

Orizzonti FC

Organo della Società Italiana per lo studio della Fibrosi Cistica

in questo numero

Opinioni

L'assistenza domiciliare: l'esperienza del Lazio

Dibattito pro/con

L'infezione polmonare da Pseudomonas multi e toti-resistente

Saper fare

L'emogasanalisi arteriosa (EGA)

Casi clinici

Bioetica

Comunicazione tra speranza e dati di realtà: la storia di N.

Medicina delle evidenze

Uso della soluzione salina ipertonica per aerosol nei pazienti affetti da fibrosi cistica: evidenze scientifiche

Novità della SIFC

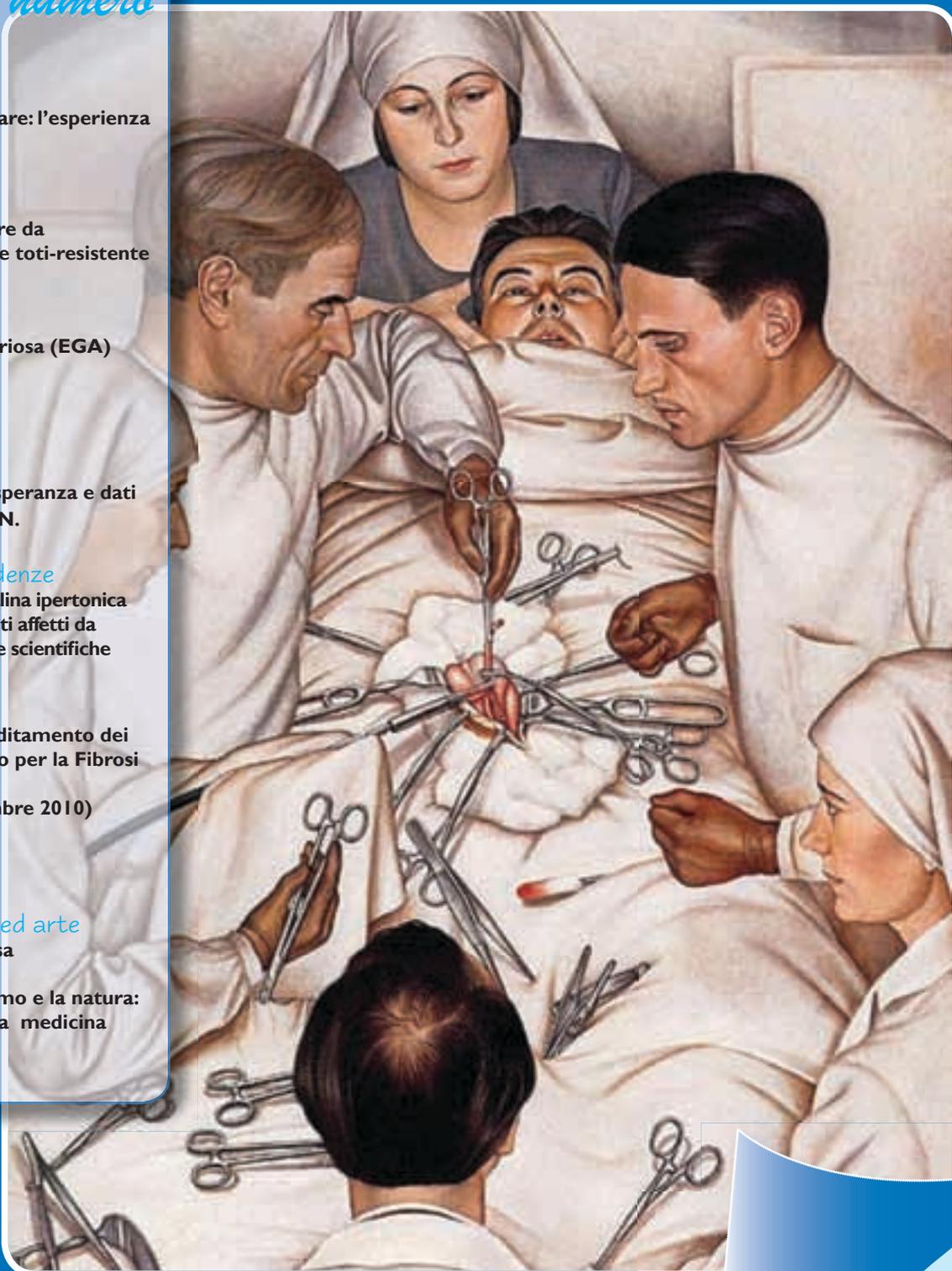
Manuale per l'Accreditamento dei Centri di Riferimento per la Fibrosi Cistica (Versione 0 - Novembre 2010)

WWW.CF

Medicina, cultura ed arte

L'Abbazia di Pomposa

La solitudine dell'uomo e la natura: Goethe, Leopardi e la medicina



Orizzonti FC

Organo della Società Italiana per lo studio della Fibrosi Cistica

in questo numero

Editoriale

L'assistenza domiciliare: il nuovo modello nelle Marche

V. Massetti

Pag. 83

Opinioni

A cura di R. Casciaro, L. Ratclif, M. Ros, V. Carnovale

L'assistenza domiciliare: l'esperienza del Lazio

Pag. 85

Dibattito pro/con

"L'infezione polmonare da Pseudomonas multi e toti-resistente" nella malattia polmonare severa: cosa fare sul piano terapeutico (fase acuta e trattamento cronico) e della prevenzione? Pag. 86

Maria Lucia Furnari

G. Giordano, R. Casciaro

Saper fare

L'emogasanalisi arteriosa (EGA)

D. Lanteri, R. Vacchelli, B. Messori

Pag. 90

Casi clinici

A cura di R. Casciaro, L. Ratclif, M. Ros, V. Carnovale

Caso 8

Pag. 96

Bioetica

A cura di P. Funghi

Comunicazione tra speranza e dati di realtà: la storia di N.

Pag. 98

Discussione multidisciplinare, che ha coinvolto un clinico specialista di fibrosi cistica, che sottopone le sue riflessioni (R. R.), due medici specialisti di fibrosi cistica (P. Moretti, Teramo, e F. Pardo, Palermo), una infermiera (I. Fusco, Firenze), un fisioterapista (S. Nistri, Livorno), due psicologi (S. Oteri, Messina, e C. Riso, Torino), una madre e la bioeticista (P. Funghi, Siena).

Medicina delle evidenze

A cura di G. Vieni

Uso della soluzione salina ipertonica per aerosol nei pazienti affetti da fibrosi cistica: evidenze scientifiche Pag. 105

Novità della SIFC

Manuale per l'Accreditamento dei Centri di Riferimento per la Fibrosi Cistica (Versione 0 – Novembre 2010)

Pag. 108

WWW.CF

A cura di D. Salvatore

Pag. 109

Medicina, cultura ed arte

L'Abbazia di Pomposa

E. Baldo

Pag. 111

La solitudine dell'uomo e la natura: Goethe, Leopardi e la medicina

M. Conese

Pag. 112

Orizzonti FC

Organo della Società Italiana per lo studio della Fibrosi Cistica

Direttore Editoriale

Cesare Braggion

Comitato editoriale

Ermanno Baldo

Lorella Bergamin

Massimo Conese

Vincenzo Carnovale

Rosaria Casciaro

Giuseppe Vieni

Luigi Ratclif

Mirco Ros

Società Italiana per lo studio della Fibrosi Cistica

Presidente: Carla Colombo

Consiglio Direttivo: Silvana Ballarin, Valeria Casavola, Angelo Cosimi, Vincenzina Lucidi,
Giuseppe Magazzù, Teresa Repetto, Sergio Zuffo.

email: sifc@sifc.it; segreteria@sifc.it

Tel. +39 0259902320

Proprietario della Testata:

Società Italiana per lo studio della Fibrosi Cistica

Direzione, Redazione, Impaginazione, Amministrazione:

Scientific Publications s.r.l. via Sannio, 4 20137 Milano Tel. 0259902320, Fax 0259900758,
scientific.publications@eac.it

Stampa:

Tipografia Pesatori s.n.c., Via Quintiliano, 37-41, 20138 Milano, Tel. 0258011931 Fax 0258011951

Abbonamento:

gratuito ai Soci in regola con il pagamento della quota annuale

© Scientific Publications s.r.l., Milano

Tutti i diritti sono riservati. Nessuna parte di questa pubblicazione può essere riprodotta, trasmessa o memorizzata in qualsiasi forma e con qualsiasi mezzo





L'assistenza domiciliare: il nuovo modello nelle Marche

Il prodromo dell'assistenza domiciliare in Fibrosi Cistica (FC) nelle Marche può essere considerata la fisioterapia domiciliare, che, per iniziativa dei pazienti, è una pratica diffusa sin dal 1985. Questa esperienza è stata negli anni allargata alle Terapie antibiotiche e.v.e, di recente, alla raccolta dell'escreato, attraverso una rilettura della Legge 548/93 in un confronto serrato tra Istituzione – Centro Regionale di riferimento (CRR) - Associazione che ha portato la Regione Marche a legiferare sul 'Nuovo modello assistenziale per la FC' con la DGR 645 del 2009.

La definizione di un territorio e di una Rete regionale, il ruolo protagonista del CRR e della LIFC-Marche (che viene riconosciuta "...Per il funzionamento della rete regionale, per la programmazione socio-sanitaria, per i progetti assistenziali e per gli impegni di spesa riguardanti la fibrosi cistica ... quale unico e qualificato referente tra le Associazioni di Volontariato in Regione in tema di FC") allargano le potenzialità che la Legge 548/93 aveva indicato in nuce e che solo in parte erano state colte dai vari attori sin'ora, rendendole strategiche, una volta superata la mera contabilità dei fondi.

Il territorio è diventato così patrimonio del Sistema FC imperniato sulla centralità del paziente e dei suoi bisogni. Centralità del paziente e centralità del Centro: un *bis in idem* che non è una contraddizione né un'ovvietà, se si ragiona su una Rete regionale e non solo sul centripetismo.

La rete di assistenza regionale integrata si fonda sulle strutture territoriali zonali che dovranno garantire gli aspetti di natura organizzativo - gestionale per l'assistenza dei pazienti affetti da FC, integrandosi con il CRR. "... Spetta loro il compito di gestire idonei percorsi a livello locale che trasferiscano quanto più possibile l'assistenza al livello territoriale e domiciliare individuando le necessarie figure professionali"(DGR 645/09). Una rete che, attraverso la modalità domiciliare - territoriale, sappia *esercitarsi* nella presa globale in carico del paziente FC, riuscendo a ri/qualificare il suo personale sanitario; riducendo o evitando i ricoveri prolungati grazie alla prevenzione, i rischi di infezioni crociate, i costi dell'assistenza ospedaliera; favorendo quella normalità nel *modus vivendi* del paziente e del suo nucleo familiare.

Il Sistema Salute nelle Marche è imperniato su un'ASUR unica e su 13 Zone territoriali. E' compito dell'ASUR l'individuazione di referenti per i problemi assistenziali correlati alla FC in ognuna delle Zone. Spetta a queste "... la verifica dell'adeguatezza, a livello periferico e nel rispetto della normativa vigente, nelle procedure di fornitura di farmaci e presidi terapeutici da parte delle Zone di residenza; l'agevolazione dei trattamenti domiciliari, in particolare fisioterapia respiratoria e trattamenti antibiotici per via endovenosa (cicli periodici della durata media di 14 giorni, ogni 4 mesi circa); l'organizzazione dell'invio rapido di campioni biologici dal domicilio dei pazienti al Laboratorio

Analisi dell'AO OO.RR. di Ancona per esami particolari (es. coltura dell'espessorato etc.)" (DGR 645/09). Inoltre, sono le Zone che debbono creare la Rete regionale di pediatri/medici di medicina generale che hanno in cura pazienti FC; implementare e agevolare la formazione e l'informazione degli operatori sanitari del territorio con il coinvolgimento attivo del CRR e della LIFC Marche.

Per quanto concerne il trattamento e.v., generalmente ogni ciclo antibiotico viene iniziato in ospedale; in tale sede si posiziona un'agocannula endovena a permanenza e si verifica la tolleranza delle prime somministrazioni, prima di proseguire il trattamento a domicilio; a domicilio, le somministrazioni vengono effettuate tramite servizio infermieristico ADI e/o equivalente, generalmente con tre accessi quotidiani. Il servizio viene sostenuto da una quota del Piano utilizzo fondi L. 548/93 anni 1999/2006 al capitolo "Integrazione attività ADI per antibioticoterapia" (DGR 645/09 Allegato 2), nell'attesa che le Zone mettano a regime questa modalità assistenziale.

E' in fieri la Raccolta a domicilio ed invio del campione di espessorato. Il monitoraggio della flora batterica polmonare a cadenza regolare e in caso di riacutizzazione respiratoria è fondamentale per il controllo dell'infezione polmonare e per la ricaduta sociale ed economica che ne deriva. Tale modalità diagnostico - assistenziale va pertanto facilitata al massimo, presso il domicilio del paziente, in stretta connessione con il CRR. Questo sarà fornito dei contenitori specifici di raccolta ed istruito sulle modalità di prelievo del campione. Sarà assistito da personale qualificato o da un familiare opportunamente addestrato, se minore con difficoltà ad espessorare. Il campione sarà inviato subito presso il Laboratorio di Batteriologia degli Ospedali Riuniti di Ancona per la ricerca dei patogeni tipici della FC attraverso il sistema di trasporto regionale di campioni biologici (tramite ambulanza).

Per quanto concerne la fisioterapia respiratoria domiciliare, il 100% dei pazienti marchigiani gode di questa opportunità, alternando spontaneamente i cicli di trattamento presso l'abitazione a quelli presso le strutture pubbliche (Zona territoriale ASUR) o convenzionate. In regione esistono tre strutture private convenzionate (Centro Riabilitazione S. Stefano, Comunità Capodarco e Fondazione Don Gnocchi – Bignamini) con una grande diffusione capillare sul territorio, che permettono agevolmente agli operatori di raggiungere, dalle sedi decentrate, l'abitazione del paziente e viceversa. Il tutto in un continuo monitoraggio dei terapisti della riabilitazione del CRR di Ancona.

La fisioterapia respiratoria domiciliare nelle Marche ha prodotto innegabili risultati positivi sotto il profilo psico fisico del paziente e qualitativo di tutto l'ambito familiare grazie alla routine di un trattamento "qualificato" e non stressato/

stressante; alla salvaguardia dei tempi familiari; alla presa in carico di responsabilità, conoscenza e tecniche riabilitative da parte del paziente, al fine di renderlo autonomo nella gestione corretta della “sua” fisioterapia. Inoltre, il CRR e la LIFC-Marche periodicamente provvedono all’aggiornamento degli operatori agenti in Regione, attingendo ai fondi 548/93, così come stabilito nel Capitolo “Funzionamento della Rete di Assistenza integrata” (DGR 645, Allegato 2). In questa maniera si è arrivati a “fidelizzare” l’equipe dei terapisti ed a stabilire un continuo interscambio informativo e formativo con il CRR con una positiva ricaduta sulla qualità della vita per il paziente (inteso anche come ambito familiare).

Questa esperienza venticinquennale ci permette ora di correggere anche quelle anomalie, soprattutto comportamentali, che abbiamo verificato nel quotidiano. Il terapeuta domiciliare viene vissuto talvolta dal paziente (e dall’ambito familiare) come cosa propria in un rapporto esclusivo soggetto – oggetto, che finisce col condizionare comportamenti e protocolli. Inoltre, questa unicità di rapporto tende ad escludere gli interlocutori di riferimento (il CRR ed il Centro di riabilitazione/Zona territoriale ASUR). Con la costituzione della Rete, si è voluto invece privilegiare l’asse CRR – Struttura mandataria con il supporto logistico e strategico della LIFC-Marche; con il Corso di aggiornamento “La fisioterapia respiratoria guidata da una moderna auscultazione polmonare”, tenutosi nel febbraio 2010 a Matelica (MC), con la docenza di Guy Postiaux, si è quindi provveduto a superare questo corto circuito stabilendo un continuo interscambio informativo e formativo, sistema nel quale ogni terapeuta diventa figura organica.

In questo contesto multipolare, continua la positiva esperienza della telemetria che permette l’individuazione dei prodromi di aggravamento dello stato di salute nel paziente marchigiano. Tale esperienza riteniamo che debba essere incentivata, sempre nell’ottica di ottimizzare la rete assistenziale territoriale per i pazienti FC. Ovviamente il principio dell’assistenza domiciliare deve essere sempre visto in stretta connessione con il CRR, per evitare che una “domiciliarizzazione spinta” possa ritardare un’assistenza ospedaliera, spesso necessaria per evitare o differire l’insorgenza delle tipiche complicanze della FC.

Inoltre, la LIFC-Marche, di concerto con il CRR di Ancona, ha elaborato un Progetto pilota di Assistenza domiciliare per soggetti con FC, circoscritto ad un’area limitata della regione, con l’obiettivo di estenderlo presto a tutto il territorio: il progetto si propone di migliorare l’assistenza domiciliare e di ritardare al massimo l’insorgenza delle complicanze polmonari nei malati FC, attraverso l’attivazione di controlli sanitari a domicilio, collegati con quelli effettuati presso il CRR (in media ogni 1-3 mesi), dando quindi una valida opportunità per migliorarne la qualità della vita. Tale modalità di assistenza domiciliare permette inoltre di cogliere precocemente i primi segni dell’insorgenza di una riacutizzazione e/o complicanza della malattia, dando la possibilità di un intervento terapeutico precoce e tempestivo. La realizzazione del Progetto prevede l’impiego e l’istruzione di operatori sanitari che si rechino periodicamente (cadenza mensile-quindicinale) al domicilio del paziente per un controllo di salute comprendente: ossimetria transcutanea, spirometria, controllo delle tecniche di fisioterapia respiratoria, colloquio, valutazione della qualità di vita e registrazione dati clinici su una scheda elettronica; l’acquisto delle attrezzature necessarie per le rilevazioni

domiciliari; incontri periodici degli operatori sanitari in oggetto con il personale sanitario del CRR per un’analisi delle problematiche del paziente ed eventuali interventi assistenziali mirati.

In ultima analisi, ci sembra di poter affermare che la qualità (e quantità) della vita dei nostri pazienti passi nella definizione di un nuovo modello di salute, che deve misurarsi con coordinate ed attori originali: un territorio palestra di formazione ed informazione; un sistema multipolare di bisogni, di conoscenze e di capacità di intervento; una azione combinata tra Istituzione, CRR ed Associazione.

Vincenzo Masetti

Coordinatore della Lega Italiana Fibrosi Cistica (LIFC) – Marche e Responsabile Area Struttura e Sviluppo associativo della LIFC Nazionale

(amfibrosicistica@fastwebnet.it)


 a cura di: R. Casciaro, L. Ratclif, M. Ros

L'assistenza domiciliare: l'esperienza del Lazio

Spesso abbiamo sentito parlare di assistenza domiciliare dai colleghi dei paesi del Nord Europa. Da noi la preoccupazione principale è stata ed è quella di rinforzare e migliorare l'organizzazione del Centro, centralizzando tutte le risorse assistenziali, di prevenzione e di ricerca. E' tutt'ora questa una strategia lungimirante? In un momento di carenza cronica di risorse per la sanità non sarebbe invece vantaggioso strutturare un modello di "rete", che coinvolga le risorse del territorio e dove il Centro specialistico svolga funzioni di coordinamento e formazione? Il "carico" di cure complesse e quotidiane è tutto sulle spalle del soggetto con fibrosi cistica e della sua famiglia: abbiamo cercato di interpretare i loro bisogni, ma abbiamo mai provato a chiedere loro quali potrebbero essere le soluzioni per migliorare la "qualità di vita"? Come spezzare l'autoreferenzialità e l'isolamento del Centro specialistico? Alcuni di noi hanno fatto vari tentativi di coinvolgere i medici/pediatrati di famiglia ma quasi sempre i risultati sono stati alla lunga deludenti. Cosa non ha funzionato? Il nostro sistema sanitario è ingessato negli ospedali, specie quando i problemi sanitari sono complessi: la fibrosi cistica potrebbe diventare, come per qualche esempio di assistenza agli anziani ed ai malati oncologici, un modello di assistenza domiciliare, considerando almeno alcuni aspetti della terapia e del monitoraggio clinico? Abbiamo pensato utile raccogliere e raccontare alcune esperienze di assistenza domiciliare, realizzate recentemente in Italia per i soggetti con fibrosi cistica. Abbiamo cominciato con il Piemonte. L'editoriale illustra la ormai matura ed avanzata esperienza delle Marche. Continuiamo con l'esperienza del C.R.R. del Lazio, presso l'Università "La Sapienza", diretto dalla Prof. S. Quattrucci, alla quale abbiamo rivolto le seguenti domande:

1) **Racconti brevemente l'organizzazione della assistenza domiciliare avviata nella regione**

La nostra esperienza di assistenza domiciliare nasce nel 2006 con un team composto da un medico specialista in pediatria, un fisioterapista e un'assistente sociale. Il progetto è stato finanziato attraverso fondi regionali stanziati in base alla legge per la fibrosi cistica n°548/93 e fondi dell'Associazione Laziale Fibrosi Cistica.

La popolazione a cui ci siamo rivolti inizialmente era composta da pazienti con nuova diagnosi, per lo più attraverso screening neonatale, pazienti in condizioni socio-economiche disagiate e pazienti con scarsa compliance verso la terapia. Il progetto è proseguito negli anni estendendosi anche a pazienti che hanno subito in tempi recenti trapianto polmonare. Ogni intervento ha una durata di 3 mesi e comprende Roma e Provincia.

Dal 2009 ha preso il via un nuovo braccio, finanziato da un progetto Regionale, che estende l'assistenza domiciliare anche ai pazienti con una riacutizzazione broncopolmonare, che necessitano di terapia antibiotica ev e le cui condizioni cliniche permettano di essere seguita a domicilio. Per questo nuovo braccio del progetto è stato creato un nuovo team con medico, fisioterapista e infermiere.

2) **Ci indica se vi erano esperienze simili per altre malattie e come si è svolta la formazione degli operatori dedicati alla terapia domiciliare**

Siamo a conoscenza dell'esperienza svolta nel campo della Ematologia con l'appoggio economico dell'AIL.

Per quanto riguarda l'attività svolta finora, gli operatori sono gli stessi che operano nel centro e dall'anno 2007 sono stati organizzati corsi di formazione per Pediatri e Medici di base.

Dal 2009 abbiamo integrato questi corsi con l'organizzazione di giornate formative nelle sedi di alcune ASL di Roma e provincia rivolte a medici, fisioterapisti, infermieri e assistenti sociali.

3) **Indichi quali sono le barriere principali alla realizzazione della terapia domiciliare e quali misure sono state messe in atto per superarle**

La barriera principale contro la quale il nostro Progetto si è dovuto scontrare è stata la difficoltà ad avere contatti col personale sanitario del territorio. Stiamo provando a superare questa difficoltà con i corsi sul territorio sovra citati.

4) **Quali vantaggi ha comportato l'organizzazione dell'assistenza domiciliare e, se possibile, può riportare le opinioni dei pazienti e/o familiari**

L'assistenza domiciliare ha permesso la riduzione degli accessi al Centro, riducendo così il rischio di infezioni crociate; inoltre ha promosso una maggior compliance alle terapie da parte dei pazienti e delle famiglie.

Ha dato agli operatori del Centro la possibilità di conoscere la realtà della vita quotidiana dei nostri pazienti creando così un rapporto di conoscenza e fiducia ancora più forte.

Si sono inoltre ridotti i ricoveri, riducendo così i costi per l'Azienda.

La soddisfazione degli utenti è stata valutata attraverso un questionario di gradimento ed uno di valutazione dello stress. Il primo questionario, dato in forma anonima, ha riportato la massima soddisfazione (100%) dei pazienti e dei loro familiari, così come il questionario sul livello di stress ha riportato una diminuzione evidente delle condizioni di stress e preoccupazione dei nuclei familiari a cui ci siamo rivolti.

L'infezione polmonare da *Pseudomonas* multi e toti-resistente nella malattia polmonare severa: cosa fare sul piano terapeutico (fase acuta e trattamento cronico) e della prevenzione?



