



Un nuovo strumento

La Società Italiana per lo studio della Fibrosi Cistica sta muovendo i suoi primi passi. Tra i suoi obiettivi vi è quello di attivare le energie di tutti ed una positiva interazione tra le diverse attività ed i diversi gruppi, nello spirito multidisciplinare e multiprofessionale, che caratterizza la Società. La Newsletter è uno degli strumenti per mantenere informati i Soci dei progetti e delle iniziative che man mano si stanno preparando.

Il Consiglio Direttivo ha pensato di articolare l'attività scientifica annuale in due momenti diversi: un incontro di lavoro, che consenta di mettere in comune le idee ed i progetti come abbiamo cercato di realizzare nel Meeting di Caserta del marzo scorso, ed un convegno, che presenti gli avanzamenti e l'aggiornamento con

una visuale aperta alle proposte delle società scientifiche affini.

Questi primi mesi di attività si sono caratterizzati per un impegno su diversi fronti: a) rilancio dell'attività del Registro Italiano per la Fibrosi Cistica attraverso una sua integrazione nel tessuto della società scientifica e conservando la sua autonomia organizzativa; b) avvio di un progetto di ricerca multicentrica sui vantaggi del monitoraggio telemetrico dei pazienti, cogliendo gli stimoli e l'opportunità offerta dalla Lega Italiana FC di una sponsorizzazione del progetto da parte di importanti aziende italiane; c) avvio di collaborazione con altre società scientifiche, soprattutto la SIP, per valorizzare e rilanciare il nostro patrimonio di esperienza pediatrica; d) avvio delle attività delle

strutture societarie (Gruppi professionali, Commissioni, Gruppi di lavoro); e) sviluppo di una partnership con Lega Italiana FC e Fondazione sulla Ricerca per la FC su progetti comuni. Nei prossimi mesi vi terremo informati su come stanno procedendo queste iniziative e le nuove, che si stanno avviando.

Chiediamo a ciascuno di voi di dare il proprio contributo di idee e suggerimenti. Buon lavoro!



Cesare Braggion, Presidente della Società Italiana Fibrosi Cistica

La Commissione Editoria inizia il suo lavoro

La newsletter della SIFC nasce, su specifico mandato del Consiglio Direttivo della Società, con lo scopo primario di mettere in comune, tra gli operatori del mondo FC italiano, notizie su quel che accade (nella SIFC, nei Centri, nelle Commissioni, nei gruppi di lavoro), proposte, opinioni su problemi correnti, lavori scientifici.

Come tutti i nuovi progetti, sarà ancora largamente imperfetta, e di questo ci scusiamo anzitempo con i lettori, che invitiamo fortemente ad offrire contributi, sia di contenuto sia di critica costruttiva, allo scopo di fornire un servizio che sia utile alla maggior parte degli operatori e non un ennesimo pezzo di carta (ovvero un mes-

saggio in e-mail) da cestinare al primo sguardo. Incrociamo le dita ed andiamo a incominciare.



Donatello Salvatore (Potenza), Coordinatore della Commissione Editoria e Web della SIFC

In questo numero:

Dalle Commissioni e Gruppi di lavoro	2
La Review: Il Consensus europeo sugli Standard assistenziali (<i>Gianni Mastella</i>)	4
Convegni Italiani	7
Dai Gruppi Professionali	8
Opinioni a confronto: La Legge 40/2004 (<i>G. Castaldo e R. Padoan</i>)	10
Appuntamenti Internazionali	14
Campagna Iscrizioni 2005	15
Brevi	15
Segnalazioni e commenti alla letteratura FC	16
News	21
Il 1° Congresso della SIFC	22

La Commissione Ricerca e Sviluppo

La distinzione tra ricerca di base e ricerca clinica è diventata sempre più contestata; una ricerca di elevato livello, oggi più che mai, non può che essere interdisciplinare, multi-centrica, interattiva e, ove possibile, transnazionale.

E' in questo contesto e con questo spirito che la SIFC ha deciso di unificare le precedenti Commissioni, coinvolte in vari ambiti specifici di ricerca, in una sola **Commissione Ricerca e Sviluppo**.

Struttura

- Sulla base delle indicazioni dello Statuto la Commissione sarà composta dal Coordinatore e da sei componenti con competenze diverse ed esperienza significativa nei principali settori di ricerca. :

V. De Rose (Torino) : Coordinatore;
Componenti: Carla Colombo (Milano), Louis Galieta (Genova), Graziana Manno (Genova), Federico Marchetti (Trieste), Federica Sangiuolo (Roma) , + un sesto componente, genetista, il cui nome verrà comunicato quanto prima (tutte le persone fino ad ora interpellate (Castellani, Rosatelli, Bonizzato, Bombieri non hanno dato la loro disponibilità in quanto coinvolte in altre attività).

- Un Componente della Commissione farà parte del Comitato Scientifico del Registro. Il Coordinatore della Commissione e il Coordinatore del Registro potranno chiedere incontri delle due Strutture (Commissione Ricerca e Registro), per la discussione di specifici progetti/programmi.

- Una rete di consulenti, anche esterni alla SIFC, con competenze di elevato livello in settori specifici quali statistica, epidemiologia, farmacologia, ecc.

- Gruppi di lavoro (stesura di linee-guida, metanalisi, protocolli per progetti specifici).

Obiettivi

Obiettivo principale della Commissione Ricerca e Sviluppo della SIFC è quello di favorire lo sviluppo e

l'implementazione di una ricerca nazionale di elevato livello nel settore della Fibrosi Cistica, facilitando nel contempo la traslazione dei risultati della ricerca in applicazioni cliniche e nella messa a punto e valutazione di nuove strategie terapeutiche. In tal senso, la Commissione continuerà il percorso iniziato dalle Commissioni del GIFC.

Obiettivi specifici sono:

1. Realizzare una stretta integrazione e sinergia di competenze e "know how" specifici in varie aree scientifiche e favorire un costante scambio di flussi informativi, ipotesi di lavoro, proposte interattive.
2. Aggregare le diverse realtà e gruppi di ricerca presenti e attivi nel settore a livello nazionale.
3. Identificare le priorità nell'ambito della ricerca nel campo della fibrosi cistica.
4. Realizzare "facilities" comuni che rappresentino uno o più centri di servizio a livello nazionale.
5. Facilitare l'elaborazione e la realizzazione di progetti aggregativi e studi multicentrici .
6. Proporre progetti aggregativi e studi multicentrici.
7. Favorire l'aggiornamento costante sugli sviluppi nei settori specifici.
8. Favorire le interazioni con gruppi internazionali.
9. Collaborare con il Direttivo e con la Commissione "Rapporti con le Istituzioni" nel reperimento di fondi e di finanziamenti da parte di Istituzioni pubbliche e private, Nazionali ed Internazionali.
10. Interagire sinergicamente con Fondazione e Lega, interlocutori e strutture di supporto essenziali per la realizzazione di obiettivi di largo respiro e per la creazione di strutture di servizio per la ricerca integrata

Strategie e Programma

1. Valutare le risorse disponibili, in termini umani, di competenze e di tecnologie avanzate e definire le modalità per implementarle, integrarle, supportarle nello svi-

luppo di programmi e progetti aggregati, creando una "rete" delle strutture di assistenza e di ricerca a livello nazionale.

2. Favorire la formazione nell'ambito della ricerca, creando l'opportunità per stages e scambi di giovani ricercatori, sia nell'ambito dei gruppi italiani più consolidati sia in centri stranieri altamente qualificati, sempre nell'ambito di progetti comuni, favorendo in tal modo l'interazione e l'integrazione delle diverse competenze.
3. Creare un "laboratorio virtuale" (sul sito web della SIFC) dal quale attingere materiale (linee cellulari, reagenti per biologia molecolare, vettori di terapia genica, ceppi batterici) e metodiche per il raggiungimento di obiettivi specifici
4. Creare delle "core facilities": per la preparazione e conservazione di colture cellulari e tessuti umani, di vettori di terapia genica, nonché per la realizzazione di modelli animali di malattia.
5. Creare una struttura di supporto per la ricerca clinica multicentrica (non permanente)
6. Fornire informazioni on-line sulle attività della commissione, aggiornamento su proposte, progetti, bandi nazionali ed internazionali, attraverso una newsletter sul sito della Società
7. Divulgare linee-guida, risultati dei progetti, e studi collaborativi attraverso reports da parte dei gruppi di lavoro
8. Divulgare le novità rilevanti nei vari settori sul sito-web della LIFC
9. Organizzare Meeting/Conferenze, anche in collaborazione con la Fondazione Ricerca Fibrosi Cistica
10. Attivare una stretta interazione con il Comitato Scientifico del RIFC che dovrà essere formalizzata attraverso incontri programmati con il suo Coordinatore, in modo da attuare un tavolo comune di discussione, di riflessione e di progettazione. Tale interazione dovrebbe avere grandi potenzialità nell'ambito della ricerca, del

Continua a pag. 3

miglioramento dell'assistenza e nel fornire flussi informativi che rappresentano importanti input di riflessione e d'altra parte output per progetti di ricerca in campo clinico, genetico, epidemiologico e di base .

11. Collaborare con la Commissione Formazione ed Aggiornamento per le iniziative formative

12. Essenziale è anche l'integrazione con le società scientifiche nazionali, ma soprattutto internazionali, per portare la ricerca italiana in un contesto almeno europeo. Questo obiettivo deve essere costruito nel tempo e probabilmente potrà divenire realmente operativo solo quando l'integrazione e la rete delle competenze a livello nazio-

nale sarà realizzata nei fatti.

Programma del primo anno di attività

Organizzazione dei gruppi di lavoro e definizione dei compiti

Identificazione dei responsabili e dei consulenti per compiti specifici

Identificazione di un Comitato Scientifico per la valutazione delle proposte

Definizione delle priorità e valutazione delle proposte di progetti

Eventuali proposte di progetti aggregativi e multidisciplinari

Creazione di un Centro di raccolta di cellule e tessuti umani e di una facility per il mantenimento di linee di topi FC.

Creazione di una struttura di supporto per la ricerca clinica multicentrica (non permanente)

Supporto all'attività del Direttivo e della Commissione "Rapporti con le Istituzioni" nel reperimento di fondi e di finanziamenti da parte di Istituzioni pubbliche e private, nazionali ed internazionali, inclusa la UE. A questo proposito, si ritiene importante interagire con le altre Società Nazionali di Paesi Europei e con la European Cystic Fibrosis Society per sollecitare un'adeguata attenzione alla fibrosi cistica nei programmi dell'UE.

*Virginia De Rose (Torino)
Coordinatore Commissione Ricerca e Sviluppo della SIFC*

Il Gruppo di studio sulla Telemetria

Questo progetto di ricerca nasce su iniziativa della Lega Italiana Fibrosi Cistica (LIFC) e con il coinvolgimento della Società Italiana per lo studio della Fibrosi Cistica (SIFC), del Registro Italiano Fibrosi Cistica (RIFC) e dei Responsabili dei vari Centri di riferimento italiani, che alla fine del 2004 si sono incontrati a Roma per una migliore definizione del progetto.

Esso prevede di collegare attraverso Internet la casa del paziente FC con il suo centro medico di riferimento. Ad ogni paziente sarà data una piccola apparecchiatura elettromedicale di facile utilizzo per l'esecuzione a domicilio della spirometria e dell'ossimetria transcutanea. Tali registrazioni saranno inviate dal paziente per via telematica ad un Data Center, a cui i medici del Centro potranno accedere per visionare tutte le rilevazioni effettuate dai propri pazienti.

Il progetto si articolerà in una prima breve fase della durata di un mese, presso 4 centri, che dovrà valutare la fattibilità dello studio su un campione di 30 pazienti. In seguito lo studio sarà esteso a 200 pazienti, d'età superiore a 18 anni, seguiti per la durata di circa un anno e suddivisi in quat-

tro gruppi: quelli in ossigenoterapia, quelli con FEV1 sopra 70%, tra 40% e 70% e sotto 40%.

Lo studio si propone di valutare l'efficacia dell'introduzione del telemonitoraggio nella pratica assistenziale rispetto all'approccio tradizionale. Saranno presi in considerazione la percezione della qualità dell'assistenza e del miglioramento dello stato di salute da parte del paziente, che verranno valutati tramite questionari specifici, ed altri parametri tra cui la spirometria e l'ossimetria. Alla fine del progetto pilota, se i risultati saranno positivi, esso potrà essere esteso al gran numero di soggetti adulti affetti da FC che afferiscono ai vari centri in Italia.

La telemetria ha lo scopo di facilitare l'interazione tra paziente e medici del Centro. Infatti, per il medico curante avere elementi obiettivi (indici spirometrici ed ossimetrici) più attendibili delle semplici notizie telefoniche può rappresentare un elemento aggiuntivo importante per valutare in modo più appropriato le condizioni di salute del malato; per il malato la possibilità del controllo a domicilio può migliorare la qualità di vita in quanto favorisce la convivenza con la malattia e una più facile integrazione di questa con progetti di studio, lavoro e famiglia.

*Rolando Gagliardini (Ancona)
Coordinatore del Gruppo di studio sulla Telemetria*

Standards assistenziali per pazienti con fibrosi cistica: un consenso europeo.

Kerem E, Conway St, Elborn St, Heijerman H, for the Consensus Committee. Standards of care for patients with cystic fibrosis: a European consensus. *Journal of Cystic Fibrosis* 2005;4:7-26

Commento di Gianni Mastella

Una Consensus Conference, si sa, ha i suoi pregi e i suoi limiti. Cerca di mettere insieme le opinioni più condivisibili di un gruppo più o meno rappresentativo di persone, ritenute esperte su un determinato problema o su un insieme di problemi che richiedano una proposta di orientamento pratico, basata su un misto di evidenze scientifiche, di esperienze e convinzioni personali dei convocati. Questo "consenso" della Società Europea Fibrosi Cistica ha fatto del suo meglio ed ha affrontato abbastanza organicamente i principali, e talora più controversi, aspetti dell'assistenza al malato fibrocistico. Ne è uscito soprattutto un documento di filosofia e di strategia generale dell'assistenza, la cui lettura è raccomandabile a chiunque si accosti per la prima volta alle cure della persona affetta da fibrosi cistica, ma anche a chi da tempo è entrato nella routine di questo mondo e magari non

ha consuetudine a rivedere i propri comportamenti assistenziali o a confrontarsi con punti di vista ed esperienze diverse.

