolai infiammatori, stato dei bronchi (bronchiectasie), fibrosi, collapsi di porzioni polmonari (atelettasie), etc.

TAC (tomografia assiale computerizzata): è una tecnica di esame radiologico del torace che consente di ottenere informazioni più dettagliate rispetto alla radiografia standard, perché attraverso questa tecnica i polmoni vengono scandagliati con numerose sezioni trasversali sulla base di un programma computerizzato. La tecnica viene applicata in alcuni centri per valutazioni periodiche (ogni anno o due) della situazione broncopolmonare. Purtroppo l'esame richiede una notevole dose di radiazione: sono in corso studi per accertare la sua reale utilità e il rapporto costi/benefici.

Oltre a quella dell'ostruzione dovuta al muco denso, si stanno facendo strada altre ipotesi per spiegare la tendenza del polmone dei pazienti FC a infettarsi e subire la "colonizzazione" da parte di certi batteri, *Pseudomonas aeruginosa* in particolare: il difetto di proteina CFTR comporterebbe anche un difetto delle difese di prima linea contro i batteri. Ma ciò che rende precaria la condizione broncopolmonare, condizionando la cronicità e la progressione delle lesioni polmonari, sarebbe l'infiammazione che, innescata dall'infezione, è in questa malattia molto esaltata, al di là delle caratteristiche di risposta difensiva, tipica e normale dell'infiammazione stessa.

L'infiammazione, che è un processo importante di difesa in tutti noi e che permette di superare molte infezioni, sarebbe nella FC eccessiva, per una esagerata attivazione e produzione di cellule dell'infiammazione (globuli bianchi o leucociti neutrofili) e di sostanze normalmente legate a questo processo (citochine). La concentrazione dei globuli bianchi nelle vie aeree è molto elevata e caratterizza l'aspetto purulento delle secrezioni. Questa massa di cellule appare comunque inadeguata ad uccidere (**fagocitare**) il grande numero di batteri che si trovano nelle vie aeree. Mano a mano che queste cellule muoiono, liberano sostanze che contribuiscono a rendere ancor

più spesso e vischioso il muco (fibre di DNA e actina) e a ledere i tessuti bronchiali, come enzimi che digeriscono le proteine (proteasi) e sostanze che “bruciano” i tessuti polmonari, i cosiddetti “radicali liberi dell’ossigeno”.

In seguito alle infezioni ripetute alcune parti dei bronchi possono dilatarsi formando **bronchiettasie**, in cui il catarro si raccoglie e ristagna più facilmente. Altre volte alcuni rami bronchiali sono molto ostruiti dal catarro denso cosicché l’aria non può più accedere agli alveoli polmonari: il tessuto polmonare collassa (si affloscia) e smette di funzionare (**atelettasia**). Alcune parti danneggiate del polmone vengono riparate attraverso la produzione di tessuto fibrotico rigido (**fibrosi**), che è escluso dagli scambi gassosi e ostacola l’elasticità polmonare.

I batteri che più frequentemente colonizzano il tratto respiratorio sono inizialmente l’*Haemophilus influenzae* e lo *Staphylococcus aureus*, ma quello più caratteristico della malattia è lo *Pseudomonas aeruginosa*.

Lo *Pseudomonas aeruginosa* produce, alla lunga, un involucro mucoso detto “biofilm”. Si tratta di una sostanza semiliquida, tipo mucillagine, che permette ai batteri di raggrupparsi in colonie; è come se vivessero in una comune “fortezza”, al riparo dagli antibiotici e dalle difese dell’organismo ed è questa struttura di autodifesa che consente al batterio di sopravvivere nell’ambiente bronchiale per mettere in atto le sue capacità aggressive (sostanze tossiche che danneggiano il polmone e che inducono la forte risposta infiammatoria). Lo stato di infezione cronica può essere visto nel sangue attraverso la formazione di anticorpi specifici contro lo *Pseudomonas*.

Una complicanza particolare è l’**Aspergillosi broncopolmonare allergica**. Si manifesta nel 7-8% dei casi ed è una particolare reazione immunitaria contro l’*Aspergillus fumigatus*, un fungo che colonizza facilmente nei polmoni dei malati FC: essa può dare sintomi di tipo asmatico e infiltrazioni polmonari aggiuntive.

Altre complicanze particolari sono l’**emottisi** (sanguinamento nelle vie respiratorie, dovuto alla rottura di vasi arteriosi) e il **pneumotorace** (rottura di bolle superficiali del polmone con entrata di aria nel cavo pleurico). Di fronte a questi quadri particolari, che una volta potevano mettere a rischio la vita del malato, oggi c’è una buona esperienza di terapie mediche e più spesso chirurgiche che si applicano con successo in centri qualificati.

3.8.1.2. Prime vie aeree

Quasi tutti i pazienti con una forma “classica” di malattia presentano qualche problema di rinite o sinusite, come ad esempio la **sinusite cronica**. Raramente la sinusite (infiammazione delle cavità presenti nel massiccio facciale, detti “seni paranasali”, in stretta comunicazione con le fosse nasali) si presenta con i sintomi classici, come dolore alla fronte e febbre. È abituale un ingorgo di muco e di pus: il timbro della voce può essere modificato da questo disturbo e anche ridotto il senso del gusto. Frequente è la **poliposi** nasale (20-25% dei casi), specie nell’adolescenza. I polipi sono escrescenze infiammatorie che originano dai seni paranasali: quando l’ostruzione nasale che determinano è importante vanno asportati con intervento chirurgico, anche se hanno la tendenza a riformarsi.

3.8.1.3. Infezione respiratoria: virus, batteri e funghi

Un aspetto importante della fibrosi cistica sono le infezioni polmonari, causa di malattia e giustamente di preoccupazione. Si troveranno di seguito, oltre ad alcuni approfondimenti sui più comuni microbi patogeni implicati in FC, anche alcune raccomandazioni per prevenire e controllare l'acquisizione di questi, elaborate dalla Società Italiana Fibrosi Cistica.

I germi (batteri e non, come i virus e alcuni funghi) sono presenti nell'albero respiratorio già nelle prime fasi della vita. Solitamente stabiliscono con l'organismo una "convivenza" pacifica. In certe condizioni alcuni di essi diventano "**patogeni**" cioè dannosi e responsabili di infezioni, che si manifestano con febbre, tosse, aumento delle secrezioni, calo della funzione respiratoria, ecc. In questi casi si parla di "**esacerbazioni respiratorie**". Per questo, li ricerchiamo con regolarità con l'esame microbiologico del tampone faringeo e dell'escreato. Da ricordare che l'esacerbazione respiratoria può essere scatenata da una infezione virale (es. il virus influenzale) e questa può favorire la virulentazione di batteri in quiescenza.

I batteri presenti nelle vie respiratorie si modificano con il progredire dell'età: **nelle prime fasi della malattia** (primi mesi, primi anni di vita) si ritrovano germi con scarso potere patogeno e presenza transitoria e intermittente, come *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Acinetobacter xiloxidans*. Ogni tanto vengono segnalati batteri nuovi, dei quali si sa molto poco in quanto è difficile stabilire quanto contribuiscano a danneggiare i polmoni.

Il più frequentemente isolato in seguito è lo *Pseudomonas aeruginosa* (**PA**), che ha una speciale affinità con l'ambiente broncopolmonare dei malati FC e che, dopo alcune fugaci apparizioni iniziali, può **colonizzare** in modo stabile l'albero respiratorio, innescando un processo progressivo di infiammazione che danneggia i polmoni.

Questo batterio, inizialmente innocuo, con il tempo tende a modificarsi diventando più aggressivo (virulento) e resistente agli antibiotici: per questo si cerca di **eradicarlo** (cioè eliminarlo) con trattamenti antibiotici già alla sua prima comparsa, anche in assenza di sintomi, per prevenirne l'attecchimento definitivo. Va anche detto che molti pazienti ospitano lo *Pseudomonas* per mesi e talora per anni senza mostrare danni polmonari.

Un altro gruppo di batteri temuti (si tratta di specie diverse imparentate tra loro), sono quelli appartenenti al cosiddetto *Burkholderia cepacia complex*. La specie più aggressiva sembra essere la *Burkholderia cenocepacia*. Anche questi batteri possono "vivacchiare" a lungo nel tratto respiratorio di alcuni pazienti FC senza apparente danno polmonare.

Occorre **distinguere tra semplice "colonizzazione" e "infezione"**.

La permanenza nel tempo di uno stesso batterio nel tratto respiratorio si definisce abitualmente "**colonizzazione**": il tratto respiratorio può essere abitato da batteri, alcuni dei quali possono rimanere semplicemente degli ospiti "commensali": vivono e mangiano insieme all'organismo che li accoglie.

Alcuni batteri, con il tempo, elaborano le loro armi di attacco verso l'apparato respiratorio, i cosiddetti "fattori di virulenza" (sostanze capaci di indurre una infiammatoria da parte dell'organismo e di danneggiare direttamente i tessuti). Di

fronte all'attacco il polmone si difende, attivando gradualmente i suoi meccanismi infiammatori: afflusso di globuli bianchi "killer" nella sede di presenza del batterio, produzione di anticorpi e di sostanze che mettono in moto una complessa serie di reazioni a catena ("cascata infiammatoria"), per la difesa contro il nemico attaccante. Si parla di "**infezione**" solo quando si mette in moto tale risposta infiammatoria, e di "infezione cronica" quando questa risposta infiammatoria si prolunga nel tempo. Non è facile cogliere il passaggio dalla colonizzazione semplice all'infezione perché possono mancare sintomi respiratori evidenti. Possono essere d'aiuto alcuni esami e controlli più frequenti.

Approfondimento

"Carta d'identità" dei principali batteri e funghi in FC

Pseudomonas Aeruginosa (PA)

Dove si trova?

È presente nei luoghi della vita quotidiana, predilige quelli umidi e tiepidi con materiale organico o contaminati da rifiuti animali ed umani, le piante, le acque stagnanti, le vasche e le piscine non trattate con cloro. Si ritrova spesso in ambienti ospedalieri o ambulatoriali: nei sifoni dei lavandini, negli scarichi dei water e nei bagni.

Come si prende?

Più comunemente si prende fuori dagli ambienti ospedalieri, più raramente all'interno dell'ospedale. L'attecchimento è agevolato dalle caratteristiche dei polmoni del paziente FC. La trasmissione da un paziente all'altro può avvenire attraverso contatti diretti e ravvicinati (es.: il bacio), ma anche attraverso l'utilizzo in comune di oggetti che siano stati in contatto con la bocca o il naso (ad esempio se si usa la stessa ampolla per aerosol), oppure toccando altre persone con mani contaminate da espettorato. PA può essere anche trasmesso attraverso le goccioline microscopiche espulse con la tosse o lo starnuto, ma solo da distanza ravvicinata (si ritiene a meno di un metro). La più efficace misura di prevenzione, nei confronti di PA, ma anche di altri germi, resta sicuramente una accurata igiene delle mani, congiunta ad una ragionevole separazione fra malati.

Che problemi dà?

Colonizza i polmoni dei pazienti con FC. Generalmente la prima infezione è occasionale e transitoria e si verifica entro i 3-5 anni di vita; solitamente è seguita da una infezione intermittente, è causata da un tipo di *Pseudomonas* definito "non mucoide", per distinguerlo dalla variante "**mucoide**", responsabile invece della colonizzazione/infezione cronica. Nei polmoni le cellule di PA vivono inglobate in una sostanza gelatinosa e questo insieme di batteri e sostanza mucoide si chiama "biofilm", struttura in grado di proteggere le cellule batteriche dall'attacco del sistema immunitario e dall'azione degli antibiotici.

Si può curare?

Sì, con gli antibiotici, somministrati con varie modalità a seconda dell'antibiotico e degli obiettivi: per via endovenosa ma alcuni anche per via orale nel trattamento delle esacerbazioni, per aerosol nel trattamento continuativo dell'infezione cronica.

Wood DM, Smyth AR. "Antibiotic strategies for eradicating *Pseudomonas aeruginosa* in people with cystic fibrosis". Cochrane Database Syst Rev. 2006 Jan 25;(1):CD004197.

Jones AM. "Eradication therapy for early *Pseudomonas aeruginosa* infection in CF: many questions still unanswered". Eur Respir J 2005; 26:373-5

Staphylococcus aureus e Staphylococcus aureus meticillino-resistente (MRSA)**Dove si trova?**

Staphylococcus aureus è un germe molto diffuso. Il 25-50% dei soggetti sani possono essere “colonizzati”, in modo transitorio o persistente, da questo germe senza alcun problema clinico (portatori sani). Esso è comune abitatore delle fosse nasali anteriori, della cute e dell'orofaringe. Il suo riscontro è sempre più frequente anche all'interno delle strutture ospedaliere.

Come si prende?

Soprattutto attraverso l'aria e le goccioline emesse parlando o tossendo o starnutendo o soffiandosi il naso; a volte dal contatto diretto con la cute di soggetti portatori sani o affetti da infezioni cutanee

Che problemi dà?

Nella maggior parte dei casi il germe non dà conseguenze speciali o è responsabile di infezioni banali; in condizioni particolari le infezioni da *S. aureus* possono essere anche gravi, a tutte le età. In un modesto numero di malati FC lo Stafilococco diventa meticillino-resistente (MRSA), cioè resistente alla meticillina e ai suoi derivati (che costituiscono un vasto gruppo di antibiotici parenti della penicillina). Non è chiaro se la presenza di MRSA nelle vie aeree possa rappresentare un rischio per il malato FC: alcuni studi indicano una sua responsabilità nel peggiorare la funzione polmonare FC, altri smentiscono questo dato. Nell'attesa di maggiore chiarezza, sicuramente l'MRSA deve essere considerato ai fini del contagio al pari di *Pseudomonas* e devono quindi essere adottate tutte le misure precauzionali necessarie.

Si può curare?

Si può curare in maniera efficace con antibiotici mirati e risultati attivi in base all'antibiogramma. La presenza di ceppi di Stafilococco aureo resistenti agli antibiotici è in aumento nei soggetti con FC.

Smith A, Walters S. “Prophylactic antibiotics for cystic fibrosis”. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (3): CD001912

Burkholderia cepacia**Dove si trova?**

Nell'ambiente (suolo, acque dolci e salmastre, svariate altre sedi “naturali”: nel terreno in cui si sviluppano le radici di numerose specie vegetali). Sotto il nome di *B. cepacia* sappiamo oggi che è in causa un gruppo (oggi chiamato *Burkholderia cepacia* complex) formato da almeno 10 sottospecie diverse.

Come si prende?

Anche questo batterio viene in prevalenza acquisito casualmente da fonti ambientali. La trasmissione può avvenire peraltro anche da persona a persona, per contatto diretto (da persone colonizzate/infette, per esempio con il bacio o toccandosi le mani contaminate con secrezioni o attività di assistenza che richiedono contatto diretto con il paziente); per contatto indiretto (contatto di un ospite suscettibile con un oggetto che è stato contaminato con secrezioni contenenti l'agente infettivo); o attraverso le “goccioline” (trasmissione da persona a persona di agenti infettivi attraverso grosse particelle generate con la tosse, starnuto, parlando etc, che, proiettate a brevissima distanza nell'aria, si depositano sulla congiuntiva, sulla mucosa nasale o sulla bocca di un ospite suscettibile o nell'ambiente). Importante prevenire l'acquisizione del germe negli ambienti di cura o in occasione di socializzazioni fra pazienti.

Che problemi dà?

In alcuni malati non dà problemi, in altri provoca un progressivo e lento peggioramento delle condizioni generali, in una minoranza di malati causa la “sindrome da Cepacia” (insorgenza acutissima con febbre elevata, grave difficoltà respiratoria, stato generale molto compromesso). Gli sforzi attuali devono essere finalizzati a “intercettare” quanto

prima la colonizzazione, a tentarne l'eradicazione e a mettere in atto procedure di segregazione per prevenire le infezioni crociate all'interno dei centri.

Si può curare?

Non sappiamo ancora con sicurezza quale sia il trattamento antibiotico più efficace nei confronti di *B. cepacia complex*. Contrariamente a quanto si verifica per *P. aeruginosa*, quando le condizioni del paziente sono stabili, non è opportuna una terapia antibiotica cronica.

Funghi

Candida Albicans

Dove si trova?

La Candida è molto diffusa in natura e può attecchire anche sulle mucose dell'uomo (bocca, ano, mucose genitali, talora intestino). *Candida albicans* è, insieme all'*Aspergillus fumigatus*, il fungo più frequentemente isolato dalle colture di espettorato di persone con fibrosi cistica (circa il 70%).

Come si prende?

La fonte delle spore di Candida è l'ambiente e noi inaliamo abitualmente queste spore ed abitualmente le eliminiamo. L'attecchimento di Candida nelle vie respiratorie FC è favorito dalla particolare ridotta attitudine dell'albero respiratorio a rimuovere le spore ma anche dall'uso del cortisone e dai ripetuti e prolungati cicli di antibiotici, che alterano il normale equilibrio tra batteri e funghi a livello di tutto l'organismo e non solo delle vie respiratorie (anche ad esempio della flora intestinale). Certamente nei rapporti sessuali la Candida può essere trasmessa alle mucose del partner, ma questo può avvenire anche tra persone senza fibrosi cistica.

Che problemi dà?

Generalmente l'infezione da Candida non è un evento particolarmente dannoso; provoca infiammazioni localizzate a livello della bocca o delle vie genitali (stomatiti, vulvovaginiti). Nei pazienti con FC il suo riscontro nell'escreato corrisponde in genere ad una colonizzazione e non ad una vera e propria infezione polmonare. Sono rarissimi i casi in cui la Candida può dare un'infezione seria (candidosi invasiva) o un'infezione polmonare cronica: questo può avvenire nei soggetti con un difetto delle difese immunitarie, ad esempio nei trapiantati in terapia antirigetto.

Si può curare?

Sì, con terapie locali, anche per bocca, molto semplici ed efficaci. Elementari norme di igiene possono prevenire la trasmissione da persona a persona.

Funghi

Aspergillus

Dove si trova?

Sono diverse le specie di *Aspergillus* ma quella più comunemente in causa in FC è data dall'*Aspergillus fumigatus*. Questo fungo vive e prospera dovunque nell'ambiente, nel terreno, sulle piante, negli ambienti umidi e dall'ambiente il malato FC ne acquisisce le spore, che svilupperanno il fungo.

Come si prende?

Attraverso l'aria, inalando le spore. Anche l'Aspergillo trova nelle vie respiratorie dei malati di FC l'ambiente ideale per insediarsi, specialmente a seguito di terapie con antibiotici e cortisone prolungate. L'albero respiratorio di quasi la metà dei pazienti CF (e di conseguenza le colture dell'espettorato) è colonizzato da *Aspergillus fumigatus*.

Che problemi dà?

Può restare a lungo un "ospite" innocente. In alcuni malati (nel 7-8% dei casi) può invece innescare una particolare risposta immunitaria, per cui l'organismo produce gli anticorpi tipici delle condizioni allergiche (immunoglobuline IgE), ma anche altri anticorpi (immunoglobuline IgG) e attiva le risposte specifiche dei linfociti (una classe dei globuli bianchi). Questa complessa reazione immunitaria contro le sostanze prodotte dall'Aspergillo può

provocare danni a livello broncopolmonare, attraverso una particolare infiammazione, con comparsa di lesioni polmonari, bronchite e bronchiectasie; si parla di **“Aspergilloso broncopolmonare allergica”** (ABPA). Raramente dà una vera infezione (Aspergilloso invasiva): preferibilmente nei soggetti che hanno ricevuto trapianto d'organo.