Dibattito I

Lo *Pseudomonas aeruginosa* (Pa) è il microrganismo più frequentemente isolato negli adulti con Fibrosi Cistica (FC) (81%) (FC) e l'infezione polmonare da Pa è quella che condiziona maggiormente la prognosi dei pazienti con FC (1). Negli ultimi tempi l'obiettivo principale della ricerca in campo di antibiotico-terapia è stato quello di identificare nuove molecole e nuove modalità di somministrazione sia per la prevenzione che per il trattamento della colonizzazione acuta e cronica.

L'eradicazione durante le prime infezioni da Pa è l'obiettivo principale perché è questa la fase in cui si può ancora agire per evitare la cronicizzazione. L'uso di antibiotici negli ultimi decenni ha migliorato significativamente la qualità di vita ed ha aumentato la sopravvivenza ma ad un costo: la multiresistenza (2,3). In termini microbiologici parliamo di resistenza di un microrganismo quando dovrebbero essere utilizzate concentrazioni di antibiotico che risulterebbero tossiche per il microrganismo stesso. L'antibiotico-resistenza è una proprietà geneticamente trasmissibile del microrganismo e generalmente può essere naturale oppure acquisita. Essa rappresenta oggi una delle maggiori limitazioni al successo della terapia antibiotica insieme alle allergie che ad oggi sempre più spesso si verificano (4).

Per quanto riguarda lo Pa, esso è un germe che produce enzimi che modificano il sito di attacco dell'antibiotico attraverso lo sviluppo di sistemi di efflusso cosicché l'antibiotico resta al di fuori della cellula (efflux pump) (5). In letteratura ci sono diverse definizioni di multi e panresistenza. La più frequente è quella della CF Foundation nordamericana. Essa prende in considerazione tre principali classi di antibiotici: gli aminoglicosidi (es.: tobramicina), gli agenti attivi sulla parete cellulare come penicilline, cefalosporine, carbapenemici; i chinolonici (es.: ciprofloxacina). Si parla di multiresistenza quando si ha resistenza a due di queste classi e panresistenza a tutte e tre le classi. La definizione esclude la colistina la cui resistenza è rara.

L'utilizzo di questi antibiotici, al fine di evitare insorgenza di resistenze, va fatta in associazione, utilizzando due o a volte tre farmaci che hanno un diverso meccanismo di azione. Generalmente, si utilizza una betalattamina che agisce inibendo la sintesi della parete cellulare insieme ad un aminoglicoside che inibisce la sintesi proteica. Ormai si utilizzano molto, soprattutto per os anche i chinolonici, che agiscono sulla sintesi del DNA.

Sullo studio dei sinergismi degli antibiotici è stata condotta una recente revisione Cochrane che ha evidenziato la scarsità di informazioni sul ruolo delle metodiche di studio

del sinergismo (3). Resta ancora la clinica a dovere guidare il medico nella scelta delle associazioni migliori nel trattamento dell'infezione da germi multiresistenti.

Tutte le evidenze sono ormai a favore del trattamento della prima infezione nel tentativo di eradicare e prevenire l'infezione cronica, che è quella responsabile del deterioramento della funzionalità polmonare. L'infezione cronica è di solito associata alla variante mucoide; anche se l'acquisizione di *P. aeruginosa* può verificarsi molto presto nella vita, il passaggio dal fenotipo rugoso o non-mucoide a quello mucoide può richiedere diversi anni, quindi agire precocemente può essere utile a ritardare questo passaggio.

Una delle modalità di trattamento ormai standardizzato in tutte le fasi dell'infezione è il trattamento con antibiotici per aerosol. Vi sono numerosi farmaci utilizzati per via aerosolica con buoni risultati, tra questi ricordiamo la tobramicina, l'aztreonam lesinato, la colimicina, la ciprofloxacina, etc. (6). Gli aminoglicosidi sono utilizzati generalmente per via aerosolica nella terapia di mantenimento. Infatti, attraverso la somministrazione per aerosol, essi raggiungono concentrazioni che non vengono raggiunte tramite la somministrazione endovenosa, senza perciò rischi di tossicità sistemica: a causa del loro minimo assorbimento sistemico è improbabile che causino ototossicità o nefrotossicità. Inoltre il grado di danno polmonare non sembra influenzare la deposizione polmonare dell'antibiotico. Gli aminoglicosidi per ev. si utilizzano in monosomministrazione per un problema di alterata clearance renale ma anche per ridurre gli effetti nefrotossici ed ototossici.

Le strategie volte a prevenire o ritardare la progressione dell'infezione da acuta a cronica sono ormai obiettivo principale di tutti i Centri. Diverse ad oggi sono state le terapie praticate nella prima infezione. Lo studio di Valerius et al. ha documentato la efficacia del trattamento precoce con ciprofloxacina orale e colistina per aerosol due volte al giorno per tre settimane. Inoltre ha dimostrato una più efficace eradicazione dello *P. aeruginosa*, quando la durata del trattamento è stata aumentata a tre mesi e la frequenza di somministrazione della colistina per aerosol a tre volte al giorno (7). Dopo tre anni e mezzo solo il 16% dei pazienti trattati ha sviluppato l'infezione cronica rispetto al 72% dei controlli storicamente non trattati ($p < 0,005$). Un successivo studio ha dimostrato una efficace eradicazione dell'infezione precoce con la tobramicina per inalazione, 300 mg due volte al giorno per 28 giorni (8). Una revisione sistematica Cochrane, che ha incluso solo studi clinici randomizzati controllati, ha concluso che non vi era prova di quale potesse

essere il regime di eradicazione migliore. In Italia uno studio randomizzato multicentrico ancora in corso, al quale hanno partecipato 13 Centri, prevede la terapia con ciprofloxacina per bocca per 28 giorni associata a tobramicina per aerosol o a colimicina per aerosol per 28 giorni. Ad oggi, nell'esame dei risultati della 4 interim analysis dello studio, pubblicati in un abstract al recente congresso di Baltimore (21-23 ottobre 2010), Taccetti et al. non hanno trovato differenze tra i due protocolli. Si resta comunque in attesa dei risultati definitivi (9).

Il trattamento invece dell'infezione cronica da Pa multiresistenti ha ancora molti aspetti da chiarire, proprio perché non ci sono delle linee guida e molto è lasciato all'esperienza. Molti sono gli studi pubblicati; primo tra tutti il protocollo dei danesi che prevedono il trattamento per 2 settimane ev ogni 3-4 mesi (10). L'esperienza di altri invece sembra indicare che il trattamento corretto sia quello da effettuarsi solo nelle fasi di acuzie. Ultimamente sono state pubblicate le linee guida della CF Trust, che prevedono l'utilizzo di antibiotici ev solo nei casi di riasacerbazione polmonare in cui abbia fallito la terapia per bocca. Questi cicli poi sono programmabili in quei pazienti con notevole instabilità clinica (11). Un elemento indispensabile che viene puntualizzato in queste linee guida è che la scelta dell'antibiotico deve essere effettuata nella maggior parte dei casi seguendo l'antibiogramma, ma ci deve anche guidare la clinica. Come già detto in precedenza, è indispensabile utilizzare due antibiotici, che abbiano due diversi meccanismi di azione.

Nel nostro Centro, nei pazienti con Pa multiresistente si studiano i sinergismi, ma a volte la scelta della terapia si basa molto sul risultato clinico; soprattutto cerchiamo, nei

limiti del possibile, di utilizzare antibiotici di classe diversa per limitare l'insorgenza di panresistenza. In quest'ultimo caso si utilizzano in associazione a volte anche tre antibiotici, per avere migliori risultati dall'associazione in vivo, rispetto a quello che si può ottenere dalle associazioni in vitro.

Noi utilizziamo molto i cicli ev. solo nei casi di riasacerbazione; per riasacerbazione intendiamo, secondo l'ultimo lavoro di Ratjen, l'improvvisa comparsa e peggioramento delle caratteristiche dell'escreato, l'aumento della dispnea non correlato ad altre cause, il peggioramento della tosse, la comparsa di febbre, astenia e malessere generale, anoressia, perdita di peso, dolore toracico, il declino della funzionalità polmonare e l'aumento dei markers di infiammazione (12). Inoltre la terapia antibiotica ev, viene utilizzata nei casi non "responders" alla terapia per bocca. La terapia più frequentemente utilizzata è quella con antibiotico per aerosol, che è quella di mantenimento; a nostro avviso rimane il gold standard in tutti i pazienti di età maggiore a 6 anni con infezione cronica da Pa, con obiettivo principale il miglioramento della funzionalità polmonare per ridurre le riacutizzazioni, che sono quelle che determinano il lento e progressivo deterioramento polmonare. Infine da non dimenticare, poiché è ormai entrata nell'uso comune e con evidenze scientifiche forti, l'azitromicina, che ha un notevole effetto antinfiammatorio agendo sulla formazione del biofilm.

Maria Lucia Furnari
Gabriella Giordano

Centro di Riferimento Regionale per la Fibrosi Cistica, Ospedale dei Bambini "G. Di Cristina", via dei Benedettini 1, Palermo (marilufurnari@tin.it)

Riferimenti bibliografici:

1. Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry. Lancet 2003; 361:681-689
2. Cystic Fibrosis Foundation. Microbiology and infectious disease in cystic fibrosis. Bethesda: Cystic Fibrosis Foundation, 1994.
3. Waters V, Ratjen F. Antimicrobial susceptibility testing for acute exacerbations in chronic infection of *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis. Cochrane Database Syst Rev 2008; Issue 1. Art. No.: CD006961
4. Burrows JA, Nissen LM, Kirkpatrick CM et al. Beta-lactam allergy in adults with cystic fibrosis. J Cyst Fibros 2007; 6:297-303
5. Saiman L. Clinical utility of synergy testing for multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* isolated from patients with cystic fibrosis. Paediatr Respir Rev 2007; 8:249-55
6. Geller DE. Aerosolic antibiotics in cystic fibrosis. Respir Care 2009; 54:658-659
7. Valerius N, Koch CHN. Prevention of chronic *Pseudomonas aeruginosa* colonisation in cystic fibrosis by early treatment. Lancet 1991; 338:725-6
8. Gibson RL, Emerson J, McNamara S, Burns JL, Rosenfeld M, Yunker A et al. Significant microbiological effect of inhaled tobramycin in young children with cystic fibrosis. Am J Respir Crit Care Med 2003; 167:841-9
9. Taccetti et al. 21-23 October 2010, NACF Conference, Baltimore. Pediatr Pulmonology 2010, Suppl 33:Abs
10. Frederiksen B, Lanng S, Koch C, Hoiby N. Improved survival in the Danish center-treated cystic fibrosis patients results of aggressive treatment. Pediatr Pulmonol 1996; 21:153-158
11. Cystic Fibrosis Trust. Antibiotic treatment for cystic fibrosis: report of the UK Cystic Fibrosis Trust. Antibiotic Working Group, (3rd Edition, London, UK. 2009
12. Bendiak GN, Ratjen F. The approach to *pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis. Semin Respir Crit Care Med 2009; 30:587-595



Dibattito 2

Pseudomonas aeruginosa (PA) è il più comune e rilevante, dal punto di vista clinico, patogeno nei pazienti con Fibrosi Cistica (FC). La maggior parte dei pazienti con l'aumentare dell'età ha un'infezione cronica da PA. Inizialmente i ceppi sono non mucoidi, successivamente sviluppano un biofilm e divengono mucoidi, rendendo i trattamenti antibiotici molto difficili, in quanto i ceppi acquisiscono multiple mutazioni e divengono resistenti ai trattamenti antibiotici (1). La definizione di PA multiresistente (PAR) può variare da studio a studio, da database a database e anche da Centro a Centro. La CF Foundation negli USA definisce PAR quei ceppi di PA che sono resistenti a tutti gli antibiotici di due delle seguenti classi: i beta-lattamici, compresi carbapenemici e monobattamici, gli aminoglicosidi e/o fluorochinoloni come la ciprofloxacina. La resistenza ai beta-lattamici è dovuta alla produzione di beta-lattamasi (2) e alla presenza di proteine leganti le penicilline (3); quella agli amino glicosidi, sia a mutazioni che riguardano la permeabilità dell'microorganismo agli antibiotici, sia alla produzione di enzimi che modificano gli aminoglicosidi (4).

Il riscontro di ceppi di PAR è frequente soprattutto nei pazienti adulti con FC. In alcuni lavori si segnala che il 45% di pazienti adulti avevano infezione da PAR durante i 4 anni di studio (5); il Centro FC di Napoli nel 2006 ha evidenziato che il 9,6% dei ceppi isolati durante i 3 anni dello studio erano PAR (6). I ceppi di PAR sono più trasmissibili e virulenti: pazienti portatori di PAR hanno una prognosi peggiore (10). Studi epidemiologici su 110 Centri FC canadesi e statunitensi hanno rilevato che un terzo dei pazienti con età ≥ 18 anni e con FEV1 $< 40\%$ avevano coltura positiva per PAR (17). I PAR presentano anche forme cloniche che si trasmettono tra pazienti dello stesso Centro e anche tra Centri diversi. Scott FW e colleghi hanno identificato un ceppo di PA multiresistente epidemico, presente nella metà dei Centri FC Inglesi e del Galles. Questo ceppo epidemico, in uno studio di coorte, provocava nei pazienti un maggior calo di funzione respiratoria rispetto ai pazienti con altro ceppo (15).

Il trattamento dell'infezione acuta da PAR, in cui si presenta resistente alle due classi di antibiotici più usate, beta-lattamici e aminoglicosidi, è estremamente difficile. In Tab. 1 sono elencate alcune opzioni terapeutiche.

I test di sinergia possono essere utili nella scelta della combinazione migliore di antibiotici. Le metodiche più diffuse sono: E test, agar diffusione con associazione di dischetti, time-killing, checkerboard (18). Dati non pubblicati di L. Saiman evidenziano come i medici Usa dei Centri FC utilizzino e si basano sui risultati dei test di sinergia. Il limite di questi test è che spesso il risultato in vitro (sinergico, indifferente, antagonista) non corrisponde ad una risposta clinica efficace. Le condizioni in vitro sono diverse da quelle all'interno dell'albero bronchiale con la presenza del biofilm. Aaron et al. (13) in uno studio randomizzato, in doppio cieco e controllato, ha evidenziato che la terapia verso PAR basata sui test di sinergia non porta ad un miglior risultato clinico e batteriologico rispetto alla terapia standard basata sulla coltura e sensibilità standard. La maggior criticità di questo studio è dovuta al fatto che sono stati arruolati e trattati tutti i pazienti con batteri G- multi resistenti, mentre le sinergie sono più utili nei pazienti che stanno peggio in cui è già fallito un ciclo di terapia antibiotica empirica.

Studi di sinergie hanno dimostrato che la fosfomicina (antibiotico battericida ad ampio spettro in formulazione orale ed ev.) in associazione ha effetto sinergico sui PA dei pazienti CF (11). Le associazioni contenenti aminoglicosidi sono sempre molto attive, in particolare nei casi in cui si raggiungano concentrazioni elevate di farmaco nelle secrezioni come nella terapia aerosolica. La Colimicina (sia la formulazione inalatoria che ev.) si è dimostrata essere efficace verso PA multi-resistente in combinazione con altro antibiotico anti-PA (14). I bassi livelli di resistenza segnalati sono dovuti al suo meccanismo d'azione che altera la permeabilità della membrana esterna permettendo l'ingresso del farmaco.

In sintesi, le indicazioni ad utilizzare test di sinergia (18) riguardano i casi in cui non si è avuta risposta clinica al trattamento antibiotico di una esacerbazione respiratoria, di fronte a casi in cui il paziente presenti allergie specifiche ad antibiotici e di fronte ad infezioni acute da PAR in cui il clinico possa scegliere solo tra antibiotici della medesima classe.

La via migliore per evitare l'infezione cronica con ceppi di PA multiresistenti è eradicare precocemente il germe. In

TAB 1. Opzioni terapie antibiotiche per PA multiresistenti (16)

ANTIBIOTICO	DOSI PEDIATRICHE	DOSI NEGLI ADULTI
Tobramicina inalat.	300 mg 2 volte /die	300 mg 2 volte /die
Colimicina inalat.	2 milioni di U per 2 volte /die	2 milioni di U per 2 volte /die
Fosfomicina	Non dati pediatrici	5 g ev. ogni 8 ore
Ciprofloxacina	15 mg/kg ev. o ogni 12 h per os	400 mg ev. o 500-750 mg per os ogni 12 h
Tobramicina	10 mg/kg ev. per 1/die	10 mg/kg ev. per 1/die

letteratura si evidenzia che il trattamento precoce di PA con tobramicina o colimicina in aerosol associata a ciprofloxacina porta ad eradicazione di Pa non mucoide, risparmio della funzione polmonare, prevenzione dell'infezione cronica (7-9), riduzione dei trattamenti antibiotici e della resistenza antibiotica (14). La terapia più efficace dell'infezione cronica è l'eradicazione del microorganismo prima che diventi mucoide e multi-resistente.

Nella nostra esperienza, i pazienti colonizzati da ceppi di PAR, hanno una funzionalità polmonare peggiore ed un andamento clinico peggiore, come descritto in letteratura. Il protocollo del Centro per la prevenzione-terapia dell'infezione da PAR prevede:

Il trattamento principale del PAR consiste nella prevenzione:
a) isolamento e segregazione dei pazienti con ceppi multi o totiresistenti (giorno dedicato di DH, ultimi ad essere valutati durante il ricovero); b) monitoraggio stretto dell'escreato, con richiesta al laboratorio di test di sinergismo; c) trattamento

eradicante della prima infezione da PA (ciprofloxacina per os associato a tobramicina per aerosol per quattro settimane); se il trattamento eradicante fallisce avviamo i pazienti a tobramicina per aerosol a mesi alterni per sei mesi.

Per il trattamento dell'infezione acuta dei pazienti colonizzati da PAR ci basiamo, se disponibile, sul test di sinergia, ma tenendo in considerazione anche l'effetto clinico dei cicli precedenti. In alcuni pazienti, abbiamo esperienza dell'uso di antibiotici non routinari, come fosfomicina e colimicina ev. La terapia soppressiva cronica prevede l'inalazione di tobramicina e colimicina a mesi alterni, più o meno associata, nel caso di fallimento dell'antibiotico per aerosol, a cicli antibiotici fissi programmati in vena o per os.

Rosaria Casciaro

Centro di Riferimento Regionale per la Fibrosi Cistica, Ospedale "G. Gaslini", Genova
(casciaroros@libero.it)

Riferimenti bibliografici:

1. Burns JL et al. Longitudinal assessment of *Pseudomonas aeruginosa* in young children with cystic fibrosis. *J Infect Dis* 2001; 183:444-52 (Epub 2000 Dec 27)
2. Ciofu O et al. Development of antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa* during two decades of antipseudomonal treatment at the Danish CF Center. *APMIS* 1994; 102:674-80
3. Godfrey AJ et al. Beta-Lactam-resistant *Pseudomonas aeruginosa* with modified penicillin-binding proteins emerging during cystic fibrosis treatment. *Antimicrob Agents Chemother* 1981; 19:705-11
4. Poole K. Aminoglycoside resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother* 2005; 49:479-87
5. Lechtzin N et al. Outcomes of adults with cystic fibrosis infected with antibiotic-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Respiration Int Rev Thorac Dis* 2006; 73:27-33
6. Lambiase A et al. Microbiology of airway disease in a cohort of patients with cystic fibrosis. *BMC Infect Dis* 2006; 6: 1-7
7. Valerius NH et al. Prevention of chronic *Pseudomonas aeruginosa* colonisation in cystic fibrosis by early treatment. *Lancet* 1991; 338:725-6
8. Ratjen F et al. Effect of inhaled tobramycin on early *Pseudomonas aeruginosa* colonisation in patients with cystic fibrosis. *Lancet* 2001; 358:983-4
9. N. Hoiby et al. Eradication of early *Pseudomonas aeruginosa* infection. Volume 4, Supplement 2, pages 49-54 (August 2005)
10. Al-Aloul M et al. Increased morbidity associated with chronic infection by an epidemic *Pseudomonas aeruginosa* strain in CF patients. *Thorax* 2004; 59:334-6
11. Mirakhura et al. Fosfomicin therapy for multiresistant *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis. Volume 2, Issue 1, Pages 19-24 (March 2003)
12. Ledson MJ et al. Four years' experience of intravenous colomycin in an adult cystic fibrosis unit. *Eur Respir J* 1998; 12:592-4
13. Aaron SD et al. Combination antibiotic susceptibility testing to treat exacerbations of cystic fibrosis associated with multiresistant bacteria: a randomised, double-blind, controlled clinical trial. *Lancet* 2005; 366:463-71
14. Taccetti G et al. Early eradication therapy against *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis patients. *Eur Respir J* 2005; 26:458-61
15. Al-Aloul M et al. Increased morbidity associated with chronic infection by an epidemic *Pseudomonas aeruginosa* strain in CF patients. *Thorax* 2004; 59:334-6
16. Waters V, Ratjen F. Multidrug-resistant organisms in cystic fibrosis: management and infection-control issues. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2006; 4:807-19
17. Johnson C et al. Factors influencing outcomes in cystic fibrosis: a center-based analysis. *Chest* 2003; 123:20-27
18. Lisa Saiman. Clinical utility of synergy testing for multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* isolated from patients with cystic fibrosis: 'the motion for'. *Paediatric Respiratory Review* 2007; 8:249-255



L'emogasanalisi arteriosa (EGA)

DEFINIZIONE

È l'analisi, effettuata attraverso un particolare apparecchio di laboratorio, detto appunto emogasanalizzatore, di un campione di sangue arterioso, allo scopo di determinare alcuni parametri utili nello studio della funzione respiratoria, cardiocircolatoria e dell'equilibrio acido base. Permette di misurare i valori nel sangue delle pressioni parziali dell'O₂ e della CO₂, del pH, dei bicarbonati e dell'eccesso di basi. Inoltre è possibile determinare la concentrazione dell'emoglobina totale, la saturazione ossiemoglobinica e le saturazioni di carbossiemoglobina e di metemoglobina. Attraverso l'emogasanalizzatore è anche possibile determinare la concentrazione degli elettroliti e dei lattati. L'EGA rappresenta l'esame cardine per valutare la necessità di introdurre l'ossigenoterapia e/o ricorrere ad altri presidi, come la ventilazione invasiva o non invasiva.

Nella trattazione seguente sarà analizzata la tecnica di prelievo arterioso, possibile a livello radiale, brachiale o femorale; in realtà è possibile anche l'incannulamento arterioso, utilizzato nelle Aree Critiche.

INDICAZIONI

- Diagnosi dello stato di ossigenazione (compresa la capacità di trasporto dell'ossigeno), della capacità ventilatoria e dell'equilibrio acido-base.
- Valutazione della risposta all'intervento terapeutico (ad esempio supplementazione di ossigeno, ventilazione meccanica; terapia medica e correzione metabolica).
- Follow-up di malattie respiratorie e metaboliche per definirne la gravità e la progressione.

