

**CRITERI DI CURA PER PAZIENTI
CON FIBROSI CISTICA:
CONSENSUS EUROPEO**

**Commissione “consensus” europeo
Marzo 2004**

Questo documento è il risultato di una conferenza per un Accordo Europeo che ha avuto luogo ad Artimino, in Toscana, Italia, nel marzo del 2004, che ha coinvolto 36 esperti in FC

Organizzazione: Associazione Fibrosi Cistica Europea

Si ringraziano gli sponsors: Chiron, Forest Laboratories, Roche, Axcan-Pharma, Genesis Pharma Bayer, Genentech.

Si ringrazia:

la Dott.ssa Serena Quattrucci

Responsabile del Centro Regionale FC Lazio

E-mail: serena.quattrucci@uniroma1.it

INDICE

1) Introduzione	5
2) Definizione di un centro	6
3) Membri dell'equipe multi-disciplinare	7
3.1) Il direttore del centro di FC	8
3.1.1) Il ruolo del direttore del centro	8
3.2) Lo specialista in FC	9
3.3) L'infermiere specialista di FC	9
3.3.1) Le responsabilità degli infermieri specialisti di FC	10
3.4) Il fisioterapista del centro di FC	10
3.4.1) Il fisioterapista del centro di FC ha un importante ruolo...	11
3.5) Il dietista/nutrizionista nella FC	12
3.6) L'assistente sociale nella FC	14
3.7) Lo Psicologo nella FC	15
3.7.1) Responsabilità essenziali	16
3.7.2) Responsabilità auspicabili	16
3.8) Il farmacologo clinico del centro	17
3.9) Il microbiologo clinico	18
3.9.1) Batteri patogeni nella FC	18
3.9.2) Problemi di laboratorio	19
3.9.3) Collaborazione tra clinici di FC e microbiologi clinici	20
4) Aspetti pratici nella cura della FC	20
4.1) Cura dei pazienti ambulatoriali	20
4.2) Cura del paziente in regime di ricovero	21
4.3) Cure condivise: collaborazione tra centro FC e ospedali locali	22
4.4) Cura di transizione: passaggio dal centro pediatrico al centro adulti	23
4.5) La valutazione annuale	24
4.6) Per pazienti "nuovi" per il centro di FC	25
4.7) Test della funzionalità polmonare	25
4.8) Il paziente pediatrico con FC di nuova diagnosi	26
4.9) Il paziente adulto con nuova diagnosi o paziente con FC atipica	29
4.10) Gestione dei pazienti con FC atipica	29
5) Ruolo di altri apporti specialistici nella cura della FC	30
5.1) Gastroenterologia	30
5.2) Epatologia	31
5.3) Funzionalità pancreatica endocrina	32

5.4) Malattia ossea associata alla FC	33
5.5) Complicazioni ORL(orecchio-naso-gola)	34
5.6) Ostetricia e ginecologia	35
5.6.1) Gravidanza nella FC	35
5.6.2) Fertilità	35
5.6.3) Infertilità femminile	36
5.7) Infertilità maschile	36
5.8) Consulenza genetica	36
5.9) La necessità di immagini	36
5.9.1) Radiografie del torace	36
5.9.2) Immagini CT	37
5.9.3) Angiografia polmonare	37
5.9.4) Immagini per malattie gastrointestinali e del fegato	37
5.9.5) Affezioni urogenitali	38
5.9.6) Accesso venoso	38
5.9.7) Ecocardiografia	38
6) Costo e personale di cura del centro di FC	38
Appendice A. Domande importanti e risposte	42

Criteri di cura per pazienti con fibrosi cistica: “consensus” europeo

*Eitan Keren, Steven Conway, Stuart Elborn, Harry Heijerman per la
Commissione-consensus
Dipartimento di Pediatria e Centro di Fibrosi Cistica, Mount Scopus,
Gerusalemme 91240, Israele*

1) *Introduzione*

La Fibrosi Cistica (FC) è causata da mutazioni nel gene regolatore della conduzione trans- membrana della FC (CFTR). Ciò provoca una disfunzione nella proteina CFTR della membrana apicale, che regola il trasporto di sodio e cloro nelle cellule epiteliali secretorie con concentrazioni abnormi di ioni attraverso le membrane apicali di queste cellule. Le conseguenze cliniche sono a carico di più apparati e comportano: danno polmonare progressivo (che porta ad insufficienza respiratoria), disfunzione pancreatica, malattia epatica, che può progredire in cirrosi, problemi di motilità intestinale e valori elevati di elettroliti nel sudore. Generalmente tutti gli uomini con FC sono sterili a causa di atresia o completa assenza di dotti deferenti. La FC è una patologia complessa, che richiede un approccio olistico nel trattamento. Il trattamento da parte di un centro mediante un team di sanitari preparati e forniti di esperienza è essenziale per una gestione ed un andamento ottimale del paziente. **Le terapie specialistiche in centri dedicati alla cura della FC sono associate ad un miglioramento della sopravvivenza e della qualità della vita.** Tali terapie includono frequenti controlli clinici e monitoraggio delle complicanze ad opera di medici ed altri sanitari specialisti nella cura della FC, ed interventi terapeutici precoci. Gli standards terapeutici definiscono l’offerta ottimale dell’assistenza, necessaria a produrre i migliori risultati per i pazienti. Molte linee guida sono già state scritte per aiutare chi si prende cura della FC nella valutazione e nel monitoraggio dei pazienti, nell’individuazione delle complicanze e nella prevenzione del deterioramento clinico. Tuttavia c’è mancanza di uniformità in molte delle raccomandazioni concordate a livello europeo, come per

esempio riguardo a: le infrastrutture necessarie per un centro di FC, gli standards minimi per la valutazione periodica dei pazienti, la documentazione dei risultati in un database standard e la gestione delle complicanze. Siamo convinti che cure intensive, sia come profilassi che come risposta ad eventi acuti, riducano la morbosità e migliorino la sopravvivenza e la qualità della vita. Lo scopo di questo “consensus” è di stabilire criteri per la valutazione periodica, il controllo e la cura dei pazienti con FC in Europa. Speriamo che questi vengano adottati da tutti i centri di FC europei per fornire uno strumento di sicura qualità ed una base per una verifica delle “cure” della FC. La valutazione dei centri rispetto a questi criteri fornirà anche importanti conoscenze circa i comportamenti correnti in un vasto numero di pazienti europei e potrà fornire dati di confronto tra centri diversi.

2) Definizione di un centro

Il centro di FC dovrebbe avere a disposizione il personale e i servizi per una terapia globale ed essere in grado di trattare tutte le complicanze associate alla FC. Il centro dovrebbe essere parte di un'università o di un ospedale-centro d'insegnamento con finanziamento garantito dal “provider” delle cure mediche. Nei paesi in cui la cura è divisa tra il centro di FC ed ospedali minori (centri di supporto), che sono più vicini alla residenza del paziente, il Centro dovrebbe coordinare la terapia e mantenere la responsabilità del trattamento del paziente e del risultato. Poiché non si può garantire che le cure condivise siano qualitativamente equivalenti a quelle fornite direttamente dal Centro, queste dovrebbero essere riservate a quei pazienti che vivono lontano dal centro FC o per i quali difficoltà sociali rendono impossibile una frequenza regolare del Centro. I centri con cura condivisa, ovvero i centri di supporto, devono adottare gli stessi standards assistenziali del Centro principale, con possibilità di richiesta di assistenza da parte del team multi-disciplinare del Centro e con consulti specialistici presso di questo.

Un centro normalmente dovrebbe prendersi cura di un minimo di cinquanta pazienti. Il direttore del centro dovrebbe essere un medico con esperienza nella cura della FC, che lavori in stretta collaborazione con almeno un altro medico con buone conoscenze nel trattamento della FC. Inoltre i centri di FC dovrebbero avere un ampio numero di infer-

mieri specializzati, dietisti, fisioterapisti, assistenti sociali, psicologi, farmacisti e microbiologi, adeguati al numero dei pazienti. Il centro di FC dovrebbe anche avere stretti legami con specialisti all'interno dell'ospedale o presso ospedali situati nelle vicinanze, specializzati in gastroenterologia, epatologia, chirurgia dell'orecchio-naso-gola, chirurgia generale, chirurgia epatobiliare e pediatrica, radiologia, ostetricia e ginecologia (inclusi esperti di concepimento assistito), malattie infettive e controllo delle infezioni, reumatologia, oculistica e nefrologia. Dovrebbero essere disponibili un referente attivo e protocolli di valutazione per un centro nazionale di trapianti. Il centro dovrebbe avere disponibili i seguenti servizi: un dipartimento di radiologia con servizi di CT scanning; competenza in embolizzazione di arterie bronchiali per emorragia polmonare; un laboratorio per lo studio della funzionalità polmonare; competenza nel posizionamento di dispositivi di accesso venoso interamente impiantabili, o sondini naso-gastrici e gastrostomie; un esperto nel servizio di microbiologia per l'esame di campioni prelevati da pazienti con FC, in contatto con laboratori di riferimento per la microbiologia FC; una completa capacità diagnostica che includa test del sudore affidabili ed analisi delle mutazioni del gene CFTR.

Dovrebbero esserci linee guida scritte e servizi per il trattamento di tutte le complicanze della FC: pneumotorace, emottisi, aspergilloso broncopolmonare allergica (ABPA), infezioni da micobatteri, sindrome da ostruzione intestinale distale (DIOS), sanguinamento gastrointestinale, ipertensione portale, cirrosi, diabete mellito, osteoporosi, insufficienza respiratoria, insufficienza cardiaca, pancreatite, perdita dell'udito, poliposi nasale, sinusite cronica, ed altre complicanze dell'orecchio-naso-gola (ORL). I pazienti dovrebbero avere accesso 24h su 24 al centro per consigli telefonici, emergenze ed altri consulti.

3) Membri del team multi-disciplinare

È essenziale fornire una cura multi-disciplinare ai pazienti con FC. I membri del team della FC dovrebbero essere parte integrante della équipe multi-disciplinare per la cura della FC, dovrebbero essere registrati presso l'albo dei medici, e abilitati alla pratica nella nazione. Ognuno dei membri dovrebbe essere responsabile dello sviluppo della propria pratica professionale all'interno del contesto del team pluri-

disciplinare, provvedendo al proprio aggiornamento verso i nuovi sviluppi e progressi nelle terapie ed aumentando le proprie conoscenze basate sulla ricerca. I membri della equipe FC hanno la responsabilità di mantenere ed aumentare le proprie conoscenze specialistiche mediante la frequenza di corsi post-laurea, seminari, conferenze nazionali ed internazionali e con la partecipazione a gruppi di studio FC nazionali e/o europei. Essi stessi dovrebbero fungere da risorse per l'educazione, la formazione, lo sviluppo e il sostegno di altri operatori coinvolti nella cura della FC, inclusi i propri colleghi presso il centro FC e quelli che operano negli ospedali che forniscono cure condivise (centri di supporto). Queste attività dovrebbero essere rivolte a migliorare la qualità della cura del paziente.

3.1) Il direttore del centro di FC

Il team pluri-disciplinare dovrebbe essere guidato dal direttore del Centro. Poiché la malattia respiratoria costituisce la causa maggiore della morbosità e della mortalità dei pazienti, il direttore del centro dovrebbe avere una formazione specialistica in pediatria o in pneumologia degli adulti. La complessità della materia richiede che il maggior impegno professionale del direttore sia la cura delle persone con FC e la gestione del centro. I direttori del centro trascorreranno quindi una parte sostanziale della loro settimana lavorativa impegnati nella cura della FC.

3.1.1) Il ruolo del direttore del centro

- Essere un sostegno per ogni paziente
- Essere aggiornato costantemente nei trattamenti della FC basati sull'evidenza clinica
- Guidare il team multi-disciplinare e partecipare con regolarità settimanale agli incontri del personale per esaminare lo stato di salute dei pazienti e discutere qualsiasi altra questione relativa alla conduzione del centro
- Controllare le pratiche e l'attività del centro e prendere parte ad un database nazionale
- Assicurare che i risultati del centro vengano controllati e siano istituiti, se necessario, appropriati cambiamenti delle procedure

- Stabilire una rete di competenze all'interno dell'ospedale ove ha sede il centro o negli ospedali vicini per problemi non-polmonari associati alla FC, come per esempio quelli riguardanti l'ostetricia e la ginecologia, la fertilità, la reumatologia, la gastroenterologia, ecc.
- Assicurare che la direzione dell'ospedale metta a disposizione del Centro un ambulatorio adeguato e reparti di degenza per le terapie dei pazienti che frequentano il centro e programmare le necessità di cure future
- Assicurare un'affidabile comunicazione con tutti i pazienti e le famiglie, inclusi i pazienti più grandi e valutare le risposte sul servizio offerto dal centro
- Predisporre progetti di ricerca locali (all'interno della struttura di appartenenza: università od ospedale) e partecipare a studi policentrici nazionali ed internazionali
- Sviluppare un progetto di formazione locale: preparare futuri clinici di FC, assicurare che i membri del team si mantengano aggiornati frequentando conferenze nazionali ed internazionali ed aggiornare formalmente i centri di supporto.

