

# ASPETTI PSICOLOGICI E CLINICI DELLA MALATTIA CRONICA

La presa in carico del paziente  
affetto da fibrosi cistica  
nelle varie fasi della vita

A CURA DI  
PAOLA CATASTINI



*Strumenti per il lavoro  
psico-sociale ed educativo*

**FrancoAngeli**



I lettori che desiderano informarsi sui libri e le riviste da noi pubblicati possono consultare il nostro sito Internet: [www.francoangeli.it](http://www.francoangeli.it) e iscriversi nella home page al servizio “Informatemi” per ricevere via e.mail le segnalazioni delle novità.

# ASPETTI PSICOLOGICI E CLINICI DELLA MALATTIA CRONICA

La presa in carico del paziente  
affetto da fibrosi cistica  
nelle varie fasi della vita

A CURA DI  
PAOLA CATASTINI

*Strumenti per il lavoro  
psico-sociale ed educativo*

**FrancoAngeli**

Si ringraziano:  
SIFC – Società italiana per lo studio della fibrosi cistica  
Vertex Pharmaceuticals (Italy) Srl



Copyright © 2019 by FrancoAngeli s.r.l., Milano, Italy.

*L'opera, comprese tutte le sue parti, è tutelata dalla legge sul diritto d'autore. L'Utente nel momento in cui effettua il download dell'opera accetta tutte le condizioni della licenza d'uso dell'opera previste e comunicate sul sito [www.francoangeli.it](http://www.francoangeli.it).*

*Alle mie figlie Arianna e Francesca*



# Indice

<b>Introduzione</b>	pag.	13
<b>1. La fibrosi cistica</b> , di <i>Danila Rosa Iusco, Carmela Genovese</i>	»	15
1. Il gene CFTR	»	17
2. Manifestazioni cliniche	»	20
3. Apparato respiratorio	»	22
4. Apparato gastroenterico	»	24
5. Altri quadri clinici	»	25
6. Diagnosi e accertamenti	»	25
7. Terapia	»	26
8. Ricerca e nuove terapie	»	29
Bibliografia	»	30
<b>2. Fibrosi cistica: aspetti psicologici e ciclo vitale</b> , di <i>Eugenia Iacinti, Maria Furriolo</i>	»	34
Introduzione: l'evoluzione delle terapie	»	34
1. Modelli e centri di cura	»	35
2. Vivere con la fibrosi cistica: aspetti psicologici	»	36
3. Malattia cronica come condizione di rischio per la salute psichica del paziente e dei famigliari: percorsi di adat- tamento	»	38
4. Ciclo della vita e percorso di cura: dalla diagnosi in epo- ca neonatale alle varie tappe della crescita	»	43

5. Sviluppo e vissuto di malattia	pag. 45
Appendice. Storia di Ivan	» 49
Bibliografia	» 52
<b>3. La comunicazione nella relazione con il paziente,</b> di <i>Paola Catastini</i>	» 54
Bibliografia	» 62
<b>4. Trauma e resilienza in fibrosi cistica,</b> di <i>Sonia Graziano,</i> <i>Paola Tabarini</i>	» 63
1. Trauma e malattia cronica	» 63
2. Fibrosi cistica come condizione di stress	» 65
3. Stress psicologico in fibrosi cistica e linee guida internazionali	» 67
4. Stress e aderenza alle terapie	» 71
5. Il ruolo della resilienza in fibrosi cistica	» 72
Bibliografia	» 74
<b>5. La diagnosi: aspetti psicologici,</b> di <i>Maria Pia Intermite,</i> <i>Maria Lucia De Marco</i>	» 78
1. Screening e diagnosi	» 78
2. Lo screening neonatale	» 78
3. La malattia cronica	» 79
4. Impatto psicologico	» 80
5. Guarigione impossibile e vissuto di malattia: un'esperienza multidimensionale	» 81
6. Cronicità e processo di “separazione dall’immagine corporea”	» 83
7. Adattamento psicologico alla malattia: meccanismi di difesa...	» 84
8. ...Coping	» 88
9. Diagnosi neonatale: vissuto emotivo e lacerazione della previsione	» 89
10. Lutto anticipatorio e perdite ambigue	» 92