CONTROINDICAZIONI

Non esistono controindicazioni assolute al prelievo arterioso ma controindicazioni relative, come:

- patologie della coagulazione o trattamento con farmaci anticoagulanti
- grave arteriosclerosi con o senza riduzione del flusso ematico e altre arteriopatie
- alterazioni dell'integrità cutanea locale a causa di ustioni o infezioni
- puntura dell'arteria femorale in ambito ambulatoriale

COMPLICANZE DELLA PROCEDURA

Occorre ricordare che l'invasività della procedura è limitata e le complicanze rare ed in genere poco rilevanti. Queste possono essere:

- ematoma in sede di puntura
- spasmo arterioso
- dolore immediato o tardivo
- reazione vaso-vagale
- irritazione-lesione nervosa periferica (parestesie)
- trauma-trombosi del vaso
- trasmissione di infezione
- reazione all'anestetico locale
- embolia gassosa

CONDIZIONI CHE POSSONO COMPROMETTERE LA QUALITÀ DELL'ANALISI

- Emogasanalizzatore non adeguatamente tarato con gli opportuni controlli di qualità
- Campione di sangue prelevato con coaguli
- Campione di sangue prelevato con bolle d'aria all'interno
- Ritardo nell'esecuzione dell'analisi (raccomandata l'analisi del campione entro 15 minuti dal prelievo, mantenuto alla temperatura di 4 gradi)
- Mancata refrigerazione del campione di sangue prelevato (vedi sopra)
- Campione di sangue prelevato mantenuto in siringa di plastica a temperatura ambiente per più di 30 minuti
- Mancanza di dati identificativi del paziente: si rileva opportuno indicare i dati identificativi del paziente, nome del medico o infermiere che ha eseguito il prelievo, indicazione clinica del test, tipo di campione (arterioso, venoso...), FIO₂, tipo di ventilazione meccanica, se ventilato
- Inadeguata formulazione e quantità di eparina nella siringa utilizzata per il prelievo

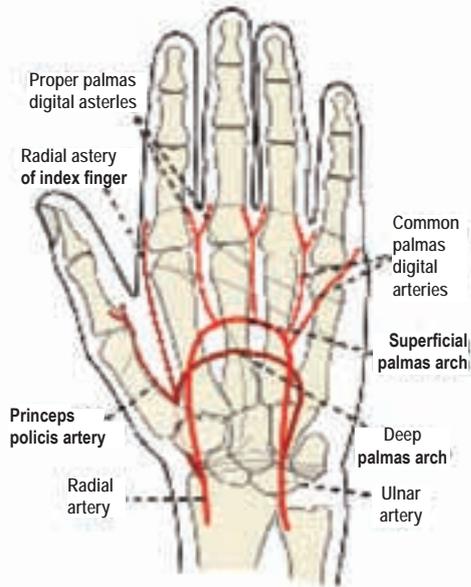
PRECAUZIONI PRIMA DELLA PROCEDURA

Nella scelta del sito di prelievo occorre valutare l'accessibilità dell'arteria, l'eventuale possibilità di apporto ematico alternativo, evitando quando possibile le aree con edema o zone con evidente traumatismo da precedenti ripetuti prelievi.

In particolare prima di eseguire una puntura arteriosa a livello radiale è utile eseguire il test di Allen, una manovra che permette di verificare la presenza di una efficace circolazione arteriosa della mano, sia da parte dell'arteria radiale che da parte di quella ulnare. Il test consiste nell'invitare il paziente a chiudere con forza la mano, mantenuta in posizione rialzata, per far defluire il sangue dal pugno. Successivamente si esercita una pressione sul polso per arrestare il flusso delle

arterie ulnare e radiale; quando la mano diventa “bianca”, si rilascia la pressione sull’arteria ulnare mentre il paziente rilascia la mano. Si osserva poi se riprende la circolazione a livello del palmo e delle dita, segno indicativo di adeguata perfusione attraverso l’arteria ulnare. In tal caso il test si considera positivo e ciò ha il significato di prelievo dall’arteria radiale “a basso rischio” (un eventuale traumatismo sul circolo arterioso radiale potrà essere compensato da quello dell’arteria ulnare).

Un test di Allen negativo sarà l’indicazione assoluta a non eseguire le manovre per il rischio di ischemia, anche grave fino alla necrosi, della mano interessata.



La Figura indica le manovre del test di Allen: a) si comprimono manualmente le due arterie del polso (radiale e ulnare) con la mano del paziente chiusa e possibilmente in posizione rialzata o comunque oltre l’altezza del cuore; b) a questo punto si apre la mano, il suo palmo apparirà bianco perchè non irrorato; c) si rilascia quindi la sola arteria ulnare e si valuta la ripresa di circolo.

L’interpretazione del test è la seguente:

- a) Se la mano diventa rosea in un tempo compreso tra i 6-7 secondi ci troviamo in presenza di un circolo collaterale ulnare efficace = Test di Allen Positivo.
- b) Se la mano riprende il colorito roseo in un tempo compreso tra gli 8 e i 14 secondi siamo in presenza di un risultato dubbio, il consiglio è di verificare l’altro arto.
- c) Se la mano riprende colorito in un tempo di 14 secondi il circolo collaterale ulnare è assolutamente inefficace e mette a rischio il paziente di complicazioni sopra accennate = Test di Allen Negativo

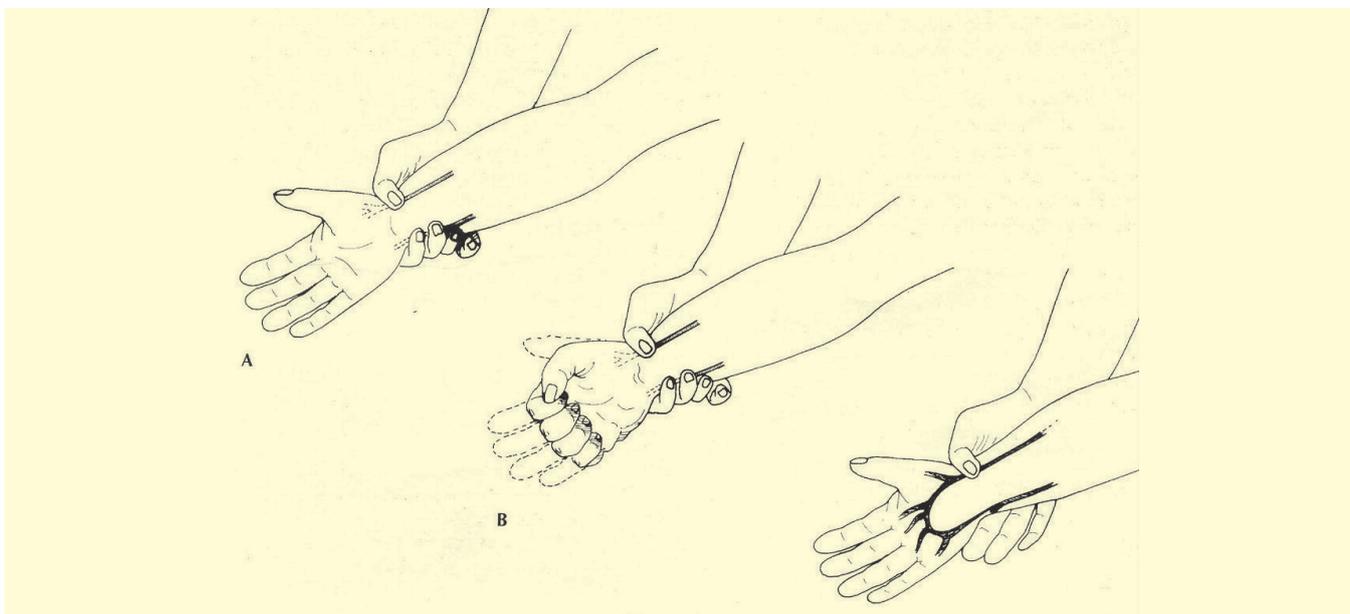
Un’alternativa al test di Allen è l’utilizzo di ultrasuoni. In uno studio in particolare sono state confrontate le 2 tecniche su 69 soggetti per valutarne l’utilità pratica immediata: in 34 pazienti è stato utilizzato l’ecografo e in 35 il test di Allen. I parametri di confronto erano il tempo impiegato dal momento della puntura della cute all’inserimento del catetere in arteria, il tempo impiegato per ogni tentativo di inserimento, il numero dei tentativi e il numero di cannule usate. L’utilizzo degli ultrasuoni aumentava il tasso di successo con riduzione del tempo di inserimento del catetere.

PREPARAZIONE PSICOLOGICA DEL PAZIENTE

L’EGA è un esame che richiede abilità da parte dell’operatore e tranquillità da parte del paziente, che deve evitare di allontanarsi bruscamente dall’ago e mantenere una respirazione normale. E’ importante preparare psicologicamente il paziente perchè la procedura può essere dolorosa e fonte di ansia. Un colloquio preliminare che spieghi i passaggi della tecnica e la rassicurazione rispetto ai tempi e al possibile dolore, permette al paziente di tranquillizzarsi e di porre eventuali domande di approfondimento.

CONSENSO INFORMATO

La responsabilità di informare ed acquisire il consenso spetta al Direttore ed ai Dirigenti Medici della U.O.; l’infermiere non può essere mai delegato a sostituire il medico in questo compito (acquisire il consenso è un atto medico), ma partecipa all’informazione per quanto di sua competenza (assistenza infermieristica e generale).



Secondo una sentenza della Corte Costituzionale n° 238 del 9 luglio 1996, occorre il consenso informato anche per il prelievo ematico, che non può essere imposto.

MATERIALI E STRUMENTI

- Siringa a riempimento automatico per prelievo arterioso contenente eparina liofilizzata
- Telino di protezione
- Guanti monouso sterili
- Batuffolo con disinfettante
- Garze
- Cerotto
- Etichetta identificativa del paziente
- Contenitore per aghi
- Contenitore con ghiaccio

TECNICA

AZIONE INFERMIERISTICA	MOTIVAZIONE
Utilizzare la apposita siringa pre-eparinata monouso, dotata di ago da 23 o 25 gauge	Effettuare il prelievo di sangue arterioso dall'arteria radiale utilizzando il metodo per cutaneo
Palpare il polso arterioso ed effettuare il test di Allen. Effettuare analgesia con pomate	Localizzare la posizione del vaso
Disinfettare la cute sede di prelievo con un anti-settico idoneo (esempio clorexidina), com-piando dei movimenti rotatori dal centro verso l'esterno	Minimizzare il rischio locale di infezioni o sepsi sistemica
Isolare la pulsazione dell'arteria tra dito indice e medio della mano non dominante guantata sterilmente, stabilizzando manualmente la cute tirando ed esponendo l'area di massima pulsazione	Aumentare la probabilità di una corretta localizzazione dell'arteria
Pungere la cute spingendo l'ago in avanti verso il vaso che pulsa secondo un angolo rispetto alla cute di 45°, non appena l'ago penetra nel lume arterioso lasciare che lo stantuffo della siringa risalga ad opera della pressione nell'arteria	Minimizzare la probabilità di effettuare un prelievo venoso
Applicare una leggera aspirazione allo stantuffo qualora il sangue non refluisce spontaneamente nella siringa	Favorire il deflusso del sangue, se si utilizza un ago troppo piccolo per il calibro dell'arteria o se il paziente è gravemente ipoteso
Ritirare lentamente l'ago se non vi è flusso di sangue, senza estrarlo completamente, tentando di eseguire ancora il prelievo	Consentire all'ago di rientrare nel lume del vaso
Prelevare 1.5-2.5 ml di sangue, estrarre l'ago dall'arteria e comprimere saldamente la zona punta per almeno 5 minuti. Prolungare la com-pressione per 10-15 minuti, se il paziente è in trattamento con anticoagulanti o è coagulo-patico. Applicare una compressa di garza fissata con un cerotto quando il sanguinamento è terminato. Evitare di effettuare una medicazione "a laccio".	Evitare l'insorgenza di ematoma



COSTI DEI MATERIALI PER LA PROCEDURA

A parte i normali materiali per il prelievo ed i dispositivi di protezione individuale (DPI) da adottare, comuni a tutti i prelievi ematici, il costo della siringa monouso eparinata si aggira intorno ai 0,50 euro iva esclusa.

Per quanto riguarda la spesa totale dell'analisi occorre tenere in considerazione anche il costo delle apparecchiature e la loro manutenzione, difficilmente quantificabili a priori.

ABILITA' DEL PERSONALE DEDICATO:

Il Consiglio Superiore di Sanità, sessione XLV, nella seduta del Seduta del 23 giugno 2006, **ESPRIME PARERE FAVOREVOLE** all'effettuazione del prelievo arterioso dall'arteria radiale per emogasanalisi da parte dell'infermiere, sia in ospedale, sia in ambulatorio che nell'espletamento del servizio di assistenza domiciliare integrata (ADI) semplice e complessa, a condizione che:

- l'infermiere ne abbia acquisito la completa competenza, secondo le modalità definite dalle vigenti normative in materia di profilo ed attività professionali, ordinamenti didattici e deontologia;

- sia prevista sempre, per le correlate implicazioni sia mediche che infermieristiche, l'esistenza nell'UO o nella struttura sanitaria di riferimento di un protocollo operativo correttamente redatto, condiviso ed approvato, che sia in grado di: a) assicurare la buona pratica di tecnica del prelievo arterioso dall'arteria radiale per emogasanalisi; b) garantire l'adozione di ogni utile misura di prevenzione delle complicanze e del necessario trattamento nonché la tempestiva gestione dei rischi connessi

TRATTAMENTO DEL CAMPIONE IN FASE PRE-ANALITICA

AZIONE INFERMIERISTICA	MOTIVAZIONE
Espellere tutte le bolle di aria contenute nella siringa, rimuovendo anche alcune gocce di san-gue mantenendo la siringa in posizione verticale	Evitare falsi aumenti della PaO ₂ . L'aria può innalzare in modo significativo la PaO ₂ (aumento medio di 11 mmHg) dopo conservazione di 20 minuti, anche se a 4°C. Se il sangue è conservato a 4°C per 20 minuti le bolle di aria non influiscono in modo importante sul pH e sulla PaCO ₂ .
Togliere l'ago dalla siringa ed occludere con il tappo in dotazione oppure lasciare l'ago ed occluderlo con il gommino	Garantire un ambiente anaerobio (vedi sopra)
Miscelare il campione prelevato ruotando la siringa fra le mani	Mescolare accuratamente il sangue con l'eparina e prevenire la formazione di coaguli (una eccessiva agitazione del campione può peraltro determinare emolisi)
Eeguire immediatamente l'EGA. Se questo non è possibile, il campione è conservabile per un ora in acqua ghiacciata, con scarse ripercussioni analitiche. Da evitare i panetti di ghiaccio, perché non raffreddano l'intera superficie	Mantenere stabili PaO ₂ e la PaCO ₂ fino a 20 minuti, se la conservazione avviene in aerobiosi, indipendentemente dalla temperatura. Se il sangue è conservato a temperatura ambiente per più di 20 minuti, la PaCO ₂ aumenta ed il pH si abbassa a seguito del metabolismo leucocitario. Durante la conservazione, la PaO ₂ varia in modo così accentuato che a 30 minuti non se ne possono prevedere le variazioni, indipendentemente dalla tecnica di conservazione utilizzata
Etichettare il campione, completare i dati anagrafici, le condizioni del paziente, la data, l'ora, eventuali note su ossigenoterapia o ventilo-terapia, temperatura corporea	Assicurare l'accuratezza dell'analisi e dei risultati

Fattori che influenzano i valori dei parametri emogasanalitici

	Eparina	Bolle d'aria	Ritardo nell'analisi	Temperatura
	Impiegare solo siringhe apposite		La conservazione anaerobica a temperatura ambiente per 20 minuti non dà luogo ad alterazioni	Gli emogasanalizzatori eseguono le misure con imprecisione standard a 37°C, tuttavia la solubilità dei gas nei liquidi è condizionata dalla temperatura stessa
PaO₂	Vi sono segnalazioni di un lieve aumento se si impiega eparina in eccesso	L'aria può innalzare in modo significativo il valore dopo la conservazione di 20 minuti anche a 4°C	Le alterazioni non sono prevedibili dopo 30 minuti	Ad una TC < 37°C si determina una maggiore solubilità ed un incremento dell'affinità della emoglobina per l'O ₂ con conseguente riduzione della PaO ₂
PaCO₂	La variazione clinicamente più importante che si osserva aggiungendo eparina è una PaCO ₂ falsamente ridotta	Non alterazioni significative se il campione è conservato a 4°C per 20 minuti	L'aumento è minimo fino a 2 ore se il campione è conservato a + 4°C	Ad una TC < 37°C aumenta il coefficiente di solubilità e poiché il contenuto di gas del campione rimane costante, il rispettivo valore della paCO ₂ deve diminuire (legge di Henry)
pH	Il pH può essere basso se si impiega eparina in eccesso	Non alterazioni significative se il campione è conservato a 4°C per 20 minuti	La diminuzione del pH è minima se il campione è conservato a + 4°C fino a 2 ore	In caso di ipotermia aumenta di 0.0147; se la TC è invece > 37°C il pH subirà una maggiorazione di 0.0015 per ogni grado di aumento della TC

ASPETTI INTERPRETATIVI:

Valori normali dell'emogasanalisi arteriosa

	Unità di misura	Valori normali
pH		7,35 – 7,45
PaCO ₂	mmHg	35 – 45
PaO ₂	mmHg	80 – 100
SaO ₂	%	> 91%
HCO ₃	mmol/L	22 – 25
ctHb	g/dl	11,5 – 15,4
K ⁺	mEq/L	3,5 - 4,5
Na ⁺	mEq/L	135 - 145
Ca ⁺	mmol/L	1,12 – 1,27
Cl ⁻	mmol/L	98 – 106
Ac. lattico	mmol/L	< 2

Approccio alla interpretazione di un esame emogasanalitico

Come già accennato, i parametri rilevati con l'EGA possono dare indicazioni su alterazioni a livello respiratorio e metabolico. L'approccio per la lettura di un esame EGA è il seguente:

- Il primo passo della valutazione riguarda lo stato di ossigenazione. Per una corretta interpretazione deve essere considerata anche la frazione di ossigeno inspirata dal paziente, dalla quale è possibile ricavare il rapporto PaO₂/FiO₂.
- Il secondo passo riguarda la valutazione del pH. Valori inferiori al normale indicano una condizione di acidosi, mentre valori superiori una alcalosi. Ognuna di queste condizioni può avere una origine respiratoria o metabolica. Semplificando, occorre considerare che il pH è determinato dal rapporto tra la concentrazione di HCO₃⁻ e la PaCO₂, secondo la formula di Henderson-Hasselbalch, per cui per mantenere un pH stabile, quando uno degli elementi della formula si riduce anche l'altro deve fare lo stesso, e viceversa. Per esempio, se aumenta la PaCO₂ devono aumentare i bicarbonati (come nella insufficienza respiratoria cronica). Se non è così siamo dinanzi ad un disturbo misto, respiratorio e metabolico. In corso di acidosi o alcalosi l'organismo tende a riportare il pH nel range normale, per mezzo di meccanismi di compenso. Il compenso non è mai completo (per cui il pH non si normalizza mai completamente). Unica eccezione è l'alcalosi respiratoria cronica ove il pH rientra nella norma e si può parlare di compenso raggiunto. Inoltre occorre considerare che il compenso respiratorio (iper o ipoventilazione) è immediato, mentre il compenso renale richiede alcuni giorni prima di essere efficace. Ciò comporta che le acidosi od alcalosi respiratorie vengono ulteriormente suddivise in croniche od acute.

Per una interpretazione rapida dell'equilibrio acido-base ci si può orientare secondo le seguenti indicazioni:

- considerare il pH: è normale (7,35 – 7,45)? siamo in acidosi (< 7,35)? siamo in alcalosi (> 7,45)?
- considerare la PaCO₂ : a) PaCO₂ alta (> 45mmHg) ? condizione di ipoventilazione, quindi: o acidosi respiratoria primitiva o alcalosi metabolica con compenso respiratorio; b) se PaCO₂ bassa (< 35mmHg) ? condizione di iperventilazione

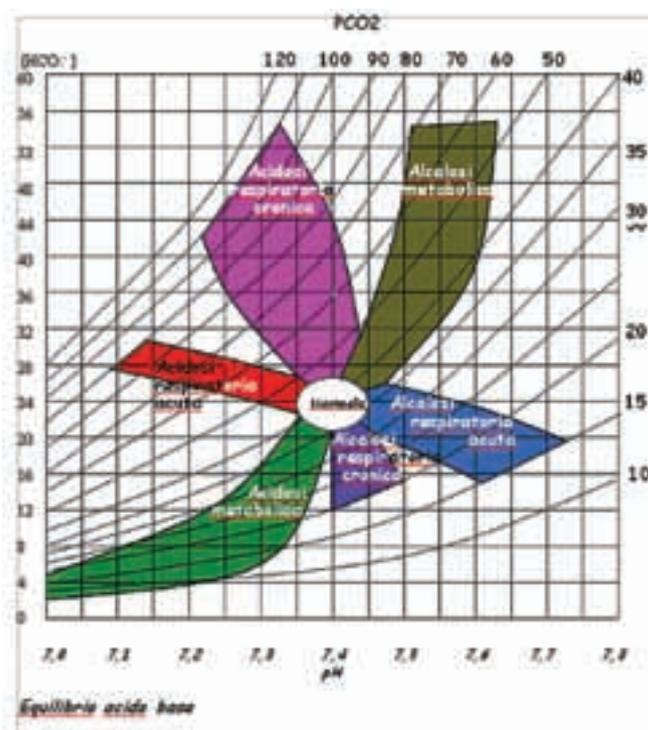
quindi: o alcalosi respiratoria primitiva o acidosi metabolica con compenso respiratorio

- considerare i bicarbonati, integrando i vari parametri come riportato nella tabella:

	pH	PaCO ₂	HCO ₃ ⁻
Alcalosi respiratoria acuta o cronica	alto	basso	normale o basso
Alcalosi metabolica	alto	alto	alto
Acidosi respiratoria acuta o cronica	basso	alto	normale o alto
Acidosi metabolica	basso	basso	basso

N.B. un'alterazione nel senso di aumento o diminuzione dei bicarbonati indica sempre o una alterazione metabolica, oppure una alterazione respiratoria cronica con compenso metabolico. Ovvero se i bicarbonati sono normali ed il pH è modificato pensare sempre ad una acidosi od alcalosi respiratoria acuta.

Un utile supporto all'interpretazione dell'EGA è il fare riferimento all'immagine dell'equilibrio acido base dato dal diagramma di Davenport.



A cura di:

Daniela Lanteri,

Coordinatrice Infermieristica U.O. Malattie Apparato Respiratorio

Roberta Vacchelli,

Coordinatrice Infermieristica U.O. Anestesia e Rianimazione

Barbara Messori, Dirigente Medico U.O. Malattie Apparato

Respiratorio AOU San Luigi Gonzaga, Orbassano, Torino

(daniela.lanteri@unito.it)

Riferimenti bibliografici:

1. Clinical Practice Guidelines. Respir Care 2001; 46(5):498-505
2. Sentenza della Corte Costituzionale n° 238, del 9 luglio 1996
3. Consiglio Superiore di Sanità, sessione XLV, seduta del Seduta del 23 giugno 2005
4. Profilo Professionale dell'Infermiere - DM n. 739/94
5. Legge 26 febbraio n.42/99
6. Respir Care 2006; 51 (7):717-8
7. Beaulieu M., Lapointe Y., Vinet B. Stability of pO₂, pCO₂, and pH in fresh blood samples stored in a plastic syringe with low heparin in relation to various blood-gas and hematological parameters. Clinical Biochemistry 1999; 32: 101-107
8. ABC of oxygen - Assessing and interpreting arterial blood gases and acid-base balance. Adrian J Williams. BMJ 1998; 317:1213-6
9. Giacomo J. Lacava F. and Tsai K.S. Effects of air bubbles and tube transportation on blood oxygen tension in arterial blood gas analysis. J Formosan Med Assoc 2003; 102:246-249
10. National Committee for Clinical Laboratory Standards 1999. Moran RF. Respir Care 1999; 26 (6):538-546
11. Elser RC. Respir Care 1986; 31(9):807-816
12. Hansen JE. Amer Rev Resp Dis 1990; 141(5 Pt1):1190-1193
13. F. Kette, F. Schiraldi. Emogasanalisi, Fluidi ed Elettroliti. Ediz. IRC, 2008

a cura di R. Casciaro, L. Ratclif, M. Ros, V. Carnovale

Caso 8



Si tratta di un bimbo di 10 anni con insufficienza pancreatica e buono stato nutrizionale (peso ed altezza rispettivamente al 50° e 75° percentile). La situazione respiratoria è caratterizzata da: a) una spirometria poco valutabile per inabilità ad eseguire l'espiazione forzata; c) infezione polmonare cronica da parte di *Stafilococcus aureo* (coltura escreato e aspirato ipofaringeo); d) quadro alla TC dei seni paranasali di sinusite etmoidale e mascellare (figura 1); e) L'RMN toracica di due anni fa, confermata recentemente, mostrava bronchiectasie ai lobi superiori, specie a dx nel segmento posteriore, dove vi è impatto mucoide endobronchiale (figura 2); i controlli della radiografia standard del torace non hanno identificato modificazioni sostanziali dell'anatomia broncopolmonare; f) negli ultimi due anni si registrano frequenti episodi (ogni 2 mesi) con febbre elevata (TC > 39° C) e solo successivamente comparsa di tosse ed aumento delle secrezioni bronchiali; la terapia antibatterica con amoxicillina ed acido clavulanico porta a risoluzione dei sintomi;



Figura 2



g) terapia di mantenimento con azitromicina a giorni alterni (sospeso il trattamento cronico con ibuprofene dopo comparsa di reazione cutanea orticarioide); h) regolari l'inalazione di Pulmozyme e le due sedute con PEP-mask. Gli esami ematochimici di routine sono risultati non significativi; così pure sono state "escluse le cause reumatologiche ed immunologiche di febbre ricorrente e così una febbre "fittizia". Due trattamenti antibiotici per via ev. in regime ospedaliero non hanno modificato il decorso degli episodi febbrili recidivanti.