Si può curare?

Esiste la terapia antifungina, con buoni risultati. La terapia della ABPA si basa sull'uso prolungato, anche per mesi, di cortisone.

Quali controlli?

Esame dell'escreato per ricerca dei funghi. Inoltre, in caso di sospetta ABPA, si possono misurare nel sangue i livelli di immunonoglobuline (IgE totali e IgE e IgG specifiche contro l'Aspergillo).

3.8.1.4. Prevenzione e controllo delle infezioni respiratorie

Raccomandazioni per la prevenzione ed il controllo delle infezioni da patogeni respiratori in fibrosi cistica (Gruppo di lavoro della Società Italiana Fibrosi Cistica 2006)

■ Misure relative al comportamento dei pazienti e dei loro familiari durante i loro contatti con gli ambienti di cura

1 - Igiene delle mani

- a. I pazienti, i loro familiari e i visitatori devono essere informati sull'importanza dell'igiene delle mani nella prevenzione delle infezioni crociate e devono essere istruiti su come praticare una adeguata igiene delle mani.
- b. I pazienti devono praticare l'igiene delle mani (disinfezione con gel alcolico o lavaggio con acqua e sapone) all'arrivo e all'uscita dal Centro o dal reparto, prima di eseguire un test di funzionalità respiratoria e dopo aver tossito o starnutito.
- c. Per facilitare questa pratica deve essere garantita la disponibilità di gel alcolico per mani nelle sale di attesa dei Centri FC, nelle toilettes, nelle stanze da visita, nelle stanze dove si eseguono i test di funzionalità respiratoria.
- d. Nel caso di lavaggio con acqua e sapone deve essere usato sapone liquido ed asciugamani monouso.

2 - Contenimento delle secrezioni emesse

- a. I pazienti devono essere istruiti a coprirsi naso e bocca utilizzando fazzoletti monouso quando tossiscono o starnutiscono.
- b. Il fazzoletto va gettato subito dopo l'uso in un contenitore per rifiuti sanitari chiuso con apertura non manuale (es. a pedale).
- c. I pazienti devono essere istruiti sull'importanza di tossire ed espettorare lontano da altre persone con FC.
- d. Quando i pazienti espettorano non devono gettare il fazzoletto o il contenitore utilizzato tra i rifiuti normali ma nei contenitori per rifiuti sanitari.
- e. I pazienti devono essere istruiti a non espettorare mai nei lavandini, WC, docce o altri scarichi.

3 - Distanza da altre persone FC

- a. Si raccomanda il mantenimento della distanza minima di un metro (o uno e mezzo) tra i pazienti.
- b. La sala d'attesa dovrebbe essere organizzata in modo da garantire tale distanza.
- c. I pazienti ricoverati devono essere scoraggiati dal frequentare gli spazi comuni del reparto di degenza. I pasti devono essere consumati nella propria camera.
- d. I pazienti ricoverati non devono entrare mai nelle stanze degli altri pazienti FC, anche se presentano lo stesso germe nelle vie respiratorie.

4 - Non condivisione di oggetti con altre persone FC

- a. Le persone con FC non devono condividere oggetti che entrano in contatto anche occasionalmente con le mucose orali e nasali (giocattoli, spazzolini da denti, penne, matite, ecc.), nonché utensili per mangiare e bere.
- b. Una particolare attenzione, a questo riguardo, dovrà essere data ai bambini.
- c. È opportuno che nelle sale di attesa dei centri FC non siano presenti giochi in comune, libri, computers, playstations e telecomandi.
- d. Durante il ricovero i pazienti dovrebbero utilizzare i propri giocattoli ed utensili portati da casa.

5 - Non condivisione di dispositivi per terapia respiratoria

Sono definiti “articoli semicritici” i presidi che vengono a contatto con la mucosa respiratoria dei pazienti FC. Tra di essi, i boccagli usati per prove di funzionalità respiratoria, le maschere PEP e altri dispositivi usati per fisioterapia, i distanziatori per aerosol (aerocamber), i boccagli, le maschere e i nebulizzatori (ampolle) per aerosolterapia.

- a. I nebulizzatori, i dispositivi per la fisioterapia respiratoria e l'ossigenoterapia e tutti i dispositivi che vengono a contatto con le mucose orale e nasale o con le secrezioni respiratorie devono essere di uso strettamente personale o monouso.
- b. I pazienti con FC non devono mai condividere tra loro tali dispositivi a meno che non siano stati sottoposti a sterilizzazione prima di passare dall'uno all'altro.

6 - Uso di mascherine protettive

- a. Non è possibile raccomandare in generale ed in ogni circostanza l'uso o meno della mascherina per i pazienti.
- b. Se un Centro non ha la possibilità, per motivi logistici, strutturali e di dotazione organica di tenere separati i pazienti tra di loro sulla base dello status microbiologico, di ridurre l'affollamento in sala d'attesa e di mantenere una adeguata distanza tra i pazienti, l'uso della mascherina per tutti i pazienti che entrano al centro può essere un provvedimento utile a contrastare la trasmissione delle infezioni da patogeni respiratori, purché non sia ritenuta sostitutiva di tutte le altre precauzioni raccomandate in questo documento, in primo luogo un'accurata igiene delle mani.

■ Misure relative al comportamento dei pazienti e dei loro familiari al di fuori degli ambienti di cura**1 - Disinfezione dei dispositivi per la terapia respiratoria**

- a. I dispositivi personali per aerosolterapia (ampolle, nebulizzatori) e fisioterapia respiratoria devono essere lavati e disinfettati regolarmente.
- b. Prima della disinfezione è necessario sottoporre sempre il dispositivo a lavaggio con acqua e sapone neutro per rimuovere gli eventuali residui organici
- c. I metodi di disinfezione raccomandati sono:
 - bollitura in acqua per 5 minuti
 - lavastoviglie ad almeno 70 °C per 30 minuti
 - immersione per 5 minuti in una soluzione di ipoclorito di sodio al 10% (equivalente, ad esempio, a 1 parte di Amuchina MD in 9 parti di acqua, 11000 ppm).
- d. In questo ultimo caso, i dispositivi devono essere successivamente sciacquati con acqua di rubinetto bollita.
- e. La possibilità di usare acqua di rubinetto non bollita per il risciacquo dipende dal livello di clorazione cui è sottoposta l'acqua della rete idrica urbana
- f. Successivamente, i dispositivi vanno ben asciugati con salviette di carta monouso o panno pulito e vanno conservati dentro un panno o sacchetto che traspiri, all'asciutto.
- g. La disinfezione deve essere eseguita almeno una volta al giorno.
- h. L'acido acetico non deve essere usato per la disinfezione dei dispositivi respiratori.

2 - Evitare situazioni di affollamento e limitare l'incontro con altre persone FC nella vita quotidiana

- a. In generale, le persone con FC dovrebbero evitare le situazioni di contatto ravvicinato o prolungato in ambienti chiusi con altre persone affette da FC.
- b. Qualora non sia possibile evitare di partecipare ad iniziative ove vi sono più persone con FC, si sottolinea l'importanza: dell'igiene delle mani, del contenimento delle secrezioni respiratorie e della tosse, del mantenere una adeguata distanza dalle altre persone con FC.
- c. Deve essere evitata la stretta di mano tra persone con FC.
- d. I pazienti FC portatori di germi dotati di resistenza agli antibiotici intrinseca o acquisita non devono partecipare ad iniziative in cui sono presenti altre persone FC.
- e. Non devono essere organizzati campi estivi riservati a persone FC.
- f. Devono essere evitate forme di sovraffollamento di persone FC in ambienti chiusi (ad esempio: viaggi in macchina insieme) ed i contatti fisici ravvicinati.
- g. Se due pazienti FC frequentano la stessa scuola devono possibilmente stare in classi diverse e svolgere le altre attività non di aula in momenti o luoghi diversi. Lo stesso vale per persone FC che lavorano nello stesso luogo di lavoro.
- h. Fratelli FC conviventi dovrebbero, se possibile, non condividere stanza per dormire, posate, spazzolini, spazi e tempi di fisioterapia.

3 - Precauzioni varie

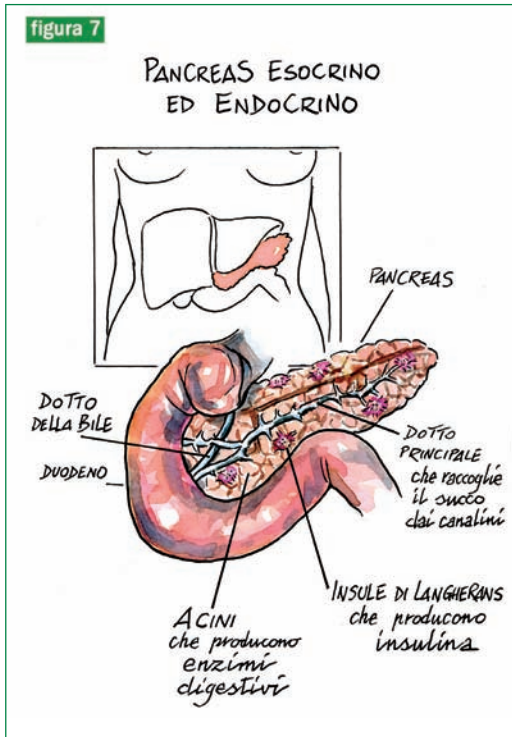
- a. Se pazienti FC frequentano piscine devono assicurarsi che sia garantita un'adeguata clorazione.
- b. Terme e simili devono essere evitati dai pazienti FC.
- c. Gli idrosanitari di casa devono essere disinfettati con candeggina periodicamente.

3.8.2. Ghiandole sudoripare

L'alta concentrazione di sale nel sudore interessa quasi tutti i malati di FC (almeno il 98% dei casi). La continua perdita di sale con il sudore può comportare, soprattutto nel lattante, dei gravi disturbi ("alcalosi metabolica ipocloremica", una condizione spesso difficile da diagnosticare, dovuta ad un impoverimento soprattutto di cloro): inappetenza, vomito, torpore o agitazione, arresto di crescita. Si possono avere episodi acuti di perdita di sali, specie nella stagione estiva in clima caldo-umido, in seguito a sforzi fisici o durante episodi febbrili, specie se in presenza di vomito: queste crisi possono essere anche molto pericolose. Per prevenire il rischio di perdite acute di sale, è importante nelle condizioni dette sopra che il malato assuma una adeguata supplementazione di sale.

3.8.3. Pancreas esocrino

Il pancreas produce enzimi digestivi e bicarbonato (che serve a rendere meno acido l'ambiente intestinale e quindi a ottimizzare l'azione degli enzimi nell'intestino stesso). Vedere *figura 7 a pag. 104*. Nell'85-90% dei malati FC il pancreas non funziona (**insufficienza pancreatica**). Nel 50% dei casi ciò avviene già alla nascita, negli altri casi può avvenire più lentamente nei primi mesi o anche nei primi anni di vita, raramente più tardi. Se il pancreas non funziona vi è cattiva digestione (**maldigestione**) soprattutto di grassi e proteine: il sintomo più rilevante che fa sospettare la maldigestione è la "**steatorrea**" (presenza di feci abbondanti, in cui sono contenuti molti grassi, di cattivo odore, untuose o saponose). La maldigestione non trattata è causa di **malassorbimento** (incapacità dell'intestino di assorbire grassi e proteine in



quanto non trasformate in sostanze semplici e assorbibili dall'azione degli enzimi pancreatici). Il malassorbimento porta a **malnutrizione**, con rallentamento della crescita in peso e altezza e con una serie di conseguenze legate alla carenza di vitamine essenziali. L'insufficienza pancreatica, una volta sospettata, si diagnostica in base alla determinazione di alcuni enzimi pancreatici nelle feci (**chitotripsina o elastasi-1**) o anche nel siero, dove risultano molto bassi o assenti. L'entità del malassorbimento, cioè l'entità di quanto non viene assorbito dall'intestino e perso invece con le feci (che è un dato importante da conoscere anche per decidere la dose di enzimi pancreatici da prendere per bocca), si valuta con la determinazione dei grassi persi con le feci in una raccolta di 3 giorni (**misura della steatorrea**).

Nei soggetti in cui il pancreas funziona (10-15% dei casi) si possono verificare episodi di **pancreatite ricorrente**. Si manifesta con crisi ripetute e protratte di dolori addominali alti a fascia che si propagano anche al dorso, con elevazione dei livelli di enzimi pancreatici nel sangue (amilasi pancreatica, tripsina, lipasi).

I più comuni test di funzionalità pancreatica

ENZIMI PANCREATICI NEL SANGUE: si tratta di esami che permettono di definire la funzionalità pancreatica attraverso un prelievo di sangue. Si dosano in genere tre enzimi pancreatici (o almeno uno di essi): amilasi pancreatica, lipasi, tripsina. Nell'insufficienza pancreatica i loro valori sono molto bassi, molto al di sotto della norma. Un loro aumento è indice invece di infiammazione del pancreas (pancreatite).

STEATORREA: misura la quantità di grassi persi con le feci in una raccolta completa di tre giorni con alimentazione abituale. Sono patologiche le perdite superiori a 3-7 grammi di grassi al giorno, a seconda dell'età.

BILANCIO ALIMENTARE DEI GRASSI: è un esame più accurato della semplice steatorrea, attuato peraltro in pochi centri. Si raccolgono le feci per tre giorni consecutivi e si annotano su di un diario tutti i cibi assunti. In questo modo è possibile calcolare la quantità di grassi assunti. I grassi persi nei tre giorni vengono determinati in laboratorio. Il rapporto percentuale fra i grassi assunti con i cibi e quelli persi nelle feci è chiamato coefficiente di assorbimento dei grassi. Maggiore la steatorrea, maggiore la maldigestione, minore il coefficiente di assorbimento dei grassi.

ELASTASI-1 e CHIMOTRIPSINA FECALE: la presenza nelle feci di questi due enzimi pancreatici nelle feci è molto diminuita o assente in caso di insufficienza pancreatica.

È importante riconoscere questa condizione perché va trattata al più presto con adeguata terapia medica intensiva. Sono possibili casi di pancreatite ricorrente riconducibile a FC senza altri sintomi della malattia.

3.8.4. Pancreas endocrino

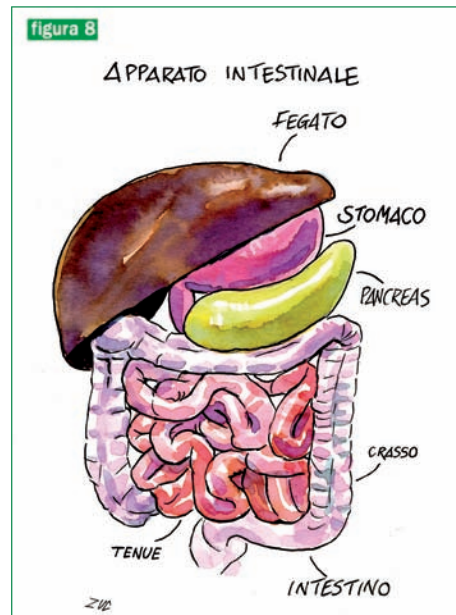
Con il passare del tempo, a partire dall'adolescenza, quella parte di pancreas (costituito dalle isole di Langerhans) che produce l'insulina può essere danneggiata e sostituita da tessuto fibroso non funzionante. Riducendosi o venendo a mancare l'insulina, il glucosio non viene consumato correttamente: può comparire quindi una **“intolleranza al glucosio”** o un vero e proprio **“diabete”**: questa complicanza si rende sempre più frequente con l'avanzare dell'età (partendo dai 10-12 anni, raggiunge il 30% fra i malati che hanno più di venti anni).

Intolleranza al glucosio e diabete

L'intolleranza al glucosio è una condizione di elevazione del glucosio nel sangue: la glicemia supera i valori normali, ma non è più elevata di un certo limite (180 mg/100 ml), due ore dopo l'assunzione di una dose standard di glucosio, e non si accompagna a perdita di glucosio con le urine. Nel diabete invece la glicemia supera la soglia dei 180 mg/100 ml, dopo la dose standard di glucosio, e può comparire glucosio nelle urine. Il diabete manifesto viene trattato con insulina. L'insorgenza di diabete in FC è in genere subdola: non dà segni di sé inizialmente. Per diagnosticare precocemente sia l'intolleranza al glucosio che il diabete, nei centri FC si usa fare, almeno ogni 2 anni a partire dall'età di 10 anni, appunto un test di “tolleranza al glucosio”. Questo consiste nel far prendere per bocca una quantità standard di glucosio, e nel misurare la glicemia più volte nel tempo: prima del carico e dopo 30, 60, 120 minuti dal carico (o soltanto prima e dopo 120').

3.8.5. Intestino

A livello intestinale (*figura 8*) i problemi principali sono l'**ileo da meconio** alla nascita e le **ostruzioni** intestinali in età successive. In tutti i casi il problema si collega al ristagno di muco denso e asciutto che impedisce il normale transito delle feci. L'ileo da meconio può richiedere precocemente terapia chirurgica quando non si riesca a sbloccare la situazione con clisteri o enteroclistemi. Le ostruzioni intestinali tardive (non neonatali) si verificano nel 20-25% dei malati (dall'infanzia all'età adulta), si manifestano con stipsi ostinata, dolori addominali. Si risolvono in genere con trattamento medico intensivo (generosi clisteri evacuativi o grandi assunzioni per bocca di soluzioni osmoti-



che evacuative). È importante riconoscere il loro legame con la malattia di fondo, anche per evitare inutili interventi chirurgici.

3.8.6. Fegato e vie biliari

I dotti biliari (i piccoli canali all'interno del fegato) contengono bile densa, disidratata e acida, che tende a non scorrere; questo può portare a complicazioni di varia natura a livello del fegato e delle vie biliari. Nel 20% circa dei casi si può instaurare uno stato di malattia legata a questo ristagno, che può evolvere in **cirrosi biliare**. Quest'ultima complicanza è abbastanza rara (5% di casi), e può dare un danno importante del fegato, fino alla perdita del suo funzionamento (**insufficienza epatica**). Il fegato con cirrosi è un fegato che è diventato rigido e fibrotico e lascia passare con difficoltà il sangue: la pressione all'interno della vena porta (la vena che fa confluire al fegato il sangue dai vari organi addominali, come stomaco, intestino, milza, pancreas) può aumentare e di conseguenza alcuni vasi sanguigni nell'esofago, nello stomaco o all'ano si gonfiano (**varici**) e possono cedere e sanguinare. È importante tenere un accurato controllo della situazione e applicare i presidi medici e/o chirurgici (tra cui la sclerosi delle varici esofagee) che si sono dimostrati efficaci. Nei casi gravi si può arrivare al trapianto di fegato.

3.8.7. Ossa e articolazioni

Possono verificarsi alterazioni a carico delle **ossa**, che hanno un'impalcatura debole e sono povere di calcio (**osteopenia e osteoporosi**, con rischio di fratture nelle forme avanzate), perché il calcio e il fosforo, che sono alla base della salute delle ossa, hanno una gestione ("metabolismo") difettosa. Possono esserne causa lo stato di malnutrizione e il difetto di assorbimento di vitamina D e calcio, la malattia polmonare, l'inattività, il trattamento con alcuni farmaci (steroidi).

