

FIBROSI CISTICA

parliamone insieme

Parte seconda: **L'ADOLESCENZA**



FIBROSI CISTICA

parliamone insieme

Parte seconda: **L'ADOLESCENZA**

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

Alberto Cardosi

Carla Colombo, Presidente Società Italiana Fibrosi Cistica

Marcia Da Silva Cabral

Adriana De Santis

Michele Gangemi, Past President Associazione Culturale Pediatri

Marco Menegus

Claudia Rinaldi

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, Novembre 2010

SOMMARIO

Presentazione	5
L'adolescenza: le principali domande e risposte	7
1. Introduzione	7
2. Perché sono malato	10
3. La buona situazione respiratoria nell'adolescente	14
3.1 <i>Le cure respiratorie: fisioterapia, aerosol</i>	15
3.2 <i>Attività fisica e sport</i>	20
4. Vivere con i batteri e combatterli	22
5. La buona situazione digestiva e nutrizionale	24
5.1 <i>Insufficienza pancreatica e nutrizione</i>	25
5.2 <i>Vitamine, sale e altri minerali</i>	27
6. Crescita e sviluppo sessuale	29
7. I controlli al centro	35
8. Le cure a casa	39
9. Possibili complicanze	40
9.1 <i>Diabete</i>	40
9.2 <i>Emottisi (o emoftoe)</i>	44
9.3 <i>Pneumotorace</i>	45
9.4 <i>Ostruzione intestinale distale</i>	45
9.5 <i>Epatopatia</i>	46
10. La malattia avanza. La ricerca avanza: cosa mi posso aspettare?	46
11. Indipendenza, stile di vita, progetti	50
11.1 <i>Il rapporto con i genitori: desiderio o paura di autonomia?</i>	50
11.2 <i>Il rapporto con gli altri: amici, parenti, ragazzo/a, insegnanti</i>	52
11.3 <i>I viaggi</i>	53
11.4 <i>Gli eccessi</i>	55
11.5 <i>I progetti (famiglia, studio, lavoro e altro)</i>	59
Aspetti generali	62
1. Tanti modi possibili per parlare di una malattia	62
2. Fibrosi cistica (FC): quanto è diffusa?	63
3. Fibrosi cistica: che cosa succede?	63

4. Fibrosi cistica: perché succede?	67
4.1 <i>I meccanismi alla base della malattia</i>	67
4.2 <i>Rapporto tra mutazioni del gene CFTR e manifestazioni della malattia</i>	70
4.3 <i>La causa: i geni, il loro “incontro per caso”</i>	72
5. Come si fa la diagnosi della malattia?	73
5.1 <i>Diagnosi di malattia attraverso screening neonatale</i>	74
5.2 <i>Diagnosi di malattia a partire dai sintomi</i>	75
5.3 <i>Diagnosi di malattia per presenza di altri casi in famiglia</i>	76
6. Diagnosi del portatore sano del gene della fibrosi cistica	77
7. Diagnosi prenatale	81
7.1 <i>Diagnosi prenatale nelle coppie di portatori</i>	81
7.2 <i>Diagnosi prenatale nelle coppie senza rischio particolare di fibrosi cistica</i> ...	81
8. Che cosa può succedere? I sintomi	84
8.1 <i>Apparato respiratorio</i>	85
8.1.1 <i>Tratto broncopolmonare</i>	85
8.1.2 <i>Prime vie aeree</i>	90
8.1.3 <i>Infezione respiratoria, batteri e funghi</i>	91
8.1.4 <i>Prevenzione e controllo delle infezioni respiratorie</i>	95
8.2 <i>Ghiandole sudoripare</i>	97
8.3 <i>Pancreas esocrino</i>	97
8.4 <i>Pancreas endocrino</i>	99
8.5 <i>Intestino</i>	99
8.6 <i>Fegato e vie biliari</i>	100
8.7 <i>Ossa e articolazioni</i>	100
8.8 <i>Organi della riproduzione</i>	100
9. Curare la fibrosi cistica	101
9.1 <i>Antibioticoterapia</i>	101
9.2 <i>Aerosolterapia</i>	104
9.3 <i>Fisioterapia e riabilitazione respiratoria</i>	105
9.4 <i>Terapia digestivo-nutrizionale</i>	107
9.4.1 <i>Trattamento enzimatico sostitutivo</i>	107
9.4.2 <i>Nutrizione adeguata</i>	107
9.5 <i>Altre cure</i>	107
10. Come andrà a finire?	111
11. La ricerca	113
Appendici	117
- Principali aspetti sociali e sociosanitari: normativa italiana	117
- Aspetti legislativi e sociali di interesse per l'età 13-18 anni	123
- Glossario dei termini più comuni	125
- Organizzazioni che operano in Italia per la fibrosi cistica	133
- Indirizzi web delle principali Associazioni, Fondazioni	135
- e Società scientifiche FC italiane e straniere	

PRESENTAZIONE

Questo volumetto è dedicato all'adolescente con fibrosi cistica e fa seguito ad uno precedente dedicato ai primi anni di vita del bambino con fibrosi cistica e all'età delle prime fasi di scuola. Esso doveva mettere insieme anche informazioni per l'adulto, ma ci siamo convinti che i problemi dell'adolescente con malattia cronica, anche se in parte anticipano quelli dell'adulto, hanno in realtà connotazioni e modalità di essere affrontati alquanto diverse da quelle dell'età adulta. A differenza del primo volume, che era prevalentemente rivolto ai genitori, questo si rivolge più direttamente al ragazzo che è diventando grande e che sta raggiungendo passo passo autonomia e indipendenza, acquisendo gradualmente attitudini a decidere della propria vita e a prendersi cura personalmente della propria salute.

Anche questo scritto ha i limiti di una comunicazione su problemi di salute che non può sostituire la comunicazione diretta con i medici e gli altri operatori dei centri di cura, semmai la può integrare e preparare. È redatto con il metodo delle domande, quelle che pongono abitualmente i ragazzi a chi si prende cura della loro salute. Naturalmente, non sono tutte le domande possibili ma sono state selezionate quelle che potevano consentire di passare in rassegna i principali bisogni di conoscere del ragazzo, i più rilevanti problemi che egli di solito affronta, non solo nella gestione delle cure ma anche in quella della vita pratica quotidiana, almeno per gli aspetti che hanno più relazione con le condizioni poste dalla malattia.

C'è un altro limite, o meglio il rischio, di questo testo ed è quello di far apparire la fibrosi cistica, ed i problemi che essa pone, eguali per tutte le persone che ne sono interessate. Sappiamo infatti che non è così e che la fibrosi cistica può avere manifestazioni e modalità di evolvere diverse da caso a caso, ma anche che il modo di viverci assieme e di reagire alle difficoltà che essa offre può essere diversissimo da persona a persona. Tuttavia, ciascun lettore potrà trovare nelle pagine che seguono le domande o le informazioni che più si accordano con la sua personale situazione, per poi continuare il colloquio direttamente con i curanti.

Anche questo secondo volume è corredato di una parte informativa generale, cui il lettore potrà ricorrere per approfondimenti. Pensiamo che anche questo volume possa essere utilmente consultato anche da genitori, operatori sanitari e operatori scolastici della formazione, proprio con l'intento di facilitare il loro rapporto, spesso difficile a quest'età, con il ragazzo, che della positività di questo rapporto ha comunque grande bisogno.

L'ADOLESCENZA: LE PRINCIPALI DOMANDE E RISPOSTE

1. Introduzione

Quando sei nato con la fibrosi cistica (FC) – e con la fibrosi cistica stai crescendo – a un certo punto della vita ci devi “fare i conti”. Questo “punto” solitamente è il tempo dell’adolescenza, un periodo nel quale prendiamo coscienza di chi siamo e di che cosa vogliamo per noi stessi. È il tempo in cui si mettono in discussione le decisioni e le impostazioni dei genitori, in cui si impara a non accettare passivamente, ma a scegliere se e come curarsi. La fibrosi cistica coinvolge il quotidiano di chi ne è affetto e lo costringe a confrontarsi con il tempo, i problemi di salute, la fragilità. Nessuno vorrebbe affrontare questi temi, soprattutto nel pieno dell’età adolescenziale.

È per questo che, quando i genitori devono affrontare paure e problemi concreti di gestione della vita quotidiana è come se si trattasse per loro di una nuova “prima infanzia”. Ma i protagonisti in questo caso sono i ragazzi che decideranno per sé stessi; l’evoluzione può essere verso l’autonomia o la continua dipendenza; verso l’integrazione della malattia con gli altri aspetti di vita oppure verso “un gran rifiuto”; verso un ripiegamento all’interno di sé o un’apertura all’esterno e al confronto con “il sociale” e anche con la conoscenza e i rapporti con l’altro sesso. In questo volumetto si parlerà di temi già affrontati in quello dedicato al bambino, ma cercando di tener presente l’ottica dell’adolescente, perché egli stesso possa leggerlo o possano essere offerti alla lettura alcuni paragrafi di suo interesse.

Una storia

Francesco, 14 anni, con FC ad espressione completa. Non ha mai avuto grossi problemi: lo stato nutrizionale e il quadro respiratorio sono buoni, con infezione cronica da Stafilococco aureo e intermittente da Pseudomonas aeruginosa (PA), eradicata con successo.

Il rapporto di Francesco con la fisioterapia respiratoria (fkt) è accettabile, fa la PEP Mask 2 volte al dì, un aerosol al dì con il Pulmozyme, ma deve essere sollecitato per fare le sedute programmate. I genitori del ragazzo sono preoccupati soprattutto di evitare la ricomparsa di PA nella coltura: lavano e disinfettano in maniera diligente gli strumenti usati, per cui la PEP Mask viene sottoposta

a pulizia intensiva e disinfezione ad ogni uso, con notevole dispendio di tempo. Avendo partecipato a un incontro sulle tecniche di fkt, si sono entusiasmato per lo Smart Vest, il giubbotto gonfiabile “che ti fa la fkt” e che, soprattutto, non deve essere lavato e disinfettato in continuazione. Visto che Francesco è poco diligente con la PEP Mask, su richiesta dei genitori, gli proponiamo di provare il giubbotto, spiegandogli il funzionamento, le caratteristiche, i pregi ed i difetti. Il ragazzo, anche se malvolentieri (ma in questa fase fa tutto malvolentieri), prova un paio di volte il sistema: non gli piace, dice che gli fa “ballare gli occhi” e gli provoca il mal di testa. Alla terza prova è più irrequieto del solito, sfuggente, insofferente. In presenza del papà, gli chiediamo il motivo del suo cattivo umore e, dopo ripetuti inviti ad essere aperto e sincero, sbotta dicendo che questo giubbotto è “un vero strazio”, che lo detesta e che a casa non lo farà mai. Il papà ribatte che suo figlio esagera, che i vantaggi sono tanti (non si deve lavare ad ogni uso, lo PA non vi si attacca perché non è umido) e che deve insistere a provare perché poi si adatterà. Ci inseriamo nella discussione padre/figlio: vogliamo dare ascolto alle scelte del ragazzo, visto che è lui a dover eseguire la fkt e che lamenta i fastidi agli occhi ed alla testa. Gli chiediamo se ritiene di poter migliorare la sua partecipazione alla PEP. Risponde che, pur di non vedere più “il giubbotto straziante”, proverà ad impegnarsi di più, ma chiede di poter fare a meno della maschera, che è anch’essa “una gran rottura”, specie quando è fuori casa, perché ingombrante, e quando fa caldo. “Non posso soffiare direttamente dentro la resistenza?”. Gli rispondiamo che è possibile e che ne dobbiamo parlare col fisioterapista. Quest’ultimo conferma la bontà dell’idea ed estemporaneamente gli procura un boccaglio di plastica su cui montare il resistore, che funziona a meraviglia. Francesco è molto soddisfatto per questa modifica, perché gli dà un senso di maggiore libertà di esecuzione della tecnica, perché è stata una sua idea e perché ha potuto contraddire con successo il parere dei genitori che, a suo dire, di queste cose non capiscono un tubo (usa un altro termine...) e si preoccupano solo di lavare e disinfettare, lavare e disinfettare...

Altre due storie

***Lucia**, 16 anni, è una ragazza spigliata e vivace con FC ad espressione completa, ma lo stato di nutrizione è ottimo e la funzione respiratoria pure. Nella coltura c’è uno Stafilococco aureo che dà poco fastidio, e raramente abbiamo necessità di usare l’antibiotico per via orale. Fa la PEP Mask una volta al dì, ma non la ama, perché “in quei 45 minuti potrei fare ben altro, è noiosa e mi scoccio di contare i soffi e i cicli”; di fatto, poiché i genitori sono spesso fuori casa per lavoro, la maschera viene usata poco e male. La ragazza a un controllo ha un aumento della tosse e un discreto calo dei valori spirometrici. Prescriviamo un antibiotico per bocca che di solito le fa bene, ma dopo sette giorni la mamma di Lucia ci informa che va solo leggermente meglio; “non ci sarà di mezzo lo Pseudomonas?” chiede. La coltura è rassicurante, il solito Stafilococco, sensibile a tutti gli antibiotici; forse è una forma virale. Al termine della terapia la tosse si*

è attenuata, ma non scomparsa, la spirometria è solo in parte migliorata. Chiediamo alla ragazza se sta facendo la fkt, risponde “come sempre”; anche perché il tempo è poco, al liceo si studia molto e poi nel tempo libero vuole uscire con gli amici. Cogliamo l’occasione per conoscere meglio, insieme con la psicologa, le abitudini sue e dei suoi amici, quali ambienti frequenta, se ha conoscenze o esperienze relative al fumo, alle droghe, agli alcolici. Ci risponde che è molto bene informata e che l’unico problema è che quasi tutti i suoi amici fumano, ma che lei non è così stupida da farlo. Accenniamo al “fumo passivo”, ma lei ribatte che non ci si può fare niente, e che non rinuncerebbe mai al contatto coi suoi coetanei solo perché fumano. Dopo un’altra settimana, la madre chiama di nuovo: siamo punto e daccapo con la tosse, molto più intensa e insistente. Decidiamo di rivedere di nuovo la ragazza: gli esami del sangue sono normali, una radiografia del torace è simile alle precedenti, c’è un moderato broncospasmo. Riparte la coltura (ci sarà mai lo Pseudomonas?) e programiamo una diversa terapia antibiotica ribadendo la necessità della esecuzione della fkt in modo più corretto e costante. Notiamo però che Lucia è un po’ sfuggente e con lo sguardo sembra volerci dire qualcosa. Facciamo un cenno d’intesa alla psicologa e invitiamo la madre in un’altra stanza per completare le prescrizioni. Mentre la madre si allontana torna la psicologa dicendo: “ha qualcosa da dirci”. Lucia ci rivela che da circa un mese ha cominciato a fumare con costanza, proprio perché voleva sentirsi come gli altri, pur sapendo di sbagliare. Le spieghiamo che molto probabilmente i nuovi problemi respiratori dipendono proprio dal fumo e le chiediamo se ha intenzione di continuare. Smetterà subito, dice: si rende conto di “farsi del male con le sue mani”, ci chiede con timore se discuteremo del fatto con i genitori. Le diciamo che sarebbe nostro dovere farlo, ma che intendiamo essere suoi alleati nella scelta di smettere, e che manterremo la notizia fra noi. La invitiamo a farsi sentire più spesso direttamente, anche e soprattutto attraverso e-mail o Facebook, per tenerci aggiornati se ce la fa da sola o se ha bisogno di ulteriore supporto. Promette che lo farà. La nuova terapia sembra funzionare più rapidamente, la tosse scompare quasi del tutto e la spirometria mostra un recupero verso i valori abitualmente buoni. Le abbiamo anche proposto di sostituire la PEP (che non fa) con il Vest, il giubbotto gonfiabile. La ragazza lo prova e lo preferisce, perché in quella mezz’ora può continuare a fare anche altro. È in costante contatto con la psicologa via Facebook e, nell’ultimo messaggio, le racconta che non fuma più, che “si è messa con un ragazzo”, e che, anzi, a questo proposito, vorrebbe qualche informazione in più sulla contraccezione. Ne parleremo la prossima volta.

Jessica, 17 anni, è una ragazza molto carina con molti amici, un fidanzato, tanta voglia di fare mille cose. Giornata molto piena, con poco tempo per la fisioterapia. Spesso salta gli appuntamenti al Centro. La Fibrosi Cistica per Jessica non è un grosso problema, non la limita. Certo, deve prendere gli enzimi pancreatici ma sta bene senza molte cure. La sua funzione respiratoria, valutata

mediante la spirometria, è nei limiti della norma (FEV1 80%). È difficile per lei quindi capire l'importanza delle cure respiratorie. Jessica però un giorno si ammala, niente di grave, un banale raffreddore ed un po' di febbre; entrambi guariscono in pochi giorni, ma rimane una fastidiosa tosse e un po' di fatica in più nelle attività quotidiane. Al controllo al Centro questa volta la spirometria mostra un FEV1 del 60%... com'è possibile? Tutto sommato non si sente così male... Anche la visita conferma la presenza di catarro diffusa in tutti i campi polmonari, una perdita di peso di 2 kg (strano, mangia sempre come un lupo...) e saturazione del 95% in aria. La dottoressa del Centro propone il ricovero, anche in considerazione del fatto che Jessica si sottopone malvolentieri ai cicli di fisioterapia. Jessica però vuole provare e promette di sottoporsi, per un certo periodo, a 3 sedute di fisioterapia al giorno, di assumere la terapia antibiotica, di non avere una vita troppo movimentata. Al controllo successivo, 2 settimane dopo, la funzione respiratoria di Jessica è tornata a 80%! Neanche la dottoressa ci avrebbe scommesso...

2 Perché sono malato

◆ *Come ho preso la fibrosi cistica e perché mio fratello non è malato?*

La Fibrosi Cistica non si “prende”, come una malattia infettiva, perché non è trasmessa da batteri né da virus. È una malattia congenita, cioè presente sin dalla nascita, ereditata da entrambi i genitori, che sono portatori sani di un gene difettoso; si dice che ha una “ereditarietà autosomica recessiva”: se nel momento del concepimento i genitori trasmettono entrambi il proprio gene difettoso (questo accade in maniera del tutto casuale), il figlio eredita due geni difettosi, che insieme impediscono la produzione di una normale proteina, chiamata CFTR (*vedi parte generale, pag. 67-68*). Se viene trasmesso soltanto uno dei due geni difettosi, l'individuo che nasce è un portatore sano, come i suoi genitori, e non manifesta nessun sintomo della malattia. Per questa ragione un bambino affetto da fibrosi cistica può avere uno o più fratelli sani, che possono essere portatori o non portatori del gene difettoso. Quando due genitori sono portatori sani, la probabilità di nascere affetti da fibrosi cistica è del 25% ad ogni concepimento; quella di nascere sani e portatori (come i genitori) è del 50%; quella di nascere sani e non portatori del 25% (*vedi parte generale pag. 72*).

◆ *Perché dite che sono malato? Io mi sento bene: non vedete che sono come gli altri?*

È vero, la fibrosi cistica quasi mai si vede, non si mostra con dei segni esteriori particolari che la distinguono, come può essere per altre malattie. Nel passato, però, quando gli standard di cura non erano quelli odierni, i bambini e i ragazzi affetti da fibrosi cistica erano magri e piccoli, tossivano moltissimo e spesso passavano lunghi periodi in ospedale per curare le infezioni respiratorie. Lo star bene di oggi è dunque anche l'effetto delle cure che con il tempo sono state scoperte e

applicare. Chi ha provato a sospendere le cure è andato assai spesso incontro a seri problemi di salute. La sensazione di star bene anche senza cure può durare per un tempo variabile, ma purtroppo non dura per sempre. Chi riesce a trovare un equilibrio fra la necessità delle cure e una vita normale sta meglio sia sul piano fisico che psicologico rispetto a chi rifiuta quanto i genitori e i curanti gli propongono.

◆ ***Come fate a dire che ho la FC? Ho fatto il test del sudore da piccolo, ma le cose potrebbero essere cambiate: perché non ripeterlo?***

Il test del sudore, che consiste nella misurazione del contenuto di ioni cloro e sodio nel sudore, è un buon indicatore del funzionamento della proteina CFTR; il sudore di una persona affetta da FC contiene quantità di cloro anche 5-6 volte superiori alla norma. Il risultato del test del sudore non cambia nel corso della vita: se il test del sudore era alterato nell'infanzia, sicuramente lo sarà anche durante l'adolescenza e l'età adulta. Questo perché il risultato del test del sudore dipende da come funziona la proteina CFTR e questa a sua volta dalle caratteristiche del gene CFTR presente nel DNA del soggetto, che sono permanenti.

- www.sifc.it, Linee Guida Società Italiana Fibrosi Cistica (SIFC) "Raccomandazioni italiane sul test del sudore", Luglio 2007

◆ ***I miei genitori dicono che è stata fatta anche l'analisi del mio DNA e che questa ha confermato la diagnosi. Potrei sapere il risultato? Questo risultato può cambiare nel tempo?***

Puoi chiedere al medico del Centro se quest'indagine è stata eseguita e che risultati ha dato.

È un test che completa la diagnosi di FC e consiste nella ricerca, nel DNA del soggetto, delle mutazioni (cioè variazioni patologiche) del gene CFTR: la presenza di due mutazioni conferma la malattia. Anche il risultato del test genetico non cambia nel corso di tutta la vita.

- www.sifc.it, Linee Guida Società Italiana Fibrosi Cistica (SIFC), "Modelli di Analisi Genetica per Fibrosi Cistica", Luglio 2005

◆ ***Che cos'è più precisamente questo gene CFTR? Che succede se è "sbagliato"?***

I geni sono le parti "utili" del DNA, che è un lunghissimo codice, presente in ogni cellula del nostro organismo, contenuto in 23 coppie di cromosomi (*vedi parte generale pag. 67-68*). Il gene CFTR, contenuto nel cromosoma 7, fa produrre la proteina CFTR. Questa è presente nella membrana esterna di molte cellule dell'organismo, e con la sua struttura di canale assicura la giusta concentrazione di sali e di acqua nelle secrezioni corporee (lacrime, sudore, muco nasale, bronchiale e intestinale, bile, succo pancreatico, liquido seminale, ecc.). Se la proteina è alterata o assente, le secrezioni sono più dense e non scorrono, alterando, alla lunga, la struttura e la funzione degli organi interessati.

◆ ***Mi dite qualcosa di più di queste mutazioni del gene CFTR?***

Una mutazione del gene è un cambiamento nei "mattoni" che compongono il DNA del gene. A questo cambiamento nel gene corrisponde una modifica nella

LA DIAGNOSI

PERCHÉ
PROPRIO
IO?

GIÀ:
PERCHÉ
PROPRIO
IO?!

ZUC

proteina che quel gene fa produrre. Oggi sono state identificate più di 1.600 mutazioni del gene CFTR. Alcune mutazioni alterano più seriamente la struttura e il funzionamento della proteina, altre lo fanno in modo più leggero. Dal tipo di mutazioni che il malato ha ereditato dipendono in parte la storia e i sintomi della malattia (*vedi sotto*). Le mutazioni più comuni e diffuse vengono messe insieme in un pannello di analisi che serve anche a identificare i portatori sani del gene (quei soggetti che hanno una sola mutazione nel loro corredo genetico, *vedi sopra*). Se il test genetico riconosce una coppia come portatori sani, essi hanno il 25% di probabilità di avere un figlio con la FC. All'inizio della gravidanza possono fare un test sul feto per sapere se c'è o non c'è la malattia (*vedi anche parte generale, pag. 81*).