Tuttavia, non si capisce dal documento se la commissione di consenso sia stata costruita con criteri sufficientemente multidisciplinari: non sta scritto il ruolo dei convocati e talora si avverte la carenza di alcune mani coinvolte nella routine assistenziale, come quelle dell'infermiere o del fisioterapista o di altre figure professionali diverse dal medico e magari di pazienti o famigliari di pazienti. E tuttavia buona parte dei nodi cruciali del mediare i protocolli con la realtà del paziente e della sua vita quotidiana sono stati affrontati.

Un limite, non irrilevante e quasi insuperabile al momento, è che la stragrande maggioranza delle raccomandazioni espresse dal consenso si basa

sulla "Evidence from opinions of respected authorities, based on clinical experience, descriptive studies, or reports of expert committees". E' quanto sta scritto nella tabella 2 che classifica i livelli di evidenza su cui si basano le raccomandazioni al grado III (il più rappresentato). Nell'appendice delle "Domande importanti e risposte", la maggior parte delle risposte basa la "forza scientifica" delle raccomandazioni appunto sull'opinione di esperti o al massimo su studi osservazionali, quasi mai su studi clinici controllati e randomizzati. Ma questo sappiamo essere un limite generale delle pratiche assistenziali per la fibrosi cistica, che dovremmo almeno sugli aspetti di maggiore incertezza tentare di superare con la ricerca.

Mi soffermerò a commentare solo alcuni aspetti del documento che mi sembrano più rilevanti e più critici.

Dimensioni e caratteristiche di un centro FC

Il documento si sforza di definire cos'è un centro, e lo fa molto bene; stabilisce anche che la dimensione minima di un centro dovrebbe essere di 50 pazienti. Tuttavia il modello di centro che viene descritto è talmente complesso e ricco di funzioni e di figure professionali, e quindi anche molto costoso, che è difficile immaginare come mai possa farvi fronte un piccolo centro con soli 50-60 pazienti. In realtà c'è un aspetto carente in questa modellazione: dove si colloca il centro, piccolo o grande che sia? Il modello proposto è infatti quello di un centro che si occupa solo di malati CF, con operatori che eventualmente vi prestano servizio part-time. C'è da chiedersi, come ci siamo chiesti più volte in Italia, se non sia più funzionale un centro CF inserito in una realtà assistenziale che si occupa anche di altre patologie croniche affini alla CF: idealmente un reparto per malattie respiratorie o malattie digestivo-nutrizionali (per l'adulto, malattie respiratorie). C'erano alcune ragioni di rilievo per sostenere

una tale impostazione, peraltro realizzata, almeno parzialmente, in alcuni centri italiani: utilizzare appieno, in maniera ottimale ed economicamente vantaggiosa le competenze e le metodologie assistenziali che accomunano queste malattie, offrire agli operatori una visione più ampia ed organica (e quindi culturalmente e professionalmente più aperta) ma anche meno frustrante della medicina, far sentire i malati meno esclusivi e parte di un più ampio mondo bisognoso di cure.

Comunque, se il modello ideale proposto è in linea di massima condivisibile, sembra mancare nel documento una proposta di ragionevole compromesso per realtà che non possono permettersi una struttura così perfetta e completa come quella descritta.

Il consenso ripropone le raccomandazioni sempre più diffuse di creare centri per adulti separati da centri per bambini e suggerisce la transizione tra i 16 e i 19 anni. Anche su questo punto conviene, a mio avviso, riaprire il dibattito. Se da un lato appare ormai

scontato che bambini ed adulti debbano avere ambienti e modalità assistenziali differenziate, c'è da chiedersi se non convenga puntare su centri che abbiano settori separati per adulti e per bambini e personale almeno parzialmente separato, ma con un'unica direzione, una comune organizzazione e comuni protocolli. C'è per questo una ragione legata alla storia naturale della malattia, che non riconosce salti, in una dimensione evolutiva continua. C'è bisogno quindi di una cultura comune e di un approccio di reciproca comunicazione e consultazione per i professionisti, che può essere facilitato dalla contiguità fisica delle strutture, dalla messa in comune di protocolli, dal confronto quotidiano. Questo, tra l'altro, ridurrebbe il faticoso e complesso iter della cosiddetta "transizione" e offrirebbe alle persone malate maggior sicurezza di continuità assistenziale (non si sentono abbandonati dal centro che le ha seguite da molto tempo, che le conosce e ne conosce la famiglia).

Continua a pag. 5

Assistenza condivisa

Il consenso non sembra aver dubbi che la migliore assistenza complessiva si realizza nei centri di appropriate dimensioni ed accetta come inevitabile ripiego il ruolo di servizi o centri satelliti (piccoli ospedali) per i pazienti che vivono lontano dal centro principale. Per questi raccomanda che vi sia una stretta integrazione e comunicazione con il centro di riferimento, fatta di messa in comune di protocolli, di revisione periodica dei malati da parte del centro di riferimento, di database comune, di frequenza di operatori del servizio satellite presso il centro, di invio dei pazienti al centro in caso di particolari complicanze, etc.

L'équipe multidisciplinare del Centro

Qui il documento è assai ricco di indicazioni, sostanzialmente condivisibili. Si gioca in questa parte il maggior pregio del consenso. Probabilmente qualcuno vedrà un po' idealizzati i ruoli professionali descritti – e forse non tutti i centri possono permettersi di fruire delle competenze di una buona dozzina di categorie professionali diverse - ma non vi è dubbio che quanto esposto rappresenta un ottimo modello di riferimento, sui cui aspetti fondamentali abbiamo sostanzialmente lavorato in Italia da parecchi anni ormai e questo ci conforta non poco. Forse è tempo di verifiche all'interno della nostra rete nazionale di operatori CF: il documento può essere effettivamente discreto riferimento per tali verifiche.

Alcuni punti meritano di essere sottolineati. Per il direttore del centro: tra gli altri, essere l'avvocato di ogni paziente, verificare la performance e le pratiche del centro, partecipare ad un database nazionale, sviluppare un programma di formazione locale, etc. Sul medico specialista CF (diverso dal direttore) poco si dice: rispetto alle altre figure professionali sembra dal documento che si attenda da lui solo un ruolo di competenza strettamente tecnica, e questo appare a prima vista limitante ancorché essenziale. Per l'infermiere/a CF, merita sottolineare il ruolo primario di difesa del paziente e della famiglia, ma anche quello di educatore e di counselor; di rilievo la raccomandazione che l'infermiere/a

Vien da pensare che in Italia la legge 548/93 aveva già previsto una tale strategia: c'è da chiedersi quanto gli ormai numerosi "servizi di supporto" sorti in Italia sulle indicazioni di quella legge e quanto i centri regionali, istituiti in base a quella stessa legge, si siano realmente adeguati allo spirito ed alla metodologia integrata che la stessa legge aveva prescritto sull'assistenza condivisa.

Rimane aperto il problema del ruolo dei medici di famiglia (pediatri e generici). Il documento di consenso sembra trascurare sostanzialmente la possibilità che per loro esista un ruolo significativo: il massimo che viene

sia coinvolto/a attivamente nel prendere decisioni sul trattamento e sul monitoraggio delle cure. Anche del fisioterapista viene tracciato un ottimo profilo tecnico, mentre viene un po' trascurato il suo ruolo di educatore allo stile di vita del paziente, che comprende anche la fondamentale attitudine all'uso complessivo ed armonico del proprio corpo, nel contesto delle performance e degli interessi di vita quotidiani.

Uno spazio molto ampio viene dedicato al dietista/nutrizionista: un ruolo molto complesso e sul quale converrebbe riflettere, stante la centrale importanza degli aspetti nutrizionali nel determinare lo stato di salute dei malati CF. E' vero che molti aspetti di tale ruolo, specie quelli inerenti le valutazioni antropometriche, sono da noi affidati agli infermieri, ma merita analizzare di questo capitolo l'organicità e la compiutezza dell'approccio nutrizionale. Ben descritti i ruoli dell'assistente sociale e dello psicologo, anche se, come avviene nella pratica dei centri, rimangono carenti i criteri di forte integrazione necessaria tra queste figure professionali.

Una figura che emerge come rilevante, ma in Italia praticamente inesistente, è quella del farmacista clinico: il professionista che presiede all'applicazione e al monitoraggio dei farmaci prescritti, con uno specifico compito di consigliare e verificare le potenziali e reali interazioni tra farmaci nei complessi regimi di trattamento

suggerito è che essi dovrebbero supportare la famiglia. Che significa? E' pur vero che il poter contare sulla collaborazione dei medici di famiglia per le cure a domicilio significa da parte dei centri investire non poco nella strategia di coinvolgimento, fatta di formazione, di comunicazione, di ricerca del loro aiuto, di discussione fatta insieme sui problemi dei pazienti. E i medici dei centri si trovano a dover scegliere le priorità, e questa non pare una priorità né da noi né tra i componenti della commissione di consenso. Siamo certi che non venga riprendere anche l'opzione dei medici di famiglia?

cui vengono sottoposti spesso i nostri pazienti; è il farmacista che dovrebbe anche consigliare sui regimi di dosaggio ottimale dei farmaci, valendosi anche dei dati laboratoristici di farmacocinetica. Da noi è questo un ruolo svolto in varia misura dal medico, ma c'è da chiedersi se non convenga investire in questo tipo di figura professionale, magari a livello di consulenza esterna ma continuativa.

Il documento dedica poi una particolare enfasi al ruolo del microbiologo clinico, che qui viene considerato parte del team del centro. In realtà una cosa è certa, e cioè che, pur valendosi giustamente di un laboratorio esterno al centro, il centro stesso deve poter contare su un microbiologo fortemente dedicato alla microbiologia CF, che ha sue peculiarità relative all'isolamento di batteri, alla loro tipizzazione, al saggio di sensibilità agli antibiotici, che richiedono una specifica e non generica competenza microbiologica. Ciò che non appare dal documento tra le funzioni del microbiologo è quella importantissima della sorveglianza microbiologica del centro, intesa sia come controllo epidemiologico sul variare delle popolazioni batteriche ospitate dai pazienti del centro sia come monitoraggio microbiologico dell'ambiente, con l'obiettivo di prevenire la trasmissione di infezioni.

Condivisibile appare anche il quadro delle consulenze di specialisti per pro-

Continua a pag. 6

blemi specifici: importante è la raccomandazione che non si tratti di specialisti occasionali ma di professionisti

L'assistenza CF routinaria

Anche qui l'insieme delle raccomandazioni corrisponde abbastanza a ciò che viene praticato nella maggior parte dei centri italiani. Tra le altre, è di rilievo la raccomandazione che i pazienti abbiano possibilità di accesso al centro 24 ore su 24, sia per telefono sia con contatto diretto in caso di emergenza. Il regime di separazione dei pazienti in camere singole è fortemente raccomandato. Non figurano peraltro chiare raccomandazioni circa le pratiche di igiene ambientale e delle persone (pazienti, famigliari, operatori), salvo la forte enfasi sul regime di segregazione per pazienti colonizzati da *B. cepacia complex* (addirittura con separazione per genotipi diversi) o da MRSA o da alcuni ceppi "epidemici" di *Ps. aeruginosa*.

Buono appare lo schema degli accertamenti da compiere nelle visite periodiche ed in particolare nella valutazione annuale. Non viene molto incoraggiato

I punti carenti

Innanzitutto appare piuttosto debole e trascurato l'aspetto della formazione continua dei componenti del team assistenziale: vi è una generica raccomandazione che partecipino a convegni e corsi ma non si definiscono i criteri con i quali ad un centro conviene impostare un programma di formazione continua al proprio interno. Ma anche non si affronta la tematica della frustrazione e del "burn out" degli operatori né la modalità con cui si possono supportare e prevenire.

Pur nell'ottima descrizione del rapporto curativo tra centro e paziente/famiglia, si è persa a mio avviso l'occasione per sottolineare l'importanza di una visione avanzata di partnership tra paziente ed operatori, che si riassume in una condivisione delle scelte assistenziali, basata sull'accuratezza dell'informazione/comunicazione e sulla valorizzazione delle opinioni/convinzioni/giudizi del paziente. La chiave di lettura del documento sotto questo profilo rimane ancora di tradizionale impronta paternalistica.

Non si affrontano le implicazioni assi-

coinvolti in un rapporto continuo con il centro, per assicurare specificità e aggiornamento nelle competenze ri-

l'impiego routinario della tomografia computerizzata ad alta risoluzione, anche se ritenuta più sensibile della radiografia standard nel rivelare alterazioni broncopulmonari precoci. In realtà occorre sempre chiederci quali implicazioni terapeutiche può comportare il rilievo di iniziali anomalie. Un appunto mi sentirei di fare sul monitoraggio del trattamento enzimatico, una questione spesso sottostimata nelle routine assistenziali. Utilizzare criteri clinici soltanto o prevalentemente per valutare l'adeguatezza o meno dell'opoterapia pancreatica è scorretto: quando il peso e l'altezza s'arrestano o rallentano è sempre tardi per aggiustare il trattamento; l'esame microscopico dei grassi nelle feci è del tutto inaffidabile come misura del malassorbimento; solo la determinazione dei grassi perduti con le feci di 72 ore consente una valutazione realistica, molto vicina a quella che si otterrebbe con un bilancio

stenziali della comunicazione sui progressi della ricerca. Né si accenna ai complessi aspetti organizzativi, comunicativi ma anche di personale coinvolgimento di pazienti ed operatori nella ricerca clinica che li può coinvolgere in qualche centro.

La consulenza genetica, parte fondamentale nelle implicazioni famigliari, cui i centri debbono dedicare personale competente ed aggiornato, è solamente citata ma non sviluppata nelle sue problematiche e nella sua metodologia comunicativa.

Nella disamina dei programmi di trattamento non si fa menzione del trattamento della prima infezione da *Ps. aeruginosa*: aspetto controverso ma che trova sempre più diffuse consuetudini interventistiche anche quando il paziente sta bene: su questo c'era da attendersi qualche pronunciamento, anche dubitativo se del caso, della commissione di consenso.