Anche le **articolazioni** possono essere interessate, specie nei casi con malattia polmonare avanzata, da processi infiammatori (**artrite**)

3.8.8. Organi della riproduzione

La fibrosi cistica non altera le capacità sessuali; può però determinare problemi di infertilità (maschi) o di ridotta fertilità (femmine). Nella maggior parte degli uomini con fibrosi cistica i condotti che portano gli spermatozoi all'esterno non si sono sviluppati perché già ostruiti da secreto denso nella vita fetale (**atresia** o assenza bilaterale congenita dei **dotti deferenti**, definita anche con la sigla CBAVD) e questo provoca **infertilità (da assenza di spermatozoi nello sperma = azoospermia ostruttiva)**. È necessaria una diagnosi precisa, quando il ragazzo inizia una vita sessuale attiva, per diagnosticarla o escluderla: sono necessarie una visita andrologica per valutare la presenza o meno dei dotti deferenti ed un esame del liquido spermatico, soprattutto per valutare la presenza o meno di spermatozoi. La condizione di CBAVD può presentarsi come unica manifestazione della malattia nelle forme atipiche (o "CFTR - correlate").

Nelle donne con fibrosi cistica possono esserci irregolarità del ciclo mestruale e maggiori difficoltà ad avviare una **gravidanza**. Questa difficoltà riguarda una modesta percentuale di donne, perciò tutte quelle sessualmente attive hanno necessità di contraccezione se vogliono evitare gravidanze non programmate. Quelle che vogliono avere un figlio possono farlo senza importanti ripercussioni per il loro stato di salute se la malattia respiratoria FC non è grave ed è tenuta sotto controllo; questa possibilità fa parte dei traguardi ottenuti attraverso le cure, primo fra tutti un aumento sempre maggiore della durata della vita dei malati.

3.9. Curare la fibrosi cistica

Le cure ai malati FC vengono impostate e monitorate presso **centri specializzati**. In base a una legge nazionale (**legge 548/1993**) ogni regione d'Italia dispone di un Centro specializzato per la diagnosi e la cura della fibrosi cistica. Il Centro regionale dispone quasi sempre di un **team multidisciplinare** di personale specializzato nella malattia: medici, infermieri, fisioterapisti, dietiste, assistenti sociali, psicologi, consulenti per particolari complicanze.

È possibile consultare la lista completa dei Centri FC italiani (e dei Servizi di Supporto ad essi collegati) sul sito della Società Italiana Fibrosi Cistica (SIFC): www.sifc.it.

Le cure attuali della fibrosi cistica consistono principalmente in:

- **Antibioticoterapia**
- **Aerosolterapia**
- **Fisioterapia e riabilitazione respiratoria**
- **Terapia digestivo-nutrizionale**
- **Altre cure**

3.9.1. Antibioticoterapia

Gli antibiotici sono farmaci capaci di rallentare o arrestare la proliferazione dei batteri o addirittura di ucciderli. Sono uno strumento indispensabile nel trattamento della malattia respiratoria FC, che è caratterizzata da infezioni ricorrenti prima e croniche poi. La terapia antibiotica ideale è quella “mirata”, cioè indirizzata in modo specifico contro i batteri presenti di volta in volta nelle secrezioni bronchiali dei pazienti: per conoscere quali (e quanti) batteri sono presenti vengono periodicamente raccolti campioni delle secrezioni bronchiali (escreato) oppure viene effettuato il tampone faringeo o l'aspirato ipofaringeo.

Il materiale prelevato viene inviato in laboratorio; qui viene eseguita la **coltura**, che individua il tipo di batteri presenti e l'**antibiogramma**, che testa la loro **sensibilità** ai singoli antibiotici (cioè la probabilità che il farmaco sia efficace).

Il medico sceglie l'antibiotico da prescrivere in base all'antibiogramma, sia per il trattamento delle infezioni acute che per quelle croniche. Le prime sono più frequenti nell'età infantile: in questa fase l'uso degli antibiotici è mirato ad eradicare (=eliminare) i batteri e quindi l'infezione. Con il passare degli anni, questo diventa

più difficile ed è possibile l'instaurarsi dell'infezione respiratoria cronica; in questo caso gli antibiotici hanno due scopi: contenere la carica e l'aggressività dei batteri ("terapia di mantenimento") e risolvere le "riacutizzazioni" o esacerbazioni, cioè gli episodi di riaccensione acuta dello stato infettivo e infiammatorio, che è per lo più mantenuto sotto controllo in condizioni di "stabilità".

Gli antibiotici possono essere somministrati con modalità diverse:

Orale (per os=per bocca): sfrutta l'assorbimento dei farmaci attraverso l'intestino; è la forma più semplice ed è impiegata ampiamente nelle infezioni acute e nelle riacutizzazioni più lievi. Purtroppo solo pochi antibiotici attivi contro lo *P. aeruginosa* e altri germi tipici della FC (vedi microbiologia) hanno un buon assorbimento intestinale.

Intramuscolare: in genere inadeguata, perché i dosaggi necessari in FC sono molto elevati e l'iniezione intramuscolare di alte dosi di antibiotico è molto dolorosa e non ripetibile a lungo.

Inalatoria (aerosol): offre il vantaggio di portare farmaci direttamente nelle vie aeree, evitando gli effetti collaterali a livello di altri apparati (reni, apparato uditivo, fegato) legati alla somministrazione per via "generale" o "sistemica" (per bocca o per endovena). È impiegata soprattutto come terapia continuativa per

tab. 6 - PRINCIPALI ANTIBIOTICI E DOSI RACCOMANDATE PER IL TRATTAMENTO SISTEMICO DELL'INFEZIONE RESPIRATORIA IN FC

BATTERIO	ANTIBIOTICO	VIA	DOSAGGIO (mg/kg peso/die)	INTERVALLO tra le dosi (ore)
<i>Staphylococcus aureus</i>	Cefalexina	OS	100-200	6-8
	Flucloxacillina	OS	100-200	6-8
	Cotrimoxazolo	OS	50-70	12
	Azitromicina	OS	250-500 (*)	24
	Teicoplanina	EV	400 mg (**)	24
	Linezolid	EV	600 mg (**)	12
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ofloxacin	OS	15-30	8
	Ciprofloxacina	OS	15-30	8
	Tobramicina	EV	8-12	6-12
	Ceftazidime	EV	150-200	8
	Piperacillina	EV	150-400	8
	Imipenem	EV	90	8
	Meropenem	EV	90	8
	Aztreonam	EV	100-200	8
<i>Burkholderia cepacia</i>	Ceftazidime	EV	200	8
	Meropenem	EV	90	8

(*) 250 mg/die nel bambino; 500 mg/die nell'adulto.

(**) Indipendente dal peso (salvo piccoli bambini).

Per trattamento sistemico si intende per bocca (OS) o per endovena (EV).

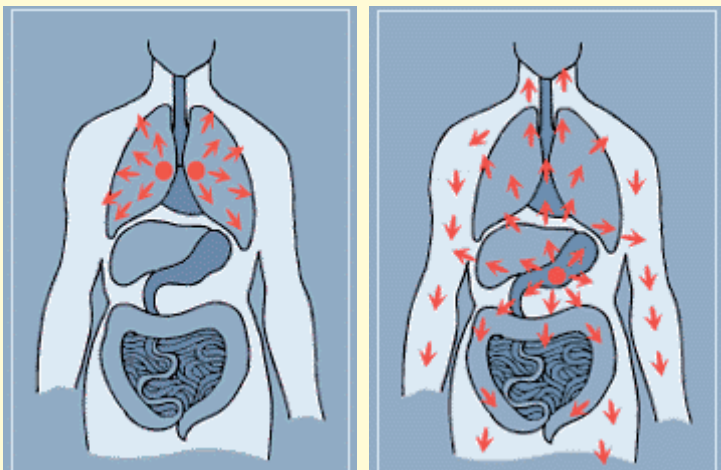
L'elenco è solo indicativo in quanto la scelta dell'antibiotico è guidata dall'antibiogramma. Per altri batteri: *Haemophilus influenzae* di solito cefalexina o cotrimoxazolo; *Achromobacter xylosoxidans* e *Stenotrophomonas maltophilia* stessi antibiotici usati per *Ps aeruginosa*.

il “controllo “ dell’infezione respiratoria cronica (mesi/anni); gli effetti benefici sono stati dimostrati attraverso vari studi: riduzione del numero di esacerbazioni infettive, miglioramento o stabilizzazione della funzionalità respiratoria

Endovenosa: è la modalità più efficace perché consente di ottenere le più elevate concentrazioni di antibiotici nei polmoni, ed è indispensabile soprattutto in caso di lesioni polmonari importanti e nelle esacerbazioni in corso di infezione respiratoria cronica. In alcuni centri la cura della malattia respiratoria “cronica” si basa su cicli di terapia antibiotica per via endovenosa, “programmata” a cadenza trimestrale o quadrimestrale (indipendentemente dai sintomi), eventualmente associata ad aerosol antibiotico continuativo a mesi alterni. Gli antibiotici usati sono, in genere, un’associazione di due, somministrati due o tre volte al giorno, e la durata del ciclo può variare da dieci a quattordici giorni. In alcuni casi la via venosa è obbligata se non sono disponibili, per quel batterio e in quel momento, farmaci attivi per bocca. La somministrazione per via endovenosa prevede la diluizione dell’antibiotico in una soluzione diluente che viene iniettata in un certo arco di tempo (fleboclisi): in genere viene eseguita presso il centro di cura, ma è possibile istruire genitori e/o paziente ad eseguirla a casa, evitando così il ricovero. Il pediatra di base o il medico curante in queste situazioni possono rappresentare un aiuto prezioso.

Per tutte le vie di somministrazione, va ricordato che **il dosaggio degli antibiotici è più elevato (fino al doppio) rispetto a quello utilizzato per pazienti non affetti da fibrosi cistica. Il dosaggio elevato ha soprattutto lo scopo di favorire la penetrazione dell’antibiotico nell’albero respiratorio occupato da secrezioni purulente.** La *tabella 6* presenta i principali antibiotici e loro dosaggio.

figura 9 - **Distribuzione dei farmaci nell’organismo a seconda della modalità di somministrazione**



Via inalatoria: solo polmoni

Via sistemica: tutti gli organi

3.9.2. Aerosolterapia

L'aerosol è una sospensione in aria (“nebbia”) di particelle solide o liquide: le particelle o le goccioline possono essere farmaci (antibiotici, mucolitici, cortisonici, broncodilatatori, ecc.) che in questo modo vengono “inalati”, cioè respirati per andare a depositarsi direttamente nelle vie respiratorie. Il vantaggio dell'aerosol, rispetto alle altre vie di somministrazione, è quello di ottenere una maggiore concentrazione del farmaco nelle vie respiratorie profonde, riducendo al minimo gli effetti collaterali dannosi su altri organi, possibili invece con la somministrazione per via “generale” (per bocca, per via intramuscolare, per via endovenosa) (figura 9 a pag. 109). Questo è particolarmente importante per alcuni antibiotici dei quali è nota, ad esempio, una certa tossicità sul rene e sull'apparato uditivo (aminoglicosidi)

L'aerosolterapia è sicuramente una terapia impegnativa: in genere va fatta in più sedute quotidiane (in genere due), richiede nei bambini piccoli la collaborazione di un familiare, nei più grandi è importante l'istruzione all'autogestione degli strumenti e della modalità di esecuzione. Richiede accurata pulizia e disinfezione degli strumenti.

Alcune regole generali:

- prima dell'aerosol con antibiotici si esegue una seduta di fisioterapia respiratoria in modo che le vie respiratorie siano libere da secrezioni e quindi più “ricettive” al farmaco
- se indicato, si esegue prima un bronco-dilatatore per prevenire una eventuale ostruzione bronchiale, indotta dal farmaco in soggetti ipersensibili, e quindi per “aprire” meglio le vie respiratorie
- è necessario lavarsi bene le mani prima di maneggiare il nebulizzatore e disinfettare la strumentazione (ampolla, tubo, boccaglio o mascherina) dopo ogni seduta.

Gli apparecchi utilizzati per l'aerosol sono di diversi tipi, i più diffusi sono quelli a compressione (es. Nebula o Pari LC), meno quelli elettronici (es. e-flow). Per alcuni farmaci (broncodilatatori, cortisonici e anticolinergici) si impiegano abitualmente nebulizzatori spray (bombolette); per gli antibiotici e i mucolitici invece, le concentrazioni polmonari più efficaci si ottengono con alcuni apparecchi a compressione (nebulizzatori jet) o elettronici: quelli elettronici, molto più costosi, hanno il vantaggio di ridurre di molto (circa il 50%), rispetto ai jet, i tempi di somministrazione. La scelta dell'apparecchio più idoneo viene in ogni caso fatta insieme ai medici e ai fisioterapisti del centro caso per caso, tenendo conto di vari fattori: tipo di terapia da effettuare, età, costi, tempi di somministrazione e preferenze dei singoli pazienti. Da ricordare comunque che la performance dei nebulizzatori si riduce nel tempo.

Secondo una regola generale, minore è la grandezza delle particelle del farmaco, tanto maggiore sarà la loro capacità di penetrare nell'albero bronchiale e quindi essere attive; in particolare, perché la nebulizzazione raggiunga le più fini diramazioni dell'albero bronchiale è necessario che le particelle inalate siano del-

le dimensioni di 2-5 micron (1 micron = 1 millesimo di millimetro). Grazie agli apparecchi più moderni questo è fortunatamente possibile per molti dei farmaci impiegati nella fibrosi cistica.

- Gli **antibiotici** maggiormente usati per aerosol sono la colimicina e la tobramicina, quest'ultima ormai di sicura e provata efficacia e tollerabilità nell'infezione cronica da *Pseudomonas aeruginosa*. Entrambi richiedono due somministrazioni al giorno; i tempi necessari sono diversi in base all'apparecchio a disposizione e al tipo di soluzione da usare, variando da 10-15 min per i nebulizzatori jet fino a 6-7 minuti per gli "E-flow".
- Altri antibiotici per via aerosolica attivi contro *Pseudomonas aeruginosa* (aztreonam lisina, fluorochinoloni, amikacina), sono stati di recente messi in commercio.
- Il farmaco **mucolitico** (= capace di rendere le secrezioni bronchiali più fluide e quindi più facilmente eliminabili) più usato è il DNase o alfa-dornase (nome commerciale Pulmozyme). Di recente è stata provata l'efficacia fluidificante anche della "soluzione salina ipertonica": una soluzione di acqua e sale (cloruro di sodio concentrato al 7%), che ha il vantaggio di essere molto economica; può presentare qualche effetto irritante in alcuni soggetti e non è stata ancora largamente sperimentata nei bambini più piccoli.

Heijerman H. *et al* "Inhaled medication and inhalation device for lung disease in patients with cystic fibrosis: a european consensus". *Journal of Cystic Fibrosis* 2009; 8: 295-315.

Dolovich MB *et al* "Device selection and outcomes of aerosol therapy: Evidence-Based Guidelines". *Chest* 2005;127:335-371.

3.9.3 Fisioterapia e riabilitazione respiratoria

Fisioterapia drenante. La fisioterapia respiratoria è un'importante terapia di supporto, che ha lo scopo di mantenere le vie aeree libere dalle secrezioni: in fibrosi cistica rimuovere il muco denso e appiccicoso dalle vie aeree significa prima di tutto ridurre la possibilità di infezioni (numerosi germi trovano infatti in questi accumuli di muco l'ambiente ideale per svilupparsi). Inoltre mantenere l'albero respiratorio sgombro da secrezioni migliora il respiro e aiuta i farmaci a svolgere al meglio la loro azione.

Esistono varie tecniche di fisioterapia respiratoria e tutte, con meccanismi diversi, aiutano a mobilizzare e rimuovere (= drenare) le secrezioni in eccesso dai polmoni. È molto importante che il programma di fisioterapia sia discusso e adattato al singolo paziente, coinvolgendo nelle scelte il medico, i fisioterapisti, i genitori: il trattamento deve essere individualizzato tenendo conto per i bambini della loro età e capacità di collaborazione, del tipo di danno polmonare, della presenza o meno di complicanze, per gli adulti delle loro preferenze e dello stile di vita.

Alla pagina seguente, elenchiamo le principali tecniche di drenaggio delle secrezioni, ricordando che allo stato attuale non esistono evidenze della superiorità, in termini generali di efficacia, di una tecnica rispetto all'altra.

Lavaggio nasale. Rientra nelle pratiche di terapia respiratoria la toilette delle

Tecniche di terapia drenante

Drenaggio posturale: è una tecnica di “svuotamento” passivo in cui si sfruttano i cambiamenti della posizione del corpo e la forza di gravità per favorire il drenaggio delle secrezioni da particolari zone del polmone, aiutandosi con la tosse.

Percussioni toraciche: con la mano a coppa si eseguono percussioni ritmiche sul torace per aiutare le secrezioni a “sciogliersi”; viene usata di solito in associazione al drenaggio posturale nei bambini piccoli e, nei momenti di aggravamento, anche in altre età.

Drenaggio autogeno: vengono combinate varie modalità di respirazione per aiutare l’eliminazione del muco; imparando a controllare la respirazione si cerca di migliorare il flusso di aria espirata che trascini con sé il muco in eccesso.

Tecnica di espirazione forzata (FET): si tratta di ripetuti atti di espirazione forzata a glottide semi-chiusa che sfrutta la compressione dinamica del torace per far “risalire” il muco.

Ciclo attivo di tecniche respiratorie: è costituito da quattro fasi: respiro rilassato, respiro profondo, sbruffamento, tosse.

Tosse guidata: per mobilizzare le secrezioni è possibile un impiego opportuno della tosse posta sotto il controllo della volontà; infatti, se i colpi di tosse vengono eseguiti in sequenza, sono in grado di drenare porzioni sempre più distali (profonde) delle vie aeree, determinandone una specie di “spremitura progressiva”.

PEP mask: attraverso una maschera viene applicata una resistenza al flusso aereo alla bocca: espirando lentamente contro questa resistenza le vie respiratorie si mantengono “aperte” e viene così facilitata l’eliminazione delle secrezioni. È molto utilizzata, ben tollerata e applicabile a qualsiasi età (con qualche dubbio per il bambino piccolo non collaborante).

Flutter: si espira lentamente contro una resistenza oscillante determinata da una sfera che alternativamente apre o chiude il sistema: si ottengono così variazioni di pressione all’interno dei bronchi utili alla rimozione dei secreti.

Attività fisica: una sostenuta attività fisica va considerata come una modalità di fisioterapia di indiscussa efficacia, purché eseguita con regolarità e associata ad altre tecniche quando necessario. Particolarmente importante è quindi fin dall’infanzia educare a uno stile di vita molto attivo all’aria aperta, anche con pratiche sportive: l’esercizio fisico favorisce da un lato uno sviluppo armonico della persona malata, migliorandone l’immagine di sé e l’attitudine al controllo del proprio corpo, dall’altro facilita la rimozione delle secrezioni e aiuta la funzione respiratoria.

cavità nasali. Il frequente ingorgo delle coane e delle cavità paranasali, legato al quadro di rinosinusite ed eventualmente di poliposi, rende necessario che anche il naso, come i bronchi, vengano liberati, per quanto possibile, dalle secrezioni stagnanti. La pratica più comunemente adottata, cui si dovrebbe abituare il malato fin dai primi mesi di vita, è quella dell’irrigazione nasale (vedi pag. 23).