- www.genet.sickkids.on.ca

◆ ***Quindi l'andamento della mia malattia dipende dal tipo di mutazioni?***

Solo in parte: le mutazioni del gene CFTR non sono gli unici fattori che influiscono sull'andamento della malattia. Sono importanti anche altri geni (detti "geni modificatori" del gene CFTR), e sono pure importanti molti altri fattori diversi dai geni, soprattutto le cure che vengono praticate, il modo e la costanza con cui si applicano e l' "ambiente" in cui il malato vive. Ricordiamo che fanno parte dell'ambiente anche la famiglia, lo sport, il lavoro, il clima, l'alimentazione, le abitudini di vita, la situazione economica (*vedi anche nella parte generale "Rapporto fra mutazioni del gene CFTR e manifestazioni della malattia", pag. 70*).

◆ ***C'è un test capace di riconoscere tutte le mutazioni del gene CFTR?***

Non esiste un test genetico in grado di cercare e identificare tutte le mutazioni contemporaneamente. Inoltre, ad alcune di esse non è ancora stato dato un significato preciso (vero difetto del gene o variazione senza importanza?)

◆ ***Come è possibile allora riconoscere tutti i portatori del gene CFTR?***

Con il test genetico usato correntemente, che esegue la ricerca delle mutazioni più comuni e diffuse, è possibile identificare la maggior parte dei portatori, anche se non tutti. Essere portatori è abbastanza frequente: c'è un portatore sano del gene CFTR ogni circa 25 persone. In una classe di 30 studenti c'è, con alta probabilità, un portatore! (*vedi anche parte generale "Diagnosi del portatore sano", pag. 77*).

◆ ***I miei compagni di scuola e i miei amici potrebbero fare il test genetico per sapere se sono portatori del gene CFTR?***

Il test per sapere se si è portatori è consigliato quando si pensa di avere figli: il suo scopo infatti è quello di identificare le coppie in cui entrambi sono portatori, e dunque hanno un forte rischio di avere un bambino con FC. Non ha importanza sapere di essere portatori come informazione isolata, perchè il portatore sta bene e non ha nessuna predisposizione a disturbi di salute che ricordino anche alla lontana la FC. Se invece il test viene fatto da entrambi i componenti di una coppia ed entrambi

risultano portatori, questa informazione è importante e può far riflettere su di una serie di scelte possibili. In caso di gravidanza, c'è un test che può scoprire la malattia nel feto entro le dieci settimane di gravidanza (*vedi parte generale "Diagnosi Prenatale", pag. 81*). Il test per il portatore è un test molto affidabile nei parenti di un soggetto con FC (fratelli, zii, cugini): questi hanno un rischio maggiore delle altre persone di essere portatori (della stessa mutazione del loro parente) ed è fortemente consigliato che eseguano il test in vista di futuri figli. Negli individui senza parentela con malati FC il test genetico è meno sensibile, ma può identificare la grande maggioranza dei portatori (circa 85%). È, quindi, utile lo stesso (*vedi anche box nella parte generale, pag. 82-83*).

◆ **La Fibrosi Cistica può essere contagiosa?**

La FC è una malattia trasmessa geneticamente e pertanto non è contagiosa, non si trasmette da persona a persona. Poiché alcune malattie infettive si manifestano con tosse e catarro, possono sorgere equivoci se amici e compagni di scuola sentono tossire chi ha la FC. È importante sapere che la maggior parte dei batteri presenti nel catarro di chi è affetto da fibrosi cistica sono innocui per le altre persone: anche se un malato FC tossisce, non trasmette germi pericolosi e quindi non trasmette nessuna malattia a chi sta bene. Vi è invece un certo rischio di trasmettere alcuni batteri capaci di dare infezione respiratoria fra due persone affette da FC (*vedi pag. 36*).

3. La buona situazione respiratoria nell'adolescente

Nella gran parte dei casi, oggi la situazione respiratoria di un adolescente con FC è buona o discreta. A questo risultato concorrono la precocità della diagnosi (spesso eseguita attraverso screening neonatale) e la tempestività delle cure. Ci sono comunque forme più severe, data la variabilità individuale della malattia. È importante sapere che non ci sono ragioni scientifiche per supporre un'associazione tra lo sviluppo puberale dell'adolescente e un andamento peggiorativo della malattia; e che anche nei casi più seri le prospettive di vita possono essere migliori di un tempo. Le condizioni di salute, buone o discrete, la quotidianità delle cure, la consuetudine con il Centro di riferimento, con i medici e gli altri sanitari, fanno sì che spesso i ragazzi possano avere uno "stile di vita" molto simile a quello dei loro coetanei, anche se all'interno di questo "stile" bisogna trovare il tempo da dedicare alla fibrosi cistica. È il momento giusto perché i ragazzi stessi possano diventare interlocutori attivi nelle decisioni per la propria salute. Per farlo è importante prima di tutto accettare il problema FC, capire che la FC può occupare un certo tempo ed esigere certe "attenzioni" ma non toglie la gran parte delle cose belle della vita e dell'adolescenza in particolare; e che per affrontarla e imparare a farlo da soli occorre imparare a riconoscere i sintomi, gestire le terapie, capire il significato delle indagini che vengono eseguite.

Nell'adolescente, una buona situazione respiratoria è indicata dal fatto che i sintomi respiratori (tosse, catarro, fatica nel respirare), se presenti (è raro che manchino del tutto), sono in genere controllabili grazie alle cure: fisioterapia, adeguata attività fisica, aerosolterapia fluidificante e terapia antibiotica quando indicata. In genere, a

quest'età un certo numero di ragazzi comincia a fare antibioticoterapia per aerosol quotidianamente per tenere sotto controllo l'infezione respiratoria da Pseudomonas aeruginosa. Le riacutizzazioni respiratorie sono abbastanza rare e, se ci sono, si risolvono di solito abbastanza rapidamente con gli antibiotici per bocca, o più raramente per via endovenosa. La funzionalità respiratoria è a livelli discreti. I germi presenti nell'escreato sono spesso Pseudomonas aeruginosa o Stafilococco aureo e questo può comportare delle limitazioni nei contatti con altri ragazzi durante i controlli al Centro. Le complicanze respiratorie importanti sono abbastanza rare.

3.1 Le cure respiratorie: fisioterapia, aerosol

◆ *La mia tosse. Come comportarmi a scuola?*

È la tosse il sintomo caratteristico della FC, e talvolta può essere insistente, fastidiosa e attirare l'attenzione degli altri anche quando chi tossisce non lo vorrebbe. È importante sapere che non è contagiosa per gli altri, perché non è veicolo di germi contagiosi per chi sta bene. La tosse è il meccanismo con cui vengono spostate le secrezioni in eccesso dalle piccole vie aeree, dove si accumulano, alle grosse vie, per essere poi espettorate o deglutite. Infatti, una seduta di fisioterapia è tanto più efficace quanto maggiore è la quantità di secrezioni che porta ad eliminare attraverso la tosse e l'espettorazione. In generale, per non tossire o tossire di meno a scuola o in altre occasioni che mettono a contatto con altra gente, è meglio fare prima una buona seduta di fisioterapia. Se nonostante questo la tosse fosse insistente, bisogna chiedersi se insieme ad altri segni (inappetenza, poca voglia di fare, minor resistenza alla fatica, ecc.) questo non rappresenti il segnale di una riacutizzazione respiratoria, da risolvere con un'adeguata terapia antibiotica.

Che dire agli altri? Ai compagni di scuola è meglio dire apertamente della malattia e spiegare che la tosse non è contagiosa. Questo permetterà di assumere alcuni comportamenti concordati con gli insegnanti, senza dover ogni volta dare spiegazioni o uscire per andare in bagno a tossire ed espettorare.

◆ *Devo proprio fare la fisioterapia tutti i giorni, due volte al giorno, anche quando non ho un filo di catarro?*

È importante adattare il più possibile il programma al proprio stato di salute, alla propria esperienza: ognuno di noi conosce il proprio corpo e sa valutare i segnali che ci manda. Quindi, il programma va "personalizzato". Nei bronchi c'è normalmente una minima quantità di secrezioni fluide e scorrevoli, che vengono deglutite spontaneamente senza che il soggetto se ne accorga. Nel malato di fibrosi cistica queste secrezioni sono più dense e in maggior quantità e tendono ad accumularsi, favorendo l'impianto dei batteri e di conseguenza le infezioni respiratorie. La fisioterapia affianca e rinforza il meccanismo naturale di rimozione delle secrezioni anche quando non si avverte la presenza di catarro. L'importante è non decidere da soli il "proprio" programma, ma parlarne con gli esperti, essere molto franchi con loro su ciò che realmente si fa o non si fa, modificare il programma in relazione agli effetti.

- Lester MK, Flume PA "Airway-clearance therapy guidelines and implementation" Respir Care 2009; 54(6):733-50
- www.cff.org/LivingWithCF/Webcasts , "Airway clearance techniques"

LE CURE QUOTIDIANE

NON DIMENTICARE
L'AEROSOL E...

...E LA
FISIOTERAPIA
ECCETERA...

ORMAI LO
SANNO
ANCHE
I MURI!



ZUC

◆ *Non basta l'aerosol?*

No, perché l'aerosol, a seconda del farmaco utilizzato, ha diverse funzioni, ma mai quella di rimuovere direttamente il muco. L'aerosol può servire a inalare farmaci (es. pulmozyme) che hanno lo scopo di fluidificare il muco, o soluzioni saline "ipertoniche" (acqua con sale in alta concentrazione) per idratare il muco e renderlo quindi più scorrevole, o ancora antibiotici per ridurre la presenza di batteri nelle vie aeree. Ma la rimozione delle secrezioni si ottiene solo con la fisioterapia, inclusa la pratica dei respiri prolungati ed espettorazione con tosse assistita: l'educazione alla tosse è l'azione più importante.

- www.cff.org/LivingWithCF/Webcasts , Chronic medications for maintenance of lung health
- 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

◆ *Che succede se salto una seduta di aerosol?*

Nulla di particolare, se viene omessa una somministrazione isolata. Il problema si ha quando aerosol e fisioterapia vengono "saltati" sistematicamente. Si ha un dannoso accumulo di secrezioni, da cui può derivare la tosse insistente con la possibilità di un'infezione respiratoria e di alcune complicazioni a livello polmonare. Certo, aerosol e fisioterapia sono un impegno, soprattutto perché occupano tempo prezioso che si vorrebbe destinare ad altre attività. È importante pertanto personalizzare, con l'aiuto dei medici e dei fisioterapisti del centro, il programma di fisioterapia per conciliare una buona qualità di vita con le cure necessarie.

◆ *Quando si fa l'aerosol con pulmozyme o salina ipertonica?*

Il pulmozyme si può fare sia prima che dopo una seduta di fisioterapia. Attualmente ci sono ricerche che dimostrano quale sia il momento migliore: certamente questo farmaco svolge la sua azione lentamente quindi ha bisogno di stazionare per un certo tempo nei bronchi. La salina ipertonica viene somministrata in genere prima della seduta di fisioterapia, preceduta da inalazione di un broncodilatatore (di solito spray), per limitarne gli eventuali effetti irritativi.

- Manca A, Braggion C "Aerosol con soluzione ipertonica: pro e contro", *Orizzonti FC* 2006, 2(2) (www.sifc.it)
- Wark PAB et al "Nebulised hypertonic saline for cystic fibrosis" *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 3:CD001506
- Fitzgerald DA, Hilton J, Jepson B, Smith L. "A crossover, randomized, controlled trial of dornase alfa before versus after physiotherapy in cystic fibrosis", *Pediatrics* 2005 Oct;116(4):e549-54
- Hodson ME "Dornase alfa in the treatment of cystic fibrosis in Europe: a report from the Epidemiologic Registry of Cystic Fibrosis", *Pediatr Pulmonol* 2003; 36(5):427-32
- Donaldson SH et al "Mucus clearance and lung function in cystic fibrosis with hypertonic saline", *N Engl J Med* 2006; 354:241-250.
- Elkins MR et al "A controlled trial of long-term inhaled hypertonic saline in patients with cystic fibrosis", *N Engl J Med* 2006; 354:229-240

◆ *Ho sempre il naso chiuso: mi farebbero bene le cure termali?*

Il naso chiuso, con scolo di muco, è un sintomo abituale della rino-sinusite. Si cura con l'irrigazione di soluzione fisiologica o anche di salina ipertonica, per rimuovere le secrezioni e decongestionare le mucose nasali. L'inalazione di acque sulfuree impiegate negli stabilimenti termali non è dannosa, ma non vi sono studi che dimostrino che essa sia più efficace e sicura, rispetto all'inalazione delle semplici soluzioni saline o di sostanze mucolitiche, nel rendere le secrezioni nasali

più fluide e quindi più facilmente eliminabili. Inoltre, essendo le terme frequentate anche da persone affette da malattie respiratorie, ci può essere sempre il rischio di contrarre infezioni da batteri che possono contaminare gli apparecchi per aerosol.

<http://www3.nbnet.nb.ca/normap/CFhtm>, Medical Equipments and Supplies: "Nasal Irrigations Solutions and Devices"

◆ ***Perché fare periodicamente la spirometria?***

Una caduta dei valori spirometrici testimonia in genere una esacerbazione respiratoria: il recupero dei valori di partenza indica l'efficacia del trattamento, mentre la mancanza di recupero o un insufficiente recupero suggeriscono di proseguire o di aggiustare la terapia. La stabilità dei valori spirometrici nel tempo indica una situazione respiratoria in equilibrio ("in compenso", all'opposto di "situazione scompensata").

La spirometria è l'esame più usato per valutare il buon funzionamento dell'apparato respiratorio. Si impiega uno strumento (spirometro), nel quale si respira con certe modalità, per misurare i volumi di aria che il polmone è in grado di introdurre e di espellere con un atto respiratorio completo e in genere "forzato", cioè eseguito al massimo delle capacità. Lo strumento fornisce anche misure di flusso respiratorio, cioè del volume di aria che può essere espulso con una espirazione forzata nell'unità di tempo (*per i dettagli di queste misure si veda la parte generale, pag. 87*).

◆ ***Nel mio centro si fanno anche dei test da sforzo: cosa sono?***

Si tratta di prove che valutano la capacità di sostenere uno sforzo. Il più usato e il più semplice è il "Test del cammino di 6 minuti". Il soggetto cammina liberamente in ambiente chiuso, di solito un corridoio di almeno 20 metri. Vengono misurati i metri percorsi in 6 minuti. Alla fine del test si può anche misurare la capacità del polmone di introdurre nel sangue una quantità sufficiente di ossigeno (*saturimetria cutanea: vedi domanda seguente*).

Un test più complesso è il cosiddetto "Shuttle test" (Test navetta): il soggetto cammina avanti e indietro intorno a due coni posti sul pavimento a una distanza di 9 metri; ad ogni minuto lo sforzo viene aumentato con la guida di una voce registrata su CD. Si conta il numero di giri che il paziente riesce a compiere prima di interrompere l'esercizio. Si misura anche qui la saturazione di ossigeno nonché la frequenza cardiaca raggiunta al momento dell'interruzione.

In alcuni centri il test da sforzo viene attuato con incrementi progressivi di impegno, usando un apposito strumento (di solito un cicloergometro) che misura anche l'attitudine del soggetto al consumo di ossigeno.

La tolleranza allo sforzo, misurata da questi test, può essere ridotta quando la funzione polmonare è compromessa, specie se vi è scarso allenamento allo sforzo. Un efficace trattamento della compromissione polmonare può migliorare le prestazioni ai test, che solitamente vengono impiegati per valutare i risultati di un programma di allenamento allo sforzo.

◆ ***Cos'è la saturimetria? Perché può durare tutta una notte?***

È un esame che valuta in maniera incruenta, con un piccolo strumento (dotato di sonda, da applicare sul polpastrello di un dito), la percentuale di emoglobina, contenuta nei globuli rossi, che viene "saturata" dall'ossigeno trasferito dai polmoni al sangue. L'ossigeno viene trasportato ai tessuti appunto dall'emoglobina. Questa misura fornisce quindi in modo indiretto informazioni sullo stato di salute del polmone. Se vi

sono danni polmonari, il valore di saturimetria registrato a riposo (in cui può essere anche normale o quasi) tende a calare durante lo sforzo (nello sforzo si consuma più ossigeno) oppure durante il sonno profondo (nel sonno il respiro è più superficiale). Per questa ragione viene eseguito talora il monitoraggio continuo nelle ore notturne. Talvolta, di fronte a valori soddisfacenti di saturazione d'ossigeno da svegli e a riposo, si possono avere valori insufficienti nelle ore notturne (*per ulteriori dettagli sulla saturimetria, si veda parte generale, pag. 88*).

◆ ***Il mal di testa al risveglio può dipendere dalla malattia?***

Un calo della saturazione nel sonno al di sotto del 90%, protratto per più ore, è responsabile di affaticamento cardiaco e insufficiente ossigenazione dei tessuti. Può dare mal di testa al risveglio, stanchezza e svogliatezza durante il giorno. Questa condizione si verifica però solo in presenza di una grave infezione respiratoria o negli stadi molto avanzati della compromissione polmonare. Il mal di testa potrebbe essere invece la spia di una sinusite, assai frequente in FC.

◆ ***Perché alcuni ragazzi hanno le dita con i polpastrelli grossi e le unghie incurvate?***

In molti malati con FC è possibile osservare, in misura diversa da caso a caso, una progressiva modifica nella forma della punta delle dita, che tendono ad ingrossarsi (“dita a bacchetta di tamburo”), mentre le unghie si adattano a questa forma tondeggiante incurvandosi (unghie a “vetro di orologio”). Questo aspetto delle dita va sotto il nome di “ippocratismo digitale”, ed è un segno della malattia polmonare FC in fase avanzata.

Si osserva anche in altre malattie polmonari e cardiache croniche che comportano riduzione di ossigeno ai tessuti. Si pensa che il fenomeno sia dovuto a una particolare risposta dei tessuti periferici (in questo caso i tessuti delle dita) a una scarsa ossigenazione di lunga durata.

– <http://www3.nbnet.nb.ca/normap/CF.htm>, Other: “Clubbing”

– Craig T, Nakamura MD *et al* “Correlation between clubbing and polmonary function”, *Pediatric Pulmonology* 2002; 33(5): 332-338

◆ ***Alcuni ragazzi con FC hanno il torace un po' goffo: perché?***

Quando i piccoli bronchi rimangono ostruiti o semi-ostruiti per lungo tempo, parte dell'aria che si inspira non riesce ad essere espirata completamente e rimane quindi intrappolata nei polmoni. Aumenta così il volume complessivo dei polmoni, che cercano di farsi posto nel torace incurvando posteriormente la colonna vertebrale (“cifosi”), anteriormente lo sterno e in alto le spalle. Ne può derivare una forma del torace detta “a botte”, forma che si ritrova anche in altre patologie respiratorie come la bronchite cronica ostruttiva e l'asma.

Questa situazione può essere in parte prevenuta e migliorata se si attua abitualmente una buona pulizia dei bronchi, se le infezioni respiratorie sono ben trattate e si esercita il respiro anche con un'abituale e sostenuta attività fisica.

3.2. Attività fisica e sport

◆ *Perché è importante l'attività fisica e sportiva?*

Lo sport, inteso come attività che produce un impegno muscolare, rappresenta una pratica importante per tutti, soprattutto per chi presenta problemi respiratori, perché favorisce l'armonico sviluppo della cassa toracica e aiuta chi lo pratica a mantenere in esercizio e a sviluppare i polmoni con ampie respirazioni. Aiuta anche notevolmente a liberare le vie aeree dalle secrezioni stagnanti, integrando in questo la fisioterapia respiratoria. Per questo i medici e i fisioterapisti insistono tanto nella pratica costante di uno sport. Con una buona attività fisica vengono anche azionati meccanismi legati al sistema cardio-respiratorio e all'insieme dei muscoli: la gradualità dell'impegno, che va di pari passo con l'allenamento, permette di percepire un minor senso di fatica, a parità di sforzo, rispetto all'assenza di allenamento.

Il ragazzo che fa sport può essere aiutato a considerare lo sport, oltre che come una terapia, come un modo più generale di educare il proprio corpo e di godere delle straordinarie capacità e della libertà fisica e psichica che il movimento consente. In sostanza, lo sport come cura, ma anche come fonte di piacere.

- www.sifc.it, Documenti di Divulgazione: "Esercizio fisico e fibrosi cistica", Settembre 2007

◆ *Quali precauzioni?*

Sicuramente l'inizio di un'attività sportiva va impostato in rapporto alle capacità individuali aumentando progressivamente le prestazioni, per non incorrere in dolori muscolari o difficoltà respiratoria. Questo è vero particolarmente nel caso in cui vi siano stati lunghi periodi di inattività: riprendere è faticoso e può essere motivo di scoraggiamento. Ma la gradualità e la costanza dell'impegno danno buoni risultati.

Un aspetto da curare è anche la giusta integrazione di liquidi, sali e zuccheri che vengono persi o bruciati durante l'attività fisica, per evitare di sentirsi troppo stanchi. Bisogna ricordare che nella FC si ha elevata perdita di sale con il sudore, che aumenta notevolmente nei periodi di attività, specie nelle stagioni calde.

- www.cff.org/treatments/CFCareGuidelines/Respiratory : "Exercise and Cystic Fibrosis"

◆ *Quali sport posso praticare?*

Si possono praticare tutti gli sport, ad eccezione di quelli denominati "estremi", e non ce n'è uno più indicato di altri. È meglio scegliere uno sport che piace e adatto alle proprie forze. Alcuni scelgono gli sport di gruppo, dove c'è sempre un certo grado di competizione, altri preferiscono gli sport individuali, come il nuoto, la corsa, il ciclismo, lo sci, dove la competizione è soprattutto con sé stessi.

◆ *Ci sono degli sport sconsigliati in assoluto?*

Solo alcuni casi particolari richiederanno una valutazione attenta da parte del medico. Ad esempio, in presenza di asma da sforzo o, più generalmente, di una aumentata reattività bronchiale con crisi scatenate dallo sforzo, si valuterà l'opportunità di alcuni sport che non richiedano sforzo continuato ma solo intermit-

L'ADOLESCENTE E INTERNET



ORA BASTA CON
IL COMPUTER!
VADO A FARMI
UNA BELLA CORSA
IN BICI!



ZVC

tente 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 dunque 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. Sconsigliati certamente gli sport "estremi" (il deltaplano, il jumping, ecc.).

◆ **Posso fare sport agonistico?**

Lo sport agonistico è praticabile se vi sono le condizioni fisiche adeguate e richiede comunque la certificazione di idoneità da parte di un medico sportivo.

◆ **Se faccio sport posso saltare la fisioterapia?**

Non c'è una risposta valida per tutte le persone con FC e per tutte le forme di FC e per tutti gli sport confrontati con tutte le varie modalità di fisioterapia. Non esistono nemmeno evidenze scientifiche decisive sull'argomento. Sia la fisioterapia respiratoria che lo sport migliorano i normali meccanismi di rimozione delle secrezioni bronchiali. L'ideale è combinarli insieme. Certamente, chi pratica abituale attività fisico-sportiva può avere meno bisogno di fisioterapia.