3.2) Lo specialista in FC

Il direttore del centro di FC dovrebbe lavorare almeno con un collega specialista, che possa condividere con lui la responsabilità clinica, fornire continuità di competenze quando il direttore è assente e collaborare nella ricerca. Dovrebbe avere un interesse principale nel campo delle malattie polmonari e nella gastroenterologia ed avere ricevuto una formazione specifica nella FC. Lo specialista della FC dovrebbe dedicare almeno un terzo del suo tempo al Centro, dovrebbe essere aggiornato sulle terapie ottimali basate sulla evidenza e iniziative di ricerca internazionali in corso.

3.3) L'infermiere specialista di FC

Gli infermieri specialisti di FC hanno responsabilità verso i pazienti, le famiglie ed il personale coinvolto nella cura del paziente. Dovrebbero quindi dedicare tutto o quasi tutto il loro tempo al centro.

3.3.1) Le responsabilità degli infermieri specialisti di FC

- Essere un sostegno per ogni paziente
- Essere aggiornati con le terapie correnti di cura
- Mantenere ed insegnare le manualità della pratica clinica
- Avere uno sviluppo professionale
- Fornire supporto e consigli
- Effettuare formazione e ricerca
- Mantenere le relazioni con il paziente e le famiglie.

La proporzione di tempo dedicato ad ognuna di queste funzioni e alla formazione richiesta per realizzarle può variare da nazione a nazione e da centro a centro. Il ruolo dell'infermiere specialista dovrebbe evolvere per andare incontro alla esigenze della popolazione FC del territorio. Gli infermieri specialisti in FC dovrebbero essere coinvolti in alcuni momenti chiave nella vita del paziente e della sua famiglia, nella diagnosi, nel programmare il passaggio dalla cura pediatrica a quella dell'adulto, nella prima discussione circa il trapianto di polmoni e nelle cure della fase terminale. Dovrebbero essere coinvolti nel fornire sostegno ed informazioni sulla fertilità e la gravidanza e nel seguire una eventuale seconda diagnosi (ad esempio il diabete associato alla FC). La FC è una patologia che richiede la gestione sia del paziente che della équipe della FC. Il sostegno per il paziente e la famiglia è una delle funzioni principali per l'infermiere specialista. Il benessere del paziente e la sua soddisfazione sono un obiettivo particolare nelle cure infermieristiche ed un supporto efficace contribuisce a ciò. Gli infermieri specializzati sono attivamente coinvolti nel prendere decisioni sul trattamento e sui controlli clinici. In aggiunta al sostegno pratico (terapia endovenosa, nutrizione enterale ecc.) hanno anche il compito di assicurare che ogni paziente riceva le cure migliori per i propri bisogni individuali. Gli infermieri specialisti coordinano la cura tra il paziente e la famiglia, i servizi territoriali e l'ospedale sia in modo pratico che mediante supporto e consigli. Ciò è possibile grazie alla loro funzione di educatori, di consistente sostegno nelle cure e di consiglieri e confidenti.

3.4) Il fisioterapista del centro di FC

Il fisioterapista di FC dovrebbe essere coinvolto nella valutazione dei pazienti, fornendo consigli circa le tecniche di disostruzione delle vie

respiratorie, il controllo della qualità e lo sviluppo professionale. In collaborazione con il paziente e la famiglia i fisioterapisti dovrebbero sviluppare un programma di riabilitazione individualizzato, ragionevole, efficiente ed ottimale. Ciò dovrebbe tener conto di tutti i fattori fisici e psicologici rilevanti. La moderna riabilitazione nella FC è principalmente preventiva e deve essere inclusa nella pratica quotidiana di ogni paziente. Pertanto la fisioterapia deve essere sempre eseguita in modo da rendere possibile una futura collaborazione ed incoraggiare la compliance. Il terapeuta del centro di FC dovrebbe valutare i pazienti ogni 1-3 mesi o ad ogni visita ambulatoriale mediante: 1. l'esecuzione e l'interpretazione dei risultati delle prove di funzionalità respiratoria, parametri e sintomi respiratori e la tolleranza all'esercizio; 2. controllare la quantità e le caratteristiche dell'escreato e il grado di dispnea; 3. valutare la postura, la mobilità toracica, la forza muscolare e la endurance;

4. valutare la qualità e il grado di adesione al trattamento. Una sessione di trattamento completo ed una valutazione della condizione fisica mediante protocolli standard dovrebbe essere eseguita come parte del rendiconto annuale. Trattamenti completi possono essere anche effettuati in clinica o durante visite domiciliari. Ogni programma riabilitativo individuale deve essere continuamente modificato secondo l'età ed il mutare dei bisogni e delle circostanze. Ciò può contribuire a ottimizzare la compliance.

3.4.1) Il fisioterapista del centro di FC ha un importante ruolo nella:

1. Terapia inalatoria:
 - a. scelta dei dispositivi inalatori appropriati;
 - b. addestramento del paziente e della famiglia al loro uso ottimale;
 - c. manutenzione, pulizia e necessità di assistenza e sostituzione del dispositivo.
2. Terapia di disostruzione bronchiale:
 - a. scelta delle tecniche;
 - b. insegnamento al paziente, o a chi ne ha la cura, del loro uso ottimale.
3. Esercizio fisico:
 - a. Fornire il paziente e la famiglia di programmi appropriati e stimolanti di esercizio fisico.

4. Istruzione:

a. migliorare ed aggiornare le conoscenze dei pazienti, delle famiglie e dei fisioterapisti territoriali coinvolti nella FC e nelle sue cure.

3.5) Il dietista/nutrizionista nella FC

Le responsabilità del dietista del centro FC sono l'educazione e la preparazione dei pazienti, o di coloro che se ne prendono cura, sui principi nutrizionali raccomandati per la FC.

Si raccomanda: valutazione del fabbisogno calorico reale, modulato sulle varie fasi della malattia, correzione della terapia enzimatica pancreatica, supplementazione vitaminica, gestione dello stato nutrizionale in corso di diabete. I consigli nutrizionali devono essere individualizzati, specifici per l'età e devono essere sviluppati programmi di valutazione e/o riabilitazione nutrizionale da adattare di volta in volta, sia rispettando le abitudini e i gusti del paziente e sia l'evoluzione dello stato clinico e nutrizionale.

I suggerimenti dovrebbero essere opportunamente calcolati nel tempo e sostenuti da appropriati opuscoli, pubblicazioni e supporti. Questo è un processo in continua evoluzione e con il crescere dell'età è ruolo del dietista assicurarsi che il paziente sia consapevole e in grado di gestire autonomamente le cure.

Lo stesso dietista dovrebbe fornire ai pazienti ricoverati o in regime ambulatoriale consigli per assicurare la continuità della cura e possono essere necessarie strategie straordinarie di comunicazione per evitare che siano trascurati aspetti particolari della cura.

La pratica della dietetica clinica dovrebbe essere basata sull'evidenza, riflettere la ricerca corrente, le linee-guida cliniche e le opinioni condivise. Il dietista specialista di FC dovrebbe partecipare al controllo e alla ricerca pluri-professionale ed essere una risorsa per quanto riguarda gli aspetti nutrizionali per la formazione, la preparazione, lo sviluppo e il sostegno di altri operatori coinvolti nelle cure del paziente FC. Il dietista di un centro FC dovrebbe svolgere un ruolo attivo nella sorveglianza nutrizionale e la valutazione dello stato nutrizionale e gastrointestinale dovrebbe essere effettuata regolarmente. La frequenza e il tipo di valutazione dovrà essere programmata in base all'età del paziente.

Una valutazione formale della dieta combinata con un'anamnesi alimentare e un diario dietetico dovrebbero essere effettuati almeno

annualmente. Ciò dovrebbe includere la valutazione dell'introito energetico, la dose di estratto pancreatico ed eventualmente il tempo e le modalità di assunzione, la correzione della quantità di enzimi da assumere in base al contenuto dei grassi nei vari pasti e spuntini, le abitudini intestinali e la frequenza delle evacuazioni, sintomi ed episodi di sindrome di ostruzione intestinale distale e stitichezza, terapie aggiuntive, supplementi di vitamine e sali minerali, integratori calorici per via orale o enterale, integratori fitoterapici o terapie alternative, valutazione del metabolismo glucidico e trattamento del paziente diabetico, presenza o assenza di malattia epatica, valutazione e trattamento tempestivo nelle varie fasi della malattia, identificazione di eventuali disturbi alimentari e di alterata immagine corporea e alimentazione disordinata, trattamento dell'osteoporosi. È anche opportuno responsabilizzare le donne adulte sulla necessità di terapia nutrizionale pre-concezionale.

Misurazioni antropometriche: ad ogni visita dovrebbero essere effettuate le misurazioni di peso, altezza, e nei pazienti più piccoli della circonferenza cranica. Questi valori dovrebbero essere registrati per permettere una valutazione della continuità della crescita o eventualmente far identificare precocemente un peggioramento dello stato nutrizionale. I valori dovrebbero essere espressi sia come percentili, sia come percentuale dei valori normali per età o come deviazione standard (DS) o Z score. La percentuale peso per altezza, peso per età e altezza per età, sono spesso utilizzati per esprimere lo stato nutrizionale dei bambini, sebbene la loro affidabilità sia messa in discussione.

Nei bambini dovrebbe essere utilizzato il BMI percentile che permette una migliore valutazione dello stato nutrizionale soprattutto nei soggetti malnutriti. Poiché alcuni pazienti possono sviluppare cifosi, l'altezza massima raggiunta dovrebbe essere utilizzata nel calcolo del BMI. Il BMI dovrebbe essere calcolato ad ogni visita per permettere una valutazione sequenziale dello stato nutrizionale.

Valutazione dello stato pancreatico e dell'assorbimento intestinale: nei pazienti pancreas insufficienti (PI) la valutazione dell'assorbimento intestinale dovrebbe essere verificata annualmente o più frequentemente se le condizioni cliniche lo richiedono. La valutazione dei livelli plasmatici di vitamine liposolubili A, D, E dovrebbe essere effettuata annualmente mentre quello della vitamina K viene valutato

mediante il tempo di protrombina. Anche l'adeguatezza della terapia enzimatica dovrebbe essere presa in considerazione. Ciò includerebbe la conoscenza del tipo di estratto pancreatico, le modalità di tempo e assunzione e la correzione degli enzimi in base alla quantità di grassi assunti nei pasti e negli spuntini. In pazienti pancreas sufficienti ma con genotipo associato ad insufficienza pancreatica la funzionalità pancreatica andrebbe valutata annualmente mediante elastasi fecale. In pazienti invece con genotipo associato ad una prolungata conservazione della funzione pancreatica, la valutazione può essere meno frequente.

Sviluppo puberale: lo sviluppo puberale può essere ritardato nei pazienti FC. Una valutazione con metodica standardizzata dello stato puberale dovrebbe essere eseguita ogni anno a partire dai 10 anni di età. Una stima dell'età scheletrica dovrebbe essere parte di valutazione in qualsiasi bambino con rachitismo o ritardo puberale.

La densità minerale dell'osso e la composizione corporea dovrebbero essere valutate mediante DEXA per una valutazione completa dello stato nutrizionale in tutti i pazienti FC al di sopra dei 10 anni di età. Attualmente non c'è accordo sull'adeguatezza dell'utilizzo della DEXA ma potrà in futuro risultare molto utile per pianificare le cure e permettere un consensus futuro.

3.6) *L'assistente sociale nella FC*

Gli assistenti sociali garantiscono il sostegno per i bisogni concreti ed emotivi dei pazienti e delle famiglie, in particolare un supporto ulteriore è necessario in momenti difficili, come quello della diagnosi, in occasione di un aggravamento, quando ci sono difficoltà relazionali e nei casi di trapianto e morte. L'assistente sociale deve avere la consapevolezza di come la malattia influenzi la qualità della vita dei pazienti e dei loro familiari, nella quotidianità e a lungo termine. Dovrebbe far da ponte tra l'ospedale e il domicilio del paziente, effettuando visite domiciliari, quando possibile, e stabilendo rapporti con i servizi sociali presenti sul territorio, cosicché sia possibile la fruizione, da parte dei pazienti, di tali servizi. Può apportare il suo contributo all'interno dell'equipe multi-disciplinare di FC per aiutare ad avere una visione olistica della vita del paziente. Ciò può includere le dinamiche relazionali della famiglia, problemi d'istruzione e di carriera professio-

nale ed altre questioni psico-sociali. Gli assistenti sociali possono aiutare le famiglie ad affrontare la situazione in maniera più efficace, valutando le loro esigenze pratiche e informandole su una gamma di servizi che possano venire loro incontro. Possiedono una conoscenza pratica del complesso sistema di indennità e dei benefici che possono fornire un sostegno ai pazienti e favorire i rapporti con altri enti. Un supporto essenziale ed empatico è dato nelle difficoltà relazionali, nell'alleviare la percezione di crescente isolamento e quando c'è un deterioramento delle condizioni cliniche. I pazienti di qualsiasi età con FC e le persone a loro vicine possono essere soggetti a stress psicologico ed a problemi sociali apparentemente insormontabili. L'assistente sociale possiede delle competenze che si integrano con quelle dello psicologo clinico. Insieme possono lavorare intensamente con il paziente e la famiglia per definire o almeno ridurre i loro problemi. Gli assistenti sociali dei centri della FC dovrebbero avere almeno 3 anni di esperienza lavorativa, poiché hanno bisogno di acquisire sicurezza professionale per fornire un supporto adeguato. È anche importante che abbiano esperienza nella protezione, sia del bambino, sia dell'adulto e che possano portare le loro conoscenze all'interno dell'equipe multi-disciplinare. L'assistente sociale dovrebbe avere una buona comprensione del modello sociale diverso ma integrato a quello medico cosicché il servizio clinico possa essere bilanciato ed olistico. La documentazione relativa al caso dovrebbe aderire alle direttive statutarie di ogni paese con consulenze periodiche per ciascun paziente. Dovrebbero essere impiegate griglie comuni di valutazione per definire i bisogni individuali del paziente e contribuire a definire il piano di intervento. La crescita professionale degli assistenti sociali dovrebbe includere l'aggiornamento su ogni nuova legge che riguardi il loro ruolo e una formazione permanente sulle problematiche della FC.