Vi sono aspetti dell'assistenza che sono completamente ignorati o quasi: basterà citare la problematica uro-ginecologica femminile, che va dalle

chieste.

dei grassi di 3 giorni. Inoltre, nel monitoraggio del trattamento enzimatico non viene abbastanza dato rilievo al controllo della modalità di somministrazione degli enzimi in rapporto con i pasti, punto spesso debole nella pratica quotidiana a domicilio.

L'approccio al paziente di nuova diagnosi, che include anche le modalità di comunicazione, è trattato in maniera quasi esemplare. Di rilievo la raccomandazione che tale approccio avvenga preferibilmente in regime di ricovero, per dar modo al paziente e ai famigliari di meglio tollerare l'impatto della diagnosi, acquisire gradualmente le informazioni fondamentali, ricevere istruzioni accurate sulla gestione delle cure, con il supporto delle varie figure del team che dovranno in seguito occuparsi di quel malato: il ricovero è finalizzato a impostare subito una buona relazione con il centro di cura.

micosi genitali, all'incontinenza urinaria (qui si avverte la carenza dell'infermiere nel documento); quella del trattamento del dolore; gli stessi problemi della sessualità maschile e femminile sono appena sorvolati. Sulla gravidanza della donna CF (e poi sull'allattamento ed altro), così carica di implicazioni assistenziali e non solo di esigenze ostetriche, poco si dice, pur essendo questa una problematica sempre più emergente.

Di tutto ciò che comporta la fase terminale del paziente sul piano assistenziale (inclusa la terapia del dolore e le cure palliative) il documento non si occupa. Né si occupa della complessa e tormentata vicenda dei trapianti d'organo, quasi non fosse diventata oggi la parte forse più stressante della storia clinica ed umana del paziente CF. Né ci si occupa della ventilazione invasiva e non invasiva, che sempre più trova impiego nell'insufficienza respiratoria, che sia o meno il malato candidato al trapianto polmonare: la ventilazione invasiva, con il trasferimento e la drammatica esperienza nel

Continua a pag. 7

Assistenza condivisa

reparto di rianimazione, trova ancor oggi pareri e comportamenti eterogenei e controversi, sui quali un confronto accurato, basato anche sull'analisi documentata di indicazioni ragionevoli, vantaggi e svantaggi, deve essere ancora affrontato.

Queste carenze nel documento di consenso nulla tolgono peraltro alla bontà complessiva degli altri aspetti assistenziali affrontati, viene però da chie-

dersi perché le parti omesse o trascurate non siano state almeno enunciate e non ne sia stata giustificata l'omissione della trattazione.

Una volta accettati alcuni limiti che, a giudizio personale, risultano abbastanza evidenti ad una attenta lettura del documento (che si sente scritto a più mani e con discreta disomogeneità tra le diverse parti), tuttavia questo testo offre utili spunti di confronto e di di-

battito, prima ancora di costituire un documento di riferimento operativo o uno standard di cure (il documento è ancora forse immaturo sotto questo profilo). Certamente esso richiedeva di passare attraverso un audit più esteso e più dibattuto: si può ancora fare, il documento ce ne offre l'opportunità.

Gianni Mastella, Direttore Scientifico Fondazione Italiana Ricerca sulla Fibrosi Cistica

CONVEGNI ITALIANI

“Le molte facce della fibrosi cistica: confronto tra specialisti”

Trieste, 9-10 settembre 2005

La buona interazione e il confronto continuo tra operatori con diversa specializzazione e' il requisito necessario per garantire alla persona affetta da malattia cronica le migliori cure possibili.

E nel caso della fibrosi cistica questo assioma e' mille volte piu' vero. Proprio per la molteplicita' e le peculiarita' dei problemi che la cura della malattia impone di saper affrontare con elevatissima competenza: dalla compromissione respiratoria, all'interessamento epatico, al diabete, alla malnutrizione, alla fisioterapia e ancora al problema piu' generale e cruciale della qualita' della vita del paziente o delle difficolta' (di comunicazione, oltre che strettamente tecniche di indicazione e di esecuzione) correlate con la prospettiva del trapianto (di fegato, di polmone, multiorgano). Le molte facce della fibrosi cistica, appunto, come dichiarato nel titolo dato al convegno di Trieste del 9-10 settembre 2005!

Vorremmo che questo convegno riuscisse ad essere una vera, franca, amicale occasione di incontro e confronto tra diversi specialisti: quelli "da sempre" dedicati alla diagnosi e alla cura della fibrosi cistica e quelli dedicati ad altri aspetti della medicina (e piu' in generale della assistenza) con i quali comunque il soggetto con fibrosi cistica deve confrontarsi.

Ci piace pensare al congresso di Trieste come ad un "open day" della fibrosi cistica e come ad una occasione per ottimizzare le conoscenze e il contributo che "tutti noi" vorremmo saper

dare al bambino e all'adulto con fibrosi cistica.

Ci piace sperare che questa sia solo la prima di una serie di occasioni "triestine" con lo stesso spirito e gli stessi scopi.

Alessandro Ventura, Fernando Maria de Benedictis

*Segreteria scientifica:
marchetti@burlo.trieste.it
poli@burlo.trieste.it*



“Corso di metodologia assistenziale per il paziente con fibrosi cistica”

Roma, 23-27 maggio 2005

Dal 23 al 27 maggio si è svolto presso l'ospedale pediatrico Bambino Gesù di Roma il "Corso di metodologia assistenziale per il paziente con Fibrosi Cistica". Il corso era rivolto ai pediatri di famiglia ed ospedalieri con l'obiettivo di far conoscere il modello assistenziale multidisciplinare attraverso la pratica clinica quotidiana.

Infatti i partecipanti guidati dai medici dell'U.O.S. di fibrosi Cistica hanno svolto nella prima parte della giornata l'attività assistenziale programmata in reparto, day-hospital e ambulatorio mentre nel pomeriggio sono stati sviluppati approfondimenti scientifici con l'aiuto degli specialisti dell'ospedale coinvolti nella cura dei pazienti FC. I pazienti e/o i genitori erano stati informati precedentemente della programmazione del corso di aggiornamento e quindi della presenza di altri medici per

cui la loro partecipazione è stata consenziente.

Il lavoro svolto durante la settimana ci auguriamo abbia aiutato a sviluppare nei partecipanti un modello clinico-diagnostico di sorveglianza dell'evoluzione della malattia. La più precisa stadiazione di malattia FC nei diversi organi ed apparati permette una maggiore efficacia della prevenzione e della risoluzione delle complicanze che la malattia sviluppa.

Un grande merito dei risultati del corso va ai colleghi specialisti dell'ospedale che con la loro esperienza e competenza hanno collaborato nella didattica

Il corso ha ottenuto dal Ministero della Salute 44 crediti.

Vincenzina Lucidi, Sergio Bella



“Le nuove frontiere della pediatria sul territorio: attualità in tema di fibrosi cistica”

Gualdo Tadino, 15-16 ottobre 2005

*Per informazioni:
angelo.cosimi@libero.it*



“Cosa di nuovo insegna il gene della fibrosi cistica”

Monza, 29 ottobre 2005

*Per informazioni:
g.vegetti@hsgerardo.org
elena.sala@hsgerardo.org*

Il Gruppo Pediatri della SIFC

Potrebbe sembrare una contraddizione parlare di un Forum Pediatrico nell'ambito della SIFC dopo che per un decennio abbiamo lottato per costruire ed attivare anche in Italia una collaborazione multidisciplinare con specialisti d'organo ed apparati (pediatrici e non) e di altri settori della medicina (batteriologi, genetisti, ricercatori di base, ecc.). E' stato un percorso molto stimolante, con risultati concreti dimostrati dalla partecipazione attiva di tanti specialisti nei lavori della Società e dalla presenza di spazi riservati alla discussione di argomenti riguardanti la FC in congressi di altre Società italiane (Broncopneumologi pediatri, batteriologi, endocrinologi, ecc.). I Pediatri della SIFC, pur essendo in numero esiguo rispetto al totale degli iscritti, rappresentano in questa Società la gran parte dei medici ai quali è affidata l'assistenza dei pazienti e la verifica della ricaduta pratica delle acquisizioni scientifiche di base mediante l'organizzazione e lo sviluppo di RCTs sull'efficacia delle novità terapeutiche e i costi/benefici di queste ultime. Dobbiamo riconoscere che sono circa 10 anni che in ambito FC italiano non svolgiamo studi clinici prospettici (l'ultimo è stato il progetto multicentrico sul ruolo degli acidi biliari coordinato da Carla Colombo) e non discutiamo linee guida o protocolli di lavoro, lasciando che ognuno di noi scelga modelli diagnostico-terapeutici basati su personali preferenze accordate a letteratura in-

Il Gruppo Fisioterapisti

I nostri obiettivi sono quelli di migliorare la formazione e l'aggiornamento sulla fisioterapia respiratoria (FR) e sulla conoscenza della fibrosi cistica. Abbiamo in cantiere alcuni argomenti da approfondire che speriamo di trattare durante il Congresso SIFC: spirometria e volumetria; test da sforzo cardio - polmonare e muscoli scheletrici.

ternazionale, spesso non passata al vaglio dell'EBM. Lo hanno dimostrato i risultati delle diverse "raccolte dati" degli ultimi anni.

Il ruolo dei pediatri è divenuto ancora più importante alla luce dei programmi di screening neonatali che attualmente vengono sempre più capillarmente attivati in quasi tutte le regioni italiane. A parte la possibilità di controllare su grandi numeri i costi/benefici dello screening, ai pediatri spetta il compito di "reclutare" bambini diagnosticati precocemente per lo sviluppo di RCTs. Una volta formalizzato questo gruppo professionale (che include tutti i pediatri!) all'interno della SIFC, sarà facile raccogliere proposte e lavorare per quegli obiettivi definiti di anno in anno.

Un altro punto che merita discussione è che è arrivato il momento improrogabile di far uscire la FC dall'ambito ultraspecialistico per cercare di ottenere, nell'interesse dei pazienti, la partecipazione costruttiva dei pediatri di famiglia e di pediatri ospedalieri. La formazione di pediatri che lavorano al di fuori dei centri (di famiglia ed ospedalieri) per la gestione dei pazienti rappresenta un importante obiettivo da perseguire, così come l'attrazione degli stessi, con l'offerta di spazi, ai nostri congressi. Per tutti questi motivi una parte delle iniziative scientifiche di ricerca clinica e di formazione dovrebbero avere come target i pediatri e la pediatria. Sappiamo che è stato già formalizzato il collegamento della nostra Società con la SIP (in base allo

Statuto SIP, la SIFC è diventata? Società collegata alla SIP?). La SIP ha sempre ribadito che non vuole rinunciare ad un suo? Gruppo di Studio sulla Fibrosi Cistica?. Tale gruppo non può essere cancellato dalla SIFC e pertanto deve essere anche sostenuto dalla volontà dei pediatri facenti parte della SIFC per renderlo un vero gruppo di lavoro fatto di proposte di aggiornamento e di studio alle quali conseguano interventi che possono modificare successivamente la prognosi dei pz in età adulta. In tal modo il GIFC della SIP rappresenterà il trait d'union tra i pediatri dei Centri e quelli del territorio.

Dal punto di vista pratico, perchè la composizione del Gruppo sia formalizzata occorre l'adesione di almeno 50 persone che siano anche soci SIP. Per questo vi invitiamo ad aderire, inviando un messaggio all'indirizzo lucidi@opbg.net, insieme agli altri pediatri del vostro centro e - auspichiamo - insieme a pediatri curanti dei vostri pazienti o altri pediatri ospedalieri coinvolti o interessati alla cura di malattie croniche. Raccolte le adesioni e trasmesse al Presidente SIP si potrà convocare un'assemblea per identificare il responsabile ed un direttivo che vogliano farsi carico della conduzione del Gruppo di lavoro di Fibrosi cistica della SIP con le finalità sopra indicate.

Vincenzina Lucidi (Roma)

lucidi@opbg.net

Giuseppe Magazzù (Messina)

livello internazionale. Infine, i fisioterapisti che nel Congresso di Palermo hanno relazionato su emottisi e GER, stanno preparando dei "Consigli per l'uso" da divulgare.

Marta Cornacchia (Verona)

Coordinatrice del Gruppo

Fisioterapisti

marta.cornacchia@azosp.vr.it

Il Gruppo Dietiste

Durante la sessione dietistica all'ultimo Congresso FC tenutosi a Palermo nell'ottobre 2004, il gruppo ha individuato e definito un progetto di interesse comune da sviluppare nei prossimi anni.

Il Gruppo Microbiologi

Il gruppo dei microbiologi che si occupano di fibrosi cistica (FC) è nato ufficialmente nel 1996.

Da questo sforzo collaborativo è stato redatto delle Linee Guida alle quali i laboratori di microbiologia si sono uniformati secondo le proprie esigenze e possibilità.

Negli anni successivi da parte dei microbiologi affiliati ai centri vi è stato un interesse crescente verso la ricerca. Questo notevole salto di qualità è stato possibile anche grazie alla collaborazione con strutture universitarie italiane ed internazionali. Il gruppo dei microbiologi si è quindi allargato arricchendosi di nuove realtà ed attualmente i campi di interesse sono tali da permetterci di competere per la ricerca a livello internazionale. Per cita-

Argomento del progetto sarà la valutazione dello stato nutrizionale nei pazienti con fibrosi cistica in follow-up presso i centri italiani. Attualmente hanno aderito i seguenti centri: Cesena, Firenze,

re solo alcuni dei principali campi di studio: indagini epidemiologiche tramite tipizzazione dei ceppi batterici a livello molecolare, identificazioni di ceppi batterici "difficili" tramite test biochimici specifici e indagini molecolari, studi sulla sinergia delle associazioni di antibiotici, identificazione dei genotipi di *Burkholderia cepacia* clinici e ambientali con studio delle possibili fonti di trasmissione.