◆ **Posso iscrivermi a una palestra di body building?**

Il body building è uno sport utile soprattutto a migliorare la forza e la massa muscolare. Certo, avere muscoli più evidenti e potenti fa sentire meglio. Però è uno sport di tipo "anaerobico", che richiede sforzi brevi anche se intensi. In generale nella FC sono più utili gli sport di tipo "aerobico" che mettono in grado di compiere prestazioni anche prolungate nel tempo e in questo modo esercitano meglio il sistema cardio-respiratorio. Si può chiedere all'istruttore di mettere a punto un programma particolare, dove i due tipi di attività siano ugualmente presenti.

- Behm DG et al "Canadian Society for Exercise Physiology position paper: resistance training in children and adolescent", *Appl Physiol Nutr Metab*, 2008 Jun;33(3):547-61

- www.sifc.it, Documenti di Divulgazione: "Esercizio fisico e fibrosi cistica", Settembre 2007

4. Vivere con i batteri e combatterli

Le vie respiratorie, alte e basse, sono in contatto con l'esterno, dunque non sono un ambiente sterile, ma possono ospitare temporaneamente germi di vario tipo. Anche nelle persone senza FC molti batteri vi possono penetrare e talvolta dare origine a un'infezione. Nelle persone con FC le secrezioni bronchiali dense e difficili da eliminare sono un ottimo terreno di coltura per i germi e ne facilitano l'attaccamento e la permanenza. Questa presenza batterica (colonizzazione/infezione) stimola cronicamente il sistema immunitario provocando uno stato di infiammazione che danneggia progressivamente i polmoni in varia misura da caso a caso. Per sapere se vi sono batteri (e quali) nelle vie aeree si esegue periodicamente un esame microbiologico (coltura) su materiale prelevato da

*escreato o da tampone di gola o da aspirato ipofaringeo per chi non espettora (vedi parte generale, pag. 89). L'antibiogramma è un esame che viene praticato sui germi eventualmente isolati per conoscere quali antibiotici siano attivi contro di essi. La persistenza di batteri potenzialmente dannosi viene in genere trattata con terapia antibiotica di lunga durata per aerosol e, in caso di esacerbazione (riaccensione acuta dell'infezione), con un ciclo di antibiotico, scelto in base all'antibiogramma, per bocca o per via endovenosa. Alcuni batteri hanno particolare predilezione per i bronchi del malato con FC (vedi parte generale, pag. 92): tra questi in particolare lo *Staphylococcus aureus* e lo *Pseudomonas aeruginosa*. Su quest'ultimo verte un'attenzione speciale dei centri di cura.*

◆ ***Dove e perché ho preso lo *Pseudomonas aeruginosa*?***

Pseudomonas aeruginosa è un batterio molto diffuso nell'ambiente in cui viviamo e la sua acquisizione avviene mediante l'aria, gli ambienti umidi, l'acqua stagnante, ma anche attraverso mani eventualmente contaminate dal batterio. Nelle persone senza FC tale germe rarissimamente (ad esempio in alcune malattie con difese immunitarie difettose) provoca un'infezione importante, mentre questa è invece comune nella maggior parte dei malati FC. Gli ambienti ospedalieri, e in particolare i reparti per FC, presentano un certo rischio di acquisire il germe da altri malati o da oggetti contaminati. È questa la ragione per cui nei centri FC vengono adottate misure per ridurre il rischio di trasmissione: lavaggio frequente delle mani, utilizzo di mascherina, suddivisione dei controlli in base ai germi portati da ciascun paziente, scoraggiamento di contatti diretti con altri pazienti durante i ricoveri, istruzioni per la corretta disinfezione degli apparecchi utilizzati, ecc. Le piscine pubbliche non sono solitamente una fonte di acquisizione in quanto un adeguato ricambio dell'acqua e una sufficiente clorazione, obbligatorie per norme sanitarie, garantiscono che non ci siano *Pseudomonas* e altri germi sfavorevoli. Nelle piscine private e negli ambienti termali tali norme igieniche potrebbero non essere sempre garantite.

- www.fibrosicisticaricerca.it, Domande e Risposte: "Pseudomonas, dove, come e perché", 12/10/2004

◆ ***Devo temere anche una semplice "influenza"?***

Nella FC le infezioni virali (raffreddore, influenza e altre forme respiratorie simili) possono essere più aggressive, su un polmone particolare predisposto a complicazioni. I virus, trasmessi da compagni o familiari, aumentano lo stato infiammatorio già presente nel polmone FC; aumentano così le secrezioni e diventa più facile l'impianto di batteri. Si dice che "i virus aprono la strada ai batteri". La semplice infezione virale pertanto si può complicare in infezione batterica (risvegliando eventualmente l'aggressività di batteri che "dormivano" nell'albero respiratorio) e può essere anche necessario utilizzare antibiotici mirati sui batteri presenti nelle colture dell'escreato, e intensificare le cure respiratorie di base (lavaggi nasali, aerosolterapia, fisioterapia respiratoria).

◆ ***Tutti questi antibiotici non mi renderanno fiacco?***

No, semmai è l'infezione respiratoria che rende fiacchi, toglie l'appetito e la

voglia di muoversi. Gli antibiotici curano l'infezione respiratoria e fanno sì che questi sintomi scompaiano e l'organismo ritorni in buone condizioni.

◆ ***Ma oltre a farmi bene non faranno anche male a qualche altro organo del mio corpo?***

Ci possono essere degli effetti sfavorevoli degli antibiotici somministrati per via generale (*vedi pag. 101*); proprio per questo si tende a preferire la via aerosolica piuttosto che la via orale o per vena. Con l'aerosol l'antibiotico si concentra nei bronchi e si ottiene il massimo dell'efficacia con il minimo di effetti sfavorevoli, perchè solo una piccola quantità della dose somministrata passa nel sangue e raggiunge gli altri organi. La possibilità di effetti sfavorevoli da antibiotici è sempre tenuta presente e sorvegliata dai sanitari del Centro, che programmano proprio per questo i controlli adeguati (per il fegato, per i reni, per l'orecchio), in modo da poter intervenire al minimo problema. D'altro canto, non è possibile rinunciare agli antibiotici e alle loro somministrazioni, quando necessario: molta parte del miglioramento ottenuto in questa malattia è dovuta proprio alla pratica della terapia antibiotica tempestiva e in dose adeguata (*vedi parte generale, tabella "Principali antibiotici e dosi raccomandate", pag. 102*).

◆ ***Presi così spesso non diventeranno inefficaci?***

Può succedere che un batterio diventi resistente a uno o più antibiotici: ma il fatto in genere è transitorio (il successivo esame batteriologico dell'escreato e relativo antibiogramma possono dare per lo stesso germe un risultato di "sensibilità") e comunque in genere c'è sempre una vasta gamma di antibiotici cui ricorrere. Perciò il medico può sempre prescrivere un antibiotico attivo secondo l'antibiogramma. È vero anche che vi sono germi particolari conosciuti per la loro tendenza a diventare resistenti agli antibiotici, come ad esempio un particolare tipo di Stafilococco aureo (detto anche MRSA) e alcuni ceppi di *Burkholderia cepacia* (*vedi anche parte generale "Carta d'identità dei principali batteri e funghi", pag. 92 e "Prevenzione e controllo delle infezioni respiratorie", pag. 95*).

5. La buona situazione digestiva e nutrizionale

Nella maggior parte dei casi la situazione digestiva e nutrizionale di un adolescente con FC è buona o discreta. Lo dimostra il fatto che sono buoni o discreti i parametri di crescita in peso e in altezza. Anche la comparsa della pubertà è dipendente dallo stato nutrizionale e, se questo è buono, avviene in genere in tempi normali. Un problema particolare di quest'età è la necessità che i ragazzi comincino ad essere autonomi nella gestione delle cure e quindi anche nell'assunzione degli enzimi pancreatici. Può capitare che, dato il maggior tempo da trascorrere fuori casa e l'aumentare degli impegni sociali, gli enzimi siano talora dimenticati o assunti in quantità insufficiente: quando questo si ripete spesso, il rischio è una crescita più modesta, la comparsa di segni di maldigestione (pancia gonfia, meteorismo intestinale), disturbi nella frequenza

delle feci (troppo abbondanti o troppo di rado, fino all'impatto intestinale).

Particolare attenzione va posta alla terapia sostitutiva con enzimi pancreatici e ad altri aspetti delle abitudini nutrizionali, come la supplementazione di vitamine e sali minerali. Va pure tenuta presente la necessità di un'alimentazione ad alto contenuto calorico che pure può risultare più difficile da realizzare per i ritmi di vita e i crescenti impegni, ma che resta un cardine delle cure.

5.1 Insufficienza pancreatica e nutrizione

Pancreas ed enzimi pancreatici

Il pancreas produce speciali proteine chiamate enzimi, che hanno la funzione di ridurre in composti più piccoli i tre principali tipi di sostanze che introduciamo con gli alimenti: le proteine, gli amidi, i grassi. I cibi possono così essere assorbiti dall'intestino e utilizzati dal nostro organismo.

In base a che cosa e quanto mangiamo, il pancreas normalmente è in grado di dosare in tempo reale, cioè appena il cibo arriva nell'intestino, la quantità di enzimi necessaria. Lo fa per ogni pasto o spuntino che facciamo. La carenza o l'assenza degli enzimi pancreatici, come accade nell'insufficienza pancreatica, rende impossibile assorbire normalmente ciò che introduciamo con l'alimentazione, in particolare i grassi. Di qui la necessità di assumere per bocca, al momento dell'introduzione dei cibi, delle capsule che contengono enzimi pancreatici (in genere da estratti di pancreas suino).

La quantità di enzimi necessaria varia molto da persona a persona perché vi sono diversi gradi di insufficienza pancreatica. È utile un esame che si esegue sulle feci: la ricerca della "elastasi-1 fecale". L'elastasi è un enzima normalmente prodotto dal pancreas. La sua scarsità (meno di 200 microgrammi per grammo di feci) testimonia l'incapacità o l'insufficiente attitudine del pancreas a produrre gli enzimi. Questo esame viene perciò utilizzato per confermare la diagnosi di insufficienza pancreatica e per seguire nel tempo l'attività del pancreas.

Per capire quale sia il grado di insufficienza pancreatica e quindi decidere la giusta dose di enzimi per ciascuno, non esiste una formula matematica; bisogna cercare di quantificare la perdita di grassi con le feci: l'esame più preciso è quello della "steatorrea", cioè la misura dei grassi totali perduti con le feci in una raccolta di 72 ore; meno preciso è lo "steatocrito". Nel periodo di raccolta delle feci bisogna anche scrivere in dettaglio ciò che si mangia. Con questi dati e con l'aiuto di un dietista, è possibile stabilire quante unità di enzimi dobbiamo assumere. Non è un calcolo infallibile, ma aiuta a decidere la quantità di enzimi da prendere. Un valore di steatocrito inferiore a 3% testimonia, in genere, una corretta assunzione di enzimi o una buona funzionalità pancreatica in chi non assume enzimi, mentre la steatorrea normale è in genere inferiore a 4-6 grammi di grasso fecale per giorno.

È importante assumere la giusta dose di enzimi. Una dose troppo scarsa causa la perdita di grassi, e calo del peso, anche se si mangia molto; un eccesso di enzimi può dare talora dolori addominali e stitichezza e, a lungo andare e in alcuni casi, una infiammazione del colon ("colonpatia fibrosante"), (vedi parte generale "Approfondimento: gli enzimi pancreatici come terapia sostitutiva", pag. 108-109)

◆ *Che succede se non prendo gli enzimi?*

Succede che quello che si mangia non viene digerito, quindi non può essere assorbito dall'intestino e viene perduto con le feci. In pratica è come se non si

mangiasse, o si mangiasse molto poco, perché le sostanze nutritive (in buona parte) vengono perse. Senza enzimi vengono digeriti male in particolare i grassi, ma anche, seppure in minore misura, le proteine e gli zuccheri composti (gli amidi, costituiti da un insieme di molecole di glucosio). Il segnale di tutto questo è la pancia che fa male, ed è gonfia per la grande quantità di aria (meteorismo) e il bisogno di scaricarsi più frequentemente. Le feci sono più voluminose, untuose e con un odore particolarmente cattivo, per la presenza di sostanze non digerite.

Naturalmente, “saltare” occasionalmente gli enzimi non porta conseguenze importanti, ma se il fatto si ripete si corrono dei rischi: soprattutto quello di perdere peso e di impoverire l’organismo di sostanze vitali per la crescita e per il buon funzionamento degli organi e delle difese contro le infezioni. Si può anche andare incontro a fenomeni di ostruzione intestinale: i cibi poco digeriti e la presenza di un muco intestinale molto denso e asciutto possono bloccare il normale scorrimento delle feci nell’ultimo tratto dell’intestino tenue; perciò la pancia si gonfia, fa male ed è difficile scaricarsi.

◆ ***Alcuni prendono una quantità di enzimi diversa dalla mia; altri non ne prendono affatto. Perché?***

Anche in quelli che hanno insufficienza pancreatica, cioè che hanno un pancreas con funzione esaurita (sono la maggior parte dei soggetti con FC) ci sono comunque dei meccanismi “individuali” dell’apparato digerente che, in grado diverso da caso a caso, riducono o accentuano gli effetti dell’insufficienza. Per questa ragione, nel decidere il dosaggio degli enzimi si valutano in ogni singolo caso i grassi perduti con le feci. I malati in cui il pancreas funziona (si parla di sufficienza pancreatica, sono circa il 10%) non hanno bisogno di prendere enzimi per bocca.

◆ ***Ci sono dei cibi che non richiedono l’uso degli enzimi?***

Gli unici cibi che si possono assumere senza gli enzimi pancreatici sono la frutta, i succhi di frutta, le verdure non condite con grassi, lo zucchero, il miele, le marmellate, le caramelle di zucchero, le bevande acquose.

◆ ***Come e quanto mangiare?***

È importante assumere una quantità di calorie più elevata di quella dei coetanei, e abbondare nei grassi: un grammo di grasso fornisce più del doppio di calorie rispetto ad un grammo di proteine o di amido o di zucchero. Tra i grassi vanno preferiti quelli vegetali: olio d’oliva, ma anche una quota di olio di semi (girasole o mais). Per aumentare le calorie bisogna usare alcuni accorgimenti: per esempio condire molto i cibi, non aver paura di consumare cibi fritti (possibilmente con temperature non troppo elevate dell’olio di frittura), far uso di dolci, formaggi di ogni genere, insaccati, frutta secca. Oltre ai pasti principali è utile fare degli spuntini a metà mattina e a metà pomeriggio e magari anche alla sera, prima di coricarsi. Andrebbe molto curata anche la varietà e l’appetibilità dei cibi, dunque il modo di presentarli, tenendo anche conto che l’ostacolo principale ad una alimentazione sostenuta può essere l’inappetenza, ad esempio in caso di infezione respiratoria. Poco raccomandati sono invece gli “integratori” alimentari (in genere preparati in

polvere o in bevande dense ad alta concentrazione calorica): non perché facciano male, ma perché rischiano di “medicalizzare” inutilmente l’alimentazione. La loro scarsa utilità è dimostrata anche da studi clinici. Il cibo non dovrebbe essere visto come una medicina ma come un piacere da coltivare. Eccezionalmente, nei casi di forte malnutrizione con difficoltà ad assumere sufficienti calorie, si arriva a proporre una nutrizione artificiale con speciale tubicino inserito nello stomaco (tecnica PEG).

- www.fibrosicisticaricerca.it, Progressi di Ricerca “Supplementi Nutrizionali in FC: utili in occasioni particolari, difficili da assumere per molto tempo”, 14/06/2006
- Poustie VJ, Russel J et al “Oral protein energy supplements for children with cystic fibrosis: a multicenter randomized trial”, *BMJ* 2006; 332:632-636

◆ *Sono ancora aumentata di peso! Ma perché voi siete così contenti?*

Chi ha la FC deve mangiare molto, più di un altro ragazzo senza FC, perché le infezioni respiratorie fanno “consumare” molte calorie e comunque una certa quota di calorie viene persa se i cibi non sono ben digeriti. Chi ha un buon peso e più in generale una buona situazione nutrizionale si difende meglio dalle infezioni respiratorie e quindi ha un miglior andamento della malattia. Non si consiglia di diventare “grassi” ma di avere un peso equilibrato rispetto all’altezza, secondo i canoni della “salute” e non secondo i canoni adottati dalle top model. Non è sempre facile mangiare quello che alle altre persone spesso viene sconsigliato per non ingrassare (patatine fritte, cibi molto conditi, panini imbottiti con salse, ecc.). Ma non si correrà il rischio di diventare grassi, mentre seguendo le prescrizioni per dimagrire si corre un forte rischio che la FC peggiori.

Soprattutto non è prudente fare da soli e “autoprescriversi” una dieta. Meglio chiedere aiuto al personale del Centro e riflettere sui dati oggettivi (peso, altezza, rapporto del peso rispetto all’altezza, registrazione dell’alimentazione e calcolo dell’apporto calorico quotidiano). Se si avvertono dei problemi “estetici” meglio parlarne: per esempio, se si teme di avere la “pancia”, la fisioterapista può consigliare degli esercizi particolari per aumentare il tono di alcuni muscoli importanti dell’addome e aiutare a realizzare un programma quotidiano di attività fisica. Fare più movimento o praticare uno sport aiuta a sentirsi meglio, a “vedersi” meno grassi e a mantenere un buon andamento della malattia.

- www.cff.org/LivingwithCF/Webcasts “Using nutrition to stay healthy with CF”

- www.cff.org/LivingwithCF/Webcasts, “Adult Nutrition”

5.2 Vitamine, sale ed altri minerali

◆ *Perché un supplemento di vitamine?*

Un supplemento di vitamine “liposolubili” è abitualmente raccomandato anche nell’adolescente con FC. Si tratta delle vitamine A, D, E, K.

La vitamina D in particolare è cruciale perché la sua carenza predispone all’indebolimento della struttura e della calcificazione delle ossa (osteoporosi) nelle età successive e può indebolire le difese immunitarie. Le cause di questa carenza in FC sono molteplici: lo scarso assorbimento intestinale della vitamina che assumiamo

con i cibi, dovuto all'insufficienza pancreatica (la vitamina viene assorbita con i grassi contenuti nei cibi, ma se questi non sono abbastanza digeriti e assorbiti anche la vitamina non viene assorbita); lo scarso contenuto di grasso dell'organismo dei malati (il grasso è abituale deposito di riserva della vitamina); alcuni difetti metabolici che la rendono inutilizzabile; ma anche la probabile scarsa esposizione alla luce solare, che induce normalmente la sintesi naturale di vitamina D (in condizioni normali il 90% del fabbisogno è assicurato da questo meccanismo).

Molto importante anche la vitamina E, una sostanza anti-ossidante che neutralizza i radicali liberi di ossigeno prodotti nei processi infiammatori e tossici per i tessuti. La giusta dose di supplementazione con vitamine liposolubili viene stabilita e aggiustata anche con controlli annuali dei livelli di queste vitamine nel sangue (vitamina D in particolare). Non è necessario invece assumere abitualmente supplementi delle altre vitamine (complesso B): una alimentazione varia ed equilibrata fatta anche di cibi freschi e crudi assicura il fabbisogno di tali vitamine.

È noto che la fibrosi cistica comporta in genere una concentrazione di sale nel sudore 4-5 volte rispetto al normale. Ciò predispone a elevate perdite di sale con il sudore, specie nell'attività fisica sostenuta e nella stagione calda, in cui tale perdita si associa anche a disidratazione. È la ragione per cui viene raccomandato di salare bene i cibi abitualmente con un supplemento di sale di circa 4-5 grammi al giorno oltre a quello della normale salatura dei cibi. Questa abitudine dovrebbe mettere al riparo da perdite importanti di sale, ma chi pratica attività sportiva, specie d'estate, dovrebbe anche assicurarsi qualche supplemento di bevande ricche di sali durante tale attività.

◆ ***Che cosa è quella specie di polvere cristallina che ho sulla pelle dopo una sudata?***

È l'eccesso di sale contenuto nel sudore che si concentra sulla pelle dopo evaporazione dell'acqua.

◆ ***Quali sono i sintomi della disidratazione con perdita di sale e come prevenirli?***

I sintomi della disidratazione con perdita di sale sono debolezza, facile affaticabilità, capogiri, cefalea, labbra e mucose secche, sonnolenza, nausea, perdita di peso. Per prevenire questi disturbi, bisogna aumentare l'apporto di sale e acqua (salare i cibi più degli altri familiari, assumere acqua durante i pasti ma anche in vari momenti della giornata). Durante l'attività fisica e quando fa molto caldo, si può ricorrere anche a gradevoli bevande zuccherate che contengono oltre al cloruro di sodio anche sali di potassio.

◆ ***Al mare posso stare a lungo sotto il sole?***

Non è prudente, perché sotto il sole si può sudare molto e con il sudore perdere molto sale, correndo il rischio di una "disidratazione da perdita di sale". È prudente invece andare al mare nelle ore meno calde. Bisogna ricordare anche che l'eccessiva esposizione alla luce solare può dare irritazione alla pelle (fotosensibilità) quando si assumono alcuni farmaci (ad esempio, alcuni antibiotici detti chinolonici).

◆ *Servono altri minerali oltre al sale da cucina?*

L'equilibrio del nostro organismo è legato alla presenza adeguata nei tessuti di molti elementi. Oltre a quelli predominanti, come cloro, sodio, calcio, potassio e ferro, l'organismo ha bisogno anche di magnesio, zinco, rame, selenio, molibdeno ed altri ancora. Questi ultimi sono chiamati anche "oligoelementi" o "elementi traccia", perché sono presenti nei tessuti e nel sangue in concentrazioni minime. Essi vengono tutti assunti in quantità sufficienti quando ci si alimenta regolarmente e con cibi vari: questi elementi infatti si trovano in varia misura nelle carni, nei pesci, nelle verdure, nella frutta, nei semi. Si ricorre a una loro supplementazione solo in casi di alimentazione insufficiente.

6. Crescita e sviluppo sessuale

Fisiologia della pubertà

L'adolescenza è il periodo di transizione psicologica e sociale tra l'infanzia e l'età adulta. L'adolescenza si sovrappone in larga parte al periodo della pubertà ma i suoi confini sono definiti in modo più vago: si riferisce tanto alle caratteristiche psicosociali e culturali dello sviluppo, quanto ai cambiamenti fisici della pubertà.

La pubertà è infatti un periodo di cambiamenti fisici attraverso i quali il corpo di un bambino diviene un corpo adulto, capace di riproduzione attraverso i rapporti sessuali e la generazione di figli. Con la pubertà inizia l'attività delle ghiandole sessuali, che si manifesta nella donna con la prima mestruazione (menarca), nell'uomo con la produzione di sperma.

Prima della pubertà, le differenze tra bambini e bambine sono limitate quasi esclusivamente all'apparato genitale. Durante la pubertà, si sviluppano notevoli differenze di dimensioni, forma, composizione e funzione in varie strutture e apparati del corpo maschile e femminile. Le più evidenti di queste sono chiamate caratteristiche sessuali secondarie e servono a identificare un individuo come maschio o femmina. I caratteri primari sono invece dati dall'apparato genitale, composto da tre organi distinti:

- le gonadi, rappresentate dai testicoli nei maschi e dalle ovaie nelle femmine;
- gli organi genitali esterni;
- i gonodotti (canali che permettono la comunicazione tra le gonadi e l'esterno: tube, utero e vagina nelle femmine; dotti deferenti nel maschio).

Tra le caratteristiche sessuali secondarie vi sono la crescita dei peli e della barba, la crescita del pene, dei testicoli e della prostata, nel maschio; la crescita dei peli al pube, la crescita del seno e l'inizio delle mestruazioni, nella femmina.