3.7) Lo Psicologo nella FC

I pazienti con FC e i loro parenti affrontano una notevole quantità di difficoltà. Il tipo di malattia e la quantità dei trattamenti investono di responsabilità bambini, adolescenti e adulti in tutti gli ambiti della loro vita. L'evoluzione della malattia ed il peggioramento dello stato fisico possono ulteriormente inficiare il benessere psicologico e la qualità di vita (QoL). Si raccomanda, affinché il lavoro dello psicolo-

go abbia una seria efficacia, che il 50% del suo tempo lavorativo sia dedicato alla FC.

3.7.1) Responsabilità essenziali

Gli Psicologi dei Centri FC devono essere registrati presso l'Ordine Professionale di competenza. Devono avere una completa conoscenza dello sviluppo psicologico dell'individuo, delle relazioni familiari e degli stati di evoluzione della FC. Le responsabilità chiave devono comprendere:

- 1) Una valutazione ed intervento complessivo sui comportamenti emotivi e sulle difficoltà psicologiche usando trattamenti basati sulle evidenze e quando richiesto facendo riferimento ad altri enti.
- 2) Dopo la diagnosi psicologica è necessario rivalutare annualmente l'individuo attraverso indagine clinica o/e psicometrica includendo sempre il QoL.
- 3) Il lavoro dello psicologo deve essere strettamente connesso a quello del Team FC.
- 4) Una attiva partecipazione nei programmi di transizione verso le scuole superiori e verso i servizi FC per gli adulti.
- 5) una valutazione delle risorse psicologiche del paziente e della sua famiglia e interventi di supporto nelle fasi prima e dopo trapianto polmonare.

3.7.2) Responsabilità auspicabili

In collegamento con altre figure professionali, quando opportuno, gli psicologi devono avere un ruolo di guida nella gestione dell'aderenza alle cure, del consulto, della partecipazione e della applicazione di approcci terapeutici basati sull'evidenza clinica e, se necessario, utilizzando tecniche cognitivo comportamentale per la gestione dello stress e problemi inerenti al comportamento alimentare. In aggiunta, gli psicologi dei Centri devono evidenziare gli aspetti psicologici inerenti al dolore e agli effetti della segregazione, fornire un servizio di supporto e supervisione agli altri membri dell'équipe FC, impegnarsi nella elaborazione dei dissensi e degli effetti psicologici del clinico che vive a contatto con il paziente FC. Un'altra parte importante della

responsabilità dello psicologo è quella di aiutare e sostenere il team durante le cure quotidiane e nei momenti di crisi (es. quando un paziente peggiora rapidamente e/o muore). Quanto detto, può essere raggiunto con una combinazione di supporto formale ed informale di gruppi di sostegno. Altre figure professionali possono essere coinvolte come ad esempio infermieri "anziani" ed assistenti sociali.

3.8) *Il farmacologo clinico del centro*

La cura della FC prevede l'uso di molteplici farmaci. I regimi di terapia farmacologica spesso includono broncodilatatori per aerosol ed antibiotici, integratori vitaminici, enzimi pancreatici e insulina per i pazienti diabetici. Sia in ospedale che in casa sono abitualmente utilizzati antibiotici per endovena per curare le riacutizzazioni respiratorie. I farmacologi clinici dovrebbero informare e controllare sulle interazioni reali e potenziali tra farmaci nelle terapie complesse.

Farmaci per via inalatoria: per la maggior parte dei farmaci inalati la combinazione ottimale farmaco-inalatore non è conosciuta. È compito del farmacologo clinico scoprire insieme ad altri membri del team (specialista in FC, fisioterapista, infermieri specializzati in FC), sulla base delle conoscenze disponibili, quali combinazioni per inalazione di farmaci siano più appropriate e quali farmaci possano essere mescolati e somministrati insieme in modo sicuro.

Antibiotici per via endovenosa: antibiotici con margine terapeutico ristretto, come gli aminoglicosidi, sono dosati sia sul peso corporeo che sull'eliminazione renale prevista, ma il loro dosaggio ed intervallo di somministrazione necessitano di essere stabiliti individualmente per garantire il massimo beneficio terapeutico e la minima tossicità. Ciò può essere ottenuto misurando la concentrazione del farmaco nel siero ed usando un software farmacinetico. È compito del farmacologo clinico interpretare i dati farmacocinetici, calcolare e consigliare il dosaggio ottimale. Nei programmi di terapia antibiotica endovena a domicilio ci si deve prendere cura che i farmaci endovena siano preparati in condizioni asettiche. Stabilità permettendo, alcuni farmaci endovena possono essere preparati e forniti per un fabbisogno settimanale tramite la farmacia ospedaliera dotata di esperienza e servizi adeguati.

Farmaci per via orale: spesso i pazienti devono prendere un notevole numero di farmaci ogni giorno. Il farmacista clinico può consiglia-

re circa la combinazione di farmaci che può ridurre il numero delle prescrizioni. Inoltre quando sono applicate cannule per l'alimentazione, il farmacista clinico può consigliare come potrebbero essere meglio utilizzate come via per la somministrazione di farmaci. Il farmacista clinico dovrebbe dare suggerimenti circa l'interazione tra farmaci, gli effetti collaterali potenziali del trattamento, le interazioni farmaco/sostanze nutrienti e circa terapie alternative meno costose, se disponibili.

Istruzione del paziente: i pazienti hanno la responsabilità di prendere le giuste dosi dei farmaci prescritti, negli orari e nell'ordine stabiliti. I pazienti di FC di solito hanno terapie farmacologiche molto complesse. Il farmacista clinico può contribuire a preparare i pazienti circa l'esatta ricostituzione e inalazione dei medicinali e a comprendere perché questi debbano essere presi con un particolare ordine.

3.9) Il microbiologo clinico

3.9.1) Batteri patogeni nella FC

Le infezioni polmonari batteriche sono principalmente responsabili della morbosità e della mortalità dei pazienti con FC. Anche i virus respiratori possono causare esacerbazioni acute. Alcuni pazienti sviluppano aspergilloso broncopolmonare allergica (ABPA). Le infezioni polimicrobiche sono frequenti nella patologia polmonare della FC. La microbiologia delle infezioni è spesso diversa da infezioni simili in pazienti non affetti da FC ed i fenotipi dei batteri responsabili sono frequentemente atipici. I batteri più comunemente isolati sono: *Pseudomonas aeruginosa*; *Staphylococcus aureus*; *Burkholderia cepacia* complex, che include molti 'genomovars' associati; *Stenotrophomonas maltophilia*; *Achromobacter xylosoxidans*; *Pandorea apista*; Micobatteri atipici diversi dal *M. tuberculosis* (MOTT). I patogeni respiratori più noti, come l'*Haemophilus influenzae*, lo *Streptococcus pneumoniae* e la *Moraxella catarrhalis*, sono meno comuni ma possono giocare un importante ruolo patogeno. Talvolta i pazienti possono essere cronicamente colonizzati da specie Enterobatteriacee. L'*Aspergillus fumigatus* e la *Candida albicans* sono frequentemente isolati nell'escreato della FC. Il primo può ritro-

varsi nell'ABPA ma il secondo, raramente se non mai, è causa di malattia. L'uso frequente di antibiotici nei pazienti con FC favorisce lo sviluppo di resistenza antimicrobica. Patogeni resistenti possono richiedere test di sensibilità rispetto ad antibiotici non abitualmente adoperati e/o test di sinergismo. Non c'è a tutt'oggi prova che il test di sinergismo sia clinicamente utile, né che ci sia una relazione tra la sensibilità antibiotica in vitro e la risposta clinica. L'uso diffuso di antibiotici nebulizzati nella cura della FC comporta che i tipici punti di breakpoints (sensibile-intermedio-resistente) non siano validi e possano portare fuori strada nella batteriologia della FC. Peraltro in pazienti affetti da infezione cronica da *P. aeruginosa*, il tipo di crescita in forma di biofilm, indica virtualmente che i batteri non sono mai eradicati. L'obiettivo terapeutico, pertanto, è il controllo dell'infezione cronica batterica, una strategia in genere non utilizzata in altri gruppi di pazienti. Tuttavia una terapia antibiotica aggressiva e precoce viene impiegata in molti paesi ed è efficace nell'eradicare la prima e/o intermittente colonizzazione da *P. aeruginosa* in tutti i gruppi di età. Alcune specie di batteri possono essere la causa di infezioni crociate tra pazienti contratte nei centri FC o durante le attività sociali.

3.9.2) *Problemi di laboratorio*

La complessa microbiologia del paziente con FC necessita una conoscenza ed una competenza specialistica che può ottenersi solamente mediante la collaborazione con i grandi centri per la FC. I problemi includono: a) non riconoscimento, come patogeni, di batteri tipici della FC o funghi (ad es. *B. cepacia* complex, *Aspergillus* species); b) una non corretta diagnosi dei batteri della FC dovuta all'aspetto fenotipico atipico (ad es. *P. aeruginosa* mucoides); c) la mancata ricerca di micobatteri atipici; d) non esecuzione di test di sensibilità estesi che includano antibiotici utilizzati raramente in altri gruppi di pazienti; e) l'incapacità di effettuare la tipizzazione dei batteri peculiari della FC e l'assenza di collaborazione con i laboratori di riferimento per eseguire la tipizzazione al fine di individuare problemi di infezioni crociate; f) la somministrazione frequente e ripetuta di antibiotici potenzialmente tossici; g) l'incapacità di analizzare i profili farmacocinetici diversi di molti antibiotici nei pazienti con FC e la necessità di controllare le concentrazioni di antibiotici individualmente nei singoli

pazienti; h) alcuni pazienti con FC sono colonizzati o infetti da *P. aeruginosa* o altri batteri Gram-negativi per prolungati periodi di tempo, la distinzione clinica tra colonizzazione e infezione può richiedere una valutazione accurata degli anticorpi specifici; i) analogamente la diagnosi ed il controllo dell'ABPA richiede una valutazione anticorpale.

Questi problemi e possibilità non sono ampiamente conosciuti al di fuori dei laboratori specializzati nella FC. Se un laboratorio identifica un importante patogeno come la *B. cepacia complex* nell'ambito di un centro satellite, l'identificazione **DEVE** essere confermata dal laboratorio specializzato nella microbiologia della FC.

3.9.3) Collaborazione tra clinici di FC e microbiologi clinici

La complessità della microbiologia richiede l'uso di mezzi selettivi per patogeni non comuni e una conoscenza specifica circa: a) la profilassi, inclusa la prevenzione di infezioni crociate; b) la terapia antibiotica che includa combinazioni, test di sinergia etc.; c) la relazione tra biofilm e cronicità delle infezioni; d) gli effetti collaterali degli antibiotici. Tali conoscenze e capacità possono ottenersi soltanto mediante una cooperazione stretta e costante tra il biologo clinico responsabile e i clinici del centro FC. I singoli pazienti, i problemi della profilassi, diagnosi e terapia dovrebbero essere discussi regolarmente.