Ci preme sottolineare come, indipendentemente dalla tecnica utilizzata, la pulizia delle vie aeree con la fisioterapia respiratoria, come quella del naso, deve essere prima di tutto eseguita con regolarità, allo scopo di eliminare quotidianamente i secreti bronchiali e nasali, mantenendo una funzione respiratoria, per quanto possibile, stabile.

Attività fisica e sportiva. Non sarà mai raccomandato abbastanza quanto importante sia che il bambino FC venga educato fin da piccolo a giocare e a muoversi

liberamente, senza eccedere nei vestiti, per quanto possibile all'aria aperta. Questo creerà l'abitudine a coltivare l'attività fisica ed anche lo sport nelle età successive. L'attività fisica, anche intensa, ha molteplici azioni benefiche: aiuta a rimuovere le secrezioni bronchiali, tramite lo scuotimento impresso indirettamente al torace, favorisce e rinforza il buon funzionamento cardio-respiratorio, dà sicurezza al controllo del proprio corpo, sviluppa l'autostima e la buona immagine di sé stessi, facilita la socializzazione nel contatto e nel confronto con altri.

Flume PA, et al. "Cystic fibrosis pulmonary guidelines: airway clearance therapies". *Respir Care*. 2009 Apr; 54(4):522-537

Wilkes DL, et al. "Exercise and physical activity in children with cystic fibrosis". *Paediatr Respir Rev*. 2009 Sep;10(3):105-9

3.9.4. Terapia digestivo-nutrizionale

3.9.4.1. Trattamento enzimatico sostitutivo

Il trattamento cardine dell'insufficienza pancreatica è rappresentato dalla somministrazione degli enzimi pancreatici (vedi "Approfondimento" alla pagina 114).

3.9.4.2. Nutrizione adeguata

È questo uno dei "cardini" della cura del paziente con FC. Una buona nutrizione è fondamentale, in quanto permette non solo una crescita regolare in peso e statura, ma facilita anche un migliore funzionamento del sistema immunitario, una migliore funzione polmonare, e dunque l'andamento generale della malattia.

Per assicurare una crescita normale, nei casi di bambini con pancreas non funzionante, sono indispensabili: un elevato apporto di calorie (dieta **iper calorica**); un'alimentazione ricca di **grassi** (contenente buona quota di grassi "insaturi", come quelli del pesce e di alcuni semi: mais, girasole), integrata da **vitamine** (importanti quelle "liposolubili", come le vitamine E, A, D, K), supplementata con **sale**, specie nel bambino piccolo, e particolarmente nella stagione calda, nei periodi di febbre e nell'esercizio fisico sostenuto; la somministrazione di **enzimi pancreatici** a ogni pasto, in sostituzione di quelli che il pancreas non produce.

L'elevato apporto di calorie è opportuno anche nei soggetti che hanno pancreas funzionante. Nei bambini è molto importante il controllo periodico della crescita con misurazione del peso e dell'altezza, da comparare con peso e altezza dei bambini della stessa età e dello stesso sesso (vedi figura 1 a pag. 30: *Curve di crescita in peso e altezza nel grafico dei percentili*).

3.9.5. Altre cure

L'infiammazione polmonare può essere trattata in alcuni momenti con cortisonici o altri **farmaci antinfiammatori** (ad esempio: ibuprofene). Vi sono poi trattamenti specifici per ognuna delle possibili complicanze: "aspergillosi broncopulmonare allergica"; emottisi; pneumotorace; diabete; ostruzioni intestinali; osteoporosi; artrite; malattia epatica e sue complicanze (varici). L'infertilità ma-

Approfondimento

Gli enzimi pancreatici come terapia sostitutiva

Nei malati in cui le indagini hanno dimostrato l'insufficienza pancreatica è necessaria l'assunzione di una terapia "sostitutiva", cioè di un preparato farmaceutico che contiene gli enzimi che il pancreas non produce. Talvolta i dati clinici (presenza di dolori addominali, gonfiore, diarrea, mancata crescita) guidano il medico a iniziare una terapia con enzimi sostitutivi prima di eseguire o di conoscere i risultati dei test di funzionalità pancreatica; ma è comunque buona norma che questi vengano eseguiti quanto prima, onde evitare terapie impegnative, inutili e costose.

Il pancreas produce gli enzimi, che sono delle proteine capaci di ridurre in composti più piccoli i tre principali tipi di sostanze introdotte con gli alimenti: le proteine, i grassi, gli amidi. Solo quando sono state sottoposte all'azione degli enzimi e quindi sono state digerite, queste sostanze possono essere assorbite nell'intestino e utilizzate dal nostro organismo.

Il pancreas è in grado di produrre in tempo reale gli enzimi necessari alla digestione, in base alla quantità e qualità del cibo introdotto. La mancanza di enzimi pancreatici è particolarmente dannosa per la digestione dei grassi. Senza l'azione degli enzimi, i grassi introdotti non vengono digeriti ma persi con le feci, che diventano frequenti, unte, poco solide, abbondanti; inoltre si può avere dolore e gonfiore addominale e rallentamento della crescita.

Gli enzimi pancreatici che l'industria farmaceutica mette in commercio sono attualmente estratti dal pancreas di maiale e sono confezionati in capsule che ne contengono una quantità variabile. Il prodotto più comunemente usato si chiama Creon e viene distinto in Creon 5.000, 10.000 e 25.000: tali numeri sono riferiti alle unità di lipasi contenute in una capsula. Di recente è stato allestito un preparato in cui gli enzimi pancreatici sono prodotti attraverso "ingegneria genetica" (tecnica del DNA ricombinante: il gene che deve produrre l'enzima viene introdotto in un batterio). I vantaggi di questo preparato, non ancora in commercio, dovrebbero essere il grado di purezza e la precisione nel contenuto di enzimi per capsula.

I cibi che non richiedono enzimi pancreatici per essere digeriti e assimilati sono pochi (frutta e verdure, succhi di frutta, miele e zucchero, caramelle, bibite zuccherate, sorbetti e gelati a base di sola frutta).

È importante ricordare che vanno presi gli enzimi pancreatici anche quando si consumano spuntini o merende (brioche, panini, toast, pizzette, merendine del commercio) usando dosi minori rispetto ai pasti principali.

La giusta dose

La quantità necessaria di enzimi da prendere per bocca varia da persona a persona, perché vi sono dei meccanismi di compenso alla maldigestione diversi da caso a caso. Non esiste una formula matematica, ma ci si regola sui test di funzionalità pancreatica e sulla risposta all'assunzione degli enzimi; se la dose è adeguata, i sintomi intestinali scompaiono, le feci sono normali e la crescita è regolare.

Una dose di enzimi troppo scarsa causa soprattutto la perdita di grassi con le feci; un eccesso di enzimi può dare in alcuni casi, a lungo andare, una infiammazione cronica del colon, la cui parete tende ad ispessirsi riducendo la sua pervietà ed elasticità ("colopatia fibrosante"), con il risultato di una più difficoltosa progressione delle feci nell'intestino. Il dosaggio corretto di enzimi è suggerito e verificato dal Centro FC di riferimento. Ci sono alcuni esami che permettono di sapere quanti grassi sono perduti con le feci (vedere test di funzionalità pancreatica). È bene non superare le 8.000-10.000 unità di lipasi per kg di peso corporeo al giorno, o le 2.000-2.500 unità per kg di peso per pasto.

Esempio: bambino di 10 kg, dose massima 80-100.000 unità al giorno (corrispondenti a 8-10 capsule di Creon 10.000) o 20-30.000 unità per pasto (corrispondenti a 2 -3 capsule di Creon 10.000).

Gli enzimi pancreatici vanno assunti secondo la dose prescritta dal centro di cura e ad ogni pasto, frazionati parte a inizio e parte a metà pasto.

Una certa stitichezza può comparire nei primi tempi dopo l'inizio dell'assunzione degli enzimi in quei bambini che presentavano scariche abbondanti e frequenti: è il risultato di un buon effetto della cura enzimatica, dovuto ad una drastica diminuzione di volume del contenuto intestinale. Non bisogna per questo commettere l'errore di ridurre la dose degli estratti pancreatici. Se la stipsi persiste, prima di modificare la dose è bene consultare il medico.

Come conservare gli enzimi

Le capsule contenenti gli enzimi pancreatici debbono essere conservate in luogo fresco e asciutto e utilizzate entro la data di scadenza, altrimenti potrebbero perdere la loro efficacia. Quelle che si pensa di utilizzare nel corso della giornata si possono mettere in un contenitore portapillole (in tasca, nella borsa, nello zainetto), per averle sempre a disposizione quando si mangia fuori casa.

schile può essere trattata con tecniche di procreazione medicalmente assistita.

In caso di malattia polmonare molto avanzata, con insufficienza respiratoria irreversibile, il **trapianto di polmoni** offre la possibilità di allungare l'aspettativa di vita. Le probabilità di successo offerte dal trapianto sono notevolmente migliorate negli ultimi anni.

Di queste cure parleremo nei capitoli dedicati alle specifiche fasce di età, in cui le complicanze indicate sono più probabili. Si vedano di seguito alcune note sulle cosiddette **Cure alternative**, quelle cure non ufficiali, cui talora ricorrono, d'accordo o non d'accordo con il proprio curante, molte persone, specialmente quando sono in causa malattie croniche.

Due parole sulle cure alternative

Il bisogno di ricorrere a pratiche curative diverse da quelle ufficialmente raccomandate è molto diffuso, soprattutto in chi ha una malattia cronica. Non è tanto la sfiducia verso le cure tradizionali (che pure può intervenire), quanto il bisogno di affidarsi a rimedi che hanno nella cultura popolare alcune radicate convinzioni, quando sono in gioco malattie che hanno una loro quota di inevitabili incertezze nelle soluzioni terapeutiche. La fibrosi cistica rientra tra queste patologie e crediamo che nessuna persona malata (ma anche persone in salute), prima o poi, poco o tanto, non si sia lasciata tentare da qualche infuso di erbe, da qualche preparato omeopatico, da qualche "prodotto naturale" di vantato significato nel "rinforzare le difese immunitarie", nello sciogliere le secrezioni ingombranti, nel correggere lo "stress ossidativo" e in molto altro. Il mercato delle cure alternative offre una larga gamma di prodotti, in genere anche parecchio costosi, ciascuno dei quali ha proprietà dichiarate o vantate e indicazioni polivalenti: in genere serve cioè per molte condizioni patologiche ed è difficile che tra queste non vi sia il problema che interessa al nostro caso. Non è raro poi che alcuni pazienti vogliano provare qualche sostanza (in genere prodotti "naturali") che potrebbe avere qualche signi-

IL FASCINO DELLE CURE ALTERNATIVE



...Attenzione: possono essere
pericolose!

ficato terapeutico ma che non è ancora passata al vaglio di rigorosi studi clinici: e talora si convincono che tale sostanza faccia loro bene e lo comunicano ad altri attraverso le catene comunicative di internet, realizzando una specie di sperimentazione terapeutica alternativa autogestita.

Alcune di queste pratiche curative hanno una tradizione antica e vantano cultori o anche prescrittori professionisti: basterà ricordare l'omeopatia. L'omeopatia è un sistema di cura che utilizza diluizioni infinitesimali di alcune sostanze: i preparati o "rimedi" si basano sulla diluizione (con forte agitazione), per 30 volte successive, ogni volta in una proporzione di 1 a 99, della sostanza terapeutica, il che significa in pratica una soluzione priva di alcuna sostanza. La convinzione che il trattamento omeopatico abbia un'efficacia, al di là del suo eventuale effetto placebo, purtroppo non è supportata da studi scientifici e clinici attendibili. L'idea che sta sotto alla pratica omeopatica è diametralmente opposta rispetto a quella che sta alla base delle moderne conoscenze farmacologiche. La mancanza di evidenze scientifiche e la contraddizione rispetto ai principi scientifici hanno fatto concludere, nell'ambito della medicina ufficiale, che la medicina omeopatica è nel migliore dei casi una placebo-terapia, nel peggiore dei casi puro empirismo. I rimedi omeopatici sono considerati in genere non dannosi, con rare eccezioni dovute eventualmente a sofisticazioni commerciali.

I prescrittori di omeopatia come di qualsiasi altra medicina alternativa (es.: ayurvedica, fitoterapica, macrobiotica, ecc.) sono criticabili quando dovessero consigliare di sospendere la medicina convenzionale perché "incompatibile" con la medicina alternativa. In questi casi possono mettere a rischio lo stato di salute dei pazienti. Purtroppo la cronaca di questi anni ha dovuto segnalare eventi drammatici talora mortali anche per qualche paziente con fibrosi cistica. Bisogna peraltro dire che, secondo indagini epidemiologiche, il ricorso alla medicina alternativa e complementare, in crescita negli ultimi tempi, è motivato non tanto dalla rinuncia alla medicina convenzionale quanto dal bisogno di integrarla (con carattere quindi di terapia "complementare"), specie nelle condizioni di significativa gravità. Spesso alla base di queste situazioni vi è la difficoltà di discutere con i medici "tradizionali" (es. i curanti del centro FC) i successi e gli insuccessi delle cure e di riportare a loro i timori per il futuro. In sostanza, la difficoltà di comunicare sulla cronicità della malattia e sul suo andamento e il bisogno di sperare in qualcosa di "veramente" risolutivo. È invece di fondamentale importanza che il canale della comunicazione sia sempre tenuto aperto, sia da parte dei malati che da parte dei curanti, anche nel caso di scelte diverse da quelle ufficialmente suggerite.

3.10. Come andrà a finire?

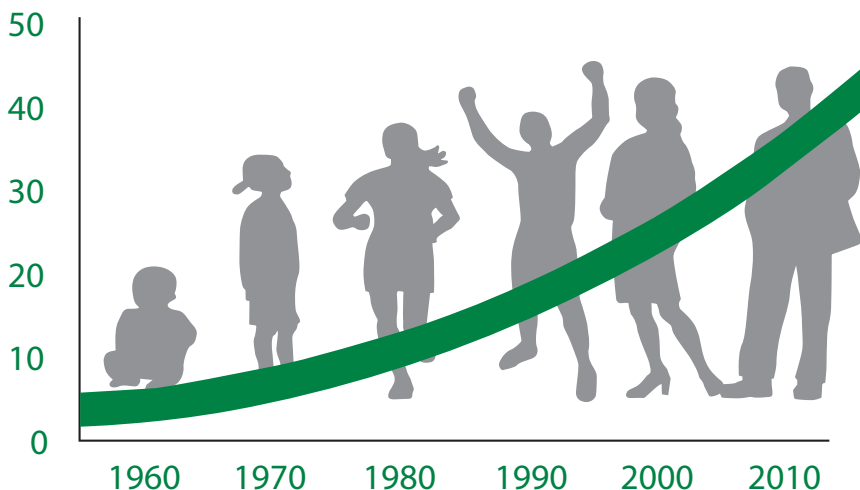
Parecchi studi hanno cercato di dare una risposta a questa domanda, esaminando varie casistiche e popolazioni di malati. I risultati sono espressi in termini di "vita media" e/o "vita mediana" e "curva di sopravvivenza" (*figura 10 a pag. 118*). Sono risultati tutti difficilmente applicabili al singolo individuo, perciò

preferiamo dare una risposta generale: **chi nasce oggi con fibrosi cistica è destinato nella larghissima maggioranza dei casi a diventare un adulto. Quanti siano gli anni dell'età adulta non è possibile sapere, ma sicuramente la vita si allunga sempre più, fino ad avvicinarsi all'età matura e alla vecchiaia. Questo non succedeva in passato. Le cure e l'organizzazione dei centri di cura hanno fortemente migliorato l'aspettativa di vita e continuano a farlo**, al punto che oggi molti medici e ricercatori pensano che la malattia FC sia destinata a perdere il suo carattere di malattia dei bambini con decorso successivo inevitabilmente grave e mortale, per diventare una **“malattia cronica dell'età adulta”**. Le cure attualmente disponibili sono complesse, quotidiane, rivolte ai sintomi della malattia e non al difetto genetico di base. Si spera molto nella scoperta di nuove cure radicali che potrebbero invece indirizzarsi a quest'ultimo per risolverlo. Un farmaco radicale capace di correggere il difetto genetico è già stato prodotto e approvato per l'uso (maggio 2012): si chiama Kalydeco ed è efficace nei confronti di una mutazione CFTR che è rara in Italia. Ma la strada è aperta anche per le altre mutazioni e il risultato conseguito segna una svolta fondamentale nella storia della malattia.

Oltre alla quantità, anche la qualità della vita del malato FC è molto migliorata rispetto al passato. **Oggi, la gran parte dei pazienti va a scuola si inserisce nella vita sociale, lavora, progetta un futuro, può formare una propria famiglia.** Certamente in condizioni di malattia avanzata, con insufficienza respiratoria grave, questa qualità diventa assai scadente. È allora che si pongono scelte difficili come quella del trapianto polmonare: ma se nel frattempo verranno scoperti farmaci innovativi queste decisioni potranno forse essere evitate o rinviate nel tempo.

figura 10 - **L'attesa media di vita è in continua crescita**

anni di vita



3.11. La ricerca

Nel campo della fibrosi cistica la ricerca scientifica ha due obiettivi fondamentali. Il primo è quello di migliorare e ottimizzare le cure di cui oggi disponiamo. Queste cure “tradizionali” agiscono prevenendo o limitando le conseguenze che il gene difettoso provoca a livello di vari organi. In questo modo allungano la vita dei malati e ne migliorano la qualità. Il secondo obiettivo è quello di trovare cure “risolutive” per guarire dalla fibrosi cistica o per migliorarne l’esito: queste cure sono indirizzate alla causa prima della malattia, il gene CFTR mutato e la proteina CFTR difettosa. Per raggiungere questi obiettivi le aree su cui la ricerca sulla fibrosi cistica si sta applicando, in Italia e all’estero, sono quelle che descriviamo qui di seguito.

Aree di ricerca sulla fibrosi cistica

Area della Ricerca Clinica ed Epidemiologica

Si tratta di ricerche che coinvolgono direttamente le persone malate e riguardano gli aspetti della malattia che sono loro direttamente connessi: le modalità di diagnosi, l’ottimizzazione e il perfezionamento degli interventi terapeutici attuali, il complesso delle misure assistenziali. I malati seguiti nei vari centri sono sottoposti a protocolli terapeutici riguardanti gli antibiotici, la fisioterapia, l’aerosolterapia. Questi protocolli sono costantemente rivisti e confrontati con metodo scientifico, in modo da valutarne gli effetti e studiarne modalità innovative. In questo modo si ricavano informazioni generali sulla malattia, sulla prognosi e sull’efficacia delle cure. In questo si rivela prezioso strumento il **Registro Nazionale** e quello **Europeo** dei malati FC.

Gli studi per nuovi farmaci attivi sul difetto di base della fibrosi cistica procedono con ritmo sempre più intenso, grazie alla formazione di grandi reti di collaborazione fra laboratori, centri di cura, organizzazioni di malati e società scientifiche. Per alcuni farmaci innovativi si sta passando dalla sperimentazione in laboratorio a quella sui malati, dapprima in un piccolo numero e poi, se i buoni risultati sono confermati, su più vasta scala.