Il menarca è la prima mestruazione, rappresenta l'inizio del periodo fertile della donna. L'età della sua comparsa è solitamente tra gli 11 e i 16 anni. È la fase che dà inizio alla pubertà, preceduta da cambiamenti a livello del seno e del pelo pubico. Il menarca è un importante indicatore dello stato di salute della donna durante l'età della crescita, oltre che un'espressione del buon funzionamento dell'apparato riproduttore.

La mestruazione (termine usato più spesso al plurale: mestruazioni) è la perdita di sangue proveniente dalla cavità uterina in seguito allo sfaldamento delle cellule che rivestono la parte interna dell'utero (endometrio). Si verifica circa ogni mese nelle donne fertili come ultima fase del ciclo mestruale.

Il ciclo mestruale è composto di una fase iniziale in cui l'ovaio produce ormoni estrogeni

(fase estrinica), che fanno crescere l'endometrio uterino; questa fase culmina a circa metà ciclo con l'ovulazione (emissione da parte dell'ovaio di un'ovocita); segue la seconda fase (fase progestinica), in cui l'ovaio produce progesterone, che ha il compito di rendere l'endometrio adatto all'impianto dell'ovocita fecondato. Se l'ovocita non viene fecondato, alla fine del ciclo la produzione di progesterone cessa, l'endometrio uterino si sfalda, si ha la mestruazione e di lì il ciclo ricomincia.

A provocare il primo ciclo mestruale è la notevole quantità di ormoni liberati dall'ovaio. Questo a sua volta è stimolato, sempre per via ormonale, dalla ghiandola ipofisi, a sua volta stimolata dall'ipotalamo. Quest'ultimo, di piccole dimensioni e del peso di pochi grammi, situato, assieme all'ipofisi, nella parte postero-inferiore del cervello, rappresenta il centro dei nostri istinti e delle nostre emozioni, ma è anche capace di rilasciare ormoni: in pratica è un ponte di collegamento fra il sistema nervoso e il sistema ormonale. È anche chiamato "orologio biologico" perché determina l'andamento dei bioritmi del nostro corpo ed è fondamentale nel segnare il tempo dell'inizio della pubertà.

Oggi si sa che questo orologio può essere anticipato da fattori genetici e da fattori ambientali, come ad esempio la maggiore esposizione alla luce solare (le donne africane hanno menarca più precoce delle donne del nord-Europa), il peso eccessivo o scadente (menarca rispettivamente anticipato o posticipato), l'alimentazione scorretta (gli "xenoestrogeni" contenuti in alcune carni di allevamento accelerano il timer biologico dello sviluppo puberale).

Nell'uomo il corrispondente del menarca è la prima emissione di spermatozoi. A differenza delle donne, che possiedono già alla nascita un corredo ben definito di potenziali cellule uovo che entrano nella fase di maturazione alla pubertà, l'uomo incomincia a produrre spermatozoi solo al momento della pubertà. In corrispondenza di questa, sotto l'influsso dell'orologio ipotalamico del cervello e degli ormoni di tipo maschile prodotti dalla ghiandola ipofisi, nei testicoli inizia la produzione degli spermatozoi. Questa produzione è pressoché costante (circa 100-200 milioni di spermatozoi al giorno; la completa maturazione di uno spermatozoo dura circa 65 giorni, ogni giorno sono presenti nei testicoli spermatozoi in varia fase di maturazione). Gli spermatozoi vengono immagazzinati fino al momento in cui vengono espulsi assieme al liquido spermatico dal pene in erezione: questa fuoriuscita è chiamata eiaculazione. La prima eiaculazione spontanea avviene in genere fra gli 11 e i 15 anni.

◆ *Avrò barba e baffi come gli altri?*

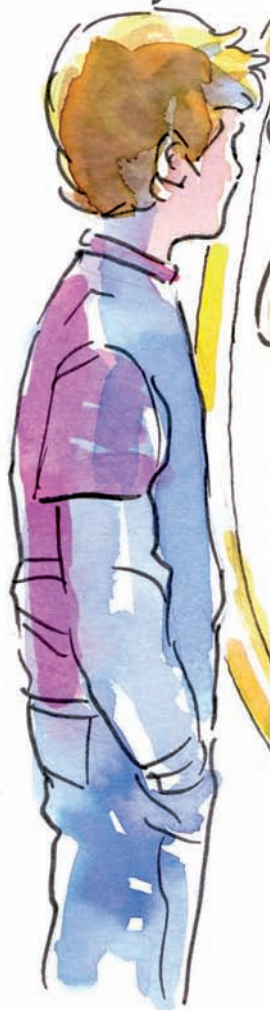
Certamente! La comparsa di barba e baffi (fanno parte dei "caratteri sessuali secondari" maschili che si manifestano con la pubertà) avvengono nei modi e nei tempi degli altri ragazzi. Tutti gli adolescenti, anche quelli che non hanno la FC, "maturano" in periodi diversi, alcuni presto, altri più tardi, e la presenza di FC non impedisce di raggiungere un normale grado di sviluppo, pur nell'ambito di questa larga variabilità. Solo se determina una situazione nutrizionale molto scadente, la FC è responsabile di un ritardo della pubertà. Anche per questo è molto importante garantire una buona nutrizione.

◆ *I miei muscoli saranno più deboli?*

La massa e il tono muscolare dipendono da molti fattori: tra i più importanti, la situazione nutrizionale e l'abitudine all'esercizio fisico. Se la situazione nutrizionale è buona, quella respiratoria è stabile e si pratica una ragionevole attività fisica e sportiva, i muscoli si svilupperanno normalmente e avranno un ottimo "tono".

I TIMORI CHE IL CORPO NON SIA
COME QUELLO DEGLI ALTRI

...HO CAPITO
CHE DIVENTERÒ
PROPRIO
COME GLI ALTRI!



ZVC

Ipotonia e debolezza muscolare si possono invece avere in condizioni di malnutrizione e inattività, specie se vi sono complicanze respiratorie.

◆ ***Non potete darmi qualcosa per farmi aumentare i muscoli?***

Per questo problema non vanno usati ormoni o particolari altri farmaci, perché potrebbero essere molto dannosi: è importante invece migliorare la situazione nutrizionale e intensificare l'attività fisica, possibilmente anche con la pratica di uno sport; i muscoli aumenteranno sicuramente di tono e di volume.

◆ ***Diventerò alto come gli altri? Non potete darmi qualcosa per farmi diventare più alto?***

La statura definitiva dipende soprattutto da quale “bersaglio genetico” il nostro corpo è orientato a raggiungere. Il bersaglio genetico dipende dalla statura dei genitori e dai geni riguardanti la statura che i genitori hanno trasmesso. Per conoscere il bersaglio genetico, ci sono delle tabelle statistiche che il medico può consultare, in base alle quali, tenendo conto dell'altezza dei genitori, è possibile una previsione approssimata della statura raggiungibile dal figlio o dalla figlia. Più spesso la bassa statura è legata a uno stato nutrizionale scadente o a una difficile situazione respiratoria. Perciò è con il miglioramento della malattia FC che si può migliorare la statura. In alcuni casi molto rari può essere carente un ormone chiamato “ormone della crescita” (GH): solo in questi può essere avviata una terapia con la somministrazione di questo ormone. L'uso del GH in fibrosi cistica senza che ci siano esami che provino la sua carenza, è ancora molto controverso.

- Hardin DS, Adams-Huet B *et al* “Growth hormone treatment improves growth and clinical status in prepubertal children with cystic fibrosis: results of a multicenter randomized controlled trial”. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006 Dec;91(12):4925-9. Epub 2006 Oct 3

◆ ***Potrò avere rapporti sessuali come tutti?***

Certamente sì. Chi ha la fibrosi cistica può avere rapporti sessuali come chi non ha la FC.

◆ ***Dovremo usare particolari precauzioni?***

In linea di massima, come per tutti, è sempre meglio avere rapporti sessuali protetti, cioè con l'uso del preservativo, perché in questo modo è possibile evitare il contagio di malattie trasmesse sessualmente da partner “occasionalni”.

Se i rapporti sessuali diventano abituali e la partner è “stabile”, è bene che il ragazzo ne parli con una persona di fiducia. Nel colloquio potranno essere affrontati molti argomenti, tra cui la situazione dell'apparato riproduttivo. Nel maschio con FC i dotti deferenti (i canali che immettono nel liquido seminale gli spermatozoi) sono in genere ostruiti o mancanti fin dalla nascita. Di conseguenza, gli spermatozoi sono assenti dal liquido seminale, pur essendo prodotti nei testicoli. Questa anomalia non compromette in alcun modo la possibilità di avere rapporti sessuali. Per sapere se il liquido seminale contiene spermatozoi è necessario esaminarlo attraverso un esame chiamato “spermiogramma”. Se lo spermiogramma diagnostica una condizione di “azoospermia” (=assenza di spermatozoi), con il rapporto

sessuale non è possibile fecondare la partner e dare avvio a una gravidanza. Lo spermogramma è necessario per chi voglia conoscere la propria situazione; solo in una piccola quota di soggetti FC i dotti deferenti sono aperti e dunque il liquido seminale contiene spermatozoi.

◆ *Quando mi verranno le mestruazioni?*

Il primo ciclo mestruale (il “menarca”) compare nella maggior parte delle femmine a un’età compresa fra gli 11 e i 16 anni. L’età precisa è determinata da molti fattori, in parte di natura genetica (ad esempio l’età a cui la madre ha avuto il primo ciclo mestruale), in parte legati allo stato nutrizionale. Al di sotto di un certo peso il ciclo mestruale non compare. La malattia FC potrà ritardare l’età del menarca se lo stato nutrizionale è scadente e ci sono frequenti episodi di infezione respiratoria importante.

- Arrigo T, De Luca F et al “Nutritional, glycometabolic and genetic factors affecting menarchal age in cystic fibrosis” *Diabetes Nutr Metab* 2004; 17(2):114-9

- Umlawska W, Sands D et al “Age of menarche in girls with cystic fibrosis” *Folia Histochem Cytobiol* 2010; 48(2):185-90

◆ *Il ciclo mestruale sarà regolare?*

In generale sì, a meno che non siano presenti situazioni di grave carenza nutrizionale e di peso molto scadente, che possono alterare la normale regolarità del ciclo mestruale.

◆ *Potrei rimanere incinta?*

Sì, perché l’apparato riproduttivo femminile (ovaio, tube e utero) e i meccanismi ormonali che portano all’ovulazione (produzione ed emissione di cellule uovo) e alla gravidanza sono in genere normali. Solo se si ha un peso molto basso e una situazione nutrizionale molto scadente può cessare l’ovulazione e quindi la possibilità di rimanere incinta. Quindi, se si hanno rapporti sessuali, sia saltuariamente che in maniera stabile, e si vuole evitare una gravidanza indesiderata, è necessario adottare metodi contraccettivi sicuri. Per la scelta del metodo contraccettivo, che è influenzata da molti fattori (la frequenza dei rapporti sessuali, le caratteristiche personali, fisiche e psicologiche, ecc.) è importante parlare con un operatore di fiducia o con il medico del Centro in occasione dei controlli o di un ricovero. Si può anche chiedere un controllo ambulatoriale con il medico o con una persona di fiducia all’interno del Centro semplicemente per avere le informazioni giuste. È meglio non rimandare la decisione e affrontare la questione, perché parlandone si ha la possibilità di un aiuto concreto, che ha risvolti molto importanti. Anche per la ragazza vale la raccomandazione di mettersi al riparo dal rischio di malattie sessualmente trasmesse: soprattutto se il partner non è conosciuto si raccomanda quindi l’uso del preservativo, che esercita anche un’azione contraccettiva, pur non sicura come quella della “pillola” anticoncezionale.

◆ *La pillola anticoncezionale mi farà ingrassare? Mi cambierà l’umore?*

Questo può accadere anche alle adolescenti e alle donne che non hanno la FC. Però le “pillole” contraccettive di oggi molto raramente producono questi effetti indesiderati. La pillola è il metodo contraccettivo più usato ma non l’unico esi-

I RAPPORTI CON L'ALTRO SESSO



stente: della necessità di contraccezione e dei metodi da adottare è bene parlare con il medico o con un operatore di fiducia al Centro.

- Tsang A, Moriarty C et al "Contraception, communication and counselling for sexuality and reproductive health in adolescents and young adults with CF", *Paediatric Respiratory Reviews* 2010; 11(2):84-89

7 I controlli al Centro

Nell'adolescenza la maggior parte dei centri preferisce adottare uno schema di controlli ambulatoriali (ogni due-tre mesi), programmati, se possibile, in modo da non interferire con gli impegni scolastici e sociali del ragazzo o della ragazza. I controlli hanno l'obiettivo di valutare lo stato di salute del ragazzo; di sostenere i genitori nella gestione delle terapie da eseguire (spesso a quest'età c'è una crisi importante di rifiuto della malattia e delle limitazioni che comporta); e di istruire l'interessato perché assuma una graduale responsabilità e autonomia nella cura della sua malattia. Gli operatori del Centro adottano a questo scopo specifici programmi. I ricoveri, se necessari, avvengono in occasione di problemi non risolvibili a casa con l'aiuto del medico curante. Si tratta soprattutto di ricoveri per esacerbazioni respiratorie da trattare con terapia antibiotica per via endovenosa. Anche se il ragazzo sta bene è opportuno un breve ricovero almeno ogni due anni, per una revisione più approfondita della situazione clinica e delle terapie praticate. Sia in occasione dei controlli ambulatoriali che dei ricoveri, le indagini riguardano soprattutto la situazione respiratoria e quella digestiva-nutrizionale, date le implicazioni sulla crescita e lo sviluppo puberale che queste hanno. A partire dai dieci anni si esegue la ricerca di un eventuale diabete, sia come controllo routinario, essendo in assoluto la più frequente delle complicanze, sia in caso di situazioni sospette. I controlli servono anche a monitorare eventuali effetti collaterali dei cicli antibiotici. Particolare importanza, per quanto riguarda la situazione respiratoria, ha il monitoraggio dei batteri presenti nell'escreato: alcuni di questi meritano attenzione e trattamento.

◆ A che cosa servono tutti questi controlli? Io sto bene!

I controlli periodici presso il centro di riferimento servono a valutare lo stato di salute e a cogliere presto la comparsa di eventuali complicazioni. Talvolta queste complicazioni possono manifestarsi in maniera poco appariscente ed è importante che sia il personale specializzato del Centro a confermare l'eventuale impressione personale di star bene.

◆ Mi curerò quando starò veramente male: che ne dite?

Le conseguenze provocate dalla sospensione delle cure sono di entità imprevedibile: spesso chi ha la malattia non le avverte, soprattutto inizialmente, ma comunque si verificano e, sfortunatamente, spesso non sono completamente recuperabili in un secondo momento. Quindi far finta che la malattia non ci sia non è una buona tattica per stare bene in futuro.

◆ Non posso semplicemente andare dal mio medico invece che al Centro?

Avere un buon riferimento e rapporto con il medico curante di casa è sicuramente importante e utile, ma è comunque indispensabile farsi seguire in centri specializzati

con cui il medico di casa collabora: alcune ricerche hanno mostrato un miglior andamento della malattia se c'è l'assistenza da parte di un Centro FC. Tutti i Centri per la cura della fibrosi cistica seguono dei protocolli comuni che si basano sui dati scientifici disponibili e che si aggiornano continuamente in base alle nuove evidenze. L'applicazione standardizzata delle cure, cioè il seguire (tutti i centri allo stesso modo) criteri omogenei basati sulle evidenze scientifiche piuttosto che sulle consuetudini o esperienze personali, ha portato a notevoli progressi nella cura della FC. Il risultato è stato il miglioramento della qualità della vita e il suo prolungamento. Se è vero che al Centro spesso non è possibile avere un rapporto continuato con lo stesso medico, è però anche vero che le varie figure professionali che costituiscono l'équipe specializzata (pediatra/medico dell'adulto, pneumologo, gastroenterologo, fisioterapista, genetista, dietista, microbiologo, psicologo, infermiere, otiatra, assistente sociale ed altri) lavorano in stretta collaborazione e si trasmettono le informazioni utili per fornire la migliore assistenza al paziente.

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

◆ ***Ho conosciuto al Centro una ragazza con FC molto simpatica. Ci piacerebbe uscire insieme!***

Per chi ha la FC, frequentare in maniera assidua altri ragazzi/e con FC può esporre al rischio di infezioni respiratorie trasmesse reciprocamente. Ogni soggetto con FC ha nell'escreato i "propri" batteri più o meno dannosi, che sono diversi da quelli dell'altro. Il contatto stretto ne faciliterebbe lo scambio ("trasmissione crociata dei batteri") con risultati nettamente svantaggiosi in alcuni casi (per esempio la trasmissione di *Pseudomonas aeruginosa* o di Stafilococco multiresistente da chi ce l'ha a chi non ce l'ha). Uno studio recente suggerisce che al fine di evitare il rischio di trasmissione di *Pseudomonas* la distanza fra due persone con FC debba essere superiore ad 1 metro. Per questo, durante i ricoveri e i controlli oggi la maggior parte dei Centri adotta regole di separazione dei malati in base al tipo di batteri presenti nell'escreato. Grazie a queste regole si è vista una netta diminuzione del numero di malati infettati da questi batteri. Questa "segregazione" può essere molto dura da accettare, specie nell'età in cui è naturale stringere amicizie, ma bisogna chiedersi se valga la pena di correre il rischio di "scambio batterico" o se sia meglio coltivare la conoscenza e il rapporto attraverso altra via (Internet?) oppure, molto realisticamente, cercare amici fra ragazzi e ragazze senza FC.

C'è poi un altro aspetto altrettanto importante: può essere invitante all'inizio un'amicizia con chi ha lo stesso tipo di problemi. Alla lunga però può essere difficile l'aiuto reciproco e lo scambio di esperienze che c'è sempre in ogni amicizia, proprio perché le difficoltà sono simili.

◆ ***In molte occasioni (incontri per ricoveri o via Internet tramite forum e blog) mi trovo a scambiare idee con altri ragazzi sulla malattia: è utile confrontare la propria situazione clinica con quella degli altri?***

Potrebbe essere utile scambiarsi opinioni, consigli, esperienze. L'importante è accertarsi che la discussione fra malati sia basata su informazioni corrette dal

punto di vista scientifico e non strumentalizzate dalla valutazione di chi le espone. Per quanto riguarda la realtà dei “forum” via web, sarebbe opportuna la presenza di un moderatore esterno o di un esperto in grado di ricondurre la discussione entro limiti di correttezza e utilità. Non è utile invece in generale confrontare individualmente la propria situazione clinica (i sintomi, i risultati delle indagini, gli schemi di cura) rispetto a quella di un altro, perché se ne potrebbero tirare conclusioni non corrette. Le informazioni di cui dispone il malato o che il malato fa conoscere agli altri non sempre corrispondono a quelle in possesso dei medici e degli altri operatori FC, che hanno una visione più generale dell’andamento della malattia di ogni soggetto. Inoltre, ci possono essere periodi in cui la malattia FC ha un andamento problematico e il confronto fra chi sta bene e chi ha problemi non è di grande aiuto per entrambi sul piano psicologico. I forum poi propongono ogni tanto delle terapie innovative di cui non si hanno basi né scientifiche né ragionevoli: questo può creare confusione se non si dispone di un interlocutore esperto. In generale è importante imparare a riconoscere alcune caratteristiche che i siti e i forum “seri” hanno e gli altri no: per esempio cercare la pagina in cui c’è chi si dichiara responsabile del sito e delle sue finalità, come pure controllare l’attualità delle informazioni che il sito fornisce.

- www.fibrosicisticaricerca.it, Progressi di Ricerca “Come usare Internet in modo sano”, 15/03/2007

◆ ***Ho letto su Internet che con questa malattia si vive solo fino a trent’anni o poco più e mi sono molto spaventato: con chi parlarne?***

È opportuno che se ne parli con il medico del Centro. Il medico spiegherà il significato dei valori “medi” e “mediani” di attesa di vita, spesso riportati nei mezzi di informazione, e il significato delle “curve di sopravvivenza”. Le proiezioni statistiche dicono che l’attesa “mediana” di vita, in continuo incremento, per una persona con FC è oggi di circa 40 anni: questo indica che il 50% dei malati ha la probabilità di vivere oltre questa età e il 50% la probabilità di non raggiungerla. Tuttavia, non ha senso prendere i dati statistici (validi per una intera popolazione di malati) come una “scadenza” per ogni singolo individuo, perché c’è di mezzo una variabilità individuale influenzata da moltissimi fattori. Con il medico sarà bene parlare di questo problema: si può curare la malattia, si può stare bene, si può crescere e diventare adulti, pur rimanendo la FC ancora una malattia che tende ad accorciare la vita, perché non è stato ancora scoperto il modo per risolverla alla radice. I progressi della ricerca sono continui: una volta era difficile diventare adulti con FC, mentre oggi la massima parte dei malati va a scuola, si inserisce nel mondo del lavoro, costruisce una sua famiglia. Il prossimo traguardo della ricerca è che possano diventare anche “vecchi” e che il peso delle cure non sia così grande.

◆ ***Perché raccontare i fatti miei agli operatori del Centro ?***

Ci sono fatti “personali” che riflettono l’andamento della malattia: per esempio il dormire bene o essere disturbati dalla tosse, avere più o meno appetito, avere più o meno resistenza allo sforzo fisico. Il racconto di questi fatti è utile agli operatori del centro per capire come si sta e se sono necessarie delle cure. Altri fatti “perso-

nali” nell’ambito della sfera psicologica e affettiva (interrogativi, timori, idee sulla malattia FC) non è detto che debbano essere raccontati: però può essere utile farlo se si individua al Centro una persona di fiducia con cui confidarsi, perché questa persona può fornire un aiuto.

◆ *Alcuni operatori del Centro mi stanno proprio antipatici: come fare?*

In linea di massima è sempre auspicabile avere un buon rapporto con tutti gli operatori, pensando che nell’ambito del loro specifico ruolo hanno tutti buoni livelli di competenza e professionalità. Ma è importante anche la qualità della relazione terapeutica e questa, per varie ragioni, può essere migliore con alcuni piuttosto che con altri. Un principio certo è che per avere un buon rapporto con il personale del centro è importante comunicare, quindi parlare di come le cose stanno procedendo, dei fatti buoni e cattivi, di quello che si sa e di quello che non si sa. Si può preparare a casa una lista di questioni e portarla con sé. Se si ritiene di aver subito qualcosa di scorretto sul piano della terapia o della relazione meglio parlarne apertamente. Un problema è il fatto che gli operatori ruotano e si ha l’impressione di dover ricominciare tutto da capo se non c’è al controllo o al ricovero quello con cui si era stabilito un buon rapporto. Nei limiti concessi dalle esigenze di servizio, i centri di cura cercano di soddisfare la richiesta di “continuità” assistenziale. Se non sempre lo fanno, ci possono essere delle precise ragioni e comunque cercano il più delle volte di adottare il “passaggio delle consegne” fra operatori, che è una prassi molto utile quando ben applicata: ogni operatore quando finisce il suo turno passa all’altro che lo sostituisce le informazioni e le raccomandazioni per una buona assistenza, in modo che non ci siano salti di “continuità”.