4) Aspetti pratici nella cura della FC

4.1) Cura dei pazienti ambulatoriali

I pazienti dovrebbero essere visitati ogni 1-3 mesi, preferibilmente ogni mese. I bambini con diagnosi recente o i pazienti con patologia grave dovrebbero essere visitati più spesso e quelli con fenotipi lievi o FC atipica potrebbero essere visitati ogni 3-6 mesi. La visita dei pazienti esterni dovrebbe avere luogo in un ambulatorio dell'ospedale, riservato alla FC. Il medico FC e l'infermiere dovrebbero visitare il paziente e tutti gli altri membri del team dovrebbero essere a disposizione. Gli altri specialisti possono visitare il paziente in accordo con le regole vigenti nell'ospedale. Ogni visita dovrebbe includere un

esame clinico di routine, un controllo del peso, un'ossimetria, test di funzionalità polmonare adatti all'età, una coltura del campione di escreato o tampone faringeo. Nei bambini dovrebbe essere misurata e registrata sulle tabelle dei percentili l'altezza e nei più piccoli anche la circonferenza cranica. La terapia dovrebbe essere rivista e ogni cambiamento del trattamento ampiamente discusso con il paziente e la famiglia e comunicato al medico di famiglia. Dovrebbe essere dedicato ad ogni paziente del tempo sufficiente. La visita ambulatoriale dei pazienti con B. cepacia complex o infezione da MRSA dovrebbe avvenire in giorni separati, alla fine della giornata oppure in luogo diverso rispetto agli altri pazienti. Dovrebbero prendersi in considerazione reparti separati per pazienti con o senza infezione da P. aeruginosa cronica, come avviene ora in molti centri per la FC. Quando necessario, il centro dovrebbe avere la possibilità di organizzare un ricovero o un trattamento per via endovenosa a domicilio entro 24-48 h. Nel secondo caso la dose di antibiotico endovena iniziale dovrebbe essere data sotto supervisione medica e tutti gli aspetti della terapia a casa dovrebbero rispettare i criteri precedentemente concordati. Talvolta la terapia antibiotica endovena viene somministrata in ospedale per alcuni giorni per poi essere continuata a casa. Ciò permette un più facile e precoce controllo dei livelli ematici del farmaco e dei possibili effetti collaterali. I pazienti dovrebbero avere la possibilità di accedere al centro FC 24 ore al giorno sia telefonicamente che con contatto diretto per le emergenze o altri consulti. Per le richieste telefoniche di routine si raccomanda di stabilire giornalmente un orario ben definito nel quale i pazienti possano chiamare per consultare un medico specialista in FC o un infermiere.

4.2) Cura del paziente in regime di ricovero

Un centro specialistico di FC deve avere un numero sufficiente di letti disponibili per garantire il ricovero immediato. Ogni centro dovrebbe disporre di un preciso piano di controllo delle infezioni. **I letti dovrebbero essere in camere singole, soprattutto per evitare infezioni crociate e preferibilmente con bagno interno.** Dispositivi per lavare le mani e disinfettanti a base di alcool devono essere presenti nella stanza di ogni paziente. I pazienti con B. cepacia complex o infezione da MRSA devono essere assistiti in stanze singole in ripar-

ti diversi. A causa della diversa virulenza dei differenti “genomovars” della *B. cepacia*, tutti i pazienti con infezione da *B. cepacia* complex dovrebbero essere separati tra di loro cioè non dovrebbe essere permesso nessun rapporto tra i pazienti all’interno dell’ospedale e questi dovrebbero essere avvisati di non avere rapporti sociali al di fuori dell’ospedale.

Stanze separate per i pazienti sono anche necessarie al fine di favorire l’aderenza alla fisioterapia e facilitare l’aerosol di antibiotici. Dovrebbe essere possibile una revisione ed un trattamento globale da parte di tutte le figure professionali coinvolte nell’assistenza (ad es. fisioterapisti, dietisti, assistenti sociali ecc.). La valutazione dell’iperglicemia e della saturazione d’ossigeno durante la notte dovrebbe essere eseguita ad ogni ricovero per riacutizzazione respiratoria. Almeno una volta alla settimana dovrebbe essere effettuata una coltura dell’escreato e registrata la spirometria. I pazienti dovrebbero ricevere un trattamento fisioterapico, che includa tecniche di rimozione dell’escreato almeno due volte al giorno. Dovrebbe anche essere prevista la possibilità di effettuare un esercizio fisico controllato, che includa la pulsossimetria e il supporto d’ossigeno nel luogo di allenamento. Dovrebbero essere disponibili protocolli precisi per il dosaggio e la somministrazione di antibiotici (incluso il monitoraggio dei livelli ematici dell’antibiotico), l’alimentazione mediante sondino nasogastrico o gastrostomia, il trattamento del pneumotorace, il trattamento delle emottisi, inclusa l’embolizzazione delle arterie bronchiali, la diagnosi e la cura della ABPA e del diabete associato alla FC. I casi di entrambi i gruppi di pazienti cioè i degenti e quelli che effettuano la terapia antibiotica a domicilio, dovrebbero essere discussi almeno una volta a settimana in una riunione pluri-disciplinare con tutti i membri del team FC ed il personale medico ed infermieristico del reparto.

4.3) Cure condivise: collaborazione tra centro FC e ospedali locali

L’attività del centro FC che condivide la cura dei pazienti con il personale dell’ospedale locale si è resa necessaria in quanto alcune famiglie e alcuni pazienti non possono ed altri non vogliono percorrere lunghe distanze per le loro cure routinarie. Protocolli concordati di cure condivise sono necessari come risposta alla richiesta di pazienti/genitori, ma non si dovrebbe permettere che i risultati della cura pos-

sano essere non ottimali. Non c'è posto per medici che lavorano isolati, curando un piccolo numero di persone con FC. Un'unità satellite di FC in stretto contatto con un centro di FC dovrebbe avere minimo 20 pazienti, ed assicurare l'attività di un dietista, un fisioterapista ed un infermiere, ognuno con uno speciale interesse verso la FC. I pazienti FC in un centro di supporto dovrebbero essere seguiti in reparti specialistici e non dovrebbero essere inseriti in dipartimenti di pediatria generale o di pneumologia per pazienti adulti. Il trattamento di base di un'unità satellite dovrebbe essere di un livello equivalente a quello effettuato dal centro. Solo in circostanze eccezionali il centro FC potrebbe acconsentire a condividere il trattamento con un medico che cura pochissimi pazienti. Il contatto con il centro può avvenire mediante visite dell'équipe del centro FC presso l'unità satellite o tramite controlli periodici del paziente presso il centro o entrambi almeno 1 o 2 volte l'anno. Il team del centro dovrebbe effettuare una valutazione annuale e la responsabilità finale della cura dovrebbe essere affidata al direttore del centro. Il trattamento condiviso è più appropriato per bambini con FC, che per adulti. I secondi tendono ad avere patologie più complesse, che richiedono l'intervento di altri specialisti, che abbiano acquisito una competenza per i problemi associati alla FC nelle proprie discipline, ad es. ostetricia, ginecologia, diabetologia e sono pertanto meglio curati dal personale del centro.

4.4) Cura di transizione: passaggio dal centro pediatrico al centro adulti

Sistematicamente si dovrebbe garantire che tutti i bambini vengano avviati verso il centro di cure per adulti con un processo di continuità. Il periodo di transizione verso un centro di FC per adulti è tra i 16 e i 18 anni di età, ma dovrebbe essere flessibile, rispettando la maturità sociale dell'adolescente e lo stato di salute. Per garantire la continuità della cura ci deve essere una stretta collaborazione tra l'unità pediatrica e quella per gli adulti che includa lo sviluppo delle linee guida della terapia.

La collaborazione tra i centri specialistici di FC per adulti e pediatrici è la base per una transizione efficace, pertanto la cooperazione dovrebbe essere orientata alla continuità della cura facilitata dall'adozione degli stessi protocolli diagnostici e di trattamento, ognuno preparato per specifici gruppi d'età. I metodi di controllo delle infezioni dovreb-

bero essere concordati tra le due unità per evitare ansie nei pazienti o nei genitori dopo il trasferimento. Ci sono varie modalità di transizione anche se nessuna si è mostrata ottimale. Si raccomanda, tuttavia, che i componenti del team per adulti collaborino strettamente con i colleghi pediatri e se possibile conoscano i bambini e i genitori prima del passaggio al centro adulti. Il personale del centro della FC per adulti dovrebbe presentarsi prima che il passaggio abbia luogo. Qualsiasi differenza nell'organizzazione, nelle procedure diagnostiche e terapeutiche tra il centro pediatrico e quello per adulti dovrebbe essere chiaramente documentata e presentata al paziente pediatrico prima del passaggio. Poiché ogni membro del team della FC può incidere sul processo di transizione, al momento di questa, tutti gli specialisti nelle discipline collegate al trattamento pediatrico dovranno produrre una relazione scritta sul paziente. Lo specialista di FC dovrà avere a disposizione uno spazio di tempo adeguato ad accogliere il paziente che si rivolge per la prima volta presso il centro di cura per adulti FC.

4.5) *La valutazione annuale*

Da tempo è stato stabilito che il successo delle cure dipende dalla valutazione completa del paziente e dalla continuità degli sforzi per ottenere e mantenere una attività fisica normale. Una valutazione completa dovrebbe essere eseguita sui pazienti inseriti di recente e ripetuta annualmente.

L'analisi annuale dovrebbe includere quanto segue: 1) un'anamnesi di tutti gli eventi clinici e delle abitudini di vita a partire dalla valutazione annuale precedente (lo stato immunitario dovrebbe essere valutato alla prima visita. I genitori dovrebbero essere consigliati di far praticare ai propri figli tutte le vaccinazioni previste a livello nazionale ed una vaccinazione antinfluenzale annuale); 2) una visita completa che includa l'annotazione dell'altezza e del peso dei bambini, la circonferenza cranica nei piccoli, su grafici della crescita appropriati; 3) analisi da parte del fisioterapista di FC delle tecniche di fisioterapia, della frequenza e della validità delle sedute e dell'uso di terapie respiratorie (ad es. broncodilatatori, rDNase ed antibiotici nebulizzati); un'opportunità per controllare l'apparecchiatura per l'aerosol in termini di funzionalità e pulizia. Nei pazienti con broncoostruzione test di reversibilità dopo inalazione del broncodilatatore; 4) spirometria per i pazienti oltre i 5 anni

di età che includa misurazioni dei volumi polmonari negli adolescenti e negli adulti. I bambini più piccoli eseguono la spirometria in modo sempre più adeguato; 5) un'analisi nutrizionale da parte del dietista specialista in FC, che includa una relazione su: a) dieta in corso, b) informazioni ed adattamento della terapia sostitutiva con enzimi pancreatici ed integratori vitaminici ed energetici, c) supplementazione nutrizionale orale e nutrizione enterale (quando necessario), d) andamento del peso e cambiamenti dello stato nutrizionale nel tempo; 6) tempo, se richiesto, con l'assistente sociale e lo psicologo; 7) campioni di sangue per: emocromo completo, sideremia, i marcatori infiammatori disponibili abitualmente (ad es. VES, proteina C-reattiva, IgG), gli elettroliti del siero inclusi i livelli del sodio, cloro, bicarbonato, calcio e magnesio; glucosio; parametri di funzionalità renale ed epatica, livelli delle vitamine liposolubili A, D ed E, tempo di protrombina, IgE, anticorpi anti *Aspergillus* (RAST o test cutanei e precipitine), anticorpi anti *P. aeruginosa* (se disponibili); 8) campioni per: elastasi pancreatica fecale (solo in pazienti con insufficienza pancreatica), valutazione microscopica del grasso fecale se c'è evidenza di problemi nutrizionali e/o malassorbimento; radiografia del torace ed ecografia del fegato, coltura di campioni di escreato/aspirato faringeo; 9) test di carico orale di glucosio in pazienti oltre i 10 anni di età, non diabetici con insufficienza pancreatica; 10) controllo della densità minerale ossea mediante DEXA.

4.6) Per pazienti “nuovi” per il centro di FC

1. Ripetizione del test del sudore.
2. Genotipo, se non già effettuato.
3. Conferma dell'insufficienza pancreatica, anche se già trattata con la somministrazione di enzimi pancreatici.
4. Presentazione di tutti i membri dell'équipe della FC e consegna del materiale informativo prodotto dal centro.

4.7) Test della funzionalità polmonare

La funzionalità polmonare è una misura importante della gravità della malattia e della prognosi nella FC. La spirometria dovrebbe essere effettuata ad ogni visita.

Essa include la FVC (capacità vitale forzata), il FEV₁ (volume espi-

ratorio forzato in 1 secondo), il FEF max (flusso espiratorio forzato massimale), FEF₂₅₋₇₅ (flusso espiratorio forzato tra il 25% ed il 75% della capacità vitale). Il FEV₁ si è dimostrato l'indicatore predittivo di mortalità più valido ed è stato utilizzato come "outcome" principale in molte sperimentazioni cliniche. Altre misure della funzionalità polmonare dovrebbero essere disponibili quando clinicamente indicato. Le variabili della funzionalità polmonare sono generalmente espresse come una percentuale di un valore predetto, calcolato usando le equazioni di regressione derivate da una popolazione di riferimento. Molte equazioni di riferimento vengono ampiamente utilizzate. Si è dimostrato che tra soggetti con FC la scelta dell'equazione di riferimento può produrre differenze clinicamente importanti nel FEV₁ espresso come percentuale del predetto. Un ampio numero di equazioni spirometriche di riferimento, che includono bambini, sono attualmente usate in Europa. La gravità della malattia e l'andamento del deterioramento può riflettere la scelta dell'equazione di riferimento. Il calo dei valori percentuali dei predetti e non nei valori assoluti può essere osservato negli adolescenti, nei quali i valori predetti sono stati modificati da quelli pediatrici a quelli per adulti.