Conclusioni	pag. 94
Bibliografia	» 95
Sitografia	» 97
<b>6. Crescere con la malattia cronica: nutrizione 0-3 anni. Aspetti clinici e psicologici in fibrosi cistica</b> , di <i>Rita Pescini, Cecilia Monacelli</i>	» 98
Bibliografia	» 109
<b>7. L'età scolare</b> , di <i>Claudia Giust</i>	» 114
1. Premesse teoriche. Lo sviluppo infantile dai 6 ai 10 anni	» 114
2. Il bambino FC in età scolare	» 116
Conclusioni	» 123
Bibliografia	» 123
<b>8. L'adolescenza</b> , di <i>Cristiana Risso, Valentina Tradati</i>	» 125
Introduzione	» 125
1. Essere adolescenti e avere la fibrosi cistica	» 127
2. Rapporto col corpo malato	» 131
3. Compiti evolutivi in adolescenti con malattia cronica	» 132
4. Modalità di intervento con gli adolescenti	» 135
Bibliografia	» 137
<b>9. L'adulto affetto da fibrosi cistica: dall'aumentata aspettativa di vita e le nuove diagnosi ai progetti sul futuro</b> , di <i>Alessia Grande</i>	» 138
Bibliografia	» 151
<b>10. Fibrosi cistica e gravidanza</b> , di <i>Carmela Genovese, Danila Rosa Iusco</i>	» 153
Bibliografia	» 165
<b>11. Criticità, evoluzione e peggioramento in fibrosi cistica</b> , di <i>Maria Rosaria Attini</i>	» 168
1. La cronicità in fibrosi cistica oggi	» 169
2. La progressione in fibrosi cistica	» 170

3. Ossigenoterapia e ventilazione non invasiva	pag. 171
4. Aspetti psicologici della fibrosi cistica	» 172
5. Bambini e famiglia <i>versus</i> criticità	» 177
6. Adolescenti <i>versus</i> criticità	» 178
7. Adulti <i>versus</i> criticità	» 179
Bibliografia	» 180
Sitografia	» 183
<b>12. Il trapianto: transizione verso una nuova vita?</b> , di <i>Sergio Oteri</i>	» 184
1. Peggioramento clinico e valutazione per l'inserimento in lista	» 184
2. L'ambivalenza dell'attesa	» 190
3. Il trapianto: tra integrazione e intrusività nel Sé psico- corporeo	» 194
Bibliografia	» 198
<b>13. La fase terminale</b> , di <i>Paola Catastini</i>	» 200
1. Stare con il paziente in fase terminale: l'ascolto e l'ac- compagnamento alla morte	» 202
2. Le cure palliative	» 206
3. La fase terminale in fibrosi cistica	» 208
4. Il bambino morente	» 213
Bibliografia	» 216
<b>14. Il ruolo dello psicologo</b> , di <i>Laura Franceschini, Stefania Rampado</i>	» 217
Introduzione	» 217
1. L'intervento psicologico nelle malattie croniche	» 218
2. L'intervento psicologico con il paziente	» 221
3. L'intervento psicologico con l'équipe	» 225
4. La ricerca in fibrosi cistica	» 226
Conclusioni e svolte future	» 227
Bibliografia	» 228