◆ *Al Centro c’è qualcuno che si occupa degli aspetti non strettamente medici (psicologici, sociali) della malattia?*

Una singola figura professionale che si occupi di tutti gli aspetti “non medici” della malattia non è immaginabile: nella FC è molto utile la collaborazione tra operatori con competenze diverse (équipe multidisciplinare). In questa dimensione multidisciplinare i vari operatori interagiscono fra di loro: il ruolo dell’infermiere è fondamentale perché è più vicino al malato di altre figure e le sue competenze, in una malattia cronica come la FC, riguardano in generale “il prendersi cura” del paziente e quindi hanno varie implicazioni. Altrettanto fondamentale è il ruolo del fisioterapista. Però lo psicologo e l’assistente sociale, quando presenti, sono figure preziosissime, con competenze diverse, anche se strettamente tra loro collegate. In generale il lavoro in équipe presuppone per gli operatori l’abitudine a scambiarsi informazioni e consultarsi reciprocamente. Il paziente, in questo modo, anche se pone una richiesta a un singolo operatore, può avere una risposta che è frutto della competenza anche di altri; oppure verrà indirizzato ad una figura precisa (medico, psicologo, ecc.) in grado di affrontare la questione con competenza specifica.

◆ *Perché ricoverarsi per fare la terapia antibiotica endovena?*

Non sempre è necessario ricoverarsi per fare la terapia antibiotica per via venosa. Si può praticare anche in regime di day-hospital, andando in ospedale solo

per il tempo necessario alla somministrazione dell'antibiotico, oppure a domicilio con il supporto dei genitori o di figure professionali specifiche, incluso il medico di famiglia, laddove si siano realizzati programmi di assistenza domiciliare (vedi anche domande in "Le cure a casa").

◆ ***Perché nella sala d'attesa devo mettere la mascherina?***

Per ridurre il rischio che un malato passi all'altro i propri germi, contribuendo così a facilitare la "trasmissione crociata" di batteri potenzialmente dannosi. Da ricordare anche l'importanza dell'accurata pulizia ed eventuale disinfezione delle mani nei rapporti soprattutto con altri malati.

◆ ***In ospedale rischio di contrarre qualche infezione?***

Se il Centro adopera tutti gli accorgimenti per prevenire la trasmissione di germi tra pazienti (accurato lavaggio delle mani, mascherina, selezione dei giorni in cui effettuare il controllo ambulatoriale in base al tipo di germe, uso di filtri per lo spirometro, accurata pulizia e disinfezione degli ambienti e degli strumenti, ecc), il rischio di contrarre infezioni è praticamente inesistente.

◆ ***Prendo antibiotici per via venosa: c'è un modo per non cambiare spesso l'agocannula?***

Ci sono delle modalità di "gestione" dell'agocannula che, se applicate correttamente da personale esperto, permettono che questa venga sostituita non più di una volta durante i 10-12 giorni di durata (in media) di un ciclo antibiotico per via endovenosa. L'infermiere è la figura competente a gestire il trattamento dell'agocannula, in modo che rimanga funzionante il più a lungo possibile.

◆ ***Ho sentito dire che c'è un centro per adulti FC: mi manderete via da qui?***

Presso alcuni centri FC italiani si stanno avviando programmi di gestione differenziata dei pazienti pediatrici rispetto ai pazienti adulti. In considerazione del grande aumento del numero di pazienti adulti, questa modalità di organizzazione in futuro si diffonderà sempre più. In questi programmi peraltro viene molto curata la gradualità del passaggio dall'ambiente pediatrico a quello per gli adulti, in modo da assicurare la continuità di trattamento, ridurre al minimo lo stress da distacco del paziente dai curanti con cui ha lunga consuetudine e favorire al massimo la trasmissione delle informazioni cliniche fra operatori. Il vantaggio dei centri per adulti è che la loro struttura, il personale, gli schemi di controllo e cura sono pensati "a misura di adulto", che è indubbiamente diversa da quella per bambini.

- Tuchman LK, Schwartz LA et al "Cystic Fibrosis and transition to adult medical care", *Pediatrics* 2010; 125(3):566-73

- Malbrunot-Wagner AC, Bonnemaïns C et al "Transition from pediatric to adult care: experience of a cystic fibrosis care center", *Arch Pediatr* 2009; 16(3):235-42

8. Le cure a casa

◆ ***Posso fare a casa mia tutto il ciclo di terapia in vena?***

In generale è sempre più prudente che la prima somministrazione di un antibiotico in vena sia praticata in ospedale, anche per saggiare la tollerabilità al farmaco ed evitare di trovarsi a casa di fronte ai sintomi di una possibile reazione allergica. Se

si fossero verificati in passato episodi di allergia agli antibiotici, la terapia in vena va attentamente controllata e somministrata in regime ospedaliero prima di deciderne la continuazione a domicilio. Poi si può proseguire la terapia a domicilio, una volta inserita correttamente l'agocannula. La terapia può essere somministrata anche dai familiari, istruiti sulle modalità di diluizione dei farmaci e di gestione dell'agocannula. In alcuni casi può essere di aiuto un infermiere, magari anche del centro, all'interno di programmi di cure domiciliari.

◆ *Ho l'impressione che a casa l'antibiotico non abbia gli stessi effetti che ha in ospedale.*

Il ciclo antibiotico praticato in ospedale si accompagna in genere ad una serie di attenzioni e altre terapie, ad esempio la fisioterapia praticata in maniera più intensiva che a casa. Ideale sarebbe applicare a casa tutto quello che viene fatto più rigorosamente e assiduamente in ospedale.

- Collaco JM, Green DM et al "Location and duration of treatment of cystic fibrosis respiratory exacerbations do not affect outcomes", *Am J Respir Crit Care Med* 2010 Jun25 PMID 20581166

◆ *È proprio necessario che a casa faccia anche un allenamento allo sforzo su cyclette o tappeto ruotante?*

È molto importante seguire un programma di allenamento allo sforzo con l'aiuto del fisioterapista del centro, sia perché l'attività sportiva aiuta moltissimo nel meccanismo di eliminazione delle secrezioni polmonari, sia perché permette un progressivo maggior adattamento all'impegno muscolare con miglioramento generale di tutte le prestazioni fisiche. Tuttavia, quando possibile, è preferibile esercitare i muscoli con attività libere all'aria aperta rispetto all'impiego di strumenti (cyclette o simili) che, alla lunga, sono noiosi e poco gratificanti.

9. Possibili complicanze

Negli adolescenti la FC ha prevalentemente un andamento discreto o buono. Ci possono essere in un certo numero di soggetti situazioni più serie. Anche per questi le prospettive di vita possono essere migliori di un tempo. In generale si può dire che le complicanze della malattia sono a quest'età piuttosto rare, anche se possibili. Affronteremo le domande più comuni che riguardano alcune di esse.

9.1 Diabete

Il diabete mellito è una condizione patologica caratterizzata da elevati livelli di glucosio (glicemia) nel sangue. La fibrosi cistica può essere complicata da una particolare forma di diabete, chiamato anche "diabete CF correlato" (CFRD). È complicanza frequente nell'età adulta ma può iniziare a manifestarsi anche nell'adolescenza. È dovuto alla diminuzione della produzione di insulina da parte del pancreas cosiddetto "endocrino", rappresentato da isolotti di cellule (detti "isole di Langherans") che vengono strozzate dentro la struttura sempre più fibrosa della ghiandola. La comparsa del diabete è molto influenzata da fattori

relativi alla malattia di fondo, quali ad esempio lo stato di infezione polmonare, l'eventuale cattivo funzionamento del fegato, il malassorbimento intestinale.

L'esordio è in genere subdolo e la malattia può rimanere a lungo non diagnosticata perché dà sintomi poco appariscenti. Anche la glicemia a digiuno può rimanere per un lungo periodo normale anche quando sono presenti iperglicemie (oltre 200mg/dl) dopo i pasti. Per questo è necessario controllare la situazione attraverso il "test di tolleranza al glucosio" (OGTT), che di solito si inizia a fare dall'età di 10 anni con cadenza in genere annuale.

◆ ***Chi non ha l'insufficienza pancreatica può ammalarsi di diabete?***

È raro, ma possibile, che il diabete si manifesti anche in presenza di un pancreas sufficientemente funzionante.

◆ ***Quale test per scoprire il diabete?***

Si tratta del test di tolleranza al glucosio ("OGTT" = Oral Glucose Tolerance Test). Si somministra a digiuno una dose standard (proporzionata al peso del soggetto) di glucosio per bocca e poi si eseguono dei prelievi del sangue a distanza di 30 minuti l'uno dall'altro per due ore. Viene chiamato anche "Curva da carico" proprio perché dopo la somministrazione del "carico" di glucosio, si vede come nel sangue il livello dello zucchero (glicemia) compia una curva (prima crescente e poi decrescente). Durante questo test si possono controllare oltre alla glicemia anche i livelli sierici di insulina.

◆ ***Quali sono i valori di glicemia in caso di diabete?***

Si può riconoscere il diabete correlato alla FC (CFRD = Cystic Fibrosis Related Diabetes): se la glicemia a digiuno è oltre 125 mg/dl in due o più occasioni, ed è accompagnata da sintomi e/o segni caratteristici di iperglicemia (glucosio nelle urine, molta sete, eliminazione di molta urina); o se è oltre 125 mg/dl e c'è almeno un rilievo casuale di glicemia oltre 200; o se con il test OGTT la glicemia a 120 minuti dall'assunzione della dose di glucosio è uguale o superiore a 200 mg/dl.

Si parla di semplice "intolleranza al glucosio" se la glicemia a digiuno è normale ma a 120 minuti dopo carico di glucosio supera i 140 mg/dl senza raggiungere i 200.

◆ ***Perché ripetere periodicamente il test di tolleranza al glucosio?***

Nella fibrosi cistica il diabete può dare sintomi sfumati e poco riconoscibili, anche se dannosi per l'andamento della malattia, con tendenza al calo di peso, alla diminuzione della funzionalità respiratoria senza apparente ragione infettiva. Per queste ragioni è importante che il test sia fatto una volta all'anno a partire dai dieci anni di età e sia ripetuto in caso di sintomi sospetti. È l'unico esame che permette di valutare con accuratezza la risposta dell'organismo a un carico di zucchero. Il test permette anche di identificare la "intolleranza al glucosio", che può evolvere, ma non obbligatoriamente, verso il diabete.

◆ ***Ci sono sintomi che fanno sospettare il diabete nella fibrosi cistica?***

Il sintomo che fa sospettare il diabete è soprattutto il calo di peso. Più raramente

compaiono altri sintomi: la sete aumentata, la poliuria, cioè l'aumento della quantità di urina eliminata nelle 24 ore. Alti livelli di glucosio nel sangue non sempre comportano disturbi avvertibili dal paziente. Talora il diabete FC può essere preceduto da episodi di ipoglicemia (bassi livelli di glucosio): si hanno tremori, senso di fame, debolezza. Il diabete FC, al contrario di altre forme di diabete, è legato molto allo stato di salute del paziente. Il rischio di diabete aumenta se peggiora lo stato infiammatorio e infettivo a livello polmonare.

◆ *Come si cura l'intolleranza al glucosio ?*

L'Intolleranza al glucosio si può ridurre con un più attento controllo della situazione respiratoria e un uso più ristretto di farmaci potenzialmente capaci di provocare diabete (come ad esempio il cortisone). Non serve invece una alimentazione povera di zuccheri, che non sarebbe in grado di prevenire una eventuale evoluzione verso il diabete e avrebbe solo l'effetto di ridurre il notevole apporto di calorie necessario nella FC.

◆ *Come si cura il diabete?*

Innanzitutto somministrando dosi adeguate di insulina, sostanza che il pancreas produce in scarsa quantità e in ritardo rispetto all'introduzione del cibo. L'insulina va somministrata prima dei pasti principali. L'unica modalità fino ad oggi disponibile è l'iniezione sottocutanea; per renderla più facile ci sono dei dispositivi da usare anche quando si è fuori casa (iniettori a penna o "penne" per insulina). Normalizzando il metabolismo glucidico, l'insulina migliora la situazione nutrizionale con un aumento del peso e indirettamente un miglior controllo delle infezioni respiratorie.

◆ *Cosa deve saper fare chi ha il diabete?*

- Imparare anzitutto ad auto-controllarsi la glicemia tramite l'uso di un piccolo strumento (reflettometro).
- Imparare ad iniettarsi l'insulina sia con le siringhe monouso, sia con gli iniettori a penna in cui viene inserita direttamente la cartuccia dell'insulina.
- Conoscere le zone del corpo dove iniettarsi l'insulina.
- Imparare ad adattare il dosaggio dell'insulina in base al "profilo glicemico", seguendo i criteri proposti dal centro (il profilo glicemico si ottiene controllando la glicemia almeno 4 volte al giorno, prima e dopo i pasti principali).

Consigli pratici per il paziente con il diabete

1. Imparare a diminuire o ad aumentare il dosaggio dell'insulina in base all'andamento della glicemia. Per questo bisogna imparare a usare uno strumento che permette di conoscere il valore della glicemia capillare, il refllettometro.

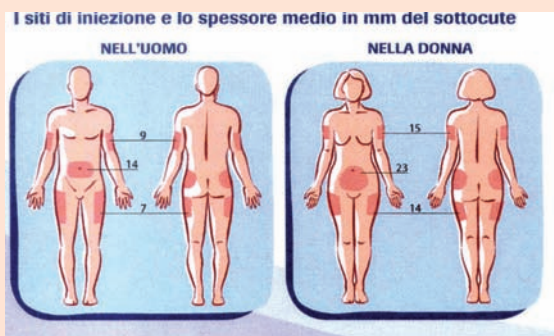
2. Sapere usare il refllettometro: prima di controllarsi la glicemia, lavarsi le mani. Dopo avere disinfettato il dito, si pratica la puntura con gli appositi apparecchi pungidito (non va mai bucato il centro del polpastrello, ma le parti laterali delle dita). Si asciuga la prima goccia di sangue (potrebbe dare falsi risultati per la presenza di disinfettante sulla cute) e si effettua il controllo della glicemia sulla seconda goccia di sangue. Vi sono appa-

recchi che aspirano il sangue per capillarità ed altri in cui la goccia di sangue va posata direttamente sull'apparecchio.



3. Come conservare l'insulina? La cartuccia dell'insulina, una volta aperta, va conservata a temperatura ambiente, lontana da fonti di calore, per quattro settimane massimo. Le confezioni di scorta vanno conservate in frigorifero.

4. Dove iniettare l'insulina? Cambiare ogni volta la zona di somministrazione per evitare lesioni ("lipodistrofie") del sottocute, che comporterebbero un cattivo assorbimento dell'insulina.



5. Come somministrare l'insulina? Si possono usare le classiche siringhe da insulina o i più comodi nuovi iniettori a penna. Questi sono semplici da usare, si basano sull'impiego di cartucce precaricate, che non richiedono l'aspirazione dell'insulina dal flacone; il dosaggio viene impostato agendo su una ghiera mobile e una scala graduata. Sono dotate di aghi monouso più corti e sottili rispetto a quelli delle siringhe. Prima della somministrazione verificare che l'insulina nella cartuccia sia sufficiente per la dose, altrimenti sostituirla. Al termine dell'iniezione, mantenere l'ago ancora inserito per 5-10 secondi prima di estrarlo, per essere sicuri che tutta l'insulina sia stata iniettata, 1 UI di insulina corrisponde all'incirca a 3 piccole gocce.



- www.cff.org: Managing Cystic Fibrosis-Related Diabetes (CFRD). An Instruction Guide for patients and Families. 4 th Edition, 2008

Imparare a riconoscere i sintomi dell'ipoglicemia (che può insorgere se la dose di insulina è stata eccessiva per quel momento) e quindi a trattarla rapidamente assumendo subito dello zucchero o un bicchiere di bevande dolci e poi un po' di pane, frutta, latte o cereali. Può sembrare un'impresa difficile, ma con un poco di pratica e di abitudine il tutto diventa una routine relativamente semplice.

◆ ***È vero che la dieta ipercalorica può provocare il diabete?***

No, un'alimentazione ipercalorica, fortemente raccomandata in FC, non è assolutamente un fattore di rischio per il diabete.

◆ ***Come mangiare con il diabete?***

Anche in caso di diabete l'alimentazione deve essere abbondante e ipercalorica. Vanno limitati solo gli zuccheri "semplici" (in pratica soprattutto lo zucchero comune sotto varie forme, compresi i dolci molto zuccherati) che vengono assorbiti rapidamente e perciò determinano veloci elevazioni della glicemia. Eventualmente, è meglio assumerli durante i pasti principali perché allora sono "coperti" dalla somministrazione di insulina. È importante assumere maggiori quantità di alimenti proteici (latte e derivati, uova, pesce, carne) e di zuccheri complessi (pasta, pane, patate, ecc.). Una buona regola per mantenere la glicemia il più possibile stabile è quella di mangiare regolarmente durante i tre pasti principali e di effettuare 2-3 spuntini extra durante la giornata.

◆ ***Ho il diabete, posso fare sport?***

Certamente, perché l'attività fisica fa "bruciare" glucosio, quindi contribuisce a tenere bassi i livelli della glicemia e avere meno necessità di terapia insulinica. Anche praticare uno sport fa molto bene: bisogna in questo caso imparare a dosare l'insulina in relazione alle prestazioni sportive, tenendo conto che ne può essere necessaria una dose minore, come pure è utile portare con sé cibi e preparati da assumere nel caso di ipoglicemie da sport.

9.2 Emottisi (o emoftoe)

◆ ***Ho visto del sangue nell'espettorato: che succede?***

La rottura di una piccola arteria della parete di un bronco, specie in una zona dove il bronco è dilatato (bronchiectasia) e infiammato, può provocare la presenza di sangue nell'espettorato. Può trattarsi di qualche striatura di sangue nello sputo, o anche l'emissione con la tosse di una piccola quantità di sangue puro. È un fatto che spaventa molto, anche perché è spesso inaspettato e dà la sensazione di non poter essere controllato. In realtà, nella maggior parte dei casi si "autolimita", cioè scompare da solo, e raramente ha una durata prolungata e necessità di terapia. Non va comunque trascurato e va sempre riferito al Centro.

◆ ***Che cosa fare?***

Quando la perdita di sangue è piccola è sufficiente assumere un farmaco che favorisce la cicatrizzazione del vaso che ha sanguinato (come l'acido tranexamico) e soprattutto eseguire la terapia antibiotica, perché nella maggior parte dei

casi c'è di mezzo un'esacerbazione infettiva. Se l'emottisi è frequente o diventa di maggiore entità (es. 100-150 cc), per evitare il ripetersi del fenomeno è possibile ricorrere ad un intervento chiamato "embolizzazione" del vaso che sanguina, cioè alla sua chiusura mediante l'applicazione diretta di sostanze che fanno da "tappo", iniettate attraverso un catetere che viene introdotto dall'arteria femorale (a livello dell'inguine) e fatto risalire fino alle arterie bronchiali. In ogni caso, in occasione di un episodio di emottisi non bisogna reprimere la tosse, è meglio favorire l'espulsione del catarro e del sangue. Una regolare terapia di detersione dei bronchi per evitare il ristagno di muco-pus, aiuta a prevenire gli episodi di emottisi.

9.3 Pneumotorace

◆ *Ho sentito parlare di pneumotorace: che cosa è? Potrebbe capitare anche a me? Come me ne accorgo?*

È un evento del tutto eccezionale nell'età dell'adolescenza. Per pneumotorace si intende la presenza di aria nel cavo pleurico, cioè in quella cavità delimitata dal doppio foglietto di pleura che avvolge da un lato il polmone e dall'altro riveste l'interno della parete toracica. In genere questa cavità è completamente priva d'aria (si dice che è una cavità "virtuale"). Invece in caso di pneumotorace l'aria occupa il cavo pleurico, provenendo dal polmone sottostante che presenta una lesione del suo tessuto (ad esempio la rottura di una piccola bolla superficiale). Man mano che l'aria fuoriesce nel cavo pleurico, il polmone "bucato" si "sgonfia". Il primo sintomo è quasi sempre un dolore acuto a livello del torace, in corrispondenza della sede della lesione. Se la quantità d'aria che fuoriesce nel cavo pleurico è importante, si ha difficoltà a respirare. In questi casi è sempre indispensabile rivolgersi ai medici del centro o comunque all'ospedale più vicino. Le piccole raccolte d'aria si risolvono spontaneamente in alcuni giorni. Quelle più importanti richiedono l'impiego di un tubicino di drenaggio che viene inserito nel cavo pleurico e porta l'aria all'esterno del torace.

- Flume PA et al "Cystic fibrosis pulmonary guidelines: pulmonary complications: hemoptysis and pneumothorax" *Am J Respir Crit Care Med.* 2010 Aug 1;182(3):298-306.

9.4 Ostruzione intestinale distale

◆ *Da tempo ho mal di pancia soprattutto nella parte destra in basso. Non sarà un'appendicite?*

Nella FC l'intestino contiene feci voluminose, mal digerite, impastate con un muco denso e poco idratato. Talora queste feci possono bloccarsi e non scorrere. In epoca neonatale questa condizione viene chiamata ileo da meconio, e consiste nella mancata emissione del contenuto intestinale in prima giornata di vita, con ristagno dello stesso nell'ileo (l'ultima parte dell'intestino tenue). Capita anche in età successive che le feci possano addensarsi e ristagnare. Questo ristagno avviene di solito nella cosiddetta "ansa cieca", che è la prima parte del grosso intestino, quella che fa seguito immediatamente all'intestino tenue ("Ostruzione intestinale distale" = DIOS). Alcune condizioni favoriscono il rallentamento del "transito" delle feci: la vita sedentaria, l'assunzione di alcuni farmaci, la disidratazione, l'alimentazione

troppo secca e priva di verdure e frutta, l'abitudine a rinviare la defecazione anche se lo stimolo è presente, oltre che i precedenti interventi chirurgici addominali, in particolare per ileo da meconio alla nascita.

I sintomi più comuni sono la stitichezza, l'addome gonfio e un dolore localizzato nella parte bassa a destra dell'addome. Il più delle volte il transito è solo parzialmente bloccato: se lo è completamente, non passano né le feci né i gas intestinali e possono comparire nausea, vomito, dolori più intensi. Per la risoluzione di questo problema sono necessarie delle sostanze lassative che ammorbidiscano le feci, somministrate in genere con abbondanti soluzioni per bocca, associata a dei clisteri; in casi del tutto eccezionali può essere necessario un intervento chirurgico. La condizione è stata talvolta confusa con l'appendicite (che pure è possibile, ma assai meno frequente che l'ostruzione intestinale distale), e se la diagnosi è sbagliata la conseguenza può essere un inutile intervento operatorio.

◆ *Come prevenire questa complicanza?*

Assumendo una giusta quantità di liquidi e di fibre. Importanti sono il movimento e l'attività fisica nonché l'abitudine ad evacuare al primo stimolo. Si possono assumere anche per qualche periodo speciali e innocue sostanze che richiamano acqua nelle feci rendendole più morbide.

9.5 Epatopatia

◆ *È vero che anche il fegato può avere i suoi problemi in questa malattia?*

Nella FC la bile, che è la secrezione prodotta dal fegato, è più densa e tende a ristagnare occludendo i dotti biliari. Questo può danneggiare le cellule del fegato e provocare una "epatopatia". Nella grande maggioranza dei casi questa anomalia non dà segno di sé: al massimo si ha solo un modesto aumento di volume del fegato e una lieve alterazione di alcuni indici di funzionalità epatica nel sangue (transaminasi e gamma GT), senza particolari conseguenze. Solo in una piccola percentuale di casi l'epatopatia progredisce in maniera importante ed evolve in "cirrosi biliare" accompagnata da complicazioni importanti. L'ecografia dell'addome fornisce informazioni dettagliate sullo stato del fegato. Un farmaco, l'acido ursodesossicolico, rende la bile più fluida ed evita che si intrappoli nei dotti biliari. Nei rarissimi casi di epatopatia importante con cirrosi e sintomi di insufficienza epatica può rendersi necessario sostituire l'organo ammalato con un trapianto di fegato (*ulteriori dettagli sull'epatopatia FC nella parte generale a pag. 100*).

