

# Analisi delle criticità nell'aspetto della valutazione

III Forum italiano  
sulla Fibrosi Cistica

forum 2015

Fiuggi, 20-22 novembre 2015



Vanessa Cori LIFC

Raffaele Migliorini CGML INPS

# INPS-LIFC-SIFC

## Contributo tecnico-scientifico

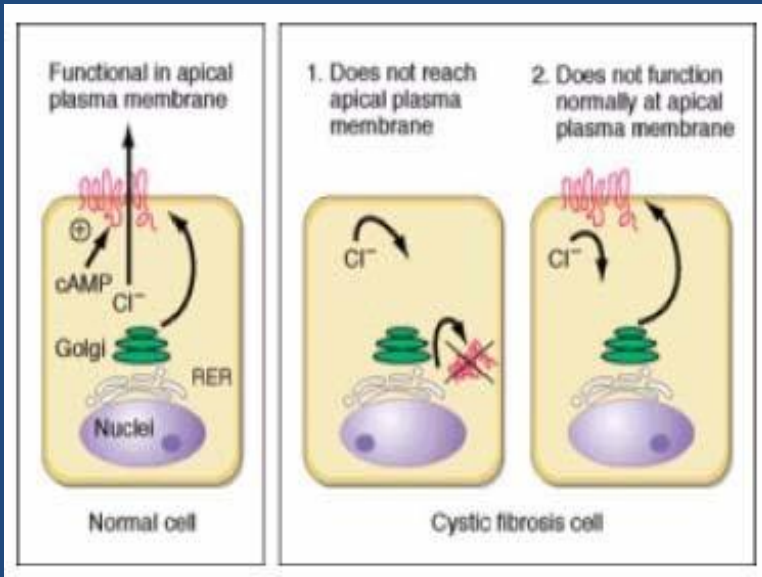
da diffondere quale agile strumento operativo che nella snellezza e facilità di consultazione consente un'appropriata conoscenza delle problematiche rilevanti in materia di accertamento medico legale della FC, al fine favorire l'omogeneizzazione e l'adeguatezza dei criteri valutativi.

# Fibrosi Cistica

1/2500-3000 nati vivi AR

Alterazioni in CFTR (7q)

La mutazione più frequente (70%) è la  $\Delta f508$ , ma se ne conoscono più di 1800 (scarsamente frequenti nella popolazione <2%)



**Cystic Fibrosis  
Mutation Database**

[Search](#) [CFTR Gene](#) [Consortium](#) [News Letters](#) [Links](#) [Submit](#) [Statistics](#) [Help](#)

CFMDB Statistics

There are currently **1541** mutations listed in this CFTR mutation database.

# Diagnosi

- criteri clinici + test del sudore + test genetico

Il test del sudore mette in evidenza un'elevata eliminazione di cloruri e sodio. Elemento fondamentale per la diagnosi: *tipicamente una concentrazione di  $Cl^- > 70 \text{ mEq/l}$  consente di distinguere i pz con FC da quelli con altra patologia polmonare*

# Clinica

La FC è una malattia genetica multisistemica in cui il trasporto difettoso del cloro attraverso le membrane cellulari causa la presenza di secrezioni disidratate. Questo porta alla presenza di muco denso nei bronchi, all'ispessimento del succo pancreatico e ai caratteristici elevati livelli di cloro nel sudore. Altri organi interessati sono il fegato, l'intestino, l'apparato riproduttivo.

# Clinica

La modalità di comparsa, l'entità dei sintomi e il decorso sono estremamente variabili.

Nelle forme "classiche" vi è associazione di sintomi respiratori e digestivi.

La broncopneumopatia è di entità lieve o media nell'infanzia e nell'adolescenza, si aggrava durante la giovinezza o l'età adulta con esito in insufficienza respiratoria.

Nelle forme atipiche i sintomi respiratori, quando presenti, sono modesti o minimi e con evoluzione più lieve; spesso l'insufficienza pancreaticca è assente.

## Clinica

I reperti radiologici polmonari suggeriscono la diagnosi senza tuttavia essere specifici. La TC del torace, da eseguire con cadenza biennale dopo i 12 anni e in ogni caso per la soluzione di quesiti clinici urgenti, e gli studi standard di funzionalità polmonare ( in particolare  $FEV_1$ ) a partire dai 4-6 anni di età, consentono la valutazione precoce della progressione polmonare e un intervento terapeutico tempestivo.

Le indagini microbiologiche sono fondamentali per la diagnosi precoce di infezione e l'instaurazione di terapia antibiotica mirata sull'antibiogramma, per tentare di prevenire la colonizzazione

# Apparato Respiratorio

L'esordio della patologia polmonare è quanto mai variabile sia per età che per gravità. Tale variabilità, come detto, dipende solo parzialmente dalla classe di mutazione genetica, correlando anche con altri fattori, genetici (geni modulatori) e ambientali.

La velocità di progressione della malattia polmonare è la principale causa di morbidità e mortalità.



# Colonizzazioni Batteriche

Particolare rilievo sul decorso clinico e sulla prognosi assume l'infezione da *pseudomonas aeruginosa*, specie allorché cronicizza (colonizzazione), comportando deterioramento della funzione respiratoria, progressione del quadro bronchiectasico diffuso e un peggioramento dello stato nutrizionale.



*burkholderia cepacia*, stafilococco aureo,  
*stenotrophomonas maltophilia*, *alcaligenes*  
*xilosoxidans*, *aspergillus flavus*.