Il medico scoraggiato dalla inefficacia dei trattamenti proposti, prova in corso di un episodio febbrile ad utilizzare la ciprofloxacina per os per 2 settimane, associata ad aerosol-terapia con tobramicina e colimicina a mesi alterni in modo continuativo. Questo approccio terapeutico ha modificato l'andamento con scomparsa delle puntate febbrili ed una necessità di antibiotico-terapia supplementare per os ogni 6 mesi circa. La risposta clinica al nuovo schema terapeutico fa pensare ad una infezione cronica da *Pseudomonas aeruginosa*, non identificata con i prelievi di materiale biologico nelle prime vie aeree.

Quesito clinico: Sei d'accordo con le conclusioni (risposta clinica come criterio ex adjuvantibus per identificare l'eziologia degli episodi infettivi) e la decisione terapeutica di continuare con una terapia antibiotica soppressiva l'infezione cronica da *Pseudomonas aeruginosa*?

Il quesito, che propone un confronto tra gli specialisti FC, può avere una o più risposte esatte. Il caso sarà riproposto sul sito web e ciò consentirà di visualizzare la percentuale di votanti per ogni risposta prescelta. Barrare perciò una o più risposte tra quelle di seguito indicate e considerate corrette:

1. Concordo con le conclusioni e la scelta di strategia antibiotica.
2. Non concordo con la diagnosi eziologica, concordo con la scelta di strategia antibiotica, che può essere stata efficace anche nel caso della cronicità del solo *Stafilococco aureo*. Suspenderei l'antibiotico per aerosol dopo 3-4 mesi per monitorare di nuovo la flora batterica e l'andamento clinico.
3. Non vi sono evidenze sulla eziologia ed il bimbo potrebbe fare una terapia non appropriata ed impegnativa (due aerosol al giorno). E' indispensabile nei casi dubbi fare la broncoscopia con il prelievo selettivo del liquido di broncolavaggio anche dal lobo superiore dx, oltre che quello standard dal lobo medio.
4. Concordo con l'ipotesi diagnostica di una presenza intermittente di *Pseudomonas aeruginosa* e per tale ragione procederei come in questi casi, con trattamenti brevi di 1-2 mesi, se compare il battere oppure se si replicasse una storia clinica come descritto anche successivamente.
5. Una terapia cronica deve avere altre ragioni di fondo, in particolare un andamento non soddisfacente e/o declino funzionale e/o peggioramento dell'anatomia. Avrei limitato l'intervento al solo chinolonico per os per 2 settimane. Rimane sempre il dubbio di quale è l'eziologia alla base dei recidivanti episodi febbrili, ma anche un BAL, se non può essere ripetuto con una certa frequenza, non risolve il dubbio.
6. A questa età è utile investire sul trattamento della sinusite: a) esame microbiologico del lavaggio nasale; b) trattamento topico con inalazioni di salina molto

concentrata (5-10%) e steroidi; c) trattamento antibatterico per almeno 4-5 settimane. Prima di ipotizzare la *Pseudomonas aeruginosa* avrei fatto le cose indicate.

Approfondimenti:

- Armstrong DS, Grimwood K, Carlin JB, Carzino R, Olinsky A, Phelan PD. Bronchoalveolar lavage or oropharyngeal cultures to identify lower respiratory pathogens in infants with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1996;21:267-275
- Ramsey BW, Wentz KR, Smith AL, Richardson M, Williams-Warren J, Hedges DL, Gibson R, Redding GJ, Lent K, Harris K. Predictive value of oropharyngeal cultures for identifying lower airway bacteria in cystic fibrosis patients. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144:331-337

a cura di: P. Funghi



Comunicazione tra speranza e dati di realtà: la storia di N.

Discussione multidisciplinare, che ha coinvolto un clinico specialista di fibrosi cistica, che sottopone le sue riflessioni (R. R.), due medici specialisti di fibrosi cistica (P. Moretti, Teramo, e F. Pardo, Palermo), una infermiera (I. Fusco, Firenze), un fisioterapista (S. Nistri, Livorno), due psicologi (S. Oteri, Messina, e C. Riso, Torino), una madre e la bioeticista (P. Funghi, Siena).

Se penso ad una comunicazione difficile, penso a N. La sua era una famiglia di contadini: il padre, sempre silenzioso ma sorridente mentre guardava il figlio, aveva la pelle bruciata dal sole ed accompagnava la sua piccola famiglia con una fiammante ed enorme Mercedes blu. La madre di N. era sempre impaurita e fin dalla diagnosi, fatta attraverso lo screening neonatale, replicava alle mie considerazioni e prescrizioni con una unica domanda: "Non è grave, vero dottore?". Si trattasse di un rallentamento della crescita ponderale, di una prescrizione di antibiotico per bocca o dell'aumento della dose dell'estratto pancreatico e delle vitamine. In questi casi la risposta era semplice e rassicurante. N. aveva gli stessi occhi neri della madre e lo stesso fragile, lieve sorriso. Un sorriso timoroso, rassegnato.

A me sarebbe piaciuto rassicurarli sempre, perché quella loro fragilità mi toccava dentro. Però la malattia di N. segnava progressivamente le tappe della crescita e della sua vita. Suo padre forse pensava di lui: "E' una piantina troppo esile e pallida. La prima tempesta se la porterà via". Di grande aveva il torace e gli occhi. La tosse lo scuoteva e lo piegava. "Tra un po' c'è la festa per la Prima Comunione. Ci conviene organizzare un ricovero per fare un ciclo antibiotico ev. Un controllo migliore dei batteri nei polmoni ci consentirà di avere poi un periodo più tranquillo." "Non è grave, vero dottore?" "Gli antibiotici sono efficaci, specie quelli somministrati per via endovenosa. Durante il ricovero vediamo cosa si può fare per aumentare il peso e renderlo più robusto. Il ricovero dà i suoi frutti. Per questo motivo è utile farli con una certa regolarità, ad esempio ogni 6 mesi." "Noi si fa tutto per bene. L'aerosol, la fisioterapia, prende sempre tutte le medicine. E' ubbidiente. Però non vuole mai mangiare, scappa quando è l'ora oppure ci sfinisce per il tempo che impiega. Quanto mi fa tribolare per il mangiare!" "Allora ci organizziamo per questo ricovero?" La mamma di N. accennò di sì con il suo sorriso strozzato e gli occhi colmi di lacrime. Anche per la psicologa la mamma di N. era inconsolabile e disarmante; non c'erano altre figure d'aiuto nella famiglia. Si navigava a vista.

I ricoveri programmati giovarono: quelle brevi tregue ed una terapia pressante consentirono di completare le scuole medie inferiori. La crescita proseguiva ma rallentando progressivamente.

A 16 anni i ricoveri diventarono più frequenti, 3 anche 4 in un anno, le assenze da scuola non si contavano. Un giorno piovoso di novembre giunse in ambulatorio con un colorito grigio, un distress respiratorio che mozzava le parole, gli occhi lucidi per la febbre; N. non riusciva a fare la spirometria, la saturazione in ossigeno dell'emoglobina, misurata con il pulsossimetro, era 85%. "N. ti tengo qui in ricovero. Dobbiamo fare un po' di cose, le solite sai, per ritirarti su". "Due settimane?" "Forse anche di più." "Non è grave, vero dottore?" chiese la madre. "Bisognerà fare un trattamento antibiotico ev. abbastanza prolungato. L'ossigenazione del sangue non è buona. Ma dovremmo riuscire a recuperare abbastanza, gli antibiotici hanno un discreto effetto su N. Io penserei anche ad aumentare le calorie da assumere, utilizzando il sondino naso-gastrico. Non se ne è mai parlato?" "Sì, sì, ma ai pasti mangia così poco." "Vediamo, sono convinto che N. ce la metterà tutta."

Durante le vacanze di Natale la situazione peggiorò ulteriormente e l'ossigenoterapia fu prescritta anche a domicilio. In febbraio era di nuovo in ospedale: dopo una settimana la terapia antibiotica e quella di supporto risultarono poco incisive e così le necessità di ossigeno erano alte, l'anidride carbonica era salita ancora, il muco sembrava incarcerato nei polmoni. "Mi scusi se la disturbo, dottore. N. è grave?" "Siamo preoccupati di come stanno andando le cose. Ma abbiamo delle carte da giocare: bisognerà cambiare gli antibiotici, fino a trovare la combinazione più incisiva ed efficace. I polmoni di N. sono molto danneggiati e basta un piccolo insulto per produrre grandi effetti, come lo squilibrio attuale dei gas nel sangue. Ma è sufficiente anche un piccolo effetto positivo per recuperare. Vediamo giorno per giorno. N. è preoccupato?" "La notte riposa poco. Ma mi dica dottore, è grave?" Non risposi subito, sollevai gli occhi, cercando una risposta e in quell'attimo mi prese una gran rabbia: per la malattia e la sua inesorabile progressione, per le mie scarse capacità di comprendere cosa stava succedendo e di far previsioni, per questa madre che non capiva (o capiva e voleva che le facessi coraggio), per il terrore ed il dolore nei suoi occhi, per la mia ansia ed amarezza. Piegai il capo per non guardarla negli occhi ed andandomene dissi: "Sì, è grave". Il fragile equilibrio tra parole di speranza e di verità si era spezzato. La battaglia durò ancora qualche settimana.

Dr. R. R.

Paolo Moretti, Medico

Centro di Riferimento Regionale per la Fibrosi Cistica – U.O. Pediatria – Ospedale Mazzini, Piazza Italia – Villa Mosca, Teramo (fc.pediatria.te@tin.it)

Diversi anni fa, giovane specializzando in una Clinica Pediatrica del Nord Italia, seguivo un ottimo medico di quel reparto, referente per le malattie onco-ematologiche. Ricordo ancora oggi, ad ormai trent'anni di distanza, che la procedura prevedeva, all'arrivo di un bambino impaurito e di due genitori, spesso giovani, angosciati per una sentenza in arrivo, una serie di indagini piuttosto cruente (prelievo ematici, del midollo e del liquido cerebro-spinale). In tarda mattinata, con tutte le risposte in mano, la professoressa convocava la famiglia e, con atteggiamento distaccato e molto professionale comunicava senza giri di parole la diagnosi, definendo tecnicamente il grado di malattia, i protocolli terapeutici previsti, più o meno pesanti, la previsione di guarigione in percentuale, l'aspettativa di vita. Comunicazione clinicamente perfetta, protocolli ben standardizzati, verità statisticamente provate ma.....assenza totale di coinvolgimento umano, distacco, comunicazione fredda....un computer avrebbe potuto fare lo stesso!

Penso di aver odiato profondamente quell'atteggiamento e, totalmente preso dalle sensazioni che in quel momento due giovani genitori stavano provando, chiesi timidamente alla professoressa perché, nella comunicazione, mancasse totalmente qualche velato cenno di speranza, di ottimismo, di fiducia. La professoressa mi rispose che la corazza che indossava in tali momenti non era altro che un atteggiamento di difesa, anche personale, a situazioni che si ripetevano tutti i giorni, oltre alla volontà di non illudere alcuno per prospettive che sarebbero state disattese con l'andare del tempo. Spiegazione ineccepibile e poi le situazioni che ho dovuto affrontare negli anni successivi, durante i quali l'approccio professionale e l'acquisizione di esperienze mutate anche da incontri avvenuti nell'ambito del nostro gruppo, hanno via via prodotto l'aggiustamento dei comportamenti e le modalità di approccio per le singole situazioni.

Facendo tuttavia un resoconto di quanto si fa quotidianamente e di come vengono fornite le informazioni, dei successi o degli errori riscontrati dal malessere espresso dai pazienti o dai momenti di frizione, ho cercato di sintetizzare una personalissima valutazione oggettiva, basata sulle esperienze degli anni passati e non su modelli operativi preconfezionati.

Ho la convinzione personale che il nostro lavoro ci porta ad affrontare situazioni sovrapponibili ma ogni volta differenti, rivolte a soggetti con la stessa patologia ma con età e vissuto particolare, con situazioni familiari molto differenti per livello culturale, stato sociale, economico ecc. Gli operatori poi, hanno (o no) insita nella propria indole la capacità empatica o l'abilità nel coinvolgere e nel farsi seguire in modo carismatico, offrendo sicurezza anche quando chi la propone non è convinto dei risultati che si prefigge.

E allora, sempre tornando all'esperienza degli anni passati e valutando anche molto criticamente gli insuccessi, sono sempre più del parere che è necessario conoscere gli orientamenti operativi di massima, ma è indispensabile adottare di volta in volta il modello comunicativo in funzione delle diverse situazioni, arricchiti di sapere metodologico ed approcci teorici ma utilizzando di volta in volta i toni ritenuti giusti e comprensibili per la situazione e per la persona che si ha di fronte, senza nascondere la verità ma al tempo stesso

offrendo, oltre al proprio impegno, qualche barlume di speranza, anche poco prima della inevitabile sconfitta.

Qualche volta l'offerta di fiducia o di prospettive terapeutiche miracolistiche, inevitabilmente smascherata dagli eventi, produce risentimento e fa concludere malamente una condizione di sofferenza condivisa ed una frequentazione durata anni; è però esperienza personale che la maggior parte delle volte resta con i familiari un bellissimo seppur malinconico rapporto, ricco di stima, di riconoscenza e di affetto reciproco.

Francesca Pardo, Medico e Serena di Marco, Psicologo

Centro di Riferimento Regionale per la Fibrosi Cistica – Ospedale dei Bambini “G. Di Cristina”, via dei Benedettini 1, Palermo (frapardo@tin.it)

La situazione e la storia descritta sollecita molte considerazioni in argomento di comunicazione medico-paziente, opportunità di trattare con le dinamiche familiari che nel corso del tempo e della vita del paziente si attivano anche in corrispondenza delle diverse fasi di malattia, e delle scelte che dal punto di vista operativo e delle comunicazioni possono essere fatte, adeguandosi a quello che il paziente e la sua famiglia propongono.

La famiglia è quella di uno stato sociale modesto, ma solido e strutturato: il padre sicuro, la madre invece fragile e che sembra costantemente cercare rassicurazioni dal medico. Sappiamo quanto i nostri pazienti e genitori a volte tendano a negare la realtà, e questo a volte può essere un problema, soprattutto se determina non aderenza alle terapie. Il medico dà sempre risposte semplici e rassicuranti, a seguito sempre della stessa richiesta della madre, “E’ grave dottore...non è grave, vero dottore...?”. La prima cosa che ci si chiede è se sia compito del medico quello di rassicurare sempre la famiglia, come sembra aver fatto l'operatore, modificando anche il programma terapeutico e cercando sempre di rinforzare la collaborazione con la famiglia.

Il medico appare molto sensibile, in contatto con l'emotività disarmata e disarmante della madre, ma ci si chiede il motivo per cui l'operatore fa sempre la stessa scelta nel tempo, anche quando le condizioni cambiano, e forse le risposte potrebbero essere anche diverse, adeguandosi alle diverse condizioni reali del paziente nel tempo: dalla relativa stabilità, all'aggravamento repentino. In effetti, il medico sembra non avere mai risposto nel tempo alla ricorrente domanda della madre “non è grave, vero dottore?”, se non alla fine del percorso, quando anche la realtà si presenta in tutta la sua potenza.

E’ pur vero che ci sono situazioni che richiedono rassicurazione, perché gli equilibri di una famiglia spesso sono fondati sulla negazione della cruda verità, ma agli operatori si richiede sempre, nelle loro comunicazioni di cura, di mantenere l'equilibrio tra dura realtà e speranza.

Il padre sembra avere, quando il figlio è ancora piccolo, una buona consapevolezza dell'aggravamento, invece la madre accetta il ricovero (a prevenire le infezioni in corrispondenza di eventi significativi come la Prima Comunione), accetta le risorse e si fa aiutare.

Si tratta di un caso di malattia aggressiva fin dall'infanzia, infatti N. decede nell'adolescenza, e nel corso del tempo si delinea un quadro chiaro, in cui – come spesso succede – ha una permanente inibizione dell'appetito, dice la madre “mi

fa patire per mangiare..”: come se avesse nel tempo sempre avuto una inibizione, e ci si chiede se siano stati attivati interventi nel tempo per approcciare questo problema, da parte del team (nutrizionista, psicologo e medico...).

Il paziente è stato sottoposto a trattamento terapeutico intensivo dagli otto ai sedici anni, che gli ha consentito una qualità di vita accettabile; in adolescenza però, insorge un deterioramento ulteriore con inizio di O2 terapia a seguito di una riacutizzazione. E qui, insorge sempre la stessa domanda della madre, cui il medico ancora una volta risponde rassicurando ma proponendo interventi invasivi (sondino): ci si chiede perché a questo punto non si sia presa in considerazione l'opzione del trapianto, che – come da prassi di recente utilizzo, per esempio nel Centro FC di Palermo – potrebbe invece essere pensato con buon anticipo rispetto all'aggravamento irreversibile, come è questo caso. Poco tempo dopo infatti, in un mese, il paziente si aggrava ulteriormente, ricorre la stessa domanda della madre (lo stesso stile e modo di affrontare la realtà), la stessa risposta del medico rassicurante, mettendo in moto strategie terapeutiche ulteriori.

Bisognerebbe valutare se questo sistema familiare (negazione, richiesta di rassicurazione..) poteva essere “smontato” e con quali obiettivi, dato che comunque non aveva compromesso l'aderenza terapeutica. Forse si poteva pensare che quella domanda ricorrente non fosse in sé da modificare, ma poteva essere la spia di un aspetto familiare interno che, pur non inficiando le cure, andava approcciato: infatti l'adattamento della famiglia agli eventi che si susseguivano ed ai cambiamenti e peggioramento delle condizioni nel tempo, si è cristallizzato senza modificarsi.

La stessa domanda ricorre un'ultima volta, tardivamente ricevendo una risposta affermativa, ma a fronte di una realtà che è ineluttabile ed evidente. Tutto ciò rende il medico fragile sia umanamente che professionalmente, ma certamente fa parte della vita di chi dedica da anni la propria attività professionale alla cura della FC. Ho un ricordo molto forte di burnout personale dopo la morte della mia prima paziente trapiantata a Marsiglia: ho schiantato contro il muro di casa mia uno dei primi cellulari, che per mesi mi aveva concesso di mantenere il rapporto con lei, di conoscere il suo stato di salute, di aiutarla ad “arrivarci”. Impotenza, rabbia e delusione mi hanno travolta in quei momenti, nonostante la mia lunga esperienza già della cura della malattia e della sua evolutività.

Il caso sollecita una riflessione su quale multidisciplinarietà nel tempo sia stata attivata per seguire la dinamica familiare, anche se il problema non era l'assenza di aderenza alle terapie.

Ilda Fusco, Infermiera

Centro di Riferimento Regionale per la Fibrosi Cistica, Ospedale A. Meyer, Viale Pieraccini 24, Firenze (i.fusco@meyer.it)

Appena ho letto il messaggio, dove mi si proponeva un caso clinico, mi sono predisposta alla lettura con un sottofondo musicale (Sakamoto, artista giapponese), per entrare meglio in contatto con il testo, e soprattutto per aprirmi alla lettura con il mio bagaglio ma con la mente libera.

Ringrazio chi mi ha coinvolto, perché mi ha dato uno spunto nella pratica dell'analisi dei casi, e l'opportunità di scrivere, perché per chi legge è più semplice analizzare. Ovviamente non conosco la storia e non ho la presunzione di sapere, ma

espongo ciò che è la mia esperienza con la patologia cronica e soprattutto con la morte.

La prima indicazione mi è stata suggerita dal titolo: speranza e dati di realtà, due situazioni opposte ed allora mi sono chiesta che forse il suggerimento è trovare la via di mezzo ed è proprio questa via di mezzo la più difficile da trovare perché richiede un lavoro di autocritica da parte dell'operatore.

“Non è grave, dottore?” La descrizione della famiglia mi rimanda a persone semplici, e questo penso sia il primo scoglio, perché sono le domande semplici che ci mettono in difficoltà, soprattutto le emozioni dirette che si intuiscono dietro il racconto, l'emozione non espressa ma diretta.

La società è complessa ed ha perso la semplicità. Ma mi chiedo, qual è la paura di entrambi? Perché l'operatore non si aspetta questa domanda, se la madre è sempre stata impaurita? La descrizione del padre “la piantina troppo esile...”. Genitori con senso di realtà più dell'operatore?

E allora si comincia con il fare, fare, fare, (...giustamente), ma non si è ancora risposto alla domanda “non è grave” ed è qui che inizia il peso per l'operatore. Il rimandare.....per riflettere ha un suo senso, in caso contrario produce ansia. Ed il genitore potrebbe perdere la propria fiducia.

Si inizia il percorso dell'arrampicarsi, delle terapie da attuare, tante descrizioni, ma la domanda dei genitori è sempre la stessa, vogliono una risposta sulla gravità che ancora non arriva e loro ripetono la domanda.

L'operatore perde la sua forza, purtroppo le troppe aspettative del fare hanno sopraffatto l'essere. Il senso di amarezza prende il sopravvento “si è grave”. L'operatore ha una nuova possibilità di crescita, il caso di N. per lui non è un caso qualunque.

Stefano Nistri, Fisioterapista

Servizio di Supporto per la Fibrosi Cistica – U.O. di Pediatria – Ospedale di Livorno, via Alfieri 36, Livorno (stefanonistri@teletu.it)

Le problematiche legate alla bioetica sono assai numerose e l'opinione pubblica ne è sempre più coinvolta anche per mezzo dei mass media. Si pensi, per fare alcuni esempi, a questi aspetti: clonazione, utilizzo delle cellule staminali, ingegneria genetica, sperimentazione dei farmaci, trapianti di organo, accanimento terapeutico, ecc. ecc.

Scrive P. Welby nella sua lettera al Presidente della Repubblica: “Quando affrontiamo le tematiche legate al termine della vita, non ci si trova in presenza di uno scontro tra chi è a favore della vita e chi è a favore della morte. Chi condivide, con amore, il percorso obbligato che la malattia impone alla persona, desidera la sua guarigione. I sanitari, resi impotenti da patologie gravi, sperano nel miracolo laico della ricerca scientifica. Tra desideri e speranze il tempo scorre inesorabile e con il passare del tempo le speranze si affievoliscono.” La comunicazione di speranza diventa molto difficile e che senso ha parlare di speranza quando la morte è certa entro breve termine e deve essere accettata? Il sanitario dovrebbe avere la capacità di comunicare, senza preconcetti e pregiudizi di sorta, la realtà.

Da un punto di vista strettamente utilitaristico la speranza di una vita che si proietta oltre la morte rende più vivibili i momenti difficili che le molteplici separazioni che la morte richiede portano con sé. Se questo aspetto utilitaristico fosse il fondamento ultimo della speranza essa non sarebbe altro

che il frutto dell'illusione. Nell'agire sanitario uno fra i punti più controversi sta nel trovarsi di fronte al morente: la mancanza di speranza per una ipotetica salvezza mette l'osservatore esterno in uno stato di grande smarrimento. L'idea che la tecnica nella quale siamo immersi non potrà strappare quella persona al suo destino ci affligge. Allora spesso dimentichiamo che quell'alito di vita ha ancora una sua dignità e "andiamo avanti" e ci accaniamo nel curare l'incurabile.