10. La malattia avanza. La ricerca avanza: cosa mi posso aspettare?

◆ *Quanti dubbi, quante domande! Su Internet trovo una giungla di notizie: a chi posso rivolgermi? Forse è meglio parlare direttamente con il mio medico?*

Cercare informazioni da soli talora può confondere, perché le nozioni che si trovano su Internet sono molto disomogenee nella qualità e nell'attendibilità. Le

informazioni fornite da Internet possono peraltro costituire lo spunto per discuterne con gli operatori del centro (*vedi domande a pag. 37*).

◆ ***Dalla fibrosi cistica si può guarire?***

La fibrosi cistica si può curare in modo da limitarne i sintomi e le complicazioni e avere una qualità di vita buona o discreta. Ma ancora non si può guarire.

◆ ***Ho paura di peggiorare: ho letto su Internet che con questa malattia non si vive molto a lungo: è vero?***

È vero che la FC tende ad accorciare la vita. Ma è vero che non esiste un “termine” fisso valido per ogni malato, anzi esiste la più grande variabilità: conosciamo oggi sempre più persone con FC che sono anziane. Come è vero che la ricerca ha fatto grandi progressi e ancora ne farà in futuro, allungando ancora l’aspettativa di vita di tutti i malati o, lo speriamo, permettendone la guarigione (*vedi anche risposta a pag. 37*).

◆ ***Ho visto una ragazza più grande di me con l’ossigeno. Capiterà anche a me?***

L’evoluzione della malattia può comportare a un certo punto anche la necessità di dover assumere un supplemento di ossigeno perché i polmoni funzionano assai poco: si parla di “insufficienza respiratoria”. Questa, se non si risolve con le terapie mediche, può comportare scelte molto difficili, come il ricorso al trapianto di polmoni. Va detto peraltro che le cure attuali stanno facendo grandi passi per ritardare o eliminare il rischio di insufficienza respiratoria.

◆ ***Chi fa il trapianto di polmoni poi non dovrà più curarsi?***

Chi sceglie di fare il trapianto polmonare non avrà in genere più bisogno di fare fisioterapia drenante perché i polmoni trapiantati non hanno la fibrosi cistica. Dopo il trapianto c’è comunque la necessità di pratiche di riabilitazione. Il trapiantato, una volta superato l’impatto dell’intervento chirurgico e del periodo post-operatorio, potrà fare una vita “normale” con normali prestazioni (attività fisica, lavoro, studio, ecc.). Dovrà però assumere una terapia continua, in genere per bocca per evitare il rigetto del polmone nuovo, e sottoporsi a controlli periodici. L’insufficienza pancreatica ovviamente rimarrà e dunque rimarrà la necessità di enzimi pancreatici.

◆ ***È vero che si possono usare cellule staminali per ricostruire il polmone?***

Le cellule staminali sono quelle cellule che si trovano in quasi tutti i tessuti e che servono alla rigenerazione cellulare di tessuti e organi. Le staminali hanno anche la capacità di trasformarsi in cellule mature di tessuti diversi da quelli in cui hanno preso origine, se poste in determinate condizioni e sotto adeguati stimoli. Ci sono molte ricerche sull’uso delle staminali nella FC. La maggior parte di queste si sta svolgendo ancora a livello di laboratorio e su animali. Oggi non è ancora possibile curare la fibrosi cistica con le cellule staminali né ci sono centri che siano giunti alla sperimentazione nei malati FC di una terapia con staminali.

◆ ***Quali sono state finora le scoperte importanti in questa malattia?***

Ricordiamo la scoperta del difetto di base, il difetto di trasporto di cloro, per merito di Paul Quinton, uno scienziato con FC (1983); l’identificazione del gene CFTR (1989), con le molteplici conoscenze che ne sono derivate, compresa la possibilità

di identificare i portatori sani ed aiutare la diagnosi nei casi dubbi; il trattamento antibiotico delle infezioni respiratorie eseguito con modalità intensive; l'importanza dello stato nutrizionale e le terapie per ottimizzarlo; le tecniche di trapianto polmonare; le scoperte più recenti sul malfunzionamento della proteina CFTR mutata e sui possibili farmaci per correggerla e potenziarla, già in fase di sperimentazione nei malati (*vedi altre informazioni sulla ricerca nella parte generale, pag. 113*).

- www.fibrosicistica.com: Fibrosi Cistica - > Ricerca Scientifica

- www.cff.org: Find a Clinical Trial

- www.cff.org: Drug Development Pipeline

◆ *Sento spesso parlare di cure “alternative” a quelle ufficiali: come devo comportarmi?*

Alcune persone con FC ricorrono talora a rimedi curativi che non fanno parte delle prescrizioni raccomandate. Mentre di queste si conoscono sia l'efficacia che gli eventuali effetti indesiderati, di altre pratiche come la fitoterapia (terapia con derivati di erbe o piante) siamo a conoscenza dei principi attivi e talvolta di alcuni risultati promettenti ma ancora oggetto di valutazione; di numerose altre ancora, quali ad esempio l'omeopatia, non esistono, a nostra conoscenza, dimostrazioni convincenti di efficacia. È meglio mettere sempre al corrente il personale del Centro sulle terapie praticate, sia quelle ufficiali che eventualmente altre di tipo “alternativo” o “complementare”. Parlarne può essere utile per avere le informazioni della medicina ufficiale e capire se i rimedi alternativi adottati possano “affiancarla” senza correre rischi. Soprattutto è importante non interrompere le cure prescritte dal Centro: vi potrebbe essere il rischio di conseguenze anche serie.

◆ *La FC limiterà i miei progetti di vita?*

Progettare il domani fa parte del mestiere di vivere in qualunque condizione ci si trovi. La fibrosi cistica fa parte della vita di chi ce l'ha, ma non è tutta la sua vita. Quindi, non bisogna porsi dei limiti in partenza, ma nutrire dei progetti, coltivarli con determinazione e atteggiamento positivo e cercare, strada facendo, di capire quali sono realizzabili.

Alcuni aspetti psicologici

Aderenza alle terapie. Che cosa vuol dire?

Vi sono ragioni psicologiche e sociali per aderire alle cure. Decidere di “fare quello che dicono i medici” dipende da una serie di variabili: le attitudini personali, le motivazioni, l'interpretazione soggettiva delle informazioni, la necessità di tenere sotto controllo i sintomi, la necessità di vedere benefici dalla terapia, la conoscenza della malattia e, non ultima, la relazione con medici, coetanei, genitori. Sappiamo che, per quanto riguarda la FC, l'aderenza al programma di cure proposto non è elevata per alcuni aspetti (aerosolterapia, fisioterapia), più elevata per altri (assunzione degli enzimi pancreatici). L'aderenza è migliore quando un malato può sperimentare direttamente il beneficio delle terapie: questo convince che la cura fa la differenza (per esempio può essere d'aiuto il ricorso a strumenti che aiutano i malati a controllare da soli la funzionalità respiratoria). L'aderenza peggiora se il malato trova le richieste dei curanti non compatibili con gli altri aspetti della vita, come il lavoro, le relazioni e la famiglia. In un processo graduale di sostegno all'aderenza il primo aiuto è stabilire obiettivi realistici, individuare gli ostacoli al loro raggiungimento e parlarne insieme: malato, familiari e curanti.

- Dziuban EJ *et al* "Identifying barriers to treatment adherence and related attitudinal patterns in adolescents with cystic fibrosis", *Pediatr Pulmonol* 2010; 45:450-58
- Pfeffer PE, Hodson ME "The psychosocial and psychiatric side of cystic fibrosis in adolescents and adults", *Journal of Cystic Fibrosis* 2003; 2:61-8
- Harrop M "Psychosocial impact of cystic fibrosis in adolescence", *Paediatr Nurs* 2007; 19(10) :41-5

Quale immagine del proprio corpo?

Per un adolescente è fondamentale avere un'immagine positiva del proprio corpo, accettare il processo di cambiamento e poter confrontare questo cambiamento con quello degli altri della stessa età. La malattia può ostacolare questo processo e far affiorare il timore che non possa avvenire come nei coetanei (può esserci nei maschi il timore di non raggiungere una statura adeguata, oppure di avere una scarsa muscolatura). È importante riuscire a parlare di questi timori, ed essere ascoltato, rassicurato, mai giudicato.

Un maschio è facilitato nella pratica di qualche sport perché l'immagine desiderata del corpo maschile è quella di un corpo atletico e prestante e lo sport è visto come il mezzo per raggiungere questo obiettivo. Le ragazze subiscono invece la pressione sociale per cui "bellezza = magrezza", concetto in contrasto con i suggerimenti dei curanti orientati ad un'alimentazione ipercalorica. Questo può essere causa di conflitto. Anche qui è necessario un intervento specifico della dietista e della fisioterapista per fornire informazioni e suggerimenti che tengano conto della necessità di "comporre" esigenze di varia natura.

E il sesso?

Un maschio con FC si trova ad affrontare a quest'età l'informazione della possibile infertilità e della necessità di accertamenti per diagnosticarla: è importante che questa informazione sia accompagnata dalla rassicurazione sulla possibilità di una piena normalità delle prestazioni sessuali e della vita sessuale. Una ragazza deve sapere della possibilità di andare incontro a gravidanza e della possibilità di usare contraccezione per evitare gravidanze non programmate, che non sono rare, e potrebbero mettere di fronte a scelte estremamente difficili. Entrambi devono conoscere poi la possibilità di ricorrere a tecniche di fecondazione assistita nel caso una futura coppia intenda realizzare il desiderio di un figlio e la gravidanza non si realizzi per vie naturali.

Dire o non dire della malattia e come dire?

Non c'è una regola generale: non a tutti va detto tutto, ma non è opportuno nemmeno alzare barriere e adottare tattiche di "negazione" esasperata, che consumano energie e possono distogliere dall'aderenza alle cure. Più spesso di quanto si creda, il bambino, che è cresciuto fin da piccolo "abituato" alle cure FC e all'idea di doverle fare, non si pone molte domande e la consapevolezza della malattia viene gradualmente a seconda della maturità e dell'età. A volte il contatto con la realtà può essere incidentale e inappropriato, per esempio attraverso i media, che amano molto, per creare la notizia, parlare dell'attesa di vita o del numero degli anni che il malato FC può vivere. Questa informazione è spesso presentata o percepita dal malato in modo distorto. I genitori devono sapere che per parlare al ragazzo della "sua" malattia possono chiedere aiuto ai medici e al personale del centro. D'altro canto il ragazzo deve sapere che può chiedere consiglio ai genitori e ai curanti al centro su come fare a parlare "agli altri" della propria malattia. Bisogna anche tenere presente che quanto maggiore è il sostegno che il ragazzo riceve perché la FC si integri con la sua vita senza diventarne l'ossessione, tanto maggiore sarà, in generale, la capacità, sua e di chi gli sta intorno, di "parlarne" e anche quella di valutare con chi parlare e che cosa dire.

E i comportamenti "trasgressivi"?

Secondo le ricerche recenti, tra gli adolescenti FC i comportamenti trasgressivi (fumo, alcol, droghe) hanno circa la stessa diffusione che tra i ragazzi sani. Chi vive accanto ai ragazzi tenga presente il rischio, colga i segnali di disagio e chiedi aiuto nell'affrontare il problema. I curanti del centro vanno coinvolti perché possano avere una visione complessiva della situazione del ragazzo e perché insieme possano essere concordate iniziative d'intervento.

11.1 Indipendenza, stile di vita, progetti

11.1 Il rapporto con i genitori: desiderio o paura di autonomia?

◆ *Che cosa posso fare senza l'aiuto di altri?*

L'assunzione degli enzimi pancreatici e di altri farmaci per bocca. La fisioterapia. La terapia antibiotica per bocca o per aerosol. La pulizia e disinfezione dei nebulizzatori. Il controllo della saturazione di ossigeno. La somministrazione di insulina e il controllo della glicemia in caso di diabete.

Sono tutti esempi di pratiche che un adolescente può gestire da solo. Altre terapie richiedono e richiederanno anche in futuro la collaborazione almeno di un'altra persona (ad esempio la terapia antibiotica per via endovenosa). Importante è andare per gradi, secondo quello che il controllo della malattia richiede, e avere fiducia anche nell'aiuto del personale del Centro, che ha il compito specifico di collaborare al raggiungimento dell'autonomia. Per questo si può approfittare del tempo da trascorrere da ricoverati, o anche dei controlli ambulatoriali, per chiedere di essere "istruiti" a fare da soli e/o ripassare le tecniche già imparate.

◆ *Fare da soli?*

Continuano a farmi prediche, ma io posso e voglio fare da solo!

Sicuramente si può riuscire a curarsi da soli. Però è più facile riuscire a farlo se inizialmente si accetta l'aiuto di persone esperte e si fissa una gradualità di passaggi: è utile chiedere ai genitori, al medico, alla fisioterapista di fissare delle tappe concrete. Si può cominciare dalla preparazione dei farmaci, alla gestione della fisioterapia, al fissare i controlli con il Centro, a tenere rapporti con i sanitari del Centro, e così via.

Dicono che dovrei parlare da solo con il medico ma io non ne ho nessuna voglia, basta che parli mia madre, perché dovrei farlo io?

Un po' alla volta è necessario imparare a fare da soli. Il raggiungimento dell'autonomia riguarda vari aspetti della vita di un adolescente, riguarda anche il controllo del suo stato di salute. Bisogna imparare a capire se ci sono dei sintomi, e a descriverli; imparare un po' alla volta a ricordare i farmaci da prendere e i loro effetti; programmare i controlli insieme al medico, conoscendo i propri impegni, e così via. Per questo è meglio incominciare anche a parlare direttamente con il medico senza il filtro dei genitori.

Perché alla visita è sempre presente la mamma? Io vorrei chiedere alcune cose al medico ma con lei presente non posso!

La presenza dei genitori ai controlli è indispensabile fino a che sono i genitori che aiutano il figlio a capire come va la FC e a eseguire le cure prescritte. Con il passare del tempo, questa presenza è destinata a diventare sempre meno necessaria ed è auspicabile che il ragazzo sviluppi l'abitudine a mantenere un rapporto personale diretto con i curanti, aiutato in questo dai genitori e dal personale del Centro di cura. Un adolescente può sempre far presente ai genitori il suo desiderio di parlare da solo con il medico di un suo problema: in questo caso, il medico è tenuto a mantenere riservato il contenuto del colloquio oppure discutere con il ragazzo le ragioni per cui gli è difficile mantenere il riserbo.

Perché mi incoraggiate a fare le cure da solo? È più faticoso!

Certamente, ma l'autonomia e l'autogestione della malattia FC porteranno anche dei vantaggi: poter fare quello che fanno gli altri (ad esempio andare in vacanza con gli amici, viaggiare) e nello stesso tempo poter mantenere sotto controllo la malattia e continuare a stare bene.

A QUALCUNO VA DETTO



◆ *Perché mi tengono sotto una campana di vetro? Voglio fare tutto quello che fanno gli altri (anche uscire sotto la pioggia, giocare a pallone d'inverno e tanto altro)!*

Ci vorrebbe sempre da parte di figli e genitori un certo grado di buon senso e di ragionevolezza: tutti i ragazzi hanno questa voglia di “sfida” e a volte i ragazzi con FC vogliono correre dei rischi proprio per sentirsi come gli altri. Ma non dovrebbero dimenticare che la malattia di base non va sottovalutata (pensiamo alle conseguenze di una broncopolmonite). I genitori d'altro canto dovrebbero tentare di controllare la propria ansia e pensare agli aspetti positivi delle attività dei figli (anche se a volte implicano qualche piccolo rischio), come la socializzazione e la crescita dell'autostima, e non vedere solo i pericoli. La ricerca dell'equilibrio è una grande impresa e i conflitti quasi inevitabili, ma si possono gestire.

◆ *I miei genitori non vogliono che io partecipi alla gita scolastica: che cosa posso fare?*

La risposta dipende da molti fattori: la durata della gita, la sede, il grado di autonomia raggiunto nelle cure, per esempio nella fisioterapia, e così via. È sempre utile coinvolgere in queste scelte, oltre ai ragazzi e ai genitori, il medico del Centro e gli insegnanti che accompagneranno in gita i ragazzi.

◆ *Vado in gita con i miei compagni di classe: devo proprio portarmi dietro l'ap- parecchio per l'aerosol?*

In questo quesito è ancora più importante coinvolgere i medici del Centro, poiché alcuni farmaci o trattamenti possono essere sospesi, altri no.

11.2 Il rapporto con gli altri: amici, parenti, ragazzo/a, insegnanti

◆ *Devo parlare della FC?*

Per alcuni affrontare l'argomento può essere un grosso disagio, per altri una cosa abbastanza naturale. Il parere di molti ragazzi con FC è che sia meglio parlarne piuttosto che nascondere, o raccontare cose non vere. Spesso succede che gli amici abbiano già immaginato dell'esistenza di qualche problema di salute. Il fatto di parlarne può essere una svolta importante nei rapporti, e favorire la comprensione e l'amicizia. Può essere anche un risparmio di energie, che altrimenti si spenderebbero inutilmente nel nascondere i propri problemi di salute, e che invece potranno essere dedicate a obiettivi di maggior soddisfazione.

- <http://www3.nbnet.nb.ca/normap/CF.htm>, Support: How to tell people that you have CF

◆ *A chi dirlo?*

Non a tutti, perché la FC non è un'etichetta da mettere su tutto o una bandiera da sventolare senza ragione. Ma sicuramente agli amici più stretti; e anche ad altri, per esempio alle persone con cui si ha un rapporto continuato in vari ambiti di vita (scuola, sport, divertimento).

◆ *Quando e come dirlo?*

Quando ci si sente sicuri che con una certa persona c'è un certo tipo di rapporto (amicizia, sincerità, consuetudine). Meglio comunque non aspettare troppo ed essere sinceri nelle spiegazioni. Va detto in che cosa consiste la FC (una malattia genetica che dà problemi ai polmoni e all'apparato digestivo) e quali cure richiede. La maggior parte delle persone non conosce la FC e quindi bisogna aspettarsi parecchie domande. All'inizio può essere difficile, ma con il tempo ciascuno trova un modo personale di dare queste notizie.

◆ *Al mio ragazzo? Alla mia ragazza?*

Sarebbe meglio parlarne con una persona così importante... Soprattutto quando la relazione da occasionale si fa più stretta. Ma non c'è una regola generale: in alcuni casi sembra utile la gradualità, in altri la franchezza. Può essere molto faticoso nascondere la necessità della fisioterapia, dei controlli in ospedale o più semplicemente reprimere la tosse. In qualche caso poi, l'altro ha già intuito qualcosa, ma è in difficoltà ad affrontare l'argomento, e quindi parlarne è anche un suo bisogno; quando finalmente si riesce a farlo è una "liberazione" per entrambi. Anche lo psicologo del Centro potrà essere di grande aiuto.

- Perobelli S *et al* "Conoscere la Fibrosi Cistica - Una guida per adolescenti" in <http://www.associazionetrentina-fibrosicistica.it>

◆ *Ai parenti?*

In alcune famiglie si parla apertamente della FC, in altre è più difficile e a volte sono i genitori stessi che non hanno piacere di far sapere ai parenti della malattia dei loro figli. In linea di massima la franchezza è sempre da preferire, anche perché in questo modo si può godere di maggiore sincerità di rapporti e condividere preoccupazioni o soddisfazioni. Questo è anche il parere di molti ragazzi con FC consultati sull'argomento.

◆ *Agli insegnanti?*

Sì, gli insegnanti debbono conoscere la FC. Potranno essere di aiuto a un ragazzo con FC, se capiranno i problemi che questi deve affrontare a scuola (la tosse, le assenze...). Saranno i genitori o il ragazzo stesso, se lo preferisce, a informarli. Se necessario, anche il personale del Centro può parlare con gli insegnanti. Senz'altro va comunicato che cos'è la FC, i sintomi che provoca (come la tosse e la necessità di uscire dall'aula per espettorare), e le cure necessarie. In occasione dei ricoveri al Centro, gli insegnanti potranno organizzare un programma personalizzato per lo studio e le esercitazioni, che permetterà al ragazzo di rimanere al passo con i compagni. Anche i compagni, che sanno della FC, possono essere coinvolti nel fornire aiuto.

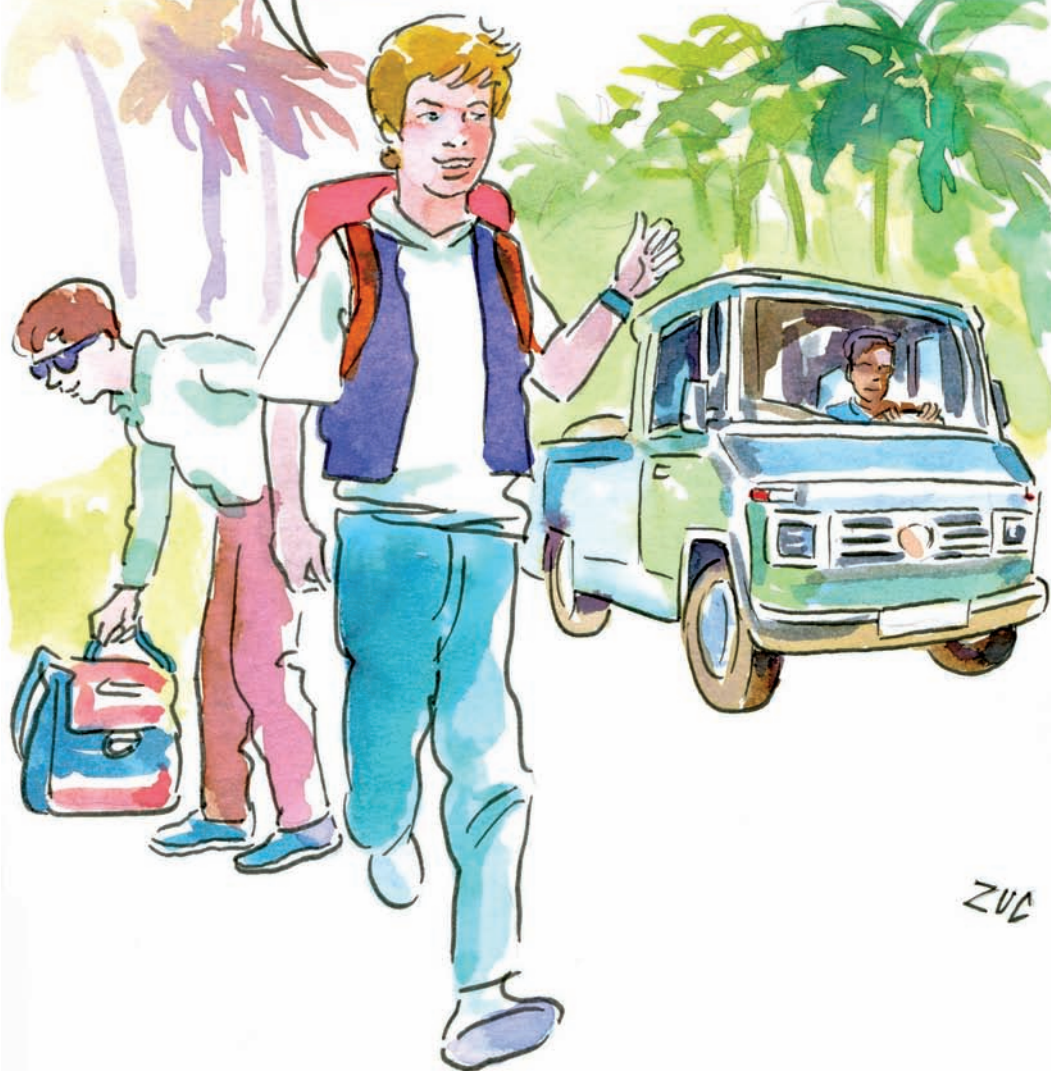
11.3 I viaggi

◆ *Posso prendere l'aereo?*

Si può prendere tranquillamente l'aereo se la funzionalità respiratoria e l'ossigenazione del sangue sono buone o discrete, come in quasi tutti gli adolescenti con

LE VACANZE

QUESTO SI
FERMA: PRENDI
I BAGAGLI!