Il ruolo dei test di funzionalità polmonare durante la prima infanzia e nella seconda infanzia rimane dubbio. Molti studi hanno mostrato cambiamenti nei volumi polmonari e nei flussi massimi indicando una precoce ostruzione nelle prime vie respiratorie. Tuttavia la mancanza di attrezzature e tecniche standardizzate attualmente impedisce un impiego abituale di queste valutazioni.

Le infezioni crociate da attrezzature di laboratorio per la funzionalità polmonare sono state per lungo tempo una preoccupazione. Quando un soggetto esegue una manovra di espirazione forzata, goccioline di secrezioni orofaringee, che possono contenere batteri e virus sono aerosolizzate. Si raccomanda che le valutazioni della funzionalità polmonare vengano eseguite in un ambiente grande e ventilato, con filtri in linea, utilizzando metodi che riducano le infezioni crociate e separando i pazienti tenendo conto del loro stato microbiologico.

4.8) Il paziente pediatrico con FC di nuova diagnosi

La maggior parte dei pazienti con FC arrivano alla diagnosi prima del 1° anno di età. Entro 24h dalla conferma della diagnosi lo specialista

di FC che sarà responsabile delle cure mediche dovrebbe incontrare il paziente ed i genitori. Una spiegazione dettagliata, posta con sensibilità, dovrebbe essere data in presenza di entrambi i genitori. Dovrebbero essere sottolineati la possibilità di un futuro miglioramento, le prospettive delle nuove cure e la necessità di controlli per lungo tempo. L'équipe clinica dovrebbe enfatizzare il suo impegno nella terapia a lungo termine e dovrebbe essere comunicata la disponibilità per consigli 24 h su 24. Dovrebbero essere forniti i numeri telefonici di tutti i membri dell'équipe. I pazienti hanno bisogno di essere visitati per valutare la gravità della malattia, le complicanze e per l'avvio del programma di cure. Si deve cominciare la preparazione e l'istruzione relativa alla FC della famiglia del bambino con nuova diagnosi o del paziente e della famiglia se la diagnosi è stata posta tardivamente. Ciò deve esser fatto quando i pazienti sono ospedalizzati e sotto le direttive del medico specializzato in FC e dell'infermiera specialista in FC o a domicilio quando i centri hanno appropriate infrastrutture di cura.

L'inquadramento iniziale dovrebbe contenere: anamnesi completa, visita, valutazione dello stato nutrizionale e misurazione della SaO₂. I test di funzionalità polmonare dovrebbero essere eseguiti nei pazienti dopo i 5-6 anni di età o prima, quando possibile. I sistemi di valutazione polmonare per i bambini più piccoli possono essere utilizzati dove disponibili. Si dovrebbe valutare l'emogasanalisi arteriosa in pazienti con evidenza di grave malattia polmonare, una radiografia del torace e un esame tomografico ad alta risoluzione del torace (HRCT) basale quando opportuno. Si dovrebbero anche effettuare una coltura dell'escreato o un aspirato faringeo. In alcuni centri potrebbero essere eseguiti, in bambini che non espettorano, escreato indotto o broncoscopia con lavaggio bronco-alveolare (BAL). Gli esami del sangue dovrebbero includere gli esami biochimici inclusi gli elettroliti del siero, la funzione renale ed epatica, l'albumina nel siero, l'emocromo completo, i test di coagulazione (PT e PTT), i livelli nel siero di vitamine liposolubili A, D ed E. I livelli dei markers della fase acuta come VES, proteina C-reattiva o IgG possono essere utilizzati per valutare lo stato di infiammazione. La valutazione della funzione pancreatica dovrebbe essere effettuata mediante il dosaggio dell'elastasi fecale pancreatica umana e la presenza di malassorbimento intestinale con una delle valutazioni semi-quantitative del grasso fecale o in modo ottimale, se disponibile, mediante il dosaggio dei grassi fecali per tre giorni (steatorrea).

Il programma di informazione dovrebbe iniziare con una dettagliata discussione della malattia, includendo la patofisiologia, il coinvolgimento degli organi, le complicanze, il razionale delle cure, la genetica, la prognosi e la sopravvivenza. Una particolare attenzione dovrebbe essere posta nel correggere ogni idea sbagliata che procuri particolari preoccupazioni. Delle sedute specifiche dovrebbero tenersi con il bambino quando abbastanza grande. La preparazione dovrebbe essere facilitata con l'uso di opuscoli e sussidi visivi. Si dovrebbero fornire indirizzi dei siti internet preferiti ai pazienti e alle famiglie per informazioni ulteriori insieme alla rassicurazione della volontà da parte dello staff di rispondere a qualsiasi domanda. È importante sottolineare la pronta disponibilità dello staff clinico. Andrebbero forniti i numeri telefonici per il contatto giornaliero e per le emergenze. La strategia di cura dovrebbe essere presentata con ottimismo, enfatizzando il successo nel prevenire o almeno ritardare le complicazioni. Lo stato attuale della ricerca a livello mondiale e gli obiettivi futuri di essa, dovrebbero essere discussi per migliorare realisticamente la motivazione e la speranza. L'assistente sociale e lo psicologo dovrebbero valutare l'intera famiglia. In caso di bisogno dovrebbe essere dato un supporto specifico. Si dovrebbe incoraggiare una discussione aperta all'interno della famiglia e con lo staff della FC riguardo al "vivere" con la FC. I fratelli dovrebbero essere sottoposti al test del sudore (definire il genotipo dei fratelli comporta importanti problemi etici, ad es. costoro dovrebbero avere il diritto di dire se vogliono conoscere lo stato di portatore in età adulta). Le famiglie dei pazienti con FC dovrebbero avere la possibilità di rivolgersi al servizio di consulenza genetica per consigli e screening.

Il programma terapeutico dovrebbe essere pianificato ed avviato immediatamente dopo l'inquadramento iniziale. Questo dovrebbe includere la somministrazione di enzimi pancreatici e la supplementazione con vitamine liposolubili in pazienti con insufficienza pancreatica e la correzione di ogni carenza nutrizionale. Se il paziente ha segni di coinvolgimento polmonare (tosse produttiva, tachipnea, bassa saturazione, iperinflazione polmonare, ecc.) sono di solito prescritti antibiotici per endovena. Aerosol con beta-agonisti, antibiotici, mucolitici, corticosteroidi possono essere utilizzati per un limitato periodo di tempo o continuamente se ritenuto necessario. I pazienti dovrebbero avere il proprio apparecchio per aerosol. I pazienti e i

loro genitori dovrebbero avere familiarità con il suo funzionamento. Inoltre dovrebbero essere insegnate tecniche di fisioterapia adatte all'età del paziente e la tecnica specifica andrebbe controllata prima che i genitori assumano la piena responsabilità del trattamento. Il fisioterapista del centro dovrebbe, se opportuno, contattare un fisioterapista appartenente al distretto del paziente per continuare il trattamento dopo la dimissione dall'ospedale.

4.9) Il paziente adulto con nuova diagnosi o paziente con FC atipica

I pazienti diagnosticati in età adulta di solito hanno la malattia in forma più lieve con funzionalità pancreatica conservata. Gli adulti hanno spesso avuto sintomi per molti anni e si sono preoccupati per la mancanza di una diagnosi ed una cura adeguata. La diagnosi di FC potrebbe causare shock essendo concettualmente associata a una morte prematura. Dovrebbero essere corrette le idee sbagliate e affrontati i problemi particolari. Una visione generale della FC dovrebbe essere fornita al paziente con una discussione della prognosi. Questa dovrebbe tener conto dell'età avanzata della diagnosi che è spesso associata ad una forma più lieve della malattia. La valutazione iniziale può spesso essere effettuata in ambulatorio e dovrebbe essere simile a quella dei pazienti in età pediatrica. Dovrebbe includere valutazioni dei livelli IgE nel siero, RAST e precipitine per valutare la presenza della aspergilloso broncopolmonare allergica (o come valutazione basale), una documentazione della funzionalità pancreatica mediante la raccolta di feci per 72h o mediante la misurazione dell'elastasi pancreatica fecale e un test di tolleranza al glucosio in pazienti con insufficienza pancreatica già nota. Il test della fertilità (analisi dello sperma) dovrebbe essere suggerito ai maschi, che non siano stati inviati da cliniche per l'infertilità, con dettagliata spiegazione delle cause dell'infertilità e dei metodi disponibili per ottenere la fertilità.

4.10) Gestione dei pazienti con FC atipica

Una FC atipica può essere diagnosticata in adulti con una malattia lieve di un singolo organo, come assenza congenita bilaterale di dotti deferenti (CBAVD), sinusiti, polipi nasali, diffuse bronchiectasie, pancreatiti ricorrenti acute o croniche. Una diagnosi di FC atipica non

comporta lo stesso peso riguardo la morbosità e mortalità così come associato alla forma classica di FC. Dove viene identificata solo una mutazione CFTR dovrebbe essere di interesse scientifico un'analisi estesa del genoma CFTR per la ricerca di una seconda mutazione lieve o polimorfismo, ma probabilmente ciò non viene indicato poiché non modifica la cura. Circa il 75% degli uomini con CBAVD hanno almeno una mutazione CFTR comune conosciuta. A costoro si dovrebbe offrire un test di screening del portatore prima di sottoporsi a tecniche per la riproduzione assistita; allo stesso modo è importante che la sua partner si sottoponga allo screening per le mutazioni del gene CFTR. Il trattamento della FC atipica deve essere individualizzato. È comunque importante che questi pazienti siano controllati attentamente all'esordio di qualsiasi complicanza e che le terapie appropriate siano introdotte in fase precoce. Fin quando non si giunge a sapere di più circa l'evoluzione naturale della malattia polmonare in questi pazienti con FC atipica (caso isolato di FC e nessun sintomo di malattia toracica ad es. CBAVD, pancreatite), costoro andrebbero controllati ogni 6-12 mesi in un centro di FC e dovrebbero rivolgersi al centro in caso di sviluppo di un qualsiasi sintomo respiratorio o gastrointestinale.

5) Ruolo di altri apporti specialistici nella cura della FC

5.1) Gastroenterologia

Determinazione della funzione pancreatica: la valutazione della funzione pancreatica esocrina è una procedura obbligatoria al momento della diagnosi per stabilire se il paziente debba ricevere una terapia sostitutiva con enzimi pancreatici. Il test di stimolazione della colecistochinina-secretina è il test ottimale ma ha notevoli svantaggi. Possono essere usati test indiretti come l'escrezione di grasso fecale, il breath test, il dosaggio degli enzimi nel siero o nelle feci. La valutazione dell'elastasi pancreatica fecale è un metodo indiretto semplice e non invasivo per studiare la funzione pancreatica esocrina. Un'adeguata terapia sostitutiva con enzimi pancreatici potrebbe essere definita mediante la valutazione dello stato nutrizionale, la valutazione dei sintomi del malassorbimento integrata dal dosaggio della steatorrea, e da una valutazione semi-quantitativa dell'assorbimento.

Pancreatite: i pazienti con insufficienza pancreatica possono avere episodi ricorrenti di pancreatite. La causa del dolore addominale in questi pazienti dovrebbe essere ricercata mediante il dosaggio della lipasi e amilasi nel siero. Il calo graduale della funzionalità pancreatica esocrina può essere già definito sulla base del genotipo del paziente. Di conseguenza costoro dovrebbero essere controllati mediante valutazioni dell'elastasi 1 fecale pancreatica ogni anno e se borderline o fuori del range di normalità, mediante il dosaggio quantitativo o semi-quantitativo del grasso fecale.

L'occlusione intestinale da meconio è presente nel 10-15% dei nuovi nati con FC ed è di solito rapportata ad insufficienza pancreatica esocrina. Nella maggior parte dei neonati questa ostruzione può essere trattata con successo con clisma iper-osmolare. Negli adolescenti e negli adulti può svilupparsi un'ostruzione parziale sub-acuta detta sindrome da ostruzione intestinale distale (DIOS). Quando i pazienti soffrono di dolori addominali andrebbero controllate la frequenza delle evacuazioni e la consistenza delle feci. La semplice radiografia diretta dell'addome potrebbe mostrare piccole anse intestinali dilatate, livelli idroaerei ed un colon dilatato per la presenza di materiale fecale. Un esame TAC può aiutare ad escludere appendiciti o ascessi peri-appendicolari e invaginazioni.

Altre situazioni che possono causare sintomi includono il reflusso gastro-esofageo (GERD) e la colonopatia fibrostenosante. Morbo celiaco, malattia infiammatoria intestinale, stenosi e aderenze dopo interventi chirurgici e sindrome da intestino corto possono simulare i sintomi gastrointestinali della FC.