Per quanto riguarda la conferma dell'identificazione batterica, la caratterizzazione dei genotipi di *Burkholderia cepacia*, la determinazione di specifici anticorpi circolanti, lo stoccaggio dei ceppi isolati dal territorio italiano e le indagini epidemiologiche con tipizzazione genetica degli isolati, alcuni laboratori

Cerignola, Napoli, Milano, Messina, Palermo, Roma Bambino Gesù, Roma Policlinico.

Anna Coruzzo (Napoli)
Coordinatrice del Gruppo Dietiste
annacoruzzo@libero.it

si sono offerti quali centri di riferimento nazionali per offrire questo tipo di servizi specifici agli centri Italiani che ne facciano richiesta.

In conclusione l'attività del gruppo attualmente si rivolge ad una ottimizzazione delle già qualificate risorse nazionali, mantenendo e incrementando le collaborazioni internazionali, e suddividendo le indagini microbiologiche più specifiche fra i laboratori Italiani più attrezzati che sono da considerare un utile riferimento per tutti gli altri centri Italiani.

Silvia Campana (Firenze)
Coordinatore del Gruppo Microbiologi
s.campana@meyer.it

Il Gruppo Psicologi

La complessità della Fibrosi Cistica richiede un approccio di cura globale, in centri specializzati, da parte di equipe multidisciplinari esperte nella problematica specifica.

Sul piano emotivo – individuale e familiare – la fibrosi cistica rappresenta un evento di vita estremamente stressante e che sollecita l'impiego di grandi risorse di adattamento, sia per la natura della malattia stessa (genetica e ad andamento cronico evolutivo) che per l'impegno terapeutico che richiede. Ne possono derivare difficoltà a mantenere un regolare sviluppo psicosociale, cui possono conseguire forme di disagio o insoddisfacciate qualità di vita.

Il gruppo degli Psicologi della SIFC è costituito da professionisti che da anni lavorano in ambito ospedaliero nell'assistenza e la cura a pazienti e famiglie affetti da questa malattia, presso i vari Centri regionali o di supporto di tutta Italia.

L'interesse di ricerca, studio e lavoro di questo gruppo professionale

ha, nel corso degli ultimi anni, contemplato differenti aree tra cui:

a) gli standard minimi assistenziali (mappa degli psicologi che si occupano di fibrosi cistica e loro modalità lavorative) ed elaborazione di linee guida condivise di intervento psicologico in relazione alle varie fasi della malattia ed alle diverse età del paziente;

b) alcuni ambiti dell'assistenza a pazienti e famiglie, sia di interesse specifico della professione dello psicologo che di interesse "trasversale", in quanto coinvolgenti tutte le figure professionali che lavorano in questo campo:

- la comunicazione di diagnosi in-

tesa come lavoro di equipe
- interventi specifici in alcune fasi più complesse della malattia e priorità di intervento psicologico

- la compliance terapeutica
- problematiche alimentari della prima e della seconda infanzia

Il gruppo degli psicologi, che a partire dalla sua costituzione nell'anno 2001 all'interno del gruppo naziona-

le di Studio ha lavorato inizialmente secondo una programmazione interna, ha successivamente partecipato a riunioni multidisciplinari su argomenti di interesse trasversale, ad oggi con l'intento di costituirsi come risorsa significativa nella definizione di problemi di assistenza e di ricerca in fibrosi cistica, all'interno della Società Italiana di fibrosi cistica.

Il coordinatore del gruppo degli psicologi per i primi anni è stata Sandra Perobelli, del Centro Fc di Verona, che nell'ottobre 2004 ha passato il testimone a Paola Tabarini, dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma.

Il gruppo prevede di incontrarsi almeno tre volte l'anno, che possono coincidere anche con alcune date del meeting della Società.

Paola Tabarini (Roma)
Coordinatore del Gruppo Psicologi
tabarini@opbg.net

Il Punto di Vista di: Giuseppe Castaldo

In questa nota vorrei dare una lettura, necessariamente sommaria ma spero non superficiale, dei quattro quesiti referendari cui siamo chiamati a rispondere il prossimo 12 giugno, dall'ottica del paziente affetto da una malattia genetica ereditaria come la Fibrosi Cistica (CF) e dei suoi familiari.

I riferimenti sono: a) la legge n. 40 del 19 febbraio 2004, recante "Norme in materia di procreazione medicalmente assistita" (GU n. 45 del 24/2/2004); la legge n. 194 del 22 maggio 1978, recante "Norme per la tutela sociale della maternità e sull'interruzione volontaria della gravidanza"; c) il Referendum parzialmente abrogativo della legge n. 40 del 19 febbraio 2004 pro-

grammato per il 12 giugno 2005 i cui quesiti, in dettaglio, sono disponibili in rete (www.mininterno.it).

La CF è una malattia autosomica recessiva (incidenza: 1:2500 nuovi nati); in oltre il 95% dei maschi CF, tra gli altri sintomi, è presente sterilità dovuta ad agenesia bilaterale dei dotti deferenti (CBAVD) (1). Esistono inoltre forme "atipiche" di CF, in cui l'unica espressione clinica è rappresentata da CBAVD. Circa il 20% dei casi di CBAVD non sono correlati alla CF ma dipenderebbero da altri fattori genetici che presiedono allo sviluppo embrionario dei dotti deferenti. Nelle femmine CF è spesso presente ridotta fertilità che può dipendere da alterazioni della composizione

del muco cervicale, amenorrea dovuta alla malnutrizione (2) e, in una piccola percentuale di casi, anomalie di sviluppo degli organi genitali come l'assenza congenita dell'utero e della vagina (CAUV). Al pari della CBAVD nei maschi, esistono casi, e sono la maggior parte, di CAUV non correlati alla CF, ma che dipendono da fattori genetici che presiedono al controllo dello sviluppo embrionario di questi organi (3). Negli ultimi anni la prognosi della CF è notevolmente migliorata e nello stesso tempo, l'aumentata sensibilità verso la malattia permette di porre diagnosi di CF anche in adulti che esprimono forme meno severe della malattia. Un numero crescente di pazienti CF, dunque, si trova oggi di fronte a scelte riproduttive.



I pazienti CF di sesso maschile, o quelli affetti dalla forma monosintomatica che si esprime con CBAVD sono in grado di produrre i gameti che possono essere prelevati mediante Microsurgical Epididymal Sperm Aspiration (MESA) o Percutaneous Epididymal Sperm Aspiration (PESA) seguita da fecondazione "in vitro" attraverso la Intracytoplasmic Sperm Injection (ICSI) in ovociti prelevati dalla partner dopo induzione ormonale dell'ovulazione. E' opportuno che la partner di un paziente CF (o di un paziente con CBAVD e portatore di mutazioni nel gene CFTR) venga sottoposta, anche in assenza di familiarità, ad analisi molecolare per escludere lo stato di portatrice CF avendo un rischio, come la popolazione generale, di 1:25 di essere portatrice CF. Tale coppia ha quindi un rischio "a priori" (cioè prima dell'analisi molecolare alla partner) di circa 1:50 di generare un figlio CF/CBAVD (in base al genotipo CFTR del paziente, è possibile entro certi limiti valutare separatamente il rischio di generare un figlio con fenotipo CF o con fenotipo CFTR). L'analisi molecolare nella partner andrà eseguita con tecniche ad elevata sensibilità, e piuttosto che testare pannelli ristretti di mutazioni, che identificano il 70-80% di alleli mutati nelle diverse Regioni ita-

liane, è preferibile ricorrere a procedure che permettano lo "scanning" del gene CFTR (DGGE, DHPLC, sequenziamento diretto) che hanno una "detection rate" superiore al 90%, e che quindi permettono di escludere con predittività più alta (anche se non assoluta), lo stato di portatrice. A questo punto avremo due possibilità:

- 1) maschio CF (o CBAVD) e femmina non portatrice (più precisamente, negativa all'analisi molecolare);
- 2) maschio CF (o CBAVD) e femmina a sua volta portatrice.

Nel caso 1 è possibile, alla luce dell'attuale formulazione della L. 40/04, ricorrere alla procreazione medicalmente assistita attraverso MESA o TESA e quindi fecondazione in vitro attraverso ICSI (4). La sterilità del maschio CF/CBAVD potrebbe anche essere corretta con approcci terapeutici come la ricostruzione chirurgica dei dotti deferenti, che tuttavia presenta percentuali di insuccesso non trascurabili rispetto all'invasività (5). Inoltre, avendo escluso lo stato di portatrice CF nella partner (o meglio, non essendo state identificate nella partner mutazioni del gene CFTR), non è necessario ricorrere a diagnosi prenatali né preimpianto per la CF. In questa situazione vanno discussi i quesiti referendari n.2 e 3, a proposito

dell'abrogazione parziale del comma 2 dell'art. 14, relativo al numero massimo di ovuli fecondabili (tre secondo l'attuale formulazione della legge, senza restrizione numerica in caso di approvazione del quesito referendario 2 e/o 3) e alla loro possibilità di conservazione (non ammessa dall'attuale formulazione della L. 40/04, ma prevista in caso di approvazione dei quesiti referendari 2 e 3). Le tecniche di procreazione medicalmente assistita, infatti, prevedono terapie preliminari sulla donna volte ad indurre un'ovulazione multipla, e non scovre da effetti collaterali (6). L'impianto degli embrioni fecondati non esita in gravidanza in oltre la metà dei casi, per cui la coppia deve ripetere l'intero ciclo terapeutico. La disponibilità di un maggior numero di embrioni fecondati, e la possibilità di conservarne alcuni permetterebbe, in caso di fallimento della procedura (o in caso di coppie in cui la procedura vada a buon fine ma desiderino altri figli) di disporre di ulteriori embrioni fecondati senza sottoporre la donna a nuove terapie di induzione ormonale. Va altresì tenuto presente che l'attuale formulazione della L. 40/04 ammette (art. 14, comma 8) la crioconservazione di gameti maschili e femminili feconda-

Continua a pag. 11

bili successivamente, anche se è questione dibattuta nella comunità scientifica l'efficienza riproduttiva degli ovociti conservati rispetto agli embrioni.

Nel caso 2 di cui sopra (maschio CF/CBAVD e femmina portatrice) il rischio che nasca un figlio affetto da CF è del 50%; pertanto è necessario comunque ricorrere alle tecniche di fecondazione assistita stante lo stato di infertilità del maschio e quindi, ove le coppie lo richiedano, può essere effettuata la diagnosi prenatale della malattia. Allo stato, la L. 40/04 permetterebbe la diagnosi prenatale preimpianto (art. 13, comma 2: "la ricerca clinica e sperimentale su ciascun embrione è consentita a condizione che si perseguano finalità esclusivamente terapeutiche e diagnostiche...") sui non oltre tre embrioni fecondati che la legge permette di ottenere; la diagnosi preimpianto non offre particolare difficoltà ai centri di riferimento di diagnostica molecolare in grado di testare il DNA estratto da singola cellula (7), ed è basata sulla ricerca delle mu-

tazioni CF già note nei due partners (8). Alla luce dell'attuale formulazione della L. 40/04, indipendentemente dal risultato della diagnosi molecolare preimpianto, i (fino a) tre embrioni andranno impiantati. Nel caso la diagnosi preimpianto riveli che uno o più embrioni risultano affetti, la donna potrà, laddove lo desideri, ricorrere successivamente all'interruzione volontaria di gravidanza prevista nei primi 90 giorni dalla L. 194/78. Tuttavia, se la diagnosi preimpianto ha rivelato i tre embrioni portatori di genotipi diversi, occorrerà ricorrere alla diagnosi prenatale mediante villocentesi gravata da un rischio, sia pur contenuto in mani esperte, per la salute della madre e del feto (9) per definire i genotipi dei nascituri intorno alla decima settimana di gravidanza e, nel caso, operare eventuali interruzioni selettive di gravidanza con il rischio di coinvolgere anche gli embrioni non portatori del genotipo affetto (10). Ancora, in questa tipologia di coppie vanno discussi i quesiti referendari 2 e 3. L'eventuale approvazione dei que-



siti permetterebbe tra l'altro la scelta a queste coppie di ricorrere alla procreazione medicalmente assistita anche in assenza di sterilità, e quindi alla scelta sull'eventuale impianto o meno di ciascuno degli embrioni (che potrebbero essere anche più dei tre previsti dall'attuale formulazione della legge) sulla base dell'analisi molecolare preimpianto. La scelta di queste coppie di ricorrere alla procreazione medicalmente assistita anche in assenza di sterilità, oppure alla fecondazione naturale e all'eventuale diagnosi prenatale mediante villocentesi dipenderebbe quindi da un'accurata valutazione, dopo un'adeguata consulenza multidisciplinare, dei vantaggi e gli svantaggi (es. terapia ormonale nella donna per indurre l'ovulazione multipla e rischio che la procedura non esiti in gravidanza) della procreazione medicalmente assistita e quelli della procreazione naturale (es. effetti collaterali della villocentesi e dell'eventuale interruzione successiva di gravidanza in caso di feto affetto).

Nel caso di una donna con CF, il discorso varia a seconda della causa di sterilità; spesso tale causa può essere corretta, ad esempio mediante idonee terapie ormonali, oppure è possibile ricorrere alla fecondazione medicalmente assistita. Naturalmente, prima di ricorrere a questi approcci è opportuno proporre al partner di effettuare l'analisi molecolare per escludere lo stato di portatore CF (così come già discusso in precedenza in caso di maschio CF o CBAVD). Vi sono tuttavia alcuni casi in cui le cause di sterilità non possono essere corrette: ad esem-

pio alcune donne CF non sono in grado di produrre i gameti (anovulazione). Alla luce dell'attuale formulazione della L. 40/04, non è possibile ricorrere all'impiego di gameti da donatrici (fecondazione eterologa). Per questi casi è opportuno discutere sul quesito referendario n. 4 che propone di abolire la restrizione verso la fecondazione eterologa, e le relative ammende previste, la cui approvazione metterebbe anche queste donne nella condizione di scegliere l'accesso alla procreazione medicalmente assistita. Tale quesito riguarda, oltre alla CF, numerose altre

malattie congenite e acquisite che si associano ad anovulazione (o ad assenza di produzione di spermatozoi da parte del maschio). Infine, per la piccola percentuale di donne CF con agenesia degli organi genitali gli attuali quesiti referendari non applicano, poiché sarebbe in causa l'eventuale necessità di poter ricorrere a un'altra donna che possa ospitare l'eventuale embrione e quindi portare avanti la gravidanza ("utero in affitto") non previsto dalle attuali normative e pertanto non in discussione tra i quesiti referendari.