<b>15. Sostegno alla genitorialità e al paziente pediatrico dopo la comunicazione di diagnosi</b> , di <i>Miriam Polizzi, Sara Polizzi</i>	pag. 229
1. Intervento	» 231
Bibliografia	» 240
<b>16. L'équipe curante nell'assistenza ai pazienti con fibrosi cistica</b> , di <i>Paola Tabarini</i>	» 242
1. Chi si prende cura dei curanti?	» 242
2. Il singolo	» 245
3. Il gruppo	» 246
Bibliografia	» 250
<b>17. Può la psicologia applicata all'ambito clinico contribuire a ridurre i costi legati a malattie croniche come la fibrosi cistica?</b> , di <i>Rita M.V. Nobili, Silvia Bellapi</i>	» 252
1. Una risposta semplice a un quesito difficile	» 252
2. I costi della fibrosi cistica	» 253
3. L'aderenza incide sui costi	» 254
4. A cosa possiamo rinunciare?	» 256
5. Come può contribuire la psicologia?	» 257
6. Chi altro potrebbe avere un ruolo altrettanto significativo nel garantire benessere emotivo a famiglie tanto affaticate da programmi terapeutici impegnativi e che devono essere attuati così a lungo?	» 260
Conclusione	» 261
Bibliografia	» 262
<b>Conclusioni</b>	» 265
<b>Gli autori</b>	» 267



## Introduzione

Pensare questo libro lo abbiamo ritenuto, fin da subito, un progetto impegnativo, non solo per i temi che in esso si aprono al lettore, sia esso psicologo, psicoterapeuta o altra figura sanitaria, ma anche perché rappresenta il frutto di un lavoro ultra-decennale che il gruppo professionale degli psicologi della Società italiana per lo studio della fibrosi cistica ha svolto e svolge con il malato, con la sua famiglia ma anche, quotidianamente, all'interno del team di cura.

Un altro motivo per ritenerlo un lavoro impegnativo è insito nella storia naturale del gruppo psicologi della società ma anche nella collocazione che la figura dello psicologo ha avuto e ha all'interno dei contesti ospedalieri in cui si cura la fibrosi cistica e, in senso più ampio, la malattia cronica.

Se noi consideriamo, infatti, la precarietà dello psicologo come figura stabile, e con questo intendo strutturata, all'interno del sistema sanitario nazionale, è giusto sapere che tale condizione diviene ancora più difficile nell'ambito della cura delle malattie rare.

Il Gruppo italiano fibrosi cistica è formato da ventotto psicologi e di questi solo cinque sono strutturati. Questo dato è già sufficiente per definire in modo chiaro il panorama in cui oggi lavorano gli psicologi che seguono i pazienti con malattia cronica, spesso sostenuti solo da contratti a termine se non addirittura da borse di studio, con la precarietà, anche in termini di continuità sul paziente, che ciò comporta.

Questa precisazione non vuole essere una forma di polemica ma tende solo ed esclusivamente a evidenziare come sia giusto cercare, anche attraverso una pubblicazione come questa, una strada attraverso cui possa essere raggiunta una maggiore conoscenza di questo impegnativo ambito di lavoro dello psicologo, lo spessore del lavoro quotidiano che esso comporta, in corsia e negli ambulatori dei centri di cura, con i pazienti e con i loro familiari.

Nella speranza che questo contributo possa fungere anche come opportunità e soprattutto spunto per la crescita di chi in futuro volesse avvicinarsi a questo settore.

Nel pensare a questo volume abbiamo considerato due aspetti trainanti, il primo che lo si pensava e realizzava in forma divulgativa ma come un contributo oggi assente nella specificità della fibrosi cistica.

In questo senso, sebbene consci noi tutti dei nostri limiti, lo abbiamo realizzato come un lavoro a tutto tondo con i temi della cronicità e, nello specifico della fibrosi cistica, per un pubblico di esperti che si apprestino ad avvicinarsi a tale mondo.

L'altro aspetto, in qualche modo consequenziale, è la scelta di trattare ogni settore che, nella nostra esperienza, caratterizza il lavoro psicologico con i pazienti e con le loro famiglie nel percorso della loro vita con la malattia. Così abbiamo tentato di fare, sperando di esserci riusciti.