5.2) *Epatologia*

Un controllo precoce e regolare del coinvolgimento epatobiliare dovrebbe includere la palpazione del fegato e della milza ad ogni visita presso il centro di FC. La valutazione annuale dovrebbe comprendere esami biochimici della funzionalità del fegato (amino-transferasi, bilirubina, fosfatasi alcalina, gamma GT, albumina, tempo di protrombina, glicemia), un emocromo completo per valutare l'ipersplenismo. Ecografie del fegato dovrebbero essere eseguite ogni anno e dovrebbero includere la valutazione mediante punteggio di irregolarità parenchimale epatica, fibrosi periportale e nodularità del fegato. Gli

esami ecodoppler danno informazioni circa il flusso del sangue portale. In particolari condizioni è utile includere la MRCP, la ERCP, la scintigrafia epatobiliare, l'esofago-gastro-duodenoscopia, la biopsia del fegato. La valutazione ed il regolare controllo di malattie del fegato legate alla FC (CFRLD) dovrebbero coinvolgere un gruppo multidisciplinare che comprenda un pediatra o un internista, un epatologo gastro-enterologo, un dietista, un radiologo e un chirurgo con esperienza in FC. Il centro della FC dovrebbe essere in contatto con un'unità di trapianto del fegato.

La gestione di manifestazioni epatobiliari croniche include la prevenzione e correzione della malnutrizione, un precoce trattamento con acido ursodesossicolico, un trattamento specifico dell'ipertensione portale e dell'insufficienza epatica e trapianto del fegato. È importante avere attrezzature d'emergenza disponibili per il trattamento delle emorragie GI più importanti e nel follow-up la scleroterapia o la legatura delle varici.

5.3) *Funzionalità pancreatica endocrina*

La prevalenza del diabete mellito (CFRD) correlato alla FC aumenta marcatamente con l'età e si presenta soltanto in pazienti con disfunzione pancreatica esocrina. Il principale fattore patogenico è ritenuto essere la alterazione nella struttura delle insule pancreatiche a causa della FC e dell'infiltrazione di grassi del pancreas. I pazienti con mutazioni lievi sono meno portati a sviluppare il diabete. Una regolare valutazione del metabolismo del glucosio in pazienti oltre i 10 anni di età con insufficienza pancreatica dovrebbe essere effettuata ogni anno o più frequentemente se clinicamente indicato. Il test di tolleranza al glucosio per via orale è il test più importante per la diagnosi del diabete mellito ed è il metodo di screening per il diabete associato alla FC. I pazienti con diabete accertato dovrebbero essere valutati con la HbA1c del siero per stabilire la adeguatezza del controllo glicidico. La valutazione di routine e la revisione della terapia farmaco/insulina in corso, i risultati del controllo delle glicemia eseguite a casa, i tempi e le cause degli episodi di ipoglicemia e iperglicemia e la comprensione del CFRD andrebbero rivisti regolarmente. Andrebbe fatta una revisione annuale che includa anche il controllo delle complicanze. Un endocrinologo con un interesse verso il CFRD dovrebbe essere coinvolto.

L'inizio del CFRD è spesso clinicamente preceduto da perdita di peso e calo della funzione polmonare che sono strettamente legati ad una capacità residua di secrezione di insulina. Soltanto un limitato numero di pazienti con CFRD ha sintomi di iperglicemia alla diagnosi. Poiché l'insulinopenia è la causa del CFRD, l'insulina è il trattamento di scelta. La decisione di iniziare la terapia con insulina è basata sui profili glicemici e sullo stato clinico. Il trattamento porta al recupero di peso e all'aumento della funzionalità polmonare, ma la sopravvivenza a lungo termine è ulteriormente ridotta. Le riacutizzazioni infettive, il trattamento sistemico con steroidi e la gravidanza sono tutti associati ad un aumento di richiesta di insulina dovuto alla sua mancanza. C'è un'esperienza limitata a lungo termine con agenti stimolanti la cellula-beta. I pazienti con CFRD non sono protetti da complicanze diabetiche tardive, che devono essere regolarmente monitorizzate.

5.4) *Malattia ossea associata alla FC*

L'osteopatia nella FC è resa evidente dalla densità minerale delle ossa (BMD) al di sotto della media appropriata all'età (>2 'Z score') oppure da una o più fratture patologiche. Il problema di base è il basso volume spugnoso dell'osso, con una bassa formazione ossea a livello di tessuto e cellulare. Si raccomanda che lo stato BMD sia determinato durante l'infanzia e specialmente durante lo scatto di crescita puberale. Nonostante la normale nutrizione e crescita di base, i bambini con FC possono avere una preoccupante riduzione della BMD. Possibili fattori di predisposizione possono essere mancanza di vitamina D e K; scarsa assunzione di calcio; performance all'esercizio fisico fisiologicamente e patologicamente ridotta; ritardo nella pubertà; ipogonadismo; effetti sistemici diretti di citochine pro-infiammatorie che passano dalle vie aeree al circolo ematico; terapia con steroidi per via orale e per inalazione; CFRD.

Strategie di prevenzione che dovrebbero essere parte della cura abituale della FC includono una valutazione annuale dei livelli della vitamina D ed un'integrazione aumentata quando necessario, un incoraggiamento ad una dieta con molto latte ed un controllo del peso, che hanno mostrato di aumentare il BMD in altri contesti. Sebbene non ci siano ancora prove dell'efficacia della vitamina K nella terapia comune della CFRD, l'integrazione della vitamina K dovrebbe essere

considerata. Un eccessivo ritardo nella pubertà dovrebbe essere analizzato e curato. In pazienti con BMD ridotta, andrebbero valutati i livelli dell'ormone sessuale post-puberale e si dovrebbe considerare una terapia sostitutiva in accordo con uno specialista endocrinologo. Tuttavia non è possibile sapere se ciò potrebbe migliorare la BMD. Non è possibile dare raccomandazioni su quando e con quale frequenza misurare la BMD.

L'osteopenia nella FC è silenziosa fin quando il paziente non subisce una frattura patologica e potrebbe essere misconosciuta se non attentamente cercata. La valutazione della BMD mediante DEXA è ben tollerata ed ha un basso rischio di radiazioni. La BMD andrebbe misurata in più parti del corpo poiché vi possono essere risultati discordanti tra le varie sedi. In pazienti a basso rischio la BMD andrebbe misurata ogni 2-3 anni, partendo dai 6 anni di età, con misurazioni più frequenti se la BMD è bassa al 1° esame. Gruppi ad alto rischio, in particolare quelli con grave patologia polmonare (FEV1<50% previsto), notevole dose cumulativa di steroidi orali o inalati, diabete insulinodipendente e quelli con storia familiare di osteoporosi potrebbero aver bisogno di misurazioni della BMD più regolari. Se questa è ridotta in modo significativo e non c'è risposta a semplici integrazioni della dieta, andrebbero intraprese altre terapie. Inoltre poiché l'osteopenia può peggiorare dopo il trapianto di polmoni e pregiudicare il risultato, dovrebbe essere identificato un valore soglia basso per i candidati al trapianto.

5.5) Complicazioni ORL(orecchio-naso-gola)

Quasi tutti i pazienti di FC sviluppano malattia nasale e dei seni che è frequentemente sintomatica. Tutti i centri dovrebbero avere una collaborazione con il dipartimento orecchio-naso-gola per le indagini ed il trattamento della poliposi nasale e della sinusite grave. Possono essere prese in considerazione alcune operazioni che includono la polipectomia, resezione submucosa, inclusa la chirurgia endoscopica dei seni ed altre complesse procedure. L'uso di aminoglicosidi può avere un effetto dannoso sull'ottavo nervo cranico (nervo acustico). Una collaborazione con il servizio di audiologia è importante per controllare i pazienti. Nell'udito la sordità per le alte frequenze è un primo indicatore della tossicità da aminoglicoside. Un

esame audiologico annuale dovrebbe essere preso in considerazione per tutti i pazienti che hanno avuto trattamenti ripetuti con antibiotici aminoglicosidi per endovena. I polipi nasali possono causare apnea ostruttiva nel sonno, che può contribuire ad una scarsa crescita di peso.

5.6) *Ostetricia e ginecologia*

La salute sessuale è importante per tutti giovani. Le informazioni circa una buona salute generale devono essere comunicate a tutti i pazienti che possono essere sessualmente attivi. Si dovrebbero anche fornire consigli validi sulla contraccezione, inclusi i metodi barriera per evitare l'HIV ed altre malattie trasmesse sessualmente. Riguardo la FC ci sono delle questioni specifiche che devono essere considerate.

5.6.1) *Gravidanza nella FC*

Molte donne con FC sono probabilmente fertili quanto quelle senza FC. Con la progressiva perdita di funzionalità polmonare e con l'infezione cronica c'è una riduzione della fertilità femminile. Le donne con FC dovrebbero ricorrere prontamente ai consigli da parte del loro specialista in FC, di tutto lo staff del centro di FC e di un ostetrico con esperienza nel trattamento della gravidanza in FC – una collaborazione che dovrebbe essere attiva in tutti i centri maggiori. La gravidanza è molto più difficile in coloro che hanno una FEV inferiore al 50% previsto ed un ostetrico con esperienza è un membro chiave dello staff durante questa fase. Le donne con FC dovrebbero essere incoraggiate a discutere il loro desiderio di avere una gravidanza con i medici del centro FC, così da disporre di consigli prima del concepimento.

5.6.2) *Fertilità*

Tutte le coppie dove uno o entrambi i partner hanno la FC dovrebbero avere una dettagliata discussione con il loro specialista di FC e dovrebbero comprendere tutti gli aspetti, incluse questioni pratiche ed etiche, relativi alla gravidanza. Esami e consultazioni dovrebbero essere offerti al partner del soggetto con FC.

5.6.3) *Infertilità femminile*

L'infertilità femminile andrebbe trattata come quella delle donne che non hanno la FC.

5.7) *Infertilità maschile*

Il trattamento dell'infertilità maschile è stato trasformato con l'introduzione di aspirazione di sperma dall'epididimo e l'iniezione intracitoplasmica negli ovuli (ICSI). I centri di FC dovrebbero anche essere un riferimento per coppie dove il maschio ha la FC per ulteriori discussioni relativamente alle difficoltà ed ai costi di questo approccio.

5.8) *Consulenza genetica*

La consulenza genetica dovrebbe essere disponibile per tutte le famiglie con nuova diagnosi e relativi parenti. La consulenza dovrebbe essere disponibile a spiegare i rischi genetici per future gravidanze e dovrebbe essere disponibile per tutti i membri della famiglia. La consulenza genetica dovrebbe essere fornita da un servizio genetico clinico e dovrebbe fornire informazioni e supporto in modo interattivo. Dovrebbero esserci informazioni scritte per la famiglia da portare a casa per loro approfondimento e per gli altri membri della famiglia che potrebbero richiedere ulteriori esami.

5.9) *La necessità di immagini*

Le immagini sono un importante supporto per la diagnosi e la cura dei pazienti con FC. Ciò è principalmente riferito ad immagini del torace; complicanze del fegato e urogenitali nella FC richiedono ulteriori indagini per immagini. La disponibilità di semplici radiografie, scansione CT, ultrasuoni, DEXA e servizi di angiografia sono richiesti da tutti i centri di FC.

5.9.1) *Radiografie del torace*

Le radiografie del torace sono essenziali nella valutazione dei bambini e degli adulti con FC. Con il miglioramento della prognosi deve

essere considerata la logica costo/beneficio delle multiple esposizioni alle radiazioni ionizzanti. Per i bambini è essenziale che le radiazioni vengano impiegate al minimo. I bambini e gli adulti con FC dovrebbero eseguire un controllo radiologico ogni anno e ulteriori radiografie andrebbero fatte in presenza di un forte sospetto clinico di addensamento polmonare, pneumotorace, ABPA, o sintomi respiratori non chiari. Quando la malattia polmonare progredisce la radiografia del torace è meno sensibile. Sono disponibili vari sistemi di valutazione. Si raccomanda il Northern CF Score, che richiede solo l'uso di una radiografia PA.

5.9.2) Immagini CT

La tomografia computerizzata ad alta definizione (HRCT) è un metodo prezioso per determinare la gravità e l'estensione del coinvolgimento polmonare dei pazienti con FC. Gli studi suggeriscono che l'HRCT è più sensibile dei radiogrammi del torace per individuare una iniziale e progressiva malattia polmonare. Tuttavia non è chiaro a quale età andrebbe effettuata la prima volta e quanto spesso andrebbe fatta. Le immagini CT sono anche importanti nella diagnosi e valutazione di infezioni da Micobatteri atipici e del pneumotorace. L'angiografia CT può essere utile per la diagnosi di arterie collaterali in casi di emottisi e quando si sospetta una embolia polmonare. Anche la valutazione della sinupatia richiede immagini CT.

5.9.3) Angiografia polmonare

La disponibilità 24h su 24 di angiografia polmonare ed embolizzazione è d'importanza fondamentale nel trattamento delle emottisi maggiori. Poiché ciò viene spesso richiesto come una procedura d'emergenza dovrebbe essere reso disponibile con accordi telefonici.