Area della Genetica

Quest’area è dedicata all’identificazione delle mutazioni del gene CFTR ancora sconosciute; alla ricerca di geni diversi dal gene CFTR, che possono influire sulla maggiore o minore gravità della malattia (geni modificatori); allo studio delle alterazioni funzionali delle diverse mutazioni (quanta proteina CFTR fanno produrre e quanto funzionante) ed a quello dei rapporti tra mutazioni ed espressione della malattia. E alla messa a punto di test genetici accurati per la diagnosi della malattia e dello stato di portatore.

In particolare la **Genetica di Comunità** si occupa della ricerca di strategie efficaci per diffondere nella popolazione generale la conoscenza della malattia e l’uso del test per il portatore di fibrosi cistica.

Area della Fisiopatologia della Proteina CFTR e nuove terapie del difetto di base

Quest’area di ricerca prevede studi finalizzati a conoscere il funzionamento del gene e della proteina CFTR, normale e difettosa (**fisiopatologia**), per effetto della mutazione genetica. A partire dalla scoperta del gene della fibrosi cistica, avvenuta nel 1989, le conoscenze raggiunte hanno portato all’identificazione di farmaci che, in laboratorio o su modelli animali, si sono mostrati in grado di attivare, potenziare o correggere la proteina

CFTR mutata (potenziatori e correttori di CFTR mutata) o di attivare vie alternative a quella del canale CFTR per far secernere in maniera compensatoria elettroliti ed acqua. **Questi farmaci tendono ad essere modellati su misura a seconda del tipo di mutazione genetica.**

Attualmente alcuni di essi sono già in diverse fasi di sperimentazione nei malati (**Ataluren o PTC124, Vertex VX-770, VX-809, Moli-1901, Denufosol, Miglustat**). Uno di essi (**Vertex VX770**) ha superato tutte le prove di laboratorio e le sperimentazioni nei pazienti FC con una particolare mutazione (G551D), dimostrando effetti di eccezionale portata (normalizzazione del test del sudore, netto miglioramento della funzionalità respiratoria). È stato messo in commercio con il nome di **Kalyedco** (farmaco da prendere per bocca); la speranza è che la strada sia aperta anche per il trattamento delle altre mutazioni CFTR

Vi è poi la ricerca sulla possibilità di trasferire alle cellule del malato il gene CFTR normale, perché produca proteina CFTR normale (terapia genica). Gli studi hanno dimostrato che la **terapia genica** potrà essere efficace quando saranno superati una serie di ostacoli, che oggi consistono soprattutto nell'identificazione di vettori sicuri per il trasferimento e nella possibilità di mantenimento della funzione del gene normale all'interno delle cellule. Le **cellule staminali** sembrano offrire nuove prospettive di ricerca in quest'area. Cellule staminali (dello stesso malato oppure da altre fonti), opportunamente trattate in vitro con terapia genica, potrebbero in futuro essere somministrate e migrare nel polmone del malato, riproducendosi e dando origine ad una popolazione di cellule dell'apparato respiratorio geneticamente corrette e normalmente funzionanti (**terapia genico-cellulare**).

Area dell'Infiammazione

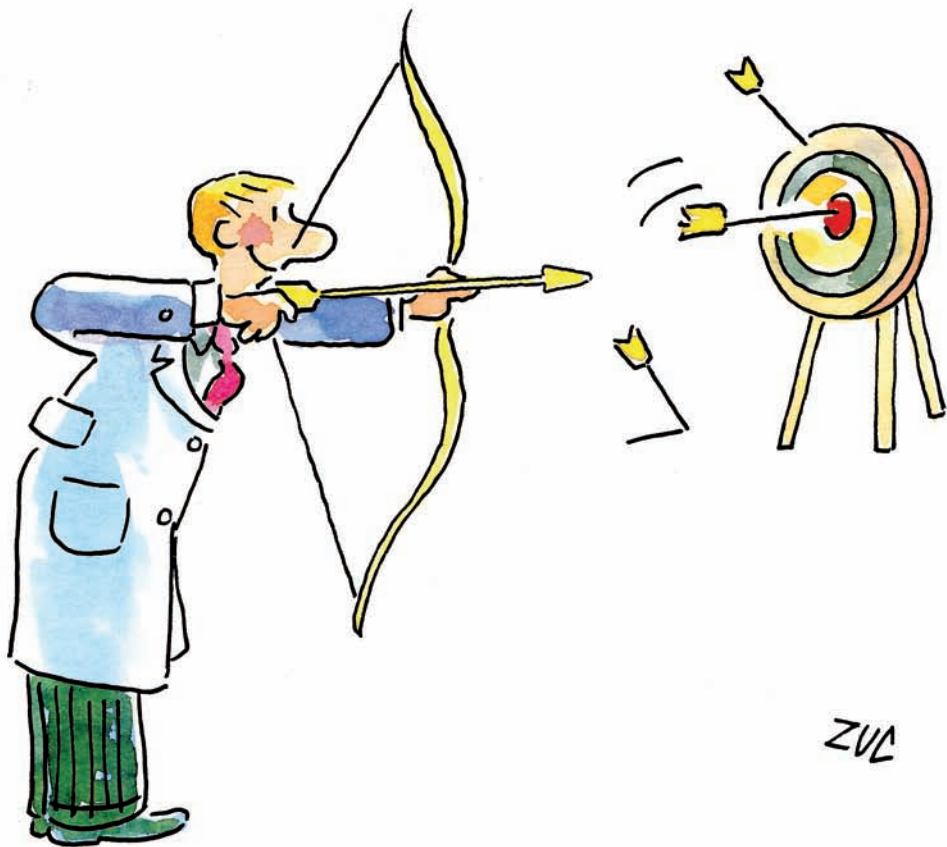
Riguarda la ricerca dei meccanismi che portano all'infiammazione il polmone con fibrosi cistica. L'infiammazione in fibrosi cistica ha caratteri particolari per cui si ritiene che possa essere molto precoce, eccessiva (sproporzionata ai bisogni di difesa) e molto dannosa. L'intento finale è quello di mettere a punto nuovi farmaci efficaci nel contrastarla, in modo da impedire la progressione del danno polmonare, che si mantiene e si aggrava a causa dell'infiammazione stessa.

Area della Microbiologia

Quest'area di ricerca ha lo scopo di conoscere le caratteristiche che permettono ad alcuni particolari batteri di impiantarsi in maniera cronica nel polmone FC, determinando infezione e infiammazione. Studia quindi lo sviluppo, la virulenza, la resistenza dei batteri agli antibiotici (questa è l'area della **Microbiologia di Base**). Si basa su ricerche in vitro e su modelli animali. Ha lo scopo di arrivare a produrre antibiotici nuovi, del tutto diversi da quelli correntemente in uso, o anche vaccini. Altre ricerche riguardano aspetti della microbiologia che hanno più dirette implicazioni nei confronti dei malati: l'efficacia di misure di prevenzione e di cura delle infezioni, il rischio di trasmissione dei batteri (questa è l'area della **Microbiologia Clinica**).

I progetti di ricerca finanziati dalla Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi cistica, conclusi o in corso, per ogni specifica area, si possono trovare alla voce "Progetti di Ricerca" sul sito web www.fibrosicisticaricerca.it. Al finanziamento di questi progetti partecipano molte persone (in prevalenza familiari di malati FC) e molte Aziende, anche attraverso l'iniziativa "Adotta un progetto" (vedere sul sito www.fibrosicisticaricerca.it).

LA RICERCA



*Prima o poi raggiunge
l'obiettivo*

Appendici

ASPETTI SOCIALI E SOCIO-SANITARI

Normativa italiana

1. ASSISTENZA SANITARIA

■ *Quali sono le facilitazioni previste nel campo dell'assistenza sanitaria per chi è affetto da fibrosi cistica? Esiste una legge particolare che le supporta?*

Dal 1° gennaio 1994, con l'emanazione della legge 548 del 23.12.1993 "Disposizioni per la prevenzione e la cura della Fibrosi cistica", le persone affette da Fibrosi cistica hanno diritto a tutta l'assistenza sanitaria di cui hanno bisogno, senza alcun onere di spesa. Grazie a tale legge, infatti, tutte le regioni hanno l'obbligo di fornire gratuitamente, tramite le Aziende Sanitarie Locali di residenza del paziente, il materiale medico, tecnico e farmaceutico occorrente per l'aerosolterapia, l'ossigenoterapia, l'antibioticoterapia, la fisiochinesiterapia e la riabilitazione, la terapia nutrizionale enterale e parenterale e quanto altro possa essere ritenuto necessario per le cure domiciliari.

■ *Quali sono i contenuti principali di questa legge?*

La legge è rivolta principalmente a:

- favorire la prevenzione, essenzialmente attraverso programmi di screening dei portatori sani, programmi di diagnosi precoce diffusa e programmi di informazione ed educazione sanitaria;
- istituire un Centro specializzato di riferimento (CRR) in ogni regione con compiti di prevenzione, diagnosi, cura e riabilitazione dei malati;
- assicurare ai pazienti la completa gratuità di ogni mezzo terapeutico necessario per le cure domiciliari;
- assicurare l'eventuale trapianto di organi ed il servizio di trasporto immediato, anche aereo, gratuitamente;
- sollecitare e sostenere programmi di ricerca rivolti alla conoscenza del difetto di base, alla prevenzione e alla cura della malattia;
- agevolare l'inserimento sociale, scolastico e lavorativo delle persone affette da fibrosi cistica.

2. INVALIDITÀ, HANDICAP, DISABILITÀ

■ *Le parole "invalidità", "handicap" e "disabilità" hanno lo stesso significato?*

Anche se spesso vengono usati come sinonimi, in realtà ognuno di questi termini ha un significato leggermente diverso. "Disabilità" sottolinea la limitazione, anche transitoria, di alcune funzionalità fisiche, psichiche o sensoriali; "handicap" è uno stato di patologia solitamente permanente che comporta riduzioni di abilità (la dis-abilità, appunto); "invalidità" attiene invece al riconoscimento amministrativo di tale situazione. Il riconoscimento di ognuna di queste condizioni permette di usufruire di benefici economici e fiscali differenti: il riconoscimento di invalido civile è necessario per accedere a particolari benefici economico assistenziali, quali ad esempio la cosiddetta pensione di invalidità; ma se si vuole usufruire della riduzione retribuita dell'orario di lavoro è necessario invece ottenere il riconoscimento di portatore di "handicap" grave. Il riconoscimento di persona "disabile" è invece indispensabile per ottenere l'iscrizione nell'elenco unico dei disabili – gestito dai Centri per l'impiego della Provincia di Residenza – utile per ottenere possibili agevolazioni nella ricerca di un lavoro.

Non esiste in realtà una definizione univoca della disabilità. L'organizzazione mondiale della sanità (OMS) offre una lettura molto ampia del concetto, dove disabilità è una qualsiasi condizione di limitazione delle capacità funzionali – intese come fisiologiche e/o

psicologiche – e di partecipazione sociale vissuta dall'individuo, nell'ambiente dove vive, in conseguenza al proprio stato di salute (si veda la “classificazione Internazionale del funzionamento, della disabilità e della salute”, “ICF”, Maggio 2001).

Tuttavia, al di là di questa ampia visione, utilizzabile in determinati ambiti, ai fini del godimento delle agevolazioni di cui trattiamo in questa scheda, sono rilevanti le definizioni della legge italiana.

Legge 104/1992 art. 3

È persona handicappata

1. Colui che presenta una minorazione fisica, psichica o sensoriale, stabilizzata o progressiva, che è causa di difficoltà di apprendimento, di relazione o di integrazione lavorativa e tale da determinare un processo di svantaggio sociale o di emarginazione.
2. La persona handicappata ha diritto alle prestazioni stabilite in suo favore in relazione alla natura e alla consistenza della minorazione, alla capacità complessiva individuale residua e alla efficacia delle terapie riabilitative.
3. Qualora la minorazione, singola o plurima, abbia ridotto l'autonomia personale, correlata all'età, in modo da rendere necessario un intervento assistenziale permanente, continuativo e globale nella sfera individuale o in quella di relazione, la situazione assume connotazione di gravità.

■ Qual è la procedura da seguire per il riconoscimento di queste condizioni?

La procedura per ottenere il riconoscimento di ognuna di queste condizioni è sostanzialmente la stessa ed è analoga sia per i minorenni che per i maggiorenni.

Dal primo gennaio 2010 (art. 20 della Legge 03.08.2009 n. 102) la domanda di accertamento di invalidità, handicap e disabilità si presenta all'INPS (prima di tale data veniva presentata alla propria ASL di residenza).

Per prima cosa bisogna rivolgersi al medico curante (medico certificatore) che dovrà compilare l' apposito modello di certificazione predisposto dall'INPS. Questo certificato va compilato su supporto informatico ed inviato telematicamente. Una volta inviato il certificato, il sistema genera un codice univoco che il medico consegna all'interessato. Il certificato ha validità per 30 giorni: se non si presenta in tempo la domanda, il certificato scade e bisogna richiederlo nuovamente.

Se il medico a cui ci si rivolge non è abilitato o non dispone di un computer e connessione, può compilare la certificazione su carta seguendo il modello dell'INPS. Per l'acquisizione informatica del certificato cartaceo, bisogna rivolgersi ad un patronato sindacale o ad altri soggetti abilitati, che potranno inserire il documento solo se completo di tutti i dati necessari.

Una volta in possesso del certificato, si può presentare la domanda di accertamento presso gli enti abilitati: associazioni di categoria, patronati sindacali, CAAF, ecc. In questa fase si abbina il certificato rilasciato dal medico alla domanda che si va a compilare (sempre per via telematica).

Per ogni domanda inoltrata, il sistema produce una ricevuta con il protocollo della domanda e l'indicazione della data, del luogo e dell'ora della visita. Nella stessa ricevuta vengono indicate alcune informazioni e raccomandazioni utili.

■ Quando è consigliato avviarla?

Quando si è affetti da una patologia che dà o può dar luogo a significative difficoltà nella vita quotidiana, le certificazioni relative al riconoscimento dell'invalidità civile, della situazione di handicap e della disabilità, possono rivelarsi utili in momenti e situazioni diverse della vita. Come precedentemente sottolineato, ognuno di questi riconoscimenti può consentire di usufruire di benefici diversi. È opportuno, pertanto, presentare l'istanza di riconoscimento sin dal momento della diagnosi, anche se in quel momento non si intenda o si possa usufruire delle agevolazioni previste o si possa usufruire solo di alcune.

■ **Quali sono i vantaggi che le agevolazioni previste comportano?**

Variano in funzione dell'età, della gravità e della natura della patologia, del grado di invalidità o di portatore di handicap riconosciuto.

La condizione di **portatore di handicap grave** dà diritto ad **agevolazioni tributarie e fiscali** (detraibilità dei sussidi tecnici e informatici, deducibilità delle spese di assistenza specifica, esenzione dal pagamento del bollo auto se l'handicap è di natura motoria, contributi per la modifica degli strumenti di guida, ecc.) e ad **agevolazioni per i familiari**, per usufruire di permessi e di congedi lavorativi.

La presenza di una **condizione di disabilità** dà diritto ad accedere al sistema che favorisce l'**inserimento e l'integrazione nel mondo del lavoro** (legge 68/1999). Tra le misure previste, vi è il collocamento mirato o la possibilità di usufruire dell'obbligo per un'azienda di assumere una quota fissa di lavoratori disabili.

Il riconoscimento dell'**invalidità civile** è invece il requisito essenziale per il diritto ai **sussidi previdenziali ed assistenziali** per l'invalidità: quali la pensione di invalidità, l'assegno per l'invalidità parziale, l'indennità di frequenza, l'assegno di accompagnamento.

■ **Più precisamente, quali sono le "Provvidenze economiche" per minorenni e per maggiorenni riconosciuti invalidi civili?**

Nel caso di invalidi civili minorenni sono previste due possibili provvidenze. Esse sono:

- indennità di frequenza (minore con difficoltà persistenti a svolgere i compiti e le funzioni proprie dell'età).
- indennità di accompagnamento (invalido totale con necessità di assistenza continua non essendo in grado di compiere gli atti quotidiani della vita o impossibilitato a deambulare senza l'aiuto di un accompagnatore).

Le due indennità sono incompatibili fra loro, pertanto la concessione di una esclude il diritto a percepire l'altra.

Sarà compito della Commissione Medica dell'ASL accertare i requisiti sanitari che permetteranno di stabilire quale delle due prestazioni potrà essere corrisposta.

Dopo i 18 anni viene attribuita una percentuale d'invalidità; in base alla percentuale assegnata è possibile accedere a benefici economico assistenziali differenti:

- i soggetti di età compresa tra 18 e i 65 anni, per i quali sia riconosciuta un'invalidità pari o superiore al 74% hanno diritto ad un assegno di assistenza;
- gli invalidi civili di età compresa tra i 18 e i 65 anni, per i quali sia riconosciuta un'invalidità pari al 100% hanno diritto ad una pensione di invalidità;
- gli invalidi civili di età compresa tra i 18 e i 65 anni, per i quali sia riconosciuta un'invalidità pari al 100% e che necessitano di assistenza continua, non essendo essi in grado di svolgere gli atti quotidiani della vita, e/o che siano impossibilitati a deambulare autonomamente senza l'aiuto permanente di un accompagnatore, hanno diritto a un'indennità di accompagnamento.

Tranne l'indennità di accompagnamento, tutte le altre provvidenze economiche sono subordinate ad un limite di reddito personale.

■ **Dove trovare l'assistente sociale esperta?**

In genere, presso il Centro regionale o Servizio di supporto che ha in cura la persona affetta da FC. Nel caso in cui tale figura professionale non fosse presente presso il Centro suddetto o presso la Direzione Sanitaria del Presidio Ospedaliero in cui si trova il Centro, è possibile rivolgersi all'Ufficio di Servizio Sociale delle ASL di appartenenza, ma anche ad associazioni o sindacati che si occupano a livello locale di Assistenza e Previdenza. È inoltre possibile chiedere una consulenza sociale al seguente indirizzo e-mail: fogazzadonatella@hotmail.com.

3. INSERIMENTO SCOLASTICO

■ **Quali agevolazioni possono essere previste in caso di necessità?**

La fibrosi cistica colpisce molti organi, ma non influisce sulle capacità cognitive delle per-

sone affette. Solitamente, pertanto, non sono necessari interventi o agevolazioni particolari per questo aspetto.

Problemi di inserimento scolastico possono tuttavia presentarsi nei casi in cui la gravità della condizione di malattia può indurre molte assenze e di conseguenza carenze didattiche.

La legge più significativa su questa tematica è certamente la legge 5 febbraio 1992, n. 104 “Legge quadro per l’assistenza, l’integrazione sociale e i diritti delle persone handicappate” e successive modifiche, che affronta in maniera completa tale materia.

Tale legge prevede, ad esempio, l’istituzione di classi per la scuola dell’obbligo nei reparti ospedalieri, la cui frequenza è equiparata ad ogni effetto alla frequenza delle classi alle quali i minori sono iscritti.

Da diversi anni inoltre, è stato istituito il servizio di istruzione domiciliare per quegli alunni, affetti da gravi patologie o patologie croniche, che dopo una degenza in ospedale per gravi cause siano successivamente sottoposti a terapie domiciliari; e queste terapie, a parere dei sanitari, non consentano la frequenza della scuola per un periodo di tempo superiore a 30 giorni.