FC. La questione cambia quando la situazione polmonare è più seria. In questo caso possono insorgere problemi se l'aereo vola per parecchie ore ad alta quota: nonostante la pressurizzazione all'interno dell'aereo, la percentuale di ossigeno nell'aria è ridotta, in modo simile a un soggiorno in alta montagna, sui 2000 metri. Se chi viaggia ha già una bassa concentrazione di ossigeno nel sangue, questa cala ulteriormente e possono insorgere disturbi, come fatica a respirare, nausea, vomito, mal di testa, o eccezionalmente delle complicanze più serie come l'edema polmonare e l'edema cerebrale. Vi sono comunque dei parametri utili per decidere sull'opportunità del volo: in alcuni Centri è anche possibile eseguire un test di funzionalità respiratoria che simula nel paziente il volo ad alta quota e ne valuta l'adattamento. Se il test indica che l'ossigenazione nel sangue scende al di sotto di una certa soglia, il consiglio è di portare con sé un erogatore di ossigeno portatile in modo da poterlo usare durante tutto il viaggio; per avere il dispositivo a bordo è necessario fare una richiesta alla compagnia aerea accompagnata dalla certificazione medica.

◆ *Posso andare dappertutto, anche in paesi esotici?*

Viaggiare con la FC è possibile ed è una pratica sempre più diffusa tanto per svago che per ragioni di studio e lavoro. Molte scuole e gruppi organizzano viaggi per gli adolescenti e soggiorni protratti all'estero. Ma prima di partire è bene organizzarsi. Occorre considerare la meta prescelta, per quanto tempo è previsto il soggiorno, quale il clima, quale il rischio di imprevisti, quale l'assistenza sanitaria disponibile. Inoltre occorre valutare le condizioni di salute personali, le terapie abituali e quelle principali da praticare in caso di riacutizzazione; per questo bisogna parlarne al medico del Centro, e avere con sé una certificazione scritta, possibilmente anche in inglese, comprendente una breve relazione clinica e il piano terapeutico (con i nomi dei principi attivi e il dosaggio, ad esempio i milligrammi per ogni compressa o fiala, dato che non tutte le medicine hanno lo stesso nome, la stessa formulazione o dosaggio nei vari paesi). Se il soggiorno è prolungato, è necessaria una buona scorta di farmaci.

Occorre valutare preventivamente le spese per un'eventuale assistenza sanitaria all'estero. Su richiesta inoltrata per tempo, l'ASL di riferimento può fornire la Tessera Europea di Assicurazione Malattia, che consente ad ogni cittadino in temporaneo soggiorno all'estero di ricevere nello stato UE le cure "medicalmente necessarie". Per soggiorni fuori dei paesi UE è consigliabile sottoscrivere una polizza assicurativa per il viaggio, e prima di partire consultare il web per cercare l'indirizzo e i recapiti telefonici dei centri FC o degli ospedali più attrezzati della zona in cui è previsto il soggiorno. Per quanto riguarda in particolare i paesi "esotici", è necessario fare attenzione particolare all'eventuale clima caldo-umido (necessaria una ricca integrazione di sali per evitare la disidratazione), alla possibile contaminazione delle acque e degli alimenti, alle punture di insetti.

11.4 Gli eccessi

◆ *Se fumo, che cosa potrebbe succedere?*

Il fumo di sigaretta è dannoso per tutti, e ancora di più per chi ha la FC. L'effett-

to più immediato ed evidente è quello di aumentare le secrezioni bronchiali (con aumento della tosse spontanea), quello meno percepibile ma altrettanto certo è la minor ossigenazione dei tessuti. Fumando la sigaretta si provoca la combustione del tabacco, che dà origine a monossido di carbonio (CO) e composti di “catrame”. Il monossido di carbonio, un gas che non viene trattenuto da nessun filtro, viene inalato e passa dal polmone al sangue sostituendosi all’ossigeno entro il globulo rosso, e riducendo così la possibilità di ossigenare i tessuti. I composti catramosi invece si depositano nei bronchi e provocano irritazione e infiammazione, con aumento delle secrezioni bronchiali, e dunque aumento della tosse. A lungo andare i composti catramosi possono attivare processi cancerogeni nelle cellule dei bronchi, e rendere rigidi i vasi sanguigni con sofferenza cardiaca e cerebrale (con conseguente predisposizione a malattie cardiovascolari: ipertensione, infarto miocardico, ischemia cerebrale). Infine la nicotina contenuta nel tabacco e inalata con il fumo è una sostanza psicoattiva, con effetti in parte eccitanti in parte sedativi sul sistema nervoso centrale; passa nel sangue e dà, come tutte le droghe, assuefazione e dipendenza.

- www.cff.org, Staying Healthy: “Risks of smoking”

◆ ***Quando esco con i miei amici, mi è capitato di bere qualche birra. Può far male?***

Dipende dalla quantità e dalla frequenza con cui questo avviene. Bere saltuariamente un po’ di alcol, soprattutto durante i pasti, esalta il gusto degli alimenti. Diverso è consumare alcol solo per il gusto di bere, senza accompagnarlo a cibi o ancor peggio esagerando, per vincere in questo modo le inibizioni e le resistenze a una spontanea espressione di sé.

Poiché l’alcol è una sostanza psicoattiva, esso è effettivamente in grado di modificare il funzionamento del nostro cervello e quindi la nostra percezione della realtà. In modeste quantità può provocare una reazione euforica, ma con l’aumentare della dose subentra confusione, ansia, talora allucinazioni, sonnolenza e alla lunga danni al fegato, organo già di per sé poco funzionante in alcuni malati di fibrosi cistica (c’è una epatopatia rilevante dovuta alla FC in circa il 5% dei malati).

Nelle forme di FC in cui il pancreas funziona l’alcol può provocare una seria infiammazione del pancreas (pancreatite etilica), in grado di portare all’insufficienza pancreatica. Può determinare effetti anche sullo stomaco (gastrite), sul cuore (tachicardia e altre aritmie). E naturalmente l’alcol esercita sul sistema nervoso l’effetto di qualsiasi droga: dipendenza fisica e psicologica. L’alcol inoltre interagisce con alcuni farmaci quali: antistaminici, paracetamolo, alcuni antibiotici e antifungini, sedativi, antidepressivi, ansiolitici.

- www.fibrosicisticaricerca.it, Domande e Risposte “Alcol, fumo, droghe e fibrosi cistica”, 22/06/2005

◆ ***Conosco ragazzi con la FC che al sabato sera si fanno qualche canna (o qualche pasticca, o un po’ di coca...). Che cosa può succedere?***

Il fumo di sigaretta danneggia sicuramente i polmoni, ma canne e spinelli non si limitano solo a questo. Le “canne” e gli “spinelli” contengono in genere i derivati

I COMPORTAMENTI TRASGRESSIVI

MI SPOSTO
NEL GRUPPO
MENO FUMOSO!



della “cannabis indica” o canapa indiana, cioè “marijuana” e “hashish”. Oggi si sa per certo che l’uso di cannabis inibisce le cellule immunitarie deputate alla difesa contro le infezioni e i tumori. Questa azione è stata dimostrata sia negli animali da laboratorio che nell’uomo. Gli utilizzatori di cannabis quindi hanno maggior rischio di sviluppare infezioni polmonari e cancro polmonare.

Per quanto riguarda gli effetti generali è provato che la cannabis rallenta i riflessi e paradossalmente induce una falsa percezione di efficienza delle proprie prestazioni e capacità. Questo è spesso causa di incidenti stradali. Non bisognerebbe mai guidare, maneggiare macchinari pericolosi, compiere operazioni fini (compreso il dosare i farmaci per la FC) sotto l’effetto della droga.

La cannabis può interagire con i farmaci FC con modalità in parte imprevedibili e talora responsabili di effetti drammatici. Fino a qualche tempo fa si pensava che non desse dipendenza farmacologica ma alcune ricerche sembrano mostrare il contrario. Come tutte le sostanze psicoattive, può generare in alcune persone una forte dipendenza psicologica, in quanto il soggetto che la usa spesso sviluppa un bisogno costante dei suoi effetti per sentirsi in grado di socializzare e relazionare normalmente. L’uso costante di cannabis può portare a uno stato di apatia, perdita di interesse e demotivazione verso le normali attività. Altre droghe hanno anche effetti peggiori.

Gli spinelli e le altre droghe non aiutano nessuno, nemmeno chi ha la FC. Bisogna trovare altri aiuti, che ci sono e vanno cercati. Essere giovani e avere la FC è una battaglia. Per vincerla ci vuole coraggio, aderenza alle cure, spirito positivo e coltivare tutti gli interessi buoni della giovinezza.

- www.fibrosicisticaricerca.it, Progressi di Ricerca, “Uso di droghe da parte dei malati FC”, 27/08/2007

- www.fibrosicisticaricerca.it, Progressi di Ricerca, “Indagine sul comportamento dei giovani affetti da malattie croniche nei confronti di sesso e droghe. Effetti delle droghe in FC”, 28/08/2006

◆ *Il medico informerà i miei genitori se gli chiedo di saperne di più sull'alcol, sul fumo o sulla droga?*

Un ragazzo può definire durante il colloquio con il medico che cosa preferisce rimanga riservato. E il medico può dirgli se conviene farlo oppure se ritiene di doverlo discutere con altre persone. È un passaggio molto importante, che richiede chiarezza da entrambe le parti.

◆ *Se gli dico che fumo?*

Il medico sa che è importante avere la fiducia del paziente e che non deve riferire informazioni che il paziente gli ha chiesto rimangano riservate. Ma sa anche che ci sono alcune circostanze in cui non è opportuno assicurare la riservatezza, perché non gioverebbe al paziente stesso e quindi deve discutere di quanto sa con altre persone. Si tratta di una decisione che medico e paziente devono prendere insieme.

◆ *C'è qualcuno in particolare al Centro con cui posso affrontare questo argomento?*

In quasi tutti i Centri esiste una figura professionale specifica, lo psicologo, che può essere di supporto nell’affrontare le situazioni difficili che l’adolescente incontra. Potrebbe essere anche un’altra figura professionale del Centro con la quale

si è instaurato un rapporto di confidenza e fiducia. In questo caso lo psicologo potrà essere d'aiuto a quest'ultima per avere un supporto su come procedere, ma il ragazzo/la ragazza farà affidamento sulla persona con cui ha deciso di confidarsi.

11.5 I progetti (famiglia, studio, lavoro e altro)

◆ Potrà avere la patente?

Certamente, non c'è nessun impedimento: i ragazzi con FC hanno gli stessi requisiti fisico-psichici e attitudinali dei loro coetanei (*vedi art. 119 del Decreto Legislativo 30/4/1994 e successive modificazioni "Nuovo codice della strada"*).

◆ Potrà avere una ragazza/un ragazzo?

Sicuramente, e sarà un'esperienza importante. L'aver un partner costringerà ad affrontare alcuni argomenti: dire o non dire della malattia FC, decidere se avere rapporti sessuali. Se si decide di avere rapporti sessuali, che sono normalmente possibili, come per tutti i ragazzi, con o senza FC, sarà importante affrontare l'esperienza al "momento giusto", quando ci si sente pronti e non quando lo suggeriscono gli amici, le amiche e i confronti con loro. Quindi è importante parlarne con il partner e decidere insieme. Assumersi insieme la responsabilità di questa decisione fa parte del diventare adulti. E assumersi la responsabilità vuol dire anche parlare insieme della prevenzione delle malattie sessualmente trasmissibili, dei metodi contraccettivi e dei problemi riproduttivi che la FC può porre. Anche in questo caso medici e psicologi del Centro saranno eventualmente disponibili a dare qualche prezioso consiglio.

◆ Potrà sposarmi o convivere?

Questo passo importante per tutti, che comporta l'aver una relazione stabile e formarsi una famiglia indipendente da quella d'origine, è possibile anche per chi ha la FC, e lo testimonia il numero sempre maggiore di ragazzi e ragazze con FC che oggi sono sposati o convivono stabilmente. È importante anche poter essere indipendenti economicamente, quindi avere un lavoro, una casa e così via. Tutto questo è possibile raggiungendo gli obiettivi con una certa gradualità e con l'aiuto di persone che possono aiutarci a trovare il modo di vivere bene o discretamente anche avendo la FC.

◆ Potrà avere dei figli?

Sì, è possibile avere dei figli anche per l'uomo o la donna con FC. Gli impegni della malattia (la fisioterapia quotidiana, gli eventuali ricoveri) possono rendere più difficile del solito i compiti di genitore, dunque si tratta di una decisione da valutare con attenzione, tenendo in mente i molti aspetti della questione. È importante parlarne molto nell'ambito della coppia, così come è importante sentire le informazioni dei medici del Centro, perché possano aiutare a maturare la decisione più adatta alla propria situazione.

Va tenuto presente che la malattia può ostacolare la fertilità, in modo differente nella donna e nell'uomo. La donna con FC nella maggior parte dei casi è fertile; se è in buone condizioni di salute può affrontare la gravidanza senza rischi per la sua

malattia e per lo stato di salute del bambino; naturalmente durante la gravidanza vi è la necessità di intensificare le cure e i controlli. Gli uomini con FC invece, nella maggior parte dei casi, hanno spermatozoi che rimangono intrappolati nei testicoli e non fuoriescono nel liquido seminale; perciò possono avere figli solo attraverso la fecondazione “in provetta”. Gli spermatozoi vengono prelevati e messi in provetta a contatto con l’ovocita femminile (“fecondazione assistita”). Il fatto che per avere figli l’uomo debba ricorrere alla fecondazione assistita non ha niente a che vedere con la sua capacità di avere normali vita sessuale e prestazioni sessuali. Infine c’è sempre l’aspetto genetico da tenere presente: la donna o l’uomo con FC hanno il rischio di avere figli con FC, dato che nelle loro cellule riproduttive sono presenti le mutazioni genetiche responsabili della malattia. Per ridurre al minimo questo rischio è importante che la persona con cui pensano di avere figli faccia il test genetico per la ricerca di una eventuale mutazione CFTR.

- Lau EMT *et al* “Pregnancy and cystic fibrosis”, *Paediatric Respiratory Reviews* 2010; 11:90-94
- <http://www3.nbnet.nb.ca/normap/CF.htm>, Odds and Ends: “Women with CF and pregnancy”.
- Edenborough FP *et al* European Cystic Fibrosis Society “Guidelines for the management of pregnancy in women with cystic fibrosis”, *J Cyst Fibros.* 2008 Jan;7 Suppl 1:S2-32.
- www.fibrosicistica.it, Progressi di ricerca: “Risultati delle tecniche di riproduzione assistita negli uomini FC”, 18/04/06

◆ *Potrò fare l’università?*

Certamente è possibile seguire un piano di studi anche impegnativo, questo dipende da quello che si pensa di fare nella vita. La malattia FC semmai potrà suggerire di scegliere una sede universitaria non troppo lontana da casa o un accomodamento in una sede anche lontana che offra però tutti i requisiti per poter continuare le cure (es. spazio, amici giusti, eventuale appoggio a nuovo Centro).

◆ *Potrò fare il mestiere che voglio?*

Come per qualsiasi persona anche senza FC, è bene chiedersi quali siano le proprie attitudini, i propri interessi, le proprie capacità. E poi vedere se il progetto sia “compatibile” con la FC. In linea di massima quasi tutti i lavori sono “compatibili”. Molti si chiedono se siano compatibili i lavori a contatto con il pubblico (segretarie, commesse, ingegneri, architetti, infermieri, medici, ecc.), e la risposta è certamente sì. Incompatibile sarebbe un ambiente di lavoro che contenesse vapori, polveri, fumi, che possono danneggiare i polmoni di chiunque e in maggior misura quelli di chi ha la FC. I lavori che richiedono notevole forza fisica possono attrarre, ma con il tempo potrebbero diventare un problema se la malattia avesse un andamento impegnativo (cosa che può anche non succedere, ma che più di tanto non si può prevedere). E soprattutto, anche in vista della propria indipendenza complessiva, un lavoro che avesse orari flessibili, sarebbe da preferire a quello con schemi di attività e prestazioni molto rigide, perché permetterebbe di programmare le necessità delle cure della FC (fisioterapia, controlli) in maniera integrata con le altre esigenze della vita quotidiana.

- www.sifc.it, Documenti di Divulgazione: “Indagine conoscitiva sull’inserimento lavorativo dei pazienti con fibrosi cistica e legislazione vigente”, giugno 2007

IL FUTURO



ASPETTI GENERALI

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’inflammazione, 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).

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/PatientRegistryReport:AnnualdataReport2008

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

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 viscosi, 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.

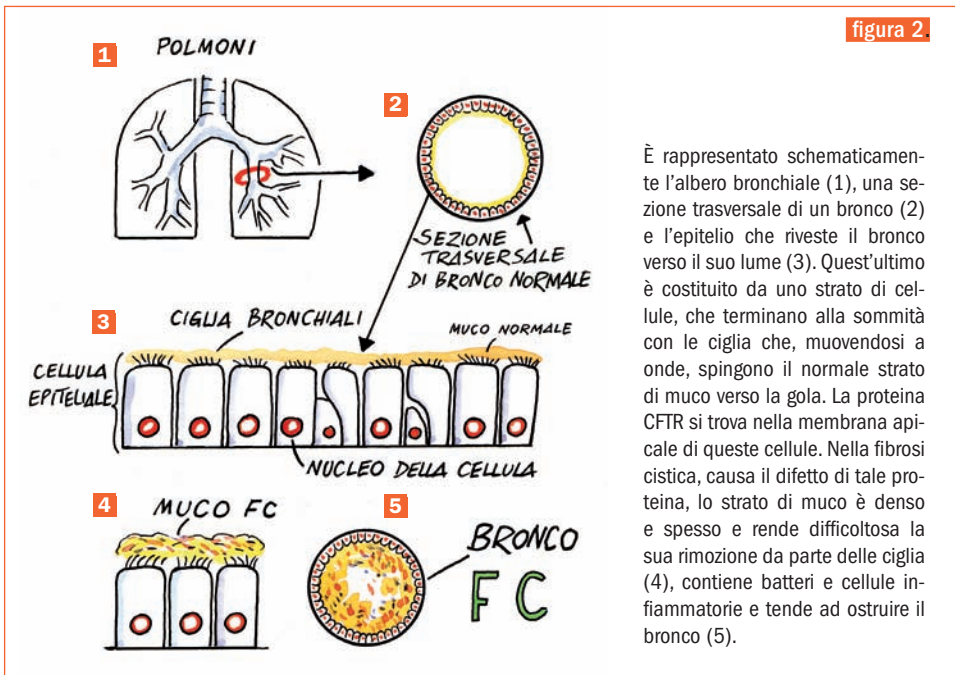


tabella 1 - I PRINCIPALI SINTOMI DELLA MALATTIA

ORGANO	ANOMALIA	SINTOMI
Ghiandole sudorali	Ipersalinità 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 (ileo da meconio) o in altra età
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	Infertilità (Sessualità normale)
Apparato riproduttivo femminile	Muco cervicale denso	Ridotta fertilità (Sessualità normale)

I **succhi digestivi** hanno una composizione alterata. Il **pancreas** è la ghiandola che produce quelli più importanti; in situazione di normalità 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. Così 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 perché contenenti grassi) e dolori addominali. Non essendo digerite e assorbite le sostanze nutritive, si ha perdita di peso e difficoltà a crescere. Vi è 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 può 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 spesso 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.

4. Fibrosi cistica: perché succede?

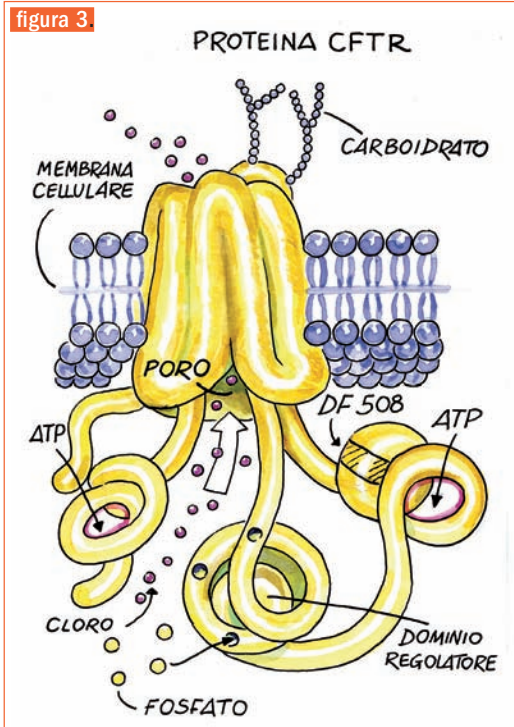
4.1 I meccanismi alla base della malattia

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. 68*). 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. 68*) 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. 69* 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.

figura 3



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

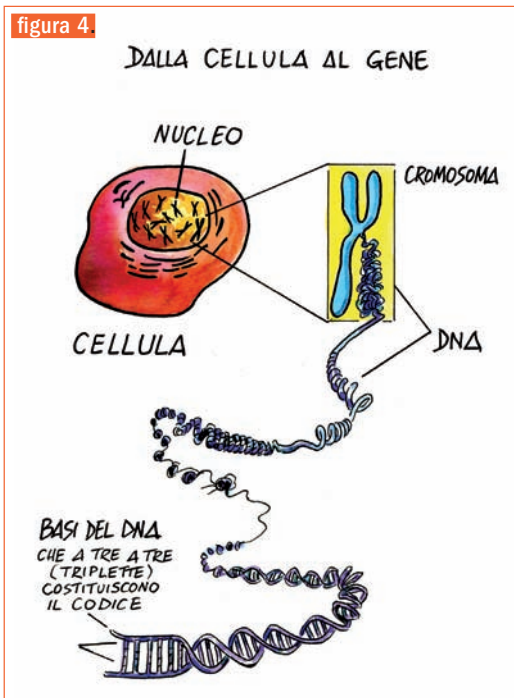


Figura 4 - All'interno del nucleo delle cellule del nostro corpo sono contenuti 46 cromosomi. Ciascuno di essi è costituito da un lungo filamento di DNA. Il DNA ha una struttura chimica particolare che gli permette di trasmettere messaggi attraverso un codice specifico (codice genetico). Ogni messaggio 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 di 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 di 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 di 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 di 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, derivandone una proteina a catena corta, che viene rimossa.

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.

Mutazioni Splicing

Alterazione nel processo di “splicing” (vedi sotto) che comporta scarsità o assenza di sintesi di proteina CFTR.