5.9.4) Immagini per malattie gastrointestinali e del fegato

Semplici radiogrammi dell'addome sono utili nella diagnosi di sindrome da ostruzione intestinale distale. La disponibilità di esami radiografici dell'intestino distale è anche importante per la diagnosi e

la cura di questa complicanza. Enteroclistmi con Urographin e Gastrographin sono spesso una procedura d'emergenza e dovrebbero essere disponibili in breve tempo. Per i problemi del fegato più complessi anche la scansione CT e/o la scintigrafia possono essere molto utili.

5.9.5) Affezioni urogenitali

Le immagini ecografiche dei dotti deferenti possono essere d'aiuto nel definire la diagnosi di FC nei pazienti atipici.

5.9.6) Accesso venoso

In alcuni centri i radiologi interventisti possono inserire cateteri venosi sotto guida ecografica o accessi venosi permanenti. In molti centri pediatrici o vascolari dei chirurghi possono installare i secondi. È importante che 1 o 2 chirurghi diventino esperti in queste procedure. Queste opzioni dovrebbero essere disponibili in tutti i centri di FC.

5.9.7) Ecocardiografia

Le immagini del cuore sono molto significative nella valutazione dell'ipertensione polmonare. Sono anche richieste per la valutazione del trapianto polmonare. Difficoltà collegate ai dispositivi per l'accesso venoso totalmente impiantati (TIVAD) possono essere valutate mediante ecocardiografia transtoracica o transesofagea.

6) Costo e personale di cura del centro di FC

Quasi tutti i pazienti pediatrici sopravvivono bene e arrivano all'età adulta, le persone con FC oggi raggiungono la IV-V decade di vita. Non è più una malattia mortale dell'infanzia. **L'erogazione di alti livelli di cure richiede personale e servizi adeguati al numero dei pazienti che frequentano il centro.** Il costo delle cure per ogni paziente è da considerarsi per l'intera vita ed aumenta con il migliorare della sopravvivenza. Il costo principale per la cura della FC è associato all'uso per tutta la vita di medicinali costosi, specialmente

antibiotici per via orale, nebulizzati ed endovena. È stato mostrato che pazienti infetti cronicamente da *Pseudomonas aeruginosa* (PA) hanno un decorso peggiore di quelli non infetti. Il trattamento aggressivo con antibiotici nebulizzati è perciò rivolto ad eradicare lo PA al momento della prima acquisizione. Ai pazienti in buone condizioni cliniche sono spesso prescritti antibiotici nebulizzati per tutta la vita ed il Pulmozyme per ridurre e ritardare la progressione della malattia. Per i pazienti con infezione cronica da PA alcuni centri effettuano cicli di terapia antibiotica endovena ogni 3-4 mesi all'anno per mantenere la funzionalità polmonare. Con il progredire della malattia molti adulti hanno bisogno di numerosi cicli di terapia antibiotica endovena all'anno per mantenere la funzionalità polmonare. I pazienti che attendono il trapianto possono essere mantenuti in vita per diversi anni con frequenti ospedalizzazioni, ricorrendo a continui cicli di antibiotici endovena, ossigeno durante la notte, supporto respiratorio non invasivo e sondino per l'alimentazione. Il costo delle cure della FC è di conseguenza molto alto ed una mancanza di erogazione di fondi e quindi di possibilità all'accesso a cure valide possono determinare un esito peggiore. Due indagini hanno specificatamente valutato il costo delle cure fornito da un centro FC pediatrico e da uno per adulti. Il metodo di valutazione del costo era diverso per ciascuna indagine ma le conclusioni erano simili in quanto c'era una maggiorazione dei costi con l'aumento della gravità della malattia. Il costo si triplicava per quei pazienti cronicamente infetti da PA e va correlato con una peggiore funzionalità polmonare. Il costo non si correlava con il crescere dell'età se i pazienti non erano colonizzati da PA e neppure, in qualche modo sorprendentemente, allo stato nutrizionale. La procedura per fornire fondi ai centri di FC varia enormemente da un paese ad un altro e sarà gestita dai diversi sistemi sanitari di queste nazioni. Nel Regno Unito un sistema a fasce secondo i gradi della gravità della malattia è stato adottato presso i centri di FC per adulti e accettato dal ministero della salute. Ciò tuttavia non si applica ai centri pediatrici di FC e neanche a tutti i centri per adulti. Un sondaggio nei centri di FC di altri paesi ha rivelato una notevole differenza nella sovvenzione delle cure di FC: Danimarca – nessun limite, Regno Unito – sistema a fasce secondo il grado di gravità della malattia, Australia – finanziamento da parte dell'ospedale (finanziamento inadeguato), Germania – gruppi di sostegno locale ed assicurazioni, Stati

Uniti – assicurazioni private, se disabili provvede il servizio sanitario statale e la Fondazione per la FC secondo gli standards assistenziali. Potenzialmente è abbastanza facile definire il costo di gestione di un centro di FC. Ogni paziente di solito viene registrato su un database. I pazienti hanno una malattia cronica ed il costo di ogni paziente può essere classificato secondo le richieste di trattamento che dipendono dalla gravità della malattia. Il personale di FC richiesto per un team pluri-disciplinare dipende dal numero di pazienti con FC che frequentano l'unità. Il bilancio annuale richiesto per gestire un centro di FC può essere calcolato mettendo insieme i costi delle cure di ospedalizzazione, medicine e personale. Questo metodo di calcolo dei costi costituirà la base per ottenere un finanziamento. Attualmente poiché non vi è alcun sistema universale per il finanziamento dei centri di FC nei vari paesi, il contributo ricevuto dal centro di FC dipenderà dalla pratica locale (di solito previdenza statale o assicurazione individuale del paziente). In genere i centri di FC sono finanziati in modo inadeguato.

I pazienti possono sentirsi più sicuri se seguiti da personale medico che ha esperienza nella cura e conosce le loro condizioni cliniche. **La FC è una patologia complessa e l'esperienza e le conoscenze sono acquisite dal personale solo lavorando in un centro di FC. Il numero di unità di personale richiesto in un centro di FC dipende dalla popolazione di pazienti afferenti al centro.** Il personale deve crescere in accordo con l'aumento della popolazione dei pazienti. Tavola n.1: illustra le unità di personale richiesto per 50 pazienti per centri specialistici pediatrici e per adulti FC come raccomandato dalla Fondazione Fibrosi Cistica del Regno Unito. Risorse limitate spesso comportano un mancato raggiungimento degli standard indicati.

TAV. 1

Il numero suggerito di personale a tempo pieno (WTE) richiesto per ogni 50 pazienti in cura completa:

Membri del Personale	Centro Spec. Ped.	Centro Spec. Per Adulti
Medico spec. 1	0.5	0.5
Medico spec. 2	0.2 - 0.3	0.2 - 0.3
Pers. Qual.	0.4	0.6
Assist. Medico	0.5	0.5
Inferm. Spec.	1.0 - 1.5	1.0 - 1.5
Fisioterapista	0.5 - 1.0	1.0
Dietista	0.4	0.4
Ass. sociale	0.4	0.4
Psicologo	0.4	0.4
Segretario	1.0	1.0
Farmacista	0.3	0.3

Ringraziamenti

Questo documento è il risultato di una conferenza per un Accordo Europeo che ha avuto luogo ad Artimino, in Toscana, Italia, nel marzo del 2004, che ha coinvolto 36 esperti in FC organizzato dall'Associazione Fibrosi Cistica Europea e sponsorizzata da Chiron, Forest Laboratories, Roche, Axcan-Pharma, Genesis Pharma Bayer, Genentech. Lo scopo della conferenza è stato quello di sviluppare un documento condiviso sui criteri delle cure per i pazienti di FC basati sull'esperienza attuale.

Appendice A. Domande importanti e risposte

Le definizioni possono essere viste nella Tav. n. 2

TAV. 2

Definizione delle categorie indicanti l'efficacia scientifica delle raccomandazioni per o contro l'uso.

Definizione delle categorie:

- A. Buona evidenza per raccomandarne l'uso
 - B. Discreta evidenza per raccomandarne l'uso
 - C. Scarsa evidenza per raccomandarne l'uso
 - D. Evidenza discreta o buona per sconsigliarne l'uso
 - E. Evidenza buona per sconsigliarne l'uso
-

Categorie indicanti la qualità delle prove alla base delle raccomandazioni.

Grado Definizione:

- I. Evidenza da almeno uno studio controllato appropriatamente randomizzato.
 - II. Evidenza da almeno uno studio clinico ben pianificato senza randomizzazione, da studi analitici controllati caso per caso o per gruppi (preferibilmente da 1 o più centri), da studi multipli serie-tempo, o da risultati diretti in esperimenti meno controllati.
 - III. Evidenza da opinioni di autorità rispettate, basata su esperienza clinica, studi descrittivi o relazioni di commissioni di esperti.
-

A.1 - Qual è il servizio di diagnosi microbiologico minimo per un centro FC?

Il laboratorio dovrebbe essere in grado di identificare ed eseguire test di sensibilità degli agenti patogeni caratteristici trovati nelle persone con FC utilizzando mezzi selettivi, considerando agenti patogeni spesso multipli

ed inusuali. Dovrebbe essere disponibile l'accesso ad un laboratorio di riferimento per confermare l'identificazione di patogeni non usuali, per test di anticorpi e per la identificazione genetica ove indicato, se questi servizi non sono localmente disponibili. Dal momento della diagnosi dovrebbero essere eseguite colture respiratorie ad ogni controllo clinico e nei momenti di riacutizzazione respiratoria. (A III).

A.2 - In quali circostanze le persone con FC dovrebbero essere separate le une dalle altre?

Le persone con FC infette da un patogeno che si è mostrato essere associato ad infezione-crociata (per es. B. cepacia complex, alcune specie di P. aeruginosa, MRSA) dovrebbero essere separate dalle altre con FC sia all'interno che all'esterno dell'ospedale (A II).

A.3 - Fino a che punto le persone con FC dovrebbero essere separate le une dalle altre in quanto affette da FC

Quando lo stato infettivo non è conosciuto, i pazienti con FC dovrebbero essere separati tra di loro durante la degenza. Dovrebbero preferibilmente rimanere in una stanza singola. Una volta che il loro stato infettivo è noto, se la sistemazione in stanze singole non è disponibile, i pazienti con lo stesso stato microbiologico, che deve essere confermato da test dell'escreato recenti (isolamento per coorte) possono condividere una stanza, sebbene la possibilità che emerga un germe di specie trasmissibile possa rendere l'isolamento per coorte non affidabile (A II). I pazienti con FC possono condividere stanze con pazienti senza FC non infetti, in tutte le circostanze si dovrebbero impiegare i livelli più alti d'igiene.

A.4 - Fino a che punti i pazienti con FC dovrebbero essere separati da altri in un ambulatorio?

I pazienti che frequentano un ambulatorio dovrebbero essere separati secondo lo stato microbiologico – preferibilmente in giorni diversi (AIII).

A.5 - L'isolamento di B. cepacia complex dovrebbe essere confermato in un laboratorio di riferimento?

Tutti i microrganismi identificati come B. cepacia complex dovrebbero essere confermati presso un laboratorio di riferimento ed il loro genoma-var stabilito al fine di prevenire infezioni crociate (A III).

A.6 - I pazienti colonizzati da P. aeruginosa dovrebbero essere classificati per stabilire la presenza di una specie epidemica?

Lo *P. aeruginosa* dovrebbe essere preferibilmente genotipizzato in ogni paziente infetto cronicamente (A III).

A.7 - Qual'è il ruolo del microbiologo in un'equipe che si occupa di FC?

Oltre a fornire un servizio di laboratorio e conoscenze sul controllo dell'infezione il microbiologo dovrebbe partecipare alle consuete sedute pluridisciplinari con gli altri membri dell'equipe di FC per discutere il trattamento di singoli pazienti (A III).

A.8 - I pazienti curati nei centri di FC hanno una prognosi migliore dei pazienti seguiti da pediatri e medici non specialisti?

Sì. Gli adulti con FC che hanno ricevuto le cure di un centro specialistico sia pediatrico che per adulti hanno il FEV1, il BMI e il punteggio CXR significativamente migliori, rispetto a quelli che non hanno ricevuto le cure del centro (B III). Le cure di un centro sono associate ad una migliore sopravvivenza (B III).

A.9 - Lo screening neonatale dovrebbe essere disponibile universalmente?

Sì. I bambini individuati mediante screening hanno vantaggi respiratori e nutrizionali. È più probabile che peso, altezza e circonferenza cranica rientrino nel range di normalità e il vantaggio nutrizionale sembra perdurare anche nel periodo adolescenziale (B III). L'individuazione mediante screening neonatale permette un precoce riferimento ad un centro di FC che assicura l'avvio di una cura ottimale, che è essenziale se i benefici dello screening vengono applicati (A I, B III). Una diagnosi precoce permette ai genitori di prendere decisioni consapevoli riguardo ad ulteriori progetti familiari.