Questo volume non ha una suddivisione in parti cronologiche della vita del paziente, avremmo potuto strutturarlo così, scegliendo di dividere le varie fasi dello sviluppo, prima infanzia adolescenza e via così ma dividere in parti il *continuum* che rappresenta il nascere, crescere e morire con una malattia cronica ci è apparso meno vero di cosa in realtà rappresenta per il paziente crescere con la sua malattia.

Il libro, perciò, è strutturato in capitoli che seguono le tappe di crescita che la persona affronta con il continuo confronto con la malattia, dalla diagnosi alla nascita, alle varie tappe di sviluppo nella crescita fisiologica, fino all'età adulta, all'aggravamento di malattia con la necessità di trapianto polmonare e alla morte.

Ancora oggi, infatti, la fibrosi cistica è una malattia a esito infausto precoce, con essa e nonostante ciò che essa è, lo psicologo in realtà lavora giorno dopo giorno sulla vita del paziente.

# 1. La fibrosi cistica

Danila Rosa Iusco, Carmela Genovese

*Quando curi una malattia puoi vincere o perdere.  
Quando ti prendi cura di una persona vinci sempre.*  
(Patch Adams).

La fibrosi cistica (FC) è una malattia genetica autosomica recessiva, a carattere multiorgano e andamento clinico cronicamente evolutivo (Andersen, 1938).

È caratterizzata dalla produzione da parte di tutte le ghiandole a secrezione esocrina dell'organismo, di secreto particolarmente disidratato e quindi denso e viscoso. Tale produzione determina principalmente ostruzione cronica e infezione delle vie aeree, ostruzione delle vie pancreatiche con conseguente deficit della funzione digestiva pancreatiche. Un'alta concentrazione di elettroliti (Na<sup>+</sup> e Cl<sup>-</sup>) nel sudore è tipicamente presente nei pazienti affetti da fibrosi cistica per il mancato riassorbimento degli stessi nel canale escretore della ghiandola sudoripara.

Il gene responsabile della malattia, denominato CFTR (*Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator*), è localizzato sul braccio lungo del cromosoma 7 e codifica per una proteina integrale di membrana denominata anch'essa CFTR, espressa a livello della membrana apicale delle cellule epiteliali. La sua funzione principale è quella di mediare la secrezione dello ione cloro e tenere chiuso il canale eNac (canale epiteliale del sodio) inibendo la sua azione di riassorbimento di ioni sodio.

La fibrosi cistica è la più frequente malattia genetica, a carattere autosomico recessivo, a prognosi severa, con un'incidenza ampiamente variabile tra le diverse etnie e tra i diversi Paesi del mondo. È stata stimata un'incidenza di 1/2.500 nati vivi nei caucasici, 1/8.000 negli ispanici (America Latina), 1/12.000 negli africani, 1/35.000 negli asiatici (*Conoscere la malattia genetica grave più diffusa*, [www.fibrosicisticaricerca.it](http://www.fibrosicisticaricerca.it)).