Discorso diverso si applica ai portatori sani di CF, spesso identificati perché consanguinei di pazienti affetti dalla malattia. Infatti, una volta identificato un paziente CF (eventualmente anche in epoca neonatale mediante lo screening previsto dalla Legge 23 dicembre 1993, n. 548) è opportuno definirne il genotipo CFTR non tanto ai fini diagnostici o prognostici del paziente, ma per estendere

l'analisi ai consanguinei. Infatti, attraverso un'adeguata consulenza genetica, è utile proporre ai consanguinei del paziente CF l'analisi molecolare per identificare i portatori sani della malattia ricercando le mutazioni già note nel paziente (in questo caso senza dover ricorrere a tecniche di scanning molecolare, dato che le mutazioni da ricercare sono note). Nei casi in cui venga identificato un portatore sano è oppor-

tuno estendere l'analisi al partner, utilizzando in questo caso tecniche di analisi molecolare altamente predittive (essendo il partner portatore, ed esistendo quindi un elevato rischio "a priori" di generare un figlio CF). Questo screening "a cascata" può condurre a due casi, ovviamente escluso quello più frequente, in cui entrambi i partner risultano negativi all'analisi molecolare:

Continua a pag. 12

OPINIONI A CONFRONTO: la legge sulla procreazione assistita

- a) entrambi i partner sono portatori di CF: ad esempio i genitori di un bambino affetto, oppure un consanguineo di un paziente CF e il/la partner, identificato a sua volta come carrier attraverso lo screening "a cascata";
- b) uno dei partner è portatore e l'altro no (o meglio, è negativo all'analisi molecolare).

Nel caso a, i due portatori di CF non sono infertili a meno di altre patologie concomitanti e indipendenti dalla CF, per cui non hanno accesso, secondo l'attuale formulazione della L. 40/04, alla procreazione medicalmente assistita, riservata "ai casi in cui è presente sterilità, e non vi siano altri metodi terapeutici efficaci per rimuoverne le cause". Quindi, una coppia in cui entrambi i partner siano portatori, dopo l'avvio naturale della gravidanza, può ricorrere alla diagnosi prenatale me-

diate villocentesi e, nel caso di feto affetto, può eventualmente optare per l'interruzione volontaria di gravidanza nel I trimestre, secondo la L. 194/78. Questa tipologia di coppie diviene sempre più frequente per la diffusione della consulenza genetica, dell'analisi molecolare e degli screening "a cascata", non soltanto per la CF, ma la maggior parte delle malattie genetiche ereditarie (nell'ordine di alcune centinaia, e destinate a crescere ulteriormente) per le quali è oggi noto il gene-malattia ed è disponibile la diagnosi molecolare. Anche in queste coppie vanno discussi i quesiti referendari n. 2 e 3, come già descritto in precedenza in caso di maschio affetto da CF/CBAVD e femmina portatrice, allo scopo di consentire a ciascuna donna di effettuare la propria scelta in modo consapevole.



Nel caso b, in cui è presente un solo partner portatore, non vi è alcun problema di infertilità e, pur esistendo un rischio residuo che l'altro partner sia portatore di una mutazione non identificata all'analisi molecolare, non è utile ricorrere alla diagnosi preimpianto né alla prenatale, e pertanto i quesiti referendari non applicano.

Nei pazienti o nei portatori CF, al pari di numerose altre malattie genetiche ereditarie quindi, a seconda della tipologia di coppia alcuni dei quesiti referendari (in particolare 2, 3 e 4), vanno oculatamente valutati perché sono in grado di modificare le possibilità riproduttive, o quanto meno mettere la coppia nelle condizioni di effettuare una scelta più ampia sulle proprie possibilità riproduttive.

Sul quesito referendario n. 1 (che propone di abolire le restrizioni dell'attuale formulazione della L. 40/04 verso l'impiego, a scopi di ricerca scientifica di cellule staminali embrionali da embrioni non impiantati) è più difficile prevedere le eventuali ricadute, almeno a breve, dei possibili esiti del quesito sui pazienti CF o con altre malattie genetiche. Nella comunità scientifica è ben consolidata l'opinione, supportata da eccellenti risultati sperimentali, che le cellule staminali avranno un ruolo insostituibile sia nelle terapie basate su cellule (trapianti d'organo) sia nella terapia sostitutiva delle malattie degenerative (e giusto a titolo d'esempio possiamo citare il Parkinson, l'Alzheimer, il diabete). In aggiunta, la ricerca sulle cellule staminali è fondamentale per lo studio dei meccanismi dell'embriogenesi e del controllo dell'espressione genica (meccanismi coinvolti con lo sviluppo di migliaia di malattie congenite). L'attuale normativa (L. 40/04) consente - nel nostro paese - l'utilizzo a scopi scientifici di cellule staminali ottenute da tessuti adulti; l'approvazione del quesito n. 1 allargherebbe le possibilità di studio a quelle embrionali. Le staminali prelevate da tessuti adulti, su cui si sviluppa la ricerca scientifica da diversi decenni sono multipotenti, cioè "orientabili" verso un profilo di tessuti più limitato e

con maggior difficoltà rispetto a quelle embrionali. Le cellule staminali, inoltre, sono molto più rare e difficili da ottenere partendo da tessuti adulti. La ricerca sulle cellule staminali embrionali è molto attiva in altri paesi (si pensi solo all'Inghilterra, fra i paesi europei) e negli stessi Stati Uniti il Presidente Bush, contrario per motivi religiosi, si trova oggi a fare i conti con una maggioranza bi-partisan democratico-repubblicana, orientata ad abolire il recente divieto verso questo tipo di ricerche.

Quale che sia la scelta referendaria che ciascuno di noi riterrà in coscienza di fare, concludo con due auspici: il primo, è che ciascuno si formi, in modo autonomo, una conoscenza e coscienza del problema e lo dimostri esprimendo la sua scelta; il secondo è che si possano trovare forme di compromesso che garantiscano il rispetto delle diverse opinioni, delle diverse condizioni cliniche e della sensibilità di ciascuno.

**Prof. Giuseppe Castaldo,
Università del Molise, Isernia**

References

- 1) Dohle GR, Halley DJ, Van Hemel JO, et al. (2002) Genetic risk factors in infertile men with severe oligozoospermia and azoospermia. *Hum. Reprod.* 17, 13-16
- 2) Johannesson M, Landgren BM, Csemiczky, et al. (1998) Female patients with cystic fibrosis suffer from reproductive endo-

crinological disorder despite good clinical status. *Hum. Reprod.* 13, 2092-2097

3) Timmreck LS, Gray MR, Handelin B, et al. (2003) Analysis of cystic fibrosis transmembrane conductance regulator gene mutations in patients with congenital absence of the uterus and vagina. *Am J Med Genet* 120A, 72-76

4) Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. (2004) New techniques for sperm acquisition in obstructive azoospermia. *Fertil. Steril.* 82, S186-93

5) Popken G. and Wetterauer U. (2001) Reconstruction of seminal ducts in obstructive azoospermia *Andrologia* 33, 187-192

6) Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. (2004) Ovarian hyperstimulation syndrome *Fertil. Steril.* 82, S81-86

7) Arnheim N, Li HH, Cui XF. (1990) PCR analysis of DNA sequences in single cell: single sperm gene mapping and disease diagnosis. *Genomics* 8, 415-9

8) Braude P, Pickering S, Flinter F, et al. (2002) Preimplantation genetic diagnosis. *Nature Genet* 3, 941-53

9) Brambati B, Tului L. (2005) Chorionic villus sampling and amniocentesis. *Curr Opin Obstet Gynecol* 17, 197-201

10) Itskovitz J, Boldes R, Thaler I, et al. (1989) Transvaginal ultrasonography-guided aspiration of gestational sacs for selective abortion in multiple pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 160, 215-7

Il Punto di Vista di: **Rita Padoan**

“E una donna che reggeva un bambino al seno domandò: Parlatemi dei Figli.

Ed egli disse:

I vostri figli non sono i vostri figli.

Sono i figli e le figlie della fame che in se stessa ha la vita.

Essi non vengono da voi, ma attraverso voi, E non vi appartengono benché viviate insieme.

Potete amarli, ma non costringerli ai vostri pensieri,

Poi che essi hanno i loro pensieri.

Potete custodire i loro corpi, ma non le anime loro,

Poi che abitano case future, che neppure in sogno potrete visitare.

Cercherete d’imitarli, ma non potrete farli simili a voi,

Poi che la vita procede e non s’attarda su ieri.

Voi siete gli archi da cui i figli, le vostre frecce vive, sono scoccati lontano.

L’Arciere vede il bersaglio sul sentiero infinito, e con la forza vi tende, affinché le sue frecce vadano rapide e lontane.

In gioia siate tesi nelle mani dell’Arciere;

Poi che, come ama il volo della freccia, così l’immobilità dell’arco”

(Gibran Kahlil Gibran: Il Profeta)

La legge 40/2004, promulgata dopo accesa e lunga discussione dal Parlamento Italiano, ha messo dei vincoli in un campo che, in alcun modo non regolamentato, è stato da più parti autorevolmente definito

come un “Far West” in cui si ricorreva con troppa facilità alla fecondazione assistita o alla diagnosi pre-impianto.

La finalità della Legge 40/2004, descritta nell’Art.1, è quella di permettere “il ricorso alla procreazione medicalmente assistita” in quei casi in cui siano evidenti i “problemi riproduttivi derivanti dalla sterilità o dalla infertilità umana” e “non vi siano altri metodi terapeutici efficaci per rimuovere le cause di sterilità o infertilità” e prevede (all’Art.2) la possibilità di “promuovere ricerche sulle cause patologiche, psicologiche, ambientali e sociali dei fenomeni della sterilità e della infertilità e favorire gli interventi necessari per rimuoverle nonché per ridurre l’incidenza, può incentivare gli studi e le ricerche sulle tecniche di crioconservazione dei gameti e può altresì promuovere campagne di informazione e di prevenzione dei fenomeni della sterilità e della infertilità”.

La legge, per come è stata concepita e strutturata, è rivolta quindi alle problematiche di infertilità (e quindi può interessare i pazienti maschi adulti affetti da FC) e pone l’accento sulla importanza di tutti i soggetti coinvolti nel processo, quindi anche del concepito. Seguendo il pronunciamento del



proprio la difesa di questo valore della vita dal suo inizio, sul quale si sono trovati d’accordo parlamentari dei diversi schieramenti, che l’hanno approvata.

I rischi per i nati da tecniche di PMA.

La norma per cui “il ricorso alla PMA è consentito solo quando sia accertata l’impossibilità di rimuovere altrimenti le cause impeditive della procreazione” è ampiamente motivata dal fatto che le complesse tecniche di fecondazione in vitro (FIV- ed ICSI) comportano non solo un alto impegno psicologico e fisico (soprattutto per la donna) ma anche rischi per la salute del nascituro, in parte accertati ed in parte intravisti ma non per questo irrilevanti. Questi rischi dipendono in buona parte da fattori di base legati alla sterilità, ma è probabile che siano in causa anche fattori legati alle stimolazioni ovariche massimali e/o alle procedure “in vitro”. (1)

Non è una legge che va incontro alle famiglie “non sterili” in cui il rischio riproduttivo per una malattia genetica sia alto, infatti non permette la diagnosi pre-impianto, questa è la criticità che coinvolge le famiglie con un rischio alto di trasmettere una malattia genetica, problematica che in futuro potrebbe essere affrontata con regole specifiche.

Il divieto di ogni forma di selezione eugenetica degli embrioni (art 13, comma 3b). La cosiddetta diagnosi pre-impianto (DPI) sottopone ad esami sofisticati due cellule prelevate dall’embrione in vitro; essa permette di individuare il sesso, i cromosomi e una serie di caratteristiche genetiche comprese quelle che, trasmesse da genitori portatori, potrebbero causare una malattia. Quando impiegata con il fine di individuare queste ultime, richiede

Comitato nazionale di Bioetica, costituito presso la presidenza del consiglio dei Ministri, su “Identità e statuto dell’embrione umano” (del 12-17/1996): “Il Comitato è pervenuto unanimemente a riconoscere il dovere morale di trattare l’embrione umano fin dalla fecondazione secondo i criteri di rispetto e tutela che si debbono adottare nei confronti degli individui umani a cui si attribuisce comunemente la caratteristica di persona”, la Legge 40/2004 stabilisce che non è possibile una discriminazione tra gli esseri umani in base ai tempi del loro sviluppo, riconoscendo un unico processo che dalla fecondazione porta all’essere umano: essa riconosce l’embrione come essere umano dal momento della fecondazione, (una volta che il processo è iniziato, non c’è nessuna parte del processo di sviluppo che sia più importante di un’altra; tutte sono parti di un processo continuo, e, se ogni stadio non ha luogo normalmente, al tempo giusto e nella corretta sequenza, lo sviluppo ulteriore cessa” (*Rapporto Warnock 1982*)) e impone la massima tutela e il massimo rispetto di coloro che non sono nelle condizioni per difendere e manifestare la loro intrinseca dignità. L’aspetto positivo di questa legge è

un grande numero di embrioni, da 30 a 50 per bambino nato. Nessuno può dire che sia sicura: i potenziali rischi legati alla perdita di 1-2 cellule in una fase di sviluppo così precoce si sommerebbero ai rischi di base derivanti dalla procedura FIV (si veda punto 1). Si presta a degli abusi: ad es. la selezione del sesso del nascituro viene effettuata anche per motivi non medici. Per questi motivi è vietata da importanti Stati europei. Non è pensabile che la DPI venga applicata in una routine di terapia della sterilità, il campo regolamentato dalla legge 40. (2)

L’Art.4, che impedisce “*il ricorso a tecniche di procreazione medicalmente assistita di tipo eterologo*”, cerca di salvaguardare il concetto di famiglia e il concetto stesso di figlio, e cerca di prevenire futuri problemi circa l’identità e la propria origine nel bambino e

Continua a pag. 14

OPINIONI A CONFRONTO: la legge sulla procreazione assistita

problemi sempre più gravi e complessi di relazioni intrafamiliari, prevedibili in quanto attualmente sono state approvate in alcuni Paesi Europei nuove leggi che eliminano l'anonimato del donatore e approvano il diritto del bambino a conoscere il padre genetico una volta raggiunta la maggiore età.