Quando le terapie mediche cessano la loro funzione di cura emergono emozioni forti tra sanitario, paziente e parenti. La comunicazione è parte integrante della pratica medica. La comunicazione è un bisogno essenziale e una componente chiave per i familiari, in ogni caso è fondamentale in ogni processo decisionale, perché da una parte consente di dare informazioni sulle condizioni cliniche, il trattamento e dall'altra ricevere informazioni sul paziente e le sue preferenze in modo da soddisfare, nei limiti del possibile, le sue esigenze e richieste.

Si richiede sempre di saper ascoltare e di capire per gestire i conflitti. In questo senso la comunicazione serve a scaricare emozioni, a sentirsi rassicurati e confortati. Nel caso specifico in questione penso che sia giusto il comportamento di mantenere accesa la speranza fino alla fine, fino a quando si sbatte definitivamente la testa contro il muro della malattia. La comunicazione della sconfitta va lasciata all'ultimo, a quel momento del "Sì, E' GRAVE", dopo il quale siamo certi che non si può fare più niente, il momento in cui predominano i sentimenti di perdita, sconfitta, rabbia.

Sergio Oteri, Psicologo

Servizio di Supporto per la Fibrosi Cistica – U.O. FC e Gastroenterologia Pediatrica – Pad. NI – Policlinico Universitario – Viale Consolare Valeria I, Messina (oterisergio@virgilio.it)

La comunicazione di una diagnosi, soprattutto quando riguarda patologie gravi e progressive, è un atto o per meglio dire un processo sempre molto delicato e di difficile gestione. Talvolta tale compito risulta ulteriormente complicato e appesantito dall'apparente incapacità dell'Altro di accogliere ed interiorizzare alcuni aspetti della realtà, ponendo il medico di fronte ad un arduo e complesso compito che implica intricate questioni etico-deontologiche e terapeutico-relazionali. Spesso la comunicazione interpersonale con il paziente e la sua famiglia oscilla tra un loro coinvolgimento consapevole al fine di favorire la compliance e l'efficacia terapeutica, all'occultamento di notizie infauste che potrebbero gettare nello sconforto e nell'angoscia.

Soffermandoci su un'analisi etimologica, da cui il termine comunicazione deriva, rintracciamo l'aggettivo latino communis, composto dalla preposizione cum e dall'aggettivo munis, il cui significato rimanda al concetto di condivisione, elicitando la dimensione dello stare con, nell'ottica di un reciproco scambio. La parola diagnosi deriva dal greco diagnosis, nome d'azione del verbo diagignosko che significa "riconosco attraverso". E' da questo rimando etimologico che ritengo sia utile intraprendere una riflessione relativa a tale questione in quanto, come sopra accennato, la comunicazione della diagnosi dovrebbe essere non un atto unico e immediatamente risolutivo, ma un processo di condivisione e di accompagnamento in cui lo scambio tra le parti possa avvenire nella dimensione della comprensione reciproca e di un dinamico sviluppo che possa consentire

un "riconoscere attraverso", laddove il medico diviene strumento attraverso cui il paziente e la sua famiglia possano prendere progressivamente contatto con tale realtà.

La patologia evoca infatti immediatamente angosce e fantasie mortifere di difficile gestione, che il paziente e la famiglia spesso non riescono a contenere, né elaborare su un piano psicoemotivo adeguato, pertanto si attivano inconsapevolmente processi difensivi volti a fronteggiare e delimitare l'irrompere devastante e disorganizzante di una comunicazione capace di sconvolgere gli equilibri e le dinamiche familiari, minando profondamente la progettualità della persona e della sua famiglia. Quando la diagnosi riguarda un bambino, i primi depositari di tale comunicazione sono i genitori e/o i caregivers, i quali vengono spesso travolti da parole che hanno il potere di attivare meccanismi regressivi che indirizzano il loro comportamento e la loro reazione emotiva verso il bisogno di negare, di rimuovere e di annullare psicologicamente il potenziale nocivo di quella comunicazione, barricandosi all'interno di una costruzione illusoria in cui "tutto va bene", all'interno della quale il "male", la malattia è stata espulsa, eliminata, allontanata, depotenziata. Il medico e l'intera équipe curante, depositari della richiesta di accudimento e di rassicurazione da parte dei familiari, rischiano di essere coinvolti collusivamente nel bisogno di non sapere, rischiano di essere chiamati a "diventare complici" del bisogno di non affrontare tale angoscia, della necessità di esorcizzare tale paura; sono chiamati a dire che "si può stare tranquilli", "che non c'è nulla da temere", "che tutto andrà bene". E allora tali parole appagano momentaneamente il bisogno di informazione e di conoscenza che i genitori esprimono, ma appoggia anche il loro bisogno di mettere a tacere le emozioni distruttive, che andrebbero invece accolte e restituite in un processo di accompagnamento verso una progressiva presa di consapevolezza. In tali momenti e per tutto il percorso terapeutico gli operatori sanitari devono svolgere un continuo ruolo di contenimento, interpretazione ed elaborazione delle domande e delle richieste di pazienti e di familiari cercando un equilibrio, talvolta precario, tra ciò che va detto e ciò che va taciuto, in un costante processo che non segue una direzione lineare, ma spesso tortuoso e discontinuo. E allora ritengo che soltanto attraverso un cammino ed un accompagnamento empatico, laddove venga contemplato un tempo e uno spazio relazionali opportuni sia possibile con-cipire che angoscienti e destabilizzanti "comunicazioni diagnostiche" possano trovare una possibilità di elaborazione e di accettazione più autentica e realistica. Di fronte ad una verità troppo dolorosa da accettare l'équipe curante dovrebbe empaticamente attivare la sua funzione di rêverie, cioè di contenimento elaborativo e trasformativo, che consenta di restituire ai pazienti e ai familiari una comunicazione che possa essere compresa in funzione delle risorse e dei limiti a loro disposizione. Ciò può avvenire solo se anche gli operatori sanitari abbiano la consapevolezza dei loro bisogni emotivi che li inducono ad evitare ed eludere tale difficile compito ed i profondi sentimenti di inadeguatezza e di perdita ad esso connessi. Nella descrizione dei sentimenti provati dal medico nel caso sopra riportato si legge così "A me sarebbe piaciuto rassicurarli sempre, perché quella loro fragilità mi toccava dentro". In tali parole si legge, a mio avviso, la difficoltà ad accettare la propria dimensione umana, fatta di limiti, paure ed insicurezze che smontano il ruolo del terapeuta onnipotente capace di offrire sempre una restitutio ad

integrum. Pertanto le angosce ingestibili e irrisolvibili possono significativamente attaccare e destabilizzare il medico nel suo ruolo, su cui si proiettano le fantasie illusorie di onnipotenza che pazienti e familiari riversano su di lui. E allora il non trovare un tempo sufficiente e uno spazio in cui condividere con i familiari l'angoscia di una comunicazione veritiera, rischia di diventare un evitamento difensivo di fronte alla propria impotenza o al faticoso processo di contenimento e di mediazione di emozioni destabilizzanti. Rassicurazioni standardizzate e "normalizzanti" (es. non si preoccupi andrà tutto bene) o un linguaggio tecnicistico incomprensibile ed empaticamente sterile mirano per lo più a porre una barriera comunicativa che cerchi di risolvere velocemente la complessa incombenza relazionale. Soltanto di fronte all'inevitabilità spesso si giunge ad una comunicazione chiara ed onesta, ma talvolta privando nuovamente l'Altro di un reale confronto e contenimento. Solo alla fine, nel caso clinico su citato, il medico ha potuto dire "Sì, è grave, ma abbassando lo sguardo e andando via".

Scrisse Preston nel 1987 (in Mauri A., Tinti C.) "Se siete particolarmente fortunati avrete accanto qualcuno che ha il coraggio di guardare negli occhi il vostro morire, e saprà condividere la vostra paura. Questa persona di fiducia deve essere scelta attentamente, per non doversi incontrare con occhi che sfuggono, gole che si schiariscono, argomenti imbarazzanti".

Riferimenti Bibliografici:

1. Anfossi M., Verlatto M., Zucconi A., 2008, *Guarire o curare? Comunicazione ed empatia in medicina*, ed. La Meridiana, Molfetta (Bari)
2. Campione F., 2003, *Contro la morte. Psicologia ed etica dell'aiuto ai morenti*, ed. Clueb, Bologna
3. Carli R., (a cura), 1993, *L'analisi della domanda in psicologia clinica*, ed. Giuffrè, Milano
4. Clarke G., Hall R.T., Rosengrance G., 2004, *Physician-Patient relationship: no more models*, «The American Journal of Bioethics», n.4
5. Di Nuovo S., Commodori E. (a cura di), 2004, *Costi psicologici del curare. Stress e burnout nelle professioni d'aiuto*, ed. Bonanno, Roma
6. Guerra G., (1992), *Psicosociologia dell'ospedale*, La Nuova Italia Scientifica, Roma
7. Mauri A., Tinti C. (a cura di), 2006, *Psicologia della salute*, ed. UTET Università, Novara
8. Rossi N., 2004, *Psicologia Clinica per le professioni sanitarie*, ed. Il Mulino, Bologna
9. Sandrin L., 2000 *Compagni di viaggio. Il malato e chi lo cura*, ed. Le Paoline, Milano

Cristiana Riso, psicologa e psicoterapeuta

Centro di Riferimento Regionale per la Fibrosi Cistica – SC Pneumologia - O.I.R.M. Sant'Anna, Piazza Polonia 94, Torino (risso.cristiana@yahoo.it)

Le difficoltà di comunicazione vengono indicate come uno degli ostacoli più frequenti nelle dinamiche di relazione tra pazienti con malattia cronica e medici/infermieri. Gli effetti di una comunicazione inadeguata possono volgere ad una sovrapposizione di più linguaggi ed un aumento di confusione

con conseguente sensazione di solitudine del paziente e della sua famiglia.

Con il termine "comunicazione" non si intende il semplice passaggio di informazioni attraverso un canale unidirezionale (persona competente che parla a persona che ascolta), ma prevede piuttosto un dialogo, caratterizzato da scambi emotivi e bidirezionalità.

E' risaputo inoltre che alla base di una buona alleanza terapeutica tra équipe curante e paziente vi è una comunicazione chiara e veritiera, fatta di ascolto, spazi e tempi dedicati, dove diviene importante comprendere e riconoscere le richieste, i bisogni e le necessità organiche e psichiche ed anche i meccanismi di difesa.

La comunicazione della diagnosi, comunicare la necessità di un ricovero, o l'aggravamento del quadro clinico, oppure ancora proporre la possibilità del trapianto sono tutti percorsi evolutivi complessi, in cui il medico è chiamato al difficile compito di:

- Tollerare di essere sostenitore di cure che non guariscono,
- Misurarsi con il senso di impotenza e possibile fallimento,
- Sostenere il paziente e le famiglie nel percorso di accettazione e consapevolezza della patologia, attraverso l'uso del sapere medico e della dimensione soggettiva, della tecnica terapeutica e insieme della vicinanza empatica.

Solo attraverso una comunicazione accessibile al paziente, che tenga conto dell'età, dello sviluppo cognitivo, della fase di vita, del contesto familiare e sociale, si rispetta la persona malata. Già il paziente in età pediatrica ha diritto e necessità di ricevere informazioni circa la propria patologia e di parlare con i medici (Carta dei Diritti dei bambini in ospedale), spesso però l'équipe curante assume la tendenza a non comunicare o ad esprimere rassicurazioni ingannevoli e irrealistiche, come se si potesse esorcizzare la realtà attraverso il silenzio o l'illusione.

Non è possibile purtroppo dispensarsi da questa responsabilità, ogni persona che svolge una professione di aiuto dovrebbe contemplare il saper incontrare la sofferenza e lasciare che questa possa attraversarla senza annientarla, imparando a conoscere e gestire le emozioni, quelle interne alla relazione per sentire, quelle esterne per capire.

Quanto più ci si adopera per tenere le distanze dalle emozioni del paziente e dalle proprie, tanto più ci si ritrova a fare i conti con il disagio, con le risposte aggressive, con le comunicazioni frettolose e confuse, non solo nel rapporto medico-paziente, ma anche nelle relazioni tra colleghi. A volte anche il ricorso ad un linguaggio altamente specifico nasconde un'incapacità di comunicare, soprattutto quando ciò che si dovrebbe comunicare diviene "indicibile" ci si nasconde dietro parole di difficile comprensione come difesa dal peso emotivo e dall'angoscia.

La difficoltà nell'affrontare quotidianamente la sofferenza si evince proprio dai termini usati, dalle "metafore belliche" che emergono e ci accompagnano nel percorso di malattia: "Combatteremo insieme la malattia", "E' una battaglia che dobbiamo vincere", fino poi a non avere più "munizioni" per farle fronte, sentirsi "sconfitti" e non essere più in grado di "combattere".

La verità dell'esperienza di malattia, con i suoi aspetti di intollerabilità e precarietà, ma anche di possibilità e di speranza, è tanto più accessibile da parte del paziente e dei suoi familiari quanto meno l'operatore collude con il loro bisogno di eluderla,

sia negando egli stesso la gravità della situazione, sia evitando di affrontarla. Se è presente nell'operatore la disponibilità emotiva di affrontare insieme la realtà, nel rispetto della capacità di ciascuno di tollerare la sofferenza ad esso collegata, possiamo assistere all'emergere nel paziente di risposte inaspettate di forza e di energia vitale.

Quanto più i pazienti sono complessi, gravi, con prognosi infausta, tanto più è importante avere uno spazio dedicato per pensare e parlarne. Avere a che fare con la sofferenza dell'altro, accoglierne la domanda di cura, fare interventi invasivi, prescrivere terapie impegnative può comportare per i curanti un carico emotivo pesante al punto da mettere in moto meccanismi di difesa fisiologici e legittimi che se utilizzati in maniera rigida possono trasformarsi in barriere. Ogni storia di vita che l'operatore incontra e con cui si relaziona dovrebbe poter essere condivisa all'interno di un "gruppo di lavoro" (Bion, 1971), per consentire il defluire del forte carico di angoscia che l'anticipazione di perdita di un paziente provoca dentro la persona; la condivisione estemporanea facilita la possibilità di "svuotarsi" dal carico emotivo e condividere le emozioni, ma l'elaborazione all'interno del gruppo terapeutico permette piuttosto la loro trasformazione in pensieri atti a mentalizzare l'esperienza vissuta.

Riferimenti bibliografici:

1. Bion W.R., Esperienze nei gruppi e altri saggi, Armando, Roma, 1971
2. Massaggia P., Il significato della comunicazione nella relazione équipe medico infermieristica-paziente e/o sua famiglia, relazione al Corso residenziale "Io sono qui, tu dove sei? Il significato nella presa in carico del malato cronico", Firenze
3. Sgarro M. (a cura di), Il lutto in psicologia clinica e psicoterapia, Centro Scientifico Editore, 2008
4. Saccomani R. (a cura di), AEIOP, Tutti bravi-psicologia e clinica del bambino portatore di tumore, Raffaello Cortina Editore, 1988
5. Vanni F. (a cura di) Adolescenti corpo e malattia, Franco Angeli, 2005

Alla luce delle mie esperienze personali ritengo che il problema della comunicazione è sempre molto delicato, specie quello che intercorre tra medico e paziente. Sicuramente, nella sua professione il medico molto spesso si trova a dover affrontare il problema bioetico. Ciò vale soprattutto quando si deve comunicare, non solo al paziente ma ad un suo stretto familiare, una prognosi non favorevole.

Nel caso clinico di cui trattasi, a mio parere, il Dr. R.R. non ha preso coraggiosamente in pugno la situazione come forse sarebbe stato meglio fare, sin dall'inizio, data l'evoluzione sempre ingravescente della malattia; forse perché frenato in questo dalla fragilità dimostrata dalla mamma nell'accettare la realtà e forse perché non sufficientemente coadiuvato dal supporto della psicologa e del padre stesso del ragazzo.

Stiamo tristemente parlando di un percorso di vita breve... 16 anni, ma un periodo in cui si saranno certamente presentate occasioni per poter intavolare un discorso ed instaurare un rapporto più aperto, forse anche direttamente col ragazzo, nel frattempo cresciuto e pertanto sempre più consapevole della sua patologia anche a causa del ripetersi sempre più frequente di episodi di riacutizzazione della stessa, con conseguenti necessari ricoveri ospedalieri. Sarebbe stato forse questo il momento più adatto per affrontare con circospezione, delicatezza ed appoggio psicologico la realtà, assicurando sia il ragazzo che la famiglia con la certezza di trovare sempre l'équipe medica pronta ad esser loro d'aiuto, sia scientifico che morale, per percorrere ed affrontare insieme i momenti difficili presenti e soprattutto futuri. Sarebbe stato importante coinvolgere tutti coloro che in varie situazioni fossero stati vicini al ragazzo, per favorire, compatibilmente alle sue possibilità, un allargamento anche minimo delle sue relazioni sociali.

Ritengo quindi che il medico avrebbe dovuto agire con ogni mezzo a sua disposizione per non spezzare il delicato equilibrio tra rassicuranti parole di speranza e di verità, dosando sapientemente ciò che veniva detto con ciò che veniva fatto.

Patrizia Funghi, Bioeticista

Università degli Studi di Siena
(patriziafunghi@yahoo.it)

Una madre

Sono coinvolta nella lotta contro la fibrosi cistica da trent'anni, ovvero da quando è nato mio figlio.

All'epoca ero dirigente di una società locale e, volendo dedicare più tempo al mio piccolo, decisi di ridurre l'impegno lavorativo. Diminuiva il tempo dedicato al lavoro ma aumentava quello dedicato alla fibrosi cistica, sia nel percorso di cura di mio figlio, che come volontaria; fino ad arrivare ad oggi, momento in cui il mio impegno di volontaria è diventato full time, anche perché mio figlio ora adulto non ha più bisogno della mamma per la gestione delle terapie.

In tutti questi anni il rapporto con i medici del centro regionale fc, in cui mio figlio è in cura è sempre stato improntato sulla stima, sulla fiducia e sulla trasparenza. Hanno sempre parlato con tatto ma soprattutto con chiarezza facendoci partecipare alle scelte che riguardano la sua salute, prima noi genitori e successivamente lui diventato adulto.

La narrazione del dott. R.R. ci presenta i soggetti di una "storia di malattia", ma fin dalle prime righe ci sentiamo accompagnati e introdotti nella "storia di una famiglia", di cui si notano e "annotano" dettagli importanti: "il padre, sempre silenzioso ma sorridente mentre guardava il figlio"; la madre di N. era sempre impaurita"; "N. aveva gli stessi occhi neri della madre e lo stesso fragile, lieve sorriso. Un sorriso timoroso, rassegnato".

In questo contesto di silenzi, sorrisi e paure il dott. R.R. si presenta per mezzo di una frase che ce lo lascia immaginare "interiormente": "A me sarebbe piaciuto rassicurarli sempre, perché quella loro fragilità mi toccava dentro".

Emerge così un quadro complesso dove traspaiono attese, bisogni di rassicurazione, ma anche il desiderio del medico di offrire speranza; tale aspirazione non si fonda unicamente su un impulso altruistico, ma anche sull'esigenza di arginare il dolore provocato dal "tocco" della sofferenza altrui sulla propria "anima", sulla propria immagine/identità di guaritore. Un curante che non riesce a guarire soffre non solo perché "sente" il dolore altrui, ma anche perché avverte lo scricchiolio, lo sgretolarsi della propria ossatura. Può il guaritore dare speranza quando i suoi occhi leggono "gravità, progressione di

malattia, morte”? Come può egli essere ed apparire “buono” senza essere ed apparire “bravo”? Questi e sicuramente altri quesiti avranno attraversato la mente del nostro dott. R.R., come di ogni curante. Quando sopraggiunge “il tempo delle domande” occorre fermarsi e sostare come di fronte ad un pozzo in cui calare una corda robusta, adeguata a tirar su non solo acqua limpida, ma anche fango pesante e scuro.

Con l'aggravarsi della malattia il dott. R.R., sollecitato dalla domanda materna “mi dica N. è grave?” (diversa dal solito quesito: “Non è grave, vero?”), fa l'esperienza del pozzo: “Non risposi subito, sollevai gli occhi, cercando una risposta”. Ho usato la metafora della corda da calare, mentre nella narrazione si parla di occhi che si sollevano. Il corpo parla, cerca la strada per rispondere in modo opportuno; a volte gli occhi si chiudono di fronte a ciò che fa paura, altre volte si spalancano come per cercare una luce troppo lontana per poter essere intercettata. Spesso anche nella morte gli occhi restano aperti e la pietà dei vivi interviene ad abbassare le palpebre. Perché si chiudono gli occhi di chi ha fatto così tanta fatica a spalancarli nell'ultimo istante? Forse perché non riusciamo a sostenere quello sguardo immobile che trasuda domande senza risposta e che ci sbatte davanti la rigidità della morte che rende inutile l'abituale affannarsi. Nella contrapposizione tra fissità e movimento si inserisce anche la riflessione sul dare speranza: essa si identifica solo col “fare”? Lo “stare” è necessariamente desolata sconfitta?

Il dott. R.R. cala la corda e la ritrae portando in superficie non acqua cristallina, ma una melma collosa che invischia ogni cosa: “in quell'attimo mi prese una gran rabbia: per la malattia e la sua inesorabile progressione, per le mie scarse capacità di comprendere cosa stava succedendo e di far previsioni, per questa madre che non capiva (o capiva e voleva che le facessi coraggio), per il terrore ed il dolore nei suoi occhi, per la mia ansia ed amarezza”.

Quegli occhi che prima si erano alzati, ora seguono docili il movimento della testa verso il basso, evitando di incontrare altri occhi che pretendono disperatamente speranza: “Piegai il capo per non guardarla negli occhi”; sembra impossibile “stare” e così le gambe offrono la via di uscita dall'insopportabile. Il dott. R.R. continua la sua faticosa battaglia di guaritore a sua volta ferito e così non più gli occhi, non più il corpo, ma la parola riesce a ricucire il filo interrotto con la madre in un contesto di realtà: “andandomene dissi: “Sì, è grave””.

La melma della rabbia dolorosa non è riuscita ad invischiare ogni cosa, il dott. R.R. è riuscito a filtrare quel fango e a individuare il suo compito di curante: prendersi cura fino alla fine senza negare anche flebili elementi di speranza (l'ammissione di gravità non esclude speranza di miglioramento o di non sofferenza), in un contesto di adesione alla realtà (gravità, preoccupazione) in cui un'intera famiglia va accompagnata (non basta “indicare la direzione”). Realtà e verità non sono la stessa cosa; ritengo che per i curanti sia preferibile (in quanto più adeguato e conforme al mandato professionale) imparare a leggere, gestire e comunicare i dati di realtà, lasciando ai pazienti e alle loro famiglie lo spazio per l'interpretazione inevitabilmente condizionata da valori, sensibilità e aspettative personalissime (questa mia affermazione sembra trovare conferma anche nella scelta terminologica degli autori dei contributi di commento al caso).

Confrontarsi con la verità è troppo complesso, si entra in una dimensione in cui occorrerebbe aggettivare il termine: di quale verità stiamo parlando? Esiste una verità scientifica? E' forse quella dei dati statistici che fanno sentire i pazienti “morti

al 70%” o “sopravvissuti momentaneamente al 30%”? Anche i sogni, le illusioni e la paura del futuro hanno in sé una dose di verità (condizionano, orientano i comportamenti), ma non sono “la realtà”. Il curante non deve scegliere se dare speranza o (aut) verità, ma deve condividere la “realtà” con tutte le sue incertezze (il che non equivale quasi mai alla negazione totale della speranza), senza sentirsi buono o cattivo in questo gioco da equilibrista. Quando arriva il momento in cui “Il fragile equilibrio tra parole di speranza e di verità” si spezza, egli deve ancora essere un buon curante che, pur non potendo guarire, deve ancora mettere in atto tutte le sue energie e capacità di cura (prendersi cura) fino alla fine, “stando”, “restando” in modo autentico accanto a N. e alla sua famiglia; non dovrà sentirsi inadeguato se vorrà ancora dare qualcosa. I curanti non sono maghi o divinità in grado di annullare i limiti del vivere umano, sono professionisti che hanno e cercano strumenti adeguati alla realtà degli individui di cui si prendono cura fino alla fine, “momento” in cui si può solo STARE per non negare l'ultima speranza: quella di non essere abbandonati e di non dover vivere il tempo residuo nel dolore e nella mancanza di dignità. Non è una speranza da poco ed è l'unica che nella realtà spesso i curanti possono e devono donare.