A.10 - Con quale frequenza i pazienti di FC dovrebbero sottoporsi a controlli di routine?

La frequenza dell'esame clinico da parte dell'equipe specialistica dovrebbe essere in relazione con l'età del paziente e la gravità della malattia. Il paziente dovrebbe essere visitato di regola ogni 1 – 3 mesi. Controlli più frequenti in un centro di FC sono associati ad un miglior esito. Bambini con nuova diagnosi e pazienti con uno stato grave della malattia possono

aver bisogno di essere visitati ad intervalli settimanali. Pazienti adulti con FC atipica ed normale funzionalità polmonare possono essere visitati meno frequentemente (A III).

A.11 - È necessario svolgere tutti gli esami annuali presso un centro di FC?

Si. Il controllo annuale andrebbe eseguito presso un centro di FC. Ciò permette l'annotazione di dati specialistici da parte dell'equipe con analisi da parte di esperti, per esempio tecniche di fisioterapia, pratiche di pulizia del nebulizzatore, dieta o dosaggio della supplementazione degli enzimi pancreatici (A III).

A.12 - Dove dovrebbero essere eseguiti tutti gli esami di laboratorio?

Nei laboratori ove esistono controlli di qualità, sono affidabili i risultati di esami ematochimici. La microbiologia dell'escreato dovrebbe essere eseguita in un centro di FC accreditato, almeno una volta l'anno ed ogni qualvolta un microrganismo non usuale o dei patogeni quale *B. cepacia complex* vengono coltivati (A III).

A.13 - Chi è responsabile per i pazienti che ricevono cure condivise?

Quando esistono cure condivise si richiede efficace comunicazione tra il centro e l'unità satellite. Le cure "giorno per giorno" dovrebbero essere responsabilità dello specialista locale. Il centro dovrebbe essere coinvolto non appena il paziente mostra di non rispondere alla consueta terapia o quando insorgono complicanze. In questi casi dovrebbe essere preso in considerazione il trasferimento del paziente al centro (A III).

A.14 - Si dovrebbero usare criteri universali per testare la funzionalità polmonare?

Dei criteri universali per la funzione polmonare sono un prerequisito fondamentale per il confronto tra i centri e per l'immissione di dati significativi in un Database Europeo. I centri nazionali devono usare la stessa metodologia. Sono stati pubblicati criteri concordati (A III).

A.15 - Chi dovrebbero essere i principali membri dell'equipe di FC?

– Pediatra o medico per adulti: direttore del centro + specialista in FC (pneumologia/gastroenterologia)

- Infermiere specializzato nella cura della FC
- Fisioterapista
- Dietista
- Assistente sociale
- Psicologo
- Farmacologo clinico
- Microbiologo
- Segretario/gestore database (A III).

A.16 - Tutti i pazienti con insufficienza pancreatica esocrina dovrebbero essere visitati di routine da un gastroenterologo?

Non di routine. In genere il trattamento dell'insufficienza pancreatica può essere svolto da un medico e da un dietista di FC (A III).

A.17 - I pazienti con sufficienza pancreatica dovrebbero essere di regola esaminati per la funzionalità pancreatica esocrina? Se sì, come e quando?

Sì. Fino ai 4 anni d'età un test di funzionalità pancreatica esocrina dovrebbe essere fatto ogni 6 mesi nei pazienti con sufficienza pancreatica. Nei bambini più grandi la funzionalità pancreatica esocrina dovrebbe essere esaminata se vi sono: arresto della crescita, perdita di peso o sintomi indicativi di malassorbimento. Il dosaggio dell'elastasi pancreatica fecale è determinante per la diagnosi di insufficienza pancreatica. La valutazione della funzionalità pancreatica va eseguita annualmente (A III).

A.18 - È necessario monitorare l'efficacia del trattamento enzimatico nei pazienti con insufficienza pancreatica esocrina? Se sì, come?

Sì. Un esame regolare dei sintomi e dei segni di malassorbimento è obbligatorio. Il criterio fondamentale per la valutazione dell'efficacia del trattamento con enzimi è un'analisi del bilancio dei grassi. Benché i tests semi-quantitativi, ad es. l'esame microscopico dei grassi fecali, siano meno attendibili, questi sono più pratici per la valutazione regolare dell'efficacia della terapia di sostituzione degli enzimi pancreatici (A II).

A.19 - Quali test di regola si dovrebbero eseguire per la FC associata a malattie del fegato? Con quale frequenza andrebbero eseguiti?

La palpazione e la percussione del fegato e della milza andrebbero fatti ad ogni visita. La valutazione biochimica dovrebbe essere eseguita ogni anno per tutti i pazienti e dovrebbe includere transaminasi, bilirubina, fosfatasi

alcalina, gamma-GT, albumina e tempo di protrombina. Un conteggio globulare completo dovrebbe essere eseguito per valutare segni di ipersplenismo. Altre cause di malattia del fegato dovrebbero essere escluse. Un'ecografia del fegato andrebbe presa in considerazione ogni anno (A II).

A.20 - Quando, come e con quale frequenza si dovrebbero testare i pazienti per il diabete mellito?

I pazienti con FC e insufficienza pancreatica esocrina dovrebbero essere esaminati ogni anno per il diabete mellito dall'età di 10 anni con test di tolleranza al glucosio orale modificato. Tuttavia, la mancanza di insulina è stata anche individuata al di sotto dei 10 anni. La valutazione dello stato glicemico può essere indicata tra gli esami annuali in pazienti con perdita di peso o deterioramento respiratorio, quelli che assumono steroidi per os o in nutrizione enterale e in donne che progettano una gravidanza. Lo screening per il diabete andrebbe eseguito anche durante la gravidanza (prima della 28 settimana di età gestazionale) (A III).

A.21 - I pazienti andrebbero anche esaminati per osteopatia da FC?

La valutazione della mineralizzazione ossea può essere necessaria dai 10 anni di età. L'esame relativo alle malattie delle ossa può essere fatto mediante (DEXA). Valutazioni andrebbero fatte ogni 2-3 anni o più spesso se indicato (A II).

A.22 - Quando e come un paziente di FC dovrebbe essere trasferito ad un centro per adulti?

QUANDO?

Il passaggio alle cure per adulti dovrebbe verificarsi all'inizio della maturità 16 -19 anni. L'età di transizione dovrebbe essere flessibile, ma completata entro i 19 anni. Il passaggio può occasionalmente essere ritardato o accelerato per ragioni mediche o psicologiche, ad es. trapianto o ritardo dello sviluppo (A III).

COME?

L'idea del passaggio a cure per adulti dovrebbe essere presentata subito dopo la diagnosi. Tutti i pazienti e i loro genitori dovrebbero avere l'opportunità di incontrare l'equipe che segue gli adulti prima del trasferimento. Un piano d'azione comune dovrebbe essere sviluppato tra i centri per adulti e collegato alle cliniche pediatriche. I pazienti di età compresa tra i

15-19 anni possono essere inizialmente seguiti da entrambe l'equipe per rendere più facile il passaggio. Tutti i membri dell'equipe dovrebbero fornire una relazione del passaggio che includa dettagli sulla diagnosi ed il conseguente trattamento e i problemi di particolare importanza per i pazienti e i loro genitori (A III).

A.23 - In quale circostanza la cura in una clinica pediatrica è accettabile per un paziente adulto?

Dove sia disponibile un centro di FC per adulti il prolungamento delle cure in un centro pediatrico è accettabile solo in casi di malattia allo stato terminale (A III).

A.24 - I medici per adulti dovrebbero far parte dell'equipe pediatrica di FC?

Il coinvolgimento di un medico per adulti in una squadra pediatrica non può essere considerato la sostituzione di un centro per adulti. Una stretta cooperazione tra team pediatrici e per adulti è obbligatoria (A III).

A.25 - Chi ha la responsabilità di sviluppare centri per la cura di adulti?

Un'intesa tra medici/pediatri, genitori, adulti con FC, associazioni di pazienti e società medico-scientifiche nazionali dovrebbe collaborare con aziende sanitarie locali per lo sviluppo di centri per adulti. Lo sviluppo di un centro di solito è iniziativa di uno pneumologo, che in più ha una preparazione nella cura della FC (A III).

A.26 - C'è un ruolo per un medico generico o un pediatra generale nella cura di pazienti con FC?

Poiché la FC è una malattia complessa che richiede cure specialistiche, il ruolo diretto del medico generico nel trattamento della FC è limitato. Il medico generico può avere un importante ruolo nel sostenere la famiglia. Una buona comunicazione tra ospedale e medico generico è importante. Tutti i cambiamenti nella cura della FC dovrebbero essere approvati dal centro di FC (A III). Sotto la guida del centro della FC i pediatri, i medici del territorio e i medici generici possono essere coinvolti in un ruolo di supporto pratico per la erogazione delle cure.

A.27 - Come dovrebbero essere documentati i risultati dei raggi-x? Con una valutazione libera o con un punteggio?

È importante un confronto longitudinale delle radiografie del torace. Ciò si ottiene mediante un esame diretto delle radiografie e può essere supportato da un punteggio (A II).

A.28 - Come andrebbe valutata routinariamente la progressione la malattia polmonare in gruppi di età diversa?

0-6 anni

ogni visita

- Sintomi e segni della malattia polmonare
- Grafico del peso e dell'altezza
- Coltura dell'escreato/ aspirato faringeo
- Spirometria non appena possibile
- Saturazione dell'ossigeno

ogni anno

- Radiografia toracica (a punteggio)
- Test di funzionalità polmonare per bambini, quando disponibili

Oltre i 6 anni

ogni visita

- Sintomi e segni della malattia polmonare
- Spirometria
- Quando il FEV1 < 50% del teorico, è obbligatoria la rilevazione della SaO₂
- Peso e altezza
- Coltura dell'escreato/ aspirato faringeo

ogni anno

- Volumi polmonari
- Quando il FEV1 < 50% del teorico, è indicata una misurazione della PaO₂ capillare
- Radiografia toracica (a punteggio) (A III).

A.29 - Di quanti pazienti un medico di FC a tempo pieno o un altro membro dell'equipe di FC può prendersi cura?

Una retribuzione per il tempo pieno corrisponde a 50-100 pazienti secondo l'età di questi, la complessità della malattia e le necessità dei pazienti ricoverati ed ambulatoriali.

A.30 - Quale dovrebbe essere la dimensione minima per un centro di FC?

Un centro dovrebbe avere una dimensione sufficiente a giustificare ed agevolare l'approccio di un team multi-disciplinare attivo 24h/24 e sviluppare ricerca nell'ambito della FC, addestramento ed insegnamento. Per permettere lo sviluppo di esperienze adeguate le dimensioni cliniche dovrebbero essere minimo di 50 bambini o 50 adulti (A III).

A.31 - Quali sono i costi diretti della cura della

I costi della cura della FC includono:

- mantenimento di un'equipe multidisciplinare per FC e delle strutture;
- servizi previsti nei controlli clinici di routine e visite ambulatoriali;
- trattamenti medici/nutrizionali di routine;
- ricoveri in ospedale (riacutizzazioni, procedure chirurgiche, cure psico-sociali, cura pre/post natale ecc.);
- trattamento della fase terminale;
- trapianti d'organi;
- i costi sanitari sono relativi all'età e alla gravità della malattia (A III).

A.32 - Come dovrebbero essere finanziati i centri di FC?

Il finanziamento del centro di FC dovrebbe coprire costi ospedalieri e territoriali. I costi della cura della FC sono in aumento a causa della complessità della malattia e dell'aumento della popolazione adulta. Il finanziamento dei centri di FC e delle cure non dovrebbero essere supportati dai pazienti, ma dovrebbero essere una responsabilità nazionale. Come realizzare ciò dipende dal sistema sanitario di ogni paese.

A.33 - È necessario che ogni centro abbia un database?

Un database è uno strumento essenziale nel trattamento della FC. Ogni paziente con FC dovrebbe essere incluso in un database locale e nazionale e l'equipe di FC dovrebbe avere accesso alle informazioni precedenti per prendere decisioni cliniche e per la ricerca (A II).

A.34 - Ogni centro dovrebbe offrire terapia antibiotica endovenosa domiciliare?

I centri di FC dovrebbero offrire terapia IV (endovenosa) domiciliare e definire i criteri per il suo utilizzo. Quando appropriata la terapia IV domiciliare può migliorare la qualità della vita, ridurre il rischio di infezioni crociate e ridurre i costi delle cure (A II).

A.35 - Qual è la responsabilità di un centro di FC quando i pazienti in età pediatrica o adulti ripetutamente mancano agli appuntamenti?

È compito del centro di FC tentare di capire e risolvere le motivazioni che sono alla base di tale comportamento. I pazienti adulti sono liberi di prendere le loro decisioni, ma devono essere resi coscienti delle possibili conseguenze delle loro scelte. Quando l'intervento dell'assistente sociale e dello psicologo di un team pediatrico FC non riesce a risolvere il problema, il centro della FC dovrebbe consultarsi con le autorità preposte all'assistenza all'infanzia (tribunale dei minori).