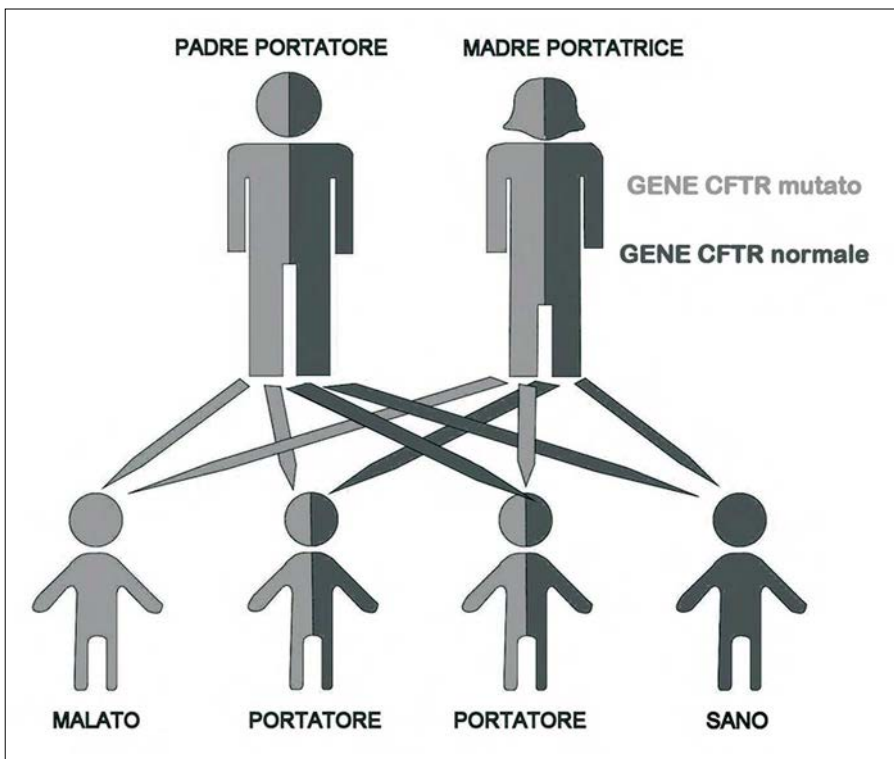
Chi nasce con la malattia ha ereditato un gene difettoso (gene CFTR mutato) sia dal padre sia dalla madre, che sono portatori sani, ossia persone che posseggono un solo allele mutato e che non hanno sintomi.

I portatori sani del gene CFTR in Italia sono circa 2 milioni e mezzo (un portatore sano ogni 25 persone circa).

Due portatori sani, a ogni gravidanza hanno:

- 1 probabilità su 4 (25%) di avere un figlio malato. Questo succede quando entrambi trasmettono il gene difettoso;
- 1 probabilità su 4 (25%) di avere un figlio sano e non portatore. Questo succede quando nessuno dei due trasmette il gene difettoso;
- 2 probabilità su 4 (50%) di avere un figlio portatore sano. Questo succede quando uno solo dei due trasmette il gene difettoso (fig. 1).

Fig. 1



L'espressività clinica della malattia si correla per quanto riguarda l'insufficienza pancreatica al genotipo, in altri casi come per esempio per la broncopneumopatia anche a fattori esterni al gene CFTR (quali geni modificatori, fattori ambientali, terapie, fattori infiammatori ecc.) (Davies, Alton e Griesenbach, 2005).

Nella sua forma classica, la FC ha esordio in epoca neonatale-infantile con un quadro clinico comprendente iper-salinità del sudore, insufficienza pancreatica esocrina, grave e progressiva broncopneumopatia cronica.

Fino a pochi decenni fa la malattia era di pertinenza quasi esclusivamente pediatrica a causa dell'esordio in età infantile e della prognosi tipicamente infausta entro le prime due decadi di vita. Negli ultimi decenni il profilo epidemiologico della FC è notevolmente mutato tanto che quasi la metà dei pazienti attualmente è rappresentata da adulti. D'altro canto il progredire di tecniche diagnostico-terapeutiche ha condotto da un lato a un netto miglioramento della prognosi e della qualità di vita, dall'altro a più frequenti diagnosi di forme atipiche-paucisintomatiche a esordio tardivo (Lewis *et al.*, 2003).

Il riconoscimento di queste forme atipiche, spesso di difficile inquadramento clinico, è stato reso possibile grazie ai progressi compiuti in campo genetico e alla comprensione dei difetti biomolecolari di base (Registro italiano fibrosi cistica, 2006).

Le ultime casistiche riportano una speranza di vita nei Paesi industrializzati di circa 40 anni (*Life Expectancy for Children Born and Diagnosed with Cystic Fibrosis – CF – in 2010 is 37 Years for Females and 40 Years for Males*, 2014).