Sono sicura che il dott. R.R. questo lo abbia fatto, magari accompagnando mentalmente la morte di N. con le parole del poeta Garzia Lorca nel Lamento per Ignazio Sanchez: Non voglio che gli copran la faccia con fazzoletti perché s'abitui alla morte che porta. Vattene, Ignazio. Non sentire il caldo bramito. Dormi, vola, riposa. Muore anche il mare!

Dai contributi multiprofessionali ricevuti, tutti ricchi di stimoli, esperienze, ma anche interpretazioni/valutazioni del comportamento professionale del dott. R.R., sembra emergere una lettura critica della strategia comunicativa narrata, percepita come “evitante”, sfuggente rispetto alla domanda ripetitiva della madre di N.: “dottore ma non è grave, vero?”. Solo alla fine “l'operatore perde la sua forza, purtroppo le troppe aspettative del fare hanno sopraffatto l'essere. Il senso di amarezza prende il sopravvento “sì, è grave” (infermiera).

La narrazione, nella sua brevità, non può rendere ragione del reale comportamento comunicativo del medico; ritengo però che essa consenta anche la seguente lettura: fin tanto che le opportunità terapeutiche ci sono state, il dott. R.R. non ha mai risposto “stia tranquilla, no, non è grave”, ma si è sintonizzato sulla richiesta di rassicurazione (altra cosa da una domanda finalizzata a conoscere la reale gravità della malattia), offrendo non illusioni, ma indicazioni su cosa realisticamente poter fare. Non sappiamo (tenderei ad escluderlo) se ci siano state parole miracolistiche o capaci di confondere la speranza con l'illusione. La risposta diretta che sembra giungere solo alla fine, per alcuni è stata una sorta di sopraffazione da parte della realtà per troppo tempo evitata; credo, invece, che possa essere interpretata come un coraggioso e professionale adeguamento alla realtà (“siamo preoccupati... sì, è grave!”) al fine di traghettare nella stessa direzione anche l'inconsolabile madre. Le parole usate non lasciano intendere che non c'è più niente da fare, ma che si può ancora “fare” qualcosa per continuare ad assistere adeguatamente N., pur non potendo più ragionevolmente sperare in un significativo miglioramento/“guarigione”. Se c'è una cosa che avrei voluto ascoltare e di cui mi pesa il silenzio narrativo, è il dialogo muto o verbale tra il dott. R.R. e N., ma forse con lui, tramite i suoi occhi neri e il suo fragile, lieve, timoroso, rassegnato sorriso, fin dall'infanzia la comunicazione è sempre stata “opportuna”,



Uso della soluzione salina ipertonica per aerosol nei pazienti affetti da fibrosi cistica: evidenze scientifiche

L'inalazione di soluzione salina ipertonica nei pazienti affetti da fibrosi cistica (FC) è stata proposta come terapia per incrementare lo stato di idratazione della superficie delle vie respiratorie, migliorando la clearance muco-ciliare attraverso diversi possibili meccanismi (1-3).

Le recenti linee guida della CF Foundation, pubblicate nel 2007, raccomandano l'uso cronico della salina ipertonica nei pazienti FC di età ≥ 6 anni per migliorare la funzionalità polmonare e ridurre la frequenza delle esacerbazioni infettive, con grado di raccomandazione B (4). Questa raccomandazione deriva dai risultati di 4 trial (5-8) e di una revisione sistematica della Cochrane del 2005 (9). Quest'ultima è stata aggiornata nel 2009 (10). Essa include 12 trial che coinvolgono complessivamente 442 partecipanti di età compresa fra 6 e 46 anni, alcuni dei quali comparano la soluzione ipertonica al 3-7% con la isotonica, altri con il DNase. I principali risultati sono di seguito riportati (per l'interpretazione dei risultati delle revisioni sistematiche/metanalisi vedi il primo numero del 2009 di Orizzonti FC).

vantaggio per i pazienti che utilizzano l'ipertonica in termini di variazione percentuale di FEV1 dopo 4 settimane di trattamento (fig. 1). Il trial di Elkins valuta l'andamento del FEV1 nei 2 gruppi anche nelle settimane successive, fino alla 48^a. A 12 e 24 settimane i pazienti del gruppo ipertonica tendono ad avere migliori variazioni percentuali di FEV1, però l'intervallo di confidenza raggiunge la linea di equivalenza, il che rende la significatività statistica ai limiti (fig. 1). A 36 e 48 settimane l'intervallo di confidenza attraversa la linea di equivalenza, ciò significa che la differenza fra i 2 gruppi non è più statisticamente significativa. Per la FVC si evidenziano differenze significative a favore del gruppo ipertonica a 4 settimane, che si annullano a 36 e 48 settimane (fig. 2).

Salina ipertonica 3-7% vs salina isotonica

Funzionalità polmonare

Dall'analisi complessiva di 2 trial (5,6) si evince un netto

Esacerbazioni polmonari

Elkins dimostra nel gruppo ipertonica un numero significativamente inferiore di esacerbazioni infettive rispetto ai controlli ed un intervallo di tempo libero da sintomi/segni di esacerbazione significativamente più lungo.

Mortalità

Nessun trial la include tra gli out come.

Microbiologia

Elkins non riporta differenze significative nella carica batterica di *Pseudomonas aeruginosa* e *Stafilococcus aureus* tra i 2 gruppi nelle 48 settimane di osservazione (fig. 3).

Qualità di vita

La metanalisi dei dati riportati nei trial di Eng e Riedler mostra nel gruppo ipertonica un significativo miglioramento della sensazione di torace drenato (fig. 4). Il trial di Eng mostra anche un miglioramento della qualità del sonno e della tolleranza all'esercizio fisico nel gruppo ipertonica. Il trial di Elkins misura la qualità di vita utilizzando due questionari: l'SF-36 e il Cystic Fibrosis questionnaire (CFQ) per adulti e genitori. La metanalisi non dimostra fra i 2 gruppi differenze significative,

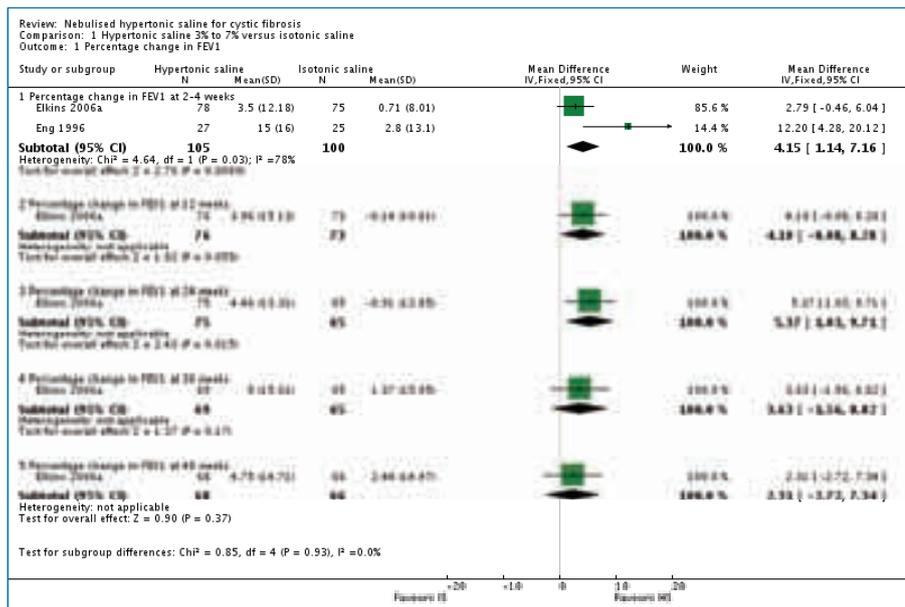


Figura 1

eccezione fatta per il CFQ nei pazienti di età superiore ai 14 anni del gruppo ipertonica, che mostrano score migliori rispetto ai controlli (fig. 5).

Clearance muco-ciliare

Due trial di Robinson mostrano una clearance muco-ciliare, valutata tramite aerosol di radioisotopi, significativamente aumentata nei pazienti che inalano ipertonica rispetto a quelli che inalano soluzione isotonica. L'aumento della clearance è maggiore utilizzando una concentrazione del 7% rispetto al 3%, mentre non ci sono differenze fra le concentrazioni del 7% e del 12%. È da questi studi che si è dedotto che la concentrazione di ipertonica ideale da utilizzare nei pazienti FC è del 7%.

Aderenza

Elkins mostra una compliance sovrapponibile nei due gruppi (64% gruppo ipertonica vs 63% gruppo isotonica).

Eventi avversi

Differenze non significative tra i 2 gruppi.

Costi

Nessun trial ha affrontato il problema costi.

Salina ipertonica vs DNase (3 trial inclusi: Ballmann 1998; Suri 2001; Adde 2004)

Funzionalità polmonare

Ballmann non dimostra a 3 settimane differenze significative tra i due gruppi relative alla variazione media del FEV1, mentre Suri a 3 mesi dimostra un aumento di FEV1 significativamente più alto nel gruppo DNase (fig. 6). Gli autori della Cochrane non possono fare la metanalisi di questi dati a causa della diversa durata degli interventi nei due trial. Sia Ballmann che Suri comparano anche i due trattamenti relativamente al numero di pazienti che presenta in corso di trattamento un incremento del FEV1 >10%, a 3 settimane e a 3 mesi rispettivamente. In entrambi i caso il DNase risulta significativamente superiore all'ipertonica (fig. 7). I risultati del trial di Adde (che non ha trovato differenze significative tra i due gruppi per quanto riguarda il FEV1) non vengono presentati nella revisione sistematica in quanto mancanti di

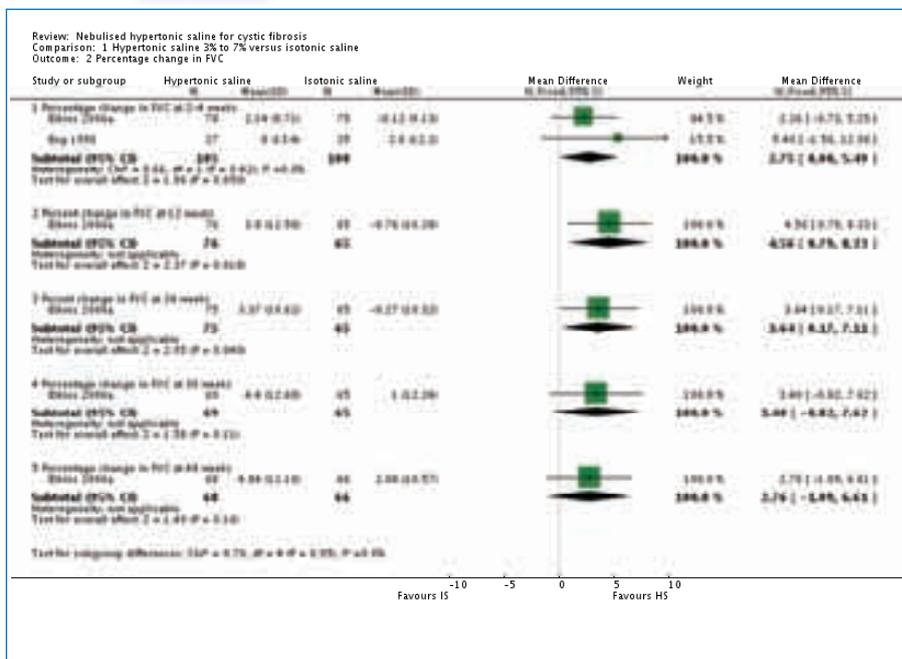


Figura 2

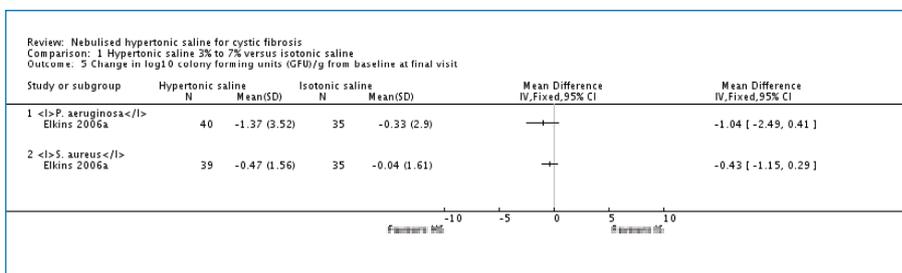


Figura 3

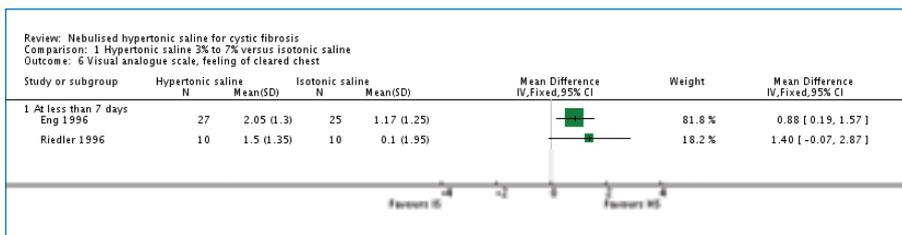


Figura 4

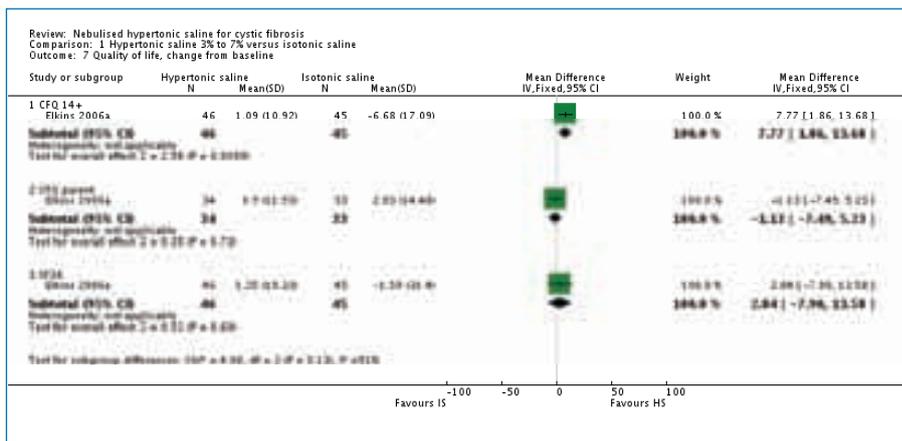


Figura 5

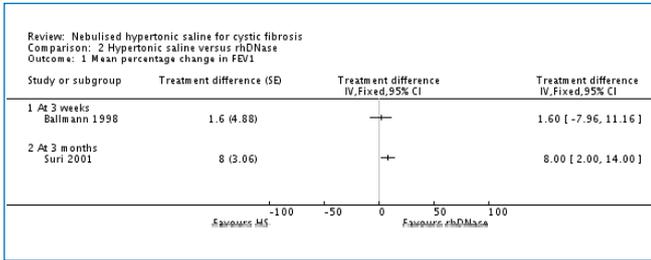


Figura 6

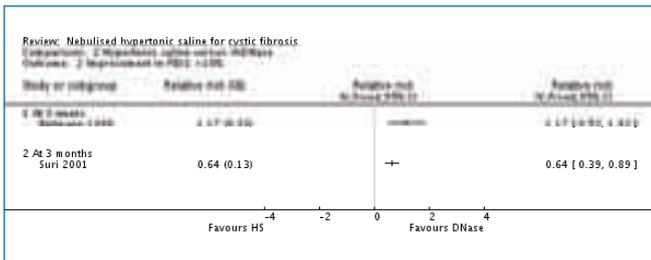


Figura 7

differenze medie ed errori standard. Suri non trova differenze significative tra i 2 gruppi relativamente alla FVC.

Esacerbazioni polmonari

Nessuna differenza significativa fra i 2 gruppi (Suri).

Mortalità

Nessun trial la include tra gli outcome.

Microbiologia

Nessuna differenza significativa fra i 2 gruppi relativa alla crescita di *Pseudomonas* (Adde).

Qualità di vita

Suri riporta nel gruppo DNase score migliori, ma la differenza non è statisticamente significativa (fig. 8). Nessuna differenza relativa alla tolleranza all'esercizio fisico.

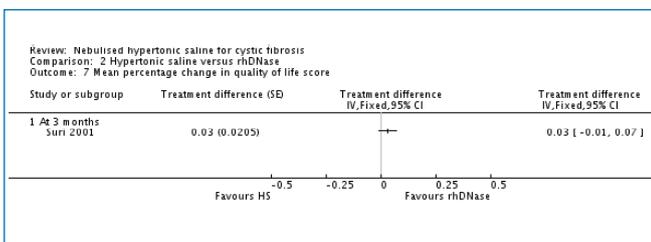


Figura 8

Aderenza

Suri mostra una compliance dell'84% nel gruppo DNase e del 93% nel gruppo ipertonica.

Eventi avversi

Differenze non significative (Suri).

Conclusioni: la terapia inalatoria con soluzione ipertonica al 7% per 48 settimane determina un modico miglioramento del FEV1 a 4 settimane, che non viene mantenuto fino a 48 settimane. Al contrario del DNase la salina ipertonica sembra non migliorare significativamente la funzionalità polmonare

a lungo termine. Comunque essa migliora la qualità di vita dei pazienti FC adulti, riduce la frequenza delle esacerbazioni polmonari, ed è sicura da utilizzare quando preceduta da inalazione di broncodilatatore. Nonostante la mancata dimostrazione di un impatto positivo sulla funzionalità polmonare a lungo termine gli autori sostengono che ci sia sufficiente evidenza per raccomandarne l'uso in FC, anche se non dovrebbe essere preferita al DNase. Visto che l'efficacia di entrambi i farmaci può essere variabile da paziente a paziente potrebbe essere razionale eseguire un trial con uno dei due trattamenti qualora quello provato per primo non sortisse benefici o non fosse tollerato. Sfortunatamente non ci sono dati relativi all'uso combinato dei due trattamenti. Detto ciò nel prossimo numero della rivista verrà fatta un'ampia discussione sulle possibili prospettive di ricerca e sulle controversie relative all'uso dell'ipertonica in FC, incluse quelle relative all'associazione della salina ipertonica con acido ialuronico.

Bibliografia

- Donaldson SH, Bennett WD, Zeman KL, Knowles MR, Tarran R, Boucher RC. Mucus clearance and lung function in cystic fibrosis with hypertonic saline. *N Engl J Med* 2006;354:241–250
- Boogaard R, de Jongste JC, Merkus PJFM. Pharmacotherapy of Impaired Mucociliary Clearance in Non-CF Pediatric Lung Disease. A Review of the Literature. *Pediatr Pulmonol* 2007;42:989–1001
- Enderby B, Doull I. Hypertonic saline inhalation in cystic fibrosis-salt in the wound, or sweet success?. *Arch Dis Child* 2007;92:195–6
- Flume PA, O'Sullivan BP, Robinson KA, Goss CH, Mogayzel PJ Jr, Willey-Courand DB, Bujan J, Finder J, Lester M, Quittell L, Rosenblatt R, Vender RL, Hazle L, Sabadosa K, Marshall B; Cystic Fibrosis Foundation, Pulmonary Therapies Committee. Cystic fibrosis pulmonary guidelines: chronic medications for maintenance of lung health. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:957–69
- Elkins MR, Robinson M, Rose BR, Harbour C, Moriarty CP, Marks GB, Belousova EG, Xuan W, Bye PT. A controlled trial of longterm inhaled hypertonic saline in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med* 2006;354:229–240
- Eng PA, Morton J, Douglass JA, Riedler J, Wilson J, Robertson CF. Short-term efficacy of ultrasonically nebulized hypertonic saline in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1996;21:77–83
- Ballmann M, von der Hardt H. Hypertonic saline and recombinant human DNase: a randomised crossover pilot study in patients with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2002;1:35–37
- Suri R, Grieve R, Normand C, Metcalfe C, Thompson S, Wallis C, Bush A. Effects of hypertonic saline, alternate day and daily rhDNase on healthcare use, costs and outcomes in children with cystic fibrosis. *Thorax* 2002;57:841–846
- Wark PA, McDonald VM, Jones AP. Nebulised hypertonic saline for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2005
- Wark PA, McDonald VM. Nebulised hypertonic saline for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2009, Issue 2.

Manuale per l'Accreditamento dei Centri di Riferimento per la Fibrosi Cistica (Versione 0 – Novembre 2010)

Riportiamo la Premessa e l'Introduzione alla Versione 0 del Manuale di Accreditamento formulato dalla Commissione Standard di Cure della SIFC. Si tratta di un traguardo molto importante poiché segna il passaggio da una fase di analisi della realtà italiana (discrepanze tra lo "standard", definito dall'ECFS, e la situazione dei Centri italiani) all'avvio di un processo volontario di miglioramento dell'organizzazione dei Centri/Servizi di Supporto nell'espletamento delle loro funzioni, definite dalla Legge 548/1993 (accreditamento professionale).

Premessa

Questo manuale di accreditamento alla qualità nasce come frutto della commissione accreditamento che ha preso il via dalla commissione "standard of care" della SIFC. Il documento europeo "Consensus on standards of care for people with cystic fibrosis", a cura dell'European Cystic Fibrosis Society (Journal of CysticFibrosis 2005; 4:7-26) definiva gli "standards of care" come "the optimal service provision necessary to deliver the best outcomes possible for patients".

La situazione dei pazienti/famiglia e degli operatori sanitari italiani ha, come elemento facilitante e di riferimento, una legge nazionale (n. 548/1993) che definisce le funzioni e le caratteristiche dei Centri di riferimento e supporto regionali e li istituisce in ogni regione. L'analisi della situazione di questi centri, in confronto ai parametri europei, è stata svolta negli anni 2006-2007, con l'invio di tre questionari ai centri da parte della commissione Standard of Care, con il fine di rilevare gli elementi fondamentali, prevalentemente strutturali, ma anche di alcuni processi, dei centri di cura italiani. Le specificità delle varie figure professionali non mediche, coinvolte nella attività dei Centri di cura, sono state in seguito oggetto di verifica da parte dei diversi gruppi professionali afferenti alla SIFC, con modalità diverse. Per la parte dei pazienti e dei loro familiari è stata avviata da LIFC un'ampia consultazione che ha coinvolto un centinaio di persone distribuite su tutto il territorio nazionale. Sono stati realizzati incontri per gruppi di regioni che hanno portato a individuare le esigenze maggiormente sentite. Interessante notare che non ci sono particolari differenze tra le varie aree geografiche relativamente agli esiti desiderati dalle attività dei Centri.

Gli elementi raccolti hanno stimolato una viva discussione tra operatori e tra operatori e pazienti/famiglie tale da portare alla costruzione di questo percorso con le modalità descritte in seguito. Elemento fondamentale del lavoro è l'unione e la cooperazione tra "sanitari" e "paziente/famiglia" in un'ottica di multi professionalità e multidisciplinarietà, ove eguale peso ha avuto l'apporto dei diversi "saperi". La commissione ha lavorato da febbraio 2010 a novembre 2010 alternando riunioni in plenaria e lavori di gruppo ad una fitta corrispondenza, che hanno portato alla redazione di bozze e successive modifiche con il contributo dei partecipanti. Una prima presentazione della modalità di lavoro è stata fatta nell'incontro di primavera 2010 di Roma della SIFC, in plenaria.

La versione attuale, la zero, ha lo scopo di suscitare, all'interno della SIFC e della LIFC, una viva e costruttiva discussione, in modo da poter giungere, per la fine del 2010 alla versione I del manuale e poter partire con il percorso di formazione dei valutatori. I pazienti per la prima volta coinvolti in modo così attivo sono stati protagonisti con pari dignità nella stesura di un manuale che definisce gli standard che in fin dei conti li riguardano direttamente. Il loro coinvolgimento ha portato a delle scoperte reciproche, a una migliore comprensione dei problemi in campo e a una vera e propria alleanza per il raggiungimento di obiettivi comuni, pur se su fronti diversi e con ruoli distinti. Questa alleanza non può che continuare ben oltre la mera stesura del manuale, e vedrà protagoniste le due forze insieme nella sua applicazione per il comune obiettivo di migliorare la qualità della salute, intesa sia come dato clinico che come qualità della vita.