Altro tipo di problematica è quello relativo alla presenza di studenti che necessitano di effettuare terapie in orario scolastico, siano esse farmacologiche, nutrizionali, ecc.

L’opera di sensibilizzazione svolta in questi anni dalle organizzazioni associative interessate nei riguardi dei Ministeri coinvolti nella problematica (Istruzione e Salute) ha portato alla pubblicazione – nel novembre del 2005 – delle “Linee Guida per la somministrazione di farmaci in orario scolastico”.

Pur non avendo carattere impositivo, tali raccomandazioni indicano chiaramente alle istituzioni scolastiche quali soluzioni organizzative e tecniche poter avviare per garantire agli studenti il diritto alla prosecuzione delle terapie, senza che ciò comporti la necessità di doversi assentare da scuola o di costringere i genitori ad allontanarsi dal proprio posto di lavoro per somministrare al proprio figlio le necessarie terapie all’interno della struttura scolastica: suggeriscono infatti quali operatori scolastici possono essere individuati per la somministrazione delle terapie necessarie, di quale preparazione necessitano ed ancora, nel caso non vi sia personale disponibile all’interno della struttura scolastica, come potersi dotare di personale esterno a ciò specificatamente destinato. Danno inoltre chiare indicazioni sulle modalità che i genitori e gli stessi operatori scolastici devono seguire per avviare tali collaborazioni.

4. AGEVOLAZIONI PER I FAMILIARI

■ *Esistono delle agevolazioni per i genitori che lavorano e hanno bambini piccoli con FC?*

Dal 1992, anno di emanazione della legge n. 104, sono state introdotte agevolazioni, fruibili sul posto di lavoro, esplicitamente dirette ai genitori e ai familiari di persone con handicap in situazione di gravità (non ricoverate in istituti a tempo pieno).

Inoltre, nel corso degli anni, soprattutto con la legge n. 388/2000, sono state previste altre agevolazioni, e nel 2001 è stato pubblicato il Decreto Legislativo 26 marzo 2001, n. 151, “Testo Unico delle disposizioni legislative in materia di tutela e sostegno della maternità e della paternità, a norma dell’art. 15 della legge 8 marzo 2000 n. 53”. Questo testo è oggi il riferimento normativo per tutto ciò che riguarda le agevolazioni sul posto di lavoro per tutti i genitori lavoratori.

Vediamo sinteticamente alcune delle opportunità concesse ai neogenitori in generale e ai genitori dei bambini disabili in particolare.

In primo luogo, dobbiamo ricordare il congedo di maternità: il periodo nel quale la futura mamma, se è lavoratrice dipendente, ha l’obbligo di astenersi dal lavoro.

Dopo la nascita del bambino e per tutto il primo anno della sua vita, la mamma (ma in alternativa anche il padre) può usufruire per legge di due periodi di riposo (noti come “allattamento”), che le vengono accordati dal datore di lavoro in base al suo effettivo orario giornaliero di lavoro. Se sono entrambi lavoratori dipendenti, i genitori possono usufruire del congedo parentale, cioè possono astenersi dal lavoro facoltativamente e anche contemporaneamente

finché il bambino non ha compiuto 8 anni, per un periodo massimo di 10 mesi.

Vi è inoltre la possibilità di usufruire di un'astensione facoltativa dal lavoro per malattia del figlio di età inferiore agli 8 anni. Per i figli di età compresa tra i 5 e gli 8 anni l'astensione è nel limite di 5 giorni lavorativi all'anno per ciascun genitore.

Se il bambino viene riconosciuto portatore di handicap in situazione di gravità, i genitori hanno diritto alternativamente al prolungamento fino a tre anni del congedo parentale, oppure a un permesso giornaliero di due ore retribuite, a condizione che il bambino non sia ricoverato a tempo pieno presso istituti specializzati.

Se il bambino ha più di tre anni si ha invece diritto a tre giorni al mese di permesso retribuito e coperto dai contributi figurativi, eventualmente frazionabili. Si ha inoltre diritto a due anni di congedo retribuito e coperto dai contributi figurativi (godibili nell'arco dell'intera vita lavorativa in forma frazionata fino alla singola settimana, non fruibili contemporaneamente ai tre giorni al mese di permesso retribuito), a non essere trasferiti ad altra sede lavorativa senza consenso e a scegliere la sede di lavoro più vicina al luogo di residenza del bimbo, se vi è il posto disponibile.

In ultimo, i lavoratori con familiari disabili, oltre alle agevolazioni sopra citate, possono fruire di ulteriori facilitazioni e di particolari condizioni previste eventualmente nei rispettivi contratti di lavoro.

■ **Esiste la possibilità di chiedere congedi per eventi e cause particolari?**

La legge 53 dell'08.03. 2000 – e il successivo Decreto Ministeriale n. 278, del 21 luglio 2000 (“Regolamento recante disposizioni di attuazione dell'articolo 4 della Legge n. 53/2000, concernente congedi per eventi e cause particolari”) – introduce la possibilità di fruire di 3 giorni di permesso retribuito all'anno in caso, ad esempio, di documentata grave infermità di un soggetto componente la famiglia anagrafica.

I lavoratori pubblici o privati possono inoltre richiedere un periodo di congedo, continuativo o frazionato, non retribuito, non computato nell'anzianità di servizio né ai fini previdenziali (il lavoratore può però procedere al riscatto) non superiore a due anni, per gravi motivi relativi alla situazione personale, della propria famiglia anagrafica, dei soggetti di cui all'art. 433 del Codice Civile (coniuge, figli e in loro mancanza i discendenti prossimi, i genitori e in loro mancanza gli ascendenti prossimi, i generi e le nuore, il suocero e la suocera, i fratelli e le sorelle) anche se non conviventi, nonché dei portatori di handicap, parenti o affini entro il terzo grado, anche se non conviventi.

Tra i gravi motivi vengono ricomprese le situazioni, riferite ai soggetti sopraindicati, ad esclusione del richiedente, derivanti dalle seguenti patologie:

- patologie acute o croniche che determinano temporanea o permanente riduzione o perdita dell'autonomia personale;
- patologie acute o croniche che richiedono assistenza continuativa o frequenti monitoraggi clinici, ematochimici e strumentali;
- patologie acute o croniche che richiedano la partecipazione attiva del familiare nel trattamento sanitario;
- patologie dell'infanzia e dell'età evolutiva aventi le caratteristiche di cui ai precedenti punti 1, 2 e 3 per le quali il programma terapeutico e riabilitativo richiede il coinvolgimento dei genitori o del soggetto che esercita la potestà.

Per quei genitori che hanno i requisiti per godere del congedo di due anni retribuito, la Circolare INPS n. 64/2001 precisa che il diritto è di due anni complessivi, le due diverse agevolazioni quindi non vanno a sommarsi (non è possibile cioè godere dei due anni di congedo retribuito più i due anni di congedo non retribuito).

5. INSERIMENTO LAVORATIVO DEI MALATI

■ **Ci sono leggi che favoriscono l'inserimento nel mondo del lavoro di chi ha la FC?**

Al di là della citata legge 548/93 – che genericamente indica tra i suoi obiettivi anche quello di favorire l'inserimento lavorativo delle persone affette da FC – diverse leggi italiane,

pur se poco conosciute o non correttamente applicate, riservano benefici ai soggetti affetti da patologie invalidanti: non solo allo scopo di favorirne l'inserimento nel mondo del lavoro, ma anche per consentirne la permanenza. Per beneficiare delle opportunità previste è tuttavia fondamentale che vengano preventivamente riconosciute le condizioni di "invalido civile", di "portatore di handicap grave", di "persona disabile". A seconda dei casi ne occorre una specifica, a volte tutte.

■ **Quali sono le opportunità e quali agevolazioni prevedono?**

L'ultima legge specifica – in ordine di tempo – è la legge 12 marzo 1999, n. 68 "Norme per il diritto al lavoro dei disabili", che introduce il principio del collocamento mirato: la predisposizione cioè di "una serie di strumenti tecnici e di supporto che permettono di valutare adeguatamente le persone con disabilità nelle loro capacità lavorative e di inserirle nel posto adatto, attraverso analisi di posti di lavoro, forme di sostegno, azioni positive e soluzioni dei problemi connessi con gli ambienti, gli strumenti e le relazioni interpersonali sui luoghi quotidiani di lavoro e di relazione". I datori di lavoro pubblici e privati sono tenuti per legge ad avere alle loro dipendenze lavoratori appartenenti alle categorie protette: le quote d'obbligo sono stabilite per legge e l'assunzione può avvenire per chiamata nominativa e/o per chiamata numerica in base al numero di dipendenti dell'azienda.

È possibile ottenere agevolazioni favorevoli anche attraverso il riconoscimento di "portatore di handicap grave" (previsto dalla legge 104/92): chi ottiene tale riconoscimento, infatti, oltre ad aver diritto a scegliere la sede di lavoro più vicina al proprio domicilio e a rifiutare il trasferimento in altra sede, può usufruire, in aggiunta, di 1 o 2 ore di permesso orario giornaliero o – in alternativa – di 3 giorni di permesso mensile.

■ **Quali sono le principali norme da conoscere a proposito dell'assenza dal lavoro per malattia?**

Codice civile, circolari INPS, contratti collettivi nazionali: queste le principali fonti normative contenenti disposizioni relative alla regolamentazione delle assenze dal lavoro per malattia. Brevemente eccone alcune: l'art. 2110 del c.c., ad esempio, stabilisce gli effetti principali della malattia sul rapporto di lavoro, tra cui il divieto di licenziare il lavoratore durante la malattia (cosiddetto periodo di comporta) per un periodo stabilito dalla legge o dai contratti collettivi o dagli usi; circolari INPS stabiliscono in 180 giorni (in un anno solare) il periodo massimo di malattia indennizzabile; varie disposizioni sono inoltre contenute nei CCNL dei vari settori di lavoro.

In alcuni CCNL nel settore del pubblico impiego, è inoltre previsto che – a fronte di patologie gravi che richiedano terapie salvavita – i giorni di ricovero ospedaliero o in day hospital e i giorni di assenza dovuti alle cure vengano esclusi dal computo dei giorni di assenza per malattia e vengano retribuiti interamente.

Ed ancora l'art. 26 della legge 118/1971, successivamente in parte modificato dall'art. 10 del D.L. 509/1988, prevede la possibilità di ottenere ogni anno un "congedo straordinario per cure" non superiore a trenta giorni per i lavoratori con una invalidità lavorativa superiore al 50%, per cure connesse alla loro infermità, diverse da quelle previste dalla legge n. 638/1983 (che riguarda invece le cure idrotermali, elioterapiche, climatiche e psammoterapiche).

GLOSSARIO DEI PRINCIPALI TERMINI

Aerosol: sospensione in aria (“nebbia”) di particelle solide e/o di goccioline di liquido: le particelle o le goccioline possono essere farmaci che in questo modo possono essere “inalati”, cioè respirati per andare a depositarsi direttamente nei polmoni.

Aeruginosa: vedi *Pseudomonas*.

Allele: si dice di ciascuna delle due copie di un gene che regola una caratteristica dell’individuo, come per esempio il colore degli occhi o i capelli lisci piuttosto che ricci. Poiché possediamo 2 copie di ciascun cromosoma, una copia di derivazione paterna e una copia di derivazione materna, possediamo 2 copie di ciascun gene addetto ad una specifica funzione e queste 2 copie sono chiamate “alleli”, ciascuna con caratteristiche particolari individuali.

Aminoacidi: sono particolari acidi organici che costituiscono in lunghe catene e in varia combinazione le proteine (vedi), da cui possono derivare per digestione. Possono trovarsi anche liberi nei liquidi organici.

Antibiogramma: metodica di laboratorio che espone un germe, isolato da un esame colturale, all’azione di un gruppo di antibiotici, valutando se e in che misura ciascuno di questi sia capace di contrastarlo. Un germe può essere sensibile o resistente a ciascuno degli antibiotici testati. In FC è molto usato l’antibiogramma dei germi identificati nell’esame dell’escreato (vedi Escreato).

Antibiotico: farmaco solitamente ricavato da microrganismi (es. muffe) o sintetizzato chimicamente, in grado di distruggere i batteri o di impedirne la crescita.

Artrite: malattia infiammatoria delle articolazioni.

Aspergillo (*Aspergillus*): è un gruppo di funghi molto diffuso in natura e che si può trovare nelle vie respiratorie dei malati di FC; la specie più rilevante è l’*Aspergillus fumigatus* e può causare aspergillosi.

Aspergillosi: complicanza determinata dalla presenza di *Aspergillus fumigatus* nelle vie aeree. La forma più comune è l’aspergillosi bronco-polmonare allergica (ABPA), una complessa reazione allergica cronica verso le sostanze liberate dall’*Aspergillus*.

Aspirato: in FC si usa l’aspirato “ipofaringeo”. È l’aspirazione di un campione delle secrezioni presenti nell’ipofaringe mediante un piccolo tubicino di plastica (sondino). L’ipofaringe è quella parte (invisibile) che sta immediatamente sotto la parte visibile della faringe (“gola”). Nelle secrezioni si cercano i germi responsabili di infezioni respiratorie.

Atelettasia: è una zona del polmone dove non si trova aria; non vi penetra più a causa dell’ostruzione totale di un bronco da parte di tappi di muco denso, e quella prima esistente è stata riassorbita.

Atipica (forma): “diversa dal solito”, anomala, inconsueta. Si dice di quelle forme di FC che, a differenza della forma classica, possono dare manifestazioni a carico di un solo organo o di pochissimi organi; solitamente tendono ad avere un decorso più benigno.

Atresia: assenza congenita di un organo (si chiama anche agenesia). Ad esempio nella FC è nota l’atresia dei dotti deferenti, definita anche con la sigla CBAVD (Atresia Congenita Bilaterale dei Deferenti).

Azoospermia: assenza di spermatozoi nello sperma.

Batteri: organismi unicellulari diffusissimi in natura, regolano migliaia di funzioni e di reazioni chimiche; molti di essi vivono anche all’interno del corpo umano; talvolta vi causano malattie e disturbi (in tal caso sono “patogeni”, vedi).

Bile: secrezione giallo-verdastra prodotta dal fegato, importante per la digestione dei grassi all’interno dell’intestino.

Biofilm: strato mucoso prodotto dallo *Pseudomonas aeruginosa* (vedi). Si tratta di una sostanza semiliquida, tipo mucillagine, che permette ai batteri di raggrupparsi in colonie; è come se vivessero in una comune “fortezza”, al riparo dagli antibiotici e dalle difese dell’organismo.

Bronchite: Infiammazione acuta o cronica dei bronchi.

Bronchiectasia: dilatazione permanente di uno o più bronchi, che perdono la loro elasticità e la loro forma originale, solitamente come conseguenza di continui processi infettivi o infiammatori.

Broncoscopia: esame che permette di osservare direttamente la laringe, la trachea e i bronchi. Un sottile tubo a fibre ottiche viene introdotto attraverso le cavità nasali o la cavità orale per esaminare le vie aeree e prelevare campioni di secrezioni bronchiali o di tessuto broncopolmonare. Nel bambino si esegue di solito in anestesia generale, ma nell'adulto anche in anestesia locale. Iniettando attraverso il tubo soluzione fisiologica si può detergere le vie aeree o raccogliere materiale per esami molteplici (BAL = lavaggio bronco-alveolare).

Burkholderia cepacia: gruppo di batteri (definito anche come "Burkholderia cepacia complex" o BCC, comprendente una decina di specie) che possono provocare gravi problemi polmonari nei pazienti con FC. La specie più comune e più virulenta è la Burkholderia cenocepacia.

Candida Albicans: è il fungo più frequentemente isolato dalle colture di espettorato di persone con fibrosi cistica, in genere abbastanza innocente.

CBAVD: Atresia (o agenesia) Bilaterale Congenita dei Vasi Deferenti (Congenital Bilateral Atresia of the Vas Deferens (vedi Atresia).

Centro FC: struttura sanitaria complessa dedicata alla diagnosi, cura, assistenza della FC e talora alla ricerca. La legge 548/93 istituisce un Centro per ogni regione italiana.

Cepacia: vedi Burkholderia.

CFTR: dall'inglese "Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator", è la sigla di una proteina che in condizioni normali funziona come un "canale" per il cloro, permette cioè il trasporto del cloro dentro o fuori dalla cellula, secondo l'organo interessato. Le sue alterazioni sono alla base della FC.

Cirrosi: alterazione della struttura e delle funzioni del fegato, che porta a un danno importante fino alla perdita del suo funzionamento (insufficienza). La sua conseguenza più importante è la "ipertensione portale" (vedi). Nella FC la cirrosi epatica prende il nome di cirrosi biliare, perché dovuta al ristagno di bile molto densa e poco scorrevole all'interno dei canalicoli biliari.

Clapping: tecnica di drenaggio (svuotamento) delle secrezioni bronchiali che si esegue con percussioni ritmiche delle mani socchiuse a coppa sul torace. Serve a facilitare il distacco delle secrezioni e la loro eliminazione. Nei bambini piccoli di solito si associa al drenaggio posturale (vedi).

Coane (nasali): due cavità terminanti in due orifici nasali posti in prossimità della parte alta della faringe; servono a collegare le cavità nasali con la bocca. Nelle coane nasali si aprono anche i seni paranasali (vedi).

Colonizzazione: la permanenza per un tempo prolungato di uno stesso batterio nel tratto respiratorio o in altri organi.

Coltura: tecnica di laboratorio che permette di far vivere e crescere ("coltivare", in terreni di coltura liquidi o solidi) cellule prelevate da varie parti dell'organismo, oppure batteri (coltura batterica) o virus, prelevati in varie parti dell'organismo: es. faringe (tampone faringeo), escreato, feci (coprocultura), urine (urocoltura), sangue (emocoltura).

Crescita: aumento in quantità e qualità dei vari tessuti, passando dall'età neonatale fino all'età adulta. Nella FC è un parametro di importanza fondamentale, da tenere monitorata nelle sue componenti essenziali (peso e statura), come indicatore di buona nutrizione e di buono stato di salute.