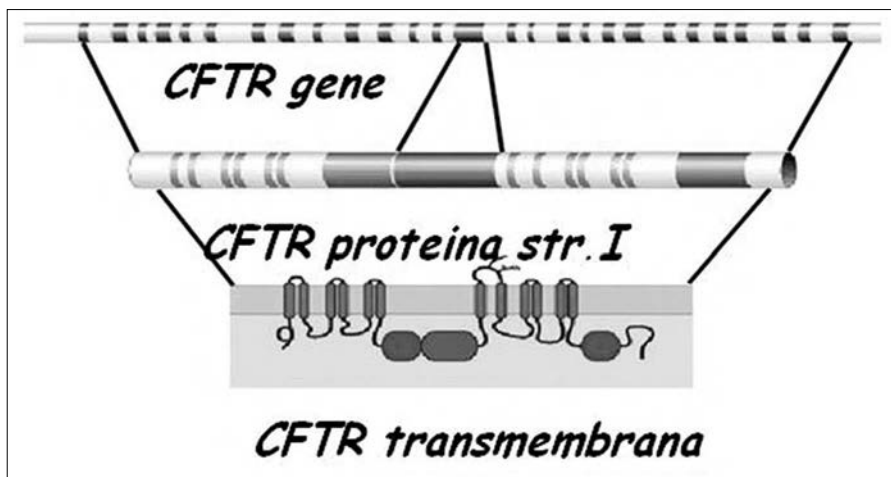
## 1. Il gene CFTR

La fibrosi cistica è stata riconosciuta come entità clinica nosologicamente definita sin dal 1938 (1), tuttavia il gene coinvolto nella malattia è stato individuato e caratterizzato nel 1989 (articolo di *Science* di Lap-Chee Tsui) localizzato sul braccio lungo del cromosoma 7 (7q31.2). Esso si estende per circa 250 kilobasi, possiede 27 esoni separati da 26 introni (fig. 2) (Roomens *et al.*, 1989) e codifica per una glicoproteina transmembrana composta da 1480 aminoacidi denominata *Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator* (CFTR).

La proteina CFTR normalmente funzionante (*wild type*) come accade per tutte le proteine integrali di membrana, viene sintetizzata a livello del reticolo endoplasmico, sottoposta a diverse modificazioni post-traslazionali nell'apparato di Golgi e infine, localizzata sulla membrana apicale delle cellule epiteliali di ghiandole esocrine, apparato respiratorio, gastrointestinale e genitourinario, dove svolge la sua funzione attiva di canale per il trasporto transmembrana degli ioni cloruro. Inoltre il CFTR funziona anche come trasportatore del glutatione (Hudson, 2001; Kogan *et al.*, 2003) e come regolatore di altri canali quali l'*outwardly rectifying Cl<sup>-</sup> channels* (ORCC), canali

epiteliali del  $\text{Na}^+$  (ENaC), canali renali del  $\text{K}^+$  (ROMK) e altri *inwardly rectifying  $\text{K}^+$  channels* (Schwiebert *et al.*, 1999).

Fig. 2 – CFTR dal gene alla proteina



La patologia è causata dalla presenza di mutazioni in entrambi gli alleli del gene CFTR. A oggi sono state individuate circa 2.000 mutazioni del gene CFTR che, variamente combinate tra loro, possono determinare la malattia (<http://www.genet.sikkids.on.ca/cftr/app>). Di queste, solo qualche centinaia, circa 200, sono *disease causing* (<http://www.cftr2.org>).