Introduzione

Se tutti sanno che cosa è la qualità perché se ne discute tanto?

Pirsig

L'obiettivo del miglioramento della qualità nelle organizzazioni sanitarie costituisce un interesse istituzionale rappresentato in numerosi documenti dall'OMS e da norme nazionali. In altrettante occasioni la comunità professionale si è orientata nella stessa direzione. Uno degli elementi maggiormente rappresentati e studiati è relativo all'attivazione dei programmi di accreditamento, che secondo Liva si può riportare a tre motivazioni:

1. Volontà delle strutture sanitarie e dei professionisti di avere una valutazione oggettiva dei propri livelli qualitativi.
2. Interesse delle associazioni professionali e delle Società Scientifiche ad attivare processi di miglioramento, che vedano i professionisti come parte attiva, favoriscano la crescita culturale degli operatori, garantiscano i migliori risultati sui pazienti.
3. Richiesta alle strutture sanitarie, da parte dei soggetti pagatori, di corrispondere a determinati livelli qualitativi per ottenere l'ammissione ai sistemi di pagamento.

Le prime due motivazioni restano alla base dei programmi di accreditamento professionale, mentre la terza costituisce il fattore determinante la diffusione dei programmi di accreditamento obbligatorio o istituzionale. Il presente manuale si colloca appunto nell'ambito dell'accREDITAMENTO professionale o meglio del "processo di autovalutazione e revisione esterna fra pari" definizione questa proposta da Liva che ben rappresenta le due componenti di questo processo: la fase di autovalutazione e quello del confronto fra professionisti.

a cura di: D. Salvatore



In questa rubrica daremo brevissimi spunti su come i Centri di cura e le Organizzazioni No Profit vicine alla Comunità FC si presentano sul Web e cosa offrono agli utenti ed ai visitatori virtuali. Saranno solo cenni per sollecitare, speriamo, curiosità ed interesse.

...In autunno, periodo del Congresso Nord Americano, segnaliamo i siti di due centri USA:

IL CENTRO FC DEL MINNESOTA <http://www.med.umn.edu/peds/cfcenter/>



Uno dei centri FC più antichi (esiste dal 1961) si presenta con una veste grafica gradevole ed essenziale. Tra le prime informazioni, un elemento importante, che ha caratterizzato da sempre questo centro: la propria "filosofia di cura"...

IL CENTRO FC DI BALTIMORA

<http://www.hopkinscf.org/>



Il sito del centro FC sito all'interno della celeberrima Johns Hopkins University, appare essenziale e senza fronzoli. Molto interessante l'aspetto educativo, con una "game room" contenente una serie di animazioni dedicate a bambini ed adolescenti, ma non solo...

... Provare per credere. <http://www.hopkinscf.org/teens/gameroom/index.html>

Donatello Salvatore

Centro Regionale di Riferimento per la Fibrosi Cistica della
Regione Basilicata
(saverdon@tiscali.it)



a cura di: E. Baldo

L'Abbazia di Pomposa

**Splendore e decadenza**

*In “ Pomposia monasterium in Italia primum “
film-documentario di Cesare Bornazzini.*

Le terre del Delta sono impastate di acqua e di canne e la luce o le nebbie cambiano i colori e la percezione delle cose e dei luoghi. Pomposa e il suo campanile di mattoni rossi sono una folgorazione che non ti aspetti nel percorrere la statale Romea, con lo sguardo assuefatto alle acque piatte delle valli, ai canali, alle terre basse interrotte da pioppeti e piccoli tratti di macchia fra i campi e le strade. L'Abbazia benedettina è stata costruita lungo l'antica via dei pellegrini nel tratto fra il Po di Goro e il Po di Volano. Questi luoghi hanno colori e suoni che vanno respirati e metabolizzati, voci e immagini del Delta del Po. Cesare Bornazzini è la passione e lo sguardo cinematografico di queste terre e di Pomposa. Farmacista e cineasta, ha la stessa schiettezza dei modi, dietro il bancone della sua farmacia, affacciata sulla piazza di Codigoro, e nel suo studio con vista sul Po di Volano, dove lavora a far cinema. Ha iniziato nel 1976 come assistente alla regia in *Mimi Bluettes* di Carlo Di Palma e ha poi collaborato con Pupi Avati, segretario di edizione, soggettoista, sceneggiatore di film che hanno dentro il sapore e la magia del Delta, dell'Emilia e della sua gente. Dal 1990 ha prodotto e realizzato splendidi cortometraggi dedicati al territorio del Delta: Goro, Comacchio, L'airone: i luoghi, La scoperta di Spina e poi Pomposia. Nel 2000 ha restaurato il cortometraggio del 1950 di Florestano Vancini: Pomposa e lo ha ora ripubblicato in DVD assieme al suo *Pomposia monasterium in Italia primum*. L'amore e lo stupore per l'abbazia di Pomposa è una scoperta tardiva, mi dice. “A 14 – 15 anni un lontano parente, che veniva da Milano mi chiese di accompagnarlo a Pomposa. A quell'età i miei interessi nell'ordine erano: le donne, di qualsiasi razza, colore e forma incluse in uno spettro d'età che andava dai 12 anni all'infinito, fumare Jubek o nazionali super di nascosto e comperarmi jeans dagli immensi risvolti azzurri. “A Pomposa a far che?” Per quello che ne sapevo io, l'unica cosa interessante che c'era vicino a quella strana chiesa erano i dossi dove andavamo in bicicletta a caccia di ramari e non mi sembrava cosa adatta ad un avvocato milanese. Ci arrivammo in macchina, mentre la domanda inespressa continuava a frullarmi in testa. A Pomposa a far cosa? Beh, da non crederci, voleva andare in chiesa. Di pomeriggio e non c'era neanche una messa. Probabilmente i miei amici erano in giro in bicicletta o a fare il bagno a Volano e io dovevo star lì ad ascoltare Vittorio che aveva cominciato a parlare di bifore, affreschi, litostrato ed un mucchio di altre cose che non capivo. Vittorio è però il primo al quale ho spedito la cassetta di “ Pomposia”. Gli dovevo delle scuse perché avrei potuto imparare allora cos'è Pomposa evitando di scoprirmi, a cinquant'anni, ignorante come una talpa. Credo di aver fatto con questo film un discreto servizio a chi è interessato. Portando la luce fino al soffitto e fotografando è stato possibile vedere e apprezzare i meravigliosi affreschi che la naturale, legittima penombra della chiesa nasconde in parte. E' S. Gregorio Magno che ci spiega a cosa servivano. “La pittura adempie per gli ignoranti la stessa funzione della scrittura. Nei dipinti gli incolti vedono gli esempi da seguire e in essi leggono coloro che non sanno leggere e le immagini sono poste nelle chiese non per essere adorate, ma solo per istruire.” Questo era l'audiovisivo pomposiano: la parola di S. Guido e della sua biblioteca, la musica di Guido monaco, che qui ha inventato le note musicali, e le immagini di architetti e pittori che hanno costruito e decorato l'abbazia. Spero proprio che nessun abate o monaco pomposiano si risenta, ma io ho visto Pomposa come il primo grande network dell'umanità.”

Pomposa compare per la prima volta nell'874 in una lettera di papa Giovanni VIII, che cita S. Maria di Pomposa; raggiunse il suo massimo splendore attorno al mille con S. Guido Abate e nel XIII secolo la sua influenza spirituale e temporale si estendeva dall'Isola pomposiana su ventuno diocesi del nord Italia. L'abbazia era posta in una posizione felice in vista del mare e fra due rami del Po che erano altrettante vie di comunicazione. Ma proprio il Po fu dopo il 1300 la rovina di Pomposa. Il fiume con la rotta di Ficarolo trovò un nuovo alveo più a nord e attorno all'abbazia il formarsi delle paludi favorì l'infestazione delle zanzare e la diffusione della malaria, che decimò i frati e fu una delle cause della decadenza di Pomposa, ancora oggi però in grado di stupire ed affascinare chi sa immaginarla ancora circondata dalle acque, la dove oggi sono campi a perdita d'occhio, verso il mare, ancora seguendo il volo degli aironi.

- E' possibile con questo link http://www.lepida.tv/video/Pomposia--monasterium-in-Italia-primum_93.html vedere il filmato. Per chi volesse è possibile acquistare il DVD con Pomposa (1950) di Florestano Vancini e Pomposia di Cesare Bornazzini indirizzando la richiesta a farfilm@pomposa.com.

E. Baldo

U.O. di Pediatria e Servizio di Supporto per la Fibrosi Cistica, Ospedale di Rovereto (Trento)
(ermannobaldo@tin.it)





a cura di: M. Conese

La solitudine dell'uomo e la natura: Goethe, Leopardi e la medicina

Come non pensare all'uomo che pencola tra la sua solitudine di fronte all'universo e la sua attitudine al "seguir virtute e conoscenza", se non alla figura faustiana, così ben delineata e rappresentata da Goethe? Seppure il tema dominante del Faust sia l'eterna lotta tra il bene e il male, si può certamente riconoscere che, sotto traccia, scorra in tutta l'opera un altro filone, altrettanto importante: il rapporto con la natura, per cui l'uomo, nella sua finitezza, cerca di comprendere, attraverso di essa, sé stesso. Da qui il quesito: la natura è benigna o maligna? La dobbiamo affiancare e conoscere o la dobbiamo dominare?

All'inizio dell'opera, nella scena "Bosco e caverna", Faust, dopo aver incontrato Margherita, non a caso solo, prega lo Spirito della Terra, da lui invocato: «Mi hai dato, per regno, la magnifica Natura e la forza di esserne partecipe e di goderla. Non permettermi soltanto di accostarmi a lei con freddo stupore, concedimi di guardare nel suo profondo seno, come nel cuore di un amico. Tu guidi innanzi a me la serie dei viventi e mi insegna a riconoscere i miei fratelli nell'immoto cespuglio, nell'acqua, nell'aria.» E' una preghiera di ringraziamento allo Spirito per quanto esso ha dato a Faust, il quale, attraverso il finito, il terreno –l'amore per Margherita–, ha costruito un legame con l'infinito e di ciò gli è grato. L'amore ha insegnato dunque a Faust che la conoscenza dell'infinito – essenzialmente, l'anelito dell'uomo– passa attraverso il finito, la natura o natura naturans.

Eppure il conflitto dell'uomo con la parte più abietta di se stesso gli è intrinseca e, questa parte, rappresentata da Mefistofele nell'opera, lo condurrà, attraverso un viaggio nel "piccolo mondo e nel grande mondo", ad allontanarsi da Margherita la quale, accusata di aver ucciso la sua bambina, morirà in carcere.

Le esperienze fatte con Mefistofele cambiano comunque Faust ulteriormente. In un primo tempo la Natura nella quale cercava conforto e serenità, si identificava con il divino. Al principio della seconda parte del Faust egli cerca nella Natura sollievo e lenimento al suo dolore. Ora egli vede nella Natura un'energia che l'uomo può domare e rendere proprio strumento:

«Onde e onde dominano là, entusiaste della propria forza, si ritirano e nulla è stato compiuto! Una cosa che potrebbe angosciarmi sino alla disperazione: vana energia di scatenati elementi! Qui il mio spirito osa superare, levandosi a volo, anche sè stesso; qui vorrei combattere, questo vorrei vincere!» (Scena "Alta montagna")

Un dipinto che rappresenta l'uomo davanti all'infinito e la propria finitezza è *Viandante sul mare di nebbia* di Caspar David Friedrich del 1818.

«In primo piano [...] si innalza una punta di roccia scura, dalla quale la figura maschile di spalle dirige lo sguardo verso cime e catene lontane, oltre i banchi di nebbia che salgono dagli avvallamenti e oltre i picchi di roccia spogli che ne emergono svettando. [...] Molto probabilmente la figura di spalle riveste una funzione memoriale per un defunto caro alla patria. La nebbia simboleggia il ciclo della natura. A questo proposito è opportuno ricordare Jean-Jacques Rousseau, che a metà del Settecento descrisse l'effetto purificatore dell'alta montagna, immaginando che l'etere fosse la sostanza dell'eccelso dei cieli divini, il quinto elemento o "quinta essentia". Anche "il viandante del mondo" di Friedrich guarda oltre la vetta e la nebbia, in regioni eteree, verso la quintessenza divina che tutto rende tranquillo.» (N. Wolf, Friedrich, Köln, 2003, pp. 56-57). Al di là dell'aspetto commemorativo e



dalla dominanza del tema di rinnovamento religioso presente nell'opera di Friedrich, da questo dipinto emerge il senso di smarrimento dell'uomo davanti all'intuizione dell'infinito e può essere inteso come il manifesto di tutto il primo Romanticismo: ritorniamo quindi a Faust ed ai suoi dilemmi, ma è pur vero che qui emerge anche l'esaltazione dell'animo per la potenza della natura che avvicina a Dio, una risposta che sarà anche di Faust (cfr. La grande storia dell'arte, vol. 7 "L'Ottocento - prima parte", Firenze, 2005, pp. 84-89).

Faust «si avvia così, dopo l'esperienza amorosa-sensuale con Margherita e dopo un'altra fatale, quella amorosa-estetica, della bellezza, con Elena, verso l'ultima esperienza dell'azione e della creazione. Le quali sono, per ora, solamente frutto del desiderio di opporre la sua volontà ordinatrice e formatrice alle forze della natura. [...] Più tardi, questa azione romperà, intorno a lui, i limiti del suo egoismo di uomo e di artista per fargli sentire il senso altruistico della vita e lo affrancherà, in ultimo, anche dai legami con la magia di Mefistofele.» (Faust e Urfaust, Introduzione e note di Giovanni V. Amoretti, Milano, 1989, p. 794).

Nel canto A se stesso, Giacomo Leopardi ripropone questo conflitto tra natura e l'io, tra natura naturans e l'uomo.

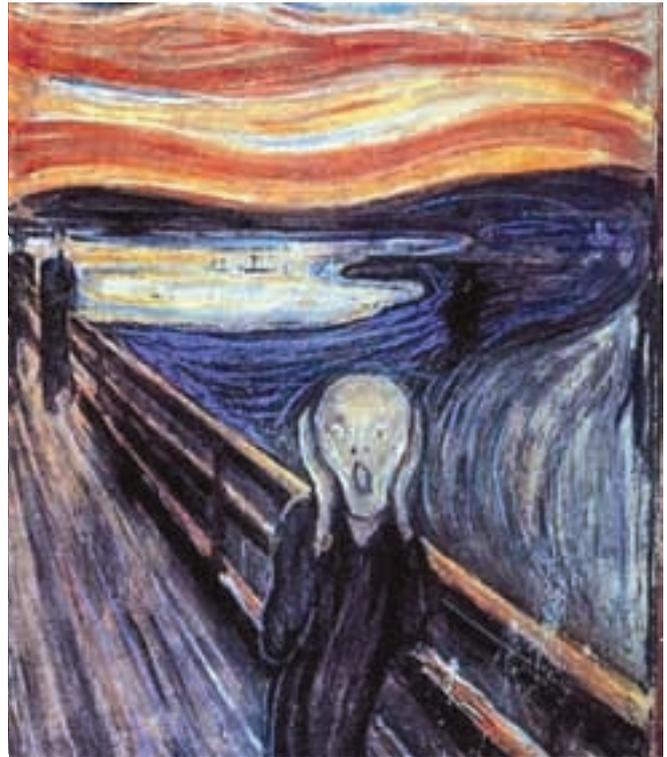
*«Or poserai per sempre,
stanco mio cor. Perì l'inganno estremo,
Ch'eterno io mi credei. Perì. Ben sento,
In noi di cari inganni,
Non che la speme, il desiderio è spento.
Posa per sempre. Assai
Palpitasti. Non val cosa nessuna
I moti tuoi, né di sospiri è degna
La terra. Amaro e noia
La vita, altro mai nulla; e fango è il mondo.
T'acqueta ormai. Dispera
L'ultima volta. Al gener nostro il fato
Non donò che il morire. Ormai disprezza
Te, la natura, il brutto
Poter che, ascoso, a comun danno impera,
E l'infinita vanità del tutto.»*

Il canto, scritto probabilmente nel maggio 1833 e ispirato dalla delusione d'amore per Fanny Targioni Tozzetti, si presenta come la conclusione del "Ciclo di Aspasia", ovvero come l'affermazione drammatica che ormai al mondo non vi è più nulla per cui il cuore del poeta possa palpitare. L'esperienza dell'amore (grazie alla quale, scrisse nel "Pensiero LXXXII": «Nessuno diventa uomo innanzi di aver fatto una grande esperienza di sé...»), in G. Leopardi, a cura di W. Binni e E. Ghidetti, Tutte le opere, Firenze, 1989) si è conclusa con una delusione amarissima, conferma ultima della vanità di ogni speranza e sentimento. Il breve testo si conclude con un'esortazione a disprezzare «Te, la natura, il brutto / Poter che, ascoso, a comun danno impera, / E l'infinita vanità del tutto.» Il richiamo all'Ecclesiaste 1,2 («Vanità delle vanità, e ogni cosa è vanità») congiunge al ben noto nichilismo leopardiano la risonanza del testo sacro. Del resto, Il brutto

poter, cioè la Natura, fu l'oggetto di un abbozzo lirico di questo periodo, rimasto solo in prosa, l'Inno ad Arimane, in cui Leopardi lo personifica paragonandolo allo spirito del male dello zoroastrismo.

Ecco dunque che partendo dal Dialogo di un Islandese e della Natura, passando per la descrizione del giardino della sofferenza nello Zibaldone, fino alla lirica A se stesso si assisterebbe ad una delineazione di un'entità del male che domina la stessa Natura, che d'altra parte, il poeta continuerà sempre ad amare. Siamo di fronte ad una lirica in cui il pensiero di Leopardi è concluso: l'infelicità dell'uomo, derivante dalla diversità incolmabile tra il fine della sua vita e quello della vita della natura è ormai un dato assodato. Ma c'è qualcosa di più: la felicità e la sofferenza non dipendono solo dalla natura, ma anche dalle scelte che l'uomo fa e che possono essere tali da consentirgli di non soccombere alla natura, ma di reagire. Non c'è rassegnazione né ripiegamento intimistico in questa poesia, c'è disincanto che altro non è che una forma ironica, malinconica e agguerrita della speranza. Leopardi riconosce con disperata lucidità la fine di tutte le sue illusioni, ma invece di abbandonarsi ad uno stanco e desolato lamento reagisce con accenti quasi di ribellione, ammonendo se stesso a non credere mai più alle lusinghe dell'amore: con lucida e razionale presa di coscienza della propria condizione di infelicità, che corrisponde alla condizione di tutti gli uomini, egli accetta coraggiosamente la realtà e si dispone ad affrontare la propria sorte di dolore con una decisa affermazione di se stesso, della propria dignità e del proprio valore.

Il dolore esistenziale espresso dal Leopardi continuerà in tutto l'Ottocento, come possiamo vedere dal dipinto Il Grido di Edvard Munch del 1893, in cui l'uomo è angosciato dalla perdita della connessione con la natura.



La genesi de Il Grido viene così narrata dallo stesso Munch: «Cammino lungo la strada con due amici - il sole tramontava - il cielo si tinte all'improvviso di rosso sangue - mi fermai

- mi appoggiai stanco morto a un parapetto – sul fiordo neroazzurro e sulla città c'erano sangue e lingue di fuoco - i miei amici continuavano a camminare e io tremavo ancora di paura - e sentii un grande urlo infinito che attraversava la natura.»

Si distinguono chiaramente sullo sfondo gli amici che sono diventate «due figure persecutorie che pedinano la creatura terrorizzata. Né uomo né donna, quella creatura è semplicemente l'umano ridotto alla sua essenza, al suo destino di morte già iscritto nell'atto di nascita. Grida eppure si tappa le orecchie: per non sentire il proprio stesso urlo che risale da dentro e si propaga attorno fino a deformare in onde sonore il paesaggio che gli fa eco?» (E. Di Stefano, Munch Firenze-Milano, 1994, pp. 25-26), Il volto deformato sembra un teschio; anche il corpo sembra essere privo di colonna vertebrale. Nell'impeto dell'angoscia, l'uomo che urla solitario sul ponte perde ogni forma umana, diventa preda del suo stesso sentimento, serpentinato, quasi senza scheletro, privo di capelli, deforme. Si perde insieme alla sua voce inascoltata ed alla sua forma umana tra le lingue di fuoco del cielo morente, così come morente appare il suo corpo, le sue labbra nere putrescenti, le sue narici dilatate e gli occhi sbarrati, testimoni di un abominio immondo. Munch parla con il suo linguaggio unico e drammatico dell'impotenza dell'uomo di fronte alla supremazia della natura, e della generale condizione umana di angoscia e isolamento.

L'angoscia dell'uomo si è trasformata, da solitudine nei confronti della natura, in una solitudine interiore. «Uno dei più grandi poeti della tradizione italiana, che Leopardi amava moltissimo, cioè Petrarca, in un suo famoso verso, dice: "Perché cantando il duol si disacerba", perché cantando, appunto, con la poesia il dolore perde la sua acerbità. Però non svanisce, non sparisce insomma. Un senso di impossibilità di conciliazione resta inevitabilmente. E' impossibile essere veramente tranquilli. Questa è la condizione umana. Se è vero che esiste una contraddizione radicale, costitutiva, tra l'uomo, la sua cultura, le attese che ha dalla vita e invece la condizione naturale, dal dolore non si esce mai totalmente. È, come dire, costitutivo, però abbiamo creato dei mezzi - e la società andando avanti ne accumula sempre di più - per controllarlo, tenerlo a distanza. Per uscire dal dolore, dalla malattia è stato necessario spesso, però, creare nuovo dolore, tagliare, amputare, intervenire.» (Da Giulio Ferroni, La poesia del dolore: Giacomo Leopardi, Enciclopedia Multimediale delle Scienze Filosofiche, <http://www.emsf.rai.it/grillo/trasmissioni.asp?d=543>).

Quando l'ad-sistere viene sostituito da sofisticate tecniche invasive può essere rappresentato dal dipinto di Christian Schad, *Operazione*, del 1929.

L'inquietante realismo analitico del quadro è tipico dell'ideologia della Nuova Oggettività, contro l'eccesso di emotività e lo spiritualismo dell'Espressionismo, contro il travisamento della realtà attuato con soggettività esasperata. La Nuova Oggettività rappresenta un brusco ritorno al realismo oggettivo, alla descrizione del mondo nei suoi termini più crudi, senza filtri né elaborazioni. Nel dipinto di Schad, «il corpo dell'operato risulta completamente mascherato da un lenzuolo costellato di pinze. L'immobilità mortale del malato relega l'individuo a puro oggetto di prestazione professionale e suggerisce al dipinto un effetto inquietante, quasi stessimo assistendo a un misterioso enigma.»



Così come «ogni movimento appare irrealmente sospeso, ogni figura è isolata e concentrata su se stessa» (da G. Bordin, L. Polo D'Ambrosio, *Medicina*, Milano, 2009, p. 207). Come si può vedere, la Natura non è più fuori dell'uomo, è l'uomo, isolato sul tavolo operatorio, con i suoi organi da invadere e manomettere con i ferri della tecnologia, come nella poesia "Appendice" di Gottfried Benn del 1912:

*«Tutto è bianco e pronto a tagliare.
I coltelli vaporano. Il ventre è spennellato.
Qualcosa, tra bianchi panni, che mugola.
[...]
Il primo squarcio. Come si trinciasse pane.
"Pinze!" Schizza del rosso.
Più a fondo. I muscoli: acquosi, luccicanti, freschi.
C'è un mazzo di rose sul tavolo?»*

(G. Benn, *Morgue*, traduzione di F. Masini, Torino, 1971)

Massimo Conese

Dipartimento di Scienze Biomediche, Università degli Studi di Foggia
(m.conese@unifg.it)

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

BRAMITOB 300 mg/4 ml soluzione da nebulizzare

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Un contenitore monodose da 4 ml contiene Tobramicina 300 mg. Per gli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione da nebulizzare. Soluzione limpida di colore da lievemente giallo a giallo.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche Terapia prolungata dell'infezione polmonare cronica da *Pseudomonas aeruginosa* in pazienti con fibrosi cistica, di età non inferiore ai 6 anni.