# Apparato Digerente

L'interessamento del pancreas si manifesta con disturbi digestivi riconducibili all'insufficienza della componente esocrina nell' 85-90% dei bambini affetti e nel 50% dei casi si manifesta già in epoca neonatale. Il danno pancreatico progredisce fino alla distruzione pressoché completa della struttura esocrina con progressiva sostituzione degli acini da parte di tessuto fibroadiposo. Dalla II decade di vita possibile insorgenza del **diabete**. L'insorgenza del diabete comporta un notevole peggioramento della funzione respiratoria, dello stato nutrizionale ed una significativa riduzione della sopravvivenza media.

# Alcalosi Ipocloremica

L'eccessiva perdita di sali con il sudore predispone i bambini più piccoli alla deplezione salina, in particolare durante episodi di gastroenterite e nella stagione calda.

Ne può conseguire **alcalosi ipocloremica**.

# Osteopatia Ipertrofica

- L'osteopatia ipertrofica causa un sollevamento del periostio a livello della porzione distale delle ossa lunghe, con versamenti endoarticolari, edema e dolore articolare

# Carico Terapeutico

terapia antibiotica, finalizzata di volta in volta alla eradicazione della prima infezione, alla profilassi delle riacutizzazioni in colonizzati cronici e alla terapia delle riacutizzazioni, può essere effettuata, in base alla microbiologia e all'antibiogramma, per via orale, endovenosa o aerosol. Lo schema di trattamento farmacologico varia da brevi cicli intermittenti con un solo antibiotico alla somministrazione quasi ininterrotta di uno o più antibiotici. **Il dosaggio di alcuni di essi spesso risulta superiore di 2-3 volte alla dose raccomandata per le infezioni minori respiratorie**

# Carico Terapeutico

**Sostituzione di enzimi pancreatici**, in caso di insufficienza pancreatica, ad ogni pasto con dose calcolata in base al contenuto di grassi dell'alimento ingerito e al grado di insufficienza pancreatica del soggetto.

La dieta deve essere ipercalorica (mediamente pari al 120-150% dei livelli normalmente raccomandati per i soggetti di pari sesso ed età), iperlipidica (è auspicabile che il 40% delle calorie totali sia derivato dai lipidi) ed iperproteica (2-3 gr/kg/die)

# Carico Terapeutico

**Ossigeno-terapia notturna e supporto con Ventilazione Non Invasiva (NIV)** necessaria per i pazienti affetti da malattia polmonare avanzata, che vanno incontro a ipossiemia notturna e ipercapnia, soprattutto in occasione di riacutizzazioni infettive della broncopneumopatia. Nei pazienti con insufficienza respiratoria cronica, poiché una  $PaO_2$  costantemente  $< 50$  mmHg predispone allo sviluppo di scompenso cardiaco destro, è importante la somministrazione di  $O_2$  a basso flusso finché la  $PaO_2$  arteriosa non sale a  $\geq 55$  mmHg.

# Impatto Psicologico

L'impatto psicopatologico della malattia è in genere importante in ogni fascia d'età: per dinamiche di iperprotezione da parte della famiglia, per carenze affettive da ripetute ospedalizzazioni, per lo sviluppo di sentimenti di autosvalutazione, idee depressive, pensieri di morte e isolamento dal contesto sociale e dall'ambito familiare.



# CASE HISTORY

- 2013 Paziente di anni 33, affetta da fibrosi cistica (diagnosi all'età di 2 anni) per sintomi intestinali. Poliposi nasale. Colonizzazione cronica da **A. Xylosoxidans** (giugno 2012). Riacutizzazioni mensili nell'ultimo anno per cui pratica terapia antibiotica target. Ultima spirometria sdr ostruttiva di severa entità. Sottoposta a colecistectomia nel 2004... Buono lo stato nutrizionale assume enzimi pancreatici

# CASE HISTORY

- 2013 “In lista d’attesa per trapianto polmonare. Esame obiettivo all’ammissione MV aspro, rantoli in sede basale sinistra sat 95%. Peso 55 kg.
- Decorso clinico: la paziente è stata sottoposta a spirometria: sdr ostruttiva di entità molto severa FEV1 0.71 (-150 ml rispetto al precedente) EGA in aa: ph7,44 pO2 53; pCO2 44”.

# CASE HISTORY

## Terapia

- “Deursil RR 1 cpr. BID Zitromax 1 cpr a giorni alterni. Idropluvirit 1 cpr BID Evion 1 cpr BID Creon..... ai pasti Omepraxolo 20 mg die aerosol terapia con soluzione fisiologica aerosol terapia con pulmozyne. Fisioterapia respiratoria giornaliera. O2 2 litri min continuo”.

# CASE HISTORY

2015 “Affetta da FC ad espressività completa. Genotipo DF508/N1303K. Colonizzazione cronica da **A.Xylosoxidans e PSA**. Pratica O2 continuo. ....Comparsa di febbre e persistente elevazione PCR... “terapia effettuata” .... Piperacillina e imipinem a cui in passato aveva risposto e poi aggiunto metronidazolo. Aggiunto **linezolid**,(ossazolidoni) **amikacina e lincocin** (lincosamidi) **e quindi ciprofloxacina....minociclina e colfinair** (colimestato) questi ultimi da mantenere a domicilio” .

*Non il possesso della conoscenza,  
della verità irrefutabile,  
fa l'uomo di scienza,  
ma la ricerca critica, persistente e  
inquieta,  
della verità (Karl Popper)*

***Grazie dell'attenzione***