La frequenza delle mutazioni è molto variabile in relazione all'area geografica. La mutazione più frequente e diffusa del CFTR è una delezione di tre paia di basi che accorcia il gene di un amminoacido, la phenylalanina (abbreviata con F), situato nella posizione 508 della proteina e pertanto tale mutazione è denominata delta-F508 (F508del). Analizzando il tasso di mutazione attraverso l'Europa, si è ipotizzato che F508del si sia generata più di 60.000 anni fa e abbia attraversato l'Europa dal Neolitico al Medioevo (Bonizzato *et al.*, 1995). In Italia la F508del ha una frequenza di circa il 53%. Oltre alla F508del, poche mutazioni sono diffuse in tutto il mondo (G551D, N1303K, G542X, R553X, W1282X), altre sono prettamente regionali o "familiari". Alcune mutazioni sono esclusive di alcuni gruppi etnici: per esempio W1282X è frequente tra gli ebrei Ashkenaziti (Shoshani *et al.*, 1992), T338I è tipica dei sardi, mentre 2183AA→G e R1162X sono molto frequenti nel Nord Est d'Italia (Rendine *et al.*, 1997). Sono presenti alcune mutazioni con frequenza elevata esclusivamente in Puglia (4382delA, 1259insA, 852del22, I502T, G1349D) (Castaldo *et al.*, 1999).

Le mutazioni del gene CFTR sono state suddivise in 6 classi in base all'influenza esercitata sulla struttura e sulla funzione della CFTR (fig. 3):

- classe I – Difetto di produzione e assenza di sintesi: mutazioni “non-sense” o “frameshift” o splicing canonico, che causano la sintesi di una proteina instabile e l'assenza del prodotto proteico (per es. G542X, R553X, W1282X, R1162X, 349delTT, 1717-1G→A ecc.);
- classe II – Difetto di processamento/maturazione: mutazioni che impediscono alla proteina di raggiungere la membrana epiteliale e il suo corretto posizionamento, determinando un difetto di maturazione della proteina CFTR (per es. F508del, N1303K ecc.);
- classe III – Difetto di regolazione del canale del cloro: mutazioni “missense” nei domini di legame nucleotidico per l'ATP con sostituzione di un singolo amminoacido lungo la sequenza amminoacidica comportando la sintesi di proteine complete e mature ma che non possono essere attivate e pertanto si associano a difetto di regolazione del canale CFTR del cloro, per incapacità di legame e di idrolisi dell'ATP (per es. G551D, L1077P, G1349D ecc.);
- classe IV – Difetto di trasporto e della conduttanza ionica: mutazioni “missense” nei domini transmembrana che comportano la sostituzione di un singolo amminoacido e la sintesi di una proteina matura, ben posizionata e ben attivata, ma con bassa efficienza nel trasporto degli ioni cloro per difetti nella conduttanza del canale (per es. R117H, R347P, G85E ecc.);
- classe V – Sintesi rallentata e riduzione della quantità di trascritto: mutazioni nel promotore o regioni di regolazione, capaci di creare siti di “splicing” alternativo, ovvero causano una ridotta e/o alterata produzione di mRNA, privo di alcune sequenze codificanti (per es. polimorfismo del tratto poliT dell'introne 8, 3849+10kbC > T, A455E, poly 5T, considerato mutazione solo se associato a monte con il polyTG12-13, poly7T, 9T, 11T ecc.);
- classe VI – Instabilità della proteina e turnover di superficie accelerato: mutazioni che alterano la stabilità della proteina CFTR.

Si ritiene che le mutazioni delle prime tre classi siano severe con quadri clinici tipici e con insufficienza pancreatica, mentre le successive classi determinino forme “mild” con quadri clinici atipici e/o sfumati, e con pancreas sufficiente.

La prevalenza di queste ultime è di difficile individuazione in quanto i loro effetti tendono a essere lievi o a evoluzione generalmente ritardata, non causano alterazioni precoci a livello polmonare e gastrointestinale (Morrall *et al.*, 1996). A volte, in questi casi, la diagnosi di fibrosi cistica viene posta solo quando il paziente si sottopone a esami per la comparsa di problemi associati, come per esempio, nei maschi, l'infertilità.