Le tecniche eterologhe, che si avvalgono di spermatozoi o di oociti ottenuti da "donatori", e che la legge vieta. Si tratta di procedure decisamente problematiche. Nel caso di "donazione" del seme il problema principale consiste nel *segreto* da molti, e qualificati, considerato non solo ingiusto ma anche ad alto rischio per la coppia e per il nascituro. Per questo, ad esempio, le leggi svedese e britannica richiedono che il ragazzo sia informato e possa accedere ai dati del donatore. Non vi è chi non veda l'alta problematicità anche di questa soluzione. (3)

La legge è molto criticata nell'Art.13 che **vieta la sperimentazione sugli embrioni umani**, ma la sua forza sta proprio nel tutelare la integrità del concepito, poiché non è sembrato accettabile che la ricerca scientifica usi esseri umani a scopo di ricerca

con il pretesto di un solo ipotetico beneficio per altri esseri umani. Inoltre la ricerca sulle cellule staminali embrionali ha dimostrato che esse provocano gravi effetti collaterali (tumori) a partire dal loro importante effetto rigenerativo in animali da esperimento, ben pochi sono gli studi su cellule staminali embrionali nell'animale e non esistono protocolli clinici sull'uso di cellule staminali embrionali. Sono già in atto invece applicazioni terapeutiche di cellule staminali adulte da cordone ombelicale e da midollo osseo. Recentemente gli studi su cellule staminali mesenchimali hanno dimostrato la loro pluripotenzialità, differenziandosi anche in cellule dell'epitelio polmonare: questo sembra essere un approccio promettente nel tentativo di raggiungere la cura della FC. Dalla legge viene un divieto ad usare l'embrione come "cosa", ma non viene certo impedito lo sviluppo di filoni di ricerca che prevedano l'uso di cellule staminali da cordone ombelicale o midollo osseo.

In realtà le cellule staminali sono presenti anche nelle ulteriori fasi dello sviluppo e nell'adulto, e che le mi-

gliori prospettive di cure vengono dalla ricerca su queste ultime. Sulle cellule embrionali ci sarebbe da lavorare ancora a lungo, in ricerche per le quali ci si può avvalere di embrioni di altre specie animali. Non vi è motivo alcuno perché le donne sterili, e i loro potenziali figli, corrano maggiori rischi da una stimolazione ovarica massimale per avere embrioni "d'avanzo" per la ricerca. A maggior ragione se si considera che gli embrioni "d'avanzo" sono già migliaia come conseguenza delle procedure di FIV nel periodo precedente la legge 40. (4)

Rita Padoan, Responsabile del Servizio di supporto FC di Brescia

1,2,3,4 - Documento "La procreazione medicalmente assistita: la realtà" di Carlo Campagnoli (Ginecologia Endocrinologica, Torino),

Clementina Peris (Terapia della Sterilità, Torino),

Lucio Romano (Ginecologia e fisiopatologia d. riproduzione - Napoli)

Patrizia Vergani (Diagnostica Prenatale, Monza)

Angelo Vescovi (Ricerca sulle Staminali, Milano)

Il documento completo può essere scaricato dal sito www.comitatoscienzaevita.it

APPUNTAMENTI INTERNAZIONALI

28th European Cystic Fibrosis Conference

Creta, Grecia,

22-25 giugno 2005

www.europeanCFconference.org

19th North American Cystic Fibrosis Conference

Baltimore, Maryland

20-23 Ottobre 2005

www.nacfconference.org

Pseudomonas 2005

Marsiglia, Francia,

27-31 Agosto 2005

<http://www.atout-org.com/pseudomonas2005/>

Elezione del nuovo presidente della European Cystic Fibrosis Society

L'elezione si terrà nel corso del 28° Congresso Europeo FC di Creta. Secondo lo statuto ECFS, il presidente eletto affiancherà il Presidente uscente, Gerd Döring, fino al Congresso del 2006.

I due candidati sono:

Harry G.M. Heijerman, medico pneumologo, 49 anni, olandese, attualmente Editor-in-Chief del Journal of Cystic Fibrosis e vice responsabile del centro FC de L'Aia.

Anna Marie Lisbeth Johannesson, medico pediatrica, 47 anni, svedese, Direttore del Dipartimento di Pediatria dell'Ospedale Universitario di Uppsala e Tesoriere della ECFS

Hanno diritto di voto tutti gli iscritti ECFS in regola con l'iscrizione 2005.

Campagna Iscrizioni SIFC 2005

E' aperta la campagna per il rinnovo dell'iscrizione alla Società Italiana per lo Studio della Fibrosi Cistica per il 2005. Vogliamo raggiungere per quest'anno un obiettivo ambizioso: arrivare a 200 soci! Il numero non è senza significato: è superiore a quello realizzato con le iscrizioni per il 2004 e consente alla Società di avere una rappresentatività paragonabile a quella di altre società scientifiche. Ci interessa un contributo di idee e di suggerimenti da parte di ciascuno di voi: per questa ragione ci impegneremo a mantenervi informati sui progetti e le iniziative della SIFC attraverso una periodica Newsletter ed il sito web.

Vi ringraziamo della fiducia, che, iscrivendovi, ci volete accordare! Buon lavoro!
Il Consiglio Direttivo della SIFC

Come fare:

Per chi ha già compilato la scheda di iscrizione alla SIFC (in occasione del Congresso di Palermo) è sufficiente versare la quota annua di **30 Euro sul Conto corrente postale n. 63 40 64 25** intestato a **Società Italiana Fibrosi Cistica (SIFC)**, Casella Postale 7039 - 00100 Roma Nomentano (causale: iscrizione 2005)

Per chi non si è ancora iscritto formalmente alla SIFC occorre versare la quota di **30 Euro sul Conto corrente postale n. 63 40 64 25** intestato a **Società Italiana Fibrosi Cistica (SIFC)**, Casella Postale 7039 - 00100 Roma Nomentano (causale: "iscrizione 2005") e contestualmente inviare la **scheda di iscrizione**. La scheda di iscrizione si trova alla pagina web http://www.fibrosicistica.it/pagina.jsp?id=iscrizioni_gifc Potete compilarla direttamente on-line oppure scaricarla in formato word, compilarla ed inviarla

per posta elettronica a sifc@libero.it, per fax allo 055- /5662474 oppure per posta a tradizionale "Filippo Festini c/o Centro Fibrosi Cistica della Toscana, Ospedale Meyer, via L. Giordano 13, 50132 Firenze"

Chi si è iscritto o ha pagato la quota in occasione del Meeting di Caserta del marzo scorso, è già in regola con l'iscrizione per il 2005 e non deve fare nulla.

Se volete comunicare **variazioni di indirizzo, di posta elettronica e di numero telefonico**, oppure desiderate la **cancellazione** dal database della SIFC, inviate una mail a sifc@libero.it

c/c postale n.

63 40 64 25

Intestato a: Società Italiana Fibrosi Cistica (SIFC),
Casella Postale 7039 - 00100 Roma Nomentano



BREVI

La SIFC riconosciuta Società collegata della SIP

Il Consiglio Direttivo della Società Italiana di Pediatria ha recentemente riconosciuto alla SIFC lo status di "Società collegata". "Il C.D. della SIP" -scrive il presidente Saggesse- "è convinto che i rapporti di collaborazione che potranno scaturire gioveranno ai comuni obiettivi".

E' attesa per le prossime settimane la decisione del Ministero della Salute riguardo al riconoscimento ufficiale della SIFC quale Società Scientifica accreditata.

Nuova guida al Centro FC della Liguria

La Dott. Laura Minicucci ha assunto la responsabilità del Centro Fibrosi Cistica della Liguria presso l'Ospedale Gaslini di Genova. A lei vanno i nostri migliori auguri di buon lavoro.

Borsa di Studio per Infermieri di FC dell'International Nurse Specialist Group - CF

Anche quest'anno è stato assegnato il premio-borsa di studio del Gruppo Internazionale degli Infermieri di Fibrosi Cistica. Scopo del pre-

mio, consistente in un assegno di 2500 €, è quello di promuovere la ricerca infermieristica per il miglioramento dell'assistenza ai pazienti FC, attraverso uno stage presso un centro FC di un'altra nazione europea. La vincitrice 2005 è Carmen Arcay Veira, un'infermiera di La Coruna che intende svolgere una ricerca sull'influenza del clima familiare sul benessere e sullo stato di salute del bambino FC.

Per maggiori informazioni:

www.cfnurses.net/italiano.html
filippo.festini@iol.it

In questa rubrica alcuni operatori sanitari FC segnaleranno in ogni numero alcuni articoli recenti nei diversi campi di interesse della FC che ritengono di particolare interesse, accompagnandoli con un breve commento

Pneumologia - a cura di Bianca Grosso (Torino)

Aurora P, Bush A, Gustafsson P, et al. Multiple-breath washout as a marker of lung disease in preschool children with cystic fibrosis. Am J Respir Crit Care Med. 2005 Feb 1;171(3):249-56. Epub 2004 Oct 29.

Kraemer R, Blum A, Schibler A, et al. Ventilation inhomogeneities in relation to standard lung function in patients with cystic fibrosis. Am J Respir Crit Care Med. 2005 Feb 15;171(4):371-8. Epub 2004 Nov 5.

Entrambi i lavori hanno considerato l'indice di clearance polmonare il quale, poichè valuta l'inomogeneità della ventilazione, può rappresentare un marker precoce di danno funzionale polmonare. Gli studi sono stati condotti con la tecnica del respiro multiplo, Kraemer ha utilizzato il washout dell'azoto, Aurora il washout di una miscela di esafluoruro di zolfo.

Aurora dimostra come in una popolazione di 40 bambini FC di età 2-5 anni l'indice individua più precocemente il danno funzionale rispetto alla pletismografia ed alla spirometria ed è di più facile esecuzione.

Kraemer dimostra che, in una popolazione di 142 FC seguiti dall'età di 6 anni fino all'età di 20 anni, è un indice di progressione di malattia più precoce e più sensibile rispetto alla spirometria e alla pletismografia; gli autori considerano inoltre diversi altri parametri (sesso, età, genotipo, inizio infezione da P. aeruginosa) nel tentativo di identificare i principali fattori prognostici. Concludono che l'indice di clearance polmonare dovrebbe essere incluso nel follow up dei pazienti FC, in particolare per rilevare le alterazioni funzionali precoci nei bambini. Peraltro al momento non ci sono sufficienti dati su pazienti adulti e con malattia in fase avanzata per utilizzare il dato come indice prognostico e per il timing per il trapianto polmonare.

Smyth A, Tan KH, Hyman-Taylor P, et al. TOPIC Study Group. Once versus three-times daily regimens of tobramycin treatment for pulmonary exacerbations of cystic fibrosis--the TOPIC study: a randomised controlled trial. Lancet. 2005 Feb 12;365(9459):573-8.

È uno studio in doppio cieco, randomizzato e controllato per valutare l'efficacia e la sicurezza della tobramicina, un antibiotico della classe degli aminoglicosidi, in monosomministrazione quotidiana rispetto a tre somministrazioni al dì. Sono stati arruolati 244 pazienti afferenti a 21 centri, la tobramicina è stata somministrata alla dose di 10 mg/Kg/die (aggiustata in base al dosaggio ematico dopo la 4° somministrazione) per 14 giorni, in associazione al ceftazidime. Al termine della terapia non sono state osservate differenze statisticamente significative tra i due gruppi per quanto riguarda l'incremento del FEV1 e le variazioni dei valori di creatinemia. Considerando solo i pazienti in età pediatrica si è osservata tra i due gruppi una differenza statisticamente significativa per quanto riguarda le variazioni della creatinemia, ma tale differenza è significativa esclusivamente nell'analisi dei dati per protocol (analizzandoli secondo intention to treat non è significativa), ed ha scarso rilievo clinico.

Vandenbussche HL, Klepser ME. Single daily tobramycin dosing in cystic fibrosis: is it better for the patients or the bugs? Lancet. 2005 Feb 12;365(9459):547-8.

Sullo stesso numero di Lancet è stato pubblicato un commento che muove diverse critiche al lavoro, in particolare afferma che gli indici di nefrotossicità considerati non sono significativamente diversi nei due gruppi, la concentrazione urinaria di N-acetil-beta-D-glucosaminidasi, indice più sensibile, è stata valutata solo in una parte di pazienti ed i dati non sono riportati in modo completo. Inoltre mancano dati circa concomitanti e precedenti terapia nefrotossiche, non è stata dosata la concentrazione e l'attività degli aminoglicosidi nell'escreato e non è stata valutata l'eventuale diversa insorgenza di resistenza agli antibiotici nei due gruppi

Bishop C, Hudson VM, Hilton SC, Wilde C. A pilot study of the effect of inhaled buffered reduced glutathione on the clinical status of patients with cystic fibrosis. Chest. 2005 Jan;127(1):308-17.

Si tratta di un studio randomizzato, controllato, in doppio cieco, durato 8 settimane, che ha valutato la somministrazione di glutathione (GSH) per via inalatoria vs placebo in 19 paz affetti da FC.

Studi precedenti hanno evidenziato che nella FC i livelli intracellulari di GSH sono normali, ma si verifica un ridotto passaggio nel lume bronchiale, secondario al difetto di CFTR

Il GSH è un antiossidante, contribuisce ad una corretta viscosità del muco e interviene nei meccanismi di regolazione della risposta flogistica ed immunitaria.

Non si sono osservate differenze significative tra i due gruppi per quanto riguarda variazioni di FEV1, FVC, BMI, 6' walking test, mentre si è osservato un aumento significativo di FEF 25-75, PEF, e un miglioramento soggettivo (benessere generale, tosse, caratteristiche dell'escreato) nel gruppo trattato con GSH. Gli autori imputano la mancata risposta su FEV1 e FCV principalmente alla brevità dello studio.