Cromosoma: corpuscolo per lo più a forma di bastoncino presente nel nucleo di tutte le cellule; contiene i geni responsabili dei caratteri ereditari. È costituito da un filamento a doppia elica di DNA e da proteine (attorno alle quali il filamento si avvolge). Nell'uomo si hanno 23 coppie di cromosomi, di cui 22 sono coppie di cromosomi omologhi (hanno forma simile fra di loro e sono detti autosomi) e una coppia è composta dai

- cromosomi del sesso (o eterocromosomi): X e Y.
- Diabete:** malattia legata a una diminuita produzione di insulina da parte del pancreas con aumento dello zucchero nel sangue (glicemia oltre i 180mg/100ml dopo 2 ore dall'assunzione di una dose standard di glucosio); inoltre comparsa di glucosio nelle urine. Il diabete comporta sofferenza delle cellule e dei tessuti, e a lungo andare complicità a carico di vari organi (cuore, circolazione, nervi, reni, retina).
- DIOS:** sindrome da ostruzione intestinale distale (vedi occlusione intestinale o impatto fecale).
- Dispnea:** difficoltà di respiro.
- DNA (Acido desossiribonucleico):** è il materiale che costituisce i geni e contiene quindi il "codice" genetico di ciascuno di noi.
- Dotto:** tubicino che, in una ghiandola, trasporta le secrezioni prodotte verso l'esterno (es.: dotti pancreatici, dotti biliari, dotti delle ghiandole sudoripare).
- Drenaggio posturale** ("posizionamento gravitazionale assistito"): tecnica fisioterapica di svuotamento passivo dei bronchi, in cui si sfruttano i cambiamenti delle posizioni del corpo (e quindi dei diversi rami bronchiali) e la forza di gravità per favorire il drenaggio delle secrezioni da particolari zone del polmone aiutandosi con la tosse. Nelle zone polmonari "drenate" aumenta il flusso d'aria. Di solito la tecnica viene integrata con battiture (clapping) e compressioni-vibrazioni applicate con le mani su specifiche aree del torace.
- Ecografia:** esame che utilizza onde ad alta frequenza (ultrasuoni) per esaminare vari organi, registrando la riflessione di tali onde (eco), che varia di intensità a seconda delle diverse strutture normali o patologiche dell'organo. Al contrario della radiografia questo esame non utilizza radiazioni (raggi X).
- Elastasi:** enzima prodotto dal pancreas. Il dosaggio della elastasi nelle feci (elastasi-1) è un test per valutare lo stato di sufficienza o insufficienza pancreatica: è molto scarsa o assente nell'insufficienza pancreatica.
- Emoftoe:** vedi emottisi.
- Emogasanalisi:** esame che misura la concentrazione di anidride carbonica e di ossigeno nel sangue. È indispensabile per la diagnosi di insufficienza respiratoria. Può essere effettuato prelevando un campione di sangue capillare da un dito (poco doloroso ma non molto accurato) o meglio da un'arteria, come quella del polso.
- Emottisi (o emoftoe):** sanguinamento nelle vie respiratorie, dovuto alla rottura di vasi della circolazione arteriosa bronchiale.
- Endocrina:** ghiandola i cui prodotti (ormoni) non vengono emessi all'esterno o in cavità comunicanti con l'esterno (vedi esocrina), ma direttamente nel sangue (es. tiroide, ipofisi, surreni, isole di Langerhans nel pancreas).
- Enzima:** proteina che regola la velocità delle reazioni biochimiche. Gli enzimi che intervengono nei processi digestivi aiutano a frammentare gli alimenti in modo che possano essere assorbiti, eliminati o utilizzati.
- Enzimi pancreatici:** sono gli enzimi (vedi enzima) necessari per la digestione dei grassi, dei carboidrati a lunga catena (amidi) e delle proteine. I principali: tripsina (frammenta le proteine in peptidi e aminoacidi), lipasi (scinde i grassi, chiamati trigliceridi, in acidi grassi e glicerina), amilasi (scinde l'amido in una miscela di zuccheri più piccoli, assorbibili dalla mucosa intestinale).
- Epitelio:** lo strato di cellule che riveste le cavità ed i canali (dotti) degli organi interni che comunicano in varia misura con l'esterno (mucosa, vedi). Epitelio è detta anche la pellicola più esterna della cute (epidermide). Molte ghiandole (ghiandole a secrezione esterna) hanno i loro canalicoli interni rivestiti da epitelio (pancreas, ghiandole salivari, ghiandole sottomucose bronchiali, vie biliari nel fegato, ghiandole sudoripare, ecc.). Nell'epitelio le cellule sono disposte a tappeto, in uno o più strati sovrapposti. Le funzioni dell'epitelio sono varie: innanzitutto di protezione, e poi altre differenziate a seconda degli organi: la funzione secernente (acqua, muco, enzimi, sali, etc.) è la più comune.
- Esacerbazione (riacutizzazione):** ripresa con modalità acute di una malattia già presente

- in situazione di stabilità (“compenso”). In FC sono importanti le esacerbazioni a livello polmonare di una condizione di infezione cronica.
- Escreato:** secreto prodotto dalle ghiandole delle mucose respiratorie ed emesso con la tosse. In FC è usato per la ricerca dei germi responsabili di infezione. Può essere mucoso (tipo saliva) o purulento (denso, giallo o verdastro, dovuto a presenza di globuli bianchi e altre componenti infiammatorie) o mucopurulento (di aspetto misto mucoso e purulento).
- Esocrina:** ghiandola le cui secrezioni vengono riversate direttamente all'esterno (es. ghiandole sudoripare) o in cavità comunicanti con l'esterno, come ad esempio l'intestino (fegato, pancreas, ecc) o l'albero bronchiale (ghiandole sottomucose) o la bocca (ghiandole salivari).
- Espettorato:** vedi escreato.
- Espirazione:** emissione di aria dai polmoni verso l'esterno; ogni atto respiratorio è composto di due fasi: l'inspirio o inspirazione, quando l'aria viene fatta entrare verso l'interno, e l'esprio o espirazione, quando viene fatta uscire all'esterno.
- Essenziali (acidi grassi):** si tratta di grassi (o lipidi) che l'organismo non è in grado di sintetizzare e che devono essere introdotti mediante l'alimentazione: es. l'acido linoleico e l'acido linolenico, contenuti in alcuni semi (lino, girasole, mais). Essi costituiscono la base essenziale per la sintesi del colesterolo, per l'idratazione e l'elasticità della pelle, per la produzione di ormoni, etc.
- Estratti pancreatici (o enzimi pancreatici):** sono preparati contenenti enzimi pancreatici che l'industria farmaceutica “estrae” dal pancreas di maiale e commercializza sotto forma di capsule con vario dosaggio. Servono a sostituire gli enzimi che il pancreas, nell'insufficienza pancreatica, non produce.
- Eterozigote:** un soggetto eterozigote per un certo gene ha i due alleli (vedi) differenti di quel gene. Nel caso della FC, vi può essere un allele normale accoppiato con un allele mutato (“eterozigote” o portatore sano); oppure vi possono essere due alleli diversi, però entrambi mutati. In questo secondo caso il soggetto ha due mutazioni diverse nel proprio genotipo: si dice “eterozigote” perché il genotipo è composto da due mutazioni diverse (si dice anche eterozigote composto), e “malato” perché la presenza di due mutazioni è quella che determina la malattia.
- Faringeo (tampone):** vedi tampone.
- Fenotipo:** è l'insieme delle caratteristiche che l'individuo manifesta. Nella FC indica le caratteristiche principali della malattia e il modo di presentarsi e di combinarsi insieme dei sintomi, ad esempio la presenza o no di insufficienza pancreatica, di frequenti infezioni respiratorie, ecc. Il fenotipo è in relazione più o meno stretta con il genotipo (vedi).
- FEV1:** volume d'aria emesso nel primo secondo di espirazione forzata, dopo una inspirazione profonda completa, misurato all'esame spirometrico: esprime il grado di pervietà (apertura) delle grosse e medie vie aeree.
- Fibrosi cistica:** malattia genetica autosomica recessiva, causata da una mutazione del gene CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator) che codifica per una proteina di 1480 aminoacidi situata sulla membrana cellulare delle cellule epiteliali, la cui funzione, normalmente, è quella di trasportare il cloro (e conseguentemente l'acqua) attraverso le membrane apicali delle cellule epiteliali delle vie aeree, del pancreas, dell'intestino, delle vie biliari, delle ghiandole sudoripare e dei vasi deferenti. Il difetto di base è quindi un'anomalia nel trasporto del cloro nella membrana di dette cellule e quindi di tutte le ghiandole a secrezione esterna connesse agli organi con epitelio sopraindicati. Di conseguenza, questi organi secernono un muco denso e vischioso e quindi poco scorrevole. Negli organi interessati, le secrezioni mucose, essendo anormalmente viscide, determinano un'ostruzione dei dotti principali, provocando l'insorgenza di gran parte delle manifestazioni cliniche tipiche della malattia, come la comparsa di infezioni polmonari ricorrenti, insufficienza pancreatica, steatorrea, malnutrizione, cirrosi epatica, ostruzione intestinale e infertilità maschile.
- Fisioterapia:** in generale, l'insieme delle tecniche e/o strumenti fisici che si utilizzano per trattare una serie di patologie dovute a disturbi della motricità, delle funzioni corticali

- superiori, del cuore e del respiro. Nel caso della FC, si attuano tecniche di fisioterapia respiratoria (vedi anche: clapping, drenaggio posturale, flutter, pep-mask). Queste tecniche hanno lo scopo di mantenere i bronchi liberi da secrezioni, rimuovendo il muco denso e appiccicoso caratteristico della malattia. Se le secrezioni sono rimosse, l'aria penetra più facilmente nei bronchi, la respirazione migliora, si riduce la possibilità di infezioni (numerosi germi trovano in questo accumulo di muco l'ambiente ideale per svilupparsi), si facilita la penetrazione dei farmaci per aerosol.
- Flutter:** una tecnica di rimozione (o drenaggio) delle secrezioni bronchiali, praticata con un apparecchio tascabile (Flutter VRP costituito da un boccaglio, un cono di plastica, una palla d'acciaio ed un coperchio perforato) che, durante la fase espiratoria, genera all'interno dei bronchi una pressione positiva oscillante controllata, attraverso interruzioni intermittenti del flusso d'aria.
- Gastrostomia:** è un'apertura artificiale dello stomaco verso l'esterno, attraverso la quale fornire il cibo, attuata con intervento misto, endoscopico e chirurgico (PEG = Gastrostomia per via percutanea ed endoscopica).
- Geni:** sono sequenze di DNA che si trovano nei cromosomi, a loro volta contenuti nel nucleo di tutte le cellule dell'organismo. Controllano i diversi caratteri ereditari, determinando o influenzando sulle caratteristiche fisiologiche e anatomiche tipiche di ogni soggetto. Il gene responsabile della fibrosi cistica è il gene CFTR mutato (vedi anche alleli).
- Genotipo:** di solito è termine riferito ad uno specifico gene o ad un gruppo di geni con le loro caratteristiche individuali (normali o mutate). Nella fibrosi cistica si intende in genere come genotipo la combinazione di mutazioni del gene CFTR.
- Glucosio:** il più importante dei carboidrati, la principale fonte di energia, di origine sia animale che vegetale. È uno zucchero costituito di una sola molecola (monosaccaride), si scioglie bene nell'acqua, è molto diffuso in natura; una volta ingerito viene rapidamente assorbito, e dunque costituisce un nutrimento prontamente disponibile per tutte le cellule.
- Grassi (o lipidi):** sono grosse molecole costituite da varie combinazioni di glicerolo con acidi grassi. I più comuni, assunti con l'alimentazione, sono i trigliceridi, costituiti da acidi grassi (ac. oleico, palmitico, stearico etc) e glicerolo. I grassi sono i più potenti fornitori di energia per molti processi metabolici. A parità di peso forniscono più del doppio di calorie rispetto a proteine e zuccheri. Alcuni grassi sono chiamati "essenziali" (vedi essenziali).
- Idrosolubile:** sostanza che si scioglie in acqua (ad esempio le vitamine del complesso B e la C).
- Ileo da meconio:** occlusione dell'intestino tenue, dovuta ad alterazione del contenuto intestinale del neonato (detto "meconio"). Nella FC il meconio particolarmente denso e vischioso ostruisce la parte terminale dell'intestino tenue (l'ileo) e ostacola la fuoriuscita delle prime scariche alla nascita. È una condizione di particolare rischio per il neonato, spesso deve essere risolta chirurgicamente.
- Ileo:** parte finale dell'intestino tenue. Il termine "ileo" è spesso usato anche come sinonimo generico di occlusione intestinale, dovuta a cause varie, tra cui l'ileo da meconio (vedi).
- Impatto intestinale (o fecale):** condizione di ostruzione o subostruzione a livello intestinale, dovuta all'eccessiva densità delle feci, che tendono a stagnare soprattutto alla fine del piccolo intestino (ileo) e all'inizio del grosso intestino, nella cosiddetta "ansa cieca". Si parla anche di "sindrome di ostruzione intestinale distale (DIOS)", completa o incompleta.
- Infertilità:** impossibilità di avere un figlio in modo naturale. Può essere a carico di maschi o di femmine. La FC è causa frequente di infertilità maschile, per atresia (vedi) dei dotti deferenti.
- Infezione:** è l'aggressione dell'organismo o di una sua porzione da parte di un agente infettivo in grado di moltiplicarsi e danneggiare il tessuto o l'organo in cui è penetrato. Si accompagna a una risposta di difesa più o meno esaltata dell'organismo, chiamata infiammazione (vedi). L'infezione può essere acuta (limitata nel tempo, giorni o poche settimane) o cronica (molto protratta nel tempo, più di 3-4 settimane).
- Infiammazione:** processo di difesa con il quale l'organismo tenta di proteggersi dal danno

provocato da agenti fisici (es. calore, traumi), chimici (es. sostanze tossiche), biologici (es. batteri). Ha lo scopo di eliminare il danno e ripristinare la condizione di normalità. Nella fibrosi cistica l'infiammazione a livello polmonare è in genere eccessiva e tende a diventare cronica.

Insufficienza epatica: riduzione o abolizione della funzionalità del fegato.

Insufficienza pancreatica: riduzione della funzionalità del pancreas esocrino, che comporta una ridotta o assente digestione di alcuni alimenti (soprattutto i grassi e le proteine), per carenza degli enzimi pancreatici (maldigestione) e di conseguenza un ridotto assorbimento intestinale degli alimenti (malassorbimento). Si manifestano sintomi come diarrea, steatorrea e dolori addominali. Ne è conseguenza l'arresto o il rallentamento della crescita e la compromissione di molte funzioni organiche.

Intolleranza al glucosio: condizione in cui è ridotta, per carenza di insulina, la capacità di far entrare il glucosio nelle cellule. Di conseguenza, la glicemia (concentrazione di glucosio nel sangue) supera i valori normali dopo un carico di glucosio, ma non raggiunge i valori del diabete (che sono in genere oltre i 180 mg% 2 ore dopo un carico standard di glucosio): il "test di tolleranza al glucosio" valuta questa condizione.

Ipercalorica: alimentazione che fornisce un numero di calorie maggiori del fabbisogno normale.

Ipertensione portale: è l'aumento di pressione nel sistema circolatorio della vena porta, che convoglia al fegato il sangue dei visceri addominali; è di solito conseguenza di una cirrosi epatica e può comportare ingrossamento di milza e formazione di varici (con possibile sanguinamento) a livello di esofago, stomaco, ano (vedi anche "varice").

Ipertonica: si riferisce ad una soluzione in cui la concentrazione di elettroliti (in genere sodio e cloro) è superiore a quella presente nel plasma umano (che viene definito come soluzione isotonica). Una soluzione ipertonica introdotta nell'organismo ha la caratteristica di "richiamare" acqua, per un fenomeno detto di "osmosi". In FC si impiega per aerosol, a scopo fluidificante, la "soluzione salina ipertonica", che ha una concentrazione di sale 6-7 volte quella della soluzione fisiologica, che è una soluzione isotonica (come quella del plasma).

Ipossia: condizione patologica che consiste in una ridotta concentrazione di ossigeno nel sangue arterioso, e che comporta una ridotta disponibilità di ossigeno per gli organi. Si usa il termine "Ipossia" per definire una condizione più generale di ridotta presenza di ossigeno: nell'aria inspirata, nel sangue arterioso e nei tessuti.

IRT (Tripsina Immuno-Reattiva). Enzima di origine pancreatica dosabile nel sangue con metodo immunologico (impiego di anticorpi anti-tripsina), utilizzata come test di screening neonatale per FC (in cui è più elevata del normale).

Langherans (isole di): gruppi di cellule del pancreas chiamato "endocrino" (=che secerne il prodotto direttamente nel sangue). Producono l'insulina e il glucagone.

Liposolubile: sostanza che si scioglie nei grassi ma non nell'acqua (ad esempio le vitamine A, E, D, K).

Malassorbimento: condizione di ridotto assorbimento degli alimenti dall'intestino al sangue e alterato trasporto lungo i vasi linfatici. Gli alimenti non assorbiti vengono persi con le feci. Ne sono cause più comuni l'insufficienza pancreatica (fibrosi cistica e altre malattie pancreatiche) o un danno intrinseco della mucosa intestinale (celiachia).

Maldigestione: ridotta digestione degli alimenti nell'intestino, solitamente dovuta a carenze di enzimi digestivi di origine pancreatica.

Malnutrizione: la conseguenza del cattivo assorbimento dei nutrienti o del mancato o scarso apporto di alimenti; si manifesta con arresto della crescita in peso e altezza e con carenza di varie sostanze essenziali nel sangue e nei tessuti.

Meconio: il contenuto dell'intestino del feto e del neonato. È composto di muco e detriti della mucosa intestinale.

Modificatori (geni): geni che modificano (aggravando o alleggerendo) gli effetti delle mutazioni del gene CFTR e dunque il decorso della malattia. Sono ereditati in maniera indipendente rispetto al gene CFTR: malati con mutazioni CFTR assolutamente uguali

- (come per esempio succede nei fratelli) possono avere forme di malattia diverse proprio perché hanno ereditato geni modificatori diversi.
- Muco:** liquido che solitamente mantiene umidificate le vie respiratorie, il naso, la bocca e l'intestino, prodotto dalle ghiandole che si trovano in questi organi. A livello del naso e dei bronchi, questa secrezione, insieme con le ciglia vibratili, contribuisce a rimuovere polveri, inquinanti, batteri e altro. Nella FC, essendo particolarmente denso e poco scorrevole, ristagna, favorendo le infezioni da parte di particolari batteri.
- Mucoide:** nei pazienti con FC lo *Pseudomonas aeruginosa* può essere di tipo “non mucoide”, che determina in genere infezione polmonare intermittente, o “mucoide”, responsabile invece della colonizzazione/infezione cronica. “Mucoide” sta a indicare il materiale gelatinoso (alginato) prodotto dal batterio a scopo autoprotettivo.
- Mucolitico:** sostanza in grado di rendere più fluido il muco.
- Mucosa:** membrana formata da un insieme di cellule (epitelio, vedi) che riveste gli organi cavi direttamente comunicanti con l'esterno (es. bocca, naso, esofago, stomaco, intestino, laringe, trachea, bronchi, etc).
- Mutazione:** alterazione della sequenza del DNA che compone il gene, tale da renderlo diverso dalla sequenza del gene normale. Altera la funzione di cui quel gene è responsabile.
- Negativo:** si riferisce solitamente al risultato normale di un test diagnostico. Si parla di “vero” negativo nel caso in cui il soggetto che si sottopone al test sia effettivamente libero dalla caratteristica che il test va ricercando (ad esempio privo di un certo batterio o privo di una data malattia); di “falso” negativo nel caso in cui il soggetto che si sottopone al test sia invece solo apparentemente privo di quella caratteristica (e in realtà invece la possiede: batterio, malattia).
- Occlusione intestinale distale (DIOS):** ostruzione dell'ultimo tratto dell'intestino tenue, legata all'eccessiva viscosità-densità del muco intestinale.
- Omozigote:** soggetto che ha due alleli (vedi) uguali per un dato carattere. Nel caso della FC i due alleli (riferiti al gene CFTR) possono essere entrambi normali (senza mutazioni, omozigote sano) o differenti (uno con la mutazione e l'altro no, eterozigote, portatore sano) oppure entrambi mutati (omozigote malato).
- Ossimetria** (cutanea), chiamata anche saturimetria: è un esame che misura la saturazione in ossigeno dell'emoglobina dei globuli rossi. Questa dipende dalla concentrazione di ossigeno nel sangue. È un esame non invasivo rispetto alla emogasanalisi (vedi), perché si attua con un piccolo strumento chiamato “saturimetro” attraverso l'applicazione di una sonda sensibile a molla sul lobulo dell'orecchio o sul polpastrello di un dito.
- Osteoporosi:** condizione caratterizzata da rarefazione dell'architettura delle ossa, con conseguente minore resistenza ai traumi e maggior rischio di fratture. Si usa il termine “osteopenia” (=povertà di osso) per indicare una diminuita calcificazione e densità delle ossa.
- Pancreas:** ghiandola posta nella parte posteriore della cavità addominale in prossimità della porzione iniziale del piccolo intestino (duodeno). È una ghiandola in parte esocrina (vedi) e in parte endocrina (vedi). La parte esocrina produce il succo pancreatico, che viene riversato nel duodeno, e contiene il bicarbonato e gli enzimi necessari per digerire i cibi introdotti, riducendo proteine, grassi e carboidrati in frammenti più piccoli, adatti ad essere assorbiti e utilizzati dall'organismo. La parte endocrina (isole pancreatiche o di Langerhans, vedi) produce insulina (vedi).
- Pancreatite:** infiammazione del pancreas. Nella sua forma acuta si manifesta con dolori addominali alti che si propagano anche al dorso, ed elevazione dei livelli di enzimi pancreatici nel sangue (amilasi pancreatica, tripsina, lipasi).
- Paranasali (seni):** cavità poste all'interno delle ossa facciali centrali e della fronte comunicanti con le fosse nasali. Sono normalmente vuote, e hanno la funzione di riscaldare e umidificare l'aria inspirata, nonché quella di dare particolare sonorità alla voce. La loro infezione/infiammazione è detta sinusite.
- Patogeno:** qualsiasi fattore (fisico, chimico, biologico) capace di provocare una malattia. I batteri capaci di provocare infezione sono chiamati patogeni.