4.2 Posologia e modo di somministrazione BRAMITOB è solo per uso inalatorio e non va utilizzato per via parenterale. La dose consigliata per adulti e bambini è pari ad un contenitore monodose (300 mg) due volte al giorno (mattino e sera) per un periodo di 28 giorni. L'intervallo tra le due dosi deve essere il più vicino possibile alle 12 ore e comunque non inferiore alle 6 ore. Dopo 28 giorni di terapia i pazienti devono interrompere il trattamento con BRAMITOB per i 28 giorni successivi. Si deve rispettare il regime a cicli alterni (un ciclo di 28 giorni di terapia seguiti da 28 giorni di interruzione del trattamento). Il dosaggio non è stabilito in base al peso corporeo. È previsto che tutti i pazienti ricevano una fiala di BRAMITOB (300 mg di tobramicina) due volte al giorno. In studi clinici controllati, il trattamento con BRAMITOB a cicli alterni sopradescritto ha determinato miglioramento della funzionalità polmonare, con risultati che si mantengono al di sopra dei valori iniziali anche nel periodo di interruzione della terapia. Negli studi clinici con BRAMITOB non ci sono dati in pazienti di età inferiore ai 6 anni ed in pazienti infettati da colonie di *B. cepacia*. L'efficacia e la sicurezza di BRAMITOB non è stata studiata in pazienti con FEV₁ <40% o >80% del previsto. La terapia deve essere iniziata da un medico con esperienza nel trattamento della fibrosi cistica. Il trattamento con BRAMITOB deve essere continuato su base ciclica fino a che il medico curante ritenga che il paziente tragga benefici dall'inclusione di BRAMITOB nel regime di trattamento. Nel caso in cui si presentasse un deterioramento clinico dello stato polmonare, si deve considerare l'opportunità di intervenire con una terapia anti-pseudomonale aggiuntiva. Studi clinici hanno dimostrato che risultati microbiologici indicanti resistenza al farmaco in vitro non precludono necessariamente un beneficio clinico per il paziente in termini di miglioramento della funzionalità polmonare.

Istruzioni per l'uso BRAMITOB è una soluzione acquosa sterile, priva di conservanti, non pirogena, contenente 75 mg/ml di tobramicina. Il contenitore monodose deve essere aperto immediatamente prima dell'uso; l'eventuale soluzione non utilizzata immediatamente non deve essere conservata per un riutilizzo, ma deve essere eliminata. La somministrazione di BRAMITOB va effettuata rispettando rigorosamente le norme igieniche generali. L'apparecchiatura usata deve essere pulita e funzionante; il nebulizzatore, di uso strettamente personale, va tenuto accuratamente pulito e deve essere regolarmente disinfettato.

Istruzioni per l'apertura del contenitore: 1) Flettere il contenitore monodose nelle due direzioni 2) Staccare il contenitore monodose dalla striscia prima sopra e poi al centro 3) Aprire il contenitore monodose ruotando l'aletta nel senso indicato dalla freccia 4) Esercitando una moderata pressione sulle pareti del contenitore monodose far uscire il medicinale e versarlo nell'ampolla del nebulizzatore. L'intero contenuto del contenitore monodose (300 mg) versato nel nebulizzatore va somministrato tramite un'inalazione della durata di circa 10-15 minuti, utilizzando un nebulizzatore riutilizzabile PARI LC PLUS con un compressore adeguato. Si considerano adeguati i compressori che, una volta attaccati ad un nebulizzatore PARI LC PLUS, emettono un flusso di 4-6 l/min e/o una contropressione di 110-217 kPa. BRAMITOB viene inalato mentre il paziente è seduto o in piedi e respira normalmente attraverso il boccaglio del nebulizzatore. Una molletta per il naso può aiutare il paziente a respirare attraverso la bocca. Il paziente deve continuare il proprio regime standard di fisioterapia respiratoria. L'uso di

broncodilatatori appropriati va continuato a seconda della necessità clinica. Nel caso in cui i pazienti ricevano diverse terapie respiratorie, se ne raccomanda l'assunzione nel seguente ordine: broncodilatatore, fisioterapia respiratoria, altri farmaci per via inalatoria ed infine BRAMITOB. BRAMITOB non deve essere miscelato con altri medicinali per uso inalatorio.

Istruzioni per la pulizia e la disinfezione del nebulizzatore

Terminata la nebulizzazione il nebulizzatore va smontato, i singoli pezzi (eccetto il tubo) vanno puliti accuratamente con acqua calda e detersivo liquido, risciacquati ed asciugati con un telo pulito, asciutto e privo di pelucchi. Per la disinfezione del nebulizzatore, da effettuarsi regolarmente, si consiglia di immergere le singole parti (eccetto il tubo), pulite come descritto sopra, in una soluzione di una parte di aceto e tre parti di acqua molto calda, per un'ora; poi risciacquare con acqua calda ed asciugare accuratamente con un telo pulito. Terminata la disinfezione, la soluzione di aceto va immediatamente eliminata. In alternativa la disinfezione può essere effettuata mediante bollitura in acqua per 10 minuti.

4.3 Controindicazioni La somministrazione di BRAMITOB è controindicata in tutti i pazienti con ipersensibilità accertata nei confronti di qualsiasi aminoglicoside.

4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego

Avvertenze generali Per informazioni relative alla somministrazione nel corso della gravidanza e dell'allattamento vedi il paragrafo 4.6 "Gravidanza e allattamento". BRAMITOB deve essere usato con cautela nei pazienti con disfunzione renale accertata o sospetta, uditiva, vestibolare o neuromuscolare o con emottisi grave in atto.

Broncospasmo Il broncospasmo può insorgere in seguito a somministrazione di medicinali per via inalatoria ed è stato segnalato anche con tobramicina nebulizzata. La prima dose di BRAMITOB deve essere somministrata sotto controllo medico, usando un broncodilatatore pre-nebulizzazione, se questo fa già parte del trattamento in atto per il paziente. Il FEV₁ (volume espiratorio forzato) deve essere misurato prima e dopo la nebulizzazione. Se vi è evidenza di broncospasmo indotto dalla terapia in un paziente che non riceve un broncodilatatore, il trattamento deve essere ripetuto in un'altra occasione usando un broncodilatatore. L'insorgenza di broncospasmo in presenza di una terapia con broncodilatatore può indicare una reazione allergica. Se si sospetta una reazione allergica BRAMITOB deve essere sospeso. Il broncospasmo va trattato nel modo clinicamente appropriato.

Disturbi neuromuscolari BRAMITOB deve essere usato con grande cautela nei pazienti affetti da disturbi neuromuscolari quali Parkinsonismo o altre condizioni caratterizzate da miastenia, inclusa la miastenia grave, poiché gli aminoglicosidi possono aggravare la debolezza muscolare a causa di un potenziale effetto curariforme sulla funzione neuromuscolare.

Nefrotossicità Nonostante la nefrotossicità sia stata associata alla terapia con aminoglicosidi per via parenterale, non c'è stata evidenza di nefrotossicità negli studi clinici con BRAMITOB, considerata la ridotta esposizione sistemica. Il medicinale va comunque usato con cautela nei pazienti con accertata o sospetta disfunzione renale e devono essere controllate le concentrazioni sieriche di tobramicina. I pazienti con grave insufficienza renale non sono stati inclusi negli studi clinici. L'attuale prassi clinica prevede che sia valutata la funzionalità renale di base. La funzionalità renale deve inoltre essere rivalutata periodicamente controllando i livelli di urea e creatinina almeno ogni 6 cicli completi di terapia con BRAMITOB (180 giorni di trattamento con tobramicina per nebulizzazione). In caso di evidenza di nefrotossicità, la terapia con tobramicina deve essere interrotta fino a quando le concentrazioni sieriche minime di farmaco scendano al di sotto di 2 g/ml. La terapia con BRAMITOB può essere poi ripresa a discrezione del medico. I pazienti che ricevono contemporaneamente una terapia con un aminoglicoside per via parenterale devono essere tenuti sotto stretto controllo, tenendo conto del rischio di tossicità cumulativa.

Ototossicità In seguito all'uso di aminoglicosidi per via parenterale è stata riportata ototossicità che si è manifestata sia come tossicità uditiva (ipoacusia) che come tossicità vestibolare (vertigini, atassia o capogiri). Nel corso della terapia con BRAMITOB, nell'ambito di studi clinici controllati, sono stati osservati ipoacusia (0,5% dei casi) e vertigini (0,5% dei casi), di entità modesta e reversibili. Il medico deve considerare la possibilità che gli aminoglicosidi causino tossicità

vestibolare e cocleare ed eseguire controlli appropriati della funzione uditiva nel corso della terapia con BRAMITOB. Nei pazienti con un rischio predisponente, dovuto ad una precedente terapia con aminoglicosidi per via sistemica prolungata, può essere necessario considerare l'opportunità di accertamenti audiologici prima dell'inizio della terapia con BRAMITOB. La comparsa di tinnito impone cautela, poiché si tratta di un sintomo di ototossicità. Se il paziente riferisce tinnito o perdita dell'udito nel corso della terapia con aminoglicosidi, il medico deve considerare l'opportunità di predisporre accertamenti audiologici. I pazienti che ricevono contemporaneamente una terapia con aminoglicosidi per via parenterale devono essere sottoposti a controlli clinici, tenendo conto del rischio di tossicità cumulativa.

Emottisi L'inalazione di soluzioni nebulizzate può indurre il riflesso della tosse. L'uso di tobramicina inalatoria nei pazienti affetti da emottisi grave in atto è consentito solamente se i benefici connessi al trattamento sono considerati superiori ai rischi di indurre ulteriore emorragia.

Resistenza microbica Negli studi clinici, in alcuni pazienti trattati per via inalatoria con BRAMITOB è stato osservato un aumento delle Concentrazioni Minime Inibitorie (MICs) di aminoglicosidi per isolati di *P. aeruginosa* testati. Esiste un rischio teorico che i pazienti in trattamento con tobramicina nebulizzata possano sviluppare isolati di *P. aeruginosa* resistenti alla tobramicina per via endovenosa.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Nell'ambito degli studi clinici, i pazienti che hanno assunto tobramicina per via inalatoria contemporaneamente a mucolitici, β agonisti, corticosteroidi per via inalatoria ed altri antibiotici antipseudomonas orali o parenterali, hanno mostrato eventi avversi simili a quelli del gruppo di controllo non trattato con tobramicina. L'uso concomitante e/o sequenziale di tobramicina per via inalatoria con altri medicinali potenzialmente nefrotossici o ototossici deve essere evitato. Alcuni diuretici possono aumentare la tossicità degli aminoglicosidi alterando le concentrazioni dell'antibiotico nel siero e nei tessuti. Tobramicina per via inalatoria non deve essere somministrata contemporaneamente ad acido etacrinico, furosemide, urea o mannitolo. Altri medicinali che hanno dimostrato di aumentare la potenziale tossicità degli aminoglicosidi somministrati per via parenterale sono: amfotericina B, cefalotina, ciclosporina, tacrolimus, polimixina (rischio di aumentata nefrotossicità); composti del platino (rischio di aumentata nefrotossicità e ototossicità); anticolinesterasici, tossina botulinica (effetti neuromuscolari).

4.6 Gravidanza ed allattamento

BRAMITOB non deve essere utilizzato in corso di gravidanza e allattamento, a meno che i benefici per la madre non siano superiori ai rischi per il feto o il neonato.

Gravidanza Non esistono adeguati dati sull'uso di tobramicina somministrata tramite inalazione a donne gravide. Studi su animali non indicano un effetto teratogeno della tobramicina (vedi paragrafo 5.3 "Dati preclinici di sicurezza"). Tuttavia gli aminoglicosidi possono causare danni al feto (per esempio sordità congenita) quando alte concentrazioni sistemiche vengono raggiunte in una donna gravida. Se BRAMITOB viene usato nel corso della gravidanza, o se la paziente rimane incinta nel corso della terapia con BRAMITOB, è necessario informarla del rischio potenziale per il feto.

Allattamento La tobramicina somministrata per via sistemica viene escreta nel latte materno. Non si è a conoscenza se la somministrazione di tobramicina per via inalatoria determini concentrazioni nel siero sufficientemente elevate da consentire la rilevazione della tobramicina nel latte materno. A causa del pericolo potenziale di ototossicità e nefrotossicità connesso all'assunzione della tobramicina da parte dei bambini, è necessario decidere se interrompere l'allattamento o la terapia con BRAMITOB.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Sulla base delle reazioni avverse note, è da considerarsi improbabile la possibilità che BRAMITOB influenzi la capacità di guidare e usare macchine. Ciononostante, sia pure in casi molto rari, è possibile l'insorgenza di capogiri e/o vertigine. Di ciò dovrà tenere conto chi si accinge alla guida.

4.8 Effetti indesiderati Negli studi clinici controllati sono stati segnalati eventi avversi, non necessariamente correlati al trattamento, in una percentuale di casi trattati con BRAMITOB non superiore a quella osservata nei casi trattati con placebo. Gli eventi più frequenti sono stati quelli relativi al sistema respiratorio (tosse, rantoli, dispnea,

aumentata espettorazione, riduzione del FEV₁). Sulla totalità degli eventi è stato dato un giudizio di correlazione positiva con il trattamento (reazioni avverse) nel 14,7% dei casi con BRAMITOB e nel 17,3% dei casi con placebo. Le reazioni avverse segnalate con BRAMITOB e con placebo nella sperimentazione clinica sono riportate di seguito. Le reazioni avverse sono classificate in: comuni (>1/100, <1/10); non comuni (>1/1.000, <1/100); rare (>1/10.000, <1/1.000); molto rare (<1/10.000).

Con BRAMITOB: Infezioni e infestazioni Non comune: candidosi orale. **Alterazioni dell'apparato uditivo e vestibolare** Non comune: vertigini, ipoacusia. **Alterazioni dell'apparato respiratorio, del torace e del mediastino** Comune: dispnea, tosse, rantoli, aumentata espettorazione, raucedine, alterazioni della voce. Non comune: riduzione del FEV₁. **Alterazioni dell'apparato gastrointestinale** Comune: nausea. Non comune: ipersecrezione salivare, glossite. **Alterazioni della cute e del tessuto sottocutaneo** Non comune: rash. **Indagini diagnostiche** Non comune: aumento delle transaminasi.

Con Placebo: Infezioni e infestazioni Comune: candidosi orale. Non comune: bronchite. **Alterazioni del sistema nervoso** Comune: cefalea. **Alterazioni cardiache** Non comune: tachicardia. **Alterazioni dell'apparato respiratorio, del torace e del mediastino** Comune: dispnea, tosse, rantoli, aumentata espettorazione. Non comune: riduzione del FEV₁, raucedine. **Alterazioni dell'apparato gastrointestinale** Comune: nausea, ipersecrezione salivare, vomito. Non comune: diarrea. **Disordini generali e alterazioni del sito di somministrazione** Non comune: dolore al torace. **Indagini diagnostiche** Non comune: aumento delle transaminasi. Gli esami di laboratorio ed i test audiometrici, effettuati al fine di valutare possibili segni e sintomi di nefrotossicità o ototossicità, non hanno evidenziato differenze clinicamente significative tra BRAMITOB e placebo. È noto che l'utilizzo in terapia di tobramicina per via inalatoria può determinare la comparsa delle seguenti reazioni avverse: **Infezioni e infestazioni** Molto rara: infezione micotica, candidosi orale. **Alterazioni del sangue e sistema linfatico** Molto rara: linfadenopatia. **Alterazioni del metabolismo e della nutrizione** Rara: anoressia. **Alterazioni del sistema nervoso** Rara: capogiri, emicrania. Molto rara: sonnolenza. **Alterazioni dell'apparato uditivo e vestibolare** Rara: tinnito, perdita dell'udito. Molto rara: disturbi dell'orecchio, dolore all'orecchio. **Alterazioni dell'apparato respiratorio, del torace e del mediastino** Non comune: alterazione della voce, dispnea, aumento della tosse, faringite. Rara: broncospasmo, disturbi polmonari, aumento dell'escreato, emottisi, ridotta funzionalità polmonare, laringite, epistassi, rinite, asma. Molto rara: iperventilazione, ipossia, sinusite. **Alterazioni dell'apparato gastrointestinale** Rara: nausea, ulcerazioni alla bocca, vomito, perversione del gusto. Molto rara: diarrea. **Alterazioni della cute e del tessuto sottocutaneo** Rara: eruzioni cutanee. **Alterazioni dell'apparato muscoloscheletrico e tessuto connettivo** Molto rara: dolore alla schiena. **Disordini generali e alterazioni del sito di somministrazione** Rara: dolore toracico, astenia, febbre, dolore. Molto rara: dolore addominale, malessere. Gli aminoglicosidi per via parenterale sono stati associati ad ipersensibilità, ototossicità e nefrotossicità (vedi paragrafi 4.3 "Controindicazioni" e 4.4 "Speciali avvertenze e opportune precauzioni d'impiego").

4.9 Sovradosaggio Per somministrazione inalatoria la tobramicina ha una ridotta biodisponibilità sistemica. I sintomi da sovradosaggio di aerosol possono comprendere grave raucedine. In caso di ingestione accidentale di BRAMITOB, la tossicità è improbabile, poiché la tobramicina viene scarsamente assorbita dal tratto gastrointestinale integro. In caso di somministrazione per errore di BRAMITOB per via endovenosa è possibile che si presentino segni e sintomi di un sovradosaggio di tobramicina parenterale che comprendono capogiri, tinnito, vertigini, perdita di capacità uditiva, difficoltà respiratoria e/o blocco neuromuscolare e danno renale. La tossicità acuta va trattata interrompendo immediatamente la somministrazione di BRAMITOB ed eseguendo esami di funzionalità renale. Le concentrazioni di tobramicina nel siero possono essere utili per controllare il sovradosaggio. In qualsiasi caso di sovradosaggio va considerata la possibilità di interazioni tra farmaci, con alterazioni della eliminazione di BRAMITOB o di altri medicinali.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche Codice ATC: J01GB01 Proprietà generali La tobramicina è un antibiotico aminoglicosidico prodotto dallo *Streptomyces tenebrarius*. La sostanza agisce

principalmente interferendo con la sintesi delle proteine, causando così l'alterazione della permeabilità della membrana cellulare, la progressiva disgregazione dell'involucro cellulare ed infine la morte della cellula. La tobramicina svolge un'azione battericida a concentrazioni pari o leggermente superiori rispetto a quelle che svolgono un'azione inibitoria. La tobramicina è attiva principalmente nei confronti dei bacilli aerobi gram-negativi, mentre ha scarsa attività sui microrganismi anaerobi e sulla maggior parte dei batteri gram-positivi. La tobramicina è più attiva della gentamicina sullo *Pseudomonas aeruginosa* e su alcuni ceppi di *Proteus*; circa il 50% dei ceppi di *Pseudomonas aeruginosa* che sono resistenti alla gentamicina rimangono sensibili alla tobramicina. La tobramicina è risultata efficace nell'eradicare lo *Pseudomonas aeruginosa* anche per somministrazione locale per aerosol e per instillazione intratracheale, in modelli sperimentali di polmonite nella cavia e di infezione polmonare cronica nel ratto. Per somministrazione aerosolica all'uomo, i valori di MIC della tobramicina sono notevolmente superiori a quelli noti per somministrazione parenterale, a causa dell'effetto inibitorio locale esercitato dall'escreato di pazienti affetti da fibrosi cistica nei confronti dell'attività biologica dell'antibiotico aminoglicosidico somministrato per nebulizzazione. Tuttavia, negli studi controllati effettuati con BRAMITOB, le concentrazioni di tobramicina raggiunte nell'escreato sono risultate adeguate per determinare l'eradicazione dello *Pseudomonas aeruginosa* nel 30% e oltre dei pazienti trattati.

5.2 Proprietà farmacocinetiche Per via parenterale è necessario somministrare dosi elevate di tobramicina affinché si raggiungano nell'escreato concentrazioni inibitorie sullo *Pseudomonas aeruginosa*, con il rischio di reazioni avverse sistemiche. Per via inalatoria è possibile invece somministrare concentrazioni adeguate di tobramicina direttamente a livello endobronchiale, riducendo l'esposizione sistemica e di conseguenza il rischio di ototossicità e nefrotossicità. Per somministrazione inalatoria di 300 mg di BRAMITOB a pazienti con fibrosi cistica, si raggiunge nell'escreato una concentrazione massima di 1289 mcg/g dopo circa 30 minuti, mentre nel plasma si raggiunge una concentrazione massima pari a 758 ng/ml dopo circa 1,5 ore; i livelli plasmatici si riducono con andamento monoesponenziale, con una emivita di eliminazione terminale di 4,5 ore. L'eliminazione della quota assorbita in circolo avviene per filtrazione glomerulare.

5.3 Dati preclinici di sicurezza Gli studi preclinici hanno dimostrato che la somministrazione di tobramicina per via sistemica è correlata a segni e sintomi di nefrotossicità ed ototossicità. Negli studi di tossicità per dose ripetuta, gli organi bersaglio sono i reni e le funzioni vestibolari/cochleari. In generale, la tossicità si vede a livelli sistemici di tobramicina più elevati rispetto a quelli raggiungibili alle dosi utilizzate in terapia per via inalatoria. In studi preclinici, la somministrazione prolungata di tobramicina per via inalatoria ha determinato modesti segni di irritazione a livello del tratto respiratorio, non specifici e completamente reversibili, e segni di tossicità renale, reversibili alla sospensione del trattamento, evidenti alle dosi più alte. Non sono stati effettuati studi di tossicologia riproduttiva con tobramicina somministrata per via inalatoria, ma la somministrazione sottocute durante l'organogenesi e nella prima fase dello sviluppo fetale di dosi fino a 100 mg/Kg/die, nel ratto, non si è rivelata teratogena. Nel coniglio dosi di 20-40 mg/Kg s.c. hanno provocato tossicità materna e aborti, ma senza evidenza di effetti teratogeni. Tenendo conto dei dati disponibili sugli animali non si può escludere un rischio di tossicità (ototossicità) a livelli di esposizione prenatale. In diversi test in vitro e in vivo la tobramicina non è risultata mutagena.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti Cloruro di sodio, acqua per preparazioni iniettabili, acido solforico e idrossido di sodio per aggiustare il pH.

6.2 Incompatibilità BRAMITOB non deve essere diluito o miscelato nel nebulizzatore con nessun altro medicinale.

6.3 Periodo di validità 2 anni. Il contenuto dell'intero contenitore monodose va utilizzato immediatamente dopo la sua apertura (vedi paragrafo 4.2 "Istruzioni per l'uso"). Il periodo di validità indicato si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione Conservare tra +2 e +8° C (in frigorifero). Conservare nel contenitore originale. Una volta tolte dal frigorifero, le buste contenenti BRAMITOB possono essere

conservate (intatte o aperte) fino a 25°C per un periodo massimo di 3 mesi. La soluzione del contenitore monodose di BRAMITOB è normalmente di colore da lievemente giallo a giallo; si potrebbero osservare alcune variazioni di colore che non indicano una perdita di attività del medicinale se lo stesso è conservato in modo corretto.

6.5 Natura e contenuto del contenitore BRAMITOB viene fornito in contenitori monodose da 4 ml di polietilene, in buste sigillate contenenti ciascuna 4 contenitori monodose. Astucci da 16, 28 e 56 contenitori monodose. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Istruzioni per l'uso Vedi par. 4.2 "Posologia e modo di somministrazione".

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

CHIESI FARMACEUTICI S.p.A., Via Palermo 26/A - PARMA

8. NUMERO DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

16 contenitori monodose: 036646014 - 28 contenitori monodose: 036646026 - 56 contenitori monodose: 036646038

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE:

23 Marzo 2006

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO:

Determinazione AIFA del

TABELLA DI APPARTENENZA DPR 309/90

Non soggetto.

REGIME DI DISPENSAZIONE AL PUBBLICO

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, utilizzabile in ambito ospedaliero o in struttura ad esso assimilabile o in ambito extra-ospedaliero, secondo le disposizioni delle regioni e delle province autonome.

CHI
SOFFRE
DI FIBROSI
CISTICA
HA BISOGNO
DI UN
SOSTEGNO
CONTINUO.

CHIESI
SARÀ SEMPRE
AL VOSTRO FIANCO.