Continua a pag. 17

Moss RB, Mayer-Hamblett N, Wagener J, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-escalating study of aerosolized interferon gamma-1b in patients with mild to moderate cystic fibrosis lung disease. *Pediatr Pulmonol.* 2005 Mar;39(3):209-18.

L'interferon gamma (IFN γ) è una citochina con attività immunomodulatrice, antibatterica, antiproliferativa e antifibrotica, inoltre modula la produzione e l'attività di altre citochine e chemochine. Nella FC è stata osservata una ridotta produzione di IFN γ da parte dei monociti circolanti, inoltre è stata evidenziata una correlazione tra la produzione di IFN γ in risposta a *P aeruginosa* e la funzione polmonare.

Si tratta di uno studio randomizzato, controllato in doppio cieco, che ha arruolato 66 paz distribuiti in 3 gruppi: trattati con IFN γ 1000 μ g, con IFN γ 500 μ g e con placebo 3 volte a settimana per 12 settimane.

Non si sono osservate differenze significative tra i tre gruppi per tutti gli endpoints considerati, né primari (variazioni di FEV1 e densità batterica nell'escreato) né secondari (necessità di trattamento antibiotico anti-pseudomonas, ospedalizzazioni e livelli di IL-8, elastasi, mieloperossidasi, DNA e PMN nell'escreato)

Deterding R, Retsch-Bogart G, Milgram L, et al. Cystic Fibrosis Foundation Therapeutics Development Network. Safety and tolerability of denufosal tetrasodium inhalation solution, a novel P2Y2 receptor agonist: results of a phase 1/phase 2 multicenter study in mild to moderate cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol.* 2005 Apr;39(4):339-48.

Il denufosal, agonista a lunga durata d'azione dei recettori P2Y₂, stimola il battito ciliare e la secrezione di cloro non CFTR-mediata. Lo studio, in doppio cieco, randomizzato e controllato, valuta in 37 paz FC adulti e 24 paz in età pediatrica con malattia lieve e moderata la sicurezza e la tollerabilità di singole dosi crescenti della molecola, e successivamente di due somministrazioni al giorno per 5 giorni della dose più alta tollerata. La molecola è risultata ben tollerata; è in via di pubblicazione uno studio sulla sicurezza ed efficacia della terapia protratta per 28 giorni.

Epidemiologia - a cura di Donatello Salvatore (Potenza)

Marshall BC, Butler SM, Stoddard M, Moran AM, et al. Epidemiology of cystic fibrosis-related diabetes. *J Pediatr.* 2005 May;146(5):681-7.

Scopo dello studio è la valutazione dei fattori di rischio per lo sviluppo di Diabete CF – correlato (CFRD). È stato utilizzato un registro nazionale (Epidemiologic Study of Cystic Fibrosis), analizzando i dati di 8247 pazienti adolescenti ed adulti. I risultati confermano che l'età, il sesso femminile e l'insufficienza pancreatica sono fattori di rischio; inoltre evidenza come i pazienti con CFRD hanno una pneumopatia più severa, un peggiore stato nutrizionale ed una più frequente associazione con epatopatia.

Li Z, Kosorok MR, Farrell PM, et al. Longitudinal development of mucoid *Pseudomonas aeruginosa* infection and lung disease progression in children with cystic fibrosis. *JAMA.* 2005 Feb 2;293(5):581-8.

Gli autori descrivono, in uno studio osservazionale di coorte prospettica comprendente 56 pazienti diagnosticati per screening e seguiti per 16 anni, la transizione dalla assenza di *Pseudomonas Aeruginosa* (PA), all'isolamento di PA non – mucoide (considerato possibilmente eradicabile) e di PA mucoide (considerato difficilmente eradicabile o non eradicabile). Essi osservano come tutti i pazienti con PA mucoide hanno avuto in passato la presenza di PA non – mucoide e come l'uso di antibiotici anti – PA (non meglio specificati ed usati solo in presenza di sintomi) tenda ad allungare di 1.5 – 3 anni il passaggio dal fenotipo non – mucoide a quello mucoide. Il timing del passaggio da PA non – mucoide a mucoide sembra avvenire in tempi molto lunghi (mediana circa 11 anni), e l'uso di antibiotici anti – PA (usati solo in presenza di sintomi e non in base alla coltura) allunga i tempi per tale transizione di circa 1.5 – 3 anni rispetto ai pazienti non trattati con antibiotici anti – PA. Gli autori concludono segnalando l'esigenza di evidenziare la precoce acquisizione di PA e l'esistenza di una prolungata "finestra" per decidere un eventuale aggressivo trattamento anti – PA.

Castaldo G, Polizzi A, Tomaiuolo R, et al Comprehensive cystic fibrosis mutation epidemiology and haplotype characterization in a southern Italian population. *Ann Hum Genet.* 2005 Jan;69(Pt 1):15-24.

Viene descritto, in uno studio osservazionale trasversale, il risultato dello screening della parte codificante del gene CFTR in 371 pazienti di Campania, Puglia e Basilicata. Vengono caratterizzati il 91.5% dei cromosomi, identificando anche un panel di mutazioni peculiari delle regioni esaminate. Si conclude che la conoscenza delle epidemiologia molecolare di questa area geografica può essere un utile contributo negli aspetti diagnostici e di consiglio genetico.

Rodman DM, Polis JM, Heltshe SL, et al. Late diagnosis defines a unique population of long-term survivors of cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005 Mar 15;171(6):621-6. Epub 2004 Dec 10.

Gli autori descrivono, in uno studio osservazionale trasversale, una coorte di 55 pazienti over 40, suddividendoli in un gruppo diagnosticato più precocemente (età mediana alla diagnosi 2 anni e fino ad un massimo di 15 anni) ed

Continua a pag. 19

Segnalazioni e commenti dalla letteratura FC

uno diagnosticato tardivamente (età mediana alla diagnosi 48.8 anni ed a partire dai 24 anni). Si evidenziano differenze fra i 2 gruppi in termini di prevalenza dell'insufficienza pancreatica, diabete e funzionalità respiratoria a vantaggio dei pazienti con diagnosi tardiva. Tale gruppo aveva inoltre minore presenza di *Pseudomonas aeruginosa* nella coltura dell'espettorato ed un'elevata presenza di micobatteri non tubercolari. Gli autori concludono che, pur nel limite della osservazione di un piccolo numero di pazienti, i soggetti con diagnosi in età adulta costituiscono un sotto – gruppo con caratteristiche diverse rispetto a coetanei diagnosticati precocemente.

Endocrinologia e riproduzione - a cura di Giovanna Pizzamiglio (Milano)

Mueller-Brandes C, Holl RW, Nastoll M, et al. New criteria for impaired fasting glucose and screening for diabetes in cystic fibrosis. Eur Respir J. 2005 Apr;25(4):715-7

Il punto della situazione della diagnosi di CFRD a sostegno del fatto che gli ultimi criteri suggeriti dall'ADA nel 2003 non sono totalmente applicabili al quadro di diabete FC-correlato.

Rafii M, Chapman K, Stewart C, et al. Changes in response to insulin and the effects of varying glucose tolerance on whole-body protein metabolism patients with cystic fibrosis. Am J Clin Nutr. 2005 Feb;81(2):421-6.

Uno studio piuttosto accurato, a dispetto della scarsa numerosità dei pazienti, che utilizza nuove metodiche di valutazione del metabolismo proteico e del REE; il tutto a conferma del prevalere di uno stato di catabolismo proteico al momento della diagnosi di diabete che può essere corretto dall'inserimento di una precoce terapia insulinica.

Aris RM, Guise TA. Cystic fibrosis and bone disease: are we missing a genetic link? Eur Respir J. 2005 Jan;25(1):9-11

Un buon editoriale sulla complessità della regolazione del metabolismo del calcio e sulle sue possibili alterazioni, geneticamente determinate a vari livelli, in fibrosi cistica.

King SJ, Topliss DJ, Kotsimbos T, et al. Reduced bone density in cystic fibrosis: DeltaF508 mutation is an independent risk factor. Eur Respir J. 2005 Jan;25(1):54-61

Un valido studio trasversale su pazienti adulti, per identificare i fattori di rischio per lo sviluppo di osteoporosi in fibrosi cistica; la presenza della mutazione DeltaF508, il sesso maschile, lo stato malnutrizionale e la severità della malattia polmonare sono fattori di rischio indipendenti per lo sviluppo di osteoporosi.

Sawyer SM, Farrant B, Cerritelli B, et al. A survey of sexual and reproductive health in men with cystic fibrosis: new challenges for adolescent and adult services. Thorax. 2005 Apr;60(4):326-30.

Può sorprendere, ma pare che, nonostante tutte le lotte combattute per il diritto del malato ad essere informato sul proprio stato di salute, in Australia non si arrivi ancora a dare una corretta e tempestiva comunicazione dello stato di fertilità ai pazienti di sesso maschile. Siamo sicuri che questo non succeda anche da noi?

Gonzales-Gonzales C, Garcia-Hoyos M, Trujillo-Tiebas MJ, et al. Application of fetal DNA detection in maternal plasma: a prenatal diagnosis unit experience. J Histochem Cytochem. 2005 Mar;53(3):307-14.

Una concreta prospettiva di diagnosi prenatale non invasiva potrebbe aprirsi per la diagnosi di fibrosi cistica. Lo studio sembra promettente.

Nutrizione - a cura di Maria Lucia Furnari (Palermo)

Cohen JR, Schall JI, Ittenbach RF, et al. Fecal elastase: pancreatic status verification and influence on nutritional status in children with cystic fibrosis- J Pediatr Gastroenterol Nutr 2005;40(4) 438-444.

Studio osservazionale, interessante perché stressa l'importanza dell'elastasi fecale per studiare la funzionalità pancreatica. I pazienti, con residua funzione di elastasi fecale hanno un maggior riassorbimento dei grassi, migliorano il loro stato nutrizionale e migliorano la crescita. Da segnalare come sia frequente la errata classificazione dei pazienti come sufficienti ed insufficienti pancreatici.

Baker SS, Borowitz D, Duffy L, et al. Pancreatic enzyme therapy and clinical outcomes in patients with cystic fibrosis. J Pediatr 2005;146:189-193

Questo lavoro, anch'esso di tipo osservazionale, è interessantissimo, da leggere, perché smonta tutte le nostre convinzioni sulla valutazione della terapia con enzimi pancreatici; suggerisce di misurare altre misure di outcome di efficacia per la cura della insufficienza pancreatica rispetto ai tradizionali parametri di crescita e sintomi gastro – intestinali.

Continua a pag. 19

Hardin DS, Rice J, Ahn C, et al. Growth hormone treatment enhances nutrition and growth in children with cystic fibrosis receiving enteral nutrition. J Pediatr 2005;146: 324-328

In questo studio viene valutata l'efficacia del GH in associazione alla supplementazione enterale. E' uno studio RCT con due gruppi di pazienti che hanno supplementi nutrizionali enterali già due anni prima del reclutamento. Nella fase di intervento un gruppo ha praticato 2 anni di GH ed un gruppo solo 1 anno: si è visto un netto miglioramento della crescita nel gruppo trattato per due anni. Lavoro scontato

Gastroenterologia - a cura di Maria Lucia Furnari (Palermo)

Tofe S, Moreno JC, Alonso M, et al. Insulin secretion abnormalities and clinical deterioration related to impaired glucose tolerance in cystic fibrosis. European J of Endocrinology 2005;152:241-247

Questo studio, osservazionale trasversale, ribadisce il peggioramento delle condizioni cliniche dei pazienti con intolleranza al glucosio ed inoltre apre la questione se trattare precocemente questi pazienti con insulina per migliorare lo stato clinico.

Gunnel S Christensen NK, Mc Donald C, et al. Attitudes toward percutaneous endoscopic gastrostomy placement in cystic fibrosis patients. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2005; (40):334-338.

Walkowiak T, Sands T, Nowakowska A, T et al. Early decline of pancreatic function in CF patients with class 1 or 2 CFTR mutations. J Pediatr Gastroenterol and Nutr 2005;40:199-201

Screening - a cura di Maria Lucia Furnari (Palermo)

Castellani C, Picci L, Scarpa M, et al. Cystic fibrosis carriers have higher neonatal immunoreactive trypsinogen values than non-carriers. Am J Med Genet A. 2005 Apr 14; 9999

Interessante studio osservazionale che evidenzia il rapporto tra livelli di IRT e la probabilità di essere portatore sano di mutazioni CFTR.

Dillard JP, Carson CL. Uncertainty management following a positive newborn screening for cystic fibrosis. J Health Commun. 2005 Jan-Feb;10(1):57-76.

Questo lavoro mette in luce gli aspetti psicologici dello screening neonatale. Argomento già molto trattato in precedenza

Grosse SD, Boyle CA, Cordero JF. Newborn screening for cystic fibrosis: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention. Am Fam Physician. 2005 Apr 15;71(8):1482, 1487

Trapianto - a cura di Maria Lucia Furnari (Palermo)

de la Torre M, Pena E, Calvin M, et al. Basiliximab in lung transplantation: preliminary experience. Transplant Proc. 2005 Apr;37(3):1534-6.

L'introduzione del basiliximab, un nuovo anticorpo monoclonale anti-interleuchina 2, sembra ridurre l'incidenza di rigetto acuto e mostra un buon profilo di sicurezza in termini di controllo delle infezioni e di effetti collaterali.

Lama R, Santos F, Alvarez A, et al. Analysis of lung transplant recipients surviving beyond 5 years. Transplant Proc. 2005 Apr;37(3):1523-5.

Alvarez A, Algar FJ, Santos F, et al. Pediatric lung transplantation. Transplant Proc. 2005 Apr;37(3):1519-22.

Fisioterapia - a cura di Sergio Zuffo (Firenze) e Michele D'Andria (Potenza)

Main E, Prasad A, van der Schans C. Conventional chest physiotherapy compared to other airway clearance techniques for cystic fibrosis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 1

Gli **obiettivi** della revisione sono stati quelli di comparare la CCPT alle altre tecniche di clearance riguardo agli effetti sulla funzionalità respiratoria, alle preferenze individuali, all'aderenza, alla qualità di vita e per altri outcomes.