PCR (Proteina C Reattiva): una proteina prodotta dal fegato e presente nel sangue; aumenta in caso di malattie batteriche o infiammatorie: la sua presenza in circolo oltre il valore di 10 mg/ml attesta l'infezione batterica. Il dosaggio viene eseguito sul sangue prelevato da una vena.

PEG (Gastrostomia Endoscopica Percutanea): vedi gastrostomia.

Pep mask (maschera a Pressione Espiratoria Positiva): è una maschera facciale morbida, fornita di una resistenza al passaggio di aria. Applicata al viso del soggetto (coprendo in aderenza bocca e naso) fornisce una piccola pressione di contrasto all'espiazione: si genera così una maggiore pressione all'interno dei bronchi che ne impedisce la chiusura, facilitando così lo svuotamento delle secrezioni. Fa parte delle tecniche di Fisioterapia (vedi).

Percentili (curve dei): dette anche "curve di crescita". Sono grafici a cui si fa riferimento per valutare se la crescita di un bambino è regolare. Possono essere riferiti a molti parametri, ma più comunemente al peso e alla statura. Mettono in relazione il peso e l'altezza con l'età del bambino in esame e li paragonano a quelli della popolazione di bambini sani della stessa età e dello stesso sesso. Se un bambino è al "25° percentile per statura" significa che fra 100 bambini di quell'età e di quel sesso 25 hanno una statura uguale o inferiore alla sua e 75 una statura superiore. I grafici dei percentili servono soprattutto a seguire nel tempo la crescita e capire quando e quanto peso ed altezza si discostano dalla linea di percentile che caratterizza quel soggetto fin dalla nascita. Normalmente il percentile del peso è simile a quello dell'altezza: se il percentile del peso è molto maggiore rispetto a quello dell'altezza può esserci tendenza all'obesità (eccesso di peso); invece se il percentile del peso è molto inferiore a quello dell'altezza può esserci tendenza alla malnutrizione (difetto di peso rispetto all'altezza).

Percussioni toraciche: vedi clapping.

Pilocarpina: sostanza che stimola la produzione del sudore. Viene per questo impiegata per il test del sudore.

Pneumopatia: termine generico usato per indicare una malattia polmonare.

Pneumotorace: presenza di aria nel cavo pleurico, per traumi o per rottura di bolle superficiali del polmone

Poliposi: in generale, riguarda la formazione di escrescenze (polipi), di solito di forma rotondeggiante, derivanti dalle pareti mucose dell'organo. La poliposi nasale è la presenza di polipi nelle cavità nasali. La poliposi intestinale è la presenza di polipi nell'intestino.

Portatore FC: una persona che ha un gene FC alterato e un gene normale (eterozigote, vedi). Non sviluppa la malattia e non mostra nessun sintomo, ma può trasmettere il gene alterato ai figli (ha il 50% di probabilità di trasmetterlo).

Positivo: si riferisce solitamente al risultato anormale di un test diagnostico. Si parla di "vero" positivo nel caso in cui il soggetto che si sottopone al test presenta effettivamente la caratteristica che il test cerca (la presenza di un batterio, di una malattia); di "falso" positivo quando il soggetto che si sottopone al test risulta apparentemente in possesso di quella caratteristica, e invece ne è privo (batterio, malattia).

Prenatale (diagnosi): analisi che rivela la normalità o la presenza di patologie di vario tipo nel feto. Viene eseguita durante la gravidanza, con amniocentesi (prelievo di liquido amniotico, in fase avanzata di gravidanza) o con prelievo dei villi coriali (vedi villocentesi). Serve per diagnosticare la malattia FC o per escluderla in un feto ad alto rischio di FC.

Proteine: sono grosse molecole costituite da lunghe catene di aminoacidi (vedi). Esse rappresentano i tre quarti della massa secca di tutto l'organismo e sono coinvolte in tutte le sue strutture, negli ormoni, negli enzimi, nella contrazione muscolare, nelle risposte immunitarie ed in tutte le funzioni essenziali della vita.

Pseudomonas aeruginosa: uno dei germi più spesso in causa nelle infezioni polmonari dei pazienti FC. È un germe "opportunist": non crea danni se il soggetto è sano, approfitta di particolari condizioni per diventare patogeno (es. carenza di difese immunitarie). In fibrosi cistica la sua presenza è favorita dalle particolari caratteristiche dell'albero respiratorio FC (muco denso stagnante, proteina CFTR difettosa). Con il tempo tende a modificarsi

diventando più aggressivo (virulento) e resistente agli antibiotici.

Riacutizzazione: vedi esacerbazione.

Screening: letteralmente riguarda l'operazione di "filtrare", setacciare una popolazione alla ricerca di una determinata caratteristica. In campo medico è un procedimento che ha lo scopo di sottoporre ad un test o ad un'indagine medica un grande numero di persone, per diagnosticare la presenza di una malattia importante, prima che questa si renda manifesta attraverso i sintomi, permettendo così di mettere in atto interventi che possano ridurre la gravità (es. screening neonatale per la malattia FC). Nel caso dello screening del portatore FC si vuole identificare non una malattia, ma la condizione di portatore sano del gene della malattia, perché il soggetto, che è sano e non svilupperà mai la malattia, sappia che ha rischio di avere figli affetti da FC.

Secrezione: processo con cui le cellule delle ghiandole producono (secernono) delle sostanze; si usa anche, al pari di "secreto", per indicare il prodotto della secrezione (es. le "secrezioni mucose a livello respiratorio" indicano le secrezioni prodotte dalle ghiandole mucose dei bronchi).

Sinusite: processo infiammatorio acuto o cronico della mucosa dei seni paranasali (vedi).

Spirometria: esame che misura i volumi di aria che una persona riesce a far entrare ed uscire dai polmoni nelle varie fasi di un atto respiratorio (misure di volume) e la modalità di spostare questi volumi d'aria (misure di flusso).

Staphylococcus aureus: germe molto diffuso, comune abitatore delle fosse nasali anteriori, della cute e dell'orofaringe, anche in soggetti del tutto sani. Può dare infezioni in tutte le età. È responsabile di alcune infezioni polmonari nei pazienti con FC. Lo Staphylococcus resistente alle penicilline prende il nome di MRSA (Meticillino-Resistente St. Aureus).

Steatorrea: condizione patologica caratterizzata da presenza di grassi non digeriti nelle feci che appaiono untuose. È la conseguenza di un pancreas che non produce sufficienti enzimi per digerire i grassi.

Steroidi: classe di composti organici, presenti in natura ed anche sintetizzati industrialmente per ottenere sostanze farmacologiche (es. cortisone). Gli steroidi derivano principalmente dal colesterolo, componente fondamentale delle membrane biologiche. Tra gli steroidi vi sono gli acidi biliari, gli ormoni sessuali, gli ormoni prodotti dalle ghiandole surrenali (cortisolo, cortisone, aldosterone), i precursori della vitamina D.

Sudore (test del): esame che misura la concentrazione di cloro e sodio nel sudore. Si esegue stimolando la produzione di sudore grazie all'azione della pilocarpina (vedi). È il test fondamentale per la diagnosi di FC.

Sudoripare (ghiandole): ghiandole esocrine deputate alla produzione del sudore, e dunque alla regolazione della temperatura corporea.

TAC (Tomografia Assiale Computerizzata): metodica diagnostica che sfrutta i raggi X. Questi vengono fatti passare attraverso il corpo da angolazioni diverse (e su sezioni diverse trasversali all'asse del corpo) e raccolti da uno strumento (rilevatore), che invia segnali ad un computer, che a sua volta traduce tali segnali in immagini. Per il polmone si usa di solito una TAC ad alta risoluzione (HRCT).

Tampone faringeo: esame che consiste nel prelevare le secrezioni presenti nella faringe, toccando con l'aiuto di un bastoncino terminante in un tampone di cotone la parete posteriore del faringe e la superficie delle tonsille. Serve a evidenziare la presenza di germi attraverso coltura del materiale così raccolto.

Tripsina: enzima prodotto dal pancreas esocrino, digerisce le proteine riducendole ad aminoacidi (vedi), rendendole così assorbibili dall'intestino.

Varice: dilatazione permanente della parete delle vene. Molto comuni quelle degli arti inferiori, ma esistono anche altre localizzazioni: emorroidi, varici del setto nasale, varici esofagee (queste ultime sono la conseguenza, nella FC, della cirrosi epatica e del conseguente aumento di pressione nel circolo della vena porta).

VES: esame di laboratorio che valuta la velocità con la quale i componenti corpuscolari del sangue (globuli rossi) si separano dal plasma. Il suo valore aumenta in corso di infezioni

e infiammazioni. Si esegue tramite un prelievo venoso periferico.

Vibrocompressione: tecnica di drenaggio (svuotamento) passivo delle secrezioni bronchiali, attuata con vibrazioni e compressioni delle mani sul torace.

Villocentesi: esame che consiste nel prelievo di un frammento di placenta (=villi coriali) in genere in epoca precoce di gravidanza (decima- dodicesima settimana). È utilizzato nella diagnosi prenatale di parecchie malattie tra cui la FC.

Virulenza: capacità di un agente patogeno (virus, batteri, ecc.) di superare i sistemi di difesa di un organismo ospite e di moltiplicarsi al suo interno, producendo sostanze tossiche e provocando infiammazione e danni più o meno gravi.

Vitamine: composti organici presenti in natura, essenziali per il normale funzionamento dell'organismo. Devono essere assunti quotidianamente con l'alimentazione poiché non vengono prodotti dall'organismo umano. Vi sono vitamine solubili in acqua (idrosolubili, vedi) e altre solubili nei grassi ma non in acqua (liposolubili, vedi).

ORGANIZZAZIONI CHE OPERANO IN ITALIA PER LA FIBROSI CISTICA

Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica - Onlus (FFC)

Organizzazione privata non lucrativa di utilità sociale (Onlus). Suoi scopi fondamentali:

- Promuovere e supportare economicamente la ricerca scientifica per la fibrosi cistica.
- Promuovere e sostenere la formazione di giovani ricercatori e personale sanitario.
- Diffondere nella popolazione conoscenze sulla fibrosi cistica.

La Fondazione propone alla comunità scientifica italiana (anche con collaborazioni internazionali) alcune linee di ricerca sulla fibrosi cistica entro le quali far afferire, attraverso bando pubblico, progetti, che vengono valutati su base competitiva da un comitato scientifico dedicato, assieme ad esperti internazionali indipendenti. Questi progetti vengono finanziati con risorse provenienti da privati e con l'attività territoriale di raccolta fondi da parte di delegazioni e gruppi di volontari che operano per conto della Fondazione e sono distribuiti in tutte le regioni italiane. La Fondazione è orientata ad una stretta interazione con le strutture di ricerca italiane ed europee nonché con la Società Italiana FC e la Lega Italiana FC. Ha contribuito a sviluppare una rete di oltre 160 laboratori e gruppi di ricerca e ha finanziato negli ultimi 10 anni 210 progetti di ricerca. Ha istituito anche 4 servizi tecnici specializzati (facilities) che ha messo a disposizione di tutta la rete italiana di ricerca.

Sede:

Verona, presso Ospedale Civile Maggiore, Piazzale Stefani 1

Tel. 39 045 8123438; Fax 39 045 8123568

Sito web: www.fibrosicisticaricerca.it

E-mail: fondazione.ricercafc@ospedaleuniverona.it

Lega Italiana Fibrosi Cistica - Onlus (LIFC)

Federazione delle Associazioni Regionali per la lotta contro la fibrosi cistica. Persegue finalità di solidarietà sociale, civile e culturale e opera nel campo dell'assistenza sociosanitaria e nel campo sociale a favore dei soggetti affetti da Fibrosi Cistica e delle loro famiglie. Ha come scopi principali:

- Stimolare il miglioramento costante dell'assistenza medica fornita dalle istituzioni, Centri regionali e Servizi di Supporto FC in particolare, alle persone affette da fibrosi cistica, nonché la loro istruzione ed educazione e quella delle loro famiglie in relazione alla patologia.
- Migliorare l'accesso alle cure e renderlo diffuso e omogeneo su tutto il territorio nazionale.
- Incoraggiare l'inserimento scolastico, lavorativo e sociale delle persone con fibrosi cistica e creare ogni premessa per il miglioramento della loro qualità di vita.
- Promuovere e sostenere la ricerca scientifica come base imprescindibile per la lotta contro la fibrosi cistica, in alleanza con altre organizzazioni che perseguono lo stesso fine in Italia e all'estero.

Sede legale:

Viale Regina Margherita 306, 00198 Roma

Tel. e Fax 39 06 44254836

Sito web: www.fibrosicistica.it

E-mail: info@fibrosicistica.it

Società Italiana Fibrosi Cistica – SIFC

Società scientifica multidisciplinare e multiprofessionale. I soci ordinari sono infatti rappresentati dagli operatori sanitari che svolgono attività assistenziale e scientifica nell'ambito della fibrosi cistica e delle patologie associate ad essa o professionisti che hanno interesse clinico e/o di ricerca per tale patologia, operando nei Centri di cura per FC, in strutture e settori di attività del Servizio Sanitario Nazionale, dell'Università, dei Centri di ricerca o in regime libero professionale. Ha come scopi principali:

- Diffondere la cultura e le conoscenze sulla FC e le patologie associate attraverso attività di aggiornamento professionale e di formazione nei confronti degli associati.
- Promuovere studi e ricerche finalizzate alla FC e patologie associate, con forte impulso ai rapporti inter ed intradisciplinari e alla cooperazione multicentrica.
- Favorire lo sviluppo e la standardizzazione di metodologie innovative di diagnosi, cura e ricerca.
- Favorire l'elaborazione e l'applicazione di linee guida condivise fra i Centri di Riferimento Regionale e i Servizi di Supporto per la FC e le figure professionali che vi svolgono la loro attività.
- Collaborare con il Ministero della Salute, le Regioni, l'Università, gli Ospedali e altri organismi e istituzioni pubbliche allo scopo di sviluppare le potenzialità relative ad assistenza, insegnamento, ricerca.
- Sviluppare rapporti scientifici con altre Società ed organismi scientifici italiani e internazionali.

Sede legale:

Via Sannio 4, 20137 Milano

Tel. e Fax: 39 02 5990320 / 39 02 59900758

Sito web: www.sifc.it - E-mail: segreteria@sifc.it

Centri per la cura della Fibrosi Cistica

Esistono in Italia 19 Centri Regionali per la cura della Fibrosi Cistica e 24 Servizi di Supporto. Dettagli informativi sui centri e i servizi si trovano sul sito web: www.sifc.it.

INDIRIZZI WEB DI ASSOCIAZIONI, FONDAZIONI E SOCIETÀ SCIENTIFICHE FC ITALIANE E STRANIERE

- **Association Gregory Lemarchal**
Il sito dell'Associazione francese "Association Gregory Lemarchal"
www.association-gregorylemarchal.com
- **Associazione germanica per la fibrosi cistica**
Il sito dell'Associazione germanica per la fibrosi cistica
<http://muko.info>
- **Cystic Fibrosis Australia**
Il sito dell'organizzazione nazionale australiana CF che coordina le associazioni CF dei vari stati australiani
www.cysticfibrosis.org.au
- **Cystic Fibrosis Foundation (CFF)**
Il sito della Fondazione nordamericana per la fibrosi cistica (Cystic Fibrosis Foundation)
www.cff.org
- **Cystic Fibrosis Trust**
Il sito dell'organizzazione inglese per la lotta alla fibrosi cistica (Cystic Fibrosis Trust)
www.cftrust.org.uk
- **Cystic Fibrosis Worldwide**
Il sito dell'Associazione mondiale Fibrosi Cistica
www.cfww.org
- **Fondazione Fibrosi Cistica Australia**
Il sito della Fondazione australiana per la fibrosi cistica
www.cysticfibrosis.org.au
- **Fondazione Fibrosi Cistica Canada**
Il sito della Fondazione canadese per la fibrosi cistica
www.cysticfibrosis.ca
- **Fondazione Ricerca Fibrosi Cistica (FFC)**
Il sito della Fondazione Italiana sulla Ricerca per la Fibrosi Cistica
www.fibrosicisticaricerca.it
- **Lega Italiana Fibrosi Cistica (LIFC)**
Il sito della Lega Italiana Fibrosi Cistica. Contiene tra l'altro informazioni sui Centri italiani di cura per la fibrosi cistica e sulle Associazioni regionali di volontariato aderenti alla Lega
www.fibrosicistica.it
- **Società Europea Fibrosi Cistica (ECFS)**
Il sito della Società Europea Fibrosi Cistica
www.ecfs.eu
- **Società Italiana di Genetica Umana (SIGU)**
Il sito della Società Italiana di Genetica Umana
www.sigu.net

- **Società Italiana Fibrosi Cistica (SIFC)**

Il sito della Società medico-scientifica italiana, che riporta anche il bollettino periodico della Società “Orizzonti FC” e informazioni sui centri di cura italiani.
www.sifc.it

- **Vaincre La Mucoviscidose**

Il sito dell’Associazione francese per la lotta alla fibrosi cistica (Vaincre La Mucoviscidose)
www.vaincrelamuco.org/index.php

Per avere copia del libro contattare:

Fondazione Ricerca Fibrosi Cistica

tel. 045 8123604

e-mail: fondazione.ricercafc@ospedaleuniverona.it

www.fondazionericerca.it

€ 12,00

copia omaggio



*fondazione per la ricerca
sulla fibrosi cistica - onlus*
Italian Cystic Fibrosis Research Foundation

Con il patrocinio di