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).

4.2 Rapporto tra mutazioni 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.

La malattia è dovuta alle mutazioni del gene CFTR.

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: 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: 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.

Tutti questi fattori, se positivamente presenti, possono giocare a favore dei malati, integrandosi con la malattia e le esigenze che essa impone al malato, e allungare l'aspettativa di vita.

La grande varietà con cui essi si combinano, fa sì che ogni malato sia diverso dall'altro e rende impossibile una seria previsione individuale dell'andamento in base alla sola genetica.

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.

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).

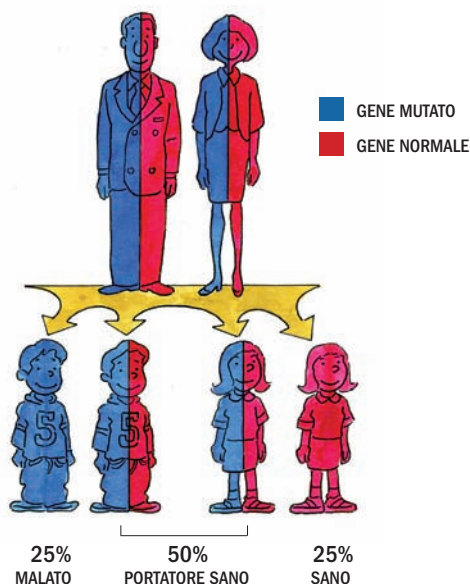
Nel caso invece di una coppia di genitori formata da un portatore e un non portatore, i figli hanno il 50% di probabilità di nascere portatori sani e il 50% di nascere sani e non portatori.

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



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 otorinolaringoiatra: 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 pancreatica ed espressione esclusiva, almeno per il momento, di 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.

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 pancreatica 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.

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 reattivo 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.

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 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 pancreaticata: 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.

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.

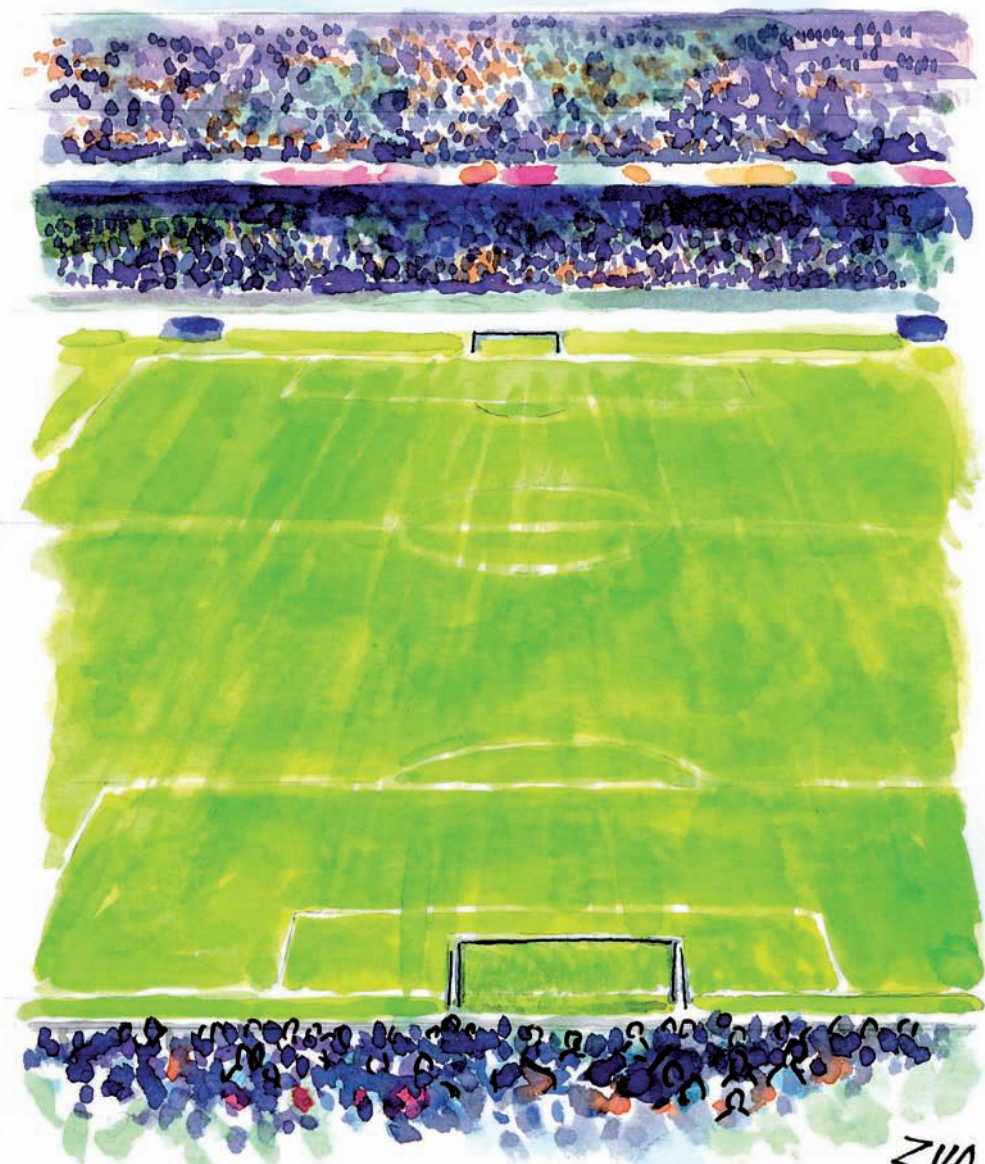
◆ Che cosa comporta essere portatore sano del gene della fibrosi cistica?

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 a pag. 82*). 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 villosare in decima settimana di gravidanza), (vedi anche “La diagnosi prenatale” a pag. 81).

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 “iper-ecogeno”, 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 82-83*.

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.

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 l’utilizzo di tecniche di fecondazione assistita e l’identificazione della presenza o meno di mutazioni CFTR su pre-embrioni (allo stadio di 8 cellule): solo quelli identificati sani (cioè con nessuna o una sola mutazione CFTR) vengono trasferiti in utero per dare avvio alla gravidanza. È tecnica complessa sotto vari punti di vista, attualmente non possibile in Italia (legge 40/2004).

- www.fibrosicisticaricerca.it: “La Diagnosi Genetica Preimpianto” “Sezioni: Documenti informativi” e “Domande & Risposte” 04/12/04

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. 84

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

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 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. 81

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

8. Che cosa può succedere? 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

8.1 Apparato respiratorio

8.1.1 Tratto broncopolmonare

Bronchi e polmoni (*figura 6 a pag. 87*) 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

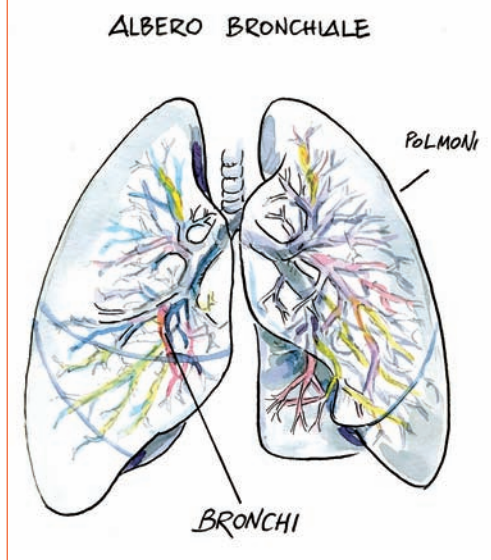
RICORDO CHE
MIA NONNA
AVEVA SEMPRE
LA TOSSE...

MA I FIGLI
ERANO
SANI!



ZUC

figura 6.



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 "pulsio-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, collassi 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.

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.

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 immunoglobuline (IgE totali e IgE e IgG specifiche contro l'Aspergillo).

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

- 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.
- 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.
- 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.
- Nel caso di lavaggio con acqua e sapone deve essere usato sapone liquido ed asciugamani monouso.

2 - Contenimento delle secrezioni emesse

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

3 - Distanza da altre persone FC

- Si raccomanda il mantenimento della distanza minima di un metro (o uno e mezzo) tra i pazienti.
- La sala d'attesa dovrebbe essere organizzata in modo da garantire tale distanza.
- I pazienti ricoverati devono essere scoraggiati dal frequentare gli spazi comuni del reparto di degenza. I pasti devono essere consumati nella propria camera.
- 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 (aerochamber), 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.

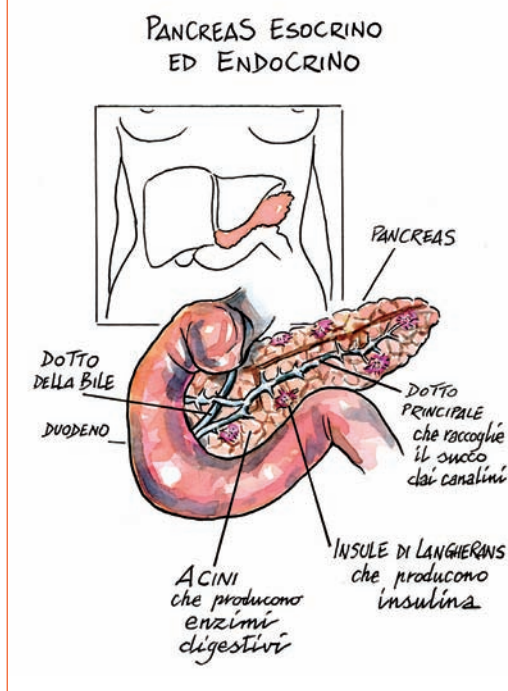
8.2 Ghiandole sudoripare

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.

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. 98*. 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

figura 7.



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 (**chymotripsina 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 pancreaticata 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.

8.4 Pancreas endocrino

Con il passare del tempo, a partire dall'adolescenza, quella parte di pancreas (costituito dalle isole di Langherans) 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).

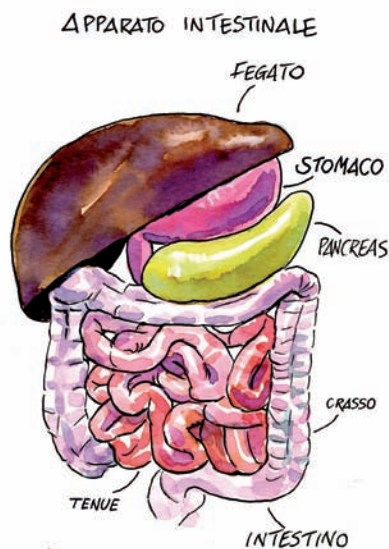
Intolleranza al glucosio e diabete

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').

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 enteroclistmi. 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-

figura 8.



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

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.

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**).

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.

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**

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).

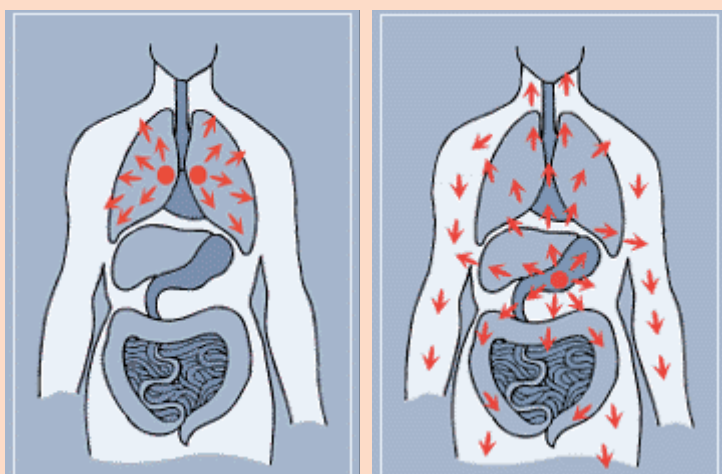
L'elenco è solo indicativo in quanto la scelta dell'antibiotico è guidata dall'antibiogramma. Per altri batteri: *Haemophilus influenzae* di solito cefalexina o cotrimoxazolo; *Achromobacter xylosoxidans* e *Stenotrophomonas maltophilia* stessi antibiotici usati per *Ps aeruginosa*.

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 (pag. 102) 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

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. 103*). 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 in fase di studio o di prossima immissione 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.

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 cavi-

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 se 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, sbuffamento, 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.

tà 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. Si tratta di introdurre nelle cavità nasali (una per volta) soluzione fisiologica (anche ipertonica) in discreta quantità (20-30 cc per narice), usando una peretta o una siringa e mantenendo il capo inclinato in avanti.

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 attitudine 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

9.4 Terapia digestivo-nutrizionale

9.4.1 Trattamento enzimatico sostitutivo

Il trattamento cardine dell'insufficienza pancreatica è rappresentato dalla somministrazione degli enzimi pancreatici (*vedi "Approfondimento" alla pagina 108*).

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 del volume primo "Primi anni ed età della scuola": Curve di crescita in peso e altezza nel grafico dei percentili*).

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

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.

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 maschile 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

IL FASCINO DELLE CURE ALTERNATIVE



... Attenzione: possono essere
pericolose!

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 significato 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.

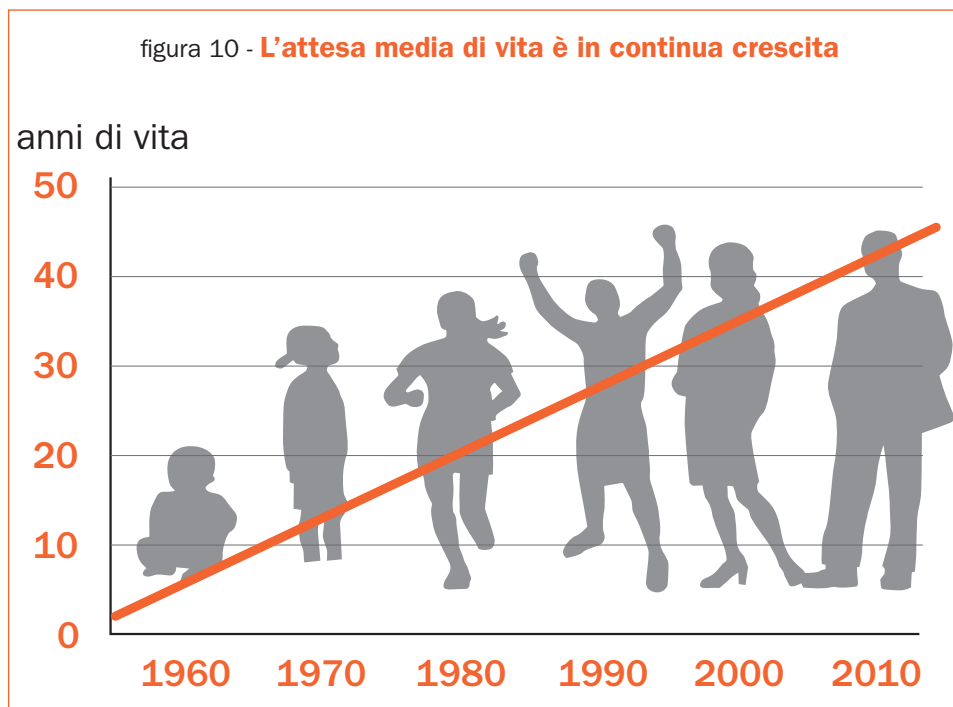
Alcune di queste pratiche curative hanno una tradizione antica e vantano cultori o anche prescrittori professionisti: basterà ricordare l’omeopatia. L’omeopatia è un sistema di cura che utilizza diluizioni infinitesimali di alcune sostanze: i preparati o “rimedi” si basano sulla diluizione (con forte 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.

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. 112). 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.

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 rinviata nel tempo.

1.1. 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.

Area 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 (quanto 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**).

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

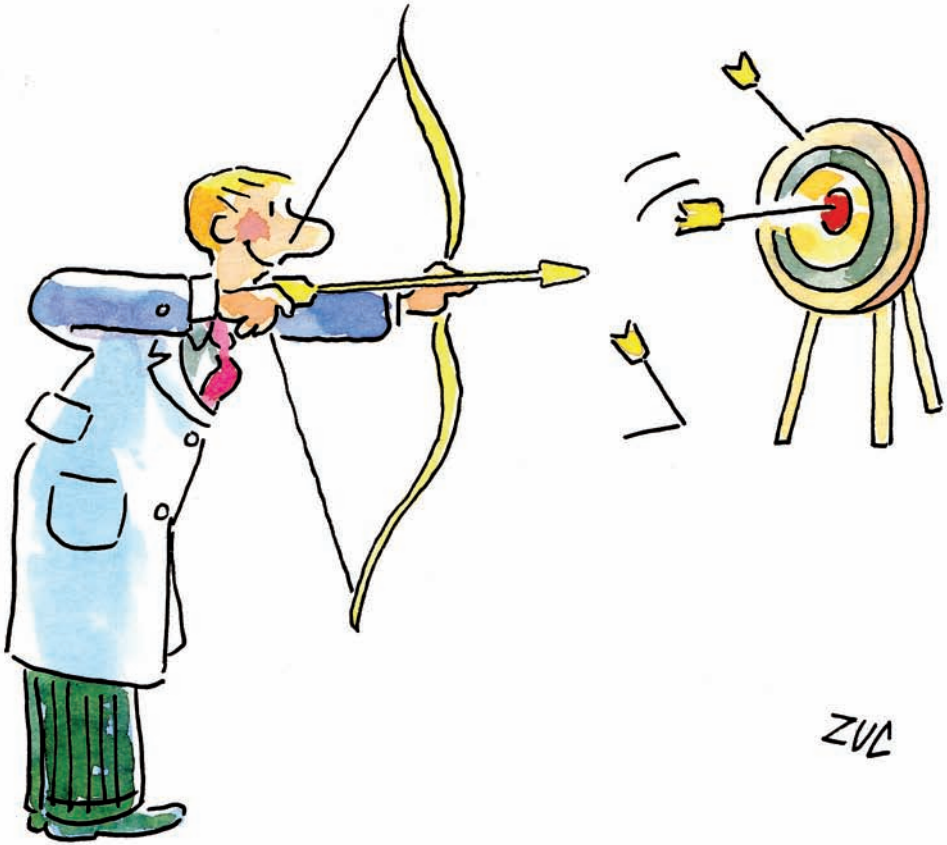
Riguarda la ricerca dei meccanismi che portano all'infiammazione il polmone con fibrosi cistica. L'infiammazione in fibrosi cistica ha caratteri particolari per cui si ritiene che possa essere molto precoce, eccessiva (sproporzionata ai bisogni di difesa) e molto dannosa. L'intento finale è quello di 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

PRINCIPALI 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 persone 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 han-

no 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 comporto) 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).

ASPETTI LEGISLATIVI E SOCIALI DI INTERESSE PER L'ETÀ 13-18 ANNI

Nella maggior parte dei casi durante l'adolescenza non emergono problemi che richiedano il ricorso a particolari norme esistenti in campo FC. Infatti le condizioni di salute del ragazzo sono buone o discrete e l'inserimento nella scuola, nello sport, nelle attività sociali avviene in linea di massima come per tutti gli altri ragazzi. Il ragazzo stesso del resto rifiuterebbe o accetterebbe molto malvolentieri provvedimenti che rendessero evidente la sua condizione. Sono comunque possibili iniziative per l'assistenza domiciliare o l'istruzione domiciliare (vedi "Aspetti sociali e socio-sanitari", pag. 119).

Per quanto riguarda lo **sport**, ricordiamo che se le condizioni generali sono buone non c'è nessun problema per ottenere il certificato di idoneità all'attività sportiva non agonistica, rilasciato dal medico di famiglia. 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 praticare uno sport a livello agonistico, è invece necessario un certificato di idoneità agonistica, 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.

Per quanto riguarda la **scuola**, può succedere che, in seguito a un periodo di infezioni respiratorie ripetute, le assenze siano frequenti e/o protratte e debba essere presa la decisione di informare insegnanti e compagni dell'esistenza della malattia, cosa che magari prima non era stata fatta. Questa può essere una fase delicata, in cui conta molto una buona interazione tra il ragazzo, la famiglia, gli insegnanti e gli operatori del centro.

È importante il passaggio di informazioni corrette, in particolare per quanto riguarda gli aspetti "medici" della malattia (in che cosa consiste, che cosa provoca, quali cure, quali aspettative), perchè possono essere amplificati o sottovalutati. In base alle informazioni, che possono essere date agli insegnanti anche dai curanti del centro, sarà più chiaro che cosa effettivamente il ragazzo può fare nel periodo in cui è in fase di esacerbazione respiratoria e poi più in generale nel proseguimento dell'attività scolastica; e, problema spesso di non facile valutazione, quali ostacoli la malattia gli pone ma anche quali difficoltà dipendono semplicemente da una "poca voglia" di impegnarsi nello studio.

In generale va detto che gli adolescenti che decidono di abbandonare la scuola sono pochissimi, e quando lo fanno, raramente è la presenza della malattia FC a condizionare questa decisione. Così come sono pochi quelli che decidono di affrontare il **lavoro** prima dei 18 anni, perchè hanno intrapreso un corso di studi orientato ad uno sbocco professionale precoce. La maggior parte, conclusa la scuola media inferiore, sceglie di proseguire gli studi con una scuola "superiore", e questa scelta è fortemente subordinata all'idea di "che cosa fare da grande". Questa domanda può costringere il ragazzo e la famiglia a riflettere su quali limitazioni possa imporre la malattia nei confronti di un futuro lavoro, ed è importante trovare equilibrio fra l'atteggiamento rinunciatario e quello irrealistico. Sono soprattutto i genitori a chiedere informazioni sugli aspetti legislativi che possono tutelare il ragazzo nell'inserimento nel mondo del lavoro (vedi "Leggi che favoriscono l'inserimento nel mondo del lavoro di chi la FC", pag. 121).

È importante però che le informazioni arrivino con obiettività e trasparenza al diretto interessato, il ragazzo. È vero che è ancora minorenne e quindi come tale sotto la tutela dei genitori; ma dopo i 18 anni diventerà maggiorenne anche agli effetti di legge e quindi potrà

rivendicare una completa autonomia per le decisioni che lo riguardano, anche quelle inerenti la gestione della sua malattia. Perciò, per tutti gli aspetti e le valutazioni che vengono fatte e riguardano scelte importanti della sua vita, è il ragazzo stesso che deve essere ascoltato, valorizzato e sostenuto. I genitori hanno un ruolo fondamentale in questo; se in difficoltà possono chiedere aiuto agli operatori del Centro, a cui compete dare questo tipo di sostegno.

www.sifc.it, Documenti di Divulgazione: Fogazza D et al/ "Indagine conoscitiva sull'inserimento lavorativo dei pazienti con fibrosi cistica e legislazione vigente", Ed. Sinergie, giugno 2007

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. Poichè 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 culturale, 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 solu-

- zione 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 complicanze 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 vischiose, 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 VPR, 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/infiemmazione 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 ridurne 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 130 laboratori e gruppi di ricerca ed ha finanziato, dal 2002 al 2010, 163 progetti di ricerca. Essa ha istituito anche servizi tecnici specializzati (facilities) che mette 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 socio-sanitaria 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. 39 02 5990320; Fax 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 DELLE PRINCIPALI 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 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 per la Ricerca sulla 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.fibrosicisticaricerca.it

~~€ 12,00~~

copia omaggio



*fondazione per la ricerca
sulla fibrosi cistica - onlus*
Italian Cystic Fibrosis Research Foundation

Con il patrocinio di



L'edizione è stata resa possibile grazie al contributo di