La **strategia di ricerca** ha compreso l'utilizzo del registro dei trials relativo alla fibrosi cistica della Cochrane Library, ma anche di altre banche dati come CINHAL e AMED dal 1982 e dal 1985 rispettivamente, fino al 2002. Sono stati

Continua a pag. 20

Segnalazioni e commenti dalla letteratura FC

selezionati trials randomizzati o quasi-randomizzati, inclusi quelli con disegno cross-over, che prendessero in considerazione il confronto tra CCPT rispetto ad altre tecniche. Sono stati esclusi studi che avessero durata inferiore ai sette giorni. Dei 78 studi identificati ne sono stati **inclusi** solo 29 per un totale di 475 pazienti.

Risultati: non sono state riscontrate differenze tra CCPT e le altre tecniche di clearance per l'outcome funzionalità respiratoria. Gli studi eseguiti durante le fasi di riacutizzazione hanno mostrato un recupero relativamente importante della funzionalità polmonare indipendentemente dalla tecnica di clearance impiegata. Gli studi a lungo termine hanno dimostrato piccoli miglioramenti o deterioration over time. Dieci studi hanno riportato le preferenze individuali per la tecnica a favore di quelle autogestite. Per l'eterogeneità nella misurazione della preferenza non è stato possibile fare una metanalisi al riguardo. La **conclusione** degli autori è che non si dimostra alcun vantaggio della fisioterapia convenzionale rispetto alle altre tecniche di clearance delle vie aeree relativamente alla funzione respiratoria. Vi è un trend fra i pazienti a preferire tecniche autogestite. I limiti della revisione vengono imputati alla **scarsità di trials con buon disegno dello studio, adeguatamente potenti, e a lungo termine.**

La lettura di questa revisione sistematica fa riflettere sull'opportunità di utilizzare **criteri nella scelta delle tecniche** per i pazienti FC, **che tengano maggiormente in considerazione la preferenza individuale e l'autogestibilità.**

Terapia del dolore - a cura di Filippo Festini (Firenze)

Migdal M, Chudzynska-Pomianowska E, Vause E, et al. Rapid, needle-free delivery of lidocaine for reducing the pain of venipuncture among pediatric subjects. Pediatrics. 2005 Apr;115(4):e393-8.

Questo articolo porta importanti elementi di novità per chi si occupa del dolore da venipuntura, un problema di enorme rilievo nei bambini FC, sottoposti fin dalla nascita a frequentissimi prelievi, flebo e incannulamenti venosi. Il trauma delle ripetute punture può lasciare segni indelebili nel vissuto del bambino FC e può avere un effetto negativo sulla futura compliance. Questo problema è stato finora trascurato in ambito FC anche per la mancanza di possibili soluzioni. Recentemente sono stati introdotti due sistemi di controllo farmacologico del dolore da venipuntura: la pomata Emla e l'Entonox (Protossido d'azoto premiscelato al 50%), che però presentano elementi di criticità per l'uso in bambini FC. La prima è un efficace anestetico cutaneo ma ha un tempo di azione molto lungo e provoca vasocostrizione, rendendo spesso impossibile il suo uso per l'incannulamento. Il secondo è un sedoanalgesico efficace e rapido (ormai larghissimamente usato in Francia ed in Gran Bretagna) ma di uso non maneggevole e finora con limitate esperienze su bambini FC: il rischio nei bambini FC con intrappolamenti di aria è quello di un accumulo e di un sovradosaggio del farmaco. Inoltre non può essere usato sotto i 3 anni. Lo studio di Migdal e coll. presenta i risultati preliminari di un RCT su di nuovo sistema (ALGORX) basato sulla somministrazione transcutanea di lidocaina in particelle finissime, utilizzando una "penna" iniettrice che funziona ad elio compresso. Il sistema non usa aghi e non è invasivo ed ha un'azione anestetica locale molto rapida (3 minuti). Le misurazioni del dolore fatte con la Faces Pain Scale mostrano un dolore da venipuntura significativamente minore che nei bambini trattati con placebo. Le possibili applicazioni cliniche di questo sistema meritano di essere valutate con grande attenzione da chi si occupa di bambini FC.

Graff GR, Stark JM, Grueber R. Nebulized fentanyl for palliation of dyspnea in a cystic fibrosis patient. Respiration. 2004 Nov-Dec;71(6):646-9.

Rimanendo al tema del dolore nel paziente FC, merita una menzione questo case report sull'utilizzo del fentanyl per via aerosolica somministrato ad un paziente FC in gravi condizioni, per ridurre la sensazione di fame d'aria. Il tema di una adeguata palliazione per i pazienti FC nella fase terminale della loro vita dovrà impegnare sempre più l'attenzione di chi si prende cura dei pazienti FC.

Prevenzione delle infezioni respiratorie - a cura di Filippo Festini (Firenze)

Panagea S, Winstanley C, Walshaw MJ, Ledson MJ, Hart CA. Environmental contamination with an epidemic strain of *Pseudomonas aeruginosa* in a Liverpool cystic fibrosis centre, and study of its survival on dry surfaces. J Hosp Infect. 2005 Feb;59(2):102-7.

Le vie di trasmissione finora accertate di *Pseudomonas aeruginosa* (PA) in FC sono il contatto diretto o indiretto con le mucose respiratorie di un paziente FC e le "droplet", goccioline provenienti dalle vie respiratorie di diametro superiore a 0.5 µm e che non superano il metro di distanza dall'emittente. E' tuttora controverso se PA possa trasmettersi per via respiratoria vera, cioè per sospensione del batterio in aria. Lo studio di Panagea e coll. porta un contributo su questo interrogativo. Lo studio aveva lo scopo di determinare il grado di contaminazione ambientale del Centro FC di Liverpool causato da uno specifico ceppo epidemico di PA identificato in quel centro e, successivamente esteso anche ad altri, il Liverpool epidemic strain (LES) appunto. Si trattava di capire i possibili reservoirs e le vie di trasmissione. La contaminazione ambientale da LES PA è stata riscontrata solo in stretta prossimità dei pazienti colonizzati ed è stata riscontrata anche una maggior sopravvivenza del LES PA su superfici inerti rispetto ad altri ceppi trasmissibili. Ma l'aspetto più interessante è che il LES PA è stato riscontrato in campioni di aria prelevati nella stanza di de-

Continua a pag. 21

genza dei pazienti colonizzati, nei corridoi del reparto e nell'ambulatorio del Centro FC. Anche se non viene dimostrata la trasmissione da paziente a paziente per via aerea, gli autori concludono sostenendo che la sola contaminazione ambientale non è in grado di spiegare l'epidemia di LES PA nel loro Centro e la disseminazione del LES PA per via aerea potrebbe avere un ruolo importante. Sicuramente il ruolo della trasmissione aerea vera di PA merita ulteriori studi.

News

Chiude il European *Burkholderia cepacia* complex Reference Laboratory

Con la chiusura del laboratorio per l'identificazione dei membri del *Burkholderia cepacia* complex diretto dal Prof P. Vandamme viene a mancare un importante riferimento per i laboratori Europei, anche se la disponibilità per collaborazioni e consulenze di tale laboratorio rimarrà comunque inalterata. La chiusura di tale centro di riferimento può costituire una spinta per potenziare le risorse Italiane. Infatti negli ultimi anni molti laboratori hanno acquisito le conoscenze tecniche necessarie per le indagini molecolari che riguardano *Burkholderia cepacia* complex (Laboratorio dell'ENEA di Roma, Laboratorio del Centro FC di Firenze, Laboratorio di Scienze Microbiologiche dell'Università di Catania, Laboratorio di Microbiologia dell'Università di Torino, solo per citarne alcuni). Probabilmente oggi nessuno di questi laboratori può sostenere il carico di indagini dell'intero territorio nazionale, tuttavia con opportuni finanziamenti e progetti di sviluppo, tali strutture potranno facilmente svolgere il ruolo di veri e propri Laboratori di riferimento Italiani con un notevole risparmio di risorse economiche, accorciamento dei tempi di risposta ed un generale miglioramento diagnostico delle infezioni dovute a questo complesso gruppo di microrganismi nei pazienti con FC.

Silvia Campana (Firenze)



Il libro della Fondazione Italiana FC "Controllo e prevenzione delle infezioni respiratorie nel paziente affetto da fibrosi cistica. Analisi e revisione critica della letteratura"

Nel corso del recente III Seminario di Primavera organizzato dalla Fondazione Ricerca FC è stato presentato il libro "Controllo e prevenzione delle infezioni respiratorie nel paziente affetto da fibrosi cistica. Analisi e revisione critica della letteratura" Questo lavoro è stato mosso dall'obiettivo di condurre una analisi e revisione critica della letteratura scientifica disponibile sui principali aspetti del controllo dell'infezione da microrganismi patogeni importanti per la prognosi, in vista della produzione di raccomandazioni cliniche, assistenziali e organizzative in proposito, da operarsi successivamente.

La revisione è stata condotta da un gruppo di professionisti (medici, biologi, infermieri, fisioterapisti) che avevano recentemente terminato un percorso formativo sulla metodologia della ricerca ("Dai problemi dei pazienti alla ricerca delle soluzioni, tra analisi organizzativa e ricerca clinica" - Verona, settembre 2002 - settembre 2003) sotto la guida e il coordinamento del gruppo degli autori, che ha avuto il compito di tracciare le linee generali del lavoro, monitorare lo svolgimento del lavoro in tutte le sue fasi, attraverso la scelta dei quesiti e la definizione di linee strategiche della lettura e analisi critica della letteratura reperita. Copie del libro possono essere richieste alla Fondazione Ricerca Fibrosi Cistica (fondazione.ricercafc@azosp.vr.it) oppure può essere scaricato in formato pdf dall'area riservata agli operatori di www.fibrosicistica.it. Il file è di grandi dimensioni (circa 2,5 Mb) ed il download richiede quindi un po' di pazienza.

Cerchiamo collaboratori !

La redazione di ORIZZONTI FC vuole allargare il gruppo delle persone che collaborano . Chiunque sia interessato a partecipare alla redazione della Newsletter è pregato di contattare Donatello Salvatore all'indirizzo di email saverdon@tiscali.it

Commenti, proposte, proteste....?

Dal prossimo numero di ORIZZONTI vorremmo riservare uno spazio alle lettere, le email, i commenti dei nostri lettori. Vi invitiamo quindi a mandarci le vostre impressioni, le vostre proposte per migliorare la newsletter, i vostri interventi su qualsiasi argomento riteniate interessante. Inviateci a saverdon@tiscali.it oppure a sifc@libero.it

Il 1° Congresso Nazionale della SIFC

Roma 1-3 Dicembre 2005

Primo programma preliminare

Presidente del Congresso: **Prof. Giuseppe Novelli** – Dipartimento di Medicina di Laboratorio – Azienda Ospedaliera Universitaria – Policlinico Tor Vergata - Roma

Giovedì 1 Dicembre 2005

Giornata pregressuale

Incontro dei ricercatori di base della SIFC

Corsi paralleli di formazione teorico-pratica:

II Laboratorio di Fisiopatologia Respiratoria: l'essenziale per il medico ed il fisioterapista.
(fisioterapisti e medici)

Obiettivi: a) apprendere il significato delle principali misure di funzione polmonare nel contesto delle malattie polmonari croniche, in particolare la fibrosi cistica; b) apprendere i criteri essenziali di standardizzazione delle misure principali; c) apprendere ad utilizzare le informazioni che derivano dalle prove di funzionalità respiratoria in riabilitazione respiratoria.

La Consulenza Genetica nella Fibrosi Cistica: Teoria e Pratica.
(medici, biologi e tecnici)

Obiettivi: a) esplorare le problematiche della consulenza genetica per fibrosi cistica associata a test molecolari non esaustivi dal punto di vista diagnostico; b) apprendere le basi del calcolo statistico del rischio residuo in soggetti o coppie a rischio.

La Gastroenterologia in Fibrosi Cistica: Teoria e Pratica.
(medici, infermieri, dietiste)

Obiettivi: a) definire le più comuni complicanze in campo gastroenterologico e nella Fibrosi Cistica; b) apprendere il significato e le modalità delle nuove tecniche di diagnosi in gastroenterologia; c) apprendere i protocolli di trattamento delle emergenze gastroenterologiche

nel pomeriggio: **Assemblea Generale dei Soci SIFC**

Venerdì 2 Dicembre 2005

Mattina

- Inaugurazione del Congresso
- **Lettura Magistrale** di R. Williamson
- 1° Sessione: **La SIFC incontra la SIGENP**

Pomeriggio

- Presentazione orale di una selezione di **poster**
- **Simposi Paralleli:** Antibiotici per aerosol - Tecnologia ed home Care
- **Riunione Registro** Italiano Fibrosi Cistica
- **Sessioni Parallele dei Gruppi Professionali**
- Cena sociale

Sabato 3 Dicembre

Mattina

- 2° Sessione: **La SIFC incontra la SIMRI**
- **Simposio:** Genotipo e fenotipo nella Fibrosi Cistica
- Chiusura dei lavori

Orizzonti FC

Organo della Società Italiana per lo Studio della Fibrosi Cistica

Edito a cura della Commissione Editoria e Web della SIFC

Editor-in-Chief

Donatello Salvatore

Editorial Board

Michele D'Andria

Filippo Festini

Bianca Grosso

Maria Lucia Furnari

Giovanna Pizzamiglio

Sergio Zuffo

Grafica e editing

Filippo Festini



Società Italiana per lo Studio della Fibrosi Cistica

Presidente: Cesare Braggion

Vice Presidente: Massimo Conese

Segretario: Valeria Raia

Consiglieri: Francesca Alatri, Filippo Festini, Rolando Gagliardini, Manuela Seia, Giovanni Taccetti

Sede Legale: Via del Bene 4, 37131 Verona

tel. 339 8829843, email: sifc@libero.it

c/c postale n. 63 40 64 25 intestato a SIFC, Casella Postale 7039 - 00100 Roma Nomentano

Sede Fiscale: via Forlì 23, 00161 Roma. CF 97367700586

Segreteria: Centro Fibrosi Cistica della Campania, Università Federico II di Napoli,
via S. Pansini 5 80131 Napoli, tel. 081 7463273, email raia@unina.it

www.fibrosicistica